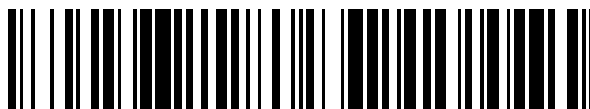


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 738 693**

51 Int. Cl.:

C07D 333/68	(2006.01) C07D 211/44	(2006.01)
C07D 401/04	(2006.01) C07D 295/12	(2006.01)
C07D 401/06	(2006.01) C07D 211/58	(2006.01)
C07D 401/12	(2006.01) A61K 31/381	(2006.01)
C07D 407/12	(2006.01) A61K 31/435	(2006.01)
C07D 409/12	(2006.01)	
C07D 409/14	(2006.01)	
C07D 487/04	(2006.01)	
C07D 495/04	(2006.01)	
C07D 211/14	(2006.01)	

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **17.04.2015** **PCT/EP2015/058421**

87 Fecha y número de publicación internacional: **22.10.2015** **WO15158908**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.04.2015** **E 15715776 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.04.2019** **EP 3131890**

54 Título: **Compuestos para el tratamiento de infecciones virales**

30 Prioridad:

17.04.2014 US 201461980940 P

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

24.01.2020

73 Titular/es:

INSTITUT PASTEUR KOREA (100.0%)
16 Daewangpangyo-ro 712beon-gil, Bundang-gu
Seongnam-si, Gyeonggi 463-400, KR

72 Inventor/es:

WINDISCH, MARC P.;
KIM, HEE-YOUNG;
YANG, JAEWON;
HWANG, JONG YEON;
JO, SUYEON;
KWON, JEONGJIN;
PARK, DONGSIK;
CHOI, JIHYUN y
LEE, JAEHEON

74 Agente/Representante:

AZNÁREZ URBIETA, Pablo

ES 2 738 693 T3

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

DESCRIPCIÓN

Compuestos para el tratamiento de infecciones virales

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

- 5 Aproximadamente 200 millones de personas en todo el mundo están infectadas de forma crónica con HCV. Este patógeno es la principal causa de hepatitis aguda y de enfermedad hepática crónica, incluyendo cirrosis y cáncer de hígado y, por tanto, el HCV es la principal indicación para el trasplante de hígado [1]. El HCV es un ARN-virus de envoltura de cadena positiva, miembro de la familia Flaviviridae en el género hepacivirus. El HCV está estrechamente relacionado con el género flavivirus, que incluye diversos virus implicados en enfermedades humanas, como el virus del dengue y el virus de la fiebre amarilla [2]. Se han descrito siete genotipos principales de HCV y numerosos subtipos, que difieren como máximo en ~30% en las secuencias de nucleótidos [3, 4]. El genoma monohebra de 9,6 kb consiste en un único marco de lectura abierto (ORF) que está flanqueado en los extremos 5' y 3' por regiones no traducidas (NTR) altamente estructuradas y conservadas, importantes tanto para la traducción viral como para la replicación viral [5]. En el extremo 5', la secuencia NTR de aproximadamente 340 nucleótidos contiene un sitio interno de entrada al ribosoma (IRES) que dirige la traducción independientemente de una estructura cap. La poliproteína viral se procesa co- y post-traducionalmente en diez proteínas virales (núcleo, E1, E2, p7, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A y NS5B). El HCV 5'NTR y su IRES se caracterizan por la formación de complejos con la subunidad ribosomal pequeña (40S) de la célula huésped y el factor de iniciación eucariótico (eIF), lo que resulta en el reconocimiento del codón de inicio viral, iniciando así la síntesis de proteínas virales [6].
- 10 Con el desarrollo de varios modelos de cultivo celular para estudiar el HCV, se han logrado importantes avances. Recientemente, se ha vuelto factible investigar todos los pasos del ciclo de vida viral, la entrada, la replicación del ARN viral, la formación de partículas virales infecciosas (empaquetamiento, ensamblaje y liberación) y la infección *in vivo* utilizando pseudopartículas (HCVpp) [11], células replicón subgenómicas [12], sistemas de cultivo de células infecciosas (HCVcc) [13] y ratones transgénicos [14], respectivamente. Entre estos, el desarrollo del sistema de replicones subgenómicos fue el avance más importante, ya que por primera vez fue posible utilizar un ensayo basado en células para evaluar posibles terapias antivirales. Los replicones subgenómicos de HCV consisten en un ARN de HCV donde la región estructural del HCV se ha reemplazado por el gen de la neomicina-fosfotransferasa y la traducción de las proteínas virales NS3 a NS5 está dirigida por el elemento IRES del virus de la encefalomiocarditis (EMCV) flanqueado por las NTR 5' y 3'. Se ha establecido una replicación estable del ARN del HCV en diversas líneas celulares hepáticas y no hepáticas, humanas y no humanas, que son excelentes herramientas para estudiar el ciclo de vida del HCV y validar nuevos antivirales [12, 15-17].
- 20 A pesar de los crecientes esfuerzos para desarrollar nuevos fármacos efectivos contra el HCV, los pacientes son tratados principalmente con una terapia de combinación viral no específica de interferón alfa pegilado (PEG-IFN) y ribavirina (RBV). Este tratamiento es costoso, está asociado a efectos secundarios graves y sólo es efectivo en el 50-60% de los pacientes infectados con el genotipo 1 del HCV [18]. LaPorte y col. han descrito inhibidores tetrahidrobenzotiofeno del virus de la hepatitis C ARN-NS5B dependientes de la ARN-polimerasa útiles como agentes antivirales HCV (Laporte MG, Lessen TA, Leister L, Cebzanov D, Amparo E, Faust C, Ortlip D, Bailey TR, Nitz TJ, Chunduru SK, Young DC, Burns CJ. Tetrahydrobenzothiophene inhibitors of hepatitis C virus NS5B polymerase. Bioorg Med Chem Lett. 2006 Jan 1; 16(1):100-3). Desde principios de 2011, la FDA ha aprobado dos antivirales de acción directa (DAA) dirigidos a la proteasa viral NS3. Desafortunadamente, ambos fármacos inducen efectos secundarios graves, tienen una barrera de resistencia baja y el régimen de administración es inconveniente para los pacientes [19]. Además, en un momento dado, la resistencia viral puede convertirse en un problema y, debido a la especificidad potencial del genotipo del HCV, no está claro si los siete genotipos del HCV y sus subtipos están cubiertos [20]. Por tanto, es un objetivo principal identificar dianas con una barrera genética de resistencia significativamente mayor que cubra todos los genotipos de HCV. Otros desafíos incluyen la aparición de mutantes de escape, el alto coste de los regímenes de terapia actuales y sus efectos secundarios. Los mecanismos de resistencia a la terapia basada en IFN a través de la intercepción del sistema inmunitario [21] y a los DAA como telaprevir y boceprevir a través de mutaciones que confieren resistencia podrían evitarse mediante un tratamiento combinatorio. Aunque los medicamentos dirigidos al virus están en ensayos clínicos, existe una necesidad médica de nuevos agentes terapéuticos contra el HCV. En particular, existe la necesidad de agentes terapéuticos contra el HCV que tengan una amplia actividad frente la mayoría de los genotipos del HCV y sus subtipos (por ejemplo, 1a/b, 2a/b, 3a/b, 4a/b, etc.). También existe una necesidad particular de agentes que sean menos susceptibles a la resistencia viral a los medicamentos.
- 35
- 40
- 45
- 50

Se ha encontrado que los compuestos de Fórmula I y los compuestos de Fórmula II aquí descritos poseen una actividad útil contra todos los genotipos principales de HCV. Además, se ha demostrado que los compuestos de acuerdo con la presente invención tienen una actividad antiviral significativa frente a virus resistentes a fármacos (proteasa, NS5A y polimerasa).

55

Los experimentos de combinación de fármacos con compuestos según la presente invención y los DAA seleccionados por la FDA y aún no aprobados por la FDA revelaron propiedades beneficiosas que los hacen adecuados para satisfacer las necesidades actuales de agentes HCV.

Un objeto de la presente invención era identificar compuestos con actividad antiviral.

- 5 También era un objeto de la presente invención identificar compuestos eficaces contra enfermedades víricas, en particular HCV.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

- 10 En lo que sigue, los elementos químicos se identifican de acuerdo con la Tabla Periódica de los Elementos. Las abreviaturas y símbolos aquí utilizados están de acuerdo con el uso común de dichas abreviaturas y símbolos por parte de los expertos en las técnicas químicas y biológicas. Específicamente, se pueden emplear las siguientes abreviaturas en los ejemplos y en toda la descripción.

g (gramos);	mg (miligramos);
kg (kilogramos);	µg (microgramos);
l (litros);	ml (mililitros);
µl (microlitros);	psi (libras por pulgada cuadrada);
M (molar);	mM (milimolar);
µM (micromolar);	nM (nanomolar);
pM (picomolar);	nm (nanómetros);
mm (milímetros);	peso (peso);
N (Normal);	UFC (unidades formadoras de colonias);
i.v. (intravenoso);	Hz (Hercio);
MHz (megahercio);	mol (moles);
mmol (milimoles);	RT (temperatura ambiente);
min (minutos);	h (horas);
p.b. (punto de ebullición);	TLC (cromatografía de capa fina);
Tr (tiempo de retención);	RP (fase inversa);
MeOH (metanol);	i-PrOH (isopropanol);
TEA (triethylamina);	TFA (ácido trifluoroacético);
TFAA (anhídrido trifluoroacético);	THF (tetrahidrofurano);
DMSO (dimetilsulfóxido);	EtOAc (acetato de etilo);
DME (1,2-dimetoxietano);	DCM (diclorometano);
DCE (dicloroetano);	DMF (N, N-dimetilformamida);
DMPU (N,N'-dimetilpropileno urea);	CDI (1,1-carbonildiimidazol);
IBCF (cloroformiato de isobutilo);	AcOH (ácido acético);
THP (tetrahidropirano);	NMM (N-metilmorfolina);
Pd/C (paladio sobre carbono);	MTBE (terc-butil metil éter);
HOBT (1-hidroxibenzotriazol);	mCPBA (ácido meta-cloroperbenzoico);
EDC (clorhidrato de 1-[3-dimetilamino]propil)-3-etilcarbodiimida);	CBZ (benciloxycarbonilo);
DCC (diciclohexilcarbodiimida);	atm (atmósfera);
Ac (acetil);	TMS (trimetilsililo);
TMSE (2-(trimetilsilil)etilo);	TBS (i-butildimetilsililo);
TIPS (triisopropilsililo);	BSA (albúmina de suero bovino);
DMAP (4-dimetilaminopiridina);	HPLC (cromatografía líquida de alta presión);
NAD (nicotinamida adenina dinucleótido);	
LC/MS (cromatografía líquida /espectrometría de masas);	
BOP (cloruro de bis(2-oxo-3-oxazolidinil)fosfina);	TBAF (fluoruro de tetra-n-butilamonio);
HBTU hexafluorofosfato de (O-benzotriazol-1-il-N,N,N',N'-tetrametiluronio);	
HEPES (ácido 4-(2-hidroxietil) -1-piperazinetasulfónico);	
DPPA (difetil fosforil azida);	LAH (hidruro de litio y aluminio);
NaOMe (metóxido de sodio);	EDTA (ácido etilendiaminotetraacético);
TMEDA (N,N,N',N'-tetrametil- 1,2-etanodiamina);	
NB S (N-bromosuccinimida);	DIPEA (diisopropiletilamina);
Dppf (1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno);	y NIS (N-yodosuccinimida).

Todas las referencias a éter son dietil éter y salmuera se refiere a una disolución acuosa saturada de NaCl.

TÉRMINOS Y DEFINICIONES

- "Alquilo" se refiere a una cadena hidrocarburo saturada monovalente con el número especificado de átomos de carbono. Por ejemplo, alquilo C1-C7 se refiere a un grupo alquilo de 1 a 7 átomos de carbono. Los grupos alquilo pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes como se define aquí. Los grupos alquilo pueden ser lineales o ramificados. Grupos alquilo ramificados representativos tienen una, dos o tres ramas. En una realización, "alquilo" se refiere a alquilo C₁, C₂, C₃, C₄, C₅, C₆, C₇, C₈, C₉, C₁₀, C₁₁, C₁₂, C₁₃, C₁₄, C₁₅, C₁₆, C₁₇, C₁₈, C₁₉, C₂₀, C₂₁, C₂₂, C₂₃ y/o C₂₄ y a combinaciones de cualquiera de los anteriores, incluyendo los rangos alquilo(C₁-C₄), alquilo(C₂-C₄), alquilo(C₂-C₁₂), alquilo(C₃-C₆), alquilo(C₃-C₁₂), alquilo(C₄-C₆), alquilo(C₄-C₈), alquilo(C₄-C₁₀), alquilo(C₄-C₁₂), alquilo(C₅-C₈), alquilo(C₅-C₁₀), alquilo(C₅-C₁₂), alquilo(C₅-C₁₄), alquilo(C₆-C₈), alquilo(C₆-C₁₀), alquilo(C₆-C₁₂).
- "Alquenilo" se refiere a una cadena hidrocarburo insaturada con el número especificado de átomos de carbono y con uno o más enlaces dobles carbono-carbono dentro de la cadena. Por ejemplo, alquenilo(C₂-C₆) se refiere a un grupo alquenilo de 2 a 6 átomos de carbono. En ciertas realizaciones, los grupos alquenilo tienen un doble enlace carbono-carbono dentro de la cadena. En otras realizaciones, los grupos alquenilo tienen más de un doble enlace carbono-carbono dentro de la cadena. Los grupos alquenilo pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes como se define aquí. Los grupos alquenilo pueden ser lineales o ramificados. Ejemplos de alquenilo son alquenilo (C₂-C₁₀), (C₂-C₉), (C₂-C₈), (C₂-C₇), (C₂-C₆), (C₂-C₅) y (C₂-C₄).
- "Alcoxi" se refiere a un grupo alquilo unido por un puente oxígeno (es decir, un grupo alquilo -O-C1-C6 donde C1-C6 es el aquí definido). Ejemplos de tales grupos incluyen metoxi, etoxi, propoxi, butoxi, pentoxi y hexoxi.
- "Alquinilo" se refiere a una cadena hidrocarburo insaturada con número especificado de átomos de carbono y con uno o más enlaces triples carbono-carbono dentro de la cadena. Por ejemplo, alquinilo(C₂-C₆) se refiere a un grupo alquinilo de 2 a 6 átomos de carbono. Los grupos alquinilo pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes. Ejemplos de alquinilos son alquinilo(C₂-C₁₀), (C₂-C₉), (C₂-C₈), (C₂-C₇), (C₂-C₆), (C₂-C₅) y (C₂-C₄).
- "Ariilo" se refiere a un sistema de anillo hidrocarburo aromático. Los grupos ariilo son sistemas de anillos monocíclicos o sistemas de anillos bicíclicos. Anillo ariilo monocíclico se refiere a fenilo. Los anillos ariilo bicíclicos se refieren a naftilo y a anillos donde el fenilo está fusionado con un anillo cicloalquilo o cicloalquenilo de 5, 6 o 7 átomos de carbono. Los grupos ariilo pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes como se define aquí. Ejemplos de sustituyentes adecuados incluyen, pero no se limitan a, hidroxilo, halógeno, ciano, sulfonilo, ariilo(s) adicional(es), alquilo(C₁-C₅), alcoxi(C₁-C₄), oxo, cicloalquilo(C₃-C₆), heteroarilo, heterocicloalquilo, sulfanilo(C₁-C₃).
- "Cicloalquilo" se refiere a un anillo hidrocarburo saturado con el número especificado de átomos de carbono. Los grupos cicloalquilo son sistemas de anillo monocíclicos. Por ejemplo, cicloalquilo(C₃-C₆) se refiere a un grupo cicloalquilo de 3 a 6 átomos miembros. Los grupos cicloalquilo pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes como se define aquí. Cicloalquilo incluye ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo y cicloheptilo. Ejemplos de sustituyentes adecuados incluyen, pero no se limitan a, hidroxilo, halógeno, ciano, sulfonilo, ariilo(s) adicional(es), alquilo(C₁-C₅), alcoxi(C₁-C₄), oxo, cicloalquilo(C₃-C₆), heteroarilo, heterocicloalquilo, sulfanilo(C₁-C₃).
- "Boc" se refiere a terc-butiloxicarbonilo.
- "Cicloalquenilo" se refiere a un anillo de carbonos insaturado con el número especificado de átomos de carbono y con un doble enlace carbono-carbono dentro del anillo. Por ejemplo, cicloalquenilo(C₃-C₆) se refiere a un grupo cicloalquenilo de 3 a 6 átomos de carbono. Los anillos cicloalquenilo no son aromáticos. Los grupos cicloalquenilo son sistemas de anillo monocíclicos. Los grupos cicloalquenilo pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes como se define aquí.
- "Halo" se refiere a los radicales halógeno flúor, cloro, bromo y yodo.
- "Haloalquilo" se refiere a un grupo alquilo donde al menos un átomo de hidrógeno unido a un átomo miembro dentro del grupo alquilo se ha reemplaza por halo. El número de sustituyentes halo incluye, pero no se limita a, 1, 2, 3, 4, 5 o 6 sustituyentes. Haloalquilo incluye monofluorometilo, difluoroetilo y trifluorometilo.
- "Heteroarilo" se refiere a un anillo aromático que contiene de 1 a 5, adecuadamente de 1 a 4, más adecuadamente 1 o 2 heteroátomos como átomos miembros del anillo. Los grupos heteroarilo que contienen más de un heteroátomo pueden contener diferentes heteroátomos. Los grupos heteroarilo pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes como se define aquí. Los grupos heteroarilo son sistemas de anillo monocíclicos o sistemas de anillo bicíclicos fusionados. Los anillos heteroarilo monocíclicos tienen de 5 a 6 átomos miembros. Los anillos heteroarílicos bicíclicos tienen de 8 a 10 átomos miembros. Los anillos heteroarilo bicíclicos incluyen aquellos anillos donde el anillo heteroarilo primario y el cicloalquilo, cicloalquenilo, heterocicloalquilo, ariilo o heteroarilo monocíclico secundario se unen formando un sistema de anillo bicíclico fusionado. Heteroarilo incluye, entre otros, pirrolilo, pirazolilo, imidazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, oxadiazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, tiadiazolilo, furanilo, furazanilo, tienilo, triazolilo, piridinilo, pirimidinilo, piridazinilo, pirazinilo, triazinilo, tetrazinilo, tetrazolilo, indolilo, isoindolilo, indolizínilo, indazolilo, purinilo, quinolinilo, isoquinolinilo, quinoxalinilo, quinazolinilo, pteridinilo, cinnolinilo, benzimidazolilo, benzopiranilo, benzoxazolilo,

benzisoazolilo, benzofuranilo, isobenzofuranilo, benzotiazolilo, benzisotiazolilo, benzotienilo, fuopiridinilo, naftiridinilo, pirazolopiridinilo, pirazolopirimidinilo, 3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidinilo y 3H-[1,2,3]triazolo[4,5-b]piridinilo.

"Heteroátomo" se refiere a un átomo de nitrógeno, azufre u oxígeno.

- "Heterocicloalquilo" se refiere a un anillo saturado o insaturado que contiene de 1 a 4 heteroátomos como átomos miembros del anillo. Los anillos heterocicloalquilo no son aromáticos. Los grupos heterocicloalquilo que contienen más de un heteroátomo pueden contener diferentes heteroátomos. Los grupos heterocicloalquilo pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes como se define aquí. Los grupos heterocicloalquilo son sistemas de anillo monocíclicos o son sistemas de anillo bicíclicos fusionados, espiro o con puentes. Los anillos heterocicloalquilo monocíclicos tienen de 4 a 7 átomos miembros. Los anillos heterocicloalquilo bicíclicos tienen de 7 a 11 átomos miembros.
- Heterocicloalquilo incluye, entre otros, pirrolidinilo, tetrahidrofuranilo, dihidrofuranilo, piranilo, tetrahidropiranilo, dihidropiranilo, tetrahidrotienilo, pirazolidinilo, oxazolidinilo, tiazolidinilo, piperidinilo, homopiperidinilo, piperazinilo, morfolinilo, tiamorfolinilo, 1-pirazolidinilo, azepinilo, 1,3-dioxanilo, 1,4-dioxanilo, 1,3-oxatolanilo, 1,3-ditianilo, azetidino, isoxazolidinilo, 3-azabicyclo[3.1.0]hexilo, azabicyclo[3.2.1]octilo, azabicyclo[3.3.1]nonilo, azabicyclo[4.3.0]nonilo, 2,5-diazabicyclo[2.2.1]heptanilo, octahidro-pirrol[1,2-a]pirazinilo, octahidropirazino[2,1-c][1,4]oxazinilo, oxabicyclo[2.2.1]heptilo, hexahidro-1H-azepinilo-2,3,4,7-tetrahidro-1H-azepinilo, oxabicyclo-[2.2.1]heptilo, tetrahidro-5H-[1,3]dioxolo[4,5-c]pirrolo, tetrahidro-1H-furo[3,4-c]pirrol-93H)-ilo, hexahidropirrol[1,2-a]pirazin-(1H)-ilo, octahidropirazino[1,2-a]azepin-(1H)-ilo, hexahidropirazino[2,1-c][1,4]oxazin-(1H)-ilo, hexahidro-pirrol[3,4-c]pirrol-(1H)-ilo, 10-oxa-4-azatriciclo[5.2.1.02.6]decilo, octahidro-1(2H)-quinoxalinilo, octahidro-1H-ciclopenta[b]pirazinilo, hexahidrofuro[3,4-b]pirazin-(2H)-ilo, octahidro-6H-pirrol[3,4-b]piridinilo, 4,7-diazaspiro[2.5]octilo y 5-azaspiro[2.4]heptilo.
- "Átomos miembros" se refiere al átomo o átomos que forman una cadena o anillo. Cuando está presente en una cadena y dentro de un anillo más de un átomo miembro, cada átomo miembro está unido covalentemente a un átomo miembro adyacente en la cadena o anillo. Los átomos que forman un grupo sustituyente en una cadena o anillo no son átomos miembros de la cadena o anillo.

- "Opcionalmente sustituido" indica que un grupo, tal como alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, heterocicloalquilo o heteroarilo, puede estar no sustituido o el grupo puede estar sustituido con uno o más sustituyentes como se define aquí.

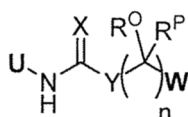
- "Farmacéuticamente aceptable" se refiere a aquellos compuestos, materiales, composiciones y formas de dosificación que son, dentro del alcance del buen juicio médico, adecuados para su uso en contacto con tejidos de seres humanos o animales sin excesiva toxicidad, irritación u otro problema o complicación, acorde con una relación razonable entre beneficio y riesgo.

- "Sustituido" en referencia a un grupo indica que uno o más átomos de hidrógeno unidos a un átomo miembro dentro del grupo se reemplazan por un sustituyente seleccionado del grupo de sustituyentes definidos o adecuados. Debe entenderse que el término "sustituido" incluye la disposición implícita de que dicha sustitución debe estar de acuerdo con la valencia permitida del átomo sustituido y el sustituyente, y que la sustitución da como resultado un compuesto estable.
- Cuando se establece que un grupo puede contener uno o más sustituyentes, uno o más átomos del miembro dentro del grupo pueden estar sustituidos. Además, un átomo de un solo miembro dentro del grupo puede estar sustituido con más de un sustituyente siempre que dicha sustitución esté de acuerdo con la valencia permitida del átomo.

COMPUESTOS

- En un aspecto, la presente invención se dirige a compuestos que tienen una de las fórmulas 2, 5, 7, 14, 16, 18, 19 - 21, 23, 27, 30, 31, 36 - 38, 43, 44, 49, 51, 54 - 57, 59, 61, 62, 67, 68, 73, 75, 81, 87, 94, 96 - 101, 106, 107, 109, 119, 121 - 131, 140 - 146, 151 - 157, 159 - 161, 164 - 187, 190 - 194, 197 - 208, 210 - 213, 218 - 235, 240 - 250, 252, 254 - 263, 265 - 267, 271 - 281, 283 - 287, 289 - 294, 298 - 317, 321 - 330, 334, 338 - 342, 344 - 346, 349, 351, 355, 358, 359, 372 - 374, como se muestran en la Tabla 1 y/o en el Ejemplo 1, o a una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

A continuación se describen los compuestos de acuerdo con la Fórmula I:



(I)

U es un arilo o heteroarilo; preferiblemente un tiofeno o fenilo;

W es un arilo o heteroarilo; preferiblemente un tiofeno o fenilo.

5 R^O y R^P , cada uno independientemente cada vez que aparecen, se seleccionan del grupo consistente en H, alquilo (C_1-C_5), alqueno (C_1-C_5), alquino (C_1-C_5), cicloalquilo (C_3-C_6); heterocicloalquilo; heteroarilo; fenilo; con la condición de que, cuando uno de R^O o R^P es H, entonces el otro de R^O o R^P no es metilo; o con la condición de que el compuesto no sea el compuesto 1 mostrado en la tabla 1;

10 o R^O y R^P están unidos entre sí formando un grupo cicloalquilo, cicloalqueno o heterocicloalquilo, opcionalmente sustituido con uno a cuatro grupos R^I , donde R^I se selecciona del grupo consistente en H, halo, ciano, alquilo (C_1-C_5), preferiblemente alquilo (C_1-C_3), sulfanilo (C_1-C_3), alcoxi (C_1-C_4), preferiblemente alcoxi (C_1-C_3), haloalquilo (C_1-C_3), hidroxilo; oxo, -NRaRb, -C(O)NRaRb, -C(O)Rc, -C(O)ORc, sulfonilo, sulfóxido, $(CH_2)_pOH$; $(CH_2)_pOra$, $(CH_2)_pNR^{GR^H}$, $(CH_2)_pOC(O)NRaRb$, $(CH_2)_pC(O)NRaRb$, cicloalquilo (C_3-C_6), heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo, fenilo;

15 Ra y Rb se seleccionan, independientemente cada vez que ocurren, del grupo consistente en hidrógeno, alquilo (C_1-C_6), alquilo (C_1-C_6) sustituido, alcoxi (C_1-C_6)alquilo (C_1-C_6), una cadena alquilo (C_6-C_{14}) que contiene uno o varios de -O-, -C(O)NH-, -NHC(O)-, -N- o -NHC(O)O- opcionalmente con un terminal -NH₂ o -NH-Boc, alqueno (C_1-C_6), alqueno (C_1-C_6) sustituido, alquino (C_1-C_6), alquino (C_1-C_6) sustituido, cicloalquilo (C_3-C_7), cicloalquilo (C_3-C_7) sustituido, arilo, arilo sustituido, heteroarilo, heteroarilo sustituido, heterocicloalquilo, heterocicloalquilo sustituido; o

Ra y Rb, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo heterocíclico saturado o insaturado de 4 a 10 miembros que está opcionalmente sustituido con uno o más alquilo (C_1-C_3), bencilo, fenilo, alcoxi (C_1-C_3) o halógeno;

20 Rc se selecciona del grupo consistente en hidrógeno, alquilo (C_1-C_{10}), preferiblemente alquilo (C_1-C_6), alqueno (C_1-C_{10}), preferiblemente alqueno (C_1-C_6), alquino (C_1-C_{10}), preferiblemente alquino (C_1-C_6), cicloalquilo (C_3-C_{10}), preferiblemente cicloalquilo (C_3-C_7), haloalquilo (C_1-C_3), arilo, heteroarilo, heterocicloalquilo, donde cada alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterocicloalquilo citado anteriormente puede estar sustituidos con uno o más de hidroxilo, halo, alcoxi, oxo, sulfonilo, sulfóxido, arilo, heteroarilo o -NRaRb;

25 R^G se selecciona del grupo consistente en H, alquilo (C_1-C_6), alcoxi (C_1-C_6), cicloalquilo (C_3-C_6), heterocicloalquilo, heteroarilo, fenilo;

R^H se selecciona del grupo consistente en H, alquilo (C_1-C_6), alcoxi (C_1-C_6), cicloalquilo (C_3-C_6), heterocicloalquilo, heteroarilo, fenilo; o

R^G y R^H , junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo heterocíclico saturado o insaturado de 4 a 10 miembros que está opcionalmente sustituido con uno o más alquilo (C_1-C_3), bencilo, fenilo, alcoxi (C_1-C_3) o halógeno;

30 X es O, S o N-CN;

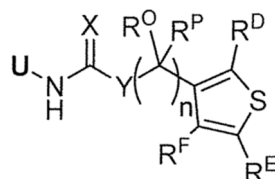
Y es NH, O, -C(O)NH- o un enlace;

n es un entero de 0 a 3, preferiblemente 0, 1, 2 o 3; y

p es un entero de 0 a 5, preferiblemente 0, 1, 2, 3, 4 o 5.

35 Debe observarse que la descripción también se refiere a sales farmacéuticamente aceptables de estos compuestos y de los compuestos mostrados y descritos más adelante.

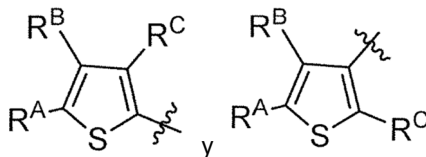
A continuación se describen compuestos de acuerdo con la Fórmula (Ia):



(Ia)

donde

U se selecciona de



R^A se selecciona del grupo consistente en H, halo, ciano, alquilo(C₁-C₅), cicloalquilo(C₃-C₆), alcoxi(C₁-C₃), haloalquilo(C₁-C₃), -C(O)NRaRb; -C(O)Rc, -C(O)ORc, sulfanilo(C₁-C₃), fenilo, heteroarilo, -NR^GR^H;

- 5 R^B se selecciona del grupo consistente en H, halo, ciano, alquilo(C₁-C₅), cicloalquilo(C₃-C₆), alcoxi(C₁-C₃), -C(O)NRaRb; -C(O)Rc, -C(O)ORc, haloalquilo(C₁-C₃), sulfanilo(C₁-C₃), fenilo, heteroarilo, -NR^GR^H;

o R^A y R^B se unen para formar un grupo cicloalquilo, arilo, heteroarilo o heterocicloalquilo, opcionalmente sustituido con uno a cuatro grupos R^I;

- 10 R^C se selecciona del grupo consistente H, halo, ciano, -C(O)NRaRb; -C(O)Rc, -C(O)ORc, sulfanilo(C₁-C₃), sulfonilo, sulfóxido, fenilo, arilo, heteroarilo, alquilo(C₁-C₅), alqueno(C₁-C₅), alquinilo(C₁-C₅), alquilo(C₁-C₅), alqueno(C₁-C₅), alquinilo(C₁-C₅) sustituido con hidroxilo, alcoxi o -NRaRb, cicloalquilo(C₃-C₆), alcoxi(C₁-C₃), haloalquilo(C₁-C₃), -NR^GR^H;

R^D se selecciona del grupo consistente en halo, ciano, alquilo(C₁-C₅), cicloalquilo(C₃-C₆), alcoxi(C₁-C₃), haloalquilo(C₁-C₃), sulfanilo(C₁-C₃), fenilo, arilo, heteroarilo, -NR^GR^H, -C(O)NRaRb; -C(O)Rc, -C(O)ORc, sulfonilo, sulfóxido;

- 15 R^E se selecciona del grupo consistente en H, halo, ciano, alquilo(C₁-C₅), cicloalquilo(C₃-C₆), alcoxi(C₁-C₃), haloalquilo(C₁-C₃), sulfanilo(C₁-C₃), fenilo, heteroarilo, -NR^GR^H, -CH₂NR^MR^N;

R^F se selecciona del grupo consistente en H, halo, ciano, alquilo(C₁-C₅), cicloalquilo(C₃-C₆), alcoxi(C₁-C₃), haloalquilo(C₁-C₃), sulfanilo(C₁-C₃), fenilo, , heteroarilo, -NR^GR^H;

o R^E y R^F se unen para formar un grupo cicloalquilo, heteroarilo o heterocicloalquilo opcionalmente sustituido con uno a cuatro grupos R^I.

- 20 R^G se selecciona del grupo consistente en H, alquilo(C₁-C₆), alcoxi(C₁-C₆), cicloalquilo(C₃-C₆), heterocicloalquilo, heteroarilo, fenilo;

R^H se selecciona del grupo consistente en H, alquilo(C₁-C₆), alcoxi(C₁-C₆), cicloalquilo(C₃-C₆), heterocicloalquilo, heteroarilo, fenilo; o

- 25 R^G y R^H , junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo heterocíclico saturado o insaturado de 4 a 10 miembros que está opcionalmente sustituido con uno o más alquilo(C₁-C₃), bencilo, fenilo, alcoxi(C₁-C₃) o halógeno;

R^I se selecciona del grupo consistente en H, halo, ciano, alquilo(C₁-C₅), preferiblemente alquilo(C₁-C₃), sulfanilo(C₁-C₃), alcoxi(C₁-C₄), preferiblemente alcoxi(C₁-C₃), haloalquilo(C₁-C₃), hidroxilo, oxo -NRaRb, -C(O)NRaRb, -C(O)Rc, -C(O)ORc, sulfonilo, sulfóxido, (CH₂)_pOH, (CH₂)_pORa, (CH₂)_pNR^GR^H, (CH₂)_pOC(O)NRaRb, (CH₂)_pC(O)NRaRb, cicloalquilo(C₃-C₆), heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo, fenilo;

- 30 R^O y R^P cada uno independientemente cada vez que aparecen, se seleccionan del grupo consistente en H, alquilo(C₁-C₅), alqueno(C₁-C₅), alquinilo(C₁-C₅), cicloalquilo(C₃-C₆), heterocicloalquilo, heteroarilo, fenilo, con la condición de que, cuando uno de R^O o R^P sea H, el otro de R^O o R^P no es metilo, o con la condición de que el compuesto no sea el compuesto 1 mostrado en la tabla 1;

- 35 o R^O y R^P se unen entre sí formando un grupo cicloalquilo, un grupo cicloalqueno o un grupo heterocicloalquilo, opcionalmente sustituido con uno a cuatro grupos R^I como se definió anteriormente;

R^M y R^N cada uno independientemente en cada aparición, se seleccionan del grupo consistente en H, alquilo(C₁-C₆), cicloalquilo(C₃-C₆), haloalquilo(C₁-C₃), fenilo, arilo, heteroarilo, -NR^GR^H, -C(O)NRaRb, -C(O)Rc, -C(O)ORc, sulfonilo, sulfóxido, alquilo(C₁-C₆) sustituido con hidroxilo, alcoxi o -NRaRb, fenilo, -NR^GR^H, -C(O)NRaRb, -C(O)Rc, -C(O)ORc, sulfonilo, sulfóxido

- 40 o R^M y R^N se unen entre sí con el átomo de N al que están unidos, formando un grupo heterocicloalquilo;

Ra y Rb se seleccionan independientemente del grupo consistente en hidrógeno, alquilo(C₁-C₆), alquilo(C₁-C₆) sustituido, alcoxi(C₁-C₆)alquilo(C₁-C₆), una cadena alquilo(C₆-C₁₄) que contiene uno o varios de -O-, -C(O)NH-, -NHC(O)-, -N- o -

NHC(O)O-, opcionalmente con un NH₂ terminal o -NH-Boc, alqueno(C₁-C₆), alqueno(C₁-C₆) sustituido, alquino(C₁-C₆), alquino(C₁-C₆) sustituido, cicloalquilo(C₃-C₇), cicloalquilo(C₃-C₇) sustituido, arilo, arilo sustituido, heteroarilo, heteroarilo sustituido, heterocicloalquilo, heterocicloalquilo sustituido; o

- 5 Ra y Rb, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo heterocíclico saturado o insaturado de 4 a 10 miembros que está opcionalmente sustituido con uno o más alquilo(C₁-C₃), bencilo, fenilo, alcoxi(C₁-C₃) o halógeno;

- 10 Rc se selecciona del grupo consistente en hidrógeno, alquilo(C₁-C₁₀), preferiblemente alquilo(C₁-C₆), alqueno(C₁-C₁₀), preferiblemente alqueno(C₁-C₆), alquino(C₁-C₁₀), preferiblemente alquino(C₁-C₆), cicloalquilo(C₃-C₁₀), preferiblemente cicloalquilo(C₃-C₇), haloalquilo(C₁-C₃), arilo, heteroarilo, heterocicloalquilo, donde cada alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterocicloalquilo citado anteriormente puede estar sustituido con uno o más de hidroxilo, halo, alcoxi, oxo, sulfonilo, sulfóxido, arilo, heteroarilo o -NRaRb;

X es O, S o N-CN;

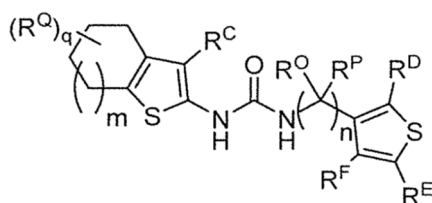
Y es NH, O, -C(O)NH- o un enlace;

n es un entero de 0 a 3, preferiblemente 0, 1, 2 o 3;

p es un entero de 0 a 5, preferiblemente 0, 1, 2, 3, 4 o 5.

- 15 En una realización, Y es NH.

A continuación, se describen compuestos de acuerdo con la Fórmula (Ib):



(Ib)

donde R^C, R^D, R^E, R^F, R^O, R^P y n son como se han definido anteriormente y donde

- 20 R^Q representa un sustituyente que, independientemente en cada aparición, se selecciona del grupo consistente en H, halo, ciano, alquilo(C₁-C₅), cicloalquilo(C₃-C₆), alcoxi(C₁-C₃), haloalquilo(C₁-C₃), sulfanilo(C₁-C₃), fenilo, arilo, heteroarilo, -NR^GR^H, -C(O)NRaRb, -C(O)Rc, -C(O)ORc, sulfonilo, sulfóxido, (CH₂)_pOH, (CH₂)_pORa, (CH₂)_pNR^GR^H, (CH₂)_pOC(O)NRaRb, (CH₂)_pC(O)NRaRb;

R^G, R^H, Ra, Rb y Rc tienen los mismos significados definidos anteriormente;

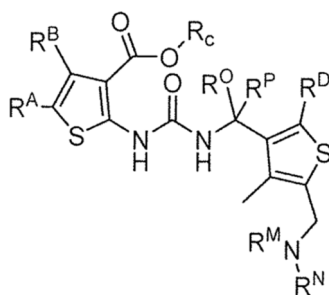
m es un entero de 0 a 2; preferiblemente 0, 1 o 2;

- 25 n es un entero de 0 a 3, preferiblemente 0, 1, 2 o 3;

p es un entero de 0 a 5; preferiblemente 0, 1, 2, 3, 4 o 5;

q es un entero de 1 a 3; preferiblemente 1, 2 o 3.

A continuación se describen compuestos de acuerdo con la fórmula (Ic):



(Ic)

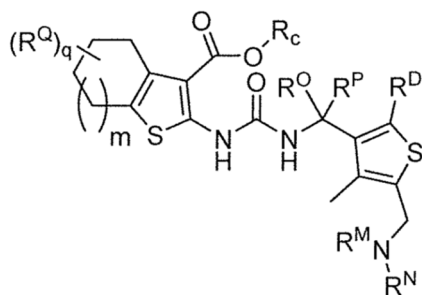
5 donde R_c se selecciona entre alquilo(C₁-C₁₀), alqueno(C₁-C₁₀), alquino(C₁-C₁₀), cicloalquilo(C₃-C₁₀), haloalquilo(C₁-C₃), arilo, heteroarilo, heterocicloalquilo, donde cada uno de alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterocicloalquilo mencionado anteriormente puede estar sustituido con uno o más de hidroxilo, halo, alcoxi, oxo, sulfonilo, sulfóxido, arilo, heteroarilo o -NR_aR_b;

R^M y R^N cada uno independientemente, se seleccionan del grupo consistente en H, alquilo(C₁-C₆), cicloalquilo(C₃-C₆), haloalquilo(C₁-C₃), fenilo, arilo, heteroarilo, -NR^GR^H, -C(O)NR_aR_b, -C(O)R_c, -C(O)OR_c, sulfonilo, sulfóxido, alquilo(C₁-C₆) sustituido con hidroxilo, alcoxi, -NR_aR_b, fenilo, -NR^GR^H, -C(O)NR_aR_b, -C(O)R_c, -C(O)OR_c, sulfonilo o sulfóxido;

o R^M y R^N se unen entre sí con el átomo de N al que están unidos, formando un grupo heterocicloalquilo;

10 con R^A, R^B, R^D, R^O, R^P, R^G, R^H, R_a, R_b y R_c que tienen los mismos significados definidos anteriormente.

A continuación se describen compuestos de acuerdo con la Fórmula (Id):



(Id)

15 R_c se selecciona de alquilo(C₁-C₁₀), alqueno(C₁-C₁₀), alquino(C₁-C₁₀), cicloalquilo(C₃-C₁₀), haloalquilo(C₁-C₃), arilo, heteroarilo, heterocicloalquilo, donde cada uno de alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterocicloalquilo mencionado anteriormente puede estar sustituido con uno o más de hidroxilo, halo, alcoxi, oxo, sulfonilo, sulfóxido, arilo, heteroarilo o -NR_aR_b;

20 R^M y R^N cada uno independientemente, se seleccionan del grupo consistente en H, alquilo(C₁-C₆), cicloalquilo(C₃-C₆), haloalquilo(C₁-C₃), fenilo, arilo, heteroarilo, -NR^GR^H, -C(O)NR_aR_b, -C(O)R_c, -C(O)OR_c, sulfonilo, sulfóxido, alquilo(C₁-C₆) sustituido con hidroxilo, alcoxi, -NR_aR_b, fenilo, -NR^GR^H, -C(O)NR_aR_b, -C(O)R_c, -C(O)OR_c, sulfonilo o sulfóxido;

o R^M y R^N se unen entre sí con el átomo de N al que están unidos, formando un grupo heterocicloalquilo;

25 R^Q representa un sustituyente que, en cada aparición, se selecciona independientemente del grupo consistente en H, halo, ciano, alquilo(C₁-C₅), cicloalquilo(C₃-C₆), alcoxi(C₁-C₃), haloalquilo(C₁-C₃), sulfanilo(C₁-C₃), fenilo, arilo, heteroarilo, -NR^GR^H, -C(O)NR_aR_b, -C(O)R_c, -C(O)OR_c, sulfonilo, sulfóxido, (CH₂)_pOH, (CH₂)_pOR_a, (CH₂)_pNR^GR^H, (CH₂)_pOC(O)NR_aR_b, (CH₂)_pC(O)NR_aR_b;

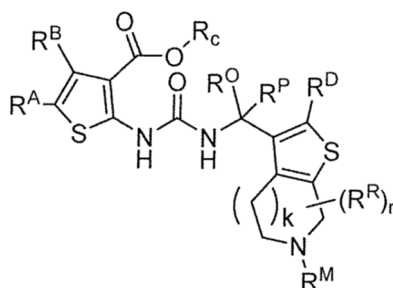
con R^A, R^B, R^D, R^G, R^H, R^O, R^P, R_a, R_b y R_c que tienen los mismos significados definidos anteriormente;

m es un entero de 0 a 2, preferiblemente 0, 1 o 2;

p es un entero de 0 a 5, preferiblemente 0, 1, 2, 3, 4 o 5;

q es un entero de 1 a 3, preferiblemente 1, 2 o 3.

A continuación se describen compuestos de acuerdo con la fórmula (Ie):



(Ie)

- 5 R^c se selecciona de alquilo(C₁-C₁₀), alqueni(C₁-C₁₀), alquinilo(C₁-C₁₀), cicloalquilo(C₃-C₁₀), haloalquilo(C₁-C₃), arilo, heteroarilo, heterocicloalquilo, donde cada uno de alquilo, alqueni(C₁-C₁₀), alquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterocicloalquilo mencionado anteriormente puede estar sustituido con uno o más de hidroxilo, halo, alcoxi, oxo, sulfonilo, sulfóxido, arilo, heteroarilo o -NRaRb;

- 10 R^M se selecciona del grupo consistente en H, alquilo(C₁-C₆), cicloalquilo(C₃-C₆), haloalquilo(C₁-C₃), fenilo, arilo, heteroarilo, -NR^GR^H, -C(O)NRaRb, -C(O)Rc, -C(O)ORc, sulfonilo, sulfóxido, alquilo(C₁-C₆) sustituido con hidroxilo, alcoxi, -NRaRb, fenilo, -NR^GR^H, -C(O)NRaRb, -C(O)Rc, -C(O)ORc, sulfonilo o sulfóxido;

- 15 R^R representa un sustituyente que, independientemente en cada aparición, se selecciona del grupo consistente en H, halo, ciano, alquilo(C₁-C₅), cicloalquilo(C₃-C₆), alcoxi(C₁-C₃), haloalquilo(C₁-C₃), sulfanilo(C₁-C₃), fenilo, arilo, heteroarilo, -NR^GR^H, -C(O)NRaRb, -C(O)Rc, -C(O)ORc, sulfonilo, sulfóxido, (CH₂)_pOH, (CH₂)_pORa, (CH₂)_pNR^GR^H, (CH₂)_pOC(O)NRaRb, (CH₂)_pC(O)NRaRb;

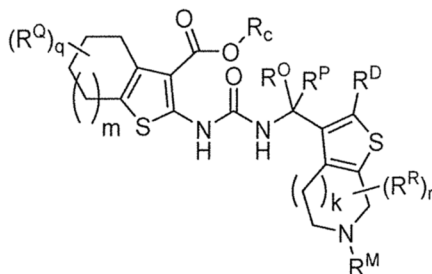
con R^A, R^B, R^D, R^G, R^H, R^O, R^P, Ra, Rb y Rc que tienen los mismos significados definidos anteriormente;

k es un entero de 0 a 2, preferiblemente 0, 1 o 2;

p es un entero de 0 a 5, preferiblemente 0, 1, 2, 3, 4 o 5;

r es un entero de 1 a 3, preferiblemente 1, 2 o 3.

- 20 A continuación se describen compuestos de acuerdo con la fórmula (If):



(If)

- 25 R^c se selecciona de alquilo(C₁-C₁₀), alqueni(C₁-C₁₀), alquinilo(C₁-C₁₀), cicloalquilo(C₃-C₁₀), haloalquilo(C₁-C₃), arilo, heteroarilo, heterocicloalquilo, donde cada uno de alquilo, alqueni(C₁-C₁₀), alquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterocicloalquilo mencionado anteriormente puede estar sustituido con uno o más de hidroxilo, halo, alcoxi, oxo, sulfonilo, sulfóxido, arilo, heteroarilo o -NRaRb;

R^M se selecciona del grupo consistente en H, alquilo(C₁-C₆), cicloalquilo(C₃-C₆), haloalquilo(C₁-C₃), fenilo, arilo, heteroarilo, -NR^GR^H, -C(O)NRaRb, -C(O)Rc, -C(O)ORc, sulfonilo, sulfóxido, alquilo(C₁-C₆) sustituido con hidroxilo, alcoxi, -NRaRb, fenilo, -NR^GR^H, -C(O)NRaRb, -C(O)Rc, -C(O)ORc, sulfonilo o sulfóxido;

5 R^Q y R^R representan un sustituyente que, en cada aparición, se selecciona independientemente del grupo consistente en H, halo, ciano, alquilo(C₁-C₅), cicloalquilo(C₃-C₆), alcoxi(C₁-C₃), haloalquilo(C₁-C₃), sulfanilo(C₁-C₃), fenilo, arilo, heteroarilo, -NR^GR^H, -C(O)NRaRb, -C(O)Rc, -C(O)ORc, sulfonilo, sulfóxido, (CH₂)_pOH, (CH₂)_pORa, (CH₂)_pNR^GR^H, (CH₂)_pOC(O)NRaRb, (CH₂)_pC(O)NRaRb;

con R^D , R^G , R^H , R^O , R^P , Ra, Rb y Rc que tienen los mismos significados definidos anteriormente;

m es un entero de 0 a 2, preferiblemente 0, 1 o 2;

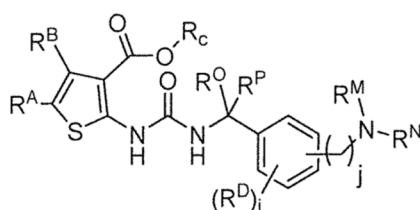
10 k es un entero de 0 a 2, preferiblemente 0, 1 o 2;

p es un entero de 0 a 5, preferiblemente 0, 1, 2, 3, 4 o 5;

q es un entero de 1 a 3, preferiblemente 1, 2 o 3; y

r es un entero de 1 a 3, preferiblemente 1, 2 o 3.

A continuación se describen compuestos de acuerdo con la Fórmula (Ig):



(Ig)

15

donde

R^A se selecciona del grupo consistente en H, halo, ciano, alquilo(C₁-C₅), cicloalquilo(C₃-C₆), alcoxi(C₁-C₃), haloalquilo(C₁-C₃), -C(O)NRaRb, -C(O)Rc, -C(O)ORc, sulfanilo(C₁-C₃), fenilo, heteroarilo, -NR^GR^H;

20 R^B se selecciona del grupo consistente en H, halo, ciano, alquilo(C₁-C₅), cicloalquilo(C₃-C₆), alcoxi(C₁-C₃), -C(O)NRaRb, -C(O)Rc, -C(O)ORc, haloalquilo(C₁-C₃), sulfanilo(C₁-C₃), fenilo, heteroarilo, -NR^GR^H;

o R^A y R^B se unen para formar un grupo cicloalquilo, arilo, heteroarilo o heterocicloalquilo opcionalmente sustituido con uno a cuatro grupos R^I ;

25 R^D es un sustituyente que, independientemente de cada aparición, se selecciona del grupo consistente en halo, ciano, alquilo(C₁-C₅), cicloalquilo(C₃-C₆), alcoxi(C₁-C₃), haloalquilo(C₁-C₃), sulfanilo(C₁-C₃), fenilo, arilo, heteroarilo, -NR^GR^H, -C(O)NRaRb, -C(O)Rc, -C(O)ORc, sulfonilo, sulfóxido;

R^G se selecciona del grupo consistente en H, alquilo(C₁-C₆), alcoxi(C₁-C₆), cicloalquilo(C₃-C₆), heterocicloalquilo, heteroarilo, fenilo;

R^H se selecciona del grupo consistente en H, alquilo(C₁-C₆), alcoxi(C₁-C₆), cicloalquilo(C₃-C₆), heterocicloalquilo, heteroarilo, fenilo; o

30 R^G y R^H , junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo heterocíclico saturado o insaturado de 4 a 10 miembros que está opcionalmente sustituido con uno o más alquilo(C₁-C₃), bencilo, fenilo, alcoxi(C₁-C₃) o halógeno;

35 R^I se selecciona del grupo consistente en H, halo, ciano, alquilo(C₁-C₅), preferiblemente alquilo(C₁-C₃), sulfanilo(C₁-C₃), alcoxi(C₁-C₄), preferiblemente alcoxi(C₁-C₃), haloalquilo(C₁-C₃), oxo, NRaRb, -C(O)NRaRb, -C(O)Rc, -C(O)ORc, sulfonilo, sulfóxido, (CH₂)_pOH, (CH₂)_pORa, (CH₂)_pNR^GR^H, (CH₂)_pOC(O)NRaRb, (CH₂)_pC(O)NRaRb, cicloalquilo(C₃-C₆), heterocicloalquilo; arilo, heteroarilo, fenilo;

R^O y R^P cada uno independientemente cada vez que aparecen, se seleccionan del grupo consistente en H, alquilo(C_1-C_5), alqueno(C_1-C_5), alquino(C_1-C_5), cicloalquilo(C_3-C_6), heterocicloalquilo, heteroarilo, fenilo, con la condición de que, cuando uno de R^O o R^P sea H, el otro de R^O o R^P no es metilo

- 5 o R^O y R^P se unen entre sí, formando un grupo cicloalquilo, un grupo cicloalqueno o un grupo heterocicloalquilo, opcionalmente sustituido con uno a cuatro grupos R^I como se definió anteriormente;

R^M y R^N cada uno independientemente cuando aparecen, se seleccionan del grupo consistente en H, alquilo(C_1-C_6), cicloalquilo(C_3-C_6), haloalquilo(C_1-C_3), fenilo, arilo, heteroarilo, $-NR^GR^H$, $-C(O)NRaRb$, $-C(O)Rc$, $-C(O)ORc$, sulfonilo, sulfóxido, alquilo(C_1-C_6) sustituido con hidroxilo, alcoxi, $-NRaRb$, fenilo; $-NR^GR^H$, $-C(O)NRaRb$, $-C(O)Rc$, $-C(O)ORc$, sulfonilo o sulfóxido;

- 10 o R^M y R^N se unen entre sí con el átomo de N al que están unidos, formando un grupo heterocicloalquilo;

Ra y Rb se seleccionan independientemente cuando aparecen del grupo consistente en hidrógeno, alquilo(C_1-C_6), alquilo(C_1-C_6) sustituido, alcoxi(C_1-C_6)alquilo(C_1-C_6), una cadena alquilo(C_6-C_{14}) que contiene uno o varios de $-O-$, $-C(O)NH-$, $-NHC(O)-$, $-N-$ o $-NHC(O)O-$, opcionalmente con un NH_2 terminal o $-NH-Boc$, alqueno(C_1-C_6), alqueno(C_1-C_6) sustituido, alquino(C_1-C_6), alquino(C_1-C_6) sustituido, cicloalquilo(C_3-C_7), cicloalquilo(C_3-C_7) sustituido, arilo, arilo sustituido, heteroarilo, heteroarilo sustituido, heterocicloalquilo, heterocicloalquilo sustituido; o

- 15

Ra y Rb, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo heterocíclico saturado o insaturado de 4 a 10 miembros que está opcionalmente sustituido con uno o más alquilo(C_1-C_3), bencilo, fenilo, alcoxi(C_1-C_3) o halógeno;

Rc se selecciona del grupo consistente en hidrógeno, alquilo(C_1-C_{10}), preferiblemente alquilo(C_1-C_6), alqueno(C_1-C_{10}), preferiblemente alqueno(C_1-C_6), alquino(C_1-C_{10}), preferiblemente alquino(C_1-C_6), cicloalquilo(C_3-C_{10}), preferiblemente cicloalquilo(C_3-C_7), haloalquilo(C_1-C_3), arilo, heteroarilo, heterocicloalquilo, donde cada alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterocicloalquilo citado anteriormente puede estar sustituido con uno o más de hidroxilo, halo, alcoxi, oxo, sulfonilo, sulfóxido, arilo, heteroarilo o $-NRaRb$;

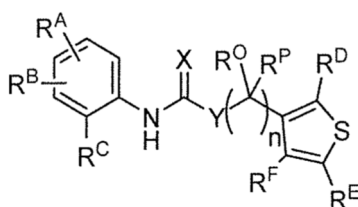
- 20

i es un entero de 0 a 3, preferiblemente 0, 1, 2 o 3;

j es un entero de 0 a 2, preferiblemente 0, 1 o 2; y

- 25 p es un entero de 0 a 5, preferiblemente 0, 1, 2, 3, 4 o 5.

A continuación se describen compuestos de acuerdo con la fórmula (Ih):



(Ih)

R^A se selecciona del grupo consistente en H, halo, ciano, alquilo(C_1-C_5), cicloalquilo(C_3-C_6), alcoxi(C_1-C_3), haloalquilo(C_1-C_3), $-C(O)NRaRb$, $-C(O)Rc$, $-C(O)ORc$, sulfanilo(C_1-C_3), fenilo, heteroarilo, $-NR^GR^H$;

- 30 R^B se selecciona del grupo consistente en H, halo, ciano, alquilo(C_1-C_5), cicloalquilo(C_3-C_6), alcoxi(C_1-C_3), $-C(O)NRaRb$, $-C(O)Rc$, $-C(O)ORc$, haloalquilo(C_1-C_3), sulfanilo(C_1-C_3), fenilo, heteroarilo, $-NR^GR^H$;

o R^A y R^B se unen para formar un grupo cicloalquilo, arilo, heteroarilo o heterocicloalquilo opcionalmente sustituido con uno a cuatro grupos R^I ;

- 35 R^C se selecciona del grupo consistente H, halo, ciano, $-C(O)NRaRb$; $-C(O)Rc$, $-C(O)ORc$, sulfanilo(C_1-C_3), sulfonilo, sulfóxido, fenilo, arilo, heteroarilo, alquilo(C_1-C_5), alqueno(C_1-C_5), alquino(C_1-C_5), alquilo(C_1-C_5), alqueno(C_1-C_5), alquino(C_1-C_5) sustituido con hidroxilo, alcoxi o $-NRaRb$, cicloalquilo(C_3-C_6), alcoxi(C_1-C_3), haloalquilo(C_1-C_3), $-NR^GR^H$;

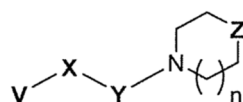
- R^D se selecciona del grupo consistente en halo, ciano, alquilo(C_1-C_5), cicloalquilo(C_3-C_6), alcoxi(C_1-C_3), haloalquilo(C_1-C_3), sulfanilo(C_1-C_3), fenilo, arilo, heteroarilo, $-NR^GR^H$, $-C(O)NRaRb$; $-C(O)Rc$, $-C(O)ORc$, sulfonilo, sulfóxido;
- R^E se selecciona del grupo consistente en H, halo, ciano, alquilo(C_1-C_5), cicloalquilo(C_3-C_6), alcoxi(C_1-C_3), haloalquilo(C_1-C_3), sulfanilo(C_1-C_3), fenilo, heteroarilo, $-NR^GR^H$, $-CH_2NR^MR^N$;
- 5 R^F se selecciona del grupo consistente en H, halo, ciano, alquilo(C_1-C_5), cicloalquilo(C_3-C_6), alcoxi(C_1-C_3), haloalquilo(C_1-C_3), sulfanilo(C_1-C_3), fenilo, heteroarilo, $-NR^GR^H$;
- o R^E y R^F se unen para formar un grupo cicloalquilo, heteroarilo o heterocicloalquilo opcionalmente sustituido con uno a cuatro grupos R^I .
- 10 R^G se selecciona del grupo consistente en H, alquilo(C_1-C_6), alcoxi(C_1-C_6), cicloalquilo(C_3-C_6), heterocicloalquilo, heteroarilo, fenilo;
- R^H se selecciona del grupo consistente en H, alquilo(C_1-C_6), alcoxi(C_1-C_6), cicloalquilo(C_3-C_6), heterocicloalquilo, heteroarilo, fenilo; o
- R^G y R^H , junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo heterocíclico saturado o insaturado de 4 a 10 miembros que está opcionalmente sustituido con uno o más alquilo(C_1-C_3), bencilo, fenilo, alcoxi(C_1-C_3) o halógeno;
- 15 R^I se selecciona del grupo consistente en H, halo, ciano, alquilo(C_1-C_5), preferiblemente alquilo(C_1-C_3), sulfanilo(C_1-C_3), alcoxi(C_1-C_4), preferiblemente alcoxi(C_1-C_3), haloalquilo(C_1-C_3), hidroxilo, oxo $-NRaRb$, $-C(O)NRaRb$, $-C(O)Rc$, $-C(O)ORc$, sulfonilo, sulfóxido, $(CH_2)_pOH$, $(CH_2)_pORa$, $(CH_2)_pNR^GR^H$, $(CH_2)_pOC(O)NRaRb$, $(CH_2)_pC(O)NRaRb$, cicloalquilo(C_3-C_6), heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo, fenilo;
- 20 R^O y R^P cada uno independientemente cada vez que aparecen, se seleccionan del grupo consistente en H, alquilo(C_1-C_5), alqueno(C_1-C_5), alquino(C_1-C_5), cicloalquilo(C_3-C_6), heterocicloalquilo, heteroarilo, fenilo, con la condición de que, cuando uno de R^O o R^P sea H, el otro de R^O o R^P no es metilo;
- o R^O y R^P se unen entre sí formando un grupo cicloalquilo, un grupo cicloalqueno o un grupo heterocicloalquilo, opcionalmente sustituido con uno a cuatro grupos R^I ;
- 25 R^M y R^N cada uno independientemente se seleccionan del grupo consistente en H, alquilo(C_1-C_6), cicloalquilo(C_3-C_6), haloalquilo(C_1-C_3), fenilo, arilo, heteroarilo, $-NR^GR^H$, $-C(O)NRaRb$, $-C(O)Rc$, $-C(O)ORc$, sulfonilo, sulfóxido, alquilo(C_1-C_6) sustituido con hidroxilo, alcoxi o $-NRaRb$, fenilo, $-NR^GR^H$, $-C(O)NRaRb$, $-C(O)Rc$, $-C(O)ORc$, sulfonilo, sulfóxido
- o R^M y R^N se unen entre sí con el átomo de N al que están unidos, formando un grupo heterocicloalquilo;
- 30 R^I se selecciona del grupo consistente en H, halo, ciano, alquilo(C_1-C_5), preferiblemente alquilo(C_1-C_3), sulfanilo(C_1-C_3), alcoxi(C_1-C_4), preferiblemente alcoxi(C_1-C_3), haloalquilo(C_1-C_3), oxo, $NRaRb$, $-C(O)NRaRb$, $-C(O)Rc$, $-C(O)ORc$, sulfonilo, sulfóxido, $(CH_2)_pOH$, $(CH_2)_pORa$, $(CH_2)_pNR^GR^H$, $(CH_2)_pOC(O)NRaRb$, $(CH_2)_pC(O)NRaRb$, cicloalquilo(C_3-C_6), heterocicloalquilo; arilo, heteroarilo, fenilo;
- 35 Ra y Rb se seleccionan independientemente del grupo consistente en hidrógeno, alquilo(C_1-C_6), alquilo(C_1-C_6) sustituido, alcoxi(C_1-C_6)alquilo(C_1-C_6), una cadena alquilo(C_6-C_{14}) que contiene uno o varios de $-O-$, $-C(O)NH-$, $-NHC(O)-$, $-N-$ o $-NHC(O)O-$, opcionalmente con un NH_2 terminal o $-NH-Boc$, alqueno(C_1-C_6), alqueno(C_1-C_6) sustituido, alquino(C_1-C_6), alquino(C_1-C_6) sustituido, cicloalquilo(C_3-C_7), cicloalquilo(C_3-C_7) sustituido, arilo, arilo sustituido, heteroarilo, heteroarilo sustituido, heterocicloalquilo, heterocicloalquilo sustituido; o
- Ra y Rb , junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo heterocíclico saturado o insaturado de 4 a 10 miembros que está opcionalmente sustituido con uno o más alquilo(C_1-C_3), bencilo, fenilo, alcoxi(C_1-C_3) o halógeno;
- 40 Rc se selecciona del grupo consistente en hidrógeno, alquilo(C_1-C_{10}), preferiblemente alquilo(C_1-C_6), alqueno(C_1-C_{10}), preferiblemente alqueno(C_1-C_6), alquino(C_1-C_{10}), preferiblemente alquino(C_1-C_6), cicloalquilo(C_3-C_{10}), preferiblemente cicloalquilo(C_3-C_7), haloalquilo(C_1-C_3), arilo, heteroarilo, heterocicloalquilo, donde cada alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterocicloalquilo citado anteriormente puede estar sustituidos con uno o más de hidroxilo, halo, alcoxi, oxo, sulfonilo, sulfóxido, arilo, heteroarilo o $-NRaRb$;
- X es O, S o N-CN;
- 45 Y es NH, O, $-C(O)NH-$ o un enlace;
- n es un entero de 0 a 3, preferiblemente 0, 1, 2 o 3;

p es un entero de 0 a 5, preferiblemente 0, 1, 2, 3, 4 o 5.

En una realización, Y es NH.

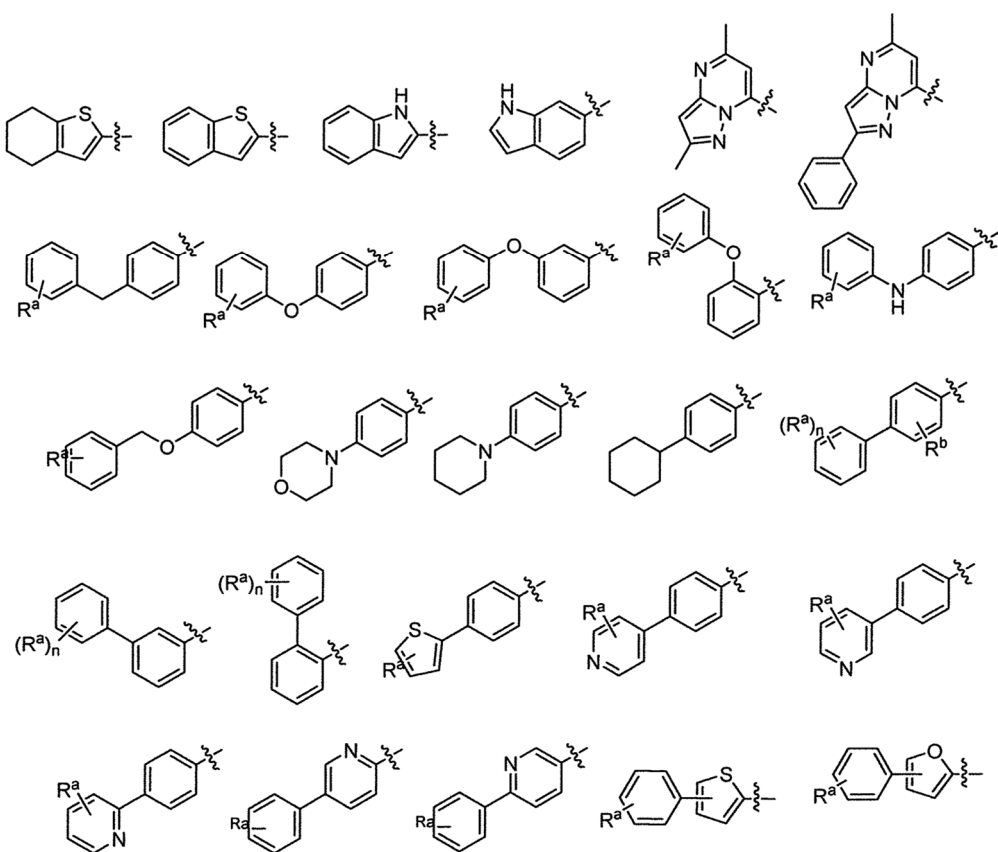
La descripción también se refiere a sales farmacéuticamente aceptables de los compuestos antes mencionados de fórmulas I, Ia-lh.

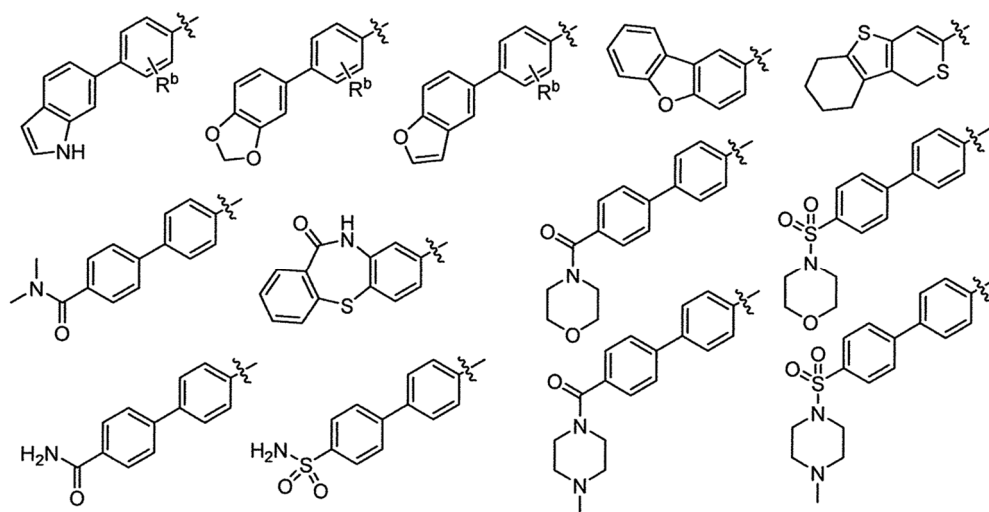
5 A continuación se describen compuestos de acuerdo con la Fórmula II:



(II)

V es un arilo o heteroarilo seleccionado del grupo consistente en



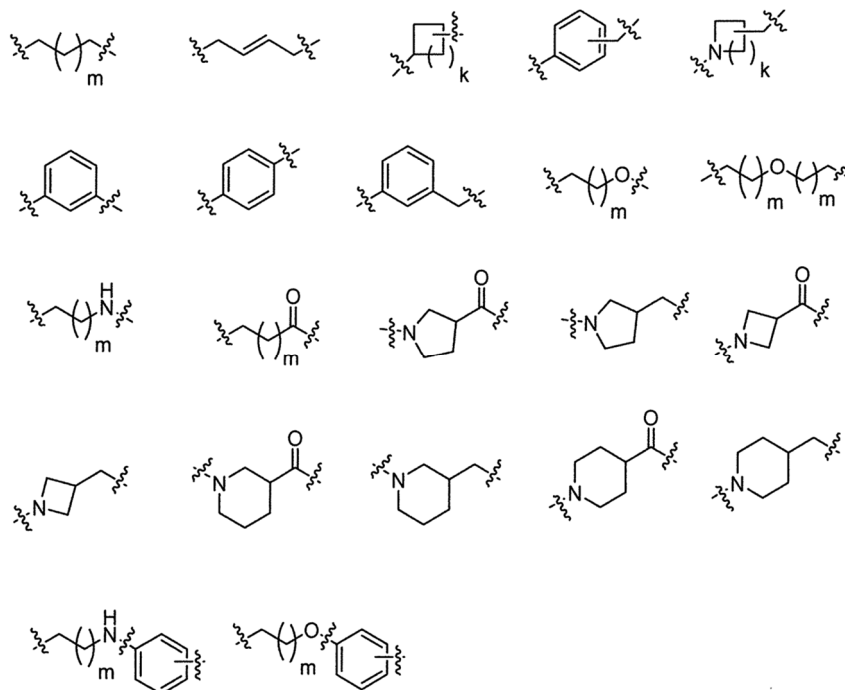


R^a, independientemente en cada aparición, se selecciona del grupo consistente en H, alquilo(C₁-C₄), alcoxi(C₁-C₃), halo tal como Cl o F, ciano, -C(O)NRR, CF₃, OCF₃, hidroxilo, N(CH₃)₂, NO₂, morfolinilo, -NHC(O)-alquilo(C₁-C₃), C(O)(O)alquilo(C₁-C₄), NH₂C(O)-, NH₂S(O)₂-, CH₂OH, CH₂-morfolinilo; seleccionándose R independientemente del grupo
5 consistente en H, alquilo(C₁-C₄), cicloalquilo(C₃-C₇) y CF₃;

Rb se selecciona del grupo consistente en H, alquilo(C₁-C₄), alcoxi(C₁-C₃), halo, CF₃, OCF₃, ciano;

X se selecciona del grupo consistente en -C(O)NR-, -NR-C(O)-, -NRC(O)NR-, -C(O)NCH₃-, NCH₃-C(O)-, -NR-, -RNHR-, -RNHC(O)NR-, -S(O)₂NH-, -C(O)-, seleccionándose R independientemente del grupo consistente en H, alquilo(C₁-C₄), cicloalquilo(C₃-C₇) y CF₃;

10 Y se selecciona de grupos que consisten en

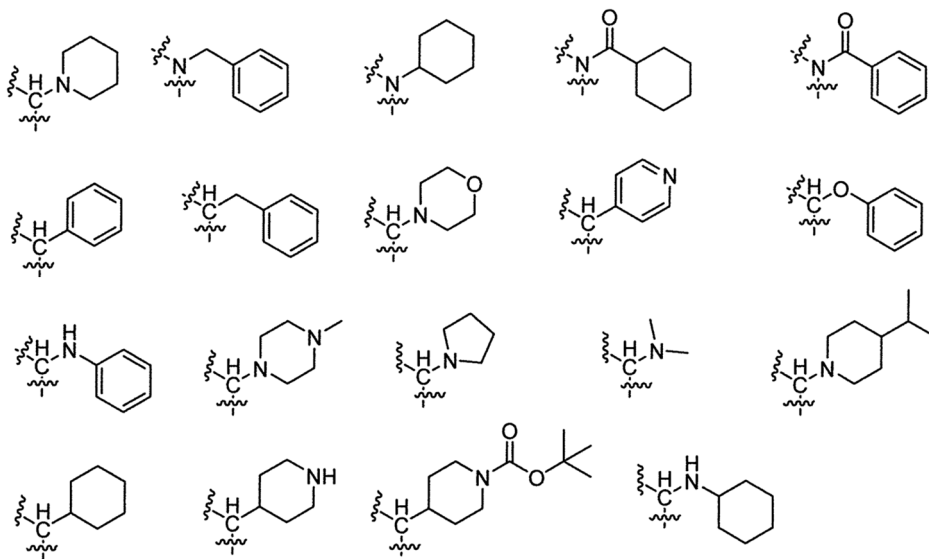


m es independientemente en cada aparición un entero de 0 a 4, preferiblemente 0, 1, 2, 3 o 4;

k es un entero de 1 a 3, preferiblemente 0, 1, 2 o 3;

n es un entero de 0 a 3, preferiblemente 0, 1, 2 o 3;

Z se selecciona del grupo que consiste en CH₂;

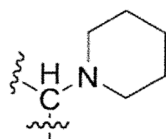


La descripción también se refiere a sales farmacéuticamente aceptables de estos compuestos de acuerdo con la fórmula II.

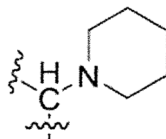
- 5 Una realización de la descripción se refiere a compuestos de acuerdo con la Fórmula II donde X es -C(O)NR-, seleccionándose R del grupo consistente en H, alquilo(C₁-C₄), cicloalquilo(C₃-C₇) y CF₃; e Y es -(CH₂)_m-, siendo m 0 a 4, preferiblemente 0, 1, 2, 3 o 4.

- 10 Una realización de la descripción se refiere a compuestos de acuerdo con la Fórmula II donde X es -NR-C(O)-, seleccionándose R del grupo consistente en H, alquilo(C₁-C₄), cicloalquilo(C₃-C₇) y CF₃; e Y es -(CH₂)_m-, siendo m 0 a 4, preferiblemente 0, 1, 2, 3 o 4.

Una realización de la descripción se refiere a compuestos de acuerdo con la Fórmula II donde X es -C(O)NR-, seleccionándose R del grupo consistente en H, alquilo(C₁-C₄), cicloalquilo(C₃-C₇) y CF₃; e Y es -(CH₂)_m-, siendo m 0 a 4; n es 1 y Z es



- 15 Una realización de la descripción se refiere a compuestos de acuerdo con la Fórmula II donde X es -NR-C(O)-, seleccionándose R del grupo consistente en H, alquilo(C₁-C₄), cicloalquilo(C₃-C₇) y CF₃; e Y es -(CH₂)_m-, siendo m 0 a 4; n es 1 y Z es



- 20 En una realización, el compuesto de acuerdo con la presente invención es para su uso en el tratamiento de una enfermedad vírica, preferiblemente HCV. En una realización, dicho HCV es un genotipo de HCV 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, incluyendo subtipos, preferiblemente genotipos y subtipos 1a, 1b, 2a, 2b, 3a, 4a, 5a, 6a y/o 7a, más preferiblemente 1a, 1b, 2a, 2b y/o 3a.

- 25 En una realización de la descripción que comprende la presente invención, el compuesto tiene una de las fórmulas 2-374, tal como se muestran en la Tabla 1 y/o en el Ejemplo 1, como se muestra más adelante, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, preferiblemente con una de las fórmulas 2-4, 7, 12, 14, 18-22, 24-44, 46-48, 51-54, 56-

57, 59-63, 65-76, 78-82, 87, 91, 93-94, 96 -99, 101-103, 106-108, 110-119, 121-200, 203-222, 224-229, 231-245, 247-256, 258-320, 322-351, 354-361, 363-373, como se indica en la Tabla 1, más preferiblemente con una de las fórmulas 14, 19, 21, 27, 110-119, 121, 167, 316 como se indica en las Tablas 1, 3, 4 o 5; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

- 5 En una realización de la descripción, el compuesto tiene una de las fórmulas 1002-1159, como se muestra en la Tabla 2 y/o en el Ejemplo 1, como se muestra más adelante, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, preferiblemente con una de las fórmulas 1003, 1005, 1012-1013, 1015-1016, 1018-1023, 1027-1028, 1032, 1045-1046, 1049, 1052, 1060, 1065, 1067-1069, 1073, 1075-1076, 1078-1083, 1085-1088, 1090-1102, 1104-1108, 1110-1119, 1121-1126, 1130-1137, 1139, 1141, 1145-1147, 1149-1150, 1152-1159 como se indica en la Tabla 2, más preferiblemente con una de las fórmulas 1013, 1019, 1022, 1152 como se indica en las Tablas 2-3; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

En un aspecto, la presente invención se refiere a una composición que comprende un compuesto según la presente invención como se define anteriormente y un vehículo, excipiente o diluyente farmacéuticamente aceptable.

- 15 En una realización, la composición según la presente invención es para su uso en el tratamiento de una enfermedad vírica, preferiblemente HCV. En una realización, dicho HCV es un HCV de genotipo 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7, incluyendo subtipos, preferiblemente los genotipos y subtipos 1a, 1b, 2a, 2b, 3a, 4a, 5a, 6a y/o 7a, más preferiblemente 1a, 1b, 2a, 2b y/o 3a.

En una realización, dicho tratamiento comprende administrar una cantidad adecuada de un compuesto como se define anteriormente o de una composición como se define anteriormente a un paciente que lo necesite y que padece una enfermedad viral, preferiblemente HCV.

- 20 A continuación se describe un método de tratamiento de una enfermedad vírica, siendo dicha enfermedad preferiblemente HCV. Dicho método comprende la administración de una cantidad adecuada de un compuesto como se define anteriormente o de una composición como se define anteriormente a un paciente que lo necesite, que padece una enfermedad vírica, siendo dicha enfermedad vírica preferiblemente HCV.

En una realización, dicho HCV es el genotipo 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7 del HCV, incluyendo los subtipos, preferiblemente el genotipo 1a, 1b, 2a, 2b, 3a, 4a, 5a, 6a y/o 7a, más preferiblemente 1a, 1b, 2a, 2b y/o 3a.

- 25 En una realización, dicha cantidad adecuada es una cantidad en el rango de 0,01 mg/kg de peso corporal a 1 g/kg de peso corporal de dicho paciente.

En una realización, dicho paciente es un paciente que padece una enfermedad vírica, preferiblemente HCV.

En una realización, la presente invención también se refiere a sales farmacéuticamente aceptables de los compuestos de acuerdo con la presente invención para su uso en el tratamiento de una enfermedad vírica, preferiblemente HCV.

- 30 En una realización, dicho compuesto tiene una actividad inhibidora sobre la infección viral, preferiblemente la HCV, a una concentración de dicho compuesto entre 0,0001-50 uM, con particular preferencia con una EC50 de menos de 1 uM.

- 35 En un aspecto, la descripción se refiere a compuestos para su uso en el tratamiento de una enfermedad vírica, por ejemplo HCV, dicho compuesto preferiblemente con una de las fórmulas 1-374 y/o 1001-1159, como se muestra en las Tablas 1 y 2 y en el Ejemplo 1, preferiblemente con una de las fórmulas 1-4, 7, 12, 14, 18-22, 24-44, 46-48, 51-54, 56-57, 59-63, 65-76, 78-82, 87, 91, 93-94, 96-99, 101-103, 106-108, 110-119, 121-200, 203-222, -224-229, 231-245, 247-256, 258-320, 322-351, 354-361, 363-373, 1001, 1003, 1005, 1012-1013, 1015-1016, 1018-1023, 1027-1028, 1032, 1045-1046, 1049, 1052, 1060, 1065, 1067-1069, 1073, 1075-1076, 1078-1083, 1085-1088, 1090-1102, 1104-1108, 1110-1119, 1121-1126, 1130-1137, 1139, 1141, 1145-1147, 1149-1150, 1152-1159 como se indica en la Tabla 1, más preferiblemente con una de las fórmulas 14, 19, 21, 27, 110-119, 113-119, 121, 167, 316, 1013, 1019, 1022, 1152 como se indica en las Tablas 1-5; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

Preferiblemente, los compuestos arriba definidos tienen una actividad inhibidora sobre la infección viral, preferiblemente una infección por HCV, a una concentración de dicho compuesto entre 0,0001-50 uM, con particular preferencia con una EC50 de menos de 1 uM.

- 45 En un aspecto, la presente invención se refiere a una composición que comprende un compuesto de acuerdo con la presente invención y un vehículo, excipiente o diluyente farmacéuticamente aceptable para su uso en el tratamiento de una enfermedad vírica, preferiblemente HCV, siendo HCV como se define anteriormente.

En una realización, dicho tratamiento comprende administrar una cantidad adecuada de un compuesto o de una composición como se definió anteriormente a un paciente que lo necesite, que padece una enfermedad vírica, preferiblemente HCV, siendo el HCV como se define anteriormente.

La presente descripción también se refiere a un compuesto que inhibe competitivamente la unión específica de un compuesto de acuerdo con la presente invención como se ha definido arriba.

- 5 La presente descripción también se refiere a un método de tratamiento de una enfermedad viral, por ejemplo HCV, comprendiendo dicho método la administración de una cantidad adecuada de un compuesto como se acaba de definir, es decir, un compuesto que inhibe de forma competitiva la unión específica de un compuesto de acuerdo con la presente invención a un paciente que lo necesite.

Dicho compuesto que inhibe de forma competitiva la unión específica de un compuesto de acuerdo con la presente invención también a veces se denomina aquí "compuesto inhibidor competitivo".

En una realización, dicho paciente es un paciente que padece una enfermedad vírica, preferiblemente HCV.

- 10 En un aspecto, la presente invención también se refiere a una composición, preferiblemente una composición farmacéutica, que comprende un compuesto de acuerdo con la presente invención, como se define anteriormente, comprendiendo además al menos un compuesto antiviral y, opcionalmente, un vehículo, excipiente o diluyente farmacéuticamente aceptable. Esta composición también se denomina a veces aquí como "composición de combinación".
15 En una realización, dicho al menos un compuesto antiviral se selecciona de interferón alfa, ribavirina, antivirales de acción directa como telaprevir, boceprevir, sofosbuvir, daclatasvir, inhibidores de NS5A, inhibidores no nucleósidos de la ARN-polimerasa dependiente de ARN de HCV RdRp).

En una realización, dicha composición de combinación es para su uso en el tratamiento de una enfermedad viral, preferiblemente HCV, más preferiblemente del genotipo de HCV 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7, incluyendo subtipos, preferiblemente genotipos 1a, 1b, 2a, 2b, 3a, 4a, 5a, 6a y/o 7a, más preferiblemente 1a, 1b, 2a, 2b y/o 3a.

- 20 En tal composición, el compuesto como se describe aquí tiene una de las fórmulas 1-374, como se muestran en la Tabla 1 y/o en el Ejemplo 1, como se muestra más adelante, o sales farmacéuticamente aceptables de las mismas, preferiblemente tiene una de las fórmulas 1-4, 7, 12, 14, 18-22, 24-44, 46-48, 51-54, 56-57, 59-63, 65-76, 78-82, 87, 91, 93-94, 96-99, 101-103, 106-108, 110-119, 121-200, 203-222, 224-229, 231-245, 247-256, 258-320, 322-351, 354-361, 363-373, como se indica en la Tabla 1, más preferiblemente una de las fórmulas 14, 19, 21, 27, 110-119, 121, 167, 316
25 como se indican en las Tablas 1, 3, 4 o 5; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

- En dicha composición, el compuesto como se describe aquí tiene una de las fórmulas 1001-1163, como se muestra en la Tabla 2 y/o en el Ejemplo 1, como se muestra además más abajo, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, preferiblemente uno de fórmula 1001, 1003, 1005, 1012-1013, 1015-1016, 1018-1023, 1027-1028, 1032, 1045-1046, 1049, 1052, 1060, 1065, 1067-1069, 1073, 1075-1076, 1078-1083, 1085-1088, 1090-1102, 1104-1108, 1110-1119, 1121-
30 1126, 1130-1137, 1139, 1141, 1145-1147, 1149-1150, 1152-1159 como se indica en la Tabla 2, más preferiblemente con una de las fórmulas 1013, 1019, 1022, 1152 como se indica en las Tablas 2-3; o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

- En un aspecto, la presente invención se refiere a un método de tratamiento de una enfermedad vírica, preferiblemente HCV, comprendiendo dicho método preferiblemente la administración de una cantidad adecuada de una composición,
35 como se define anteriormente, que comprende un compuesto de acuerdo con la presente invención y al menos un compuesto antiviral, (= "composición de combinación"), a un paciente que lo necesite, que padece una enfermedad viral, preferiblemente HCV, más preferiblemente HCV del genotipo 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7, incluyendo subtipos, preferiblemente genotipos 1a, 1b, 2a, 2b, 3a, 4a, 5a, 6a y/o 7a, más preferiblemente 1a, 1b, 2a, 2b y/o 3a.

- 40 El término "EC50" se refiere a la mitad de la concentración efectiva máxima de un compuesto con respecto a una actividad dada, por ejemplo una inhibición de la infección de una célula con un patógeno, por ejemplo un virus. La EC50 de una curva de respuesta de dosis graduada, por tanto, representa la concentración de un compuesto con el que se observa un 50% de su efecto máximo. Un ejemplo de EC50 es la concentración inhibidora media máxima de un compuesto para la infección de células con HCV.

COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS

45 SALES FARMACÉUTICAMENTE ACEPTABLES

- Ejemplos de sales de adición farmacéuticamente aceptables incluyen, sin limitación, sales de adición de ácidos inorgánicos y orgánicos no tóxicos tales como el acetato derivado de ácido acético, el aconato derivado de ácido aconítico, el ascorbato derivado de ácido ascórbico, el bencenosulfonato derivado de ácido bencensulfónico, el benzoato derivado de ácido benzoico, el cinamato derivado de ácido cinámico, el citrato derivado de ácido cítrico, el embonato derivado de ácido embónico, el enantato derivado de ácido enántico, el formiato derivado de ácido fórmico, el fumarato derivado de ácido fumárico, el glutamato derivado de ácido glutámico, el glicolato derivado de ácido glicólico, el clorhidrato derivado de ácido clorhídrico, el bromhidrato derivado de ácido bromhídrico, el lactato derivado de ácido láctico, el maleato derivado

5 de ácido maleico, el malonato derivado de ácido malónico, el mandelato derivado de ácido mandélico, el metanosulfonato derivado de ácido metanosulfónico, el naftaleno-2-sulfonato derivado de ácido naftaleno-2-sulfónico, el nitrato derivado de ácido nítrico, el perclorato derivado de ácido perclórico, el fosfato derivado de ácido fosfórico, el ftalato derivado de ácido ftálico, el salicilato derivado de ácido salicílico, el sorbato derivado de ácido sórbico, el estearato derivado de ácido esteárico, el succinato derivado de ácido succínico, el sulfato derivado de ácido sulfúrico, el tartrato derivado de ácido tartárico, el toluen-p-sulfonato derivado de ácido p-toluensulfónico. Dichas sales pueden obtenerse por procedimientos bien conocidos y descritos en la técnica.

10 Otros ácidos tales como el ácido oxálico, que pueden no considerarse farmacéuticamente aceptables, pueden ser útiles en la preparación de sales útiles como intermedios en la obtención de un compuesto químico de la invención y su sal de adición de ácido farmacéuticamente aceptable, para su uso en el tratamiento de una enfermedad inflamatoria.

En otra realización, los compuestos de la invención se usan en su forma respectiva de base libre, para su uso en el tratamiento de una enfermedad inflamatoria, de acuerdo con la presente invención. Las sales metálicas de un compuesto químico de la invención incluyen sales de metales alcalinos, como sal sódica de un compuesto químico de la invención que contiene un grupo carboxilo.

15 Los compuestos químicos de la invención se pueden proporcionar en formas no solvatadas o solvatadas junto con uno o más disolventes farmacéuticamente aceptables, como agua o etanol. Las formas solvatadas también pueden incluir formas hidratadas como monohidrato, dihidrato, hemihidrato, trihidrato o tetrahidrato. En general, las formas solvatadas se consideran equivalentes a las no solvatadas para los fines de esta invención.

ADMINISTRACIÓN Y FORMULACIÓN

20 La producción de medicamentos que contienen los compuestos de la invención, sus metabolitos activos o isómeros y sales de acuerdo con la invención y su aplicación pueden realizarse de acuerdo con métodos farmacéuticos bien conocidos.

25 Si bien los compuestos de la invención, a utilizar según la invención para su uso en terapia, pueden administrarse en forma del compuesto químico bruto, es preferente introducir el ingrediente activo, opcionalmente en forma de una sal fisiológicamente aceptable, en una composición farmacéutica junto con uno o más adyuvantes, excipientes, vehículos, tampones, diluyentes y/u otros auxiliares farmacéuticos habituales. Dichas sales de los compuestos de la invención pueden ser anhidras o solvatadas.

30 En una realización preferida, la invención proporciona medicamentos que comprenden un compuesto para su uso de acuerdo con la invención, o una sal o derivado farmacéuticamente aceptable del mismo, junto con uno o más vehículos farmacéuticamente aceptables para el mismo y, opcionalmente, otros ingredientes terapéuticos y/o profilácticos. El o los vehículos deben ser "aceptables" en el sentido de ser compatibles con los otros ingredientes de la formulación y no ser perjudiciales para el receptor.

35 Un medicamento de la invención puede ser aquel adecuado para la administración oral, rectal, bronquial, nasal, tópica, bucal, sublingual, transdérmica, vaginal o parenteral (incluyendo inyección o infusión intraocular cutánea, subcutánea, intramuscular, intraperitoneal, intravenosa, intraarterial, intracerebral), o aquel en una forma adecuada para la administración por inhalación o insuflación, incluyendo polvos y la administración de aerosoles líquidos, o por sistemas de liberación sostenida. Ejemplos adecuados de sistemas de liberación sostenida incluyen matrices semipermeables de polímeros hidrófobos sólidos que contienen el compuesto de la invención, pudiendo dichas matrices estar en forma de artículos conformados, por ejemplo películas o microcápsulas.

40 Los compuestos a utilizar de acuerdo con la invención, junto con un adyuvante, vehículo o diluyente convencional, pueden así disponerse en forma de medicamento y de unidades de dosificación de los mismos. Tales formas incluyen sólidos, y en particular tabletas, cápsulas rellenas, formas en polvo y pellets y líquidos, en particular soluciones acuosas o no acuosas, suspensiones, emulsiones, elixires y cápsulas rellenas con éstas, todos para uso oral, supositorios para la administración rectal y soluciones inyectables estériles para uso parenteral. Dicho medicamentos y formas de dosificación de los mismos pueden comprender ingredientes convencionales en proporciones convencionales, con o sin compuestos o principios activos adicionales, y tales formas de dosificación unitaria pueden contener cualquier cantidad eficaz adecuada del ingrediente activo proporcional al rango de dosificación diaria que se pretende emplear.

45 Los compuestos a utilizar según la invención se pueden administrar en una amplia variedad de formas de dosificación oral y parenteral. Será obvio para los expertos en la materia que las siguientes formas de dosificación pueden comprender, como componente activo, tanto uno o más compuestos a utilizar según la invención o una sal farmacéuticamente aceptable de uno o varios compuestos a utilizar según la invención.

50 Para preparar un medicamento a partir de un compuesto a utilizar de acuerdo con la invención, los vehículos farmacéuticamente aceptables pueden ser sólidos o líquidos. Las preparaciones en forma sólida incluyen polvos, tabletas,

píldoras, cápsulas, sellos, supositorios y gránulos dispersables. Un vehículo sólido puede ser una o más sustancias que también pueden actuar como diluyentes, agentes aromatizantes, solubilizantes, lubricantes, agentes de suspensión, aglutinantes, conservantes, disgregantes de comprimidos o un material encapsulante.

En polvo, el vehículo es un sólido finamente dividido que está en una mezcla con el componente activo finamente dividido.

- 5 En tabletas, el componente activo se mezcla con el vehículo que tiene la capacidad de unión necesaria en las proporciones adecuadas y se compacta en la forma y tamaño deseados. Vehículos adecuados son carbonato de magnesio, estearato de magnesio, talco, azúcar, lactosa, pectina, dextrina, almidón, gelatina, tragacanto, metilcelulosa, carboximetilcelulosa sódica, cera de bajo punto de fusión o manteca de cacao. El término "preparación" pretende incluir la formulación del compuesto activo con el material encapsulante como vehículo, proporcionando una cápsula donde el componente activo,
- 10 con o sin vehículos, está rodeado por un vehículo, que por tanto está asociado con él. Del mismo modo, se incluyen sellos y pastillas. Las tabletas, los polvos, las cápsulas, las píldoras, los sellos y las pastillas pueden usarse como formas sólidas adecuadas para la administración oral.

- 15 Para preparar supositorios, primero se funde una cera de bajo punto de fusión, como una mezcla de glicérido de ácido graso o manteca de cacao, y el componente activo se dispersa homogéneamente, por ejemplo por agitación. La mezcla homogénea fundida se vierte luego en moldes de tamaño conveniente, se deja enfriar y así solidifica. Las composiciones adecuadas para la administración vaginal pueden presentarse como pesarios, tampones, cremas, geles, pastas, espumas o aerosoles, que contienen, además del ingrediente activo, vehículos apropiados conocidos en la técnica. Las preparaciones líquidas incluyen soluciones, suspensiones y emulsiones, por ejemplo en agua o soluciones de propilenglicol en agua. Por ejemplo, las preparaciones líquidas para la inyección parenteral pueden formularse como
- 20 soluciones en una solución acuosa de polietilenglicol.

- Los compuestos químicos de acuerdo con la presente invención pueden así formularse para la administración parenteral (por ejemplo mediante inyección, por ejemplo inyección en bolo o infusión continua) y pueden presentarse en forma de dosis unitaria en ampollas, jeringas precargadas, infusión de pequeño volumen o en envases multidosis con la adición de un conservante. Las composiciones pueden tener formas tales como suspensiones, soluciones o emulsiones en vehículos
- 25 oleosos o acuosos y pueden contener agentes de formulación tales como agentes de suspensión, estabilizantes y/o dispersantes. Alternativamente, el ingrediente activo puede estar en forma de polvo, obtenido por aislamiento aséptico de un sólido estéril o por liofilización de la solución, para su constitución con un vehículo adecuado, por ejemplo agua estéril libre de pirógenos, antes de su uso.

- 30 Las soluciones acuosas adecuadas para su uso oral se pueden preparar disolviendo el componente activo en agua y agregando colorantes, saborizantes, agentes estabilizantes y espesantes adecuados, según se desee. Se pueden obtener suspensiones acuosas adecuadas para uso oral dispersando el componente activo finamente dividido en agua con un material viscoso, como gomas naturales o sintéticas, resinas, metilcelulosa, carboximetilcelulosa sódica u otros agentes de suspensión bien conocidos.

- 35 También se incluyen preparaciones en forma sólida que están destinadas a convertirse, poco antes de su uso, en preparaciones en forma líquida para la administración oral. Tales formas líquidas incluyen soluciones, suspensiones y emulsiones. Estas preparaciones pueden contener, además del componente activo, colorantes, saborizantes, estabilizantes, tampones, edulcorantes artificiales y naturales, dispersantes, espesantes o agentes solubilizantes.

En una realización de la presente invención, el medicamento se administra vía tópica o sistémica o mediante una combinación de las dos vías.

- 40 Para la administración, en una realización, los compuestos de la presente invención pueden administrarse en una formulación que contiene un 0,001% a un 70% en peso del compuesto, preferiblemente de un 0,01% a un 70% en peso del compuesto, incluso con más preferencia entre un 0,1% y un 70% en peso del compuesto. En una realización, una cantidad adecuada de compuesto administrado está en el intervalo de 0,01 mg/kg de peso corporal a 1 g/kg de peso corporal. Las composiciones adecuadas para la administración también incluyen pastillas que comprenden el agente
- 45 activo en una base aromatizada, usualmente sacarosa y goma arábiga o tragacanto, pastillas que comprenden el ingrediente activo en una base inerte tal como gelatina y glicerol o sacarosa y acacia y enjuagues bucales que comprenden el ingrediente activo en un vehículo líquido adecuado.

- Las soluciones o suspensiones se aplican directamente a la cavidad nasal por medios convencionales, por ejemplo con un gotero, una pipeta o un aerosol. Las composiciones pueden proporcionarse en forma de dosis única o múltiple. En el
- 50 último caso de un cuentagotas o pipeta, esto se consigue administrando al paciente un volumen apropiado y predeterminado de la solución o suspensión. En el caso de una pulverización, esto puede lograrse, por ejemplo, mediante una bomba de pulverización de atomización dosificadora.

- La administración al tracto respiratorio también se puede conseguir mediante una formulación de aerosol donde el
- 55 ingrediente activo se proporciona en un envase presurizado con un propelente adecuado, tal como un clorofluorocarbono (CFC), por ejemplo diclorodifluorometano, triclorofluorometano, o diclorotetrafluoroetano, dióxido de carbono u otro gas

adecuado. El aerosol también puede contener convenientemente un tensioactivo, tal como lecitina. La dosis de fármaco puede controlarse mediante la provisión de una válvula dosificada.

5 Alternativamente, los ingredientes activos pueden proporcionarse en forma de polvo seco, por ejemplo una mezcla en polvo del compuesto en una base en polvo adecuada, tal como lactosa, almidón, derivados de almidón como hidroxipropilmetilcelulosa y polivinilpirrolidona (PVP). Convenientemente, el vehículo en polvo formará un gel en la cavidad nasal. La composición del polvo se puede presentar en forma de dosis unitaria, por ejemplo en cápsulas o cartuchos de, por ejemplo, gelatina, o envases tipo blíster a partir de los cuales se puede administrar el polvo con un inhalador.

10 En composiciones destinadas a la administración al tracto respiratorio, que incluyen composiciones intranasales, el compuesto generalmente tendrá un tamaño de partícula pequeño, por ejemplo del orden de 5 micras o inferior. Dicho tamaño de partícula se puede obtener por medios conocidos en la técnica, por ejemplo mediante micronización.

Cuando se desee, pueden emplearse composiciones adaptadas para proporcionar una liberación sostenida del ingrediente activo.

15 Las preparaciones farmacéuticas preferiblemente están en formas de dosificación unitaria. En esta forma, la preparación se subdivide en dosis unitarias que contienen cantidades apropiadas del componente activo. La forma de dosificación unitaria puede ser una preparación envasada, conteniendo el envase cantidades discretas de preparación, como tabletas, cápsulas y polvos envasados en viales o ampollas. Además, la forma de dosificación unitaria puede ser una cápsula, tableta, sello o pastilla, o puede ser el número apropiado de cualquiera de estos en forma empaquetada. Los comprimidos o cápsulas para la administración oral y los líquidos para la administración intravenosa e infusión continua son composiciones preferentes.

20 Se pueden encontrar más detalles sobre las técnicas de formulación y administración en la última edición de Remington's Pharmaceutical Sciences (Maack Publishing Co. Easton, Pa.) y Remington: "The science and practice of pharmacy", Lippincott Williams y Wilkins.

25 Las formulaciones apropiadas y las formas de fabricación también se divulgan en, por ejemplo, "Arzneiformenlehre, Paul Heinz List, EinLehrbuchfurPharmazeuten, WissenschaftlicheVerlagsgesellschaft Stuttgart, 4, Auflage, 1985" o "The theory and practice of industrial pharmacy de Lachman et al, Varghese Publishing House, 1987" o "Modern Pharmaceutics", editado por James Swarbrick, 2 Edición.

Figuras y tablas

La Tabla 1 resume la actividad del genotipo 1/2 anti-HCVcc para las series de Fórmula I.

La Tabla 2 resume la actividad del genotipo 1/2 anti-HCVcc para las series de Fórmula II.

30 La Tabla 3 resume la actividad genotípica anti-HCV para un representante de las Series de Fórmulas I y II.

La Tabla 4 resume la evaluación de la combinación de medicamentos para una serie de representantes de Fórmula I en el sistema infeccioso del genotipo 2 del HCV.

La Tabla 5 resume la evaluación de la combinación de medicamentos para un representante de la serie de Fórmula I en el sistema infeccioso quimérico 1/2 genotipo HCV.

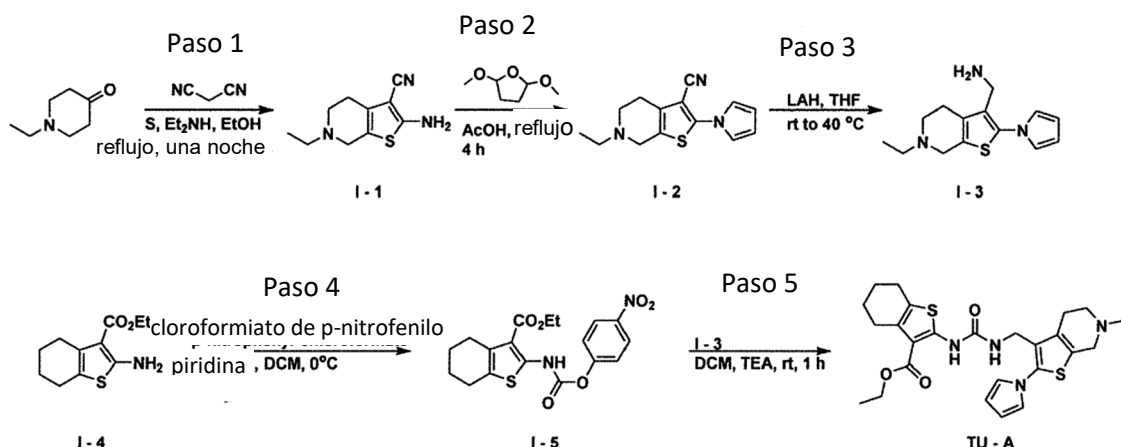
35 EJEMPLOS

Ejemplo 1: preparación de compuestos

40 Los compuestos de acuerdo con la Fórmula I se preparan usando síntesis orgánica convencional. Rutas sintéticas adecuadas se muestran a continuación en los siguientes esquemas de reacción generales. En lo que sigue, a veces se hace referencia a compuestos como "TU-" seguido de una letra, como "A", "B", etc. "TU" abrevia "tiofenurea", de la que se derivan estos compuestos. "A", "B", etc. es solo una numeración. Sin embargo, debe observarse que la designación "TU" o "tiofenurea" cuando se usa junto con la designación de los compuestos no pretende interpretarse de manera limitativa.

Síntesis de Compuestos de Fórmula (I)

Procedimiento general 1



Paso - 1

Una solución de 1-etilpiperidin-4-ona (2,0 ml, 15,73 mmol), azufre (606 mg, 18,88 mmol), malonitrilo (1,3 g, 18,88 mmol) y dietilamina (2,0 ml, 18,88 mmol) en EtOH se calentó a 70°C durante 18 h. La mezcla se concentró al vacío, se diluyó con acetato de etilo y se lavó con agua. La capa orgánica se secó sobre MgSO₄ y se concentró al vacío para dar I - 1 como un sólido marrón (60%).

Paso - 2

Una solución de I - 1 (605 mg, 3,39 mmol), 2,5-dimetoxitetrahidrofuran (0,5 ml, 3,73 mmol) en AcOH (7 ml) se sometió a reflujo a 120°C durante 4 h. Una vez completada la reacción, la mezcla se concentró a presión reducida, se diluyó con EA, se lavó posteriormente con NaHCO₃ y salmuera. La capa orgánica se secó sobre MgSO₄ y se concentró al vacío para dar I - 2 como un sólido blanco (80%).

Paso - 3

A una solución de I - 2 (560 mg, 2,18 mmol) en THF anhidro (6,0 ml) se añadió cuidadosamente LAH (165 mg, 4,35 mmol) a 0°C. La mezcla de reacción se agitó a rt durante la noche. La reacción se detuvo por adición de agua con hielo y se extrajo con EA, se lavó con salmuera y se secó sobre MgSO₄. La capa orgánica se concentró al vacío y se purificó por cromatografía en columna para dar I - 3 como un sólido marrón (76%).

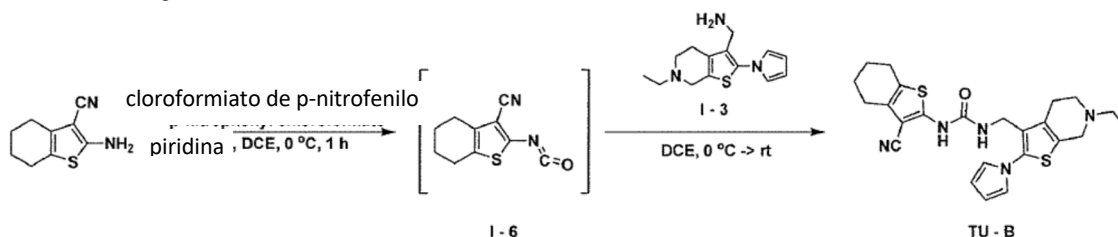
Paso - 4

A una solución de I - 4 (500 mg, 2,22 mmol) y piridina (0,36 ml, 4,44 mmol) en DCM (15 ml) se añadió gota a gota cloroformiato de p-nitrofenilo (490 mg, 2,44 mmol) en DCM (3 ml) a 0°C. La mezcla se agitó a 0°C durante 1 h y se diluyó con DCM. La capa orgánica se lavó con agua y se concentró a presión reducida. El producto sólido se lavó con éter para dar el compuesto puro I - 5 en forma de un sólido amarillo pálido (70%).

Paso 5

Una solución de I - 5 (50 mg, 0,13 mmol), I - 3 (33 mg, 0,13 mmol) y TEA (0,020 ml, 0,14 mmol) en DCM se agitó a rt durante la noche. La mezcla se lavó con agua, se secó sobre MgSO₄, se concentró al vacío y se purificó por cromatografía en columna para dar TU - A como un sólido blanco (74%).

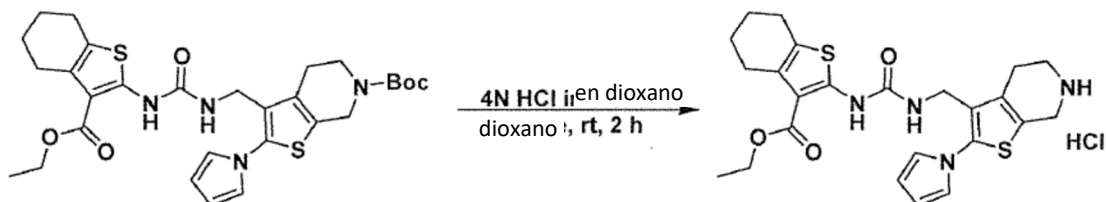
Procedimiento general 1 - a



A una solución de 2-amino-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[b]tiofeno-3-carbonitrilo (500 mg, 2,81 mmol) y piridina (0,453 ml, 5,62 mmol) en DCE (15 ml) se añadió gota a gota cloroformiato de p-nitrofenilo (623 mg, 3,09 mmol) en DCE (3 ml) a 0°C. La mezcla se agitó a 0°C durante 1 h. La mezcla se concentró al vacío. El sólido se lavó con éter para dar la mezcla cruda I

- 6 en forma de un sólido blanco. Una solución de I - 6 (50 mg, 0,25 mmol) y 1 - 3 (64 mg, 0,25 mmol) en DCE se agitó a rt durante 0,5 h. La mezcla se concentró y se purificó por cromatografía en columna para dar TU - B (25 mg) como un gel amarillo (22%).

Procedimiento general 2



5

I - 7

TU - C

Una solución de I - 7 en HCl 4 N en dioxano se agitó a rt durante 2 h. La mezcla se concentró y se lavó con éter para dar TU - C como un sólido blanco.

Procedimiento general 3

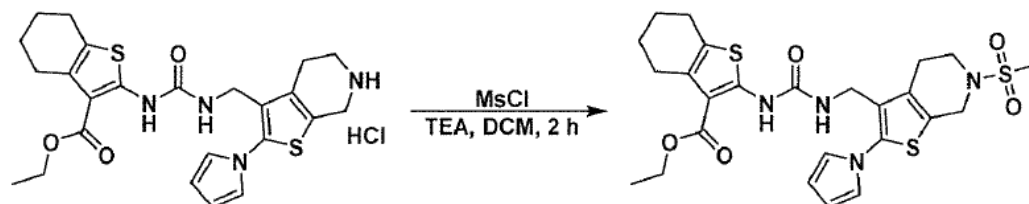


TU - C

TU - D

- 10 A una solución de TU - C (25 mg, 0,05 mmol) y cloruro de acetilo (3,75 μ l, 0,05 mmol) en DCM se añadió TEA (14,7 μ l, 0,11 mmol). La mezcla se agitó a rt durante 2 h y se lavó con agua. La capa orgánica se secó sobre MgSO_4 , se concentró al vacío y se purificó por cromatografía en columna para dar TU - D (rendimiento = 71%).

Procedimiento general 4

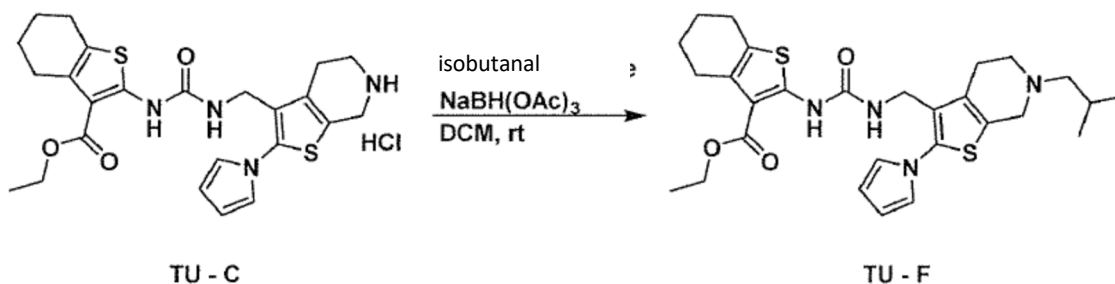


TU - C

TU - E

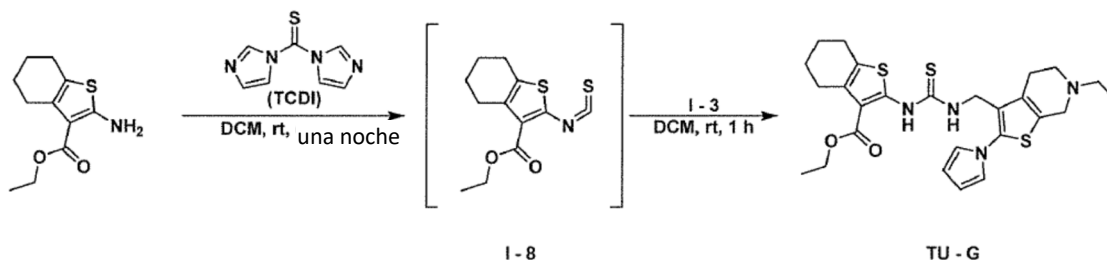
- 15 A una solución de TU - C (25 mg, 0,05 mmol) y cloruro de mesilo (4,2 μ l, 0,05 mmol) en DCM se añadió TEA (14,7 μ l, 0,11 mmol). La mezcla se agitó a rt durante 2 h y se lavó con agua. La capa orgánica se secó sobre MgSO_4 , se concentró al vacío y se purificó por cromatografía en columna para dar TU - E (78%).

Procedimiento general 5



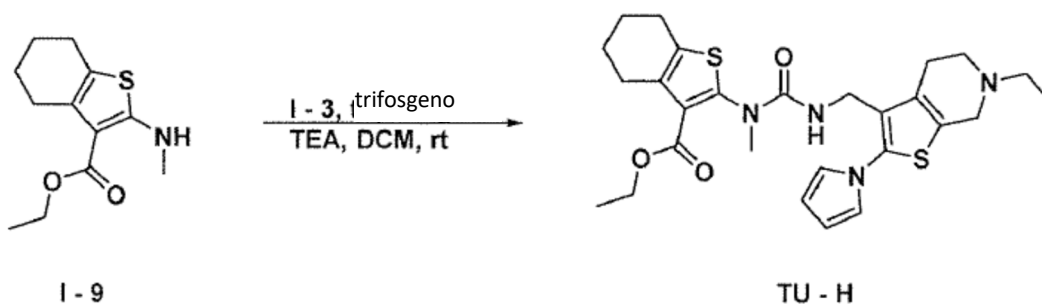
- 5 A una solución de TU - C (25 mg, 0,05 mmol), se añadió isobutanol (0,0053 μ l, 0,06 mmol) en DCM $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$ (8 mg, ,07 mmol). La mezcla se agitó a rt durante la noche y se diluyó con DCM. La mezcla se lavó secuencialmente con agua y NaHCO_3 sat., se secó sobre MgSO_4 , se concentró al vacío y se purificó por cromatografía en columna para dar TU - F (15 mg, 58%) como un sólido marfil.

Procedimiento general 6



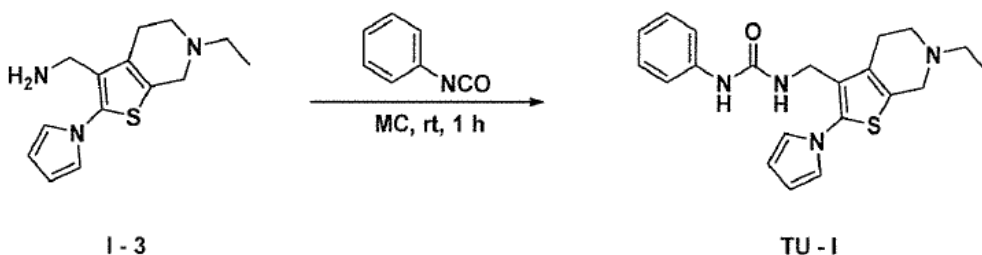
- 10 A una solución de 2-amino-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]tiófen3-carboxilato de etilo (50 mg, 0,22 mmol) en DCM (10 ml) se añadió tiocarbonildiimidazol (40 mg, 0,22 mmol) y se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Se añadió I - 8 (70 mg, 0,29 mmol) a la mezcla de reacción y se agitó a temperatura ambiente durante 2 h. La mezcla se diluyó con DCM y se lavó con agua y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna para dar TU-G en forma de un gel marrón.

Procedimiento general 7



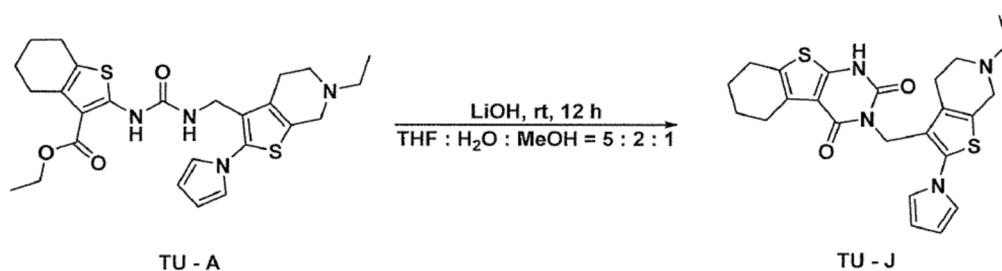
- 15 A una solución de I - 9 (0,03 mg, 0,13 mmol) en acetona (2 ml) se añadió trifosgeno (0,023 ml, 0,19 mmol) a 0°C. La mezcla se agitó durante 1 h a temperatura ambiente. Se añadió una solución de la amina (33 mg, 0,13 mmol) y TEA (26,2 μ l, 0,13 mmol) en DCM (2 ml) a la mezcla de reacción y se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente. La mezcla se diluyó con DCM, se lavó con agua, se secó sobre MgSO_4 y se concentró al vacío. El residuo se purificó por cromatografía en columna para dar TU - H (28 mg, 42%) como un gel marrón.

- 20 Procedimiento general 8



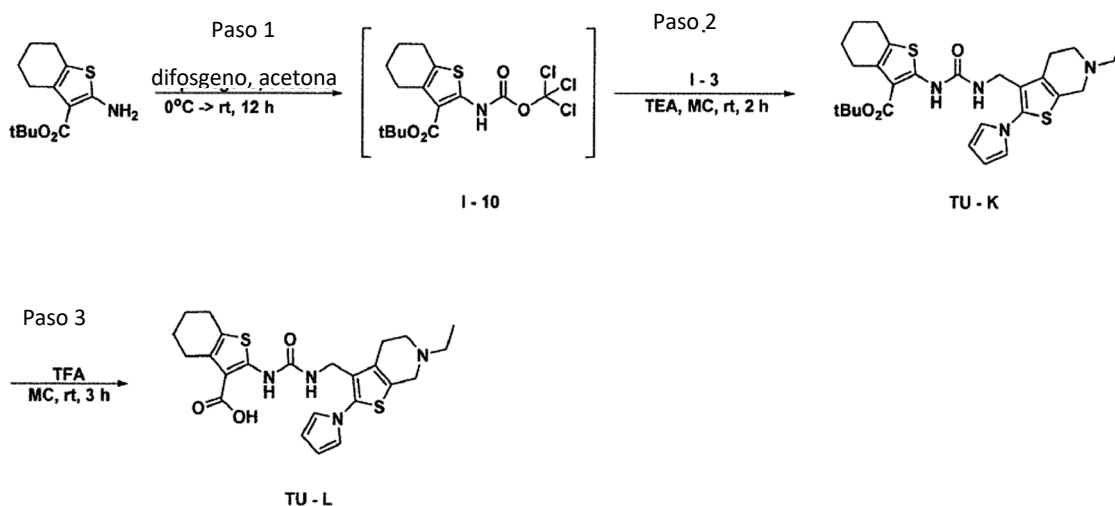
- 5 A una solución agitada de I-3 (40 mg, 0,15 mmol) en DCM (1,0 ml) se añadió isocianato (0,033 ml, 0,31 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 h. Una vez completada la reacción, la mezcla de reacción se diluyó con DCM y se lavó con salmuera. La capa orgánica se secó sobre MgSO_4 anhidro y se concentró al vacío. El producto bruto se purificó por cromatografía flash en columna para dar TU - 1 (8,2 mg, rendimiento = 14%).

Procedimiento general 9



- 10 A una solución agitada de TU - A (45 mg, 0,09 mmol) en THF (0,5 ml) y MeOH (0,1 ml) y H_2O (0,2 ml) se añadió hidróxido de litio (11 mg, 0,44 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante la noche. Una vez completada la reacción, la mezcla se evaporó y se añadió HCl 1 N (10,0 ml) hasta pH 6. El sólido pálido residual se recogió por filtración y se lavó con H_2O para dar TU-J (28 mg, 68%).

Procedimiento general 10



Paso - 1

- 15 A una solución agitada de 2-amino-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]tiofen-3-carboxilato de t-butilo (20 mg, 0,08 mmol) en acetona (0,3 ml) se añadió difosgeno (0,014 ml, 0,12 mmol) y luego se agitó a temperatura ambiente durante 12 h. Una vez completada la reacción, la mezcla de reacción se diluyó con DCM y se lavó con salmuera. La capa orgánica se secó sobre MgSO_4 anhidro y se concentró para dar I - 10.

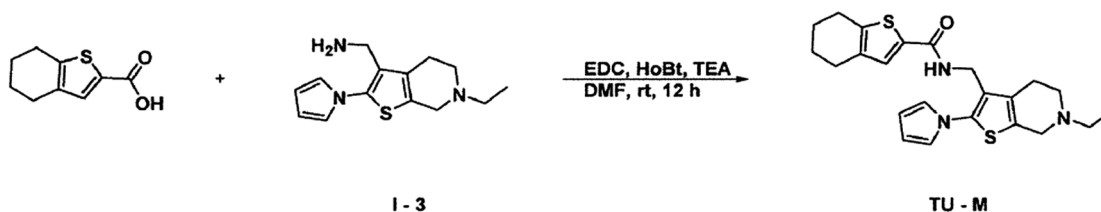
Paso - 2

A una solución agitada de I - 10 en DCM (0,5 ml) se añadió TEA (0,012 ml, 0,09 mmol), I - 3 (20 mg, 0,08 mmol) y luego se agitó a temperatura ambiente durante 1 h. Una vez completada la reacción, la mezcla de reacción se diluyó con DCM y se lavó con salmuera. La capa orgánica se secó sobre MgSO_4 anhidro y se concentró al vacío. El producto bruto se purificó por cromatografía flash en columna para dar TU - K (13 mg, rendimiento en dos etapas = 30%).

5 Paso - 3

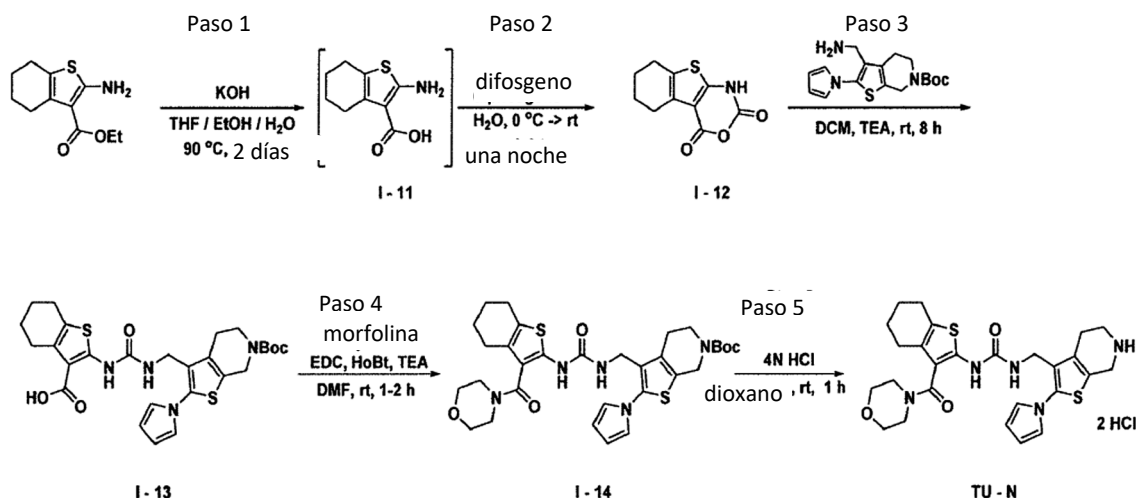
A una solución agitada de TU - K (10 mg, 0,02 mmol) en DCM (1,0 ml) se añadió TFA (0,5 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 3 h. Una vez completada la reacción, la mezcla de reacción se evaporó y se añadió NaOH 1 N (1,0 ml) hasta pH 6. La mezcla se diluyó con DCM y se lavó con salmuera. La capa orgánica se secó sobre MgSO_4 anhidro y se concentró para dar TU - L (2,8 mg, 31%).

10 Procedimiento general 11



A una solución agitada de ácido 4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]tiofen-2-carboxílico (50 mg, 0,27 mmol) en DMF (2,0 ml) se añadió I - 3 (86 mg, 0,33 mmol), EDC (79 mg, 0,41 mmol), HoBt (44 mg, 0,33 mmol) y TEA (0,076 ml, 0,55 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 12 h. Una vez completada la reacción, la mezcla de reacción se diluyó con EtOAc y se lavó con salmuera. La capa orgánica se secó sobre MgSO_4 anhidro y se concentró al vacío. El producto bruto se purificó por cromatografía flash en columna para dar TU - M (53 mg, 45%).

Procedimiento general 12



Paso - 1

A una solución agitada de 2-amino-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]tiofen-3-carboxilato de etilo (300 mg, 1,33 mmol) en H_2O (4,0 ml) y EtOH (1,0 ml) se añadió KOH (746 mg, 10,0 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 90°C durante 12 h y se trató con KOH (10,0 mmol) de nuevo. La mezcla de reacción se agitó adicionalmente durante la noche a 90°C y se necesitó KOH adicional (10,0 mmol). Una vez completada la reacción, los disolventes se eliminaron a presión reducida. No se realizó ninguna purificación adicional.

25 Paso - 2

El intermedio crudo I - 11 se disolvió en H_2O (4,0 ml) y se trató con difosgeno (0,24 ml, 2,00 mmol) lentamente con un baño de enfriamiento con hielo. La mezcla se dejó reposar durante la noche a temperatura ambiente, se diluyó con exceso de agua y se trató con ultrasonidos. El sólido se filtró y se lavó con agua suficiente. El sólido secado se purificó por cromatografía en columna para dar I - 12 (144 mg, rendimiento en dos etapas = 48%).

Paso - 3

5 A una solución agitada de I - 12 (16,0 mg, 0,07 mmol) en DCM (1,0 ml) se agregó 3-(aminometil)-2-(1H-pirrol-1-il)-4,7-dihidrotieno[2,3-c]piridina-6 (5H)-carboxilato de terc-butilo (24 mg, 0,07 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 3 h. Una vez completada la reacción, la mezcla de reacción se diluyó con DCM y se lavó con salmuera. La capa orgánica se secó sobre MgSO_4 anhidro y se concentró al vacío. El producto bruto se purificó por cromatografía flash en columna para dar I-13 (10,4 mg, rendimiento = 26%).

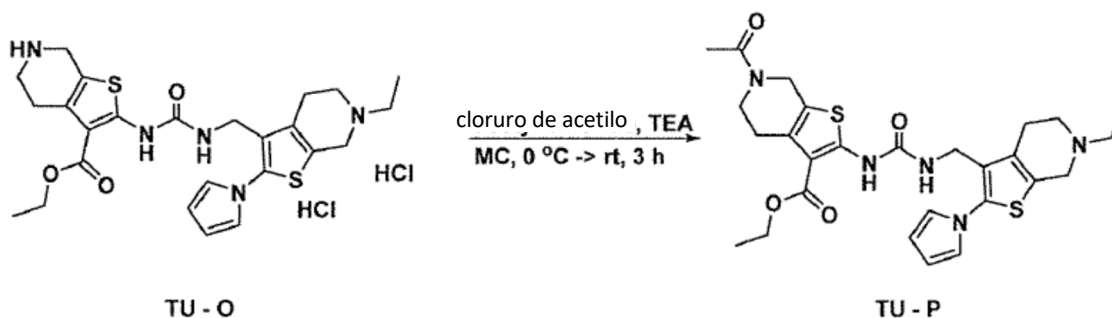
Paso - 4

10 A una solución agitada de I-13 (10,4 mg, 0,02 mmol) en DMF (2,0 ml) se añadió morfolina (0,004 ml, 0,04 mmol), EDC (5,5 mg, 0,03 mmol), HoBt (3,1 mg, 0,024 mmol) y TEA (0,005 ml, 0,04 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 12 h. Una vez completada la reacción, la mezcla de reacción se diluyó con EtOAc y se lavó con salmuera. La capa orgánica se secó sobre MgSO_4 anhidro y se concentró al vacío. El producto bruto se purificó por cromatografía flash en columna para dar I-14 (5,0 mg, rendimiento = 44,6%).

Paso - 5

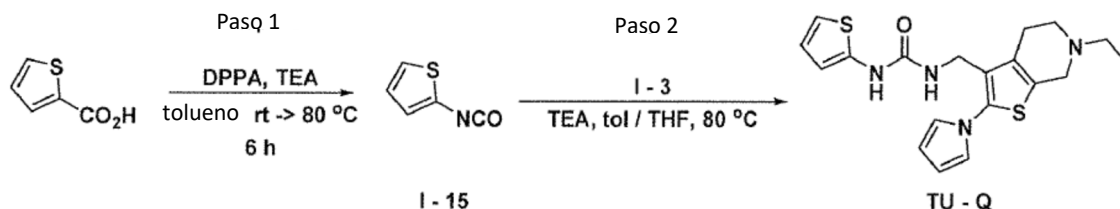
15 A una solución agitada de I - 14 (5,0 mg, 0,008 mmol) en dioxano (0,05 ml) se añadió HCl 4 N en dioxano (0,1 ml) y luego se agitó a temperatura ambiente durante 2 h. Una vez completada la reacción, la mezcla de reacción se concentró al vacío para dar TU - N (3,8 mg, 84%).

Procedimiento general 3 – a



20 A una solución agitada de TU - O (38 mg, 0,07 mmol), TEA (0,07 ml, 0,10 mmol) en DCM (0,5 ml) se añadió cloruro de acetilo (0,05 mg, 0,33 mmol) a 0°C. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 3 h. Una vez completada la reacción, la mezcla de reacción se diluyó con DCM y se lavó con salmuera. La capa orgánica se secó sobre MgSO_4 anhidro y se concentró al vacío. El producto bruto se purificó por cromatografía flash en columna para dar TU - P (15,6 mg, rendimiento = 43,3%).

Procedimiento general 13



Paso - 1

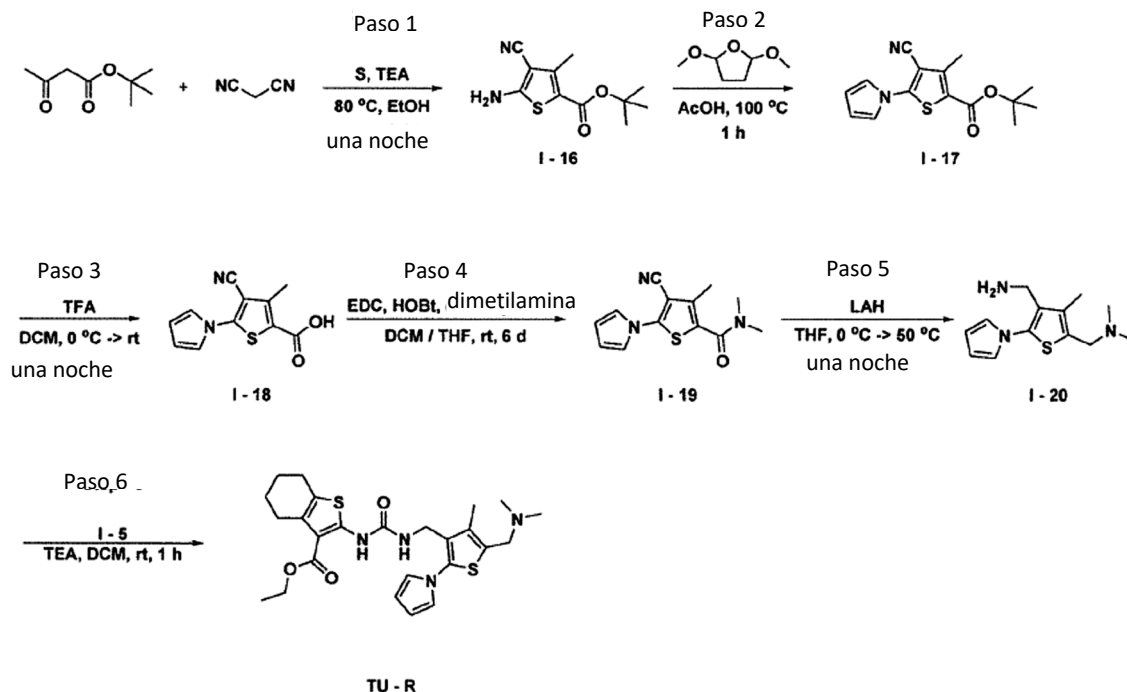
Una mezcla de ácido tiofen-2-carboxílico (64 mg, 0,50 mmol) y tolueno (2,5 ml) se trató con difenil fosforil azida (0,13 ml, 0,60 mmol) y trietilamina (0,09 ml, 0,65 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante 30 min a temperatura ambiente y se calentó a 80°C durante 5 h.

Paso - 2

Una cuarta parte alícuota de I - 15 (0,13 mmol) en tolueno se trató con una solución de I - 3 (30 mg, 0,11 mmol), trietilamina (0,02 ml, 0,11 mmol) en THF (1,5 ml). La mezcla se calentó a 80°C durante 1 hora y se dejó reposar a temperatura ambiente durante la noche. El residuo concentrado se disolvió en DCM y se lavó con HCl 1 N y una disolución saturada

de NaHCO_3 sucesivamente. La capa orgánica se secó sobre MgSO_4 , se concentró a presión reducida y se purificó por cromatografía en columna (DCM: MeOH = 20: 1) para dar TU - Q.

Procedimiento general 14



5 Paso - 1

A una solución de i-butilacetoacetato (1,5 ml, 9,20 mmol) en EtOH (18,5 ml) se añadió malonitrilo (608 mg, 9,20 mmol), azufre (295 mg, 9,20 mmol) y trietilamina (1,28 ml, 9,20 mmol). La mezcla de reacción se calentó durante la noche a 80°C, se concentró y se purificó por cromatografía en columna (n-hexano: EtOAc: DCM = 7: 1: 2) para dar I - 16 como un sólido marrón (65%).

10 Paso - 2

A una solución de I - 16 (715 mg, 3,00 mmol) en ácido acético (6 ml) se añadió 2,5-dimetoxitetrahidrofurano (0,43 ml, 3,30 mmol) y se agitó durante 1 hora a 100°C. El ácido acético se eliminó a presión reducida, el residuo se basificó con NaHCO_3 saturado y se disolvió en acetato de etilo. Las fases se separaron y la fase orgánica se secó sobre MgSO_4 , se concentró y se purificó por cromatografía en columna (n-hexano: EtOAc: DCM = 10: 1: 2) para obtener I-17 como un sólido amarillo claro (92%).

15

Paso - 3

A una solución de I - 17 (395 mg, 1,37 mmol) en diclorometano seco (7 ml) se añadió TFA (10 ml) a 0°C. Después de 30 minutos, la mezcla de reacción se calentó a rt y se agitó durante la noche. El TFA se eliminó a presión reducida, el residuo se diluyó con DCM y se lavó con agua. La fase orgánica se secó sobre MgSO_4 , se concentró para dar el compuesto puro I - 18 en forma de un sólido amarillo pálido (93%).

20

Paso - 4

Una solución de I - 18 (209 mg, 0,90 mmol), EDC (207 mg, 1,08 mmol), HOBT (146 mg, 1,08 mmol) en DCM (4,5 ml) se trató con dimetilamina (2 M en THF, 0,7 ml, 1,78 mmol) y TEA (0,25 ml, 1,80 mmol). Después de 6 días, la mezcla se lavó con agua y salmuera sucesivamente. Las fases orgánicas se secaron sobre MgSO_4 , se concentraron a presión reducida y se purificaron por cromatografía en columna (n-hexano: EtOAc: DCM = 3: 1: 2) para proporcionar I-19 como un sólido blanco (62%).

25

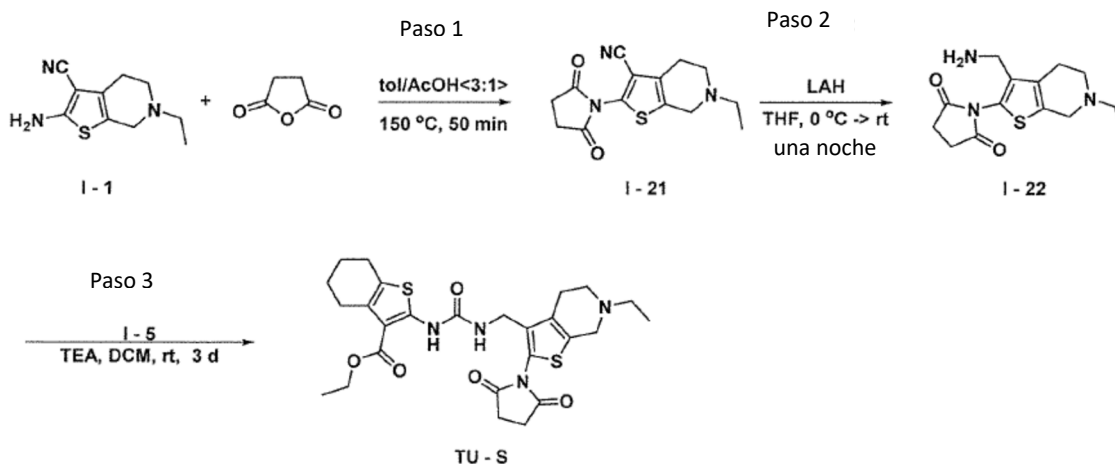
Paso - 5

5 A una solución de I - 19 (143 mg, 0,55 mmol) en THF seco (3 ml) se añadió LAH (104 mg, 2,76 mmol) en varias porciones a 0°C. La mezcla se agitó durante la noche a temperatura ambiente y se calentó durante la noche a 80°C. El exceso de LAH se apagó agregando agua a 0°C con cuidado y la mezcla se secó sobre MgSO₄. La suspensión se filtró a través de una capa de celite y se concentró. El residuo bruto se purificó por cromatografía en columna (DCM:MeOH = 20:1) para dar I - 20 en forma de un aceite amarillo.

Paso - 6

10 Una solución de I - 20 (26 mg, 0,10 mmol) en DCM (1,0 ml) se trató con I - 5 (41 mg, 0,10 mmol) y trietilamina (0,02 ml, 0,16 mmol). Cuando se completó la reacción, la mezcla se diluyó en DCM adicional y se lavó con exceso de agua y salmuera, luego se secó sobre MgSO₄. El residuo concentrado se purificó por cromatografía en columna (n-hexano: EtOAc: DCM = 3: 1: 2) para dar TU - R.

Procedimiento general 15



Paso - 1

15 I - 1 (518 mg, 2,5 mmol) y anhídrido succínico (318 mg, 3,13 mmol) se disolvieron en una solución de tolueno/ácido acético (3:1, 5 ml) y se calentaron a 150°C por irradiación con microondas durante 50 minutos. La mezcla resultante se basificó con NaHCO₃ saturado y se extrajo dos veces con acetato de etilo. La solución combinada se lavó con salmuera, se secó sobre MgSO₄, se filtró y se concentró. El producto bruto se purificó por cromatografía en columna (n-hexano: EtOAc: DCM = 1: 1: 2 hasta EtOAc) para obtener I - 21 como un sólido blanco (50%).

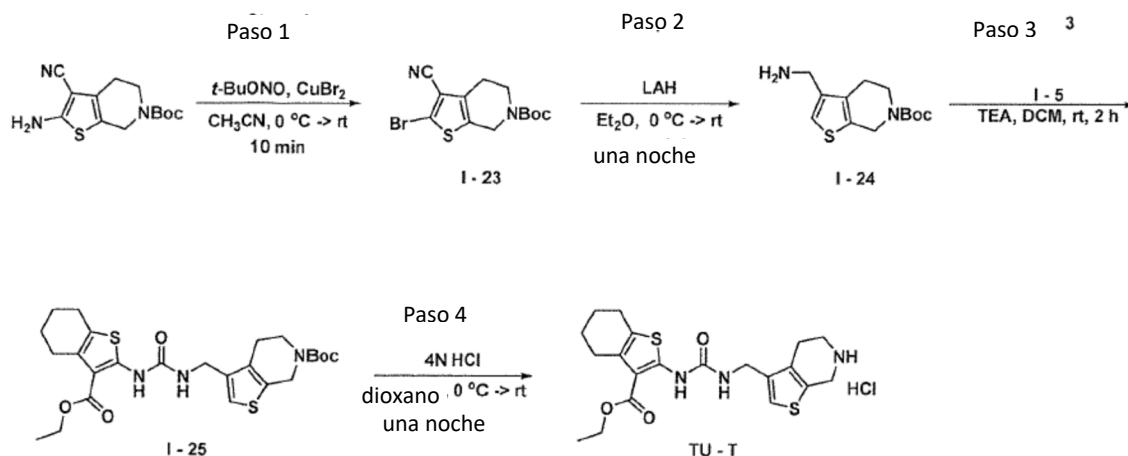
Paso - 2

20 A una solución de I - 21 (180 mg, 0,62 mmol) en THF seco (3 ml) se añadió LAH (24 mg, 0,62 mmol) en porciones a 0°C. La mezcla se agitó durante la noche en un baño de agua con hielo y se inactivó con agua a 0°C. El exceso de diclorometano se vertió en la mezcla de reacción y el producto se extrajo 5 veces de la fase acuosa. La fase orgánica se secó sobre MgSO₄, se filtró, se concentró y se purificó por cromatografía en columna (DCM: MeOH = 30: 1 a 5: 1) a I - 22 como un sólido amarillo (8%).

25 Paso - 3

El procedimiento TU - S fue seguido por el procedimiento del Procedimiento general 1 (Paso - 5) (36%).

Procedimiento general 16



Paso - 1

5 A una solución de bromuro de cobre (II) (1,92 g, 8,59 mmol) en acetonitrilo anhidro (36 ml) se añadió nitrito de i-butilo (90, 0,95 ml 7,16 mmol) bajo nitrógeno a 0°C. Después de 10 min, se añadió 2-amino-3-ciano-4,7-dihidrotieno[2,3-c]piridina-6(5H)-carboxilato de terc-butilo (1,993 g, 7,16 mmol) en porciones a una mezcla de reacción agitada 10 min a temperatura ambiente. Cuando se completó la conversión, la mezcla de reacción se concentró a presión reducida, se disolvió en acetato de etilo y se lavó con agua y salmuera sucesivamente. Las capas acuosas se extrajeron con acetato de etilo una vez más y la fase orgánica combinada se secó sobre MgSO₄, se filtró y se concentró al vacío. El producto bruto se purificó por cromatografía en columna (n-hexano: EtOAc: DCM = 20: 1: 2) para proporcionar I-23 en forma de un sólido blanco (50%).

Paso - 2

15 A una solución de I - 23 (100 mg, 0,36 mmol) en dietil éter anhidro (2 ml) se añadió LAH (14 mg, 0,36 mmol) a 0°C. La mezcla se agitó durante la noche a temperatura ambiente, se detuvo añadiendo agua cuidadosamente a 0°C, se secó sobre MgSO₄ y se filtró a través de una capa de celite. El filtrado se concentró a presión reducida y se purificó por cromatografía en columna (DCM: MeOH = 30: 1 a 5: 1) para dar I - 24 como un aceite incoloro (22%).

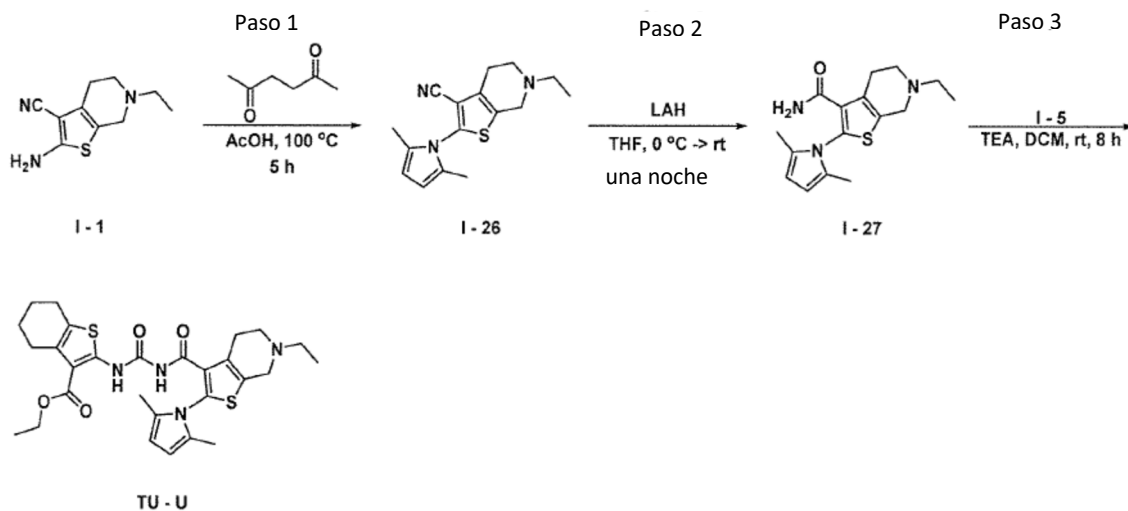
Paso - 3

El procedimiento I - 25 fue seguido por el procedimiento del Procedimiento general 1 (Paso - 5) (36%, aceite amarillo).

Paso - 4

20 I - 25 (10 mg, 0,02 mmol) se trató con una solución de dioxano HCl 4N (1,8 ml) bajo nitrógeno a 0°C. La solución se agitó durante la noche a temperatura ambiente y se concentró para dar el producto deseado TU - T.

Procedimiento general 17



Paso - 1

El procedimiento I - 26 fue seguido por el procedimiento del Procedimiento general 14 (Paso 2) (61, sólido de marfil).

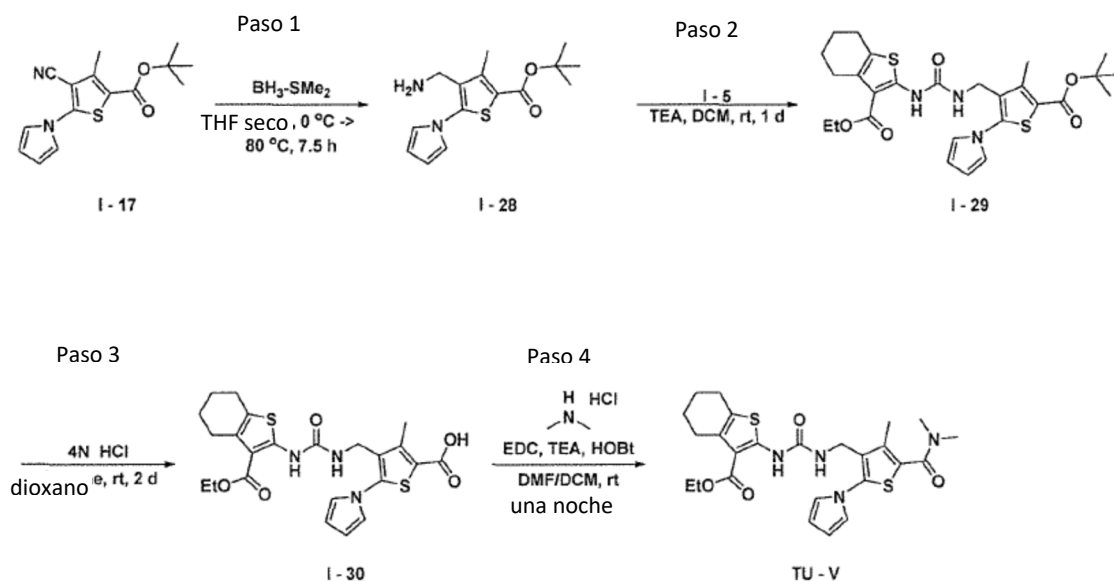
Paso - 2

- 5 Una solución de I - 26 (87 mg, 0,30 mmol) en THF seco (2 ml) se trató con LAH (11 mg, 0,30 mmol) a 0°C y se agitó durante 2,5 h en un baño de agua con hielo y se calentó a rt. Después de 2 h, se añadió nuevamente LAH (11 mg, 0,30 mmol) a 0°C y se agitó durante la noche a rt. Se añadió LAH (11 mg, 0,30 mmol) a la mezcla de reacción a 0°C y la reacción se detuvo añadiendo agua y se secó sobre MgSO₄. La suspensión se filtró a través de una capa de celite, se lavó con diclorometano y el filtrado se concentró. El residuo bruto se purificó por cromatografía en columna (DCM: MeOH = 30: 1) para dar I-27 (12%, aceite amarillo).
- 10

Paso - 3

El procedimiento TU - U fue seguido por el procedimiento del Procedimiento general 1 (Paso 5) (9%)

Procedimiento general 18



- 15 Paso - 1

5 A una solución de I - 17 (115 mg, 0,40 mmol) en THF seco (4 ml) se añadió complejo borano-sulfuro de dimetilo (94%, 0,09 ml, 0,80 mmol) a 0°C bajo atmósfera de nitrógeno y se calentó durante la noche a 50°C. La mezcla de reacción se calentó a 80°C durante 7,5 h y se enfrió a rt. Se añadió metanol lentamente y la solución se agitó durante un tiempo. El residuo bruto se concentró a presión reducida y se purificó por cromatografía en columna (diclorometano: MeOH = 20: 1) para obtener I - 28 (17%, aceite amarillo).

Paso - 2

El procedimiento I - 29 fue seguido por el procedimiento General 1 (Paso - 5) (46%)

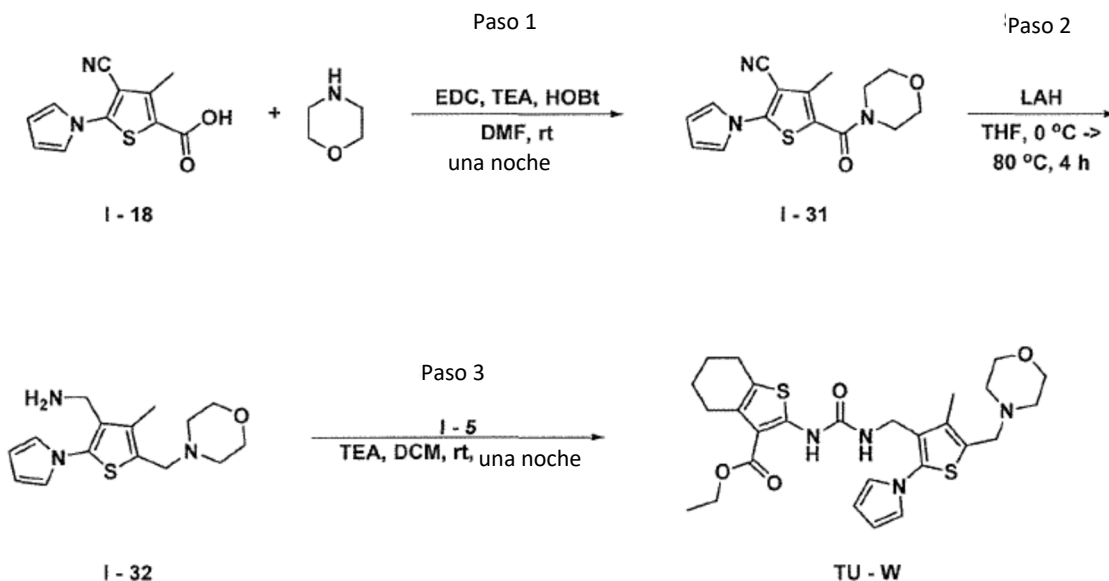
Paso - 3

10 I - 29 (15 mg, 0,03 mmol) se disolvió en dioxano seco (0,5 ml) y se trató con HCl 4 N (1 ml). Una vez completada la reacción, el residuo bruto concentrado se purificó por cromatografía en columna (DCM: MeOH = 20: 1) para dar I - 30 como un sólido blanco (59%).

Paso - 4

15 Una mezcla de I - 30 (5 mg, 0,01 mmol), clorhidrato de dimetilamina (1 mg, 0,012 mmol), EDC (2 mg, 0,012 mmol), TEA (0,01 ml, 0,25 mol), HOBT (1 mg, 0,012 mmol) y DMF seco (0,5 ml)/diclorometano (1 ml) se agitó durante la noche. La mezcla se diluyó en exceso con acetato de etilo y agua. Se separaron dos fases y la fase orgánica se secó sobre MgSO₄, se filtró y se concentró. El residuo bruto se purificó por cromatografía en columna (DCM: MeOH = 30: 1) para dar TU - V (28%).

Procedimiento general 19



20 Paso - 1

25 Una mezcla de I - 18 (130 mg, 0,56 mmol), morfolina (0,06 ml, 0,67 mmol), EDC (128 mg, 0,67 mmol), TEA (0,09 ml, 0,67 mol), HOBT (91 mg, 0,67 mmol) y DMF seco (2,8 ml) se agitó durante la noche. La mezcla de reacción se diluyó en exceso de acetato de etilo y agua. Se separaron dos fases y la fase orgánica se secó sobre MgSO₄, se filtró y se concentró a presión reducida. El producto bruto se purificó por cromatografía en columna (n-hexano: EtOAc: DCM = 3: 1: 2) para obtener I-31 como un sólido marfileño (50%).

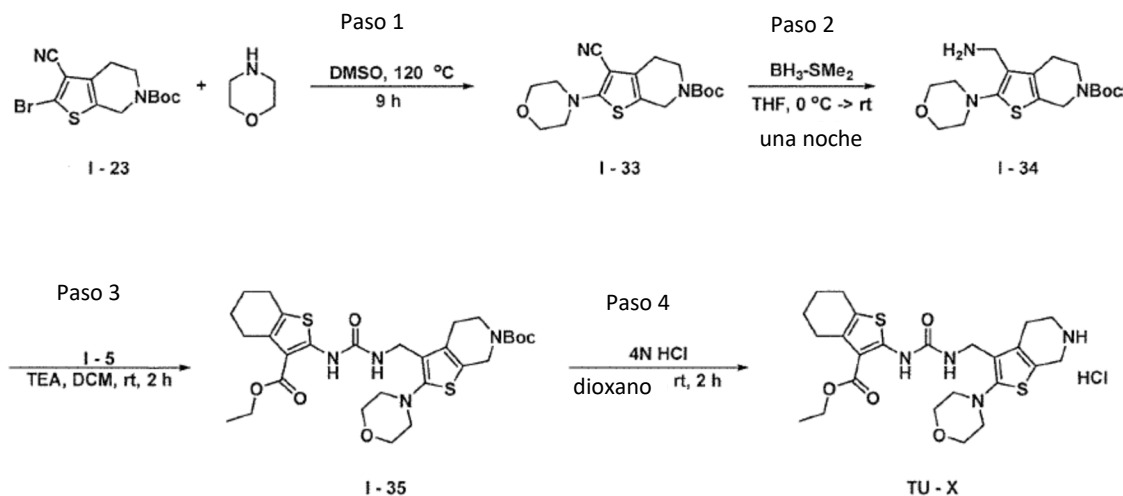
Paso - 2

30 A una solución de I-31 (66 mg, 0,22 mmol) en THF seco (4,4 ml) se añadió LAH (25 mg, 0,66 mmol) en varias porciones a 0°C y la mezcla se calentó a 80°C durante 4 hr. La mezcla se diluyó con dietil éter, el exceso de LAH se detuvo mediante la adición de agua a 0°C con cuidado y se secó sobre MgSO₄. La suspensión se filtró a través de una capa de celite, se lavó con diclorometano y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo bruto se purificó mediante cromatografía en columna (DCM: MeOH = 10: 1 a 6: 1) para obtener I - 32 en forma de un aceite amarillo (11%).

Paso - 3

El procedimiento TU - W fue seguido por el procedimiento del Procedimiento general 1 (Paso 5) (18%).

Procedimiento general 20



Paso - 1

- 5 **I-23** (210 mg, 0,75 mmol) se dispuso en un tubo sellado y se disolvió en DMSO seco (1,5 ml). La solución se trató con morfolina (1,1 ml, 6,8 mmol) y se calentó a 120°C. Cuando se completó la conversión del material de partida, la mezcla se diluyó en exceso de acetato de etilo y agua. Se separaron dos fases y la capa orgánica se secó sobre MgSO_4 , se filtró y se concentró a presión reducida. El producto bruto se purificó por cromatografía en columna (n-hexano: EtOAc: DCM = 8: 1: 2) para obtener **I-33** como un sólido blanco (72%).

10 Paso - 2

A una solución de **I-33** (42 mg, 0,12 mmol) en THF anhidro (1,2 ml) se añadió un complejo sulfuro de borano-dimetilo (94%, 0,03 ml, 0,24 mmol) a 0°C bajo atmósfera de nitrógeno. La mezcla se agitó durante la noche, se detuvo con MeOH y se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en acetato de etilo y se lavó con agua. La capa orgánica se secó sobre MgSO_4 . El producto crudo concentrado se usó sin ninguna purificación adicional.

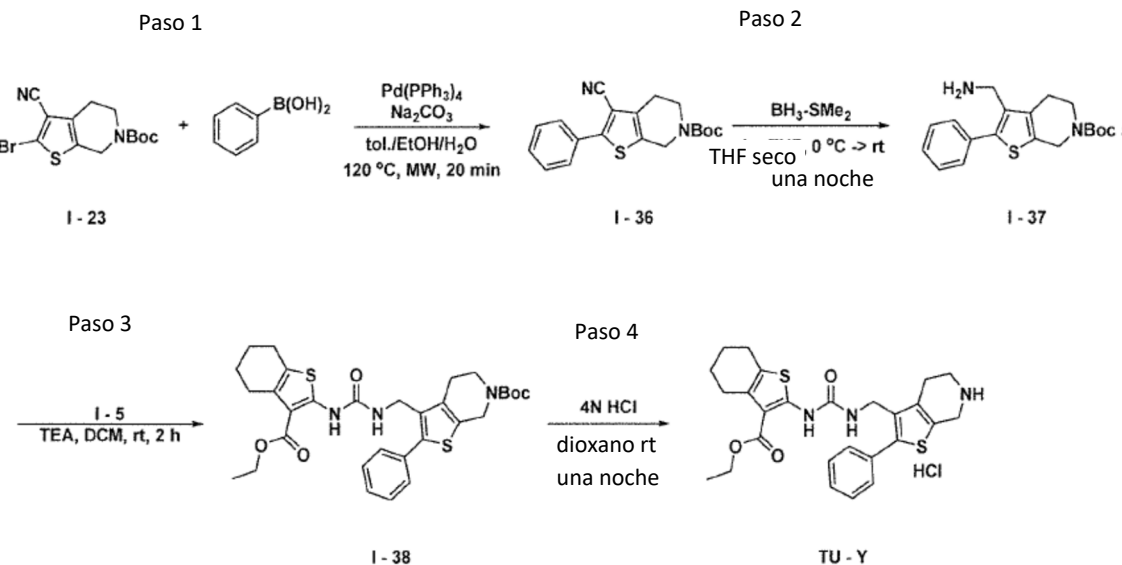
15 Paso - 3

El procedimiento **I-35** fue seguido por el procedimiento general 1 (Paso 5) (rendimiento en dos etapas = 59%, aceite incoloro).

Paso - 4

- 20 **I-35** (25 mg, 0,04 mmol) se trató con HCl 4N (1,5 ml) y se agitó durante 2 h. Cuando se completó la conversión del material de partida, la mezcla se concentró al vacío para dar **TU-X** (86%).

Procedimiento general 21



Paso - 1

- 5 Una mezcla de I - 23 (54 mg, 0,20 mmol), ácido fenilborónico (37 mg, 0,30 mmol), tetraquis(trifenilfosfina)paladio (0) (12 mg, 5 mol%) y una solución de carbonato de sodio (2 M, 0,20 ml) en tolueno/etanol (2/1, 1 ml) se calentó a 120°C por irradiación con microondas. Una vez completada la reacción, se vertió el exceso de acetato de etilo y se lavó con agua dos veces. La fase orgánica se secó sobre MgSO_4 , se filtró y se concentró a presión reducida. El residuo bruto se purificó mediante cromatografía en columna (n-hexano: EtOAc: DCM = 10: 1: 2) para dar I-36 en forma de un aceite incoloro (82%).

Paso - 2

- 10 A una solución de I-36 (56 mg, 0,16 mmol) en THF seco (1 ml) se añadió complejo borano-sulfuro de dimetilo (94%, 0,08 ml, 0,80 mmol) a 0°C bajo atmósfera de nitrógeno y se agitó durante la noche. Se añadió metanol lentamente, la mezcla bruta se concentró a presión reducida y se disolvió en acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre MgSO_4 , se filtró y se concentró a presión reducida. Los extractos se purificaron por cromatografía en columna (DCM: MeOH = 10: 1) para dar I - 37 como un aceite incoloro (60%).

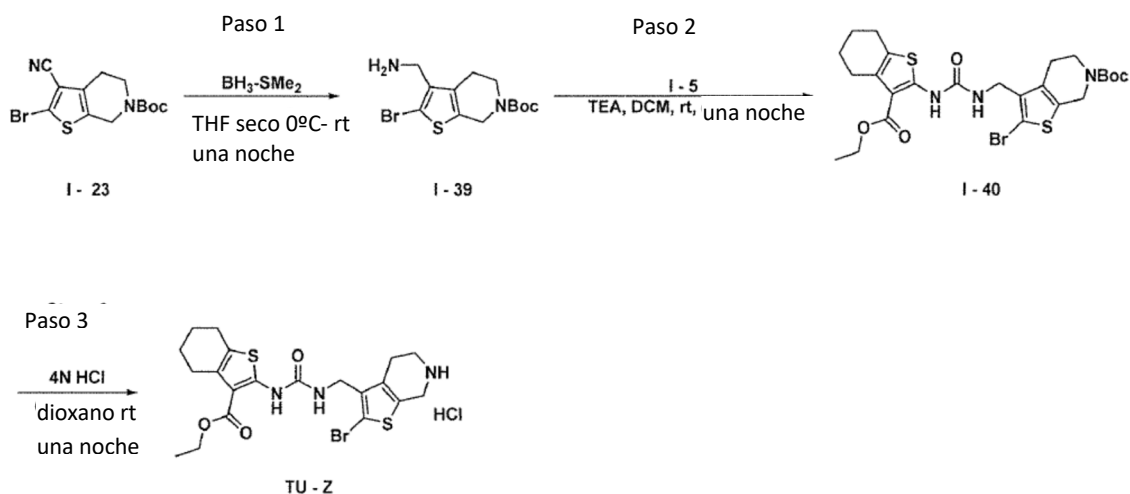
15 Paso - 3

El procedimiento I - 38 fue seguido por el procedimiento del Procedimiento general 1 (Paso - 5) (47%, aceite incoloro).

Paso - 4

- 20 Una solución de I - 38 (18 mg, 0,03 mmol) en dioxano anhidro (1 ml) se trató con HCl 4 N (1 ml) y se agitó a temperatura ambiente. Una vez completada la reacción, el residuo concentrado se disolvió en dietil éter y el sólido formado se filtró, se lavó con dietil éter suficiente (44%).

Procedimiento general 22



Paso - 1

El procedimiento I - 39 fue seguido por el procedimiento General 21 (Paso 2) (55%, aceite incoloro).

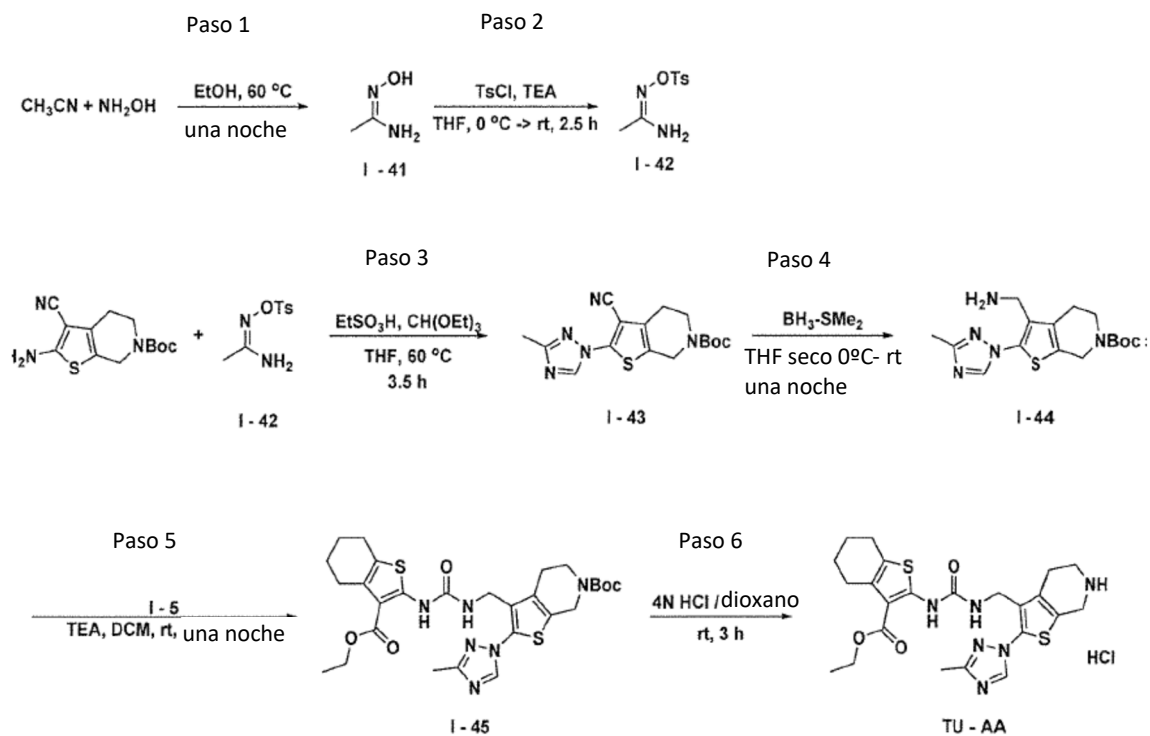
Paso - 2

5 El procedimiento I - 40 fue seguido por el procedimiento General 1 (Paso 5) (41%).

Paso - 3

El procedimiento TU - Z fue seguido por el procedimiento del Procedimiento general 2 (86%).

Procedimiento general 23



10 Paso - 1

Una mezcla de acetonitrilo (1,0 ml, 19,15 mmol) y EtOH (5,0 ml) en un tubo sellado se trató con hidroxilamina (50% en peso en agua, 1,76 ml, 28,73 mmol) y se dejó reposar durante la noche a 60°C. La mezcla de reacción se calentó a 90°C

durante 2 h, se enfrió a temperatura ambiente y se concentró a presión reducida. Se añadió EtOH mínimo, la suspensión se lavó con EtOH y luego con n-hexano para obtener I-41 en forma de un sólido blanco (63%).

Paso - 2

5 A una solución de I - 41 (893 mg, 12,05 mmol) en THF (24,0 ml) se le añadió trietilamina (2,2 ml, 15,67 mmol). La mezcla se agitó a temperatura ambiente hasta que la solución se volvió transparente. Se añadió cloruro de toluensulfonilo (2,53 g, 13,26 mmol) en porciones a 0°C y se retiró inmediatamente un baño de hielo-agua. La mezcla de reacción se agitó durante 2,5 h, el precipitado blanco se filtró y se lavó con THF. El filtrado se concentró a presión reducida, se disolvió en acetato de etilo, se lavó con agua y salmuera. La capa orgánica se secó sobre MgSO₄, se filtró y se concentró a presión reducida para dar I - 42 en forma de un sólido amarillo claro.

10 Paso - 3

15 A una solución de amina (279 mg, 1,0 mmol) en THF (5,0 ml) se añadió I - 42 (228 mg, 1,2 mmol). Se añadieron sucesivamente ortoformiato de trietilo (0,33 ml, 2,0 mmol) y ácido etanosulfónico (0,82 mmol) y la mezcla de reacción se calentó durante 3,5 h a 60°C. Después de concentración, el residuo bruto se basificó añadiendo una disolución saturada de NaHCO₃ y se extrajo dos veces con acetato de etilo. La capa orgánica se secó sobre MgSO₄, se filtró, se concentró a presión reducida y se purificó por cromatografía en columna (n-hexano: EtOAc: DCM = 3: 1: 2) para obtener una mezcla del compuesto objetivo y tosilamidoxima.

Paso - 4

El procedimiento I - 44 fue seguido por el procedimiento del Procedimiento general 21 (Paso - 2) (rendimiento en dos pasos = 6%, aceite amarillo).

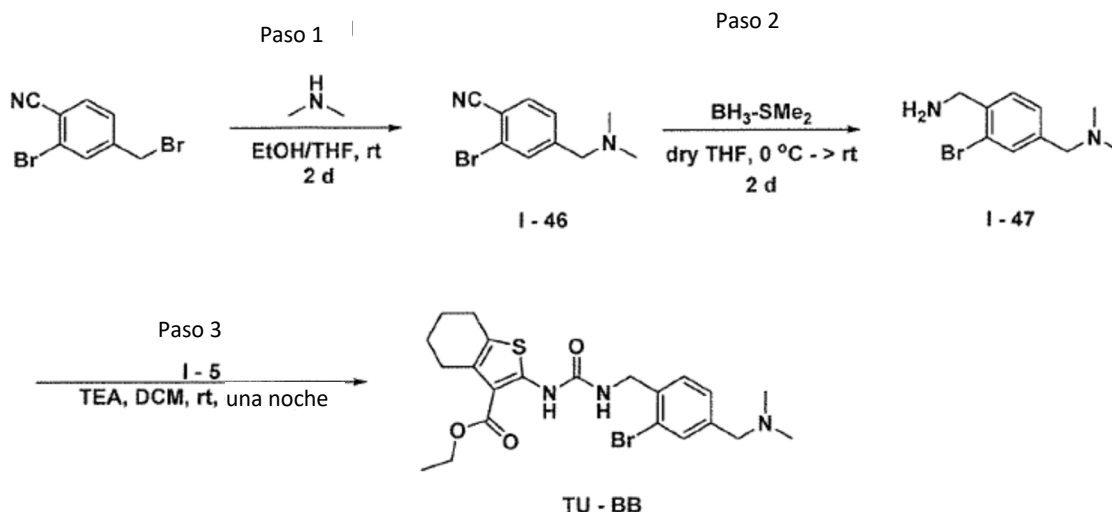
20 Paso - 5

El procedimiento I - 45 fue seguido por el procedimiento General 1 (Paso-5) (25%, aceite incoloro).

Paso - 6

El procedimiento TU - AA fue seguido por el procedimiento del Procedimiento general 2 (26%).

Procedimiento general 24



25

Paso - 1

30 A una solución de 2-bromo-4-(bromometil)benzonitrilo (330 mg, 1,24 mmol) en EtOH (2,5 ml) se añadió dimetilamina (2,0 M en THF, 3,1 ml, 6,18 mmol). La mezcla de reacción se agitó y se eliminaron los compuestos volátiles a presión reducida. El residuo crudo se diluyó con EtOAc y se lavó con NaHCO₃ saturado y salmuera. La capa orgánica se secó sobre MgSO₄, se filtró, se concentró a presión reducida y se purificó por cromatografía en columna (DCM: MeOH = 40: 1) para proporcionar el compuesto puro I - 46 en forma de un aceite marfil (85%).

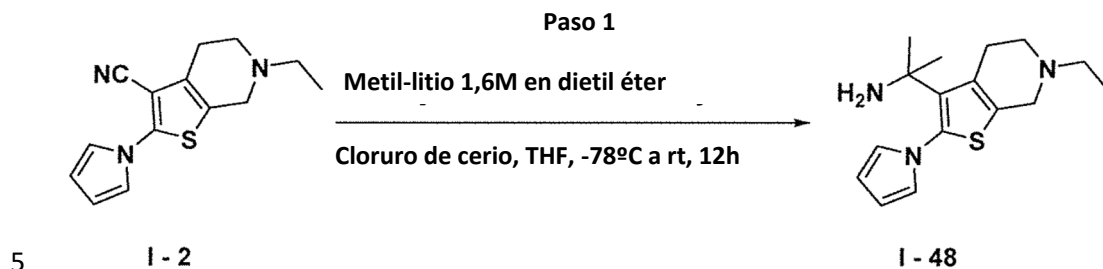
Paso - 2

El procedimiento I - 47 fue seguido por el procedimiento del Procedimiento general 21 (Paso 2) (38%, aceite amarillo).

Paso - 3

El procedimiento TU - BB fue seguido por el procedimiento del Procedimiento general 1 (Paso - 5) (33%).

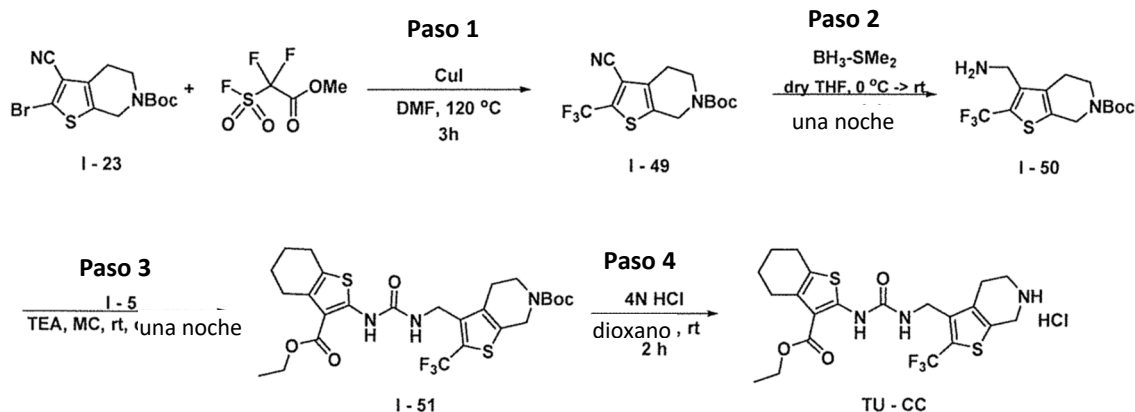
Procedimiento general 25



Paso 1

Se suspendió cloruro de cerio anhidro (0,9 g, 3,67 mmol) en tetrahidrofurano (8 ml) y se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Mientras se enfriaba con hielo seco y acetona, se añadió lentamente gota a gota metil-litio (1,2 M en dietil éter, 1,17 ml) a la suspensión, seguido de agitación durante 30 minutos. A este sistema de reacción, se añadió gota a gota una solución de I - 2 (0,3 g) en tetrahidrofurano (0,2 ml) a la misma temperatura. La mezcla de reacción se agitó adicionalmente mientras se calentaba gradualmente a temperatura ambiente durante 5 horas. Mientras se agitaba la mezcla de reacción bajo enfriamiento con hielo, se añadió gota a gota amoníaco acuoso al 25% (12,5 ml). La suspensión se filtró a través de celite y el filtrado resultante se extrajo con dietil éter (25 ml). La solución extraída se lavó con cloruro de sodio acuoso saturado (20 ml), se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, se filtró para eliminar el desecante y luego se concentró a presión reducida para dar I-48 en forma de un líquido negro (0,13 g, 39%).

Procedimiento general 26



Paso - 1

A una solución de I - 23 (343 mg, 1,0 mmol) y CuI (38 mg, 50 mol%) en DMF anhidro (4 ml) se añadió fluorosulfonildifluoroacetato de metilo (0,38 ml, 3,0 mmol) en atmósfera de nitrógeno. La mezcla de reacción se calentó a 120°C durante 3 h. Después de enfriar, la mezcla resultante se basificó con NaHCO₃ saturado y se extrajo con EtOAc dos veces. La fase orgánica se secó sobre MgSO₄, se filtró, se concentró a presión reducida y se purificó por cromatografía en columna (n-hexano: EtOAc = 95: 5) para dar I - 49 como un sólido amarillo claro (70%).

Paso - 2

El procedimiento I - 50 fue seguido por el procedimiento del Procedimiento general 21 (Paso 2) (38%, aceite amarillo).

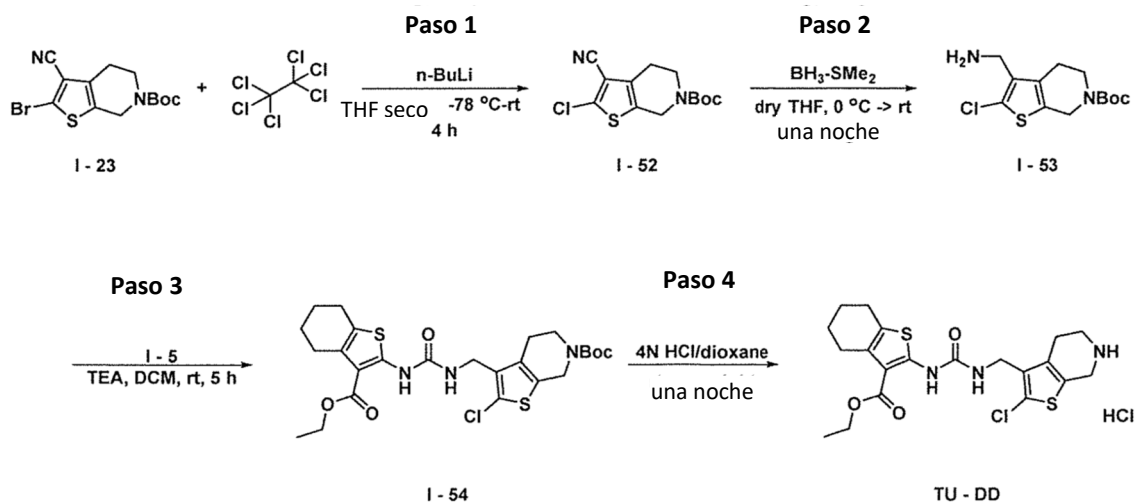
Paso - 3

El procedimiento I - 51 fue seguido por el procedimiento del Procedimiento general 1 (Paso - 5) (91%, sólido amarillo).

Paso - 4

El procedimiento TU - CC fue seguido por el procedimiento del Procedimiento general 2 (93%).

Procedimiento general 27



Paso - 1

- 5 A una solución de I-23 (206 mg, 0,6 mmol) en THF anhidro (3 ml) se añadió n-BuLi (2,5 M en Hex, 0,29 ml, 0,72 mmol) lentamente a -78°C. El color de la solución cambió de rojo a incoloro inmediatamente. Después de 10 minutos, la mezcla se trató con una solución de hexacloroetano (170 mg, 0,72 mmol, 3 ml de THF). El color cambió a morado. Después de 20 min, la mezcla de reacción se calentó a temperatura ambiente y se agitó durante 4 h. La reacción se detuvo por adición de una disolución saturada de NH₄Cl a 78°C, se extrajo con EtOAc, se secó sobre MgSO₄, se filtró y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna (n-hexano: EtOAc: DCM = 20: 1: 2) para dar un sólido blanco (100%).

Paso - 2

El procedimiento I - 53 fue seguido por el procedimiento del Procedimiento general 21 (Paso 2) (51%, aceite incoloro).

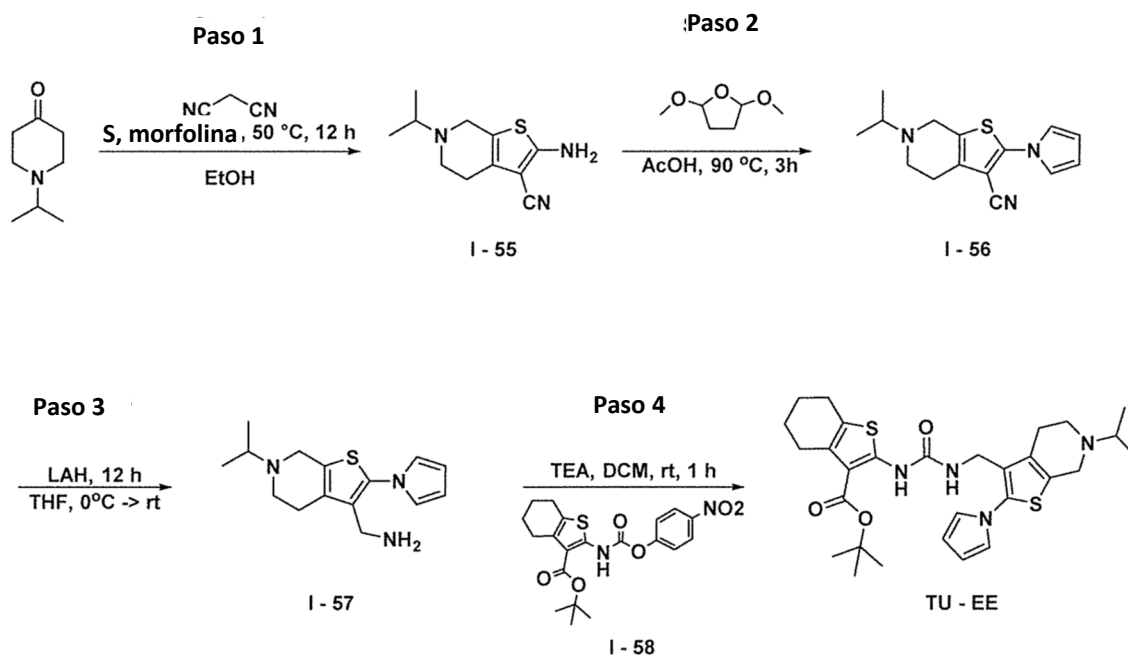
Paso - 3

- 15 El procedimiento I - 54 fue seguido por el procedimiento General 1 (Paso 5) (68%, sólido marfil).

Paso - 4

El procedimiento TU - DD fue seguido por el procedimiento del Procedimiento general 2 (51%).

Procedimiento general 1 - b



Paso - 1

El procedimiento I - 55 fue seguido por el procedimiento del Procedimiento general 1 (Paso - 1) (167 mg, 21%).

Paso - 2

- 5 El procedimiento I - 56 fue seguido por el procedimiento del Procedimiento general 1 (Paso - 2) (131 mg, 63%).

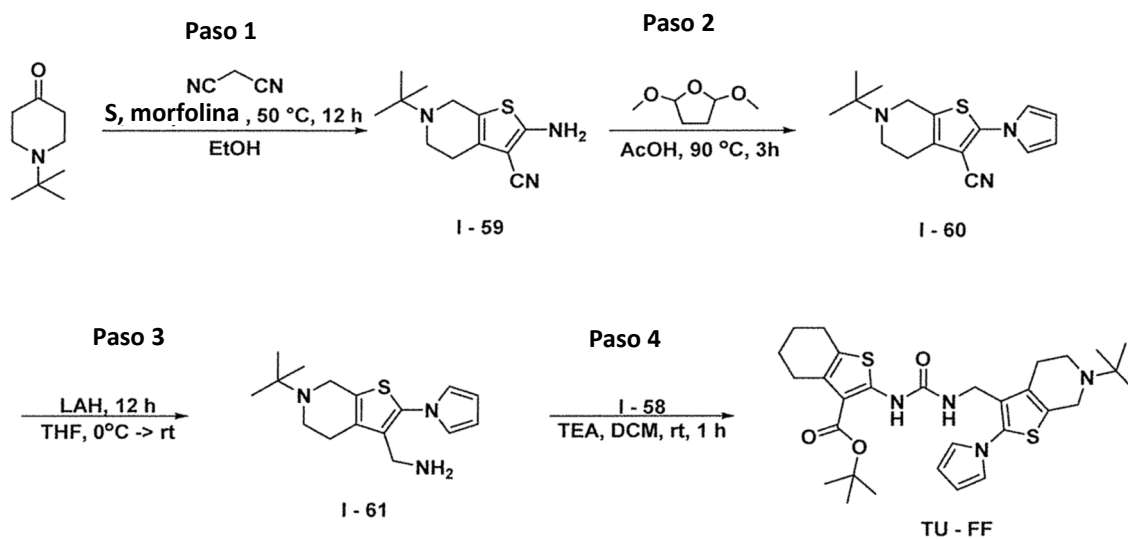
Paso - 3

El procedimiento I - 57 fue seguido por el procedimiento del Procedimiento general 1 (Paso - 3) (90 mg, 68%).

Paso - 4

El procedimiento TU - EE fue seguido por el procedimiento del Procedimiento general 1 (Paso - 5) (8 mg, 34%).

10 Procedimiento general 1- c



Paso - 1

El procedimiento I - 58 fue seguido por el procedimiento del Procedimiento general 1 (Paso - 1) (233 mg, 30%).

Paso - 2

El procedimiento I - 59 fue seguido por el procedimiento General 1 (Paso - 2) (220 mg, 77%).

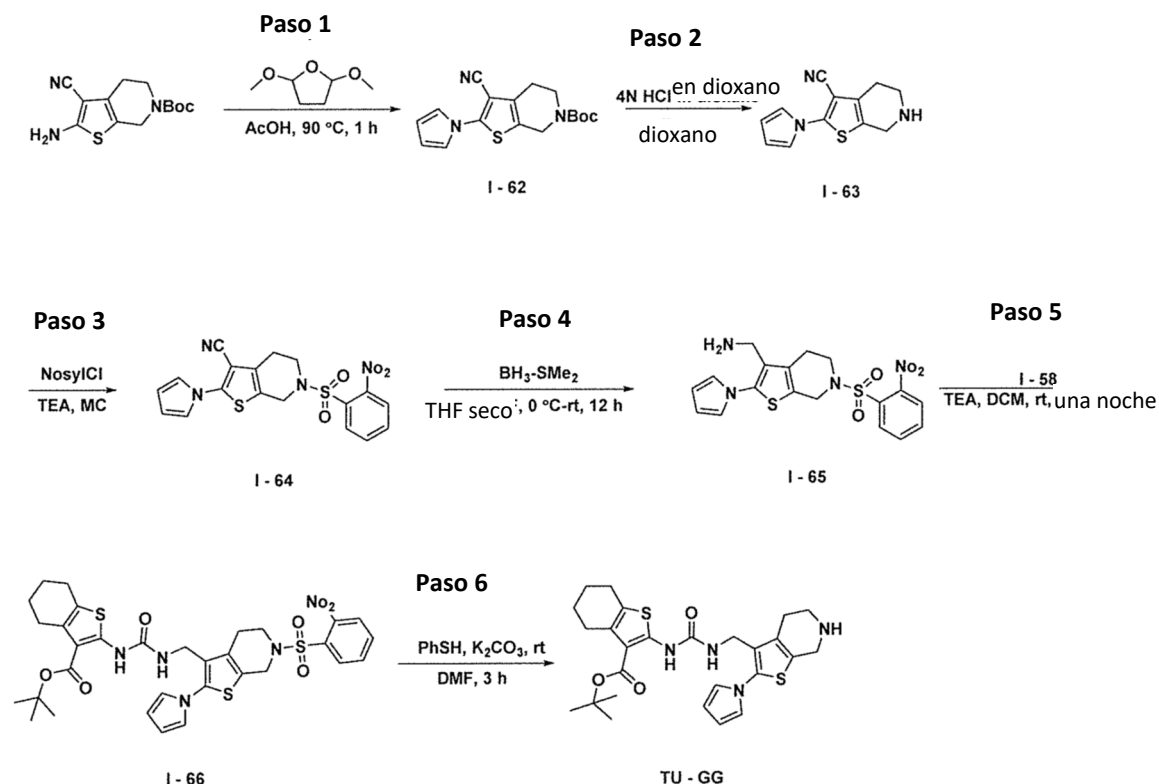
Paso 3

- 5 El procedimiento I - 60 fue seguido por el procedimiento del Procedimiento general 1 (Paso - 3) (151 mg, 68%).

Paso - 4

El procedimiento TU - FF fue seguido por el procedimiento del Procedimiento general 1 (Paso - 5) (8 mg, 34%).

Procedimiento general 28



- 10 Paso - 1

El procedimiento I - 62 fue seguido por el procedimiento General 1 (Paso - 2) (1 g, 85%).

Paso - 2

El procedimiento I - 63 fue seguido por el procedimiento del Procedimiento general 2 (383 mg, 100%).

Paso - 3

- 15 A una solución agitada de I - 63 (330 mg, 1,44 mmol), se añadió trietilamina (160 mg, 1,58 mmol) en CH_2Cl_2 (14 ml) cloruro de 2-nitrobenzensulfonilo (25 mg, 0,12 mmol) a 0°C. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 2 h. Una vez completada la reacción, la mezcla de reacción se diluyó con CH_2Cl_2 y se lavó con salmuera. La capa orgánica se secó sobre MgSO_4 anhidro y se concentró al vacío. El producto bruto se purificó por cromatografía flash en columna para dar I - 64. (380 mg, 67%).

- 20 Paso - 4

El procedimiento I - 65 fue seguido por el procedimiento del Procedimiento general 21 (Paso - 2) (260 mg, 67%).

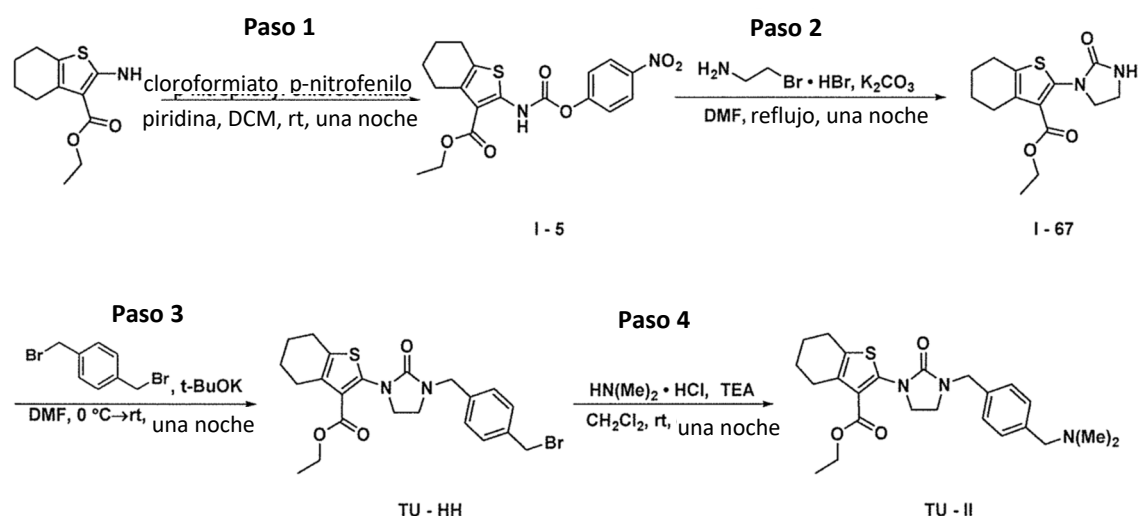
Paso - 5

El procedimiento I - 66 fue seguido por el procedimiento del Procedimiento general 1 (Paso - 5) (115 mg, 94%).

Paso - 6

- 5 A una solución agitada de I - 66 (40 mg, 0,03 mmol), K_2CO_3 (14 mg, 0,1 mmol) en DMF (1 ml) se añadió bencenotiol (4 mg, 0,04 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 3 h. Una vez completada la reacción, la mezcla de reacción se diluyó con CH_2Cl_2 y se lavó con salmuera. La capa orgánica se secó sobre $MgSO_4$ anhidro y se concentró al vacío. El producto bruto se purificó por cromatografía flash en columna para dar TU-GG (14 mg, 80%).

Procedimiento general 29



10 Paso - 1

- Una mezcla de piridina (0,70 g, 8,877 mmol) y 2-amino-4,5,6,7-tetrahydrobenzo[b]tiofen-3-carboxilato de etilo (1,00 g, 4,438 mmol) en 50 ml de CH_2Cl_2 seco se agitó a temperatura ambiente durante 30 min. A la mezcla de reacción, se añadió gota a gota una solución de cloroformiato de p-nitrofenilo (1,34 g, 6,657 mmol) en 5 ml de CH_2Cl_2 seco durante un período de 15 minutos. La reacción se agitó a temperatura ambiente durante 12 h y luego se evaporó al vacío para producir el producto bruto, que se purificó mediante cromatografía en columna (gel de sílice, gradiente 0-15 por ciento, acetato de etilo en hexano) para proporcionar I - 5 (1,25 g, rendimiento = 72%) como un sólido amarillo pálido.

Paso - 2

- Una solución de bromhidrato de 2-bromoetano-1-amina (0,06 g, 0,282 mmol) en DMF seco (3 ml) se trató secuencialmente con I - 5 (0,1 g, 0,256 mmol) y carbonato de potasio (0,11 g, 0,768 mmol). La mezcla se calentó a reflujo durante una noche y se evaporó a vacío para producir el producto bruto, que se purificó por cromatografía en columna (gel de sílice, gradiente 0-50 por ciento, acetato de etilo en hexano) para proporcionar I - 67 (0,05 g, 59%) en forma un aceite amarillo pálido.

Paso - 3

- 25 A una solución agitada de I - 67 (0,04 g, 0,136 mmol) y 1,4-bis(bromometil)benceno (0,05 g, 0,204 mmol) en DMF (3 ml) se añadió terc-butóxido de potasio (0,02 g, 0,163 mmol) a $0^\circ C$ bajo atmósfera de nitrógeno. Después de agitar durante 12 h a temperatura ambiente, la reacción se detuvo con NH_4Cl acuoso saturado. La mezcla de reacción se extrajo con EtOAc (50 ml x 3). Las capas orgánicas combinadas se lavaron con H_2O (25 ml x 2) y salmuera, se secaron sobre $MgSO_4$ y se evaporaron. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna (gel de sílice, gradiente 0-30 por ciento, acetato de etilo en hexano) para proporcionar TU - HH (0,02 g, 23%) como un aceite amarillo pálido.

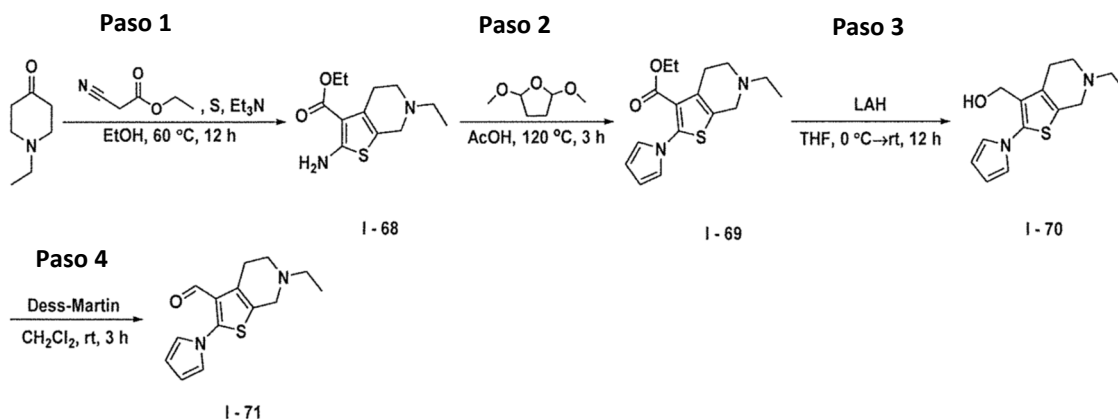
30 Paso - 4

A una solución del compuesto (0,02 g, 0,031 mmol) obtenida en la etapa TU - HH, y trietilamina (0,02 ml, 0,157 mmol) en CH_2Cl_2 seco (2 ml) se añadió clorhidrato de dimetilamina (0,015 g, 0,188 mmol) y la mezcla resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla se lavó con H_2O (25 ml x 2) y salmuera, se secó sobre $MgSO_4$ y se filtró y luego

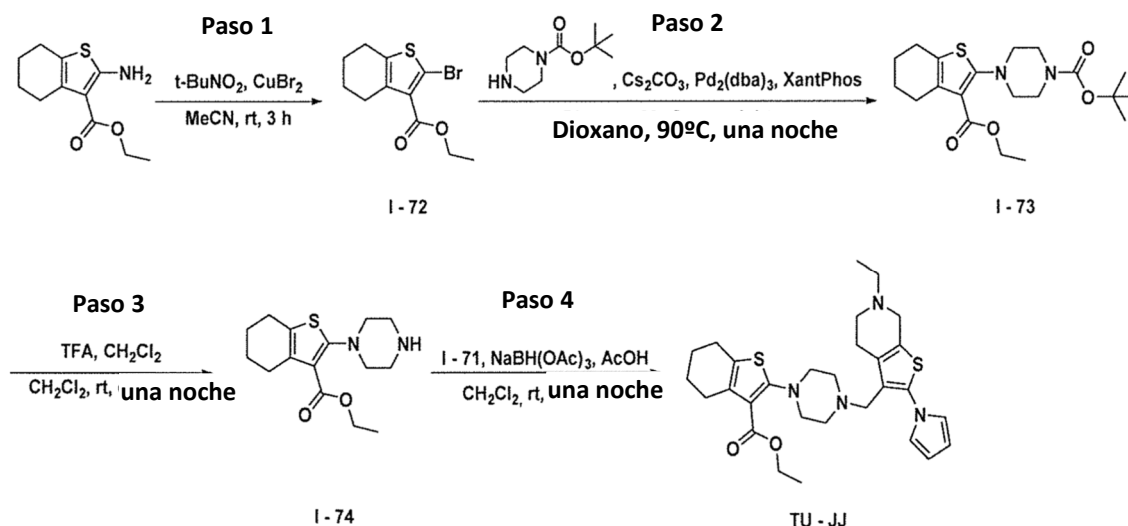
se concentró. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna (gel de sílice, gradiente 0-7 por ciento, metanol en cloruro de metileno) para proporcionar TU-II (0,01 g, 43%) como un aceite amarillo pálido.

Procedimiento general 30

Fragmento - 1



Fragmento - 2



Fragmento - 1

Paso - 1

- 10 Se sometió a reflujo una mezcla de ciclohexanona (2,0 g, 20,379 mmol) y 2-cianoacetato de etilo (1,31 g, 20,379 mmol), trietilamina (2,84 ml, 20,379 mmol) y surfur (0,65 g, 20,379 mmol) en EtOH (20 ml). 12 h. Una vez completada la reacción, la mezcla se enfrió a temperatura ambiente, el disolvente se eliminó a vacío. La mezcla de reacción se diluyó con agua y el precipitado se recogió por filtración y se recrystalizó en etanol para proporcionar I - 68 (2,10 g, 45%) como un sólido amarillo.

Paso - 2

Una solución de I - 68 (1,7 g, 6,684 mmol) y 2,5-dimetoxitetrahidrofurano (1,06 g, 8,021 mmol) en ácido acético (15 ml) se calentó a reflujo durante 4 h. Una vez completada la reacción, la mezcla se enfrió a temperatura ambiente y se añadió agua helada (30 ml). Y la mezcla cruda se extrajo con CH₂Cl₂ (50 ml x 3) y las capas orgánicas combinadas se lavaron con H₂O (25 ml x 2), salmuera, se secaron sobre MgSO₄ y se secaron al vacío para proporcionar I - 69 (1,80 g, 88%) como un aceite marrón.

Paso - 3

5 A una suspensión de hidruro de litio y aluminio (0,25 g, 6,568 mmol) en THF (10 ml) se añadió gota a gota una solución de I - 69 (0,5 g, 1,643 mmol) en THF (5 ml) a 0°C. La mezcla de reacción se agitó a la misma temperatura durante 1 h, la temperatura se elevó gradualmente a temperatura ambiente y la mezcla se agitó adicionalmente durante 12 h. Se añadió agua y una disolución acuosa al 15% de hidróxido de sodio y se añadió MgSO₄ anhidro a la mezcla. La mezcla se filtró y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se sometió a cromatografía en columna (gel de sílice, gradiente 0-7 por ciento, metanol en cloruro de metileno) para proporcionar I - 70 (0,29 g, 68%) como un aceite amarillo pálido.

Paso - 4

10 Se añadió periodinano sólido de Dess-Martin (0,63 g, 1,482 mmol) a una solución de alcohol, I - 70 (0,30 g, 1,12 mmol) disuelto en CH₂Cl₂ (6 ml). Después de agitar durante 20 min, la mezcla se inactivó con 20 ml de una disolución acuosa saturada de NaHCO₃ y esta mezcla se agitó durante aproximadamente 15 min. La mezcla se extrajo con EtOAc (2 x 50 ml) y las capas orgánicas se secaron sobre Na₂SO₄ y se concentraron para proporcionar I - 71 (0,27 g, 92%) como un aceite amarillo pálido.

Fragmento - 2

Paso - 1

15 Bajo enfriamiento con hielo, a una suspensión de CuBr₂ (1,19 g, 5,326 mmol) en MeCN (40 ml) se añadió nitrato de terc-butilo (0,69 g, 6,657 mmol). Y se añadió en porciones 2-amino-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[b]tiofen-3-carboxilato de etilo (1,0 g, 4,438 mmol), seguido de agitación bajo enfriamiento con hielo durante 2 h y luego a la temperatura ambiente durante 3 h. En la mezcla de reacción se vertieron 50 ml de una disolución acuosa al 1% de HCl y la capa acuosa se extrajo con EtOAc (2 x 50 ml). La capa orgánica se lavó con agua y salmuera en este orden, se secó sobre MgSO₄ y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna (gel de sílice, gradiente 0-25 por ciento, acetato de etilo en hexano) para proporcionar I - 72 (1,05 g, 81%) como un aceite marrón.

Paso - 2

25 A una mezcla de I - 72 (0,2 g, 1,074 mmol), piperazin-1-carboxilato de terc-butilo (0,34 g, 1,181 mmol), Cs₂CO₃ (0,53 g, 1,611 mmol) y 9,9-dimetil-4,5-bis(difenilfosfina)xanteno (XANTPHOS; 0,05 g, 0,086 mmol) en 1,4-dioxano (2 ml) se añadió tris(dibencilidienacetona)dipaladio (0) (Pd₂(dba)₃; 0,04 g, 0,043 mmol) y se calentó a 90°C durante la noche. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, se trató con HCl 1 M (20 ml) y se extrajo con EtOAc (3 x 30 ml). El producto bruto se purificó por cromatografía en columna (gel de sílice, gradiente 0-10 por ciento, acetato de etilo en hexano) para proporcionar I - 73 (0,13 g, 30%) como un aceite amarillo.

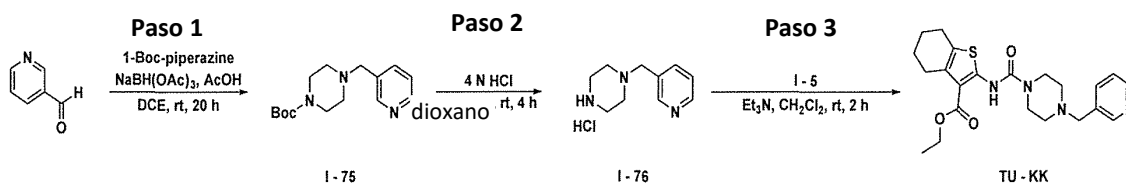
Paso - 3

30 A una solución de I - 73 (0,13 g, 0,322 mmol) en CH₂Cl₂ (5 ml) se añadió ácido trifluoroacético (0,5 ml). La mezcla fue agitada a temperatura ambiente durante la noche. El disolvente se evaporó al vacío y el residuo se disolvió en cloroformo. La fase orgánica se lavó con una disolución saturada de NaHCO₃, se secó sobre Na₂SO₄ y se evaporó para proporcionar I - 74 (0,09 g, 97%) como un aceite marrón.

Paso - 4

35 A una solución de I - 74 (0,09 g, 0,312 mmol) en DCM (3 ml) se añadió I - 71 (0,08 g, 0,312 mmol). Después de 45 min, se añadió triacetoxiborohidruro de sodio (0,09 g, 0,468 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 h. Se añadió más triacetoxiborohidruro de sodio (0,09 g, 0,468 mmol) y la mezcla se agitó durante 2 h adicionales. La mezcla de reacción se inactivó con NaHCO₃ acuoso saturado y las fases se separaron. La fase orgánica se recogió y la capa acuosa se extrajo con CH₂Cl₂ (3x50 ml). Las capas orgánicas combinadas se concentraron y el residuo se purificó por cromatografía en columna (gel de sílice, gradiente 0-10 por ciento, metanol en cloruro de metileno) para proporcionar TU - JJ (0,07 g, 41%) como un aceite amarillo.

Procedimiento general 31



Paso - 1

5

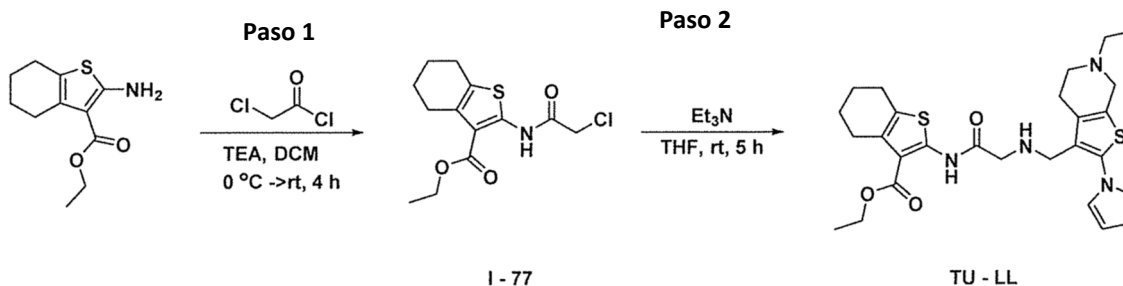
Paso - 2

10

Paso - 3

15

Procedimiento general 32



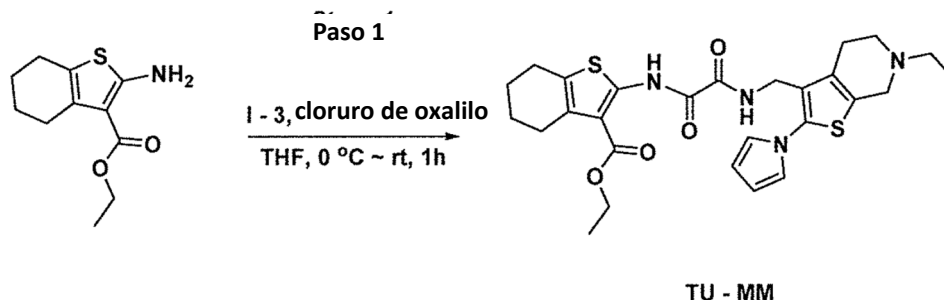
Paso - 1

20

Paso - 2

25

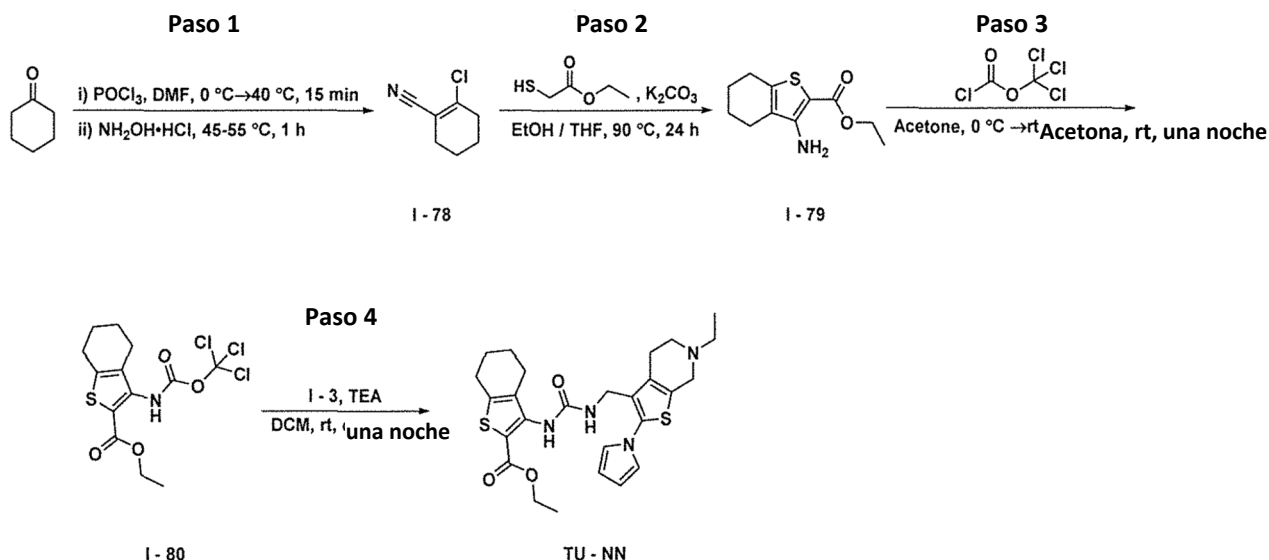
Procedimiento general 33



Paso - 1

5 A una solución de dicloruro de oxalilo (37 μ l, 0,443 mmol) en THF se añadió 2-amino-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[b]tiofen-3-carboxilato de etilo (100 mg, 0,443 mmol) y secuencialmente I - 3 (116 mg, 0,443 mmol). La reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 h. Los disolventes se eliminaron a presión reducida y se añadió MC. Los extractos de MC se lavaron con salmuera y se secaron sobre sulfato de sodio. La mezcla se filtró y se purificó mediante cromatografía en columna de gel de sílice (n-hexano: EtOAc = 1: 1) para dar TU - MM (65 mg, 0,120 mmol, 27%) como un sólido.

Procedimiento general 34



Paso - 1

10 Se enfrió oxidocloruro de fósforo (1,53 ml, 16,410 mmol) en un baño de hielo y se añadió DMF (1,33 ml, 17,204 mmol) durante un período de 20 minutos (se formó un sólido blanco pegajoso). Se añadió ciclohexanona (1,06 ml, 10,190 mmol) durante 15 minutos (el sólido pegajoso se convirtió en una solución de color amarillo brillante). La mezcla se calentó a 50°C y se añadió clorhidrato de hidroxilamina (3,97 g, 57,170 mmol) en 5 porciones a intervalos de 5 minutos, manteniendo la temperatura entre 45 y 55°C mediante enfriamiento si era necesario. La mezcla de reacción se vertió en agua con hielo (100 ml) y la mezcla acuosa se agitó durante 1 h. El sólido marrón se filtró, se lavó con agua y se secó a presión reducida para proporcionar I - 78 (0,77 g, 53%) como un sólido marrón.

Paso - 2

20 Una solución de I - 78 (0,77 g, 5,438 mmol) en EtOH/THF (6 ml/1 ml) se trató secuencialmente con 2-mercaptoacetato de etilo (0,98 g, 8,286 mmol) y carbonato de potasio (0,80 g, 5,770 mmol). La mezcla se calentó a 90°C durante 24 h y se evaporó al vacío para producir el producto bruto, que se purificó por cromatografía en columna (gel de sílice, gradiente 0-15 por ciento, acetato de etilo en hexano) para proporcionar I - 79 (0,53 g, 43%) como un aceite amarillo pálido.

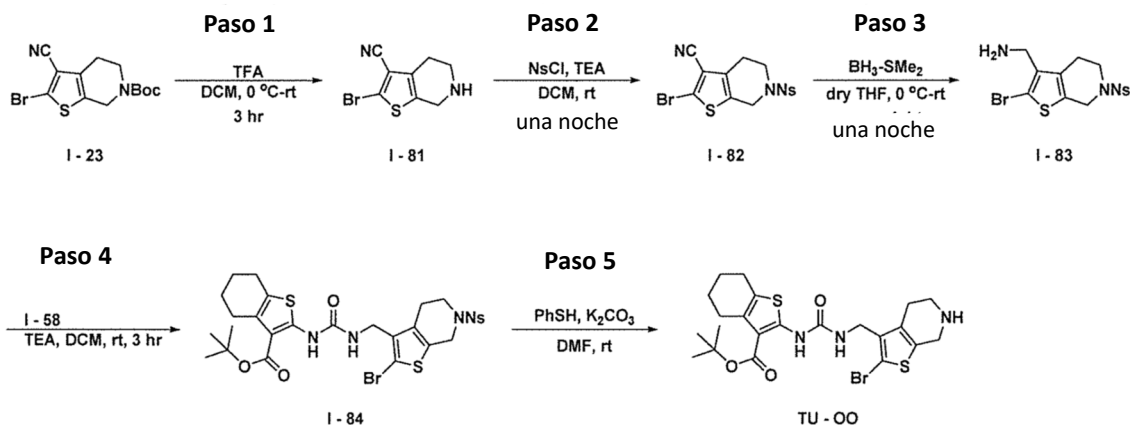
Paso - 3

25 Se agitó una solución de I - 79 (0,1 g, 0,432 mmol) en acetona (20 ml) y se añadió gota a gota carbonocloridato de triclorometilo (0,05 ml, 0,432 mmol) en 5 ml de acetona y luego la mezcla se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Una vez completada la reacción, la mezcla se concentró a presión reducida y el producto se usó inmediatamente en la siguiente reacción sin purificación adicional (0,09 g, 53%, aceite amarillo pálido).

Paso - 4

30 Una mezcla de I - 3 (0,04 g, 0,155 mmol) y trietilamina (0,03 ml, 0,194 mmol) en 5 ml de CH₂Cl₂ seco se agitó a temperatura ambiente durante 30 min. A la mezcla de reacción, se añadió gota a gota una solución de I - 80 (0,05 g, 0,129 mmol) en 5 ml de CH₂Cl₂ seco durante un período de 15 min. La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 12 h y luego se evaporó al vacío para producir el producto bruto, que se purificó por cromatografía en columna (gel de sílice, gradiente 0-10 por ciento, metanol en cloruro de metileno) para proporcionar TU - NN (0,05 g, 72%) como un sólido amarillo pálido.

Procedimiento general 35



Paso - 1

A una solución de I - 23 (343 mg, 1,0 mmol) en diclorometano (10 ml) se añadió ácido trifluoroacético (3 ml) a 0°C. La mezcla de reacción se agitó durante 3 horas a temperatura ambiente.

5 Paso - 2

A una solución de I - 81 (240 mg, 1,0 mmol) en diclorometano (5 ml) se añadió trietilamina (0,15 ml, 1,1 mmol) y cloruro de o-nitrobenenosulfonilo (222 mg, 1,0 mmol) a 0°C. Una vez completada la reacción, la mezcla se lavó con una disolución saturada de NaHCO₃, se secó sobre MgSO₄ y se concentró a presión reducida. El sólido amarillo resultante se disolvió en diclorometano, se filtró y se lavó con hexanos en exceso para obtener I - 82 como un sólido marfil (86%).

10 Paso - 3

Una solución de I - 82 (120 mg, 0,28 mmol) se disolvió en THF anhidro (2,8 ml) en atmósfera de nitrógeno y se añadió complejo borano-dimetilsulfuro (0,14 ml, 1,4 mmol) a 0°C. La mezcla de reacción se agitó durante la noche y se detuvo añadiendo MeOH y una solución de HCl 2N (2 ml) sucesivamente. Después de 10 min, los medios ácidos se neutralizaron con NaOH 2N (2 ml) y se diluyeron en diclorometano. La fase orgánica se lavó con una disolución saturada de NaHCO₃ dos veces y luego con salmuera. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre MgSO₄, se concentraron a presión reducida y se purificaron por cromatografía en columna (DCM: MeOH = 50: 1-20: 1) para dar I - 83 como un sólido marfil (37%).

15

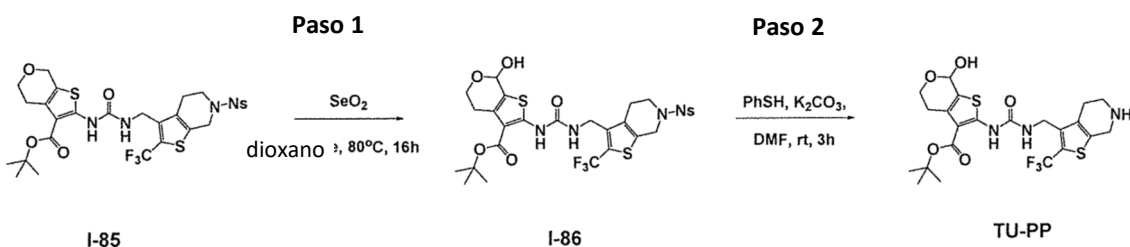
Paso - 4

El procedimiento I - 84 fue seguido por el procedimiento del Procedimiento general 1 (Paso - 5) (sólido marfil, 61%).

20 Paso - 5

I - 84 (43 mg, 0,06 mmol) se disolvió en DMF anhidro (1,2 ml) bajo atmósfera de nitrógeno y se trató con carbonato de potasio (25 mg, 0,18 mmol) y tiofenol (7,4 µl, 0,07 mmol) sucesivamente. La mezcla de reacción se agitó durante 3 horas y la DMF se eliminó a presión reducida. El residuo crudo se disolvió en diclorometano, se filtró y se lavó con acetona para obtener TU - OO (31%).

25 Procedimiento general 36



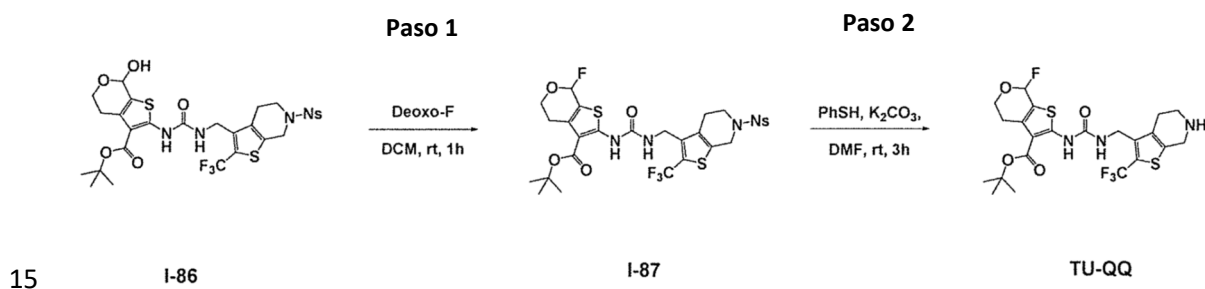
Paso - 1

- 5 A una solución agitada de ácido 4-(3-((3-(3-(terc-butoxicarbonil)-4,7-dihidro-5H-tieno[2,3-c]piran-2-il)ureido)metil)-2-(trifluorometil)-4,7-dihidrotieno[2,3-c]piridin-6(5H)-il)-3-nitrobenenosulfónico (100 mg, 0,140 mmol) en dioxano se añadió SeO_2 (31 mg, 0,280 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 80°C durante 16 h. Una vez completada la reacción, la mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente. Se filtró el SeO_2 , luego se evaporó el dioxano a presión reducida. La mezcla se diluyó con DCM, luego se lavó con H_2O y salmuera. La capa orgánica se secó sobre MgSO_4 . La capa orgánica se concentró al vacío y se purificó por cromatografía en columna para dar I -86 como un sólido blanco (51%).

Paso – 2

- 10 A una solución agitada de ácido 4-(3-((3-(3-(terc-butoxicarbonil)-7-hidroxi-4,7-dihidro-5H-tieno[2,3-c]piran-2-il)ureido)metil)-2-(trifluorometil)-4,7-dihidrotieno[2,3-c]piridin-6(5H)-il)-3-nitrobenenosulfónico (60 mg, 0,083 mmol) en DMF se añadió K_2CO_3 (35 mg, 0,250 mmol) y benenotiol (17 μl , 0,167 mmol). La mezcla de reacción se agitó a rt durante 3 h. Una vez completada la reacción, la mezcla de reacción se diluyó con DCM y se lavó con H_2O y salmuera. La capa orgánica se secó sobre MgSO_4 . La capa orgánica se concentró al vacío, luego se purificó por cromatografía en columna para dar TU - PP como un sólido blanco (34%).

Procedimiento general 37



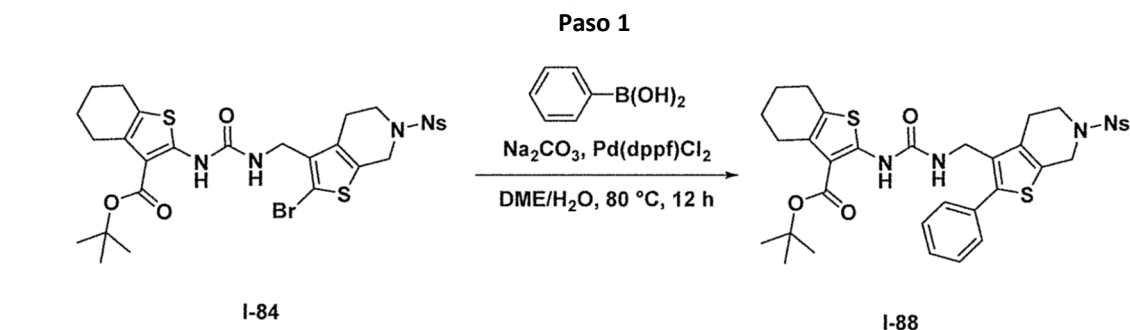
Paso - 1

- 20 A una solución agitada de ácido 4-(3-((3-(3-(terc-butoxicarbonil)-7-hidroxi-4,7-dihidro-5H-tieno[2,3-c]piran-2-il)ureido)metil)-2-(trifluorometil)-4,7-dihidrotieno[2,3-c]piridin-6(5H)-il)-3-nitrobenenosulfónico (100 mg, 0,119 mmol) en DCM se añadió lentamente deoxo-flúor (28 μl mg, 0,153 mmol). La mezcla de reacción se agitó a rt durante 1 h. Una vez completada la reacción, la mezcla de reacción se diluyó con DCM, luego se lavó con H_2O y salmuera. La capa orgánica se secó sobre MgSO_4 . La capa orgánica se concentró al vacío, luego se purificó por cromatografía en columna para dar I -87 como un sólido blanco (89%).

Paso - 2

- 25 A una solución agitada de I -87 (88 mg, 0,122 mmol) en DMF se agregó K_2CO_3 (51 mg, 0,366 mmol) y benenotiol (25 μl , 0,244 mmol). La mezcla de reacción se agitó a rt durante 3 h. Una vez completada la reacción, la mezcla de reacción se diluyó con DCM y se lavó con H_2O y salmuera. La capa orgánica se secó sobre MgSO_4 . La capa orgánica se concentró al vacío, luego se purificó por cromatografía en columna para dar TU-QQ como un sólido blanco (43%).

Procedimiento general 38

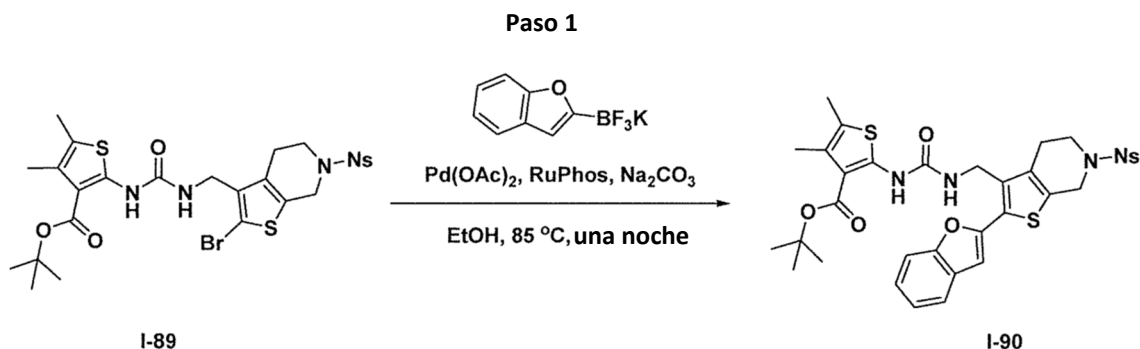


Paso – 1

Se combinó 2-(3-((2-bromo-6-((2-nitrofenil)sulfonyl)-4,5,6,7-tetrahidrotieno[2,3-c]piridin-3-il)metil)ureido)-4,5,6,7-tetrahidrobenzo[b]tiofen-3-carboxilato de terc-butilo I - 84 (0,07 g, 0,1 mmol), ácido fenilborónico (0,023 g, 0,2 mmol), Pd(dppf)Cl_2 (0,0043 g, 0,006 mmol), Na_2CO_3 (0,02 g, 0,2 mmol), DME / H_2O (3 ml) en un matraz de 50 ml de fondo redondo

y la mezcla se calentó a 80°C durante 12 h. Una vez completada la reacción, se vertió CH₂Cl₂ en exceso y se lavó con agua dos veces. La fase orgánica se secó sobre MgSO₄, se filtró y se concentró a presión reducida. El residuo bruto se purificó por cromatografía en columna (n-hexano: EtOAc = 4: 1) para dar I-88 en forma de un sólido amarillo (0,056 g, 80%).

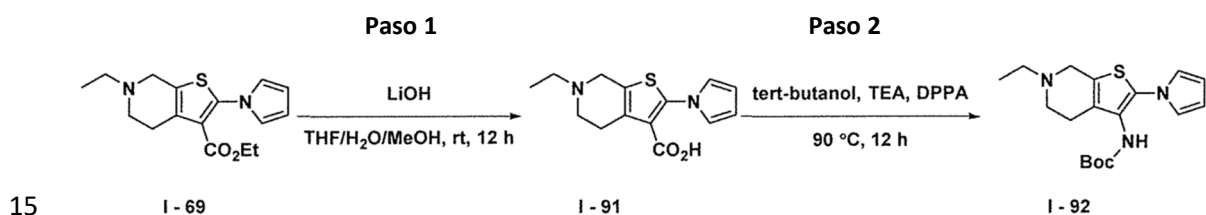
5 Procedimiento general 39



Paso - 1

I-89 (0,4 g, 0,58 mmol), benzofuran-2-trifluoroborato de potasio (0,26 g, 1,17 mmol), Pd(OAc)₂ (0,0079 g, 0,035 mmol), RuPhos (0,033 g, 0,12 mmol), Na₂CO₃ (0,123 g, 1,17 mmol), EtOH (6 ml) se combinaron en un matraz de fondo redondo de 50 ml y la mezcla se calentó a 85°C durante 12 h. Una vez completada la reacción, se vertió CH₂Cl₂ en exceso y se lavó con agua dos veces. La fase orgánica se secó sobre MgSO₄, se filtró y se concentró a presión reducida. El residuo bruto se purificó por cromatografía en columna (n-hexano: EtOAc = 4: 1) para dar I-90 como un sólido amarillo (0,147 g, 34%).

Procedimiento general 40



Paso - 1

A una solución agitada de I - 69 (0,6 g, 1,97 mmol) en THF (9 ml) y MeOH (4 ml) y H₂O (2 ml) se añadió hidróxido de litio (236 mg, 9,86 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante la noche. Una vez completada la reacción, la mezcla se evaporó y se añadió HCl 1 N (10,0 ml) hasta pH 7. El sólido pálido residual se recogió por filtración y se lavó con H₂O para dar I-91 (460 mg, rendimiento = 84%).

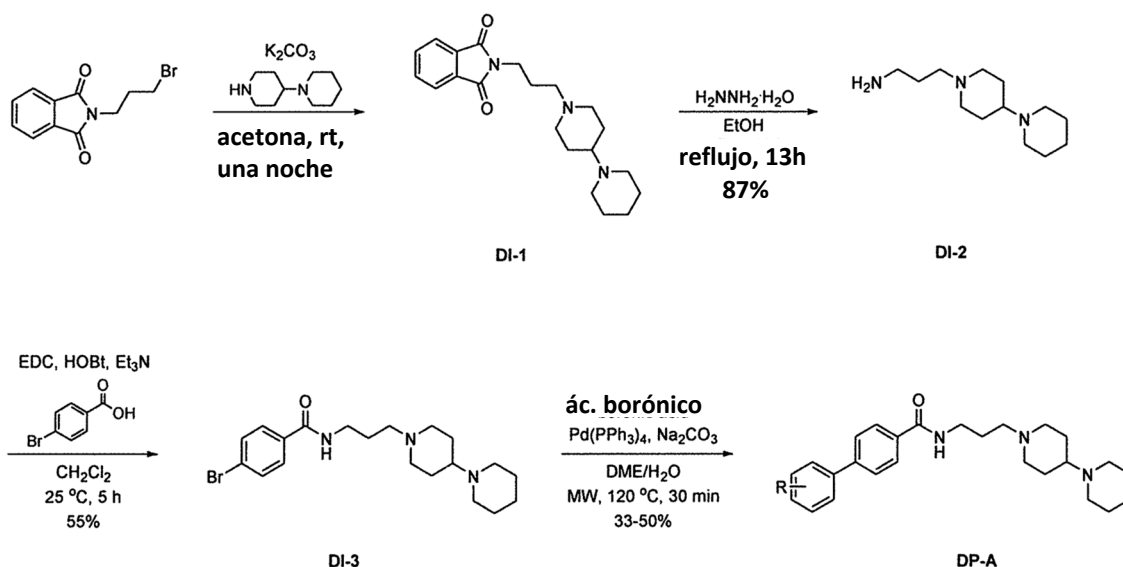
Paso - 2

A una solución de I-91 (340 mg, 1,23 mmol) en terc-butanol (10 ml) se añadió trietilamina (136 mg, 1,35 mmol) y difenilfosforilazida (406 mg, 1,48 mmol). La reacción se mantuvo a reflujo durante 12 h, se enfrió y el disolvente se eliminó a presión reducida. El residuo se disolvió en 100 ml de acetato de etilo y se lavó con agua, salmuera, se secó (MgSO₄) y se concentró. El producto bruto se purificó por cromatografía flash en columna para dar I-92 (62 mg, rendimiento = 14%).

Los compuestos de acuerdo con la Fórmula II se preparan usando síntesis orgánica convencional. Rutas sintéticas adecuadas se muestran a continuación en los siguientes esquemas de reacción generales.

Síntesis de Compuestos de Fórmula (II)

30 Procedimiento general D-1



Paso 1) Síntesis de DI - 1.

- 5 Una mezcla de piperidinopiperidina (2,5 g, 14,92 mmol), N- (3-bromopropil)ftalimida (2,0 g, 7,46 mmol) y K_2CO_3 (1,2 g, 8,95 mmol) en acetona (20 ml) se agitó a temperatura ambiente durante toda la noche. El sólido se filtró y el filtrado se concentró para proporcionar DI - 1, usado sin purificación.

Paso 2) Síntesis de DI - 2.

- 10 Una solución de DI - 1 (2 g en bruto, 5,63 mmol) y $N_2H_4H_2O$ (0,6 g, 11,26 mmol) en EtOH (50 ml) se agitó a reflujo durante la noche. La solución se enfrió a 5°C durante 2 h, el precipitado se filtró, se lavó con EtOH (5 ml) y el filtrado se evaporó hasta la mitad del volumen. La solución se enfrió a 5°C durante 2 h más, se filtró el precipitado, se lavó con EtOH (5 ml) y se evaporó el filtrado. El residuo se disolvió en HCl 1 M (50 ml), se lavó con Et_2O (2 x 50 ml) y el pH de la fracción acuosa se ajustó a 10 con una disolución acuosa diluida de NH_3 . La mezcla se extrajo con CH_2Cl_2 (3x50 ml), la fracción orgánica combinada se secó y el disolvente se evaporó para dar DI - 2 (1,1 g, 87%) como un aceite amarillo.

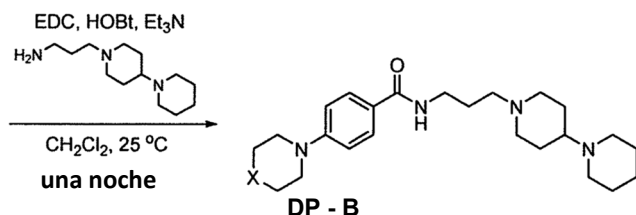
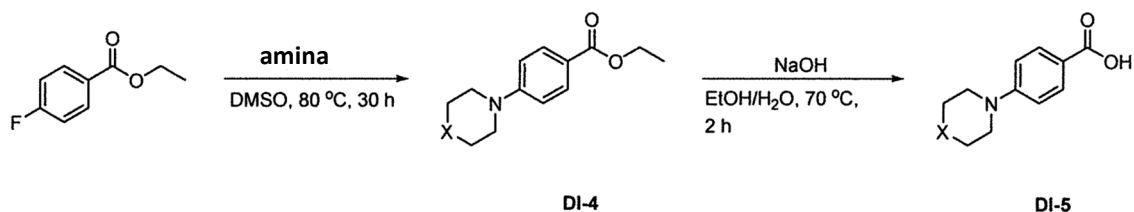
Paso 3) Síntesis de DI - 3

- 15 Se añadió una solución de ácido 4-bromobenzoico (1,0 g, 4,97 mmol) en CH_2Cl_2 (20 ml) a DI - 2 (1,1 g, 4,97 mmol), EDC (1,1 g, 5,96 mmol), Et_3N (1,4 ml, 9,94 mmol) y HOBT (0,8 g, 5,96 mmol). Después de agitar a temperatura ambiente durante 5 h, la mezcla se repartió entre CH_2Cl_2 (10 ml) y agua (10 ml). La capa orgánica se recogió y se concentró al vacío. La purificación por cromatografía en columna (MeOH al 30% en CH_2Cl_2) dio DI - 3 (1,1 g, 55%) como un sólido marfil.

Paso 4) Síntesis de DP- A

- 20 DI - 3 (0,03 g, 0,073 mmol), ácido borónico (0,088 mmol), $Pd(PPh_3)_4$ (0,002 g, 0,002 mmol), Na_2CO_3 (0,015 g, 0,146 mmol), DME/ H_2O (2 ml) se combinaron en un tubo de microondas de 10 ml y la mezcla se sometió a irradiación de microondas a 120°C durante 30 min. La mezcla de reacción se filtró y se concentró. El residuo se purificó por cromatografía en columna (MeOH al 50% en CH_2Cl_2) para dar DP-A (33-50%) como un sólido blanco.

Procedimiento general D – 2



Paso 1) Síntesis de DI - 4

- 5 Se añadió cicloamina (1,19 mmol) a una suspensión de 0,1 g (0,59 mmol) de 4-fluorobenzoato de etilo en 2 ml de DMSO. La mezcla de reacción se agitó durante la noche a 80°C durante 30 h. Después de agregar agua, la mezcla se extrajo con CH₂Cl₂ (10 ml x 3), la fase orgánica se separó y el disolvente se eliminó utilizando un evaporador rotatorio. La purificación por cromatografía en columna (EtOAc al 10% en Hex) dió DI - 4 (35-65%) como un sólido marfil.

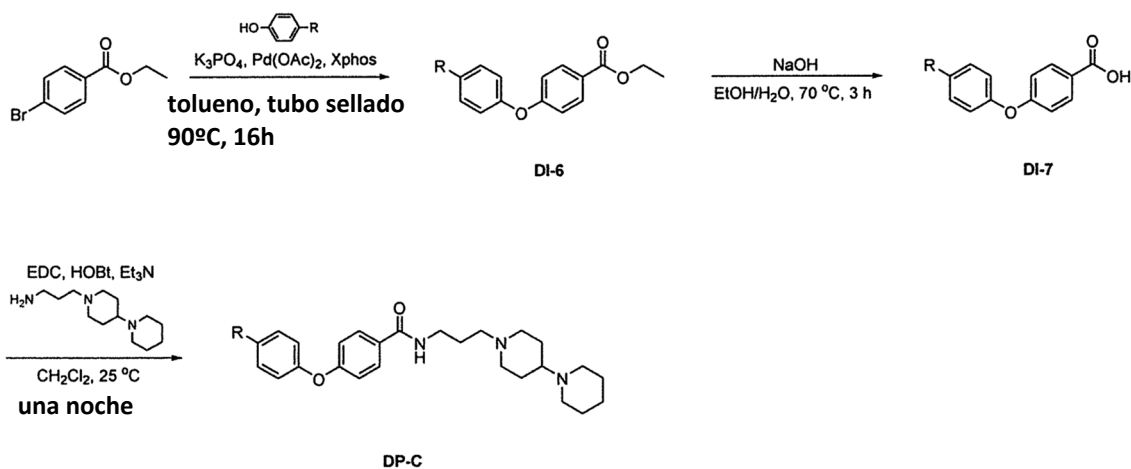
Paso 2) Síntesis de DI - 5

- 10 DI - 4 y NaOH (10 eq) se añadieron a una solución de EtOH/H₂O (10: 1). La mezcla se calentó a reflujo durante 3 h. La mezcla se enfrió a temperatura ambiente y se evaporó. La mezcla se disolvió en agua y se acidificó lentamente con ac. HCl al 10% y se extrajo con CH₂Cl₂. El extracto se secó sobre MgSO₄, se filtró y se concentró para proporcionar DI - 5 (90-92%) como un sólido marfil.

Paso 3) Síntesis de DP - B

- 15 Se añadió una solución de 3-((1,4'-bipiperidin-1'-il)propano-1-amina (0,02 g, 0,09 mmol) en CH₂Cl₂ (2 ml) a DI - 5 (0,11 mmol), EDC (0,02 g, 0,11 mmol), Et₃N (0,02 ml, 0,18 mmol) y HOBT (0,014 g, 0,11 mmol). Después de agitar a temperatura ambiente durante una noche, la mezcla se repartió entre CH₂Cl₂ (10 ml) y agua (10 ml). La capa orgánica se recogió y se concentró al vacío. La purificación por cromatografía en columna (30% de MeOH en CH₂Cl₂) dió DP - B (15-22%).

Procedimiento general D – 3



- 20 Paso 1) Síntesis de DI - 6

- 5 Se purgó 4-bromobenzoato de etilo (0,10 g, 0,44 mmol), 4-metoxifenol (0,27 g, 2,18 mmol), Pd(OAc)₂ (0,006 g, 0,03 mmol), X-phos (0,02 g, 0,04 mmol) y K₃PO₄ (0,23 g, 1,09 mmol) en tolueno en un tubo sellado con N₂ gas durante 5 minutos y la mezcla de reacción se calentó a 90°C durante 16 h. La mezcla de reacción se enfrió a rt y el inorgánico se eliminó por filtración. El filtrado se diluyó con agua y se extrajo con EtOAc. El extracto orgánico se lavó con una disolución saturada de salmuera, se secó sobre Na₂SO₄ y se concentró. El producto bruto se purificó por cromatografía en columna usando un 0-20 por ciento de EtOAc en hexano como eluyente.

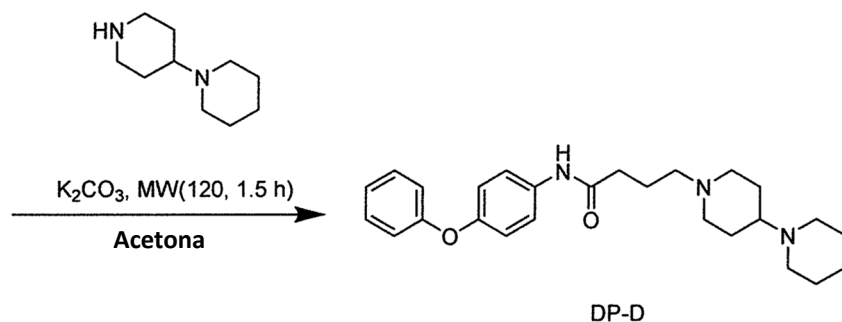
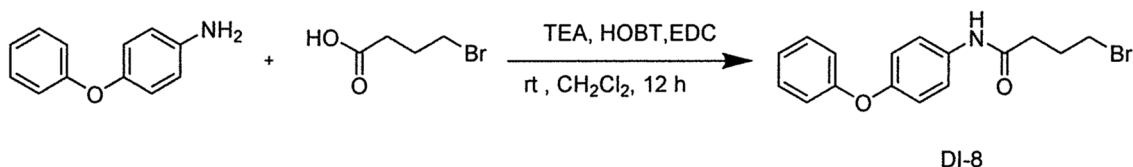
Paso 2) Síntesis de DI - 7

- 10 A DI - 6 (0,09 g, 0,33 mmol) se añadió NaOH (0,13 g, 3,30 mmol) en solución de EtOH/H₂O (10:1). La mezcla se calentó a reflujo durante 3 h. La mezcla se enfrió a temperatura ambiente y se evaporó. La mezcla se disolvió en agua y se acidificó lentamente con un ac. HCl al 10% y se extrajo con CH₂Cl₂. El extracto se secó sobre MgSO₄, se filtró y se concentró para proporcionar DI - 7 (0,08 g, 94%) como un sólido blanco.

Paso 3) Síntesis de DP - C

- 15 Una solución de DI - 7 (0,05 g, 0,21 mmol), EDC (0,05 g, 0,25 mmol), Et₃N (0,06 ml, 0,41 mmol) y HOBT (0,03 g, 0,25 mmol). Después de agitar a temperatura ambiente durante 5 h, la mezcla se repartió entre CH₂Cl₂ (10 ml) y agua (10 ml). La capa orgánica se recogió y se concentró al vacío. La purificación por cromatografía en columna (MeOH al 30% en CH₂Cl₂) dio DP-C (12-35%).

Procedimiento General D – 4



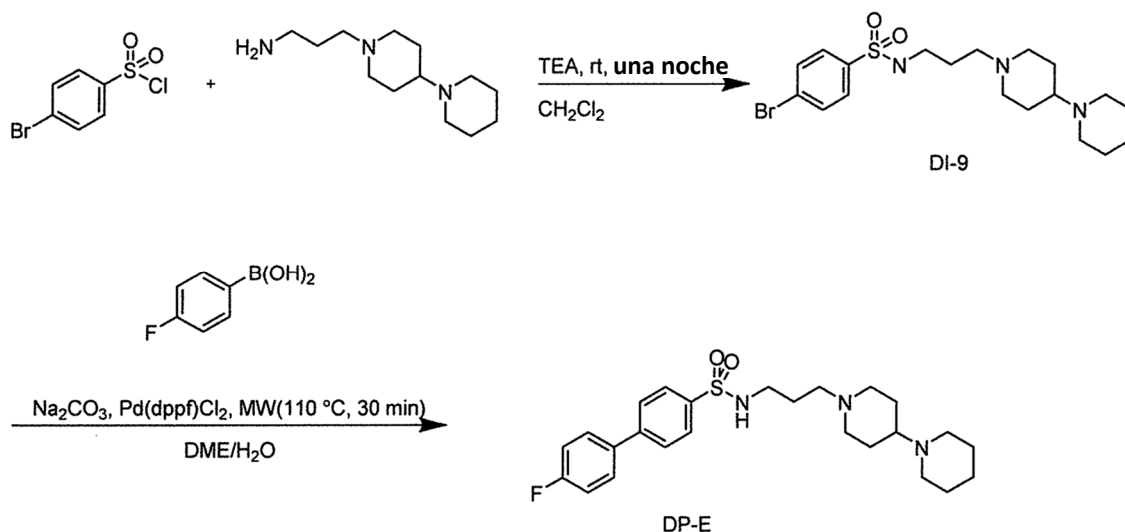
Paso 1) Síntesis de DI - 8

- 20 A una solución agitada de ácido 4-bromobutanoico (2 g, 11,98 mmol) en CH₂Cl₂ (60,0 ml) se añadió 4-fenoxianilina (2,2 g, 11,98 mmol), EDC (3,44 g, 17,96 mmol), HoBt (0,81 g, 5,99 mmol) y TEA (2,5 ml, 17,96 mmol). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 12 h. Una vez completada la reacción, la mezcla de reacción se diluyó con CH₂Cl₂ y se lavó con salmuera. La capa orgánica se secó sobre MgSO₄ anhidro y se concentró al vacío. El producto bruto se purificó por cromatografía flash en columna para dar DI - 8 (500 mg, rendimiento = 12%).

25 Paso 2) Síntesis de DP - D

A una solución agitada de DI-8 (97 mg, 0,29 mmol) en acetona (1,0 ml) se añadió 1,4'-bipiperidina (97 mg, 0,58 mmol), K₂CO₃ (3,44 g, 17,96 mmol). El producto bruto se purificó por cromatografía flash en columna para dar DP - D (8 mg, rendimiento = 6%).

Procedimiento general D-5



Paso 1) Síntesis de DI - 9

5 A una solución de cloruro de 4-bromobencenosulfonilo (50 mg, 0,20 mmol) se añadió 3-([1,4'-bipiperidin]-1'-il)propano-1-amina (53 mg, 0,24 mmol) y trietilamina (0,06 ml, 0,40 mmol) en CH_2Cl_2 (4 ml) a 0°C. La mezcla se agitó durante 2 h. Una vez completada la reacción, la mezcla de reacción se diluyó con CH_2Cl_2 y se lavó con salmuera. La capa orgánica se secó sobre MgSO_4 anhidro y se concentró al vacío. El producto bruto se purificó por cromatografía flash en columna para dar DI - 9 (21 mg, rendimiento = 24%).

Paso 2) La síntesis de DP - E

10 A una solución de DI - 9 (40 mg, 0,09 mmol) en 1,2-dimetoxietano (1 ml) y H_2O (0,5 ml) se añadió ácido borónico (16 mg, 0,12 mmol), Pd(dppf)Cl_2 (1,98 mg, 0,003 mmol) y Na_2CO_3 (19 mg, 0,18 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 100°C durante 10 min con irradiación de microondas. Una vez completada la reacción, la mezcla de reacción se diluyó con CH_2Cl_2 y se lavó con salmuera. La capa orgánica se secó sobre MgSO_4 anhidro y se concentró al vacío. El producto bruto se purificó por cromatografía flash en columna para dar DP - E (8 mg, rendimiento = 19%).

EJEMPLO 2: ACTIVIDAD BIOLOGICA Y

15 Genotipo 1/2 ensayo de HCVcc quimérico

20 Las células diana Huh-7.5 naive se colocaron en placas a 2.400 células/pocillo en 25 μl de medio de cultivo en placas de 384 pocillos (Greiner bio-one, μ clear black). Después de incubación durante la noche, se agregaron series de diluciones de compuestos en 10 μl de medios de cultivo celular. Después de 2 h de tratamiento con compuesto, las células se inocularon con 40 μl de HCV derivado del cultivo celular quimérico de genotipo 1/2 (HCVcc) que expresan proteínas estructurales de un genotipo de HCV 1a aislado (TN número de registro EF621489) y proteínas no estructurales de genotipo HCV 2a (JFH-1) con reportero de nano-luciferasa. 72 h después de la infección, se midió la actividad de la nano-luciferasa (Nano-Glo™, Promega) y el ATP celular (Cell titer-Glo™, Promega) como marcador para la replicación del HCV y la citotoxicidad, respectivamente. Se calculó EC_{50} y CC_{50} mediante análisis de regresión no lineal utilizando GraphPad Prism (software GraphPad).

25 Prueba de actividad pan-genotípica usando el ensayo quimérico de HCVcc.

30 Para evaluar la actividad antiviral genotípica contra varios genotipos de HCV, las Fórmulas I y II se ensayaron utilizando HCVcc quimérico como se describió anteriormente. Quimeras de HCV que expresan las proteínas estructurales del genotipo HCV 1b (J4), 2a (J6), 2b (J8), 3a (S52), 4a (ED43), 5a (SA13), 6a (HK6a) o 7a (QC69), seguidas por el genotipo 2a del HCV (JFH-1), las proteínas no estructurales derivadas responsables de la replicación del ARN viral y el gen indicador de luciferasa de Renilla se utilizaron para monitorear la replicación viral. Las fórmulas I y II inhiben eficazmente todos los subtipos y genotipos de HCV ensayados (Tabla 3).

Ensayo de combinación de fármacos

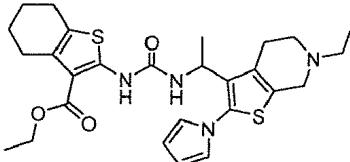
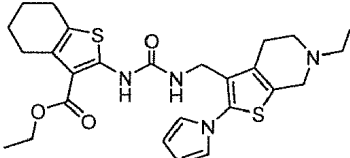
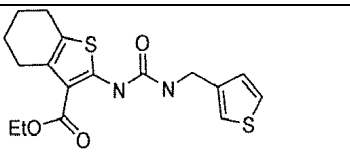
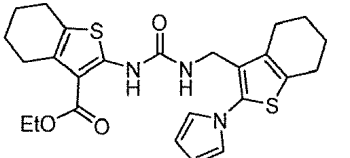
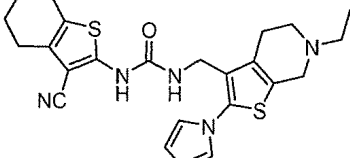
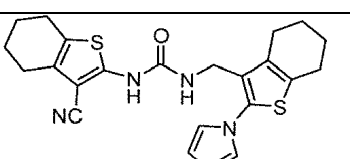
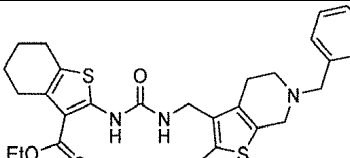
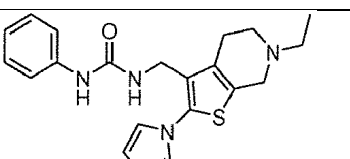
35 Los estudios de combinación de fármacos pueden ser cada vez más valiosos en la investigación farmacéutica preclínica. En las clínicas, los pacientes con infección crónica por HCV pueden ser tratados con una combinación de inhibidores virales para reducir el período de tratamiento, aumentar la tasa de respuesta viral sostenida y prevenir la resistencia viral

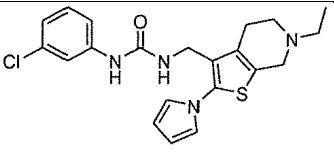
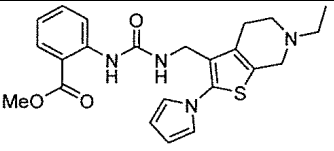
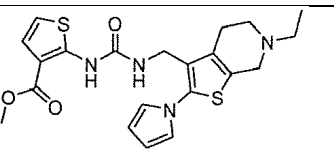
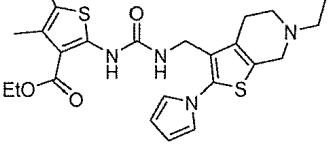
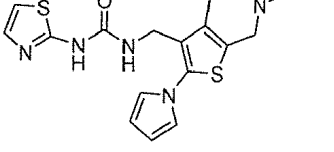
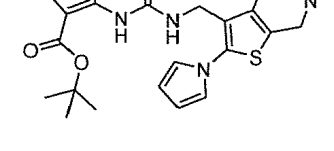
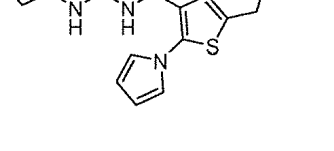
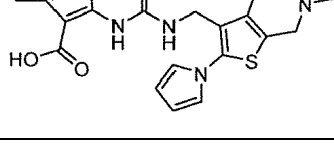
- a los medicamentos. Si una combinación es sinérgica o aditiva, se pueden usar dosis más bajas del fármaco para lograr la misma eficacia, o incluso mejor, con una menor toxicidad, que se puede evaluar *in vitro* mediante la combinación de múltiples inhibidores en diversas concentraciones. Además, también se están instrumentando estudios de combinación de fármacos para descartar que los nuevos compuestos clínicos no disminuyan la efectividad de la terapia estándar, evitando así consecuencias potencialmente dañinas para los pacientes. El trabajo innovador fue publicado por Ting-Chao Chou (Theoretical Basis, Experimental Design, and Computerized Simulation of Synergism and Antagonism en Drug Combination Studies) y su trabajo puede utilizarse para evaluar combinaciones de fármacos *in vitro* (Chou, 2006) [22]. Este trabajo condujo a la definición del índice de combinación (IC) de fármacos, indicando $IC < 1$, $= 1$ o > 1 sinergismo, efecto aditivo o antagonismo, respectivamente.
- De acuerdo con el trabajo de Chou, se combinó la Fórmula I con antivirales seleccionados (Telaprevir, Sofosbuvir, Daclatasvir o IFN- α) en siete concentraciones diferentes para cada compuesto (49 puntos de datos para cada combinación en total) y se determinó el IC. Los experimentos se repitieron tres veces y se observaron reproduciblemente con el genotipo 2 (Tabla 4) y el genotipo 1/2 de HCV quimérico (Tabla 5) los fuertes efectos sinérgicos con Telaprevir, Daclatasvir e IFN- α y los efectos sinérgicos con Sofosbuvir mediante el cálculo de los valores de IC ponderados. Los valores de IC ponderados calculados demuestran que la Fórmula I es extremadamente adecuada para la terapia combinada y, como tal, beneficiosa para los pacientes.

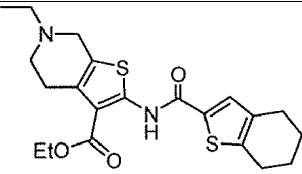
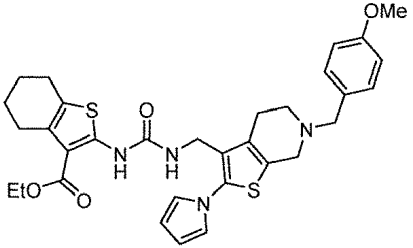
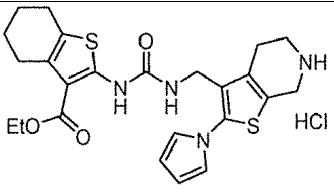
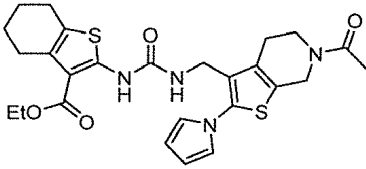
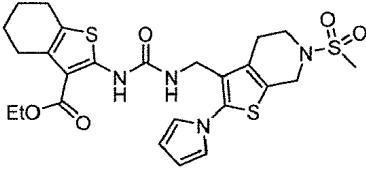
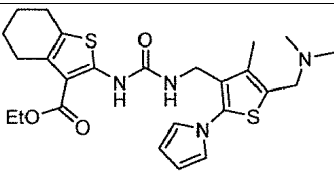
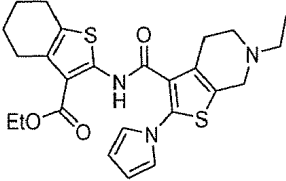
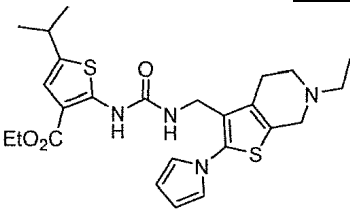
Referencias

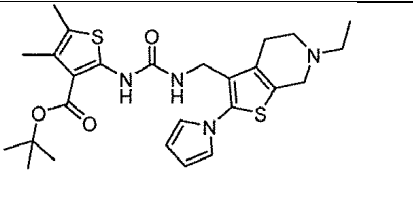
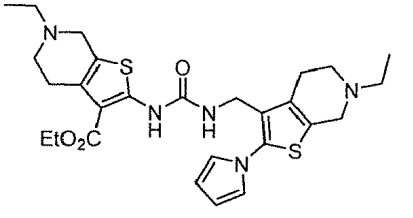
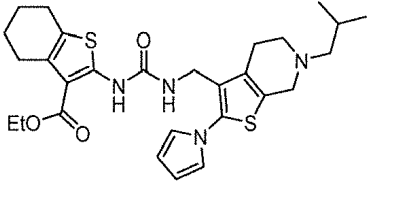
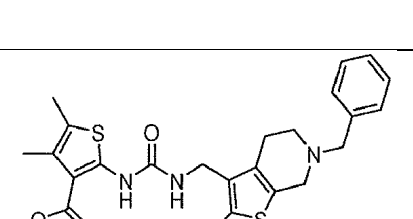
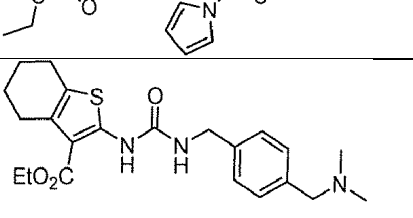
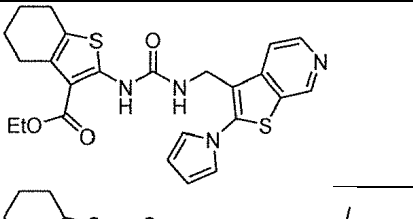
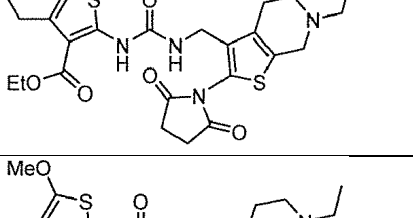
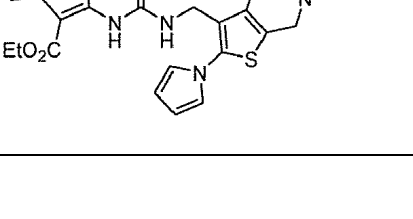
1. Lavanchy, D., The global burden of hepatitis C. Liver Int, 2009. 29 Suppl 1: p. 74-81.
2. Lindenbach, B.D. and C.M. Rice, Unravelling hepatitis C virus replication from genome to function. Nature, 2005. 436(7053): p. 933-8.
3. Van Regenmortel, M.H., Virus species and virus identification: past and current controversies. Infect Genet Evol, 2007. 7(1): p. 133-44.
4. Simmonds, P., et al., Consensus proposals for a unified system of nomenclature of hepatitis C virus genotypes. Hepatology, 2005. 42(4): p. 962-73.
5. Friebe, P., et al., Sequences in the 5' nontranslated region of hepatitis C virus required for RNA replication. J Virol, 2001. 75(24): p. 12047-57.
6. Gallego, J. and G. Varani, The hepatitis C virus internal ribosome-entry site: a new target for antiviral research. Biochem Soc Trans, 2002. 30(2): p. 140-5.
7. Paulsen, R.B., et al., Inhibitor-induced structural change in the HCV IRES domain IIa RNA. Proc Natl Acad Sci USA, 2010. 107(16): p. 7263-8.
8. Webster, D.P., et al., Development of novel treatments for hepatitis C. Lancet Infect Dis, 2009. 9(2): p. 108-17.
9. Shimoike, T., et al., Down-regulation of the internal ribosome entry site (IRES)-mediated translation of the hepatitis C virus: critical role of binding of the stem-loop IIIId domain of IRES and the viral core protein. Virology, 2006. 345(2): p. 434-45.
10. Bung, C., et al., Influence of the hepatitis C virus 3'-untranslated region on IRES-dependent and cap-dependent translation initiation. FEBS Lett. 584(4): p. 837-42.
11. Bartosch, B., J. Dubuisson, and F.L. Cosset, Infectious hepatitis C virus pseudo-particles containing functional E1-E2 envelope protein complexes. J Exp Med, 2003. 197(5): p. 633-42.
12. Lohmann, V., et al., Replication of subgenomic hepatitis C virus RNAs in a hepatoma cell line. Science, 1999. 285(5424): p. 110-3.
13. Wakita, T., et al., Production of infectious hepatitis C virus in tissue culture from a cloned viral genome. Nat Med, 2005. 11(7): p. 791-6.
14. Dorner, M., et al., A genetically humanized mouse model for hepatitis C virus infection. Nature. 474(7350): p. 208-11.
15. Windisch, M.P., et al., Dissecting the interferon-induced inhibition of hepatitis C virus replication by using a novel host cell line. J Virol, 2005. 79(21): p. 13778-93.
16. Ali, S., et al., Hepatitis C virus subgenomic replicons in the human embryonic kidney 293 cell line. J Virol, 2004. 78(1): p. 491-501.
17. Long, G., et al., Mouse hepatic cells support assembly of infectious hepatitis C virus particles. Gastroenterology, 2011. 141(3): p. 1057-66.
18. ElHefnawi, M.M., S. Zada, and I.A. El-Azab, Research Prediction of prognostic biomarkers for Interferon-based therapy to Hepatitis C Virus patients: a metaanalysis of the NS5A protein in subtypes 1a, 1b, and 3a. 2010.
19. Aghemo, A., E. Degasperis, and M. Colombo, Directly acting antivirals for the treatment of chronic hepatitis C: Unresolved topics from registration trials. Dig Liver Dis, 2012.
20. Hofmann, W.P., et al., Impact of ribavirin on HCV replicon RNA decline during treatment with interferon-alpha and the protease inhibitors boceprevir or telaprevir. Antivir Ther, 2011. 16(5): p. 695-704.
21. El Hefnawi, M.M., et al., Natural genetic engineering of hepatitis C virus NS5A for immune system counterattack. Ann N Y Acad Sci, 2009. 1178: p. 173-85.
22. Chou TC, Theoretical basis, experimental design, and computerized simulation of synergism and antagonism in drug combination studies. Pharmacological reviews, 2006. 58(3): p. 621-681

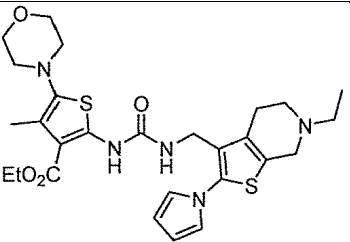
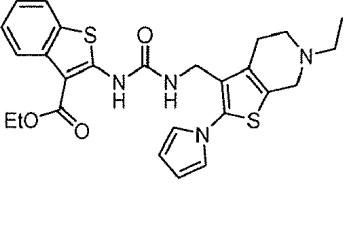
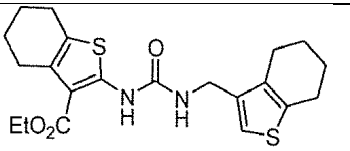
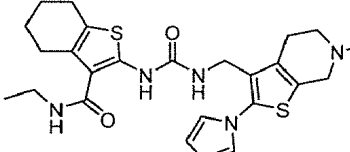
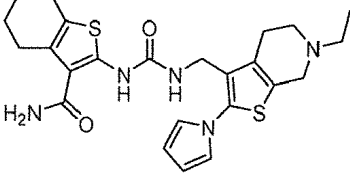
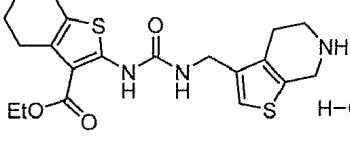
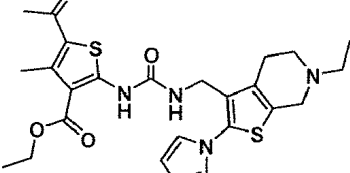
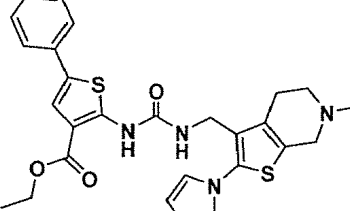
Tabla 1. Actividad del genotipo 1/2 anti-HCVcc para series de Fórmula I

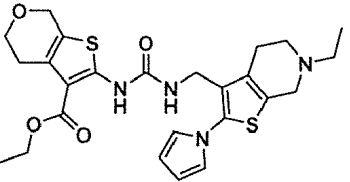
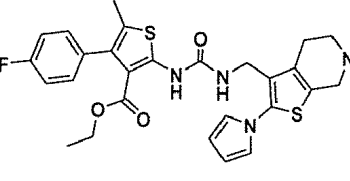
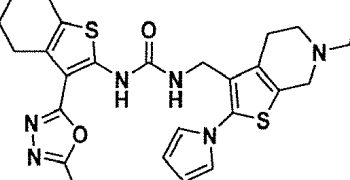
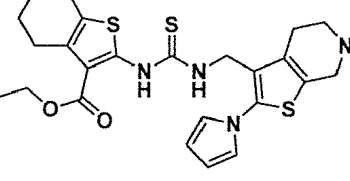
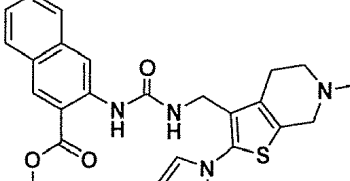
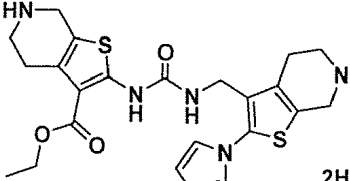
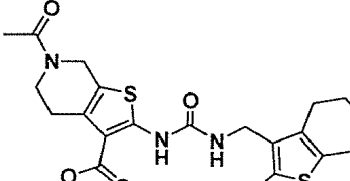
No.	Estructura	Datos	EC ₅₀	Proc.General (GP)
1		Compuesto comercial	+++	
2		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, dmso) δ 10,29 (s, 1H), 8,03 (t, J = 4,8 Hz, 1H), 6,99 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 6,25 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 4,24 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 4,02 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 3,54 (s, 2H), 2,76 - 2,63 (m, 4H), 2,60 - 2,50 (m, 6H), 1,70 (brs, 4H), 1,28 (t, J = 7,1 Hz, 3H), 1,07 (t, J = 7,1 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 513,17	++++	GP 1 (TU - A)
3		Aceite amarillo; ¹ H NMR (400 MHz, acetone) δ 10,43 (s, 1H), 7,47 (brs, 1H), 7,43 - 7,40 (m, 1H), 7,33 (brs, 1H), 7,12 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 4,46 (d, J = 5,8 Hz, 2H), 4,26 (q, J = 7,2 Hz, 2H), 2,73 - 2,70 (m, 2H), 2,60 - 2,55 (m, 2H), 1,81 - 1,68 (m, 4H), 1,32 (t, J = 7,1 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 364,85	++++	GP 1
4		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, cdcl ₃) δ 10,48 (s, 1H), 6,79 (s, 2H), 6,29 (s, 2H), 4,66 (brs, 1H), 4,35 - 4,20 (m, 4H), 2,73 - 2,70 (m, 4H), 2,68 - 2,51 (m, 4H), 1,91 - 1,68 (m, 8H), 1,34 (t, J = 7,1 Hz, 3H), 1,26 (t, J = 7,1 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 483,86	++++	GP 1
5		Gel amarillo; ¹ H NMR (400 MHz, cdcl ₃) δ 8,67 (brs, 1H), 6,82 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 6,28 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 5,83 (s, 1H), 4,22 (d, J = 5,3 Hz, 2H), 3,64 (s, 2H), 2,82 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,74 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 2,65 (q, J = 7,2 Hz, 2H), 2,57 (d, J = 5,3 Hz, 2H), 2,47 (d, J = 5,4 Hz, 2H), 1,86 - 1,75 (m, 4H), 1,18 (t, J = 7,2 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 465,91	+	GP 1-a (TU - B)
6		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, cdcl ₃) δ 8,34 (s, 1H), 7,26 (s, 1H), 6,82 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 6,28 (s, 2H), 5,42 (s, 1H), 4,21 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 2,70 (t, J = 5,0 Hz, 2H), 2,57 (s, 4H), 2,44 (d, J = 5,3 Hz, 2H), 1,90 - 1,74 (m, 8H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 436,87	++	GP 1-a
7		Sólido amarillo; ¹ H NMR (400 MHz, cdcl ₃) δ 10,49 (s, 1H), 7,42 - 7,23 (m, 4H), 6,78 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 6,29 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 4,73 (s, 1H), 4,31 - 4,21 (m, 4H), 3,72 (s, 2H), 3,59 (s, 2H), 2,83 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,73-2,70 (m, 4H), 2,58 (d, J = 5,0 Hz, 2H), 1,76 (brs, 4H), 1,34 (t, J = 7,1 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 575,02	++++	GP 1
8		Sólido marrón; ¹ H NMR (400 MHz, acetona) δ 7,95 (s, 1H), 7,47 (d, J = 7,9 Hz, 2H), 7,21 (t, J = 7,9 Hz, 2H), 6,96 (s, 2H), 6,90 (t, J = 7,3 Hz, 1H), 6,24 (s, 2H), 5,96 (brs, 1H), 4,18 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 3,62 (s, 2H), 2,83 - 2,71 (m, 4H), 2,62 (q, J = 7,2 Hz, 2H), 1,14 (t, J = 7,2 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 381,05	δ+	GP8 (TU - I)

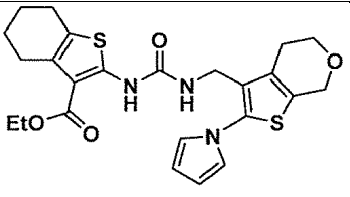
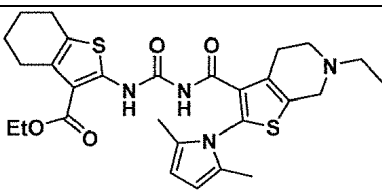
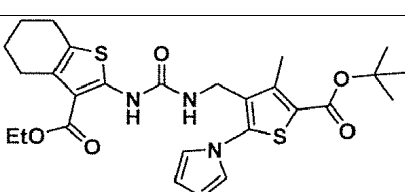
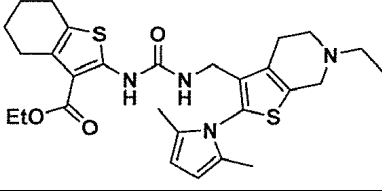
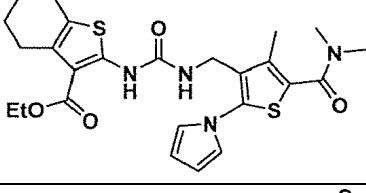
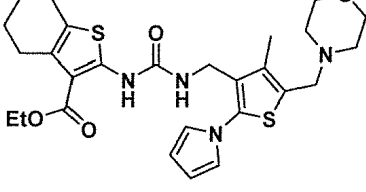
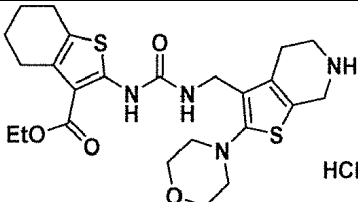
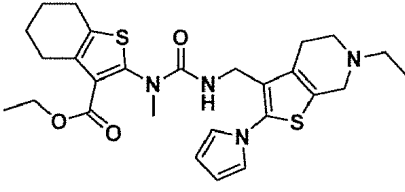
9		Sólido marrón; ^1H NMR (400 MHz, acetone) δ + 8,06 (s, 1H), 7,76 (s, 1H), 7,28 - 7,17 (m, 2H), 6,95 (s, 2H), 6,92 (s, 1H), 6,24 (s, 2H), 5,99 (s, 1H), 4,18 (d, J = 4,9 Hz, 2H), 3,57 (s, 2H), 2,77 - 2,67 (m, 4H), 2,57 (q, J = 7,0 Hz, 2H), 1,12 (t, J = 7,1 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 415,00		GP 8
10		Sólido amarillo; ^1H NMR (400 MHz, acetona) δ 10,01 (s, 1H), 8,55 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 7,92 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,49 (t, J = 7,9 Hz, 1H), 7,20 (s, 1H), 7,01 (s, 2H), 6,97 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 6,25 (s, 2H), 4,22 (d, J = 4,9 Hz, 2H), 4,06 (s, 2H), 3,86 (s, 3H), 3,20 (t, J = 5,3 Hz, 2H), 3,10 - 2,94 (m, 4H), 1,32 (t, J = 7,2 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 439,29	+	GP 1
11		Sólido marrón claro; mp = 201,8 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3); δ 10,10 (br s, 1H), 7,10 (d, J = 6,0 Hz, 1H), 6,81 - 6,79 (m, 2H), 6,59 (d, J = 6,4 Hz, 1H), 6,32 - 6,31 (m, 2H), 4,89 (br s, 1H), 4,28 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,65 (s, 2H), 2,85 - 2,82 (m, 2H), 2,76 - 2,73 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 439,29	++	GP 1
12		Sólido marrón-naranja; mp = 196,9 °C; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3); δ 10,50 (br s, 1H), 6,79 (s, 2H), 6,31 (s, 2H), 4,64 (br s, 1H), 4,31 - 4,26 (m, 4H), 3,65 (s, 2H), 2,83 - 2,64 (m, 6H), 2,22 (s, 3H), 2,20 (s, 3H), 1,36 (t, J = 6,8 Hz, 3H), 1,20 (t, J = 6,8 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 487,15	+++	GP 1
13		Sólido marrón; ^1H NMR (400 MHz, cdcl_3) δ 7,27 (brs, 1H), 6,82 (brs, 2H), 6,78 (d, J = 3,4 Hz, 1H), 6,26 (brs, 2H), 4,28 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 3,69 (s, 2H), 2,89 - 2,82 (m, 2H), 2,81 - 2,76 (m, 2H), 2,69 (q, J = 7,0 Hz, 2H), 1,20 (t, J = 7,1 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 388,05	+	GP 1
14		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, cdcl_3) δ 10,57 (brs, 1H), 6,79 (t, J = 2,1 Hz, 2H), 6,30 (t, J = 2,1 Hz, 2H), 4,73 (brs, 1H), 4,27 (d, J = 5,4 Hz, 2H), 3,65 (s, 2H), 2,83 (t, J = 5,5 Hz, 2H), 2,75 (t, J = 5,3 Hz, 2H), 2,72 - 2,62 (m, 4H), 2,59 (t, J = 4,8 Hz, 2H), 1,80 - 1,70 (m, 4H), 1,54 (s, 9H), 1,20 (t, J = 7,2 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 541,27	++++	GP 10 (TU - K)
15		Sólido; ^1H NMR (400 MHz, acetona- d_6); δ 9,00 (br s, 1H), 6,96 (t, J = 1,2 Hz, 2H), 6,74 - 6,71 (m, 2H), 6,43 (t, J = 1,6 Hz, 1H), 6,25 - 6,20 (m, 3H), 4,18 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 3,75 (s, 2H), 2,91 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,80 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,74 (q, J = 7,2 Hz, 2H), 1,19 (t, J = 7,2 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 387,07	+	GP 13 (TU - Q)
16		Sólido amarillo; ^1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 6,95 - 6,91 (m, 2H), 6,31 (d, J = 1,8 Hz, 2H), 4,20 (brs, 2H), 3,39 (d, J = 6,0 Hz, 2H), 3,15 - 3,02 (m, 2H), 2,75 (brs, 2H), 2,64 - 2,55 (m, 4H), 2,47 (brs, 2H), 1,85 - 1,72 (m, 4H), 1,43 (td, J = 7,3, 3,5 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 485,14	+	GP 10 (TU - L)

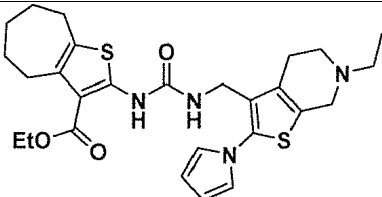
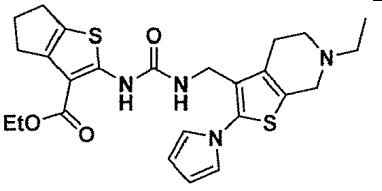
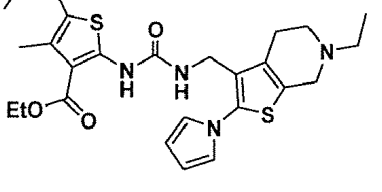
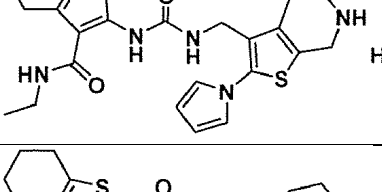
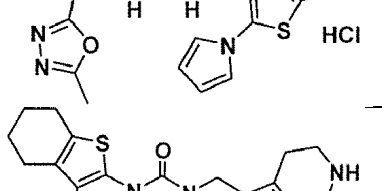
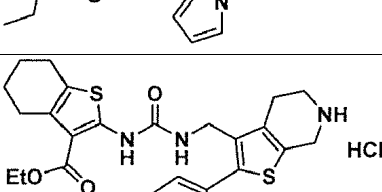
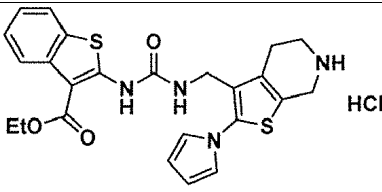
17		Aceite claro; ^1H NMR (400 MHz, cdCl_3) δ 6,99 (s, 1H), 3,53 (q, $J = 7,1$ Hz, 4H), 2,75 (t, $J = 5,9$ Hz, 2H), 2,59 (t, $J = 5,9$ Hz, 2H), 1,88 - 1,74 (m, 4H), 1,60 (brs, 6H), 1,23 (t, $J = 7,1$ Hz, 6H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 419,08	++	GP 11
18		Sólido amarillo; ^1H NMR (400 MHz, cdCl_3) δ 10,48 (s, 1H), 7,28 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H), 6,86 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H), 6,78 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H), 6,29 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H), 4,80 (s, 1H), 4,30 - 4,21 (m, 4H), 3,80 (s, 3H), 3,66 (s, 2H), 3,57 (s, 2H), 2,82 (t, $J = 5,6$ Hz, 2H), 2,71 (t, $J = 5,4$ Hz, 4H), 2,58 (d, $J = 5,1$ Hz, 2H), 1,83 - 1,71 (m, 4H), 1,34 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 605,20	++++	GP 1
19		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, dmsO) δ 10,33 (s, 1H), 9,48 (s, 2H), 8,17 (t, $J = 5,3$ Hz, 1H), 7,07 (t, $J = 2,1$ Hz, 2H), 6,30 (t, $J = 2,1$ Hz, 2H), 4,30 (s, 2H), 4,24 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H), 4,10 (d, $J = 5,3$ Hz, 2H), 3,57 (s, 2H), 2,82 (t, $J = 5,6$ Hz, 2H), 2,66 (s, 2H), 2,53 (s, 2H), 1,71 - 1,73 (s, 4H), 1,28 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 485,10	++++	GP 2 (TU - C)
20		^1H NMR (400 MHz, cdCl_3) δ 10,51 (s, 1H), 6,79 (s, 2H), 6,30 (s, 2H), 5,11 (s, 1H), 4,91 - 4,60 (br, 3H), 4,36 - 4,21 (m, 2H), 3,90 - 3,79 (br, 2H), 2,72 (m, 4H), 2,59 (m, 2H), 2,14 (s, 3H), 1,79 (m, 4H), 1,34 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 527,12	++++	GP 3 (TU - D)
21		^1H NMR (400 MHz, cdCl_3) δ 10,50 (s, 1H), 7,26 (s, 1H), 6,80 (s, 2H), 6,33 (s, 2H), 4,77 (s, 1H), 4,45 (s, 2H), 4,30 - 4,22 (m, 4H), 3,61 (t, $J = 5,7$ Hz, 2H), 2,88 (s, 3H), 2,83 (t, $J = 5,4$ Hz, 2H), 2,72 (br, 2H), 2,63 - 2,56 (m, 2H), 1,76 (d, $J = 4,5$ Hz, 4H), 1,34 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 563,22	++++	GP4 (TU - E)
22		Sólido amarillo; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 10,51 (br s, 1H), 6,80 (d, $J = 2,0$ Hz, 2H), 6,31 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H), 4,64 (br s, 1H), 4,30 - 4,24 (m, 4H), 3,56 (s, 2H), 2,74 - 2,72 (m, 2H), 2,60 - 2,59 (m, 2H), 2,34 (s, 6H), 2,18 (s, 3H), 1,78 - 1,65 (m, 4H), 1,35 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 501,14	++++	GP 14 (TU - R)
23		Sólido marrón; ^1H NMR (400 MHz, cd_3OD) δ 6,85 (brs, 2H), 6,24 (brs, 2H), 4,14 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H), 3,95 (s, 2H), 3,11 (t, $J = 5,6$ Hz, 2H), 3,04 (t, $J = 5,6$ Hz, 2H), 2,92 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H), 1,38 - 1,24 (m, 11H), 1,13 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 484,12	++	GP 1, GP 11
24		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, cdCl_3) δ 10,08 (s, 1H), 6,80 (d, $J = 1,8$ Hz, 2H), 6,78 (s, 1H), 6,32 (d, $J = 1,8$ Hz, 2H), 5,03 (brs, 1H), 4,31 - 4,24 (m, 4H), 3,74 (s, 2H), 3,05 - 2,87 (m, 1H), 2,93 (brs, 2H), 2,82 (brs, 2H), 2,78 - 2,71 (m, 2H), 1,35 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H), 1,31 - 1,21 (m, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 501,20	+++	GP 1

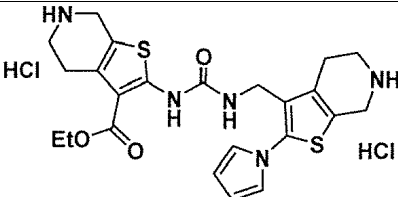
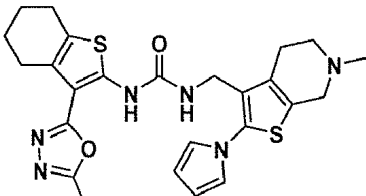
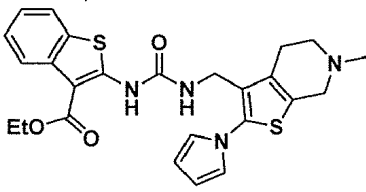
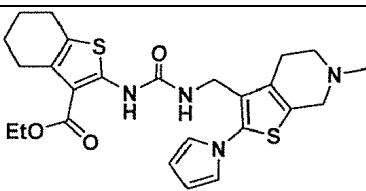
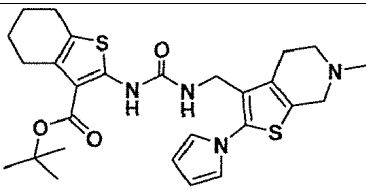
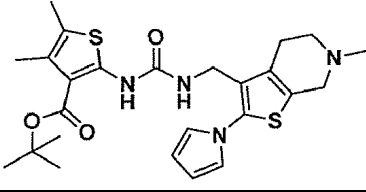
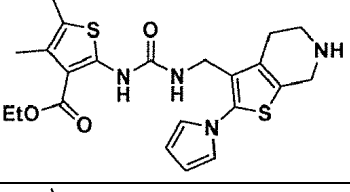
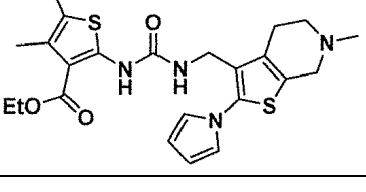
25		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, dmso) δ 10,33 (s, 1H), 8,01 (t, J = 4,8 Hz, 1H), 6,99 (t, J = 1,9 Hz, 2H), 6,24 (t, J = 1,8 Hz, 2H), 4,01 (d, J = 4,4 Hz, 2H), 3,53 (s, 2H), 2,73 - 2,64 (m, 2H), 2,62 - 2,53 (m, 4H), 2,14 (d, J = 11,1 Hz, 6H), 1,53 (d, J = 4,8 Hz, 9H), 1,07 (t, J = 7,1 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 515,21	++++	GP 1
26		Sólido amarillo; ^1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 6,89 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 6,25 (t, J = 1,9 Hz, 2H), 4,30 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 4,15 (s, 2H), 3,64 (s, 2H), 3,53 (s, 2H), 2,90 (t, J = 5,5 Hz, 2H), 2,84 (t, J = 5,7 Hz, 2H), 2,79 - 2,68 (m, 4H), 2,63 (td, J = 14,3, 7,2 Hz, 4H), 1,35 (q, J = 6,9 Hz, 3H), 1,17 (tt, J = 11,6, 5,8 Hz, 6H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 542,29	++++	GP 1
27		Sólido marfil; ^1H NMR (400 MHz, cdcl_3) δ 10,49 (s, 1H), 7,26 (s, 1H), 6,79 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 6,30 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 4,88 (s, 1H), 4,31 - 4,21 (m, 4H), 3,69 (d, J = 11,8 Hz, 2H), 2,84 (s, 2H), 2,73 (d, J = 5,8 Hz, 4H), 2,59 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 2,38 (d, J = 6,3 Hz, 2H), 1,91 (dt, J = 13,0, 6,5 Hz, 1H), 1,76 (d, J = 5,0 Hz, 4H), 1,34 (t, J = 7,1 Hz, 3H), 0,96 (t, J = 8,7 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 541,19	++++	GP 5 (TU - F)
28		Sólido amarillo; ^1H NMR (400 MHz, cdcl_3) δ 10,47 (d, J = 19,6 Hz, 1H), 7,41 - 7,23 (m, 5H), 6,78 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 6,29 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 4,88 (s, 1H), 4,31 - 4,22 (m, 4H), 3,75 (s, 2H), 3,62 (s, 2H), 2,86 (t, J = 5,5 Hz, 2H), 2,74 (d, J = 5,1 Hz, 2H), 2,20 (s, 3H), 2,19 (s, 3H), 1,35 (t, J = 7,1 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 549,14	++++	GP 1
29		Aceite; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) 10,63 (NH, 1H), 7,24 (s, 4H), 5,52 (NH, 1H), 4,44 (d, J = 5,7 Hz, 2H), 4,21 (q, J = 6,6 Hz, 2H), 3,39 (s, 2H), 2,71 (s, 2H), 2,57 (s, 2H), 2,2 (s, 6H), 1,74 (s, 4H), 1,30 (t, J = 6,8 Hz, 3H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 416,22	+++	GP 1
30		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 10,55 (s, 1H), 9,43 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,48 (s, 1H), 7,32 (s, 2H), 6,50 (s, 2H), 4,35 - 4,20 (m, 2H), 2,70 (s, 2H), 2,57 (s, 2H), 1,75 (s, 4H), 1,31 - 1,28 (m, 5H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 481,04	++++	GP 1
31		Sólido marrón-amarillo; mp = $^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (400 MHz, acetone- d_6) δ 4,44 - 4,26 (m, 4H), 3,64 (s, 2H), 2,82 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,77 - 2,61 (m, 10H), 2,13 (t, J = 6,4 Hz, 2H), 1,81 - 1,78 (m, 4H), 1,36 (t, J = 7,2 Hz, 3H), 1,21 (t, J = 7,2 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z 545,22 (M+H) $^+$	+++	GP 15 (TU - S)
32		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 6,89 (t, J = 2,1 Hz, 2H), 6,25 (t, J = 2,1 Hz, 2H), 4,29 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 4,15 (s, 2H), 3,80 (s, 3H), 3,65 (s, 2H), 2,85 (t, J = 5,8 Hz, 2H), 2,72 (t, J = 5,7 Hz, 2H), 2,66 (q, J = 7,2 Hz, 2H), 2,14 (s, 3H), 1,34 (t, J = 7,1 Hz, 3H), 1,19 (t, J = 7,2 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 503,17	+++	GP 1

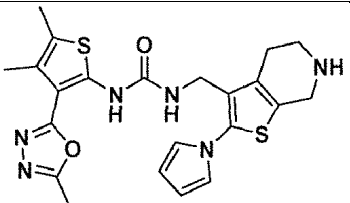
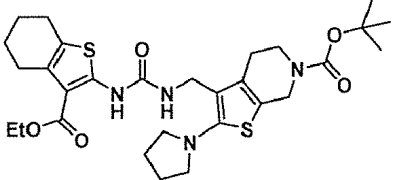
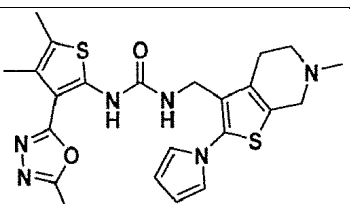
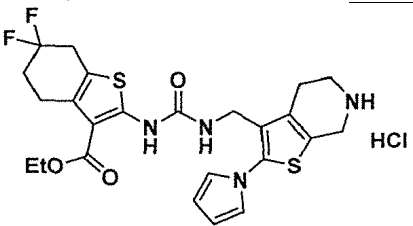
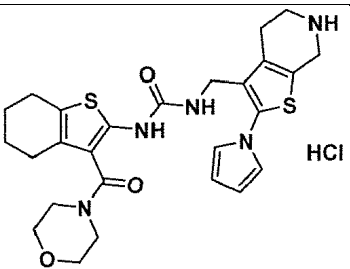
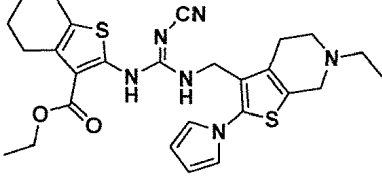
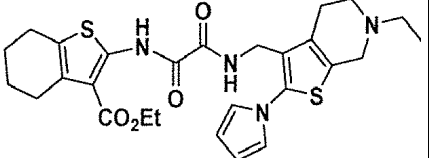
33		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, cdCl_3) δ 10,59 (s, 1H), 7,27 (d, $J = 6,9$ Hz, 1H), 6,79 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H), 6,29 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H), 4,30 - 4,21 (m, 4H), 3,81 - 3,76 (m, 4H), 3,63 (s, 2H), 2,87 - 2,79 (m, 6H), 2,74 (t, $J = 4,8$ Hz, 2H), 2,64 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H), 2,23 (s, 3H), 1,34 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H), 1,18 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 558,21	+++	GP 1
34		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, dmsO) δ 10,81 (s, 1H), 8,40 (brs, 1H), 8,16 (d, $J = 8,2$ Hz, 1H), 7,83 (d, $J = 7,9$ Hz, 1H), 7,37 (t, $J = 7,5$ Hz, 1H), 7,24 (t, $J = 7,5$ Hz, 1H), 7,01 (s, 2H), 6,26 (s, 2H), 4,41 (q, $J = 7,0$ Hz, 2H), 4,08 (d, $J = 4,5$ Hz, 2H), 3,55 (s, 2H), 2,71 (t, $J = 5,3$ Hz, 2H), 2,61 (brs, 2H), 2,57 - 2,51 (m, 2H), 1,41 (t, $J = 7,0$ Hz, 3H), 1,07 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 509,16	+++	GP 1
35		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) 10,63 (NH, 1H), 6,94 (s, 1H), 5,17 (NH, 1H), 4,34 (d, $J = 5,7$ Hz, 2H), 4,23 (q, $J = 6,6$ Hz, 2H), 2,73 (d, $J = 5,6$ Hz, 4H), 2,59 (d, $J = 5,1$ Hz, 2H), 2,52 (t, $J = 5,1$ Hz, 2H), 1,89 - 1,57 (m, 8H), 1,34 (t, $J = 6,8$ Hz, 3H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 419,15	++++	GP 1 - a
36		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, acetona) δ 10,94 (s, 1H), 7,04 (brs, 1H), 6,97 (s, 2H), 6,55 (brs, 1H), 6,23 (s, 2H), 4,20 (d, $J = 5,0$ Hz, 2H), 3,57 (s, 2H), 3,39 - 3,31 (m, 2H), 2,75 - 2,66 (m, 6H), 2,63 - 2,51 (m, 4H), 1,77 (brs, 4H), 1,13 (dt, $J = 18,4, 7,1$ Hz, 6H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 512,22	++++	GP 12
37		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, acetona) δ 11,13 (s, 1H), 7,02 (brs, 1H), 6,96 (t, $J = 2,1$ Hz, 2H), 6,38 (brs, 2H), 6,23 (t, $J = 2,1$ Hz, 2H), 4,19 (d, $J = 5,1$ Hz, 2H), 3,57 (s, 2H), 2,77 - 2,70 (m, 4H), 2,69 (d, $J = 5,1$ Hz, 2H), 2,63 - 2,52 (m, 4H), 1,81 - 1,77 (m, 4H), 1,11 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 484,26	+++	GP 1
38		Sólido rosa; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 10,34 (s, 1H), 9,39 (br s, 2H), 8,27 (t, $J = 5,2$ Hz, 1H), 7,30 (s, 1H), 4,32 (s, 2H), 4,27 - 4,20 (m, 4H), 3,40 - 3,30 (m, 2H), 2,82 (t, $J = 5,2$ Hz, 2H), 2,70 - 2,60 (m, 2H), 2,52 - 2,50 (m, 2H), 1,75 - 1,65 (m, 4H), 1,29 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z 420,10 (M+H) $^+$	++++	GP 16 (TU - T)
39		Sólido amarillo; ^1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 6,94 (t, $J = 2,1$ Hz, 2H), 6,31 (t, $J = 2,1$ Hz, 2H), 4,43 - 4,35 (m, 4H), 4,25 (s, 2H), 3,58 (brs, 2H), 3,26 (brs, 2H), 3,07 (t, $J = 6,1$ Hz, 2H), 2,72 (s, 3H), 2,49 (s, 3H), 1,44 - 1,36 (m, 6H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 515,01	++++	GP 1
40		Sólido amarillo; ^1H NMR (400 MHz, cdCl_3) δ 10,18 (s, 1H), 7,55 (d, $J = 7,5$ Hz, 2H), 7,36 - 7,30 (m, 3H), 7,23 (t, $J = 7,4$ Hz, 1H), 6,81 (t, $J = 2,1$ Hz, 2H), 6,31 (t, $J = 2,1$ Hz, 2H), 5,14 (brs, 1H), 4,33 - 4,26 (m, 4H), 3,66 (s, 2H), 2,85 (t, $J = 5,3$ Hz, 2H), 2,77 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 2,67 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H), 1,36 (t, $J = 7,1$	+++	GP 1

		Hz, 3H), 1,19 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 534,94		
41		Sólido amarillo; ¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 6,89 (t, $J = 2,1$ Hz, 2H), 6,26 (t, $J = 2,1$ Hz, 2H), 4,63 (s, 2H), 4,31 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H), 4,16 (s, 2H), 3,90 (t, $J = 5,6$ Hz, 2H), 3,66 (s, 2H), 2,88 - 2,81 (m, 4H), 2,74 (t, $J = 5,7$ Hz, 2H), 2,66 (q, $J = 7,3$ Hz, 2H), 1,35 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H), 1,19 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 515,01	++++	GP 1
42		Sólido amarillo; ¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 7,21 - 7,04 (m, 4H), 6,90 (s, 2H), 6,26 (s, 2H), 4,18 (s, 2H), 3,93 (q, 6,8 Hz, 2H), 3,66 (s, 2H), 2,85 (t, $J = 5,4$ Hz, 2H), 2,74 (brs, 2H), 2,66 (q, $J = 6,9$ Hz, 2H), 2,06 (s, 3H), 1,20 (t, $J = 7,0$ Hz, 3H), 0,82 (t, $J = 6,8$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 567,05	++++	GP 1
43		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, acetona) δ 10,17 (s, 1H), 7,37 (brs, 1H), 6,96 (t, $J = 2,1$ Hz, 2H), 6,24 (t, $J = 2,1$ Hz, 2H), 4,24 (d, $J = 5,1$ Hz, 2H), 3,57 (s, 2H), 2,80 - 2,72 (m, 4H), 2,72 - 2,61 (m, 2H), 2,64 (brs, 2H), 2,60 - 2,53 (m, 5H), 1,83 - 1,79 (m, 4H), 1,11 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 524,04	++++	GP 1
44		Gel marrón; ¹ H NMR (400 MHz, acetona) δ 11,82 (s, 1H), 8,53 (s, 1H), 6,91 (s, 2H), 6,23 (t, $J = 1,8$ Hz, 2H), 4,51 (d, $J = 4,1$ Hz, 2H), 4,28 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H), 3,58 (s, 2H), 3,07 - 2,84 (m, 2H), 2,75 (t, $J = 5,4$ Hz, 4H), 2,65 (t, $J = 5,5$ Hz, 2H), 2,63 - 2,52 (m, 4H), 2,09 - 2,03 (m, 2H), 1,83 - 1,68 (m, 4H), 1,33 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H), 1,11 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 528,94	++++	GP 6 (TU - G)
45		Sólido amarillo; ¹ H NMR (400 MHz, acetona) δ 9,98 (s, 1H), 8,98 (s, 1H), 8,65 (s, 1H), 7,91 (d, $J = 8,1$ Hz, 1H), 7,81 (d, $J = 8,2$ Hz, 1H), 7,57 (t, $J = 7,7$ Hz, 1H), 7,40 (t, $J = 7,9$ Hz, 1H), 6,99 (t, $J = 2,4$ Hz, 2H), 6,86 (brs, 1H), 6,25 (t, $J = 1,6$ Hz, 2H), 4,42 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H), 4,26 (d, $J = 4,9$ Hz, 2H), 3,58 (s, 2H), 2,75 (brs, 4H), 2,57 (q, 7,2 Hz, 2H), 1,42 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H), 1,11 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 503,03	++	GP 1
46		Sólido marrón; ¹ H NMR (400 MHz, dmso) δ 10,58 (brs, 1H), 10,39 (s, 1H), 9,30 (brs, 2H), 8,32 (brs, 1H), 7,07 (s, 2H), 6,30 (s, 2H), 4,61 (brs, 2H), 4,28 (q, 7,0 Hz, 2H), 4,17 (s, 2H), 4,09 (brs, 2H), 3,72 - 3,65 (m, 2H), 3,53 - 3,42 (m, 2H), 2,96 (brs, 4H), 1,30 (t, $J = 7,0$ Hz, 6H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 514,06	+++	GP 1, GP 2 (TU - O)
47		Sólido amarillo; ¹ H NMR (400 MHz, acetona) δ 10,37 (s, 1H), 7,27 (brs, 1H), 6,95 (s, 2H), 6,24 (s, 2H), 4,56 (d, $J = 10,0$ Hz, 2H), 4,32 - 4,19 (m, 4H), 3,72 (q, 6,3 Hz, 2H), 3,57 (s, 2H), 2,89 (brs, 2H), 2,85 - 2,67 (m, 4H), 2,56 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H), 2,10 (d, $J = 5,7$ Hz, 3H), 1,33 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H), 1,11 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 556,20	++++	GP 3 - a (TU - P)

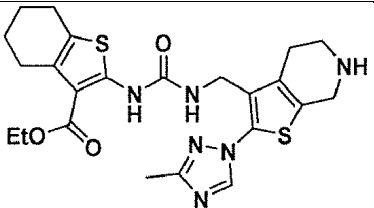
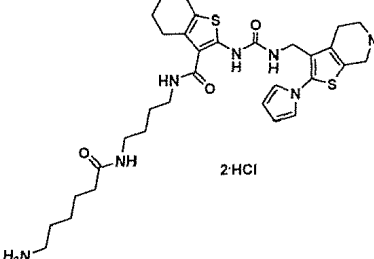
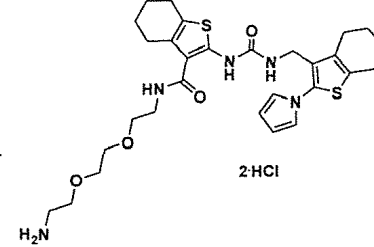
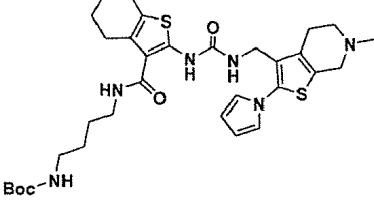
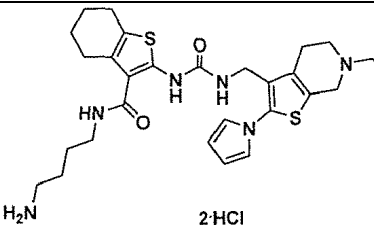
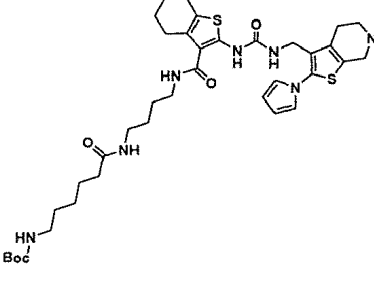
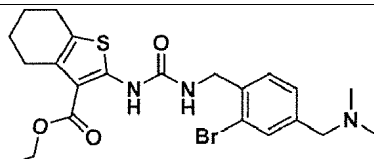
48		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3); δ 10,53 (s, 1H), 6,81 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H), 6,33 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H), 4,74 (s, 2H), 4,65 (t, $J = 5,2$ Hz, 1H), 4,30 - 4,25 (m, 4H), 3,99 (t, $J = 5,2$ Hz, 2H), 2,75 - 2,71 (m, 4H), 2,61 (t, $J = 4,8$ Hz, 2H), 1,81 - 1,76 (m, 4H), 1,36 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z 485,98 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$	++++	GP 1
49		Sólido amarillo; ^1H NMR (400 MHz, $\text{MeOH}-d_4$); δ 5,96 (s, 2H), 4,52 (s, 2H), 4,37 (t, $J = 7,2$ Hz, 2H), 3,70 - 3,65 (m, 2H), 3,64-3,55 (m, 2H), 3,41 - 3,35 (m, 2H), 2,81 - 2,78 (m, 2H), 2,67 - 2,64 (m, 2H), 2,04 (s, 6H), 1,82 - 1,75 (m, 4H), 1,45 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H), 1,41 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z 555,04 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$	++	GP 17 (TU - U)
50		Sólido; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3); δ 10,55 (s, 1H), 6,85 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H), 6,34 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H), 4,69 (t, $J = 4,4$ Hz, 1H), 4,35 (d, $J = 4,8$ Hz, 2H), 4,25 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H), 2,73 - 2,71 (m, 2H), 2,60 - 2,58 (m, 2H), 2,54 (s, 3H), 1,80 - 1,70 (m, 4H), 1,57 (s, 9H), 1,34 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H)	++	GP 18 (I - 29)
51		Sólido amarillo; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3); δ 10,38 (s, 1H), 5,94 (s, 2H), 4,56 (br s, 1H), 4,28 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H), 4,11 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 3,85 (br s, 2H), 3,15 - 2,80 (m, 6H), 2,78 - 2,68 (m, 2H), 2,65 - 2,55 (m, 2H), 2,01 (s, 6H), 1,80 - 1,70 (m, 4H), 1,37 - 1,33 (m, 6H); LCMS (electrospray) m/z 541,06 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$	++++	GP 20
52		Aceite amarillo; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3); δ 10,52 (s, 1H), 6,83 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H), 6,34 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H), 4,58 (br s, 1H), 4,34 - 4,26 (m, 4H), 3,10 (s, 6H), 2,73 - 2,70 (m, 2H), 2,63 - 2,58 (m, 2H), 2,24 (s, 3H), 1,80 - 1,70 (m, 4H), 1,36 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z 514,98 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$	+++	GP 18 (TU - V)
53		Aceite amarillo; ^1H NMR (400 MHz, $\text{MeOH}-d_4$); δ 10,50 (s, 1H), 7,73 (br s, 1H), 6,93 (s, 2H), 6,30 (s, 2H), 4,29 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H), 4,21 (s, 4H), 3,82 (br s, 4H), 3,01 (br s, 4H), 2,78 - 2,70 (m, 2H), 2,62 - 2,55 (m, 2H), 2,29 (s, 3H), 1,79 - 1,70 (m, 4H), 1,34 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z 542,94 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$	++++	GP 19 (TU - W)
54		Sólido rojo; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$); δ 10,29 (s, 1H), 9,22 (br s, 2H), 7,99 (t, $J = 5,2$ Hz, 1H), 4,26 - 4,20 (m, 4H), 3,74 - 3,70 (m, 4H), 3,37 - 3,34 (m, 4H), 2,83 - 2,80 (m, 4H), 2,77 - 2,75 (m, 2H), 2,70 - 2,66 (m, 2H), 2,55 - 2,52 (m, 2H), 1,75 - 1,65 (m, 4H), 1,28 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z 504,92 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$	+++	GP 20 (TU - X)
55		Gel marrón; ^1H NMR (400 MHz, acetone) δ 6,92 - 6,80 (m, 2H), 6,23 - 6,12 (m, 2H), 4,29 - 4,07 (m, 2H), 4,03 - 3,91 (m, 1H), 3,63 - 3,47 (m, 2H), 3,16 (s, 3H), 2,85 - 2,65 (m, 3H), 2,65 - 2,46 (m, 34H), 2,46 - 2,23 (m, 2H), 1,80 - 1,63 (m, 2H), 1,37 - 1,17 (m, 4H), 1,17 - 1,08 (m, 3H); LCMS (electrospray) m/z ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 526,92	++	GP7 (TU - H)

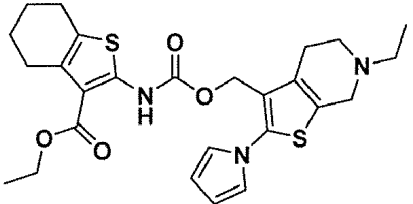
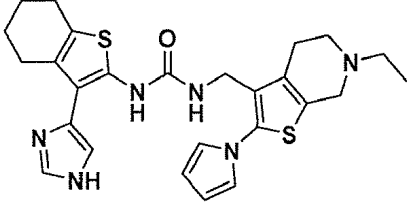
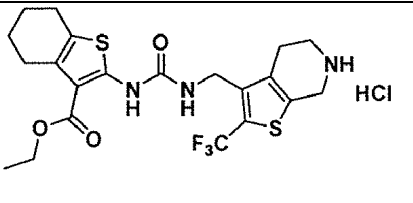
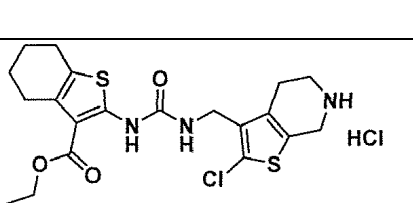
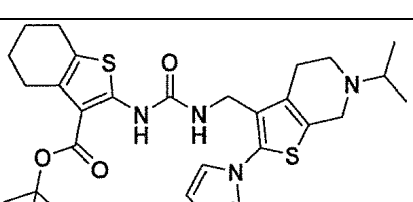
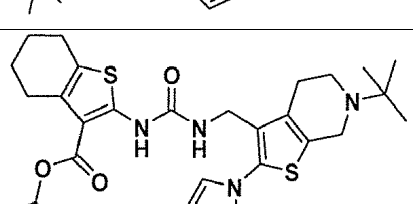
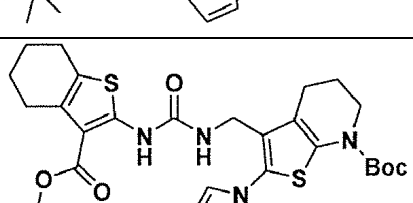
56		Sólido amarillo; ^1H NMR (400 MHz, acetone) δ 10,28 (s, 1H), 7,15 (brs, 1H), 6,95 (t, J = 1,2 Hz, 2H), 6,24 (t, J = 1,2 Hz, 2H), 4,27 (q, J = 6,8 Hz, 2H), 4,21 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 3,56 (s, 2H), 3,03 - 2,98 (m, 2H), 2,76 - 2,71 (m, 2H), 2,70 - 2,61 (m, 4H), 2,56 (q, J = 7,2 Hz, 2H), 1,86 - 1,78 (m, 2H), 1,66 - 1,54 (m, 4H), 1,31 (t, J = 7,2 Hz, 3H), 1,08 (t, J = 7,2 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 527,05	++++	GP 1
57		Sólido amarillo; ^1H NMR (400 MHz, acetone) δ 10,12 (s, 1H), 7,21 (brs, 1H), 6,95 (t, J = 1,6 Hz, 2H), 6,24 (t, J = 1,6 Hz, 2H), 4,26 - 4,20 (m, 4H), 3,57 (s, 2H), 2,85 - 2,69 (m, 8H), 2,57 (q, J = 7,2 Hz, 2H), 2,36 - 2,28 (m, 2H), 1,31 (t, J = 7,2 Hz, 3H), 1,11 (t, J = 7,2 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 499,09	++++	GP 1
58		Sólido amarillo; ^1H NMR (400 MHz, acetone) δ 10,54 (s, 1H), 7,39 (brs, 1H), 6,79 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 6,24 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 4,30 (q, J = 7,2 Hz, 2H), 4,22 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 3,57 (s, 2H), 3,01 (s, 6H), 2,76 - 2,72 (m, 2H), 2,71 - 2,68 (m, 2H), 2,56 (q, J = 7,2 Hz, 2H), 2,26 (s, 3H), 1,33 (t, J = 6,9 Hz, 3H), 1,11 (t, J = 7,2 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 534,99	++	GP 1
59		Sólido amarillo; ^1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 6,92 (t, J = 1,9 Hz, 2H), 6,29 (t, J = 1,9 Hz, 2H), 4,39 (s, 2H), 4,19 (s, 2H), 3,60 - 3,52 (m, 2H), 3,36 (q, J = 7,4 Hz, 2H), 2,99 (brs, 2H), 2,68 - 2,61 (m, 4H), 1,84 - 1,78 (m, 4H), 1,17 (t, J = 6,9 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 483,99	++++	GP 12, GP 2
60		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 6,95 (d, J = 1,9 Hz, 2H), 6,30 (d, J = 1,9 Hz, 2H), 4,40 (brs, 2H), 4,24 (s, 2H), 3,59 - 3,52 (m, 2H), 3,01 (brs, 2H), 2,81 (brs, 2H), 2,65 (brs, 2H), 2,59 (s, 3H), 1,85 (brs, 4H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 495,01	+++	GP 1, GP 2
61		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, dms) δ 10,29 (s, 1H), 8,04 (brs, 1H), 7,00 (s, 2H), 6,25 (s, 2H), 4,24 (q, J = 7,0 Hz, 2H), 4,03 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 3,83 (s, 2H), 2,97 (t, J = 5,3 Hz, 2H), 2,66 (brs, 2H), 2,53 (brs, 4H), 1,70 (brs, 4H), 1,28 (t, J = 7,0 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 485,01	++++	GP 27
62		Sólido rosa; ^1H NMR (400 MHz, $\text{MeOH}-d_4$) δ 7,49 - 7,39 (m, 5H), 4,45 (s, 2H), 4,32 (s, 2H), 4,28 (q, J = 6,8 Hz, 2H), 3,60 - 3,50 (m, 2H), 3,05 - 2,95 (m, 2H), 2,75 - 2,65 (m, 2H), 2,60 - 2,50 (m, 2H), 1,80 - 1,70 (m, 4H), 1,33 (t, J = 7,2 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 496,06	+++	GP 21 (TU - Y)
63		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, dms) δ 10,86 (s, 1H), 8,52 (brs, 1H), 8,16 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,84 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,38 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,25 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 7,09 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 6,31 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 4,42 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 4,26 (s, 2H), 4,15 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 3,40 - 3,35 (m, 2H), 2,83 (brs, 2H), 1,41 (t, J = 7,1 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 480,99	+++	GP 1, GP 2

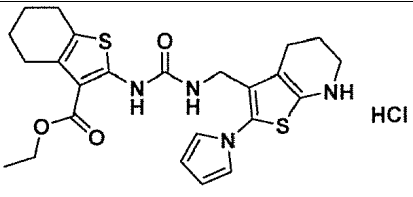
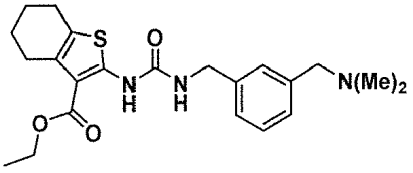
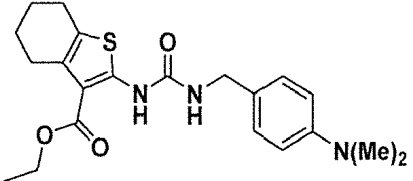
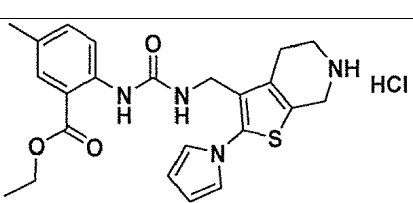
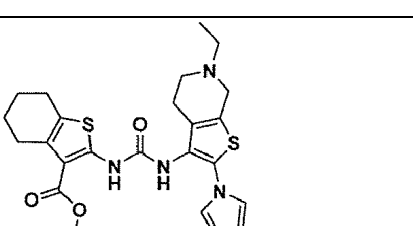
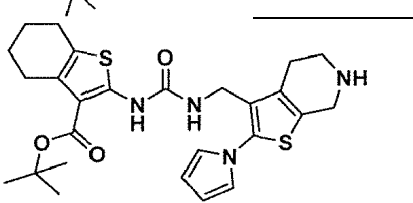
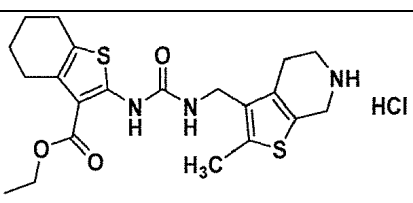
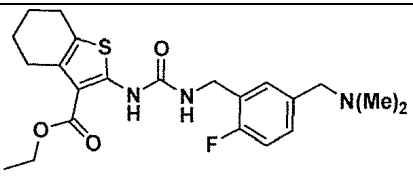
64		Sólido violeta; ^1H NMR (400 MHz, dmso) δ 10,38 (s, 1H), 9,37 (brs, 2H), 8,32 (t, J = 5,2 Hz, 1H), 7,07 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 6,29 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 4,31 - 4,24 (m, 4H), 4,16 (s, 2H), 4,11 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 3,28 (brs, 4H), 2,95 (brs, 2H), 2,82 (brs, 2H), 1,30 (t, J = 6,8 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 486,03	++	GP 1, GP 2
65		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, acetona) δ 10,17 (s, 1H), 7,39 (brs, 1H), 6,96 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 6,24 (t, J = 1,6 Hz, 2H), 4,24 (d, J = 5,1 Hz, 2H), 3,51 (s, 2H), 2,76 (brs, 2H), 2,73 - 2,66 (m, 4H), 2,64 (brs, 2H), 2,55 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 1,81 (brs, 4H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 509,02	++++	GP 1
66		Sólido amarillo; ^1H NMR (400 MHz, acetona) δ 10,91 (s, 1H), 8,23 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,79 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,54 (brs, 1H), 7,36 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 7,24 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 6,97 (t, J = 2,1 Hz, 2H), 6,25 (t, J = 2,1 Hz, 2H), 4,44 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 4,27 (d, J = 5,1 Hz, 2H), 3,52 (s, 2H), 2,76 - 2,66 (m, 4H), 2,40 (s, 3H), 1,44 (t, J = 7,1 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 494,94	++++	GP 1
67		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, acetona) δ 10,39 (s, 1H), 7,22 (brs, 1H), 6,95 (t, J = 2,1 Hz, 2H), 6,24 (t, J = 2,1 Hz, 2H), 4,26 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 4,21 (d, J = 5,1 Hz, 2H), 3,51 (s, 2H), 2,74 - 2,65 (m, 6H), 2,60 - 2,55 (m, 2H), 2,40 (s, 3H), 1,81 - 1,70 (m, 4H), 1,32 (t, J = 7,1 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 499,02	++++	GP 1
68		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, acetona) δ 10,45 (s, 1H), 7,21 (brs, 1H), 6,95 (t, J = 2,1 Hz, 2H), 6,24 (t, J = 2,1 Hz, 2H), 4,21 (d, J = 5,1 Hz, 2H), 3,51 (s, 2H), 2,74 - 2,64 (m, 6H), 2,57 (t, J = 5,0 Hz, 2H), 2,40 (s, 3H), 1,80 - 1,68 (m, 4H), 1,54 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 527,12	++++	GP 1
69		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, acetona) δ 10,46 (s, 1H), 7,19 (brs, 1H), 6,95 (t, J = 2,1 Hz, 2H), 6,24 (t, J = 2,1 Hz, 2H), 4,21 (d, J = 5,1 Hz, 2H), 3,51 (s, 2H), 2,71 - 2,67 (m, 4H), 2,40 (s, 3H), 2,18 (s, 3H), 2,17 (s, 3H), 1,55 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 501,06	++++	GP 1
70		Sólido beige; ^1H NMR (400 MHz, dmso) δ 10,31 (s, 1H), 9,30 (brs, 1H), 8,12 (brs, 1H), 7,07 (d, J = 1,9 Hz, 2H), 6,29 (d, J = 2,0 Hz, 2H), 4,29 - 4,20 (m, 4H), 4,09 (d, J = 5,1 Hz, 2H), 3,42 - 3,35 (m, 2H), 2,80 (brs, 2H), 2,16 (d, J = 3,5 Hz, 6H), 1,30 (t, J = 7,1 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 459,02	+++	GP27
71		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, acetone) δ 10,39 (s, 1H), 7,18 (br, 1H), 6,95 (t, J = 2,1 Hz, 2H), 6,24 (t, J = 2,1 Hz, 2H), 4,27 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 4,21 (d, J = 5,1 Hz, 2H), 3,51 (s, 2H), 2,73 - 2,65 (m, 4H), 2,40 (s, 3H), 2,19 (s, 6H), 1,33 (t, J = 7,1 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 473,03	++++	GP 1

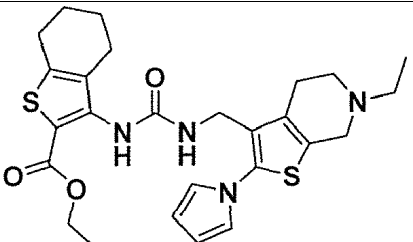
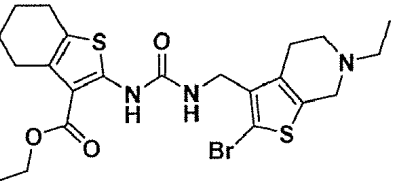
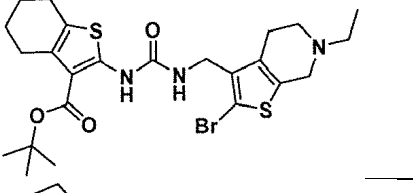
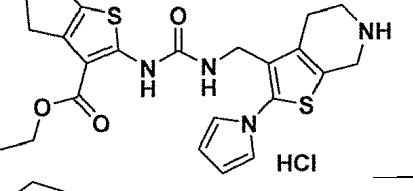
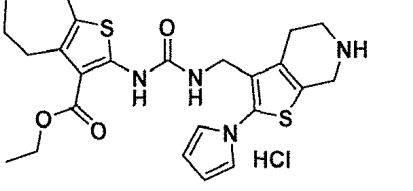
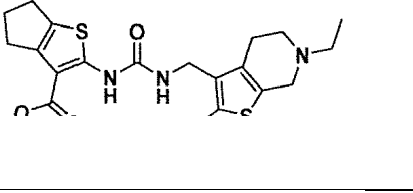
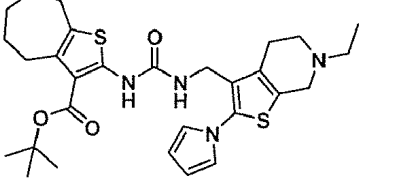
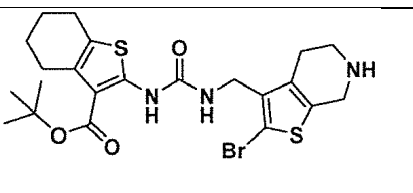
72		Sólido beige; ^1H NMR (400 MHz, dmso) δ 10,02 (s, 1H), 9,26 (brs, 1H), 8,25 (brs, 1H), 7,08 (s, 2H), 6,30 (s, 2H), 4,31 (s, 2H), 4,12 (d, J = 4,9 Hz, 2H), 3,14 - 3,37 (m, 2H), 2,83 (brs, 2H), 2,57 (s, 3H), 2,23 (s, 6H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 469,02	+++	GP 27
73		Aceite amarillo; ^1H NMR (400 MHz, acetone- d_6) δ 10,35 (s, 1H), 7,07 (s, 1H), 4,43 (s, 2H), 4,30 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 4,24 (q, J = 7,2 Hz, 2H), 3,62 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 3,17 - 3,14 (m, 4H), 2,72 - 2,70 (m, 2H), 2,59 - 2,56 (m, 4H), 1,94 - 1,91 (m, 4H), 1,80 - 1,70 (m, 4H), 1,44 (s, 9H), 1,30 (t, J = 7,2 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z 589,18 (M+H) $^+$	++++	GP 20
74		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, acetone) δ 10,21 (s, 1H), 7,35 (brs, 1H), 6,96 (t, J = 2,1 Hz, 2H), 6,24 (t, J = 2,1 Hz, 2H), 4,23 (d, J = 5,1 Hz, 2H), 3,51 (s, 2H), 2,72 - 2,65 (m, 4H), 2,56 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 2,26 (d, J = 7,2 Hz, 6H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 483,17	++++	GP 1
75		Sólido beige; ^1H NMR (400 MHz, dmso) δ 10,36 (s, 1H), 9,14 (brs, 1H), 8,23 (t, J = 5,3 Hz, 1H), 7,06 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 6,30 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 4,29 - 4,22 (m, 4H), 4,11 (d, J = 5,3 Hz, 2H), 3,42 - 3,37 (m, 2H), 3,16 (t, J = 13,9 Hz, 2H), 2,91 (t, J = 6,3 Hz, 2H), 2,80 (brs, 2H), 2,26 - 2,12 (m, 2H), 1,30 (t, J = 7,1 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 521,13	++++	GP 1, GP 2
76		Sólido beige; ^1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 6,92 (s, 2H), 6,31 (s, 2H), 4,40 (s, 2H), 4,19 (s, 2H), 3,68 - 3,31 (m, 10H), 3,02 (t, J = 5,9 Hz, 2H), 2,64 (brs, 2H), 2,41 (brs, 2H), 1,88 - 1,74 (m, 4H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 526,17	+++	GP 12, GP 2
77		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, Acetone- d_6) δ 7,40 (NH, 1H), 6,95 (s, 2H), 6,23 (s, 2H), 4,48 (s, 2H), 4,28 (q, J = 6,6 Hz, 2H), 3,59 (s, 2H), 2,83 - 2,75 (m, 4H), 2,66 - 2,54 (m, 4H), 1,76 (d, J = 5,4 Hz, 4H), 1,34 (t, J = 7,1 Hz, 3H), 1,12 (t, J = 6,8 Hz, 3H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 537,19	+	
78		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 12,21 (NH, 1H), 9,47 (NH, 1H), 7,06 (s, 2H), 6,21 (s, 2H), 4,30 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 4,17 (d, J = 5,4 Hz, 2H), 3,52 (s, 2H), 2,80 - 2,60 (m, 6H), 2,58 - 2,41 (m, 4H), 1,72 (s, 4H), 1,34 (t, J = 7,1 Hz, 3H), 1,05 (t, J = 7,1 Hz, 3H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 541,13	++++	GP 32 (TU - MM)

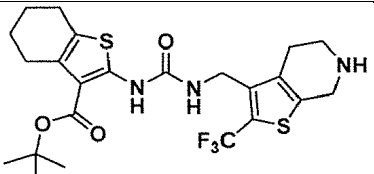
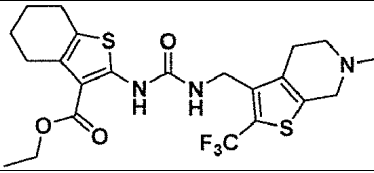
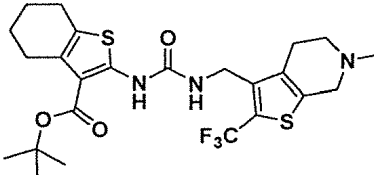
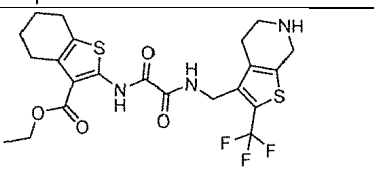
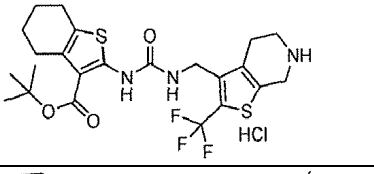
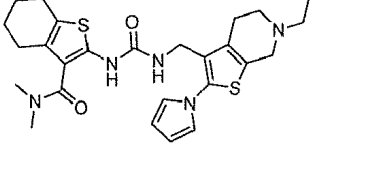
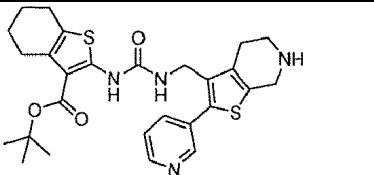
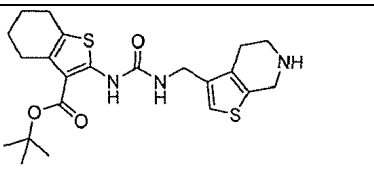
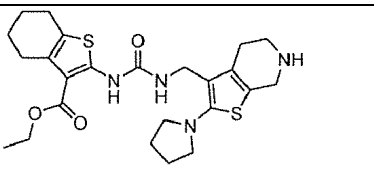
79		Sólido amarillo; ^1H NMR (400 MHz, acetona) δ 11,07 (s, 1H), 7,05 (brs, 1H), 6,96 (s, 2H), 6,73 (brs, 1H), 6,23 (s, 2H), 4,19 (d, J = 5,1 Hz, 2H), 3,56 (s, 2H), 3,47 (t, J = 5,8 Hz, 2H), 3,41 (q, J = 6,1 Hz, 2H), 3,30 (s, 3H), 2,75 - 2,65 (m, 6H), 2,63 - 2,52 (m, 4H), 1,86 - 1,74 (m, 6H), 1,11 (t, J = 7,1 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 556,30	+++	GP 12
80		Sólido amarillo; ^1H NMR (400 MHz, acetone) δ 10,89 (s, 1H), 7,05 (brs, 1H), 6,97 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 6,56 (brs, 1H), 6,23 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 4,20 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 3,57 (s, 2H), 3,17 (t, J = 6,4 Hz, 2H), 2,77 - 2,66 (m, 6H), 2,62 - 2,53 (m, 4H), 1,91 - 1,82 (m, 1H), 1,80 - 1,73 (m, 4H), 1,11 (t, J = 7,2 Hz, 3H), 0,93 (d, J = 6,7 Hz, 6H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$	++++	GP 12
81		Sólido marfil; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 10,31 (s, 1H), 9,18 (br s, 2H), 8,25 (t, J = 5,6 Hz, 1H), 4,26 - 4,19 (m, 6H), 3,39 - 3,36 (m, 2H), 2,86 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,70 - 2,65 (m, 2H), 2,55 - 2,52 (m, 2H), 1,72 - 1,63 (m, 4H), 1,28 (t, J = 7,2 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z 498,08 (M+H) $^+$	++++	GP 22 (TU - Z)
82		Sólido rojo; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 10,35 (s, 1H), 9,29 (br s, 2H), 7,90 (br s, 1H), 7,78 (br s, 1H), 7,34 - 7,23 (m, 5H), 7,07 (s, 2H), 6,29 (s, 2H), 4,45 - 4,44 (m, 2H), 4,29 (s, 2H), 4,07 - 4,06 (m, 2H), 3,42 - 3,37 (m, 2H), 2,82 - 2,78 (m, 2H), 2,72 - 2,62 (m, 2H), 2,60 - 2,55 (m, 2H), 1,78 - 1,62 (m, 4H); LCMS (electrospray) m/z 546,20 (M+H) $^+$	+++	GP 12
83		Sólido púrpura; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 10,24 (s, 1H), 9,71 (br s, 2H), 7,87 (t, J = 5,2 Hz, 1H), 7,24 (t, J = 5,6 Hz, 1H), 7,07 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 6,28 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 4,28 (s, 2H), 4,05 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 3,56 - 3,50 (m, 2H), 3,08 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 2,82 - 2,78 (m, 2H), 2,68 - 2,60 (m, 2H), 2,58 - 2,52 (m, 2H), 1,80 - 1,45 (m, 9H), 1,28 - 1,10 (m, 4H), 0,95 - 0,84 (m, 2H); LCMS (electrospray) m/z 552,24 (M+H) $^+$	++	GP 12
84		Sólido marrón; ^1H NMR (400 MHz, MeOH- d_4) δ 6,96 - 6,94 (m, 2H), 6,29 (s, 2H), 4,39 - 4,18 (m, 4H), 3,74 - 3,47 (m, 8H), 3,01 - 2,94 (m, 6H), 2,63 (s, 3H), 2,47 - 2,36 (m, 2H), 1,82 - 1,77 (m, 4H); LCMS (electrospray) m/z 539,16 (M+H) $^+$	++	GP 12
85		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, Acetone- d_6) δ 12,38 (NH, 1H), 8,47 (NH, 1H), 7,02 (s, 2H), 6,25 (s, 2H), 4,59 (s, 2H), 4,42 - 4,31 (m, 4H), 3,70 (t, J = 5,7 Hz, 2H), 2,77 (s, 2H), 2,67 (t, J = 5,4 Hz, 4H), 1,79 (d, J = 5,5 Hz, 4H), 1,46 (s, 9H), 1,40 (t, J = 7,1 Hz, 3H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 613,98	+	GP 33
86		Sólido marrón; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 12,22 (NH, 1H), 9,59 (NH, 1H), 9,45 (s, 2HCl), 7,11 (s, 2H), 6,26 (s, 2H), 4,38-4,24 (m, 4H), 4,22 (d, J = 5,7 Hz, 2H), 3,39 - 3,36 (m, 2H), 2,84 - 2,68 (m, 4H), 2,64 (s, 2H), 1,73 (s, 4H), 1,32 (t, J = 7,0 Hz, 3H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 513,02	++	GP 33

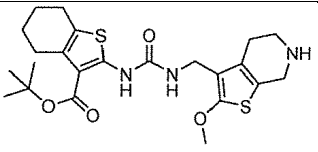
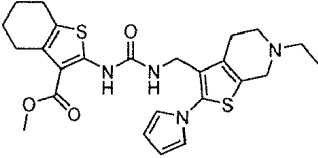
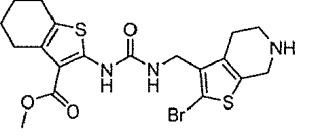
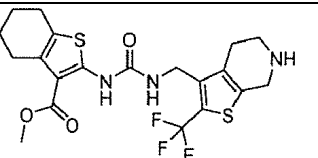
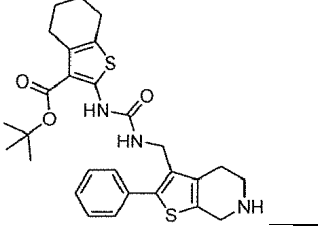
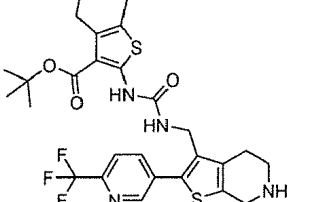
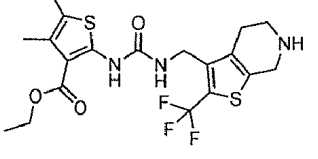
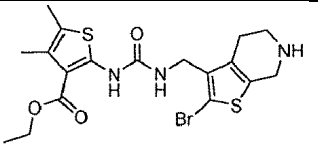
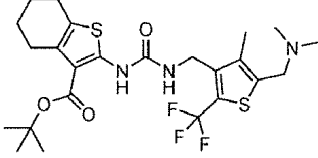
87		Sólido marfil; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 10,30 (s, 1H), 9,50 (br s, 2H), 8,98 (s, 1H), 8,25 (s, 1H), 4,32 (s, 2H), 4,23 - 4,17 (m, 4H), 3,43 - 3,42 (m, 2H), 2,88 - 2,80 (m, 2H), 2,64 - 2,58 (m, 2H), 2,50 - 2,42 (m, 2H), 2,32 (s, 3H), 1,78 - 1,67 (m, 4H), 1,27 (t, J = 7,2 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z 501,20 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$	+++	GP 23 (TU - AA)
88		Sólido amarillo; ^1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 6,93 (s, 2H), 6,30 (s, 2H), 4,66 (d, J = 15,2 Hz, 1H), 4,35 (d, J = 15,2 Hz, 1H), 4,20 (dd, J = 27,1, 14,5 Hz, 2H), 3,85 (d, J = 11,9 Hz, 2H), 3,49 - 3,32 (m, 6H), 3,21 (brs, 2H), 3,08 (brs, 2H), 2,91 (s, 2H), 2,63 (brs, 4H), 2,21 (t, J = 6,9 Hz, 2H), 1,81 (s, 4H), 1,72 - 1,51 (m, 8H), 1,48 - 1,43 (m, 3H); LCMS (electrospray) m/z ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 668,48	++	GP 12
89		Sólido amarillo; ^1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 6,93 (t, J = 2,1 Hz, 2H), 6,30 (t, J = 2,1 Hz, 2H), 4,42 (brs, 2H), 4,20 (s, 2H), 3,76 - 3,61 (m, 10H), 3,60 - 3,52 (m, 4H), 3,15 - 3,02 (m, 4H), 2,70 - 2,60 (m, 4H), 1,92 - 1,78 (m, 4H), 1,42 (t, J = 7,3 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 615,35	++	GP 12
90		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, acetone) δ 10,93 (s, 1H), 7,05 (s, 1H), 6,97 (t, J = 2,1 Hz, 2H), 6,57 (brs, 1H), 6,23 (t, J = 2,1 Hz, 2H), 5,94 (s, 1H), 4,20 (d, J = 5,1 Hz, 2H), 3,57 (s, 2H), 3,36 (dd, J = 12,7, 6,4 Hz, 2H), 3,08 (dd, J = 12,9, 6,5 Hz, 2H), 2,75 - 2,65 (m, 6H), 2,62 - 2,52 (m, 4H), 1,77 (brs, 4H), 1,64 - 1,49 (m, 4H), 1,39 (s, 9H), 1,11 (t, J = 7,2 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 655,42	++	GP 12
91		Sólido beige; ^1H NMR (400 MHz, Cd_3od) δ 6,94 (s, 2H), 6,30 (s, 2H), 4,47 (brs, 2H), 4,20 (s, 2H), 3,62 (brs, 2H), 3,42 - 3,34 (m, 4H), 3,08 (brs, 2H), 2,97 (t, J = 7,3 Hz, 2H), 2,65 (d, J = 15,1 Hz, 4H), 1,83 (s, 4H), 1,70 (s, 4H), 1,44 (t, J = 7,2 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 555,42	+++	GP 12
92		Sólido amarillo; ^1H NMR (400 MHz, acetone) δ 10,80 (s, 1H), 7,12 (brs, 1H), 7,04 (brs, 1H), 6,97 (t, J = 2,1 Hz, 2H), 6,60 (brs, 1H), 6,24 (t, J = 2,1 Hz, 2H), 5,89 (brs, 1H), 4,20 (d, J = 4,9 Hz, 2H), 3,57 (s, 2H), 3,37 (dd, J = 12,3, 6,3 Hz, 2H), 3,22 (dd, J = 12,8, 6,6 Hz, 2H), 3,02 (dd, J = 13,1, 6,8 Hz, 2H), 2,75 - 2,66 (m, 6H), 2,62 - 2,53 (m, 4H), 2,12 - 2,07 (m, 2H), 1,94 - 1,87 (m, 2H), 1,77 (brs, 4H), 1,55 (dt, J = 22,8, 7,4 Hz, 4H), 1,49 - 1,41 (m, 2H), 1,39 (s, 9H), 1,34 - 1,26 (m, 2H), 1,11 (t, J = 7,2 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 768,67	++	GP 12
93		Sólido marfil; ^1H NMR (400 MHz, acetone- d_6) δ 10,51 (s, 1H), 7,63 (br s, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,45 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,29 (dd, J = 8,0, 1,2 Hz, 1H), 4,51 (d, J = 6,0 Hz, 2H), 4,27 (q, J = 7,2 Hz, 2H), 3,38 (s, 2H), 2,73 - 2,71 (m, 2H), 2,58 - 2,56 (m, 2H), 2,17 (s, 6H), 1,77 -	+++	GP 24 (TU - BB)

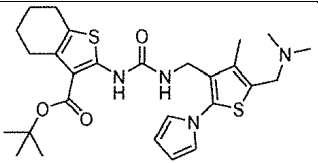
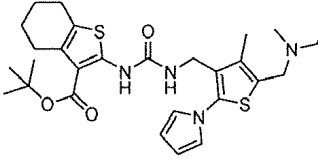
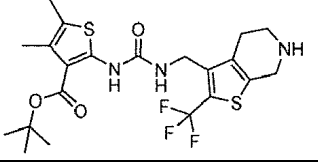
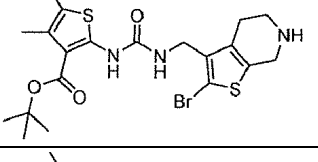
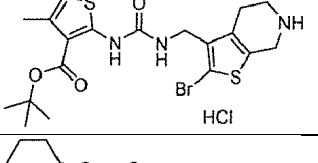
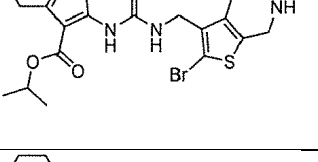
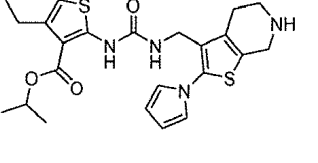
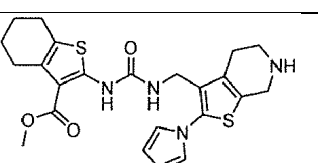
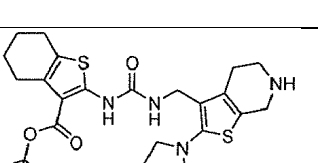
		1,73 (m, 4H), 1,33 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z 494,17 (M+H) ⁺		
94		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, acetona) δ 10,54 (s, 1H), 6,96 (t, $J = 2,4$ Hz, 2H), 6,27 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H), 5,04 (s, 2H), 4,29 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H), 3,59 (s, 2H), 2,79 - 2,72 (m, 6H), 2,61 - 2,55 (m, 4H), 1,78 - 1,72 (m, 4H), 1,34 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H), 1,12 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 514,26	++++	GP 1, GP 29
95		Sólido amarillo; ¹ H NMR (400 MHz, acetona); δ 13,22 (s, 1H), 10,29 (s, 1H), 8,03 (t, $J = 4,8$ Hz, 1H), 7,64 (s, 1H), 7,51 (s, 1H), 6,99 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H), 6,25 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H), 4,24 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H), 3,54 (s, 2H), 2,76-2,63 (m, 4H), 2,60 - 2,50 (m, 6H), 1,70 (brs, 4H), 1,03 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 507,07	+	GP 1
96		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO- d_6); δ 10,34 (s, 1H), 9,30 (br s, 2H), 8,27 (t, $J = 5,6$ Hz, 1H), 4,39 (s, 2H), 4,35 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 4,23 (q, $J = 6,8$ Hz, 2H), 3,35-3,34 (m, 2H), 2,90-2,89 (m, 2H), 2,66-2,65 (m, 2H), 2,53-2,51 (m, 2H), 1,75-1,65 (m, 4H), 1,28 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z 488,19 (M+H) ⁺	++++	GP 25 (TU - CC)
97		Sólido rosa; mp = °C; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO- d_6); δ 10,30 (s, 1H), 9,30 (br s, 2H), 8,29 (t, $J = 5,6$ Hz, 1H), 4,26-4,19 (m, 6H), 3,35-3,34 (m, 2H), 2,85 (t, $J = 5,6$ Hz, 2H), 2,67-2,65 (m, 2H), 2,56-2,54 (m, 2H), 1,74-1,64 (m, 4H), 1,28 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z 454,12 (M+H) ⁺	+++	GP 26 (TU - DD)
98		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, meod) δ 10,58 (s, 1H), 6,78 (t, $J = 2,2$ Hz, 2H), 6,29 (t, $J = 2,2$ Hz, 2H), 4,62 (t, $J = 5,2$ Hz, 1H), 4,26 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 3,69 (s, 2H), 2,96 - 2,89 (m, 1H), 2,81 (t, $J = 5,6$ Hz, 2H), 2,70 (d, $J = 5,2$ Hz, 4H), 2,59 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 1,76 - 1,69 (m, 6H), 1,54 (s, 9H), 1,11 (d, $J = 18$ Hz, 6H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 555,28	++++	GP 1-b (TU - EE)
99		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, $cdcl_3$) δ 10,58 (s, 1H), 6,78 (t, $J = 1,8$ Hz, 2H), 6,29 (t, $J = 1,6$ Hz, 2H), 4,63 (t, $J = 5,4$ Hz, 1H), 4,26 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 3,74 (s, 2H), 2,82 (t, $J = 5,6$ Hz, 1H), 2,68 (d, $J = 4,8$ Hz, 4H), 2,59 (d, $J = 4,8$ Hz, 2H), 1,75 (d, $J = 5,2$ Hz, 4H), 1,54 (s, 9H), 1,16 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 569,36	++++	GP 1-c (TU - FF)
100		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, acetona) δ 10,38 (s, 1H), 7,19 (brs, 1H), 6,93 (s, 2H), 6,22 (s, 2H), 4,25 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H), 4,20 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 3,82 (brs, 2H), 2,72 (brs, 2H), 2,65 (t, $J = 6,0$ Hz, 2H), 2,56 (brs, 2H), 2,00 - 1,96 (m, 2H), 1,81 - 1,72 (m, 4H), 1,53 (s, 9H), 1,31 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 585,28	+	GP 1

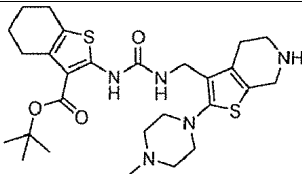
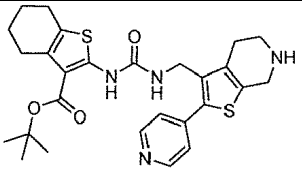
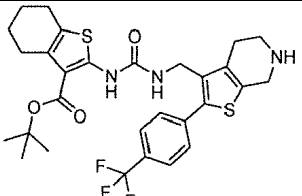
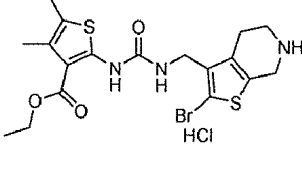
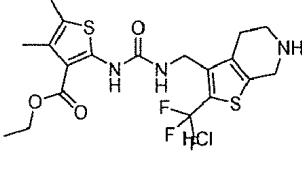
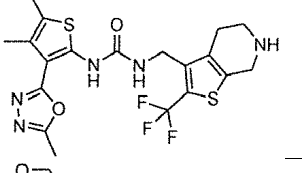
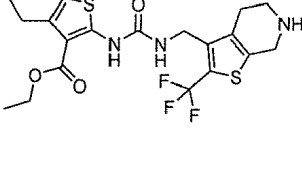
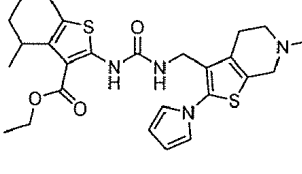
101		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, acetona) δ 10,27 (s, 1H), 7,99 (brs, 1H), 6,90 (t, $J = 1,6$ Hz, 2H), 6,20 (t, $J = 1,6$ Hz, 2H), 4,24 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H), 3,90 (d, $J = 4,8$ Hz, 2H), 3,16 (brs, 2H), 2,66 (brs, 2H), 2,52 (brs, 2H), 2,45 (t, $J = 6,0$ Hz, 2H), 1,80 (brs, 2H), 1,74 - 1,67 (m, 4H), 1,30 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 485,21	+++	GP 1, GP 2
102		Aceite amarillo; ^1H NMR(400 MHz, CDCl_3) δ 10,58(s,1H), 7,16-7,23(m, 4H), 5,55(s, 1H), 4,44(d, $J=5,6$ Hz, 2H), 4,22(q, $J=7,2$ Hz, 2H), 3,47(s, 2H), 2,66-2,68(m, 2H), 2,53-2,55(m, 2H), 2,26(s, 6H), 1,70-1,73(m, 4H), 1,29(t, $J=7,2$ Hz, 3H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 416,29	+++	GP 1
103		Aceite amarillo; ^1H NMR(400 MHz, CDCl_3) δ 10,66(s,1H), 8,12(d, $J=8,8$ Hz, 1H), 7,32(d, $J=7,2$ Hz, 2H), 6,96(s, 1H), 6,94(d, $J=7,2$ Hz, 1H), 4,48(q, $J=4,8$ Hz, 2H), 4,26(q, $J=7,2$ Hz, 2H), 3,05(d, $J=8,0$ Hz, 6H), 2,70-2,71(m, 2H), 2,56 - 2,58(m, 2H), 1,70-1,73(m, 4H), 1,35(t, $J=6,8$ Hz, 3H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 402,27	++++	GP 1
104		Sólido amarillo; ^1H NMR(400 MHz, CDCl_3) δ 9,73(s,1H), 9,37(s,2H), 8,26(d, $J=8,4$ Hz, 1H), 7,7-7,78(m,1H), 7,71(s, 1H), 7,36(d, $J=8,4$ Hz,1H), 7,10(s, 2H), 6,29(s, 2H), 4,34(q, $J=6,8$ Hz, 4H), 4,09(d, $J=5,2$ Hz, 2H), 3,55-3,57(m, 2H), 2,83-2,85(m, 2H), 2,27(s, 3H), 1,36(t, $J=7,2$ Hz, 3H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 439,22	++	GP 1, GP 2
105		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, acetona) δ 10,70 (s, 1H), 6,89 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H), 6,18 (t, $J = 1,8$ Hz, 2H), 3,61 (s, 2H), 2,77 (t, $J = 5,6$ Hz, 2H), 2,70 (d, $J = 4,8$ Hz, 2H), 2,57 - 2,52 (m, 2H), 1,74-1,69 (m, 4H), 1,54 (s, 9H), 1,28 (s, 4H), 1,11 (t, $J = 4,8$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 527,32	++	
106		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, cdCl_3) δ 10,57 (s, 1H), 6,80 (t, $J = 1,8$ Hz, 2H), 6,31 (t, $J = 2,2$ Hz, 2H), 4,63 (t, $J = 5,4$ Hz, 1H), 4,27 (d, $J = 5,6$ Hz, 2H), 3,97 (s, 2H), 3,14 (t, $J = 5,8$ Hz, 2H), 2,69 (t, $J = 5,0$ Hz, 2H), 2,63-2,58 (m, 4H), 1,76-1,70 (m, 4H), 1,54 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 513,24	++++	GP 27 (TU - GG)
107		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 10,27 (s, 1H), 9,06 (br s, 2H), 8,13 (t, $J = 5,2$ Hz, 1H), 4,26-4,20 (m, 4H), 4,13-4,12 (m, 2H), 3,43-3,36 (m, 2H), 2,82-2,80 (m, 2H), 2,66-2,64 (m, 2H), 2,56-2,50 (m, 2H), 2,43 (s, 3H), 1,70-1,60 (m, 4H), 1,28 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 434,05	++++	GP 26
108		Aceite amarillo; ^1H NMR(400 MHz, CDCl_3) δ 10,61(s,1H), 7,34(d, $J=5,2$ Hz, 1H), 7,17-7,20(m, 1H), 6,94 - 6,99(m, 1H), 5,51(s, 1H), 4,55(q, $J=5,2$ Hz, 2H), 4,28(q, $J=7,2$ Hz, 2H), 3,50(s, 2H), 2,69-2,74(m, 4H), 2,64-2,68(m, 4H), 2,14(s, 6H), 1,33(t, $J=7,6$ Hz, 3H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 434,12	+++	GP 1

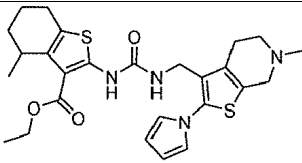
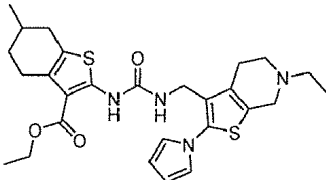
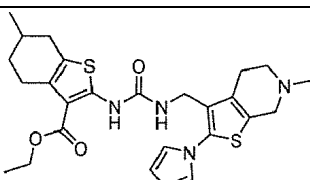
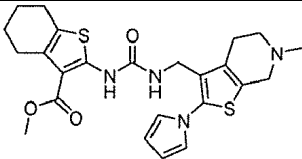
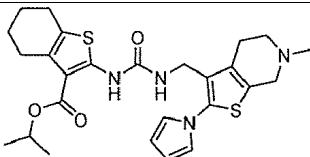
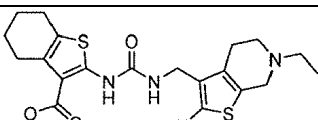
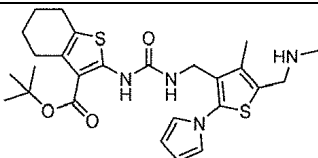
109		Sólido amarillo; ^1H NMR(400 MHz, CDCl_3) δ 8,28(s, 1H), 6,81 (s, 2H), 6,31(s, 2H), 5,09(s, 1H), 4,21-4,27(m, 4H), 3,97(s, 2H), 2,74-2,93(m, 2H), 2,71-2,73(m, 4H), 2,39-2,42(m, 4H), 2,19-2,39(m, 2H), 1,82-1,84(m, 2H), 1,37(t, $J=5,2\text{Hz}$, 3H), 1,30(t, $J=4,8\text{Hz}$, 3H); LRMS (electrospray) m/z ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 513,24	++	GP 33 (TU - NN)
110		Aceite amarillo; ^1H NMR (400 MHz, acetone- d_6) δ 10,39 (s, 1H), 7,30 (br s, 1H), 4,34 (d, $J=5,6\text{Hz}$, 2H), 4,25 (q, $J=7,2\text{Hz}$, 2H), 3,52 (s, 2H), 2,73-2,71 (m, 6H), 2,59-2,52 (m, 4H), 1,78-1,71 (m, 4H), 1,31 (t, $J=7,2\text{Hz}$, 3H), 1,09 (t, $J=7,2\text{Hz}$, 3H); LCMS (electrospray) m/z 526 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$	++++	GP 16, GP 22
111		Sólido marrón; ^1H NMR (400 MHz, acetone- d_6) δ 10,46 (s, 1H), 7,33 (br s, 1H), 4,33 (d, $J=5,6\text{Hz}$, 2H), 3,52 (s, 2H), 2,71-2,68 (m, 6H), 2,58-2,52 (m, 4H), 1,76-1,73 (m, 4H), 1,53 (s, 9H), 1,10 (t, $J=7,2\text{Hz}$, 3H); LCMS (electrospray) m/z 554 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$	++++	GP 16, GP 22
112		Sólido marrón; ^1H NMR (400 MHz, MeOD) δ 6,93 (s, 2H), 6,30 (s, 2H), 4,36 (s, 2H), 4,28 (q, $J=7,2\text{Hz}$, 2H), 4,22 (s, 2H), 3,52 (t, $J=6,4\text{Hz}$, 2H), 2,97 (t, $J=5,6\text{Hz}$, 2H), 2,86 (t, $J=6,8\text{Hz}$, 2H), 2,79 (t, $J=6,8\text{Hz}$, 2H), 2,39 - 2,32 (m, 2H), 1,34 (t, $J=7,2\text{Hz}$, 3H); LCMS (electrospray) m/z ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 471,13	++++	GP 1, GP 2
113		Sólido beige; ^1H NMR (400 MHz, MeOD) δ 6,93 (t, $J=2,0\text{Hz}$, 2H), 6,30 (t, $J=2,0\text{Hz}$, 2H), 4,35 (s, 2H), 4,32 (q, $J=6,4\text{Hz}$, 2H), 4,21(s, 2H), 3,52 (t, $J=6,0\text{Hz}$, 2H), 3,05 - 3,00 (m, 2H), 2,96 (t, $J=6,0\text{Hz}$, 2H), 2,70 - 2,65 (m, 2H), 1,90 - 1,81 (m, 2H), 1,67 - 1,56 (m, 4H), 1,35 (t, $J=7,2\text{Hz}$, 3H); LCMS (electrospray) m/z ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 499,16	+++	GP 1, GP 2
114		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, acetona) δ 10,14 (s, 1H), 7,23 (brs, 1H), 6,95 (s, 2H), 6,23 (s, 2H), 4,21 (d, $J=5,2\text{Hz}$, 2H), 3,57 (s, 2H), 2,85 - 2,72 (m, 6H), 2,71-2,68 (m, 2H), 2,56 (q, $J=7,2\text{Hz}$, 2H), 2,35 - 2,26 (m, 2H), 1,53 (s, 9H), 1,11 (t, $J=7,6\text{Hz}$, 3H); LCMS (electrospray) m/z ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 527,19	++++	GP 1, GP 2
115		Sólido blanco; ^1H NMR(400 MHz, MeOD) δ 10,32 (s, 1H), 7,14 (brs, 1H), 6,94 (s, 2H), 6,24 (s, 2H), 4,21 (d, $J=4,8\text{Hz}$, 2H), 3,57 (s, 2H), 3,01 - 2,95 (m, 2H), 2,74-2,69 (m, 2H), 2,68 - 2,64 (m, 4H), 2,56 (q, $J=7,2\text{Hz}$, 2H), 1,88 - 1,78 (m, 2H), 1,65 - 1,52 (m, 4H), 1,54 (s, 9H), 1,11 (t, $J=7,2\text{Hz}$, 3H); LCMS (electrospray) m/z ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 555,28	++++	GP 1, GP 2
116		Sólido blanco; ^1H NMR(400 MHz, DMSO- d_6) δ 10,31 (s, 1H), 8,09 (t, $J=4,8\text{Hz}$, 1H), 4,13 (d, $J=5,2\text{Hz}$, 2H), 3,73 (s, 2H), 3,44-3,34 (m, 2H), 2,88 (t, $J=5,6\text{Hz}$, 2H), 2,66-2,58 (m, 2H), 2,54-2,42 (m, 2H), 1,74-1,62 (m, 4H), 1,51 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z 526 ($\text{M}+\text{H}$) $^+$	++++	GP 34 (TU - OO)

117		Sólido blanco; ^1H NMR(400 MHz, DMSO- d_6); δ 10,36 (s, 1H), 8,12 (t, J = 4,8 Hz, 1H), 4,30 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 3,87 (s, 2H), 3,34-2,26 (m, 2H), 2,91 (t, J = 4,8 Hz, 2H), 2,66-2,58 (m, 2H), 2,51-2,49 (m, 2H), 1,74-1,62 (m, 4H), 1,51 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z 516 (M+H) $^+$	++++	GP 25, GP 34
118		Aceite amarillo; ^1H NMR (400 MHz, acetona- d_6); δ 10,41 (s, 1H), 7,33 (br s, 1H), 4,49 (d, J = 4,4 Hz, 2H), 4,24 (q, J = 7,2 Hz, 2H), 2,75-7,71 (m, 6H), 2,60-2,54 (m, 4H) 3,52 (s, 2H), 1,70-1,68 (m, 4H), 1,11 (t, J = 7,2 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z 516 (M+H) $^+$	++++	GP 25
119		Aceite marfil; ^1H NMR (400 MHz, acetona- d_6); δ 10,46 (s, 1H), 7,36 (br s, 1H), 4,48 (dd, J = 4,2, 1,2 Hz, 2H), 3,65 (s, 2H), 2,74-2,68 (m, 6H), 2,60-2,54 (m, 4H), 1,76-1,73 (m, 4H), 1,53 (s, 9H), 1,10 (t, J = 7,2 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z 544 (M+H) $^+$,	++++	GP 25
120		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, acetona) δ 4,62 - 4,57 (m, 2H), 4,38 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 3,98 (s, 2H), 3,04 (t, J = 5,7 Hz, 2H), 2,67 (d, J = 5,8 Hz, 2H), 2,63 (t, J = 5,7 Hz, 2H), 1,86 - 1,72 (m, 6H), 1,40 (t, J = 7,1 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 515,96	++	GP1 GP26 GP28 GP33
121		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6); δ 10,37 (s, 1H), 9,23 (br s, 2 H), 8,26 (t, J = 5,2 Hz, 1H), 4,39 (s, 2H), 4,35 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 3,39-3,38 (m, 2H), 2,92-2,84(m, 2H), 2,64-2,59 (m, 2H), 1,74-1,62 (m, 4H), 1,51 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z 516,02 (M+H) $^+$	++++	GP26, GP35
122		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, acetona) δ 8,25 (s, 1H), 6,92 (t, J = 2,1 Hz, 2H), 6,23 (t, J = 2,1 Hz, 2H), 4,16 (d, J = 5,3 Hz, 2H), 3,57 (t, J = 1,6 Hz, 2H), 2,93 (s, 6H), 2,74 (t, J = 5,9 Hz, 2H), 2,66 (td, J = 5,2, 2,4 Hz, 2H), 2,64 - 2,59 (m, 2H), 2,56 (t, J = 7,2 Hz, 2H), 2,41 - 2,32 (m, 2H), 1,84 - 1,76 (m, 2H), 1,75 - 1,66 (m, 2H), 1,12 (t, J = 7,2 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 512,08	+++	GP1 GP12
123		Sólido blanco; ^1H NMR(400 MHz, DMSO- d_6) δ 10,33 (s, NH), 8,66 (s, 1H), 8,55 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 8,09 (t, J = 5,0 Hz, NH), 7,86 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 7,47 (t, J = 6,6 Hz, 1H), 4,13 (d, J = 4,4 Hz, 2H), 3,86 (s, 2H), 3,30 (s, 2H), 2,93 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,62 (s, 2H), 2,50 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 1,67 (s, 4H), 1,49 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 525,08	++++	GP35, GP38
124		Sólido blanco; ^1H NMR(400MHz,DMSO- d_6) δ 10,38 (s, NH), 8,24 (t, J = 5,0 Hz, NH), 7,28 (s, 1H), 4,30 (s, 2H), 4,18 (d, J = 4,4 Hz, 2H), 3,31 (t, J = 5,8 Hz, 2H), 2,82 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 2,63 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 2,51 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 1,67 (s, 4H), 1,51 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 447,99	++++	GP16
125		Sólido amarillo; ^1H NMR (400 MHz, MeOH- d_4); δ 4,29-4,23 (m, 4H), 3,80 (s, 2H), 3,16-3,12 (m, 4H), 3,04 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,73-2,71 (m, 2H), 2,59-2,52 (m, 4H), 1,94 (quint, J = 2,4 Hz, 4H), 1,82-1,70 (m, 4H), 1,32 (t, J = 7,2 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z 489,09 (M+H) $^+$	+++	GP20

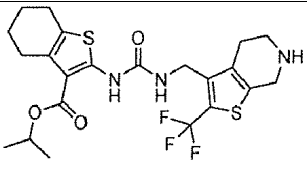
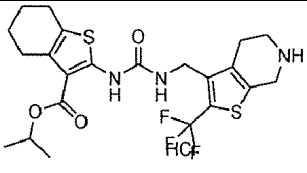
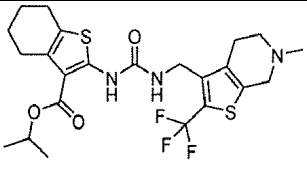
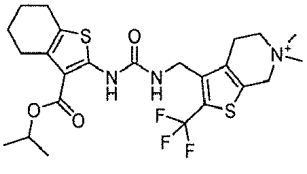
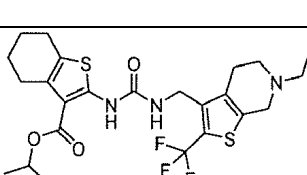
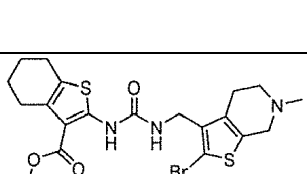
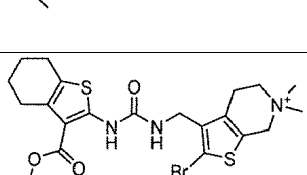
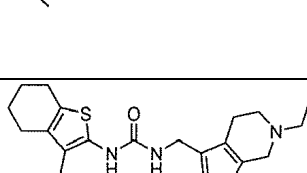
126		Sólido marfil; ^1H NMR (400 MHz, MeOH- d_4); δ 4,17 (s, 2H), 3,92 (s, 2H), 3,89 (s, 3H), 3,16 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,71-2,69 (m, 2H), 2,65 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,59-2,57 (m, 2H), 1,82-1,70 (m, 4H), 1,56 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z 478,05 (M+H) $^+$	++++	GP27, GP 36
127		Sólido amarillo pálido; ^1H NMR (400 MHz, MeOD) δ 6,89 (t, J = 2,2 Hz, 2H), 6,26 (t, J = 2,2 Hz, 2H), 4,16 (s, 2H), 3,82 (s, 3H), 3,66 (s, 2H), 2,86 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 2,72 (q, J = 6,0 Hz, 4H), 2,67 (q, J = 7,2 Hz, 2H), 2,59 (s, 2H), 1,78 (d, J = 6,0 Hz, 4H), 1,19 (t, J = 7,4 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 499,16	++++	GP1
128		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, MeOD) δ 4,29 (s, 2H), 3,86 (s, 2H), 3,81 (s, 3H), 3,06 (t, J = 5,8 Hz, 2H), 2,72 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 2,65 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 2,59 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 1,78 (d, J = 6,0 Hz, 4H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 483,85	++++	GP35
129		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, MeOD) δ 4,42 (s, 2H), 3,99 (s, 2H), 3,81 (s, 3H), 3,07 (t, J = 5,8 Hz, 2H), 2,72 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 2,68 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 2,59 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 1,77 (d, J = 6,0 Hz, 4H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 473,98	++++	GP26, GP 35
130		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, MeOD) δ 7,48 - 7,39 (m, 4H), 7,37 - 7,34 (m, 1H), 4,27 (s, 2H), 4,05 (s, 2H), 3,17 (t, J = 5,7 Hz, 2H), 2,75 - 2,68 (m, 4H), 2,61 - 2,56 (m, 2H), 1,80 - 1,73 (m, 4H), 1,56 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 524,12	++++	GP39, GP 35
131		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8,80 (s, 1H), 8,15 - 8,12 (m, 1H), 7,85 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 4,31 (s, 2H), 4,02 (s, 2H), 3,12 (t, J = 5,4 Hz, 2H), 2,74 - 2,68 (m, 4H), 2,60 - 2,55 (m, 2H), 1,79 - 1,74 (m, 4H), 1,55 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 593,04	+++	GP39, GP 35
132		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, acetona) δ 10,39 (s, 1H), 7,32 (brs, 1H), 4,48 (dd, J = 5,2, 1,2 Hz, 2H), 4,26 (q, J = 14,0, 7,2 Hz, 2H), 3,97 (s, 2H), 3,02 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 2,66 - 2,63 (m, 2H), 2,20 (s, 3H), 2,19 (s, 3H), 1,32 (t, J = 7,2 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 461,87	++++	GP1 GP26 GP28
133		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, acetona) δ 10,38 (s, 1H), 7,29 (brs, 1H), 4,33 (d, J = 5,6 Hz, 2H), 4,27 (q, J = 14,0, 7,2 Hz, 2H), 3,84 (t, J = 1,6 Hz, 2H), 3,00 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,63 - 2,59 (m, 2H), 2,20 (s, 3H), 2,19 (s, 3H), 1,33 (t, J = 7,2 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 471,81, 473,78	++++	GP1 GP35
134		Sólido marfil; ^1H NMR (400 MHz, acetone- d_6); δ 10,45 (s, 1H), 7,33 (br s, 1H), 4,50 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 3,59 (s, 2H), 2,71-2,68 (m, 2H), 2,57-2,56 (m, 2H), 2,26 (s, 6H), 2,21 (s, 3H), 1,76-1,68 (m, 4H), 1,53 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z 532,02 (M+H) $^+$	++++	GP26, GP 14

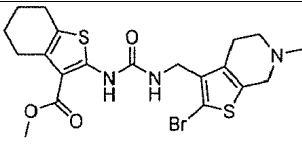
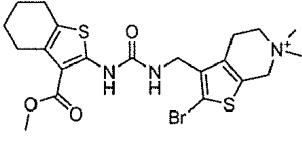
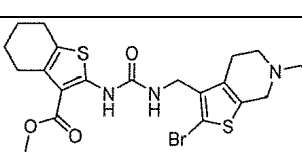
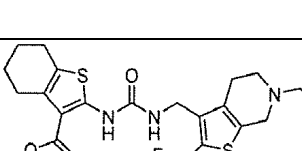
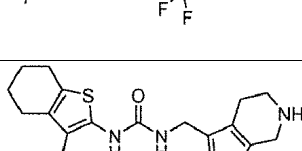
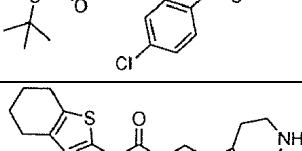
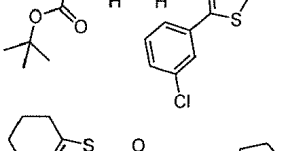
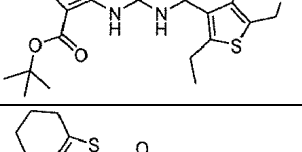
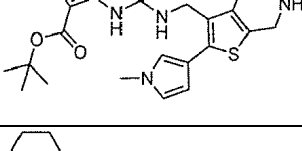
135		Sólido marfil; ^1H NMR (400 MHz, acetone- d_6); δ 10,45 (s, 1H), 7,33 (br s, 1H), 4,50 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 3,59 (s, 2H), 2,71-2,68 (m, 2H), 2,57-2,56 (m, 2H), 2,26 (s, 6H), 2,21 (s, 3H), 1,76-1,68 (m, 4H), 1,53 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z 532,02 (M+H) $^+$	++++	GP14
136		Sólido amarillo; ^1H NMR (400 MHz, acetone- d_6); δ 10,44 (s, 1H), 7,21 (br s, 1H), 6,94 (t, J = 2,4, 2H), 6,23 (t, J = 2,4 Hz, 2H), 4,23 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 3,60 (s, 2H), 2,71-2,68 (m, 2H), 2,58-2,56 (m, 2H), 2,47 (q, J = 7,2 Hz, 2H), 2,23 (s, 3H), 2,18 (s, 3H), 1,80-1,68 (m, 4H), 1,54 (s, 9H), 1,06 (t, J = 7,2 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z 543,01 (M+H) $^+$	++++	GP18
137		Sólido beige; ^1H NMR (400 MHz, Acetone) δ 10,46 (s, 1H), 7,35 (brs, 1H), 4,48 (dd, J = 5,6, 1,2 Hz, 2H), 3,97 (s, 2H), 3,02 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 2,66 - 2,62 (m, 2H), 2,19 (s, 3H), 2,17 (s, 3H), 1,55 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 489,97	++++	GP1, GP26, GP28
138		Sólido beige; ^1H NMR (400 MHz, Acetone) δ 10,46 (s, 1H), 7,31 (brs, 1H), 4,33 (d, J = 5,6 Hz, 2H), 3,83 (s, 2H), 3,00 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 2,62 - 2,59 (m, 2H), 2,19 (s, 3H), 2,17 (s, 3H), 1,55 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 499,90, 501,88	++++	GP1, GP35
139		Sólido beige; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,34 (s, 1H), 9,32 (brs, 1H), 8,22 (t, J = 6,0 Hz, 1H), 4,23 (s, 2H), 4,18 (d, J = 5,6 Hz, 2H), 3,39 - 3,33 (m, 2H), 2,89 - 2,82 (m, 2H), 2,15 (s, 3H), 2,12 (s, 3H), 1,52 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 499,90, 501,88	++++	GP1, GP35, GP2
140		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,33 (s, 1H), 8,09 (t, J = 5,2 Hz, 1H), 5,05 (pentet, J = 6,4 and 12,4 Hz, 1H), 4,14 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 3,73 (s, 2H), 2,89 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,66 (s, 2H), 2,53 (s, 2H), 1,69 (s, 4H), 1,29 (s, 3H), 2,27 (s, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 511,95	++++	GP35
141		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, MeOD) δ 6,89 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 6,25 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 5,17 (pentet, J = 6,0 and 12,4 Hz, 1H), 4,15 (s, 2H), 3,92 (s, 2H), 3,10 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,73 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,64 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,59 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 1,78 (d, J = 6,0 Hz, 4H), 1,34 (s, 3H), 1,32 (s, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 499,09	++++	GP28
142		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, MeOD) δ 6,88 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 6,26 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 4,15 (s, 2H), 3,92 (s, 2H), 3,82 (s, 3H), 3,10 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,72 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,64 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,59 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 1,78 (d, J = 6,0 Hz, 4H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 470,99	+++	GP28
143		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 10,26 (s, NH), 7,84 (t, J = 5,0 Hz, NH), 4,10 (d, J = 4,4 Hz, 4H), 3,73 (s, 2H), 3,14 (s, 2H), 3,08 (s, 2H), 2,93 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,62 (s, 2H), 2,39 (s, 2H), 1,85 (s, 4H), 1,66 (s, 4H), 1,48 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 517,05	++++	GP20

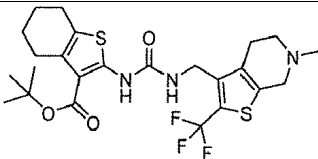
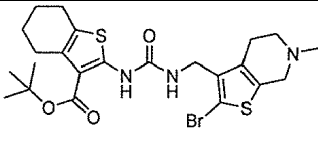
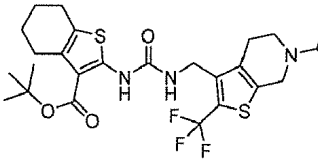
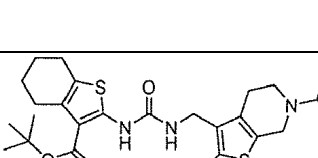
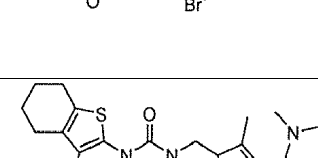
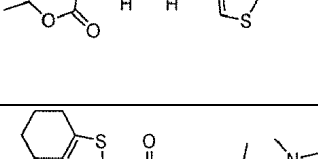
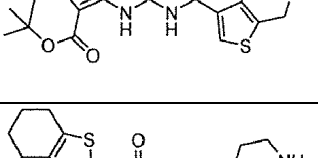
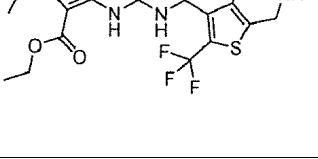
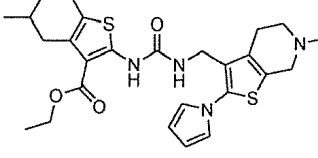
144		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 10,28 (s, NH), 7,86 (t, J = 5,0 Hz, NH), 4,14 (d, J = 4,4 Hz, 2H), 3,76 (s, 2H), 3,35 (s, 4H), 3,12 (s, 2H), 2,99 (s, 2H), 2,89 (m, 4H), 2,77 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,50 (s, 3H), 2,43 (s, 2H), 1,68 (s, 4H), 1,50 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 546,17	+++	GP20
145		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, MeOD) δ 8,55 (dd, J = 4,6, 1,6 Hz, 2H), 7,54 (dd, J = 4,6, 1,7 Hz, 2H), 4,35 (s, 2H), 4,06 (s, 2H), 3,16 (t, J = 5,8 Hz, 2H), 2,74 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 2,70 (t, J = 5,7 Hz, 2H), 2,58 (t, J = 5,0 Hz, 2H), 1,81 - 1,73 (m, 4H), 1,55 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 525,08	++++	GP38, GP 35
146		^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,34 (s, 1H), 8,12 (t, J = 4,8 Hz, 1H), 7,79 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,66 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 4,16 (d, J = 4,7 Hz, 2H), 3,85 (s, 2H), 2,92 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,62 (s, 2H), 2,50 (d, J = 5,4 Hz, 4H), 1,67 (s, 4H), 1,49 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 592,09	++++	GP38, GP 35
147		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,28 (s, 1H), 9,14 (brs, 1H), 8,23 (t, J = 5,6 Hz, 1H), 4,28 - 4,22 (m, 4H), 4,19 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 3,39 - 3,33 (m, 2H), 2,88 - 2,81 (m, 2H), 2,16 (s, 3H), 2,15 (s, 3H), 1,29 (t, J = 6,8 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 471,87, 473,85	++++	GP1, GP35, GP2
148		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,32 (s, 1H), 9,26 (brs, 1H), 8,26 (t, J = 5,2 Hz, 1H), 4,38 - 4,32 (m, 4H), 4,25 (q, J = 14,0, 6,8 Hz, 2H), 3,39 (t, J = 7,2 Hz, 2H), 2,91 - 2,85 (m, 2H), 2,16 (s, 3H), 2,15 (s, 3H), 1,29 (t, J = 6,8 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 461,94	++++	GP1, GP26, GP2
149		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, acetona) δ 10,21 (s, 1H), 7,51 (brs, 1H), 4,51 (dd, J = 5,6, 1,2 Hz, 2H), 3,97 (s, 2H), 3,02 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 2,65 (t, J = 5,2 Hz, 2H), 2,56 (s, 3H), 2,27 (s, 3H), 2,26 (s, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 471,94	++++	GP1, GP26, GP2
150		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, acetona) δ 10,37 (s, 1H), 7,42 (brs, 1H), 4,61 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 4,49 (dd, J = 5,2, 1,2 Hz, 2H), 4,27 (q, J = 14,4, 7,2, 2H), 3,97 (s, 2H), 3,85 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 3,02 (t, J = 6,0, 2H), 2,80 - 2,76 (m, 2H), 2,65 (t, J = 5,2 Hz, 2H), 1,32 (t, J = 7,2 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 489,90	++++	GP1, GP26, GP28
151		Sólido beige; ^1H NMR (400 MHz, acetona) δ 10,47 (s, 1H), 7,17 (brs, 1H), 6,94 (s, 2H), 6,23 (s, 2H), 4,35 - 4,19 (m, 4H), 3,57 (s, 2H), 3,32 - 3,28 (m, 1H), 2,74 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 2,69 - 2,66 (m, 2H), 2,63 - 2,05 (m, 4H), 1,89 - 1,82 (m, 1H), 1,79 - 1,71 (m, 2H), 1,67 - 1,61 (m, 1H), 1,33 (t, J = 7,2 Hz, 3H), 1,17 - 1,09 (m, 6H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 527,05	++++	GP1

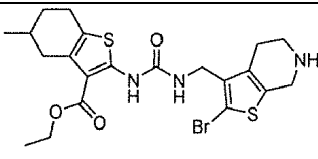
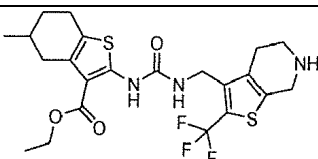
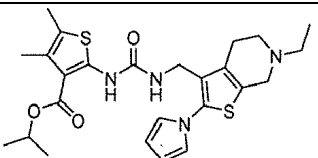
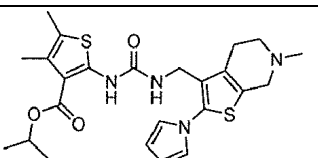
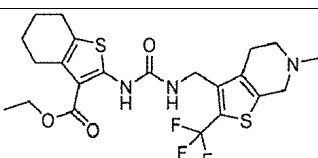
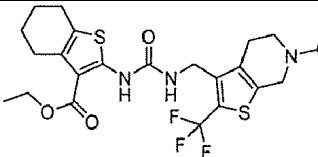
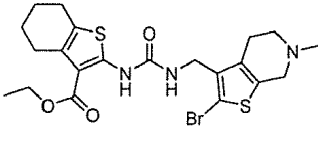
152		Sólido beige; ^1H NMR (400 MHz, acetone) δ 10,47 (s, 1H), 7,19 (brs, 1H), 6,95 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H), 6,24 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H), 4,35 - 4,19 (m, 4H), 3,51 (s, 2H), 3,33 - 3,28 (m, 1H), 2,70 - 2,66 (m, 4H), 2,61 - 2,53 (m, 2H), 2,40 (s, 3H), 1,90 - 1,84 (m, 1H), 1,81 - 1,70 (m, 2H), 1,68 - 1,61 (m, 1H), 1,34 (t, $J = 6,8$ Hz, 3H), 1,15 (d, $J = 7,2$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 513,04	++++	GP1
153		Sólido beige; ^1H NMR (400 MHz, acetona) δ 10,38 (s, 1H), 7,17 (brs, 1H), 6,95 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H), 6,23 (t, $J = 2,4$ Hz, 2H), 4,25 (q, $J = 14,0$, 6,8 Hz, 2H), 4,23 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 3,57 (s, 2H), 2,92 - 2,83 (m, 1H), 2,76 - 2,72 (m, 3H), 2,71 - 2,61 (m, 4H), 2,56 (q, $J = 14,0$, 7,2 Hz, 2H), 2,22 - 2,14 (m, 1H), 1,90 - 1,79 (m, 2H), 1,31 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H), 1,11 (t, $J = 7,6$ Hz, 3H), 1,04 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 527,05	++++	GP1
154		Sólido beige; ^1H NMR (400 MHz, acetone) δ 10,37 (s, 1H), 7,18 (brs, 1H), 6,95 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H), 6,23 (t, $J = 2,4$ Hz, 2H), 4,25 (q, $J = 13,6$, 6,4 Hz, 2H), 4,21 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 3,50 (s, 2H), 2,92 - 2,83 (m, 1H), 2,71 - 2,58 (m, 7H), 2,39 (s, 3 H), 2,22 - 2,14 (m, 1H), 1,90 - 1,79 (m, 2H), 1,31 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H), 1,04 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 513,10	++++	GP1
155		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,18 (s, 1H), 8,04 (t, $J = 4,8$ Hz, 1H), 6,99 (t, $J = 2,2$ Hz, 2H), 6,25 (t, $J = 2,2$ Hz, 2H), 4,03 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 3,76 (s, 3H), 3,48 (s, 2H), 2,65 (t, $J = 5,8$ Hz, 4H), 2,60 (s, 2H), 2,53 (s, 2H), 2,36 (s, 3H), 1,70 (s, 4H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 485,07	+++	GP1
156		Sólido amarillo pálido; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,36 (s, 1H), 8,05 (t, $J = 4,8$ Hz, 1H), 6,99 (t, $J = 2,2$ Hz, 2H), 6,25 (t, $J = 2,2$ Hz, 2H), 5,06 (pentet, $J = 6,4$ and 12,4 Hz, 1H), 4,02 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 3,48 (s, 3H), 2,65 (t, $J = 5,8$ Hz, 4H), 2,59 (s, 2H), 2,53 (s, 2H), 2,3 5 (s, 3H), 1,70 (s, 4H), 1,29 (s, 3H), 1,28 (s, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 513,10	++++	GP1
157		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, acetona) δ 10,44 (s, 1H), 7,20 (s, 1H), 6,95 (t, $J = 2,2$ Hz, 2H), 6,24 (t, $J = 2,2$ Hz, 2H), 5,11 (pentet, $J = 6,4$ and 12,0 Hz, 1H), 4,22 (d, $J = 4,0$ Hz, 2H), 3,57 (s, 2H), 2,67-2,78 (m, 6H), 2,56 (q, $J = 7,2$ Hz, 4H), 1,75 (d, $J = 6,0$ Hz, 4H), 1,32 (s, 3H), 1,30 (s, 3H), 1,11 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 526,21	++++	GP1
158		Sólido amarillo; ^1H NMR (400 MHz, acetona-d ₆) δ 11,18 (s, 1H), 6,86 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H), 6,20 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H), 4,76 (s, 2H), 4,15 (s, 2H), 3,12 (s, 3H), 2,74-2,72 (m, 2H), 2,60-2,58 (m, 2H), 2,25 (s, 3H), 1,78-1,73 (m, 4H), 1,57 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z 515,00 (M+H) $^+$	+++	GP14

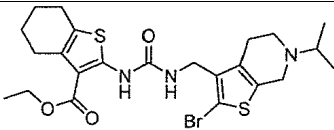
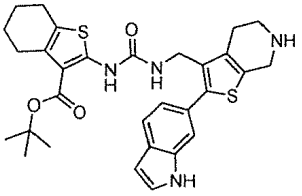
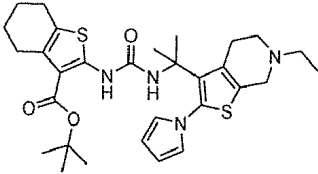
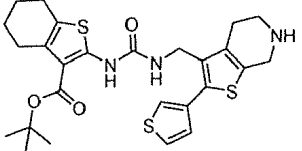
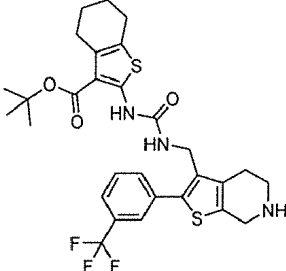
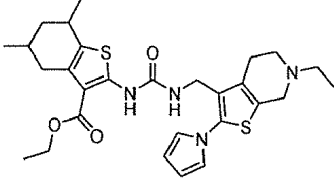
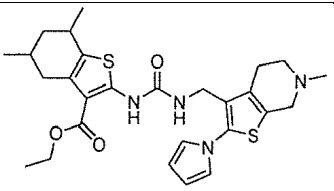
159		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 10,65 (s, 1H), 7,38-7,30 (m, 2H), 7,12 - 7,04 (m, 2H), 4,76 (t, $J = 4,7$ Hz, 1H), 4,36 (d, $J = 4,9$ Hz, 2H), 4,01 (s, 2H), 3,12 (t, $J = 5,8$ Hz, 2H), 2,73 - 2,65 (m, 2H), 2,64 - 2,53 (m, 4H), 1,83 - 1,69 (m, 4H), 1,52 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 542,08	++++	GP38, GP 35
160		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 10,65 (s, 1H), 7,35 (dd, $J = 14,3, 7,8$ Hz, 1H), 7,16 (d, $J = 7,5$ Hz, 1H), 7,12 - 7,00 (m, 2H), 4,87 (s, 1H), 4,40 (d, $J = 4,6$ Hz, 2H), 4,01 (s, 2H), 3,12 (t, $J = 5,4$ Hz, 2H), 2,68 (s, 2H), 2,60 (d, $J = 5,4$ Hz, 4H), 1,75 (d, $J = 5,0$ Hz, 4H), 1,51 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 542,08	++++	GP38, GP 35
161		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, cdcl_3) δ 10,50 (s, 1H), 7,74 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H), 7,56 - 7,45 (m, 2H), 7,35 (d, $J = 7,3$ Hz, 1H), 4,68 (s, 1H), 4,14 (s, 2H), 4,02 (s, 2H), 3,13 (s, 2H), 2,68 (s, 2H), 2,60 (d, $J = 16,1$ Hz, 4H), 1,74 (s, 4H), 1,53 (d, $J = 2,2$ Hz, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 592,09	+++	GP38, GP 35
162		Sólido amarillo; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9,93 (s, 1H), 8,14 (brs, 1H), 4,16 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 3,73 (s, 2H), 2,88 (t, $J = 4,8$ Hz, 2H), 2,56 (s, 3H), 2,49 - 2,45 (m, 2H), 2,22 (s, 6H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 481,88, 483,85	++++	GP1 GP35
163		Sólido beige; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,27 (s, 1H), 8,15 (brs, 1H), 4,45 (s, 2H), 4,24 (q, $J = 14,4, 7,2$ Hz, 2H), 4,16 (d, $J = 5,6$ Hz, 2H), 3,82 (t, $J = 5,2$ Hz, 2H), 3,74 (s, 2H), 2,89 (t, $J = 5,6$ Hz, 2H), 2,76 - 2,71 (m, 2H), 2,49 - 2,46 (m, 2H), 1,28 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 499,90, 501,88	++++	GP1 GP35
164		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,31 (s, 1H), 8,09 (t, $J = 4,8$ Hz, 1H), 4,32 - 4,18 (m, 2H), 4,15 (d, $J = 5,6$ Hz, 2H), 3,73 (s, 2H), 3,28 - 3,10 (m, 1H), 2,89 (t, $J = 6,0$ Hz, 2H), 2,60 - 2,53 (m, 2H), 2,49 - 2,41 (m, 2H), 1,81 - 1,64 (m, 3H), 1,63 - 1,57 (m, 1H), 1,29 (t, $J = 6,8$ Hz, 3H), 1,10 (d, $J = 6,8$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 511,95, 513,99	++++	GP1 GP35
165		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 10,56 (s, 1H), 5,09 (brs, 1H), 4,35 (d, $J = 5,6$ Hz, 2H), 4,26 (q, $J = 14,0, 6,8$ Hz, 2H), 3,88 (s, 2H), 3,08 (t, $J = 6,0$ Hz, 2H), 2,91 - 2,85 (m, 1H), 2,70 - 2,58 (m, 3H), 2,26 - 2,18 (m, 1H), 1,90 - 1,80 (m, 2H), 1,71 (s, 2H), 1,34 (t, $J = 6,8$ Hz, 3H), 1,05 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 511,95, 513,92	++++	GP1 GP35
166		Sólido amarillo; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 10,55 (s, 1H), 5,02 (brs, 1H), 4,49 (d, $J = 5,6$ Hz, 2H), 4,26 (q, $J = 14,4, 7,2$ Hz, 2H), 4,00 (s, 2H), 3,10 (t, $J = 5,2$ Hz, 2H), 2,91 - 2,85 (m, 1H), 2,71 - 2,58 (m, 3H), 2,27 - 2,19 (m, 1H), 1,89 - 1,83 (m, 2H), 1,68 (brs, 2H), 1,34 (t, $J = 6,8$ Hz, 3H), 1,06 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 502,01	++++	GP1 GP26, GP28

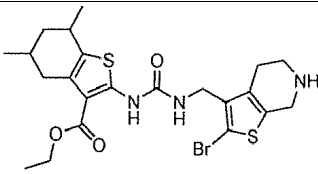
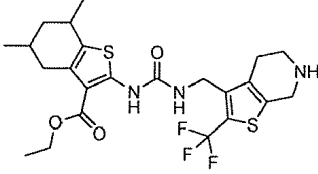
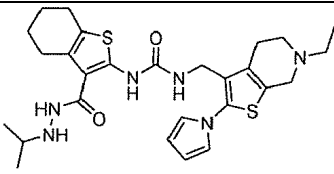
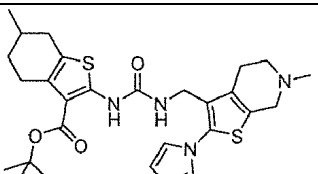
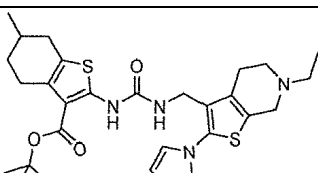
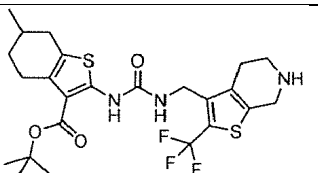
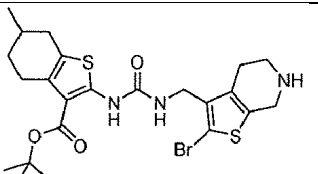
167		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,36 (s, 1H), 8,14 (t, J = 5,0 Hz, 1H), 5,05 (pentet, J = 6,4 and 12,4 Hz, 1H), 4,30 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 3,87 (s, 2H), 2,91 (t, J = 5,8 Hz, 2H), 2,66 (s, 2H), 2,53 (s, 4H), 1,69 (s, 4H), 1,29 (s, 3H), 1,27 (s, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 501,95	++++	GP26, GP35
168		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,39 (s, 1H), 9,25 (br, 1H), 8,26 (t, J = 5,0 Hz, 1H), 5,05 (pentet, J = 6,4 and 12,4 Hz, 1H), 4,33 (t, J = 5,6 Hz, 4H), 2,85 (s, 2H), 2,65 (s, 2H), 2,50 (t, J = 5,8 Hz, 4H), 1,69 (s, 4H), 1,29 (s, 3H), 1,27 (s, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 502,01	++++	GP26
169		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, MeOD) δ 5,16 (pentet, J = 6,4 and 12,4 Hz, 1H), 4,42 (d, J = 1,2 Hz, 2H), 3,67 (s, 2H), 2,78-2,82 (m, 4H), 2,74 (d, J = 6,0 Hz, 2H), 2,59 (d, J = 6,0 Hz, 2H), 2,48 (s, 3H), 1,78 (d, J = 5,6 Hz, 4H), 1,33 (s, 3H), 1,32 (s, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 561,10	++++	GP26, GP35, GP 5
170		Sólido amarillo pálido; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,41 (s, 1H), 8,23 (t, J = 5,0 Hz, 1H), 5,05 (pentet, J = 6,4 and 12,4 Hz, 1H), 4,76 (s, 2H), 4,35 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 3,73 (t, J = 6,2 Hz, 2H), 3,17 (s, 6H), 3,07 (t, J = 6,2 Hz, 2H), 2,66 (s, 2H), 2,53 (s, 2H), 1,69 (s, 4H), 1,29 (s, 3H), 1,27 (s, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 530,04	++++	GP26, GP35, GP 3
171		Sólido amarillo pálido; ^1H NMR (400 MHz, MeOD) δ 5,16 (pentet, J = 6,4 and 12,4 Hz, 1H), 4,42 (s, 2H), 3,73 (s, 2H), 2,77 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,73 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,67 (q, J = 7,2 Hz, 2H), 2,60 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 1,78 (d, J = 6,0 Hz, 4H), 1,33 (s, 3H), 1,32 (s, 3H), 1,19 (t, J = 7,0 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 530,11	++++	GP26, GP35, GP 5
172		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, MeOD) δ 5,16 (pentet, J = 6,4 and 12,4 Hz, 1H), 4,34 (s, 2H), 3,55 (s, 2H), 2,77 (s, 4H), 2,74 (d, J = 6,0 Hz, 2H), 2,59 (d, J = 6,0 Hz, 2H), 2,46 (s, 3H), 1,78 (d, J = 5,6 Hz, 4H), 1,33 (s, 3H), 1,32 (s, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 525,96	++++	GP35, GP 5, GP3
173		Sólido amarillo pálido; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,38 (s, 1H), 8,20 (t, J = 5,2 Hz, 1H), 5,06 (pentet, J = 6,4 and 12,4 Hz, 1H), 4,60 (s, 2H), 4,20 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 3,68 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 3,15 (s, 6H), 3,03 (t, J = 6,2 Hz, 2H), 2,66 (s, 2H), 2,53 (s, 2H), 1,70 (s, 4H), 1,29 (s, 3H), 1,27 (s, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 541,95	++++	GP35, GP 3
174		Sólido amarillo pálido; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,34 (s, 1H), 8,08 (t, J = 4,8 Hz, 1H), 5,05 (pentet, J = 6,4 and 12,4 Hz, 1H), 4,14 (d, J = 4,4 Hz, 2H), 3,48 (s, 2H), 2,66 (d, J = 4,4 Hz, 4H), 2,60 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 2,53 (s, 2H), 1,69 (s, 4H), 1,29 (s, 3H), 1,27 (s, 3H), 1,05 (t, J = 7,2 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 539,98	++++	GP35, GP 5

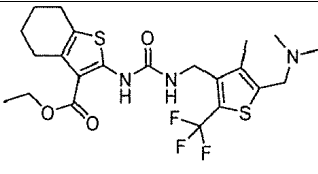
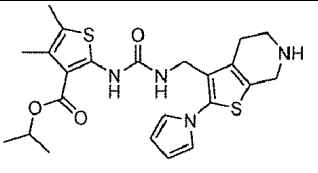
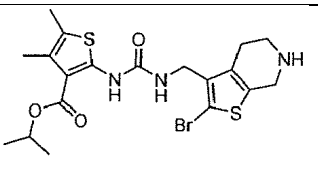
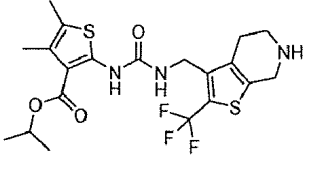
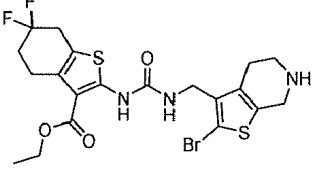
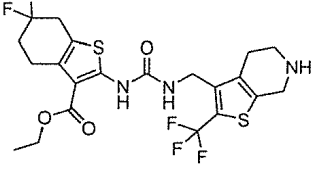
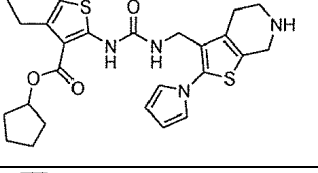
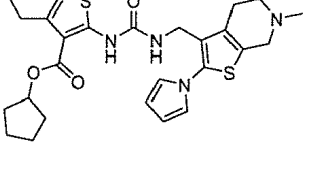
175		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, MeOD) δ 4,29 (s, 2H), 3,81 (s, 3H), 3,57 (s, 2H), 2,79-2,76 (m, 4H), 2,73 (d, $J = 6,0$ Hz, 2H), 2,59 (d, $J = 6,0$ Hz, 2H), 2,47 (s, 3H), 1,78 (d, $J = 5,6$ Hz, 4H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 497,93	++++	GP35,GP 5,GP3
176		Sólido amarillo pálido; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,22 (s, 1H), 8,18 (t, $J = 5,2$ Hz, 1H), 4,60 (s, 2H), 4,21 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 3,76 (s, 3H), 3,68 (t, $J = 6,0$ Hz, 2H), 3,15 (s, 6H), 3,03 (t, $J = 6,2$ Hz, 2H), 2,64 (s, 2H), 2,53 (s, 2H), 1,70 (d, $J = 5,6$ Hz, 4H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 513,92	++++	GP35
177		Sólido amarillo pálido; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,15 (s, 1H), 8,05 (t, $J = 5,0$ Hz, 1H), 4,15 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 3,76 (s, 3H), 3,48 (s, 2H), 2,67 (d, $J = 5,0$ Hz, 4H), 2,61 (d, $J = 5,0$ Hz, 2H), 2,53 (s, 2H), 1,70 (d, $J = 5,6$ Hz, 4H), 1,05 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 511,95	++++	GP35,GP 5
178		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,19 (s, 1H), 8,10 (t, $J = 5,0$ Hz, 1H), 4,31 (d, $J = 4,4$ Hz, 2H), 3,75 (s, 3H), 3,62 (s, 2H), 2,70 (d, $J = 5,0$ Hz, 2H), 2,64 (d, $J = 5,0$ Hz, 4H), 2,55 (s, 2H), 1,70 (d, $J = 5,6$ Hz, 4H), 1,06 (t, $J = 7,4$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 502,15	++++	GP35,GP 5
179		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 10,65 (s, 1H), 7,38-7,29 (m, 3H), 7,25 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H), 4,80 (s, 1H), 4,37 (d, $J = 3,0$ Hz, 2H), 4,01 (s, 2H), 3,12 (t, $J = 5,0$ Hz, 2H), 2,68 (s, 2H), 2,66-2,54 (m, 4H), 1,82-1,72 (m, 4H), 1,52 (d, $J = 2,2$ Hz, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 558,07	++++	GP27,GP 35
180		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,34 (s, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,56-7,35 (m, 4H), 4,15 (d, $J = 4,5$ Hz, 2H), 3,95 (s, 2H), 3,06-2,95 (m, 2H), 2,63 (s, 2H), 2,55 (s, 4H), 1,67 (s, 4H), 1,50 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 558,07	++++	GP38,GP 35
181		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, MeOD) δ 4,22 (s, 2H), 3,94 (s, 2H), 3,11 (t, $J = 5,9$ Hz, 2H), 2,86 (q, $J = 7,5$ Hz, 2H), 2,74-2,62 (m, 4H), 2,58 (t, $J = 4,9$ Hz, 2H), 1,83-1,70 (m, 4H), 1,55 (s, 9H), 1,24 (t, $J = 7,5$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 476,09	++++	GP27,GP 35
182		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, MeOD) δ 6,82 (t, $J = 2,0$ Hz, 1H), 6,66 (t, $J = 2,5$ Hz, 1H), 6,18 (dd, $J = 2,7, 1,8$ Hz, 1H), 4,31 (s, 2H), 3,96 (s, 2H), 3,66 (s, 2H), 3,12 (t, $J = 5,9$ Hz, 2H), 2,72-2,64 (m, 4H), 2,59 (t, $J = 5,1$ Hz, 2H), 1,82-1,69 (m, 4H), 1,55 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 527,19	++++	GP38,GP 35
183		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 10,31 (s, NH), 8,01 (t, $J = 5,0$ Hz, NH), 7,91 (d, $J = 1,2$ Hz, 1H), 7,75 (d, $J = 1,2$ Hz, 1H), 6,68 (s, 1H), 4,19 (d, $J = 4,4$ Hz, 2H), 3,80 (s, 2H), 3,29 (s, 2H), 2,91 (t, $J = 5,6$ Hz, 2H), 2,62 (s, 2H), 2,50 (t, $J = 6,0$ Hz, 2H), 1,67 (s, 4H), 1,49 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 514,12	++++	GP38,GP 35

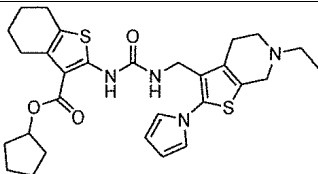
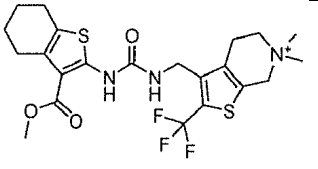
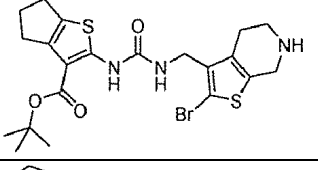
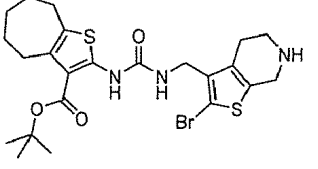
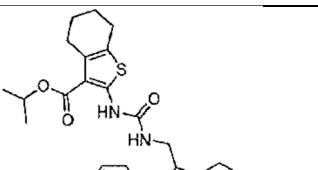
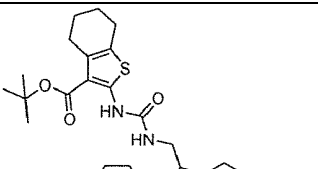
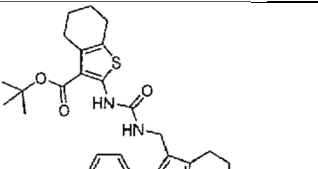
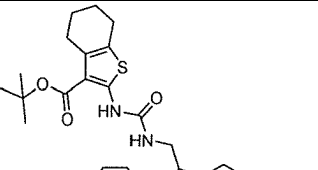
184		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, acetone- d_6); δ 10,48 (s, 1H), 7,38 (s, 1H), 4,49 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 3,59 (s, 2H), 2,78-2,75 (m, 2H), 2,71-2,67 (m, 4H), 2,59-2,56 (m, 2H), 2,40 (s, 3H), 1,76-1,74 (m, 4H), 1,53 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z 530,00 ($M+H$) $^+$	++++	GP26, 3
185		Sólido amarillo; ^1H NMR (400 MHz, acetona- d_6); δ 10,46 (s, 1H), 7,34 (s, 1H), 4,33 (d, J = 5,6 Hz, 2H), 3,46 (t, J = 1,6 Hz, 2H), 2,76-2,63 (m, 6H), 2,58-2,56 (m, 2H), 2,38 (s, 3H), 1,77-1,72 (m, 4H), 1,54 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z 540,02 ($M+H$) $^+$	++++	GP35,3
186		Sólido amarillo; ^1H NMR (400 MHz, acetone- d_6); δ 10,48 (s, 1H), 7,44 (s, 1H), 4,49 (dd, J = 1,2, 5,6 Hz, 2H), 4,15-3,95 (m, 1H), 3,30-3,16 (m, 1H), 3,15-2,95 (m, 2H), 2,94-2,85 (m, 3H), 2,71-2,68 (m, 2H), 2,58-2,56 (m, 2H), 1,78-1,69 (m, 4H), 1,53 (s, 9H), 1,22 (d, J = 6,4 Hz, 6H); LCMS (electrospray) m/z 558,00 ($M+H$) $^+$	++++	GP26, 3
187		Sólido marrón; ^1H NMR (400 MHz, acetona- d_6); δ 10,47 (s, 1H), 7,31 (s, 1H), 4,33 (d, J = 5,6 Hz, 2H), 3,62 (s, 2H), 2,94-2,86 (m, 1H), 2,78-2,74 (m, 2H), 2,71-2,67 (m, 4H), 2,58-2,56 (m, 2H), 1,76-1,72 (m, 4H), 1,53 (s, 9H), 1,07 (d, J = 6,8 Hz, 6H); LCMS (electrospray) 567,98 m/z ($M+H$) $^+$	++++	GP35,3
188		Sólido marrón; ^1H NMR (400 MHz, acetona- d_6); δ 10,41 (s, 1H), 7,33 (s, 1H), 7,17 (s, 1H), 4,36 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 4,26 (q, J = 7,2 Hz, 2H), 3,50 (s, 2H), 2,74-2,71 (m, 2H), 2,59-2,56 (m, 2H), 2,20 (s, 6H), 2,15 (s, 3H), 1,79-1,72 (m, 4H), 1,32 (t, J = 7,2 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z 436,04 ($M+H$) $^+$	++++	GP14,16
189		Aceite marrón; ^1H NMR (400 MHz, acetona- d_6); δ 10,48 (s, 1H), 7,36 (s, 1H), 7,17 (s, 1H), 4,36 (dd, J = 0,8, 5,2 Hz, 2H), 3,50 (s, 2H), 2,71-2,69 (m, 2H), 2,58-2,55 (m, 2H), 2,20 (s, 6H), 2,15 (s, 3H), 1,78-1,73 (m, 4H), 1,54 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z 464,07 ($M+H$) $^+$	++++	GP14,16
190		Sólido beige; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,34 (s, 1H), 8,13 (t, J = 48 Hz, 1H), 4,32 - 4,19 (m, 4H), 3,87 (s, 2H), 3,29 - 3,20 (m, 1H), 2,91 (t, J = 5,2 Hz, 2H), 2,61 - 2,53 (m, 2H), 2,49 - 2,45 (m, 2H), 1,80 - 1,65 (m, 3H), 1,63 - 1,57 (m, 1H), 1,29 (t, J = 6,8 Hz, 3H), 1,10 (d, J = 6,8 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z ($M+H$) $^+$ 502,08	++++	GP1 GP26 GP28
191		Sólido blanco; ^1H NMR(400 MHz, CDCl_3) δ 10,47 (s, 1H), 6,80 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 6,6,31 (t, J = 2,4 Hz, 2H), 4,61 (brs, 1H), 4,32 - 4,25 (m, 4H), 3,56 (s, 2H), 2,95 - 2,90 (m, 1H), 2,75 - 2,69 (m, 4H), 2,66 - 2,59 (m, 2H), 2,48 (s, 3H), 2,24 - 2,16 (m, 1H), 1,88 - 1,77 (m, 3H), 1,36 (t, J = 7,2 Hz, 3H), 1,06 (d, J = 6,8 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z ($M+H$) $^+$ 513,04	++++	GP1
192		Sólido beige; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 10,47 (s, 1H), 6,79 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 6,30 (t, J = 2,4 Hz, 2H), 4,58 (brs, 1H), 4,32 - 4,25 (m, 4H), 3,61 (s, 2H), 2,97 - 2,91 (m, 1H), 2,82 - 2,77 (m, 2H), 2,74 - 2,70 (m, 2H), 2,65 - 2,58 (m, 4H), 2,24 - 2,16 (m, 1H), 1,90 - 1,72 (m,	++++	GP1

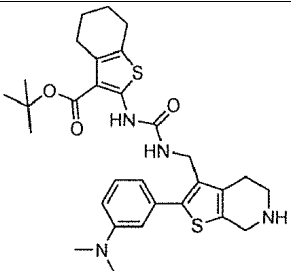
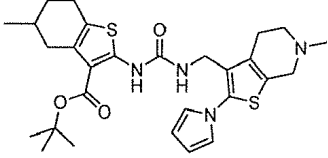
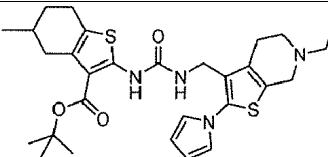
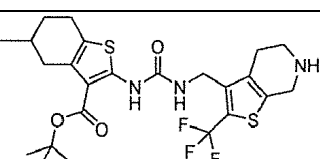
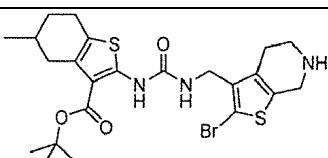
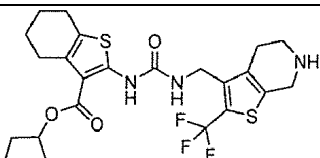
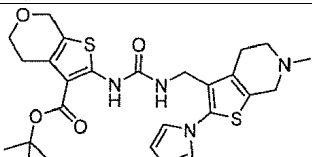
		3H), 1,36 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H), 1,17 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H), 1,06 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 527,12		
193		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,24 (s, 1H), 8,08 (t, $J = 4,8$ Hz, 1H), 4,25 (q, $J = 14,8, 7,6$ Hz, 2H), 4,15 (d, $J = 5,6$ Hz, 2H), 3,73 (s, 2H), 2,91 - 2,83 (m, 3H), 2,59 - 2,52 (m, 3H), 2,50 - 2,41 (m, 2H), 2,19 - 2,10 (m, 1H), 1,83 - 1,78 (m, 1H), 1,76 - 1,64 (m, 1H), 1,28 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H), 1,02 (d, $J = 6,8$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 512,01,513,92	++++	GP1 GP35
194		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,27 (s, 1H), 8,13 (t, $J = 4,8$ Hz, 1H), 4,31 (d, $J = 4,4$ Hz, 2H), 4,24 (q, $J = 14,0, 7,2$ Hz, 2H), 3,73 (s, 2H), 2,93 - 2,85 (m, 3H), 2,60 - 2,52 (m, 3H), 2,50 - 2,40 (m, 2H), 2,19 - 2,10 (m, 1H), 1,84 - 1,78 (m, 1H), 1,75 - 1,66 (m, 1H), 1,28 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H), 1,02 (d, $J = 6,8$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 502,01	++++	GP1 GP26 GP28
195		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,44 (s, 1H), 8,03 (t, $J = 5,0$ Hz, 1H), 6,99 (t, $J = 2,2$ Hz, 2H), 6,25 (t, $J = 2,2$ Hz, 2H), 5,08 (pentet, $J = 6,4$ and 12,4 Hz, 1H), 4,02 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 3,54 (s, 2H), 2,71 (t, $J = 5,6$ Hz, 2H), 2,53-2,58 (m, 4H), 2,16 (s, 3H), 2,15 (s, 3H), 1,30 (s, 3H), 1,28 (s, 3H), 1,07 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 501,13	++++	GP1
196		Sólido blanco; ¹ H NMR(400 MHz, DMSO) δ 10,44 (s, 1H), 8,04 (t, $J = 5,0$ Hz, 1H), 7,00 (t, $J = 2,2$ Hz, 2H), 6,25 (t, $J = 2,2$ Hz, 2H), 5,08 (pentet, $J = 6,4$ and 12,4 Hz, 1H), 4,02 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 3,48 (s, 2H), 2,70 (d, $J = 6,8$ Hz, 2H), 2,64 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 2,35 (s, 3H), 2,16 (s, 3H), 2,15 (s, 3H), 1,32 (s, 3H), 1,31 (s, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 487,05	++++	GP35
197		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, acetona-d ₆); δ 10,40 (s, 1H), 7,34 (brs, 1H), 4,49 (dd, $J = 1,2, 5,2$ Hz, 2H), 4,25 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H), 3,58 (d, $J = 1,2$ Hz, 2H), 2,78-2,75 (m, 2H), 2,73-2,67 (m, 4H), 2,59-2,56 (m, 2H), 2,40 (s, 3H), 1,80-1,71 (m, 4H), 1,31 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 502,04	++++	GP26,3
198		Sólido marrón NMR (400 MHz, acetona-d ₆); δ 10,41 (s, 1H), 7,33 (br s, 1H), 4,48 (d, $J = 4,8$ Hz, 2H), 4,24 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H), 3,75 (d, $J = 1,2$ Hz, 2H), 2,93 (quint, $J = 6,4$ Hz, 1H), 2,79-2,76 (m, 2H), 2,73-2,70 (m, 4H), 2,58-2,57 (m, 2H), 1,79-1,71 (m, 4H), 1,31 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H), 1,09 (d, $J = 6,4$ Hz, 6H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 530,13	++++	GP26,3
199		Sólido marfil; ¹ H NMR (400 MHz, acetona-d ₆); δ 10,39 (s, 1H), 7,30 (brs, 1H), 4,33 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 4,25 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H), 3,45 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H), 2,74-2,70 (m, 4H), 2,66-2,63 (m, 2H), 2,59-2,56 (m, 2H), 2,37 (s, 3H), 1,79-1,71 (m, 4H), 1,31 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 511,93	++++	GP35,3

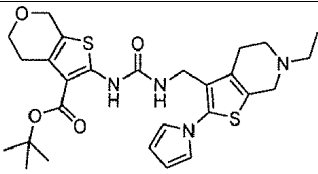
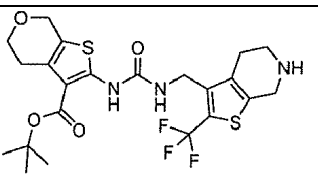
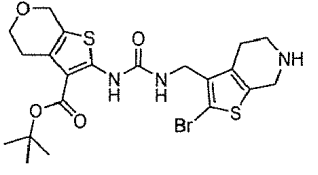
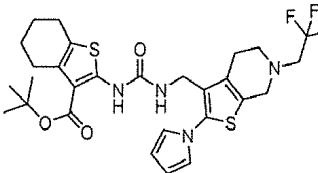
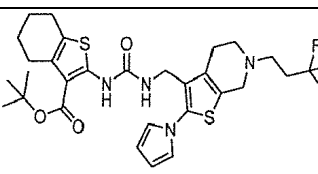
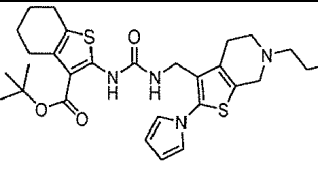
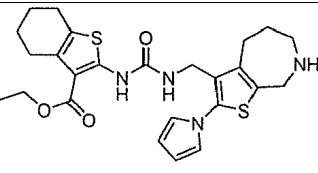
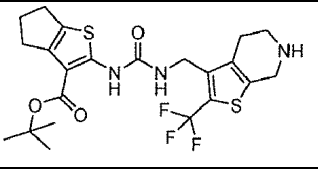
200		Sólido marrón; ^1H NMR (400 MHz, acetona- d_6); δ 10,40 (s, 1H), 7,28 (brs, 1H), 4,33 (d, J = 5,6 Hz, 2H), 4,27 (q, J = 6,8 Hz, 2H), 3,61 (t, J = 1,6 Hz, 2H), 2,89 (quint, J = 6,0 Hz, 1H), 2,78-2,66 (m, 6H), 2,59-2,56 (m, 2H), 1,80-1,70 (m, 4H), 1,31 (t, J = 6,8 Hz, 3H), 1,07 (d, J = 6,4 Hz, 6H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 540,02	++++	GP35,3
201		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 10,61 (s, 1H), 8,76 (s, 1H), 7,60 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,36 (s, 1H), 7,21 (s, 1H), 7,10 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,52 (s, 1H), 5,59 (s, 1H), 5,32 - 5,26 (m, 1H), 4,38 (d, J = 3,5 Hz, 2H), 3,92 (s, 2H), 3,42 (s, 2H), 3,03 (s, 2H), 2,66 (s, 2H), 2,55 (s, 4H), 1,46 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 563,17	++	GP38,GP 35
202		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,24 (s, 1H), 8,23 (s, 1H), 6,85 (s, 2H), 6,13 (t, J = 2,1 Hz, 2H), 3,46 (s, 2H), 2,60 (s, 6H), 2,43 (dd, J = 14,4, 7,3 Hz, 2H), 1,66 (s, 4H), 1,51 (s, 8H), 1,23 (s, 6H), 1,01 (t, J = 7,1 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 569,15	++	GP38,GP 25
203		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 10,36 (s, NH), 8,09 (t, J = 5,0 Hz, NH), 7,69 - 7,65 (m, 2H), 7,28 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 4,23 (d, J = 4,4 Hz, 2H), 4,03 (s, 2H), 3,11 (s, 2H), 2,63 (s, 4H), 2,52 (s, 2H), 1,69 (s, 4H), 1,51 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 530,04,	++++	GP38,GP 35
204		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,34 (s, 1H), 8,12 (t, J = 4,8 Hz, 1H), 7,80 - 7,65 (m, 4H), 4,14 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 3,95 (s, 2H), 3,01 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,62 (s, 2H), 2,55 (s, 2H), 2,50 (s, 4H), 1,67 (s, 4H), 1,49 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 592,09	+++	GP38,GP 35
205		Aceite amarillo; ^1H NMR (400 MHz, acetona) δ 10,39 (s, 1H), 7,19 (brs, 1H), 6,95 (s, 2H), 6,24 (s, 2H), 4,30 - 4,21 (m, 4H), 3,58 (s, 2H), 3,01 - 2,95 (m, 1H), 2,87 - 2,79 (m, 2H), 2,77 - 2,73 (m, 2H), 2,71 - 2,67 (m, 2H), 2,57 (q, J = 14,4, 7,2 Hz, 2H), 2,16 - 2,08 (m, 1H), 1,92 - 1,85 (m, 1H), 1,82 - 1,70 (m, 1H), 1,32 (t, J = 7,2 Hz, 3H), 1,23 (d, J = 6,8 Hz, 3H), 1,11 (t, J = 6,8 Hz, 3H), 1,05 (d, J = 6,8 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 541,13	++++	GP1
206		Sólido amarillo; ^1H NMR (400 MHz, acetona) δ 10,39 (s, 1H), 7,18 (brs, 1H), 6,95 (s, 2H), 6,24 (s, 2H), 4,30 - 4,21 (m, 4H), 3,51 (s, 2H), 3,02 - 2,94 (m, 1H), 2,88 - 2,78 (m, 2H), 2,72 - 2,66 (m, 4H), 2,40 (s, 3H), 2,16 - 2,07 (m, 1H), 1,92 - 1,87 (m, 1H), 1,83 - 1,72 (m, 1H), 1,32 (t, J = 7,2 Hz, 3H), 1,23 (d, J = 6,8 Hz, 3H), 1,05 (d, J = 6,8 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 527,12	++++	GP1

207		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 10,61 (s, 1H), 4,88 (brs, 1H), 4,37 (d, $J = 5,6$ Hz, 2H), 4,28 (q, $J = 14,4, 7,2$ Hz, 2H), 3,91 (s, 2H), 3,09 (t, $J = 6,0$ Hz, 2H), 2,99 - 2,92 (m, 1H), 2,91 - 2,81 (m, 2H), 2,62 (brs, 2H), 2,18 - 2,10 (m, 1H), 1,91 - 1,83 (m, 1H), 1,82 - 1,72 (m, 1H), 1,35 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H), 1,26 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H), 1,06 (d, $J = 6,8$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 525,96, 527,93	++++	GP1 GP35
208		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 10,60 (s, 1H), 4,86 (t, $J = 6,4$ Hz, 1H), 4,51 (d, $J = 6,0$ Hz, 2H), 4,28 (q, $J = 14,4, 7,2$ Hz, 2H), 4,01 (s, 2H), 3,11 (t, $J = 5,6$ Hz, 2H), 2,99 - 2,92 (m, 1H), 2,90 - 2,80 (m, 2H), 2,66 (t, $J = 6,0$ Hz, 2H), 2,18 - 2,09 (m, 1H), 1,92 - 1,86 (m, 1H), 1,85 - 1,72 (m, 1H), 1,35 (t, $J = 6,8$ Hz, 3H), 1,26 (d, $J = 6,8$ Hz, 3H), 1,06 (d, $J = 6,8$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 516,10	++++	GP1 GP35
209		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 11,10 (s, 1H), 7,22 (brs, 1H), 6,78 (t, $J = 2,4$ Hz, 2H), 6,29 (t, $J = 2,4$ Hz, 2H), 4,63 (brs, 1H), 4,24 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 3,60 (s, 2H), 3,16 - 3,10 (m, 1H), 2,79 (t, $J = 6,0$ Hz, 2H), 2,76 - 2,69 (m, 2H), 2,68 - 2,57 (m, 6H), 1,89 - 1,75 (m, 4H), 1,16 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H), 1,09 (d, $J = 6,4$ Hz, 6H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 541,13	++++	GP1 GP12
210		Sólido blanco; ^1H NMR(400 MHz, CDCl_3) δ 11,10 (s, 1H), 7,22 (brs, 1H), 6,78 (t, $J = 2,4$ Hz, 2H), 6,29 (t, $J = 2,4$ Hz, 2H), 4,63 (brs, 1H), 4,24 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 3,60 (s, 2H), 3,16 - 3,10 (m, 1H), 2,79 (t, $J = 6,0$ Hz, 2H), 2,76 - 2,69 (m, 2H), 2,68 - 2,57 (m, 6H), 1,89 - 1,75 (m, 4H), 1,16 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H), 1,09 (d, $J = 6,4$ Hz, 6H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 541,13	++++	GP1
211		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 10,58 (s, 1H), 6,79 (t, $J = 2,4$ Hz, 2H), 6,31 (t, $J = 2,4$ Hz, 2H), 4,53 (brs, 1H), 4,27 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 3,67-3,63 (brs, 2H), 2,86 - 2,59 (m, 7H), 2,21 (m, 1H), 1,84 (m, 2H), 1,59 (m, 2H), 1,56 (s, 9H), 1,34-1,30 (m, 1H), 1,20 (m, 3H), 1,04 (d, $J = 6,0$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 555,21	++++	GP1
212		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,62 (s, 1H), 4,94 (brs, 1H), 4,48 (d, $J = 5,6$ Hz, 2H), 4,11 (s, 2H), 3,17 (t, $J = 6,0$ Hz, 2H), 2,87 - 2,83 (m, 2H), 2,78 - 2,75 (m, 2H), 2,69 - 2,59 (m, 2H), 2,24 - 2,18 (m, 1H), 1,86 - 1,83 (m, 2H), 1,53 (s, 9H), 1,38 - 1,32 (m, 1H), 1,05 (d, $J = 6,4$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 530,11	++++	GP1 GP26 GP28
213		Sólido blanco; ^1H NMR(400 MHz, DMSO) δ 10,61 (s, 1H), 5,02 (t, $J = 5,2$ Hz, 1H), 4,34 (d, $J = 5,6$ Hz, 2H), 3,91 (s, 2H), 3,08 (brs, 2H), 2,87 - 2,82 (m, 2H), 2,69 - 2,56 (m, 4H), 2,24 - 2,18 (m, 1H), 1,86 - 1,82 (m, 2H), 1,53 (s, 9H), 1,36 - 1,32 (m, 1H), 1,05 (d, $J = 6,8$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 541,95	++++	GP1 GP35

214		Sólido marfil; ^1H NMR (400 MHz, acetone- d_6): δ 10,39 (s, 1H), 7,30 (brs, 1H), 4,50 (dd, $J = 1,2, 5,2$ Hz, 2H), 4,23 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H), 3,60 (s, 2H), 2,73-2,70 (m, 2H), 2,59-2,57 (m, 2H), 2,26 (s, 6H), 2,22 (s, 3H), 1,80-1,71 (m, 4H), 1,31 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 504,06	++++	GP14,35
215		Sólido amarillo pálido; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,34 (s, 1H), 8,04 (t, $J = 5,0$ Hz, 1H), 7,00 (t, $J = 2,2$ Hz, 2H), 6,25 (t, $J = 2,2$ Hz, 2H), 5,08 (pentet, $J = 6,4$ and 12,4 Hz, 1H), 4,02 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 3,79 (s, 2H), 2,93 (t, $J = 5,6$ Hz, 2H), 2,46 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 2,16 (s, 3H), 2,15 (s, 3H), 1,32 (s, 3H), 1,31 (s, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 473,03	++++	GP28
216		Sólido amarillo; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,32 (s, 1H), 8,08 (t, $J = 5,2$ Hz, 1H), 5,11 - 5,03 (m, 1H), 4,14 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 3,73 (s, 2H), 2,89 (t, $J = 5,6$ Hz, 2H), 2,50 - 2,47 (m, 2H), 2,15 (d, $J = 6,4$ Hz, 6H), 1,30 (s, 3H), 1,28 (s, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 485,89, 487,93	++++	GP1 GP35
217		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,34 (s, 1H), 8,13 (t, $J = 5,2$ Hz, 1H), 5,10 - 5,05 (m, 1H), 4,30 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 3,87 (s, 2H), 2,91 (t, $J = 5,6$ Hz, 2H), 2,54 - 2,50 (m, 2H), 2,15 (d, $J = 6,8$ Hz, 6H), 1,30 (s, 3H), 1,28 (s, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 479,03	++++	GP1 GP26 GP28
218		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 10,59 (s, 1H), 4,95 (brs, 1H), 4,37 (d, $J = 5,6$ Hz, 2H), 4,30 (q, $J = 14,4, 6,8$ Hz, 2H), 3,91 (s, 2H), 3,15 - 3,07 (m, 4H), 3,00 (t, $J = 6,4$ Hz, 2H), 2,62 (t, $J = 6,0$ Hz, 2H), 2,23 - 2,12 (m, 2H), 1,37 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 533,92, 535,89	++++	GP1 GP35
219		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 10,58 (s, 1H), 4,95 (t, $J = 5,6$ Hz, 1H), 4,50 (d, $J = 5,6$ Hz, 2H), 4,29 (q, $J = 14,0, 6,8$ Hz, 2H), 4,01 (s, 2H), 3,19 - 3,08 (m, 4H), 3,00 (t, $J = 6,4$ Hz, 2H), 2,66 (brs, 2H), 2,23 - 2,12 (m, 2H), 1,36 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 524,06	++++	GP1 GP26 GP28
220		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 10,55 (s, 1H), 6,79 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H), 6,31 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H), 5,04 (s, 1H), 4,26 (d, $J = 6,6$ Hz, 2H), 4,09 (s, 2H), 3,26 (t, $J = 5,8$ Hz, 2H), 2,77 (s, 2H), 2,68 (s, 2H), 2,58 (s, 2H), 1,90-1,76 (m, 12H), 1,69-1,64 (m, 2H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 525,14	++++	GP28
221		Sólido amarillo pálido; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,39 (s, 1H), 8,06 (t, $J = 4,8$ Hz, 1H), 6,99 (t, $J = 2,2$ Hz, 2H), 6,25 (t, $J = 2,2$ Hz, 2H), 5,24 (pentet, $J = 6,4$ and 12,4 Hz, 1H), 4,02 (d, $J = 4,8$ Hz, 2H), 3,48 (s, 3H), 2,64 (d, $J = 5,6$ Hz, 4H), 2,59 (d, $J = 4,4$ Hz, 2H), 2,53 (s, 2H), 2,35 (s, 3H), 1,90-1,84 (m, 2H), 1,74-1,59 (m, 12H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 539,16	++++	GP1

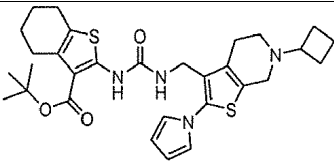
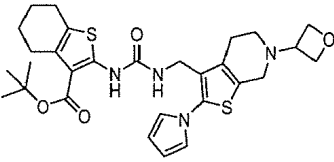
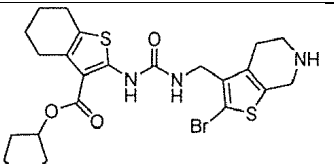
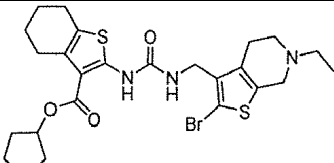
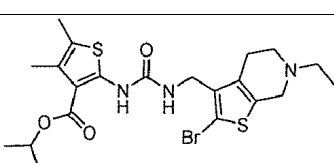
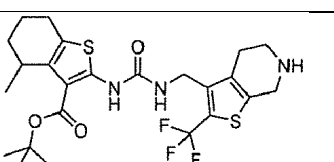
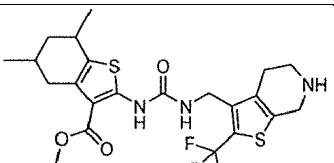
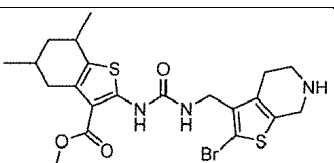
222		Sólido amarillo pálido; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,40 (s, 1H), 8,05 (t, J = 4,8 Hz, 1H), 6,99 (t, J = 2,2 Hz, 2H), 6,25 (t, J = 2,2 Hz, 2H), 5,24 (pentet, J = 6,4 and 12,4 Hz, 1H), 4,02 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 3,54 (s, 3H), 2,71 (d, J = 5,6 Hz, 2H), 2,64 (s, 2H), 2,56 (d, J = 8,0 Hz, 4H), 1,89-1,84 (m, 2H), 1,74-1,61 (m, 12H), 1,07 (t, J = 7,4 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 553,24	++++	GP1
223		Sólido amarillo pálido; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,27 (s, 1H), 8,24 (t, J = 5,2 Hz, 1H), 4,76 (s, 2H), 4,36 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 3,76 (s, 3H), 3,73 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 3,17 (s, 6H), 3,07 (t, J = 6,2 Hz, 2H), 2,64 (s, 2H), 2,53 (s, 2H), 1,70 (d, J = 5,6 Hz, 4H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 502,42	++	GP26,GP 35
224		Sólido beige; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,08 (s, 1H), 8,06 (d, J = 5,6 Hz, 1H), 4,12 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 3,71 (s, 2H), 2,87 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 2,78 - 2,65 (m, 4H), 2,48 - 2,45 (m, 2H), 2,26-2,22 (m, 2H), 1,48 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 512,48	++++	GP1,GP3 5
225		Sólido beige; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,09(s, 1H), 7,99 (d, J = 5,6 Hz, 1H), 4,12 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 3,71 (s, 2H), 2,89 - 2,84 (m, 4H), 2,60 - 2,58 (m, 2H), 2,48 - 2,45 (m, 2H), 1,78 - 1,74 (m, 2H), 1,55 - 1,52 (m, 4H), 1,49 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 540,54	++++	GP35
226		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,35 (s, 1H), 8,09 (t, J = 4,6 Hz, 1H), 7,44 (d, J = 4,3 Hz, 3H), 7,36 (td, J = 8,6, 4,4 Hz, 1H), 5,04 (dt, J = 12,5, 6,3 Hz, 1H), 4,14 (d, J = 4,7 Hz, 2H), 3,84 (s, 2H), 2,92 (t, J = 5,7 Hz, 2H), 2,65 (s, 2H), 2,55 - 2,49 (m, 4H), 1,68 (s, 4H), 1,27 (d, J = 6,2 Hz, 6H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 510,11	++++	GP38,GP 35
227		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,27 (s, 1H), 7,97 (d, J = 4,6 Hz, 1H), 7,44 (dd, J = 13,5, 6,8 Hz, 2H), 7,34 - 7,24 (m, 2H), 4,04 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 3,85 (s, 2H), 2,93 (t, J = 5,7 Hz, 2H), 2,61 (s, 2H), 2,49 (s, 4H), 1,66 (s, 4H), 1,49 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 542,15	+++	GP38,GP 35
228		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,35 (s, 1H), 8,10 (t, J = 4,8 Hz, 1H), 7,34 (t, J = 8,2 Hz, 1H), 7,04 - 6,99 (m, 2H), 6,93 (ddd, J = 8,3, 2,5, 0,9 Hz, 1H), 4,14 (d, J = 4,7 Hz, 2H), 3,87 (s, 2H), 3,75 (s, 3H), 2,95 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,62 (s, 2H), 2,50 (d, J = 5,6 Hz, 4H), 1,67 (s, 4H), 1,49 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 554,13	+++	GP38,GP 35
229		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,32 (s, 1H), 8,07 (t, J = 4,8 Hz, 1H), 7,88 (t, J = 1,4 Hz, 1H), 7,85 - 7,79 (m, 1H), 7,80 - 7,74 (m, 1H), 7,65 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 4,14 (d, J = 4,9 Hz, 2H), 3,85 (s, 2H), 2,92 (t, J = 5,4 Hz, 2H), 2,62 (s, 2H), 2,50 (d, J = 3,5 Hz, 4H), 1,67 (s, 4H), 1,50 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 549,16	+++	GP38,GP 35

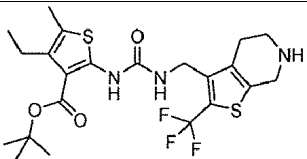
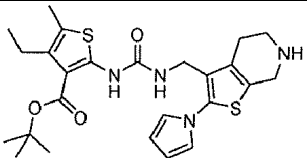
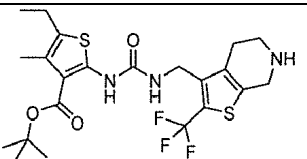
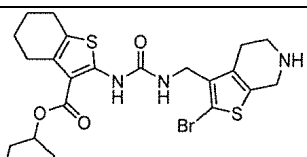
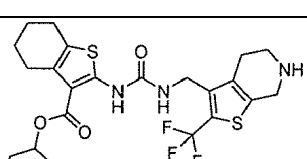
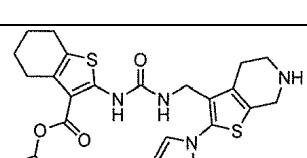
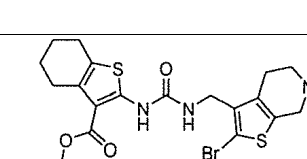
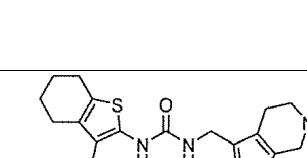
230		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,35 (s, 1H), 8,14 (t, J = 4,7 Hz, 1H), 7,22 (t, J = 7,9 Hz, 1H), 6,78 - 6,73 (m, 1H), 6,71 (dd, J = 7,8, 1,9 Hz, 2H), 4,16 (d, J = 4,6 Hz, 2H), 4,05 (s, 2H), 3,13 (t, J = 5,7 Hz, 2H), 2,88 (s, 6H), 2,62 (s, 4H), 2,55 - 2,48 (m, 4H), 1,67 (s, 4H), 1,49 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 567,19	++	GP38, GP 35
231		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 10,56 (s, 1H), 6,79 (t, J = 1,6 Hz, 2H), 6,31 (q, J = 0,8 Hz, J = 2,0 Hz, 2H), 4,58 (brs, 1H), 4,27 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 3,64 (brs, 2H), 2,91 (dd, J = 4,8 Hz, J = 4,8 Hz, 1H), 2,78 (m, 4H), 2,63 (m, 2H), 2,53 (s, 3H), 2,20 - 2,13 (q, J = 10,0 Hz, J = 10,0 Hz, 1H), 1,87 - 1,84 (m, 1H), 1,77 (brs, 1H), 1,54 (s, 9H), 1,40 - 1,38 (m, 1H), 1,05 (d, J = 6,0 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 541,13	++++	GP1
232		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 10,56 (s, 1H), 6,79 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 6,31 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 4,58 (brs, 1H), 4,27 (q, J = 14,8 Hz, J = 18,2 Hz, 2H), 3,67 (brs, 2H), 2,93 - 2,88 (q, J = 4,8 Hz, J = 5,6 Hz, 1H), 2,77 (m, 4H), 2,61 (m, 2H), 2,20 - 2,16 (m, 1H), 1,87 - 1,83 (m, 1H), 1,76 (m, 1H), 1,60 (brs, 2H), 1,55 (s, 9H), 1,40 - 1,34 (m, 1H), 1,04 (d, J = 6,0 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 555,21	++++	GP1
233		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,60 (s, 1H), 4,96 (brs, 1H), 4,49 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 4,04 (brs, 2H), 3,12 (brs, 2H), 2,93 - 2,87 (q, J = 4,8 Hz, J = 4,8 Hz, 1H), 2,67 - 2,61 (m, 4H), 2,20 - 2,13 (m, 2H), 1,87 - 1,84 (m, 1H), 1,77 (m, 1H), 1,50 (s, 9H), 1,42 - 1,35 (m, 1H), 1,05 (d, J = 6,4 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 530,11	++++	GP1 GP26 GP28
234		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,61 (s, 1H), 5,02 (brs, 1H), 4,35 (d, J = 5,6 Hz, 2H), 3,95 (s, 2H), 3,10 (brs, 2H), 2,94 - 2,89 (q, J = 4,8 Hz, J = 4,8 Hz, 2H), 2,65 (m, 4H), 2,17 (m, 2H), 1,88 - 1,84 (m, 1H), 1,78 (m, 1H), 1,54 (s, 9H), 1,43 - 1,34 (m, 1H), 1,05 (d, J = 6,8 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 541,95	++++	GP1 GP35
235		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,40 (s, 1H), 8,14 (t, J = 5,4 Hz, 1H), 5,25 (t, J = 5,4 Hz, 1H), 4,30 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 3,87 (s, 2H), 2,91 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,63 (s, 2H), 1,86 - 1,81 (m, 2H), 1,73 - 1,59 (m, 12H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 528,07	++++	GP26, GP 35
236		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 10,53 (s, 1H), 6,80 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 6,31 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 4,65 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 4,62 (brs, 1H), 4,28 (d, J = 5,6 Hz, 2H), 3,91 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 3,56 (s, 2H), 2,83 - 2,78 (m, 2H), 2,77 - 2,69 (m, 4H), 2,48 (s, 3H), 1,55 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 529,16	++++	GP1

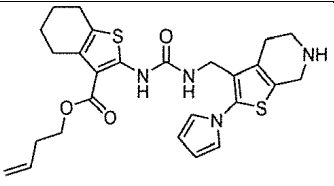
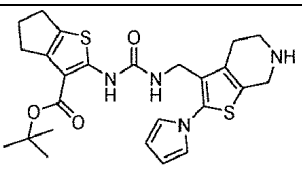
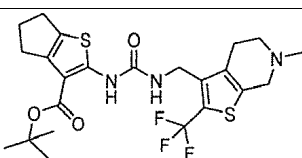
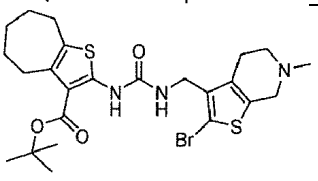
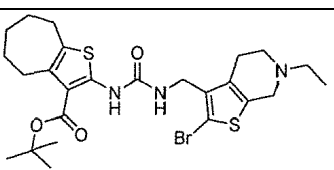
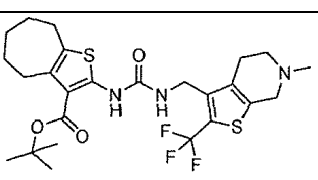
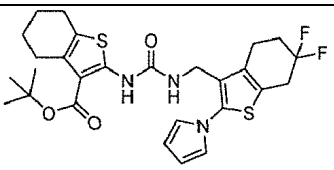
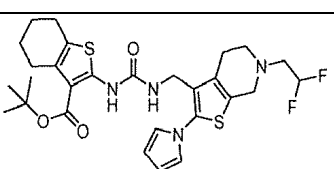
237		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 10,53 (s, 1H), 6,80 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H), 6,31 (t, $J = 2,4$ Hz, 2H), 4,65 (t, $J = 1,6$ Hz, 2H), 4,61 (brs, 1H), 4,28 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 3,91 (t, $J = 5,2$ Hz, 2H), 3,61 (s, 2H), 2,83 - 2,77 (m, 4H), 2,73 - 2,70 (m, 2H), 2,62 (q, $J = 14,8$, 7,6 Hz, 2H), 1,55 (s, 9H), 1,18 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 543,11	++++	GP1
238		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,34 (s, 1H), 8,19 (brs, 1H), 4,55 (s, 2H), 4,31 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 3,87 (s, 2H), 3,81 (t, $J = 5,6$ Hz, 2H), 2,91 (t, $J = 5,6$ Hz, 2H), 2,74 - 2,69 (m, 2H), 2,56 - 2,51 (m, 2H), 1,51 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 518,07	++++	GP1 GP26 GP28
239		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,32 (s, 1H), 8,15 (brs, 1H), 4,55 (s, 2H), 4,15 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 3,81 (t, $J = 6,0$ Hz, 2H), 3,74 (s, 2H), 2,89 (t, $J = 6,0$ Hz, 2H), 2,74 - 2,69 (m, 2H), 2,58 - 2,51 (m, 2H), 1,52 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 528,00, 529,98	++++	GP1 GP35
240		Sólido marfil; ^1H NMR (400 MHz, acetona-d ₆) δ 10,46 (s, 1H), 7,23 (t, $J = 4,8$ Hz, 1H), 6,95 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H), 6,25 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H), 4,23 (d, $J = 4,8$ Hz, 2H), 3,90 (s, 2H), 3,34 (q, $J = 9,6$ Hz, 2H), 3,06 (t, $J = 6,0$ Hz, 2H), 2,76-2,74 (m, 2H), 2,73-2,68 (m, 2H), 2,58-2,55 (m, 2H), 1,78-1,70 (m, 4H), 1,54 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 595,26	++++	GP28,3
241		Sólido marfil; ^1H NMR (400 MHz, acetona-d ₆) δ 10,46 (s, 1H), 7,23 (t, $J = 4,8$ Hz, 1H), 6,96 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H), 6,24 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H), 4,22 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 3,69 (s, 2H), 2,86-2,81 (m, 4H), 2,73-2,69 (m, 4H), 2,60-2,48 (m, 4H), 1,78-1,70 (m, 4H), 1,54 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 609,12	++++	GP28,3
242		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, acetona-d ₆) δ 10,46 (s, 1H), 7,22 (t, $J = 4,8$ Hz, 1H), 6,95 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H), 6,24 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H), 4,68 (t, $J = 5,2$ Hz, 1H), 4,55 (t, $J = 5,2$ Hz, 1H), 4,22 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 3,71 (t, $J = 1,6$ Hz, 2H), 2,94-2,84 (m, 4H), 2,72-2,70 (m, 4H), 2,58-2,55 (m, 2H), 1,78-1,70 (m, 4H), 1,54 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 559,12	++++	GP28,3
243		Aceite incoloro; ^1H NMR (400 MHz, acetona-d ₆) δ 10,38 (s, 1H), 7,21 (t, $J = 4,8$ Hz, 1H), 6,92 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H), 6,23 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H), 4,25 (q, $J = 6,8$ Hz, 2H), 4,19 (d, $J = 4,8$ Hz, 2H), 3,87 (s, 2H), 3,16-3,13 (m, 2H), 2,84-2,81 (m, 2H), 2,74-2,70 (m, 2H), 2,59-2,56 (m, 2H), 1,79-1,68 (m, 6H), 1,31 (t, $J = 6,8$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 499,12	++++	GP2
244		Sólido beige; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,10 (s, m), 8,09 (d, $J = 5,6$ Hz, 1H), 4,28 (d, $J = 4,8$ Hz, 2H), 3,85 (s, 2H), 2,90 (t, $J = 6,0$ Hz, 2H), 2,78 - 2,68 (m, 4H), 2,53 - 2,51 (m, 2H), 2,26-2,22 (m, 2H), 1,48 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 501,58	++++	GP26,35

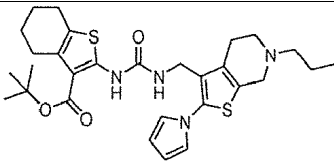
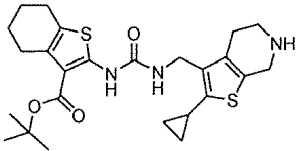
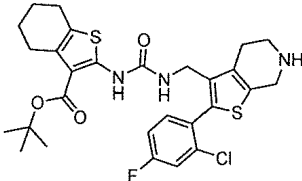
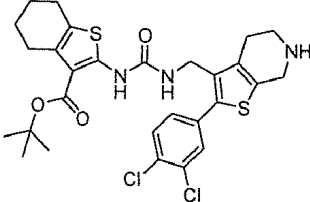
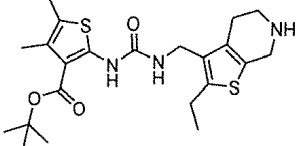
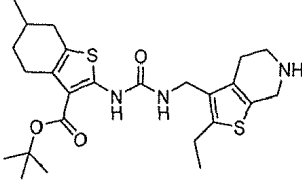
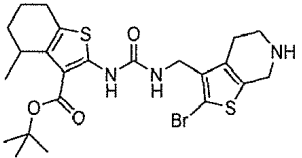
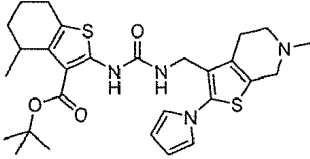
245		Sólido beige; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,12 (s, 1H), 8,03 (d, J = 5,6 Hz, 1H), 4,28 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 3,85 (s, 2H), 2,91 - 2,86 (m, 4H), 2,61 - 2,58 (m, 2H), 2,53 - 2,51 (m, 2H), 1,78 - 1,74 (m, 2H), 1,57 - 1,51 (m, 4H), 1,49 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 529,64	++++	GP26,35
246		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,20 (s, 1H), 7,85 (s, 1H), 7,70 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 7,58 - 7,47 (m, 2H), 4,02 (s, 1H), 3,84 (s, 2H), 3,72 (s, 1H), 2,93 (t, J = 5,7 Hz, 2H), 2,61 (s, 2H), 2,49 (s, 4H), 1,66 (s, 4H), 1,49 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 610,11	++	GP38,GP 35
247		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,26 (s, 1H), 7,99 (t, J = 5,0 Hz, 1H), 7,49 - 7,40 (m, 1H), 7,30 - 7,20 (m, 2H), 4,06 (d, J = 4,9 Hz, 2H), 3,85 (s, 2H), 2,92 (t, J = 5,7 Hz, 2H), 2,61 (s, 2H), 2,54-2,49 (m, 4H), 1,66 (s, 4H), 1,49 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 560,25	+++	GP38,GP 35
248		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,33 (s, 1H), 8,59 (d, J = 2,7 Hz, 1H), 8,54 (t, J = 1,7 Hz, 1H), 8,11 (t, J = 5,0 Hz, 1H), 7,87 (ddd, J = 9,8, 2,6, 1,9 Hz, 1H), 4,16 (d, J = 5,1 Hz, 2H), 3,96 (s, 2H), 3,02 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,62 (s, 2H), 2,57 (t, J = 5,4 Hz, 2H), 2,50 (d, J = 5,6 Hz, 2H), 1,67 (s, 4H), 1,50 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 543,17	++++	GP38,GP 35
249		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,27 (s, 1H), 9,64 (s, 1H), 7,90 (s, 1H), 7,20 - 7,14 (m, 2H), 6,91 (dd, J = 8,6, 1,1 Hz, 1H), 6,82 (td, J = 7,5, 1,0 Hz, 1H), 4,00 (d, J = 4,7 Hz, 2H), 3,83 (s, 2H), 2,92 (t, J = 5,5 Hz, 2H), 2,61 (s, 2H), 2,51 (d, J = 12,1 Hz, 4H), 1,66 (s, 4H), 1,49 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 540,11	+++	GP38,GP 35
250		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,25 (s, 1H), 7,88 (t, J = 4,7 Hz, 1H), 7,32 - 7,25 (m, 2H), 7,24 - 7,17 (m, 2H), 3,90 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 3,86 (s, 2H), 2,95 (t, J = 5,7 Hz, 2H), 2,61 (s, 2H), 2,52 (s, 4H), 2,16 (s, 3H), 1,66 (s, 4H), 1,49 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 538,14	+++	GP38,GP 35
251		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,34 (s, 1H), 8,08 (t, J = 4,6 Hz, 1H), 7,51 - 7,47 (m, 1H), 7,30 - 7,45 (m, 2H), 7,22 - 7,19 (m, 1H), 5,09 - 5,03 (m, 1H), 4,15 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 3,84 (s, 2H), 2,91 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,14 (d, J = 6,0 Hz, 6H), 1,30 (s, 3H), 1,28 (s, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 502,15	++++	GP38,GP 35

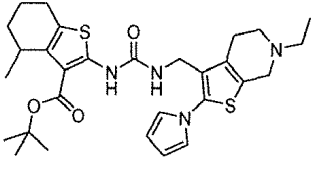
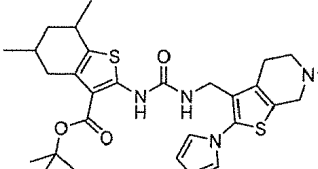
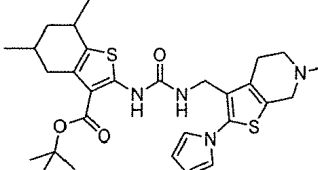
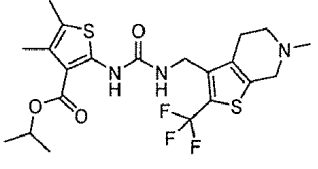
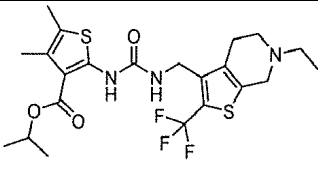
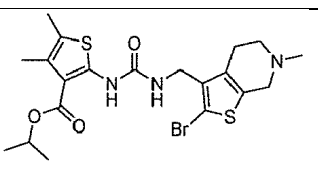
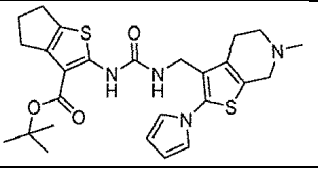
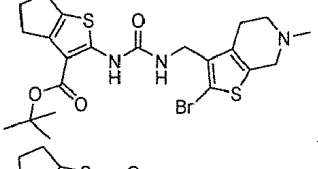
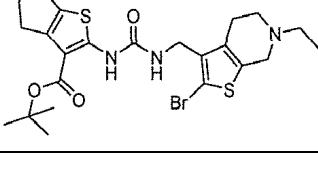
252		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, MeOD) δ 7,22 (t, J = 7,9 Hz, 1H), 6,94 - 6,90 (m, 1H), 6,89 - 6,87 (m, 1H), 6,77 (ddd, J = 7,8, 2,5, 0,7 Hz, 1H), 4,28 (s, 2H), 3,97 (s, 2H), 3,09 (t, J = 5,8 Hz, 2H), 2,70 (t, J = 5,2 Hz, 2H), 2,66 (t, J = 5,9 Hz, 2H), 2,58 (t, J = 5,3 Hz, 2H), 1,83 - 1,71 (m, 4H), 1,55 (s, 8H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 540,18	+++	GP38,GP 35
253		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 11,09 (s, 1H), 6,79 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 6,29 (t, J = 2 Hz, 2H), 4,75 (brs, 1H), 4,23 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 3,62 (s, 2H), 2,91 (brs, 3H), 2,80 (t, J = 6 Hz, 2H), 2,73 (d, J = 5,6 Hz, 2H), 2,63 (m, 9H), 2,27 (s, 3H), 1,82 (m, 6H), 1,17 (t, J = 6,8 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 582,29	+++	GP1 GP12
254		Sólido beige; ^1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 10,29 (s, 1H), 4,84 (s, 1H), 4,50 (d, J = 5,2Hz, 2H), 3,67 (s, 2H), 2,86 - 2,78 (m, 8H), 2,63(q, J = 7,2 Hz, J = 6,8Hz, 2H), 2,36-2,30 (m, 2H), 1,52 (s, 9H), 1,17 (t, J = 7,2 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 530,18	++++	GP26,35, 3
255		Sólido marfil; ^1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 10,40 (s, 1H), 6,01 (s, 1H), 4,92 (s, 2H), 4,31 (d, J = 5,2Hz, 2H), 3,97 - 3,95 (m, 2H), 3,54 (s, 6H), 3,17 - 3,15 (m, 2H), 2,92 - 2,90 (m, 2H), 2,63 - 2,60 (m, 2H), 1,82 - 1,79 (m, 2H), 1,63 - 1,57 (m, 4H), 1,51 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 568,28	++++	GP26,35, 3
256		Sólido marfil; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,33 (s, 1H), 9,65 (s, 1H), 8,03 (t, J = 4,5 Hz, 1H), 7,26 - 7,20 (m, 2H), 6,83-6,76 (m, 2H), 4,08 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 3,80 (s, 2H), 2,90 (t, J = 5,8 Hz, 2H), 2,62 (t, J = 6,5 Hz, 2H), 2,56 - 2,50 (m, 2H), 2,46 - 2,39 (m, 2H), 1,67 (s, 4H), 1,49 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 540,18	+++	GP38,GP 35
257		Sólido marfil; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,34 (s, 1H), 8,11 (s, 2H), 7,97 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,54 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 4,18 (d, J = 4,6 Hz, 2H), 3,93 (s, 2H), 3,00 (t, J = 5,8 Hz, 2H), 2,62 (s, 3H), 2,57 - 2,50 (m, 5H), 1,67 (s, 4H), 1,49 (s, 8H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 568,21	++	GP38,GP 35
258		Sólido marfil; ^1H NMR (400 MHz, acetone-d ₆) δ 10,46 (s, 1H), 7,23 (t, J = 4,8 Hz, 1H), 6,96 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 6,24 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 4,22 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 3,69-2,66 (m, 4H), 3,45 (brs, 1H), 2,85-2,84 (m, 2H), 2,72-2,68 (m, 6H), 2,58-2,56 (m, 2H), 1,78-1,70 (m, 4H), 1,54 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 557,25	++++	GP28,3
259		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, acetona-d ₆) δ 10,46 (s, 1H), 7,21 (t, J = 4,8 Hz, 1H), 6,95 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 6,24 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 4,21 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 3,66 (t, J = 1,6 Hz, 2H), 3,53 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 3,29 (s, 3H), 2,74-2,66 (m, 8H), 2,58-2,55 (m, 2H), 1,76-1,70 (m, 4H), 1,54 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 571,23	++++	GP28,3

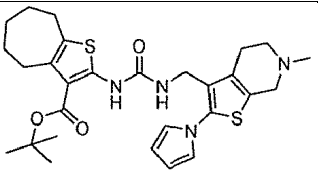
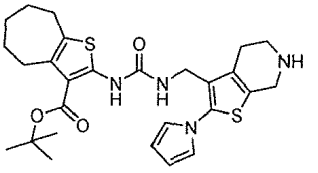
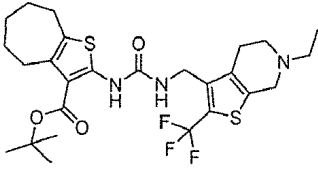
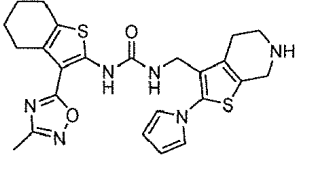
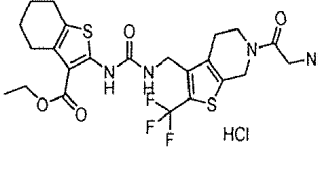
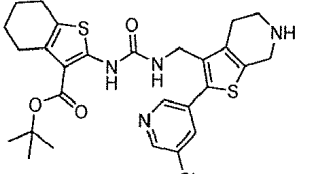
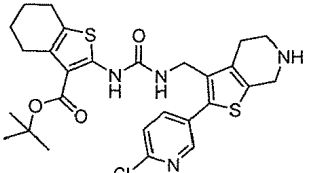
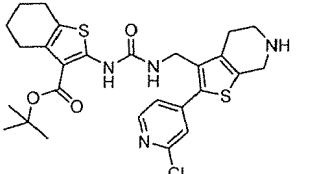
260		Sólido marfil; ^1H NMR (400 MHz, acetona-d ₆); δ 10,46 (s, 1H), 7,21 (brs, 1H), 6,95 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 6,24 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 4,21 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 3,46 (s, 2H), 2,99-2,91 (m, 1H), 2,71-2,65 (m, 4H), 2,62-2,56 (m, 4H), 2,12-2,08 (m, 2H), 1,91-1,84 (m, 2H), 1,78-1,66 (m, 6H), 1,54 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 567,20	++++	GP28,5
261		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, acetona-d ₆); δ 10,47 (s, 1H), 7,23 (t, J = 4,8 Hz, 1H), 6,95 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 6,24 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 4,64-4,61 (m, 2H), 4,58-4,55 (m, 2H), 4,22 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 3,71 (quint, J = 6,4 Hz, 1H), 3,51 (s, 2H), 2,71-2,69 (m, 4H), 2,65-2,62 (m, 2H), 2,58-2,56 (m, 2H), 1,78-1,70 (m, 4H), 1,54 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 569,21	++++	GP28,5
262		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,37 (s, 1H), 8,10 (t, J = 5,4 Hz, 1H), 5,25 (t, J = 5,4 Hz, 1H), 4,14 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 3,73 (s, 2H), 2,89 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,63 (s, 2H), 1,87-1,81 (m, 2H), 1,73-1,59 (m, 12H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 538,07	++++	GP35
263		Sólido amarillo pálido; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,66 (s, 1H), 5,30 (pentet, J = 6,4 and 12,4 Hz, 1H), 3,40 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 3,00 (s, 2H), 2,71 (d, J = 5,6 Hz, 2H), 2,64 (s, 2H), 2,56 (d, J = 8,0 Hz, 4H), 1,89-1,84 (m, 2H), 1,74-1,61 (m, 12H), 1,07 (t, J = 7,4 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 566,10	++++	GP35, GP 5
264		Sólido amarillo pálido; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,32 (s, 1H), 8,06 (t, J = 5,0 Hz, 1H), 5,08 (pentet, J = 6,4 and 12,4 Hz, 1H), 4,14 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 3,48 (s, 2H), 2,67 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,61 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 2,16 (s, 3H), 2,14 (s, 3H), 1,31 (s, 3H), 1,30 (s, 3H), 1,05 (t, J = 7,2 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 514,06	++++	GP35, GP 5
265		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,78 (s, 1H), 4,93 (brs, 1H), 4,49 (d, J = 6 Hz, 2H), 4,07 (brs, 2H), 3,24 (brs, 1H), 3,14 (brs, 2H), 2,71 (brs, 2H), 2,63 - 2,55 (m, 2H), 2,05 - 1,99 (m, 2H), 1,84 - 1,76 (m, 2H), 1,66 - 1,63 (m, 1H), 1,55 (s, 9H), 1,14 (d, J = 6,8 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 530,18	++++	GP1 GP26 GP28
266		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,64 (s, 1H), 4,95 (t, J = 5,6 Hz, 1H), 4,50 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 4,06 (brs, 2H), 3,14 (t, J = 5,2 Hz, 2H), 2,95 - 2,89 (dd, J = 5,2 Hz, J = 5,2 Hz, 1H), 2,89 - 2,80 (m, 1H), 2,70 (m, 2H), 2,14 - 2,04 (m, 1H), 1,90 - 1,85 (m, 1H), 1,79 (m, 1H), 1,54 (s, 9H), 1,25 (m, 4H), 1,05 (d, J = 6,4 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 544,19	++++	GP1 GP26 GP28
267		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,63 (s, 1H), 5,04 (brs, 1H), 4,35 (m, 2H), 3,94 (s, 2H), 3,09 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,95 - 2,89 (dd, J = 6,8 Hz, J = 5,2 Hz, 1H), 2,85 (m, 1H), 2,64 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,20 (m, 2H), 2,14 - 2,04 (m, 1H), 2,14 - 1,89 - 1,86 (m, 1H), 1,79 (m, 1H), 1,54 (s, 9H), 1,24 (m, 4H), 1,05 (d, J = 6,8 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 556,03	++++	GP1 GP35

268		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,71 (s, 1H), 5,12 (brs, 1H), 4,48 (d, J = 5,6 Hz, 2H), 4,13 (brs, 2H), 3,20 (brs, 2H), 2,79 (brs, 2H), 2,67 (q, J = 7,2 Hz, J = 7,2 Hz, 4H), 2,22 (s, 3H), 1,55 (s, 9H), 1,05 (t, J = 7,2 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 504,12	++++	GP1 GP26 GP28
269		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,66 (s, 1H), 6,80 (t, J = 2,4 Hz, 2H), 6,31 (t, J = 2 Hz, 2H), 4,81 (brs, 1H), 4,25 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 4,03 (s, 2H), 3,20 (brs, 2H), 2,68 (m, 4H), 2,23 (s, 3H), 1,56 (s, 9H), 1,05 (t, J = 7,6 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 501,20	++++	GP1 GP28
270		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,66 (s, 1H), 4,98 (brs, 1H), 4,49 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 4,07 (s, 2H), 3,15 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,73 (brs, 2H), 2,64 (q, J = 7,2 Hz, J = 7,6 Hz, 4H), 2,19 (s, 3H), 1,54 (s, 9H), 1,20 (t, J = 7,6 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 504,26	++++	GP1 GP26 GP28
271		Sólido amarillo pálido; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 9,88 (s, 1H), 7,59 (t, J = 5,4 Hz, 1H), 4,39 (pentet, J = 6,4 and 12,4 Hz, 1H), 3,64 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 3,23 (s, 2H), 2,39 (t, J = 5,8 Hz, 2H), 2,23 (s, 2H), 2,00 (d, J = 8,0 Hz, 4H), 1,33-1,30 (m, 2H), 1,20 (s, 6H), 1,04-0,72 (m, 6H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 552,15	++++	GP35
272		Sólido amarillo pálido; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,40 (s, 1H), 8,14 (t, J = 5,4 Hz, 1H), 4,88 (pentet, J = 6,4 and 12,4 Hz, 1H), 4,31 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 3,87 (s, 2H), 2,91 (t, J = 5,8 Hz, 2H), 2,69 (s, 2H), 2,53 (d, J = 8,0 Hz, 4H), 1,83-1,80 (m, 2H), 1,70 (s, 6H), 1,54-1,37 (m, 6H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 542,22	++++	GP26, GP 35
273		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,40 (s, 1H), 8,05 (t, J = 5,4 Hz, 1H), 6,99 (t, J = 2,2 Hz, 2H), 6,24 (t, J = 2,2 Hz, 2H), 4,90 (pentet, J = 6,4 and 12,4 Hz, 1H), 4,01 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 3,79 (s, 2H), 2,93 (t, J = 5,8 Hz, 2H), 2,73 (s, 2H), 2,53 (d, J = 8,0 Hz, 4H), 1,83-1,80 (m, 2H), 1,70 (s, 6H), 1,54-1,37 (m, 6H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 539,30	++++	GP28
274		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,28 (s, 1H), 8,09 (t, J = 5,4 Hz, 1H), 5,84 (dt, J = 6,8 and 17,2 Hz, 1H), 5,13 (td, J = 1,6 and 15,6 Hz, 1H), 5,07 (d, J = 10,4 Hz, 1H), 4,23 (t, J = 12,0 Hz, 2H), 4,15 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 3,73 (s, 2H), 2,89 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,65 (s, 2H), 2,53 (s, 2H), 2,48 (s, 2H), 2,43 (q, J = 6,4 Hz, 2H), 1,69 (s, 4H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 524,06	++++	GP35
275		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,31 (s, 1H), 8,14 (t, J = 5,4 Hz, 1H), 5,83 (dt, J = 6,8 and 17,2 Hz, 1H), 5,13 (td, J = 1,6 and 15,6 Hz, 1H), 5,07 (d, J = 10,4 Hz, 1H), 4,31 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 4,23 (t, J = 12,0 Hz, 2H), 3,87 (s, 2H), 2,91 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,65 (s, 2H), 2,53 (s, 2H), 2,48 (s, 2H), 2,43 (q, J = 6,4 Hz, 2H), 1,69 (s, 4H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 514,19	++++	GP26, GP 35

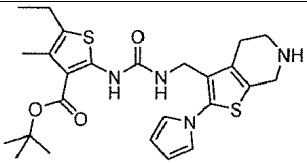
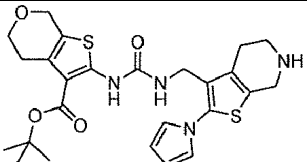
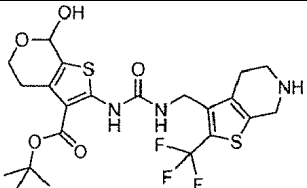
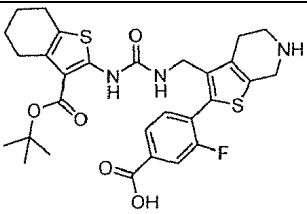
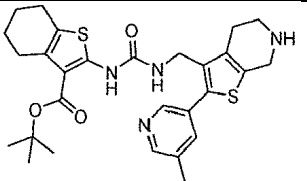
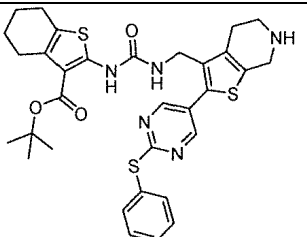
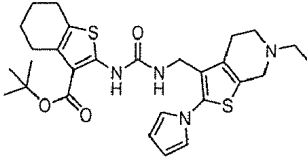
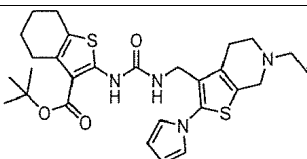
276		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,30 (s, 1H), 8,06 (t, $J = 5,4$ Hz, 1H), 6,99 (t, $J = 2,2$ Hz, 2H), 6,24 (t, $J = 2,2$ Hz, 2H), 5,84 (dt, $J = 6,8$ and 17,2 Hz, 1H), 5,13 (td, $J = 1,6$ and 15,6 Hz, 1H), 5,07 (d, $J = 10,4$ Hz, 1H), 4,26 (t, $J = 12,0$ Hz, 2H), 4,01 (d, $J = 4,8$ Hz, 2H), 3,79 (s, 2H), 2,93 (t, $J = 5,6$ Hz, 2H), 2,65 (s, 2H), 2,53 (s, 2H), 2,48 (s, 2H), 2,43 (q, $J = 6,4$ Hz, 2H), 1,69 (s, 4H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 511,20	++++	GP28
277		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,08 (s, 1H), 8,01 (t, $J = 5,2$ Hz, 1H), 6,97 (t, $J = 2,4$ Hz, 2H), 6,22 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H), 3,99 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 3,77 (s, 2H), 2,93 - 2,90 (m, 2H), 2,75 - 2,68 (m, 4H), 2,48 - 2,43 (m, 2H), 2,26 - 2,22 (m, 2H), 1,48 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 499,22	++++	GP28
278		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 10,28 (s, 1H), 4,92 (t, $J = 5,6$ Hz, 1H), 4,49 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 3,61 (s, 2H), 2,84 - 2,72 (m, 8H), 2,47 (s, 3H), 2,36 - 2,29 (m, 2H), 1,52 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 516,16	++++	GP26,35, 5
279		Sólido marfil; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 10,53 (s, 1H), 5,29 (s, 1H), 4,95 (t, $J = 4,8$ Hz, 2H), 4,36 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 3,51 (brs, 2H), 2,97 - 2,94 (m, 2H), 2,74 - 2,70 (m, 4H), 2,68 - 2,65 (m, 2H), 2,45 (s, 3H), 1,84 - 1,78 (m, 2H), 1,69 - 1,62 (m, 4H), 1,53 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 554,13	++++	GP35,5
280		Sólido amarillo; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 10,53 (s, 1H), 4,89 (t, $J = 5,2$ Hz, 1H), 4,36 (t, $J = 4,0$ Hz, 2H), 3,55 (s, 2H), 2,97 - 2,94 (m, 2H), 2,74 - 2,65 (m, 6H), 2,60 - 2,56 (m, 2H), 1,84 - 1,78 (m, 2H), 1,68 - 1,58 (m, 4H), 1,53 (s, 9H), 1,14 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 568,14	++++	GP35,3
281		Sólido marfil; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 10,53 (s, 1H), 5,29 (s, 1H), 4,90 (t, $J = 5,2$ Hz, 2H), 4,50 (d, $J = 4,8$ Hz, 2H), 3,67 (brs, 2H), 2,97 - 2,94 (m, 2H), 2,0 (brs, 4H), 2,68 - 2,65 (m, 2H), 2,51 (s, 3H), 1,84 - 1,78 (m, 2H), 1,69 - 1,62 (m, 4H), 1,54 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 544,19	++++	GP26,35, 5
282		Sólido amarillo; ^1H NMR (400 MHz, acetona- d_6) δ 10,45 (s, 1H), 7,26 (t, $J = 4,8$ Hz, 1H), 6,97 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H), 6,25 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H), 4,24 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 3,30 (t, $J = 13,6$ Hz, 2H), 2,90 - 2,86 (m, 2H), 2,71 - 2,68 (m, 2H), 2,58 - 2,56 (m, 2H), 2,34 - 2,23 (m, 2H), 1,78 - 1,70 (m, 4H), 1,54 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 548,28	++++	GP28
283		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, acetona- d_6) δ 10,46 (s, 1H), 7,22 (brs, 1H), 6,96 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H), 6,24 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H), 6,09, 5,95 (t, $J = 4,4$ Hz, 1H), 4,23 (d, $J = 4,8$ Hz, 2H), 3,81 (s, 2H), 3,03 - 2,94 (m, 4H), 2,74 - 2,69 (m, 4H), 2,58 - 2,56 (m, 2H), 1,77 - 1,70 (m, 4H), 1,54 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 577,28	++++	GP28,3

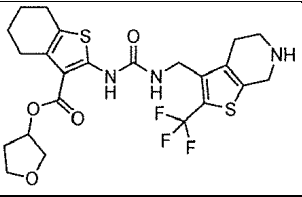
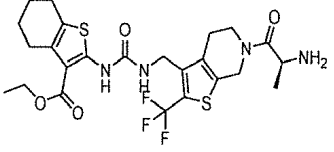
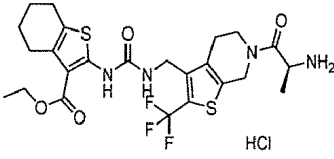
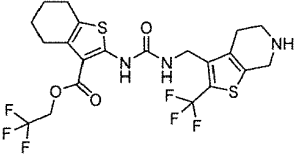
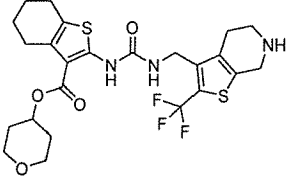
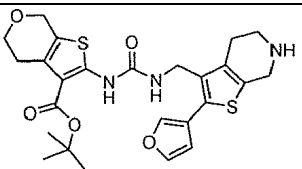
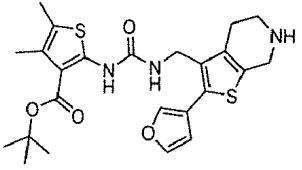
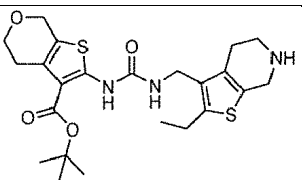
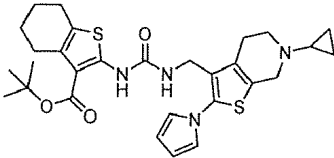
284		Sólido amarillo; ^1H NMR (400 MHz, acetona- d_6); δ 10,46 (s, 1H), 7,20 (brs, 1H), 6,95 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 6,24 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 4,20 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 3,57 (s, 2H), 2,77-2,73 (m, 2H), 2,71-2,68 (m, 4H), 2,58-2,56 (m, 2H), 2,48 (t, J = 7,2 Hz, 2H), 1,78-1,70 (m, 4H), 1,61-1,54 (m, 1 1H), 0,95 (t, J = 7,2 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 555,30	++++	GP28,3
285		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, MeOD) δ 4,34 (s, 2H), 3,86 (s, 2H), 3,05 (t, J = 5,8 Hz, 2H), 2,70 (t, J = 5,7 Hz, 2H), 2,64 - 2,55 (m, 4H), 2,13 (td, J = 8,2, 4,3 Hz, 1H), 1,76 (d, J = 5,6 Hz, 4H), 1,55 (s, 9H), 1,01 - 0,94 (m, 2H), 0,66 - 0,59 (m, 2H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 488,20	++++	GP38,GP 35
286		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,23 (s, 1H), 7,90 (s, 1H), 7,54 (dd, J = 8,8, 2,5 Hz, 1H), 7,46 (dd, J = 8,3, 6,6 Hz, 1H), 7,27 (td, J = 8,5, 2,5 Hz, 1H), 3,94 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 3,84 (s, 2H), 2,92 (t, J = 5,3 Hz, 2H), 2,61 (s, 2H), 2,48 (s, 5H), 1,66 (s, 4H), 1,49 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 576,17	+++	GP38,GP 35
287		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,33 (s, 1H), 8,08 (t, J = 4,9 Hz, 1H), 7,71 - 7,67 (m, 2H), 7,42 (dd, J = 8,3, 2,1 Hz, 1H), 4,13 (d, J = 4,9 Hz, 2H), 3,84 (s, 2H), 2,91 (t, J = 5,5 Hz, 2H), 2,62 (s, 2H), 2,51 (s, 3H), 1,67 (s, 4H), 1,50 (s, 8H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 592,22	+++	GP38,GP 35
288		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,25 (s, 1H), 7,94 (s, 1H), 4,06 (d, J = 4,9 Hz, 2H), 3,73 (s, 2H), 2,88 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,78 (dd, J = 14,9, 7,3 Hz, 2H), 2,43 (t, J = 5,2 Hz, 2H), 2,11 (d, J = 12,3 Hz, 4H), 1,50 (d, J = 1,2 Hz, 9H), 1,15 (td, J = 7,4, 1,4 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 450,17	++++	GP27, GP35
289		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,25 (s, 1H), 7,95 (t, J = 5,0 Hz, 1H), 4,07 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 3,73 (s, 2H), 2,87 (t, J = 5,7 Hz, 2H), 2,78 (dd, J = 15,0, 7,5 Hz, 2H), 2,62 - 2,52 (m, 2H), 2,43 (t, J = 4,8 Hz, 2H), 2,16 - 2,06 (m, 1H), 1,83 - 1,70 (m, 2H), 1,49 (s, 9H), 1,33 - 1,20 (m, 2H), 1,14 (t, J = 7,5 Hz, 3H), 0,98 (d, J = 6,4 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 490,31	++++	GP27, GP35
290		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,38 (s, 1H), 8,08 (t, J = 5,2 Hz, 1H), 4,12 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 3,75 (s, 2H), 3,19 (m, 2H), 2,90 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 2,53 (m, 1H), 2,43 (m, 2H), 1,95 - 1,89 (m, 1H), 1,71 (m, 3 H), 1,57 (d, J = 10,4 Hz, 1H), 1,51 (1, 9H), 1,08 (d, J = 6,8 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 542,08	++++	GP1 GP35
291		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 10,72 (s, 1H), 6,87 (t, J = 9,2 Hz, 2H), 6,30 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 4,70 (brs, 1H), 4,27 (d, J = 5,6 Hz, 2H), 3,75 (brs, 2H), 3,26 (t, J = 5,2 Hz, 2H), 2,96 - 2,81 (m, 3H), 2,66 - 2,52 (m, 4H), 1,86 - 1,75 (m, 4H), 1,68 - 1,64 (m, 2H), 1,54 (s, 9H), 1,15 (d, J = 6,8 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 541,27	++++	GP1

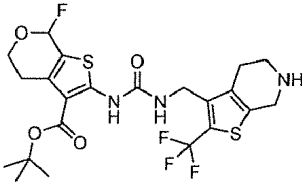
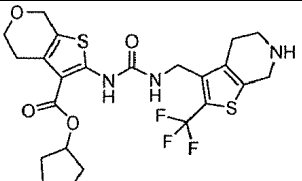
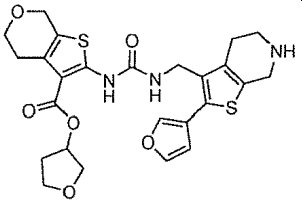
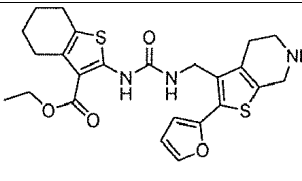
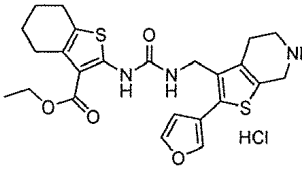
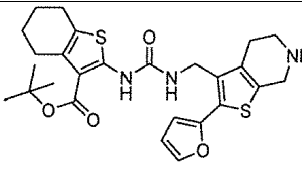
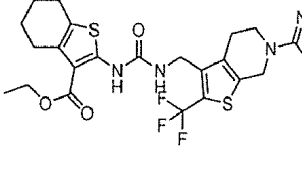
292		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 10,73 (s, 1H), 6,79 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H), 6,31 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H), 4,58 (brs, 1H), 4,27 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 3,68 (brs, 2H), 3,26 (t, $J = 5,2$ Hz, 2H), 2,91 - 2,51 (m, 6H), 1,88 - 1,72 (m, 4H), 1,68 - 1,62 (m, 2H), 1,56 (s, 9H), 1,22 (m, 3H), 1,15 (d, $J = 6,8$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 555,28	++++	GP1
293		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 10,59 (s, 1H), 6,80 (t, $J = 2,4$ Hz, 2H), 6,31 (t, $J = 2,4$ Hz, 2H), 4,61 (brs, 1H), 4,28 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 3,62 (brs, 2H), 2,91 (dd, $J = 5,2$ Hz, 5,2 Hz, 1H), 2,88 - 2,71 (m, 3H), 2,52 (s, 3H), 2,17 - 2,08 (m, 1H), 1,89 - 1,73 (m, 2H), 1,54 (s, 9H), 1,24 (m, 3H), 1,03 (m, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 555,28	++++	GP1
294		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 10,59 (s, 1H), 6,79 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H), 6,30 (t, $J = 2,4$ Hz, 2H), 4,60 (brs, 1H), 4,28 (d, $J = 5,6$ Hz, 2H), 3,67 (brs, 2H), 2,96 - 2,62 (m, 7H), 2,14 - 2,07 (m, 1H), 1,90 - 1,72 (m, 2H), 1,54 (s, 9H), 1,25 (m, 6H), 1,04 (m, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 569,23	++++	GP1
295		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,32 (s, 1H), 8,08 (t, $J = 5,0$ Hz, 1H), 5,07 (pentet, $J = 6,4$ and 12,4 Hz, 1H), 4,14 (d, $J = 4,8$ Hz, 2H), 3,42 (s, 2H), 2,69 (s, 4H), 2,33 (s, 3H), 2,16 (s, 3H), 2,14 (s, 3H), 1,30 (s, 3H), 1,27 (s, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 490,18	++++	GP26,GP35,GP5
296		Sólido amarillo pálido; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,34 (s, 1H), 8,11 (t, $J = 5,0$ Hz, 1H), 5,07 (pentet, $J = 6,4$ and 12,4 Hz, 1H), 4,29 (d, $J = 4,8$ Hz, 2H), 3,62 (s, 2H), 2,71 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 2,67 (t, $J = 5,6$ Hz, 2H), 2,53 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H), 2,16 (s, 3H), 2,14 (s, 3H), 1,30 (s, 3H), 1,29 (s, 3H), 1,06 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 503,15	++++	GP26,GP35,GP5
297		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,35 (s, 1H), 8,14 (t, $J = 5,0$ Hz, 1H), 5,07 (pentet, $J = 6,4$ and 12,4 Hz, 1H), 4,29 (d, $J = 4,8$ Hz, 2H), 3,56 (s, 2H), 2,69 (s, 4H), 2,35 (s, 3H), 2,16 (s, 3H), 2,14 (s, 3H), 1,30 (s, 3H), 1,27 (s, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 500,04	++++	GP5,GP3 5
298		Sólido marfil; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 10,23 (s, 1H), 6,80 (t, $J = 2,4$ Hz, 2H), 6,30 (t, $J = 2,4$ Hz, 2H), 4,72 (s, 1H), 4,27 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 3,62 (s, 2H), 2,83 - 2,79 (m, 8H), 2,51 (s, 3H), 2,34 - 2,30 (m, 2H), 1,54 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 513,24	++++	GP1
299		Sólido beige; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 10,29 (s, 1H), 5,03 (s, 1H), 4,36 (d, $J = 5,6$ Hz, 2H), 3,58 (s, 2H), 2,84 - 2,79 (m, 8H), 2,50 (s, 3H), 2,34-2,31 (m, 2H), 1,52 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 528,14	++++	GP35,5
300		Sólido amarillo; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 10,27 (s, 1H), 4,92 (s, 1H), 4,36 (d, $J = 5,6$ Hz, 2H), 3,58 (s, 2H), 2,84 - 2,76 (m, 8H), 2,64 (m, 2H), 2,38-2,34 (m, 2H), 1,52 (s, 9H), 1,24 (s, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 542,08	++++	GP35,3

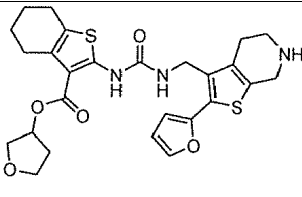
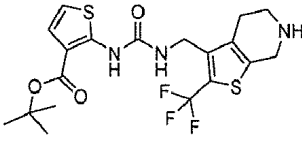
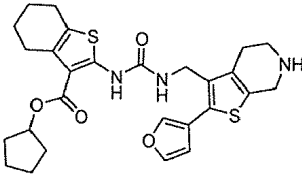
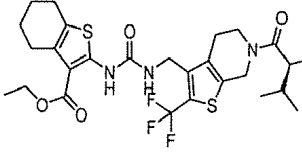
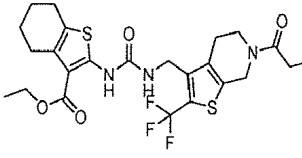
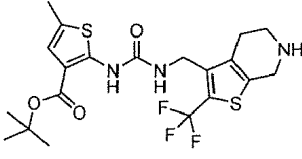
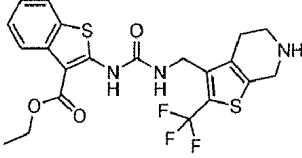
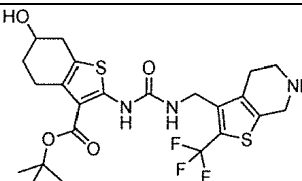
301		Sólido amarillo; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 10,46 (s, 1H), 6,79 (t, $J = 2,0\text{Hz}$, 1H), 6,31 (t, $J = 2,0\text{Hz}$, 2H), 4,78 (s, 1H), 4,26 (d, $J = 5,2\text{Hz}$, 2H), 3,72 (s, 2H), 2,97 - 2,94 (m, 2H), 2,89 - 2,82 (m, 4H), 2,67 - 2,65 (m, 2H), 2,58 (s, 3H), 1,82 - 1,80 (m, 2H), 1,65 - 1,59 (m, 4H), 1,55 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 541,34	++++	GP1
302		Sólido marfil; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,12 (s, 1H), 7,97 (t, $J = 5,2\text{Hz}$, 1H), 6,97 (t, $J = 2,0\text{Hz}$, 2H), 6,22 (t, $J = 2,0\text{Hz}$, 2H), 3,98 (d, $J = 5,2\text{Hz}$, 2H), 3,77 (s, 2H), 2,92 - 2,89 (m, 4H), 2,62 - 2,58 (m, 2H), 2,43 - 2,40 (m, 2H), 1,78 - 1,74 (m, 2H), 1,58 - 1,56 (m, 4H), 1,52 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 527,32	++++	GP28
303		Sólido amarillo; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 10,52 (s, 1H), 4,94 (s, 1H), 4,49 (d, $J = 5,6\text{Hz}$, 2H), 3,72 (brs, 2H), 2,97 - 2,94 (m, 2H), 2,88 - 2,81 (m, 4H), 2,68 - 2,65 (m, 4H), 1,84 - 1,78 (m, 2H), 1,69 - 1,62 (m, 4H), 1,54 (s, 9H), 1,20 (t, $J = 6,8\text{Hz}$, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 558,28	++++	GP26,35, 3
304		Sólido beige; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 10,44 (s, 1H), 6,81 (t, $J = 2,0\text{Hz}$, 2H), 6,31 (t, $J = 2,0\text{Hz}$, 2H), 4,89 (t, $J = 4,8\text{Hz}$, 1H), 4,32 (d, $J = 4,8\text{Hz}$, 2H), 3,96 (s, 2H), 3,15 (t, $J = 5,6\text{Hz}$, 2H), 2,86-2,84 (m, 2H), 2,65 - 2,63 (m, 4H), 2,42 (s, 3H), 1,84 - 1,81 (m, 4H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 495,21	+++	GP28
305		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 10,32 (s, 1H), 8,20-8,12 (m, 4H), 4,79,4,74 (s, 2H), 4,32 (s, 2H), 4,22 (q, $J = 7,2\text{ Hz}$, 2H), 3,99, 3,92 (s, 2H), 3,84-3,76, 3,70-3,64 (m, 2H), 3,78-2,62 (m, 4H), 2,58-2,52 (m, 2H), 1,74-1,62 (m, 4H), 1,28 (t, $J = 7,2\text{ Hz}$, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 545,29	++++	GP35,11, 2
306		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, acetona- d_6) δ 10,41 (s, 1H), 7,45-7,39 (m, 1H), 4,90, 4,78 (s, 2H), 4,50 (d, $J = 5,2\text{ Hz}$, 2H), 4,24 (q, $J = 7,2\text{ Hz}$, 2H), 4,16, 4,15 (s, 2H), 3,86-3,83 (m, 2H), 2,88-2,83 (m, 2H), 2,73-2,71 (m, 2H), 2,58-2,57 (m, 2H), 1,80-1,70 (m, 4H), 1,31 (t, $J = 7,2\text{ Hz}$, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 545,15	++++	GP38,GP 35
307		^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,32 (s, 1H), 8,64 - 8,57 (m, 2H), 8,09 (t, $J = 4,9\text{ Hz}$, 1H), 8,01 (t, $J = 2,0\text{ Hz}$, 1H), 4,14(d, $J = 4,9\text{ Hz}$, 2H), 3,87 (s, 2H), 2,93 (t, $J = 5,7\text{ Hz}$, 2H), 2,62 (s, 2H), 2,51 (s, 2H), 1,67 (s, 4H), 1,49 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 559,23	++++	GP38,GP 35
308		^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,32 (s, 1H), 8,49 (d, $J = 2,4\text{ Hz}$, 1H), 8,09 (t, $J = 1,8\text{ Hz}$, 1H), 7,92 (dd, $J = 4,1, 0,8\text{ Hz}$, 1H), 7,60 (d, $J = 8,0\text{ Hz}$, 1H), 4,11 (d, $J = 5,2\text{ Hz}$, 2H), 3,80 (s, 2H), 2,92 (t, $J = 2,1\text{ Hz}$, 2H), 2,62 (s, 2H), 2,49 (s, 4H), 1,67 (s, 4H), 1,50 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 559,23	++++	GP38,GP 35

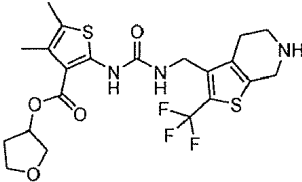
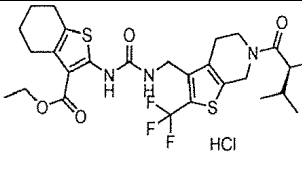
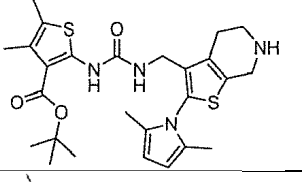
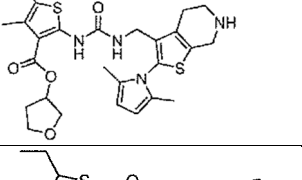
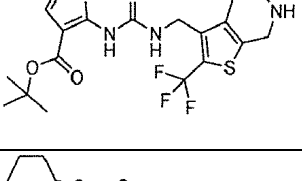
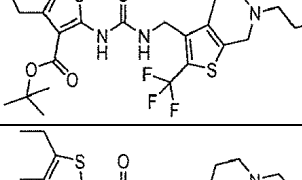
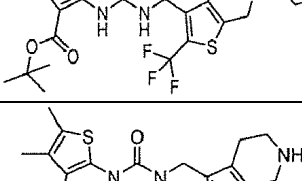
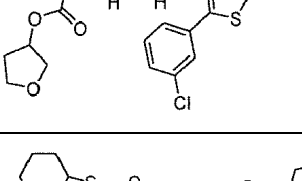
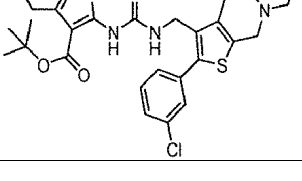
309		^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,32 (s, 1H), 8,31 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 8,10 - 8,01 (m, 2H), 7,29 (dd, J = 8,5, 2,8 Hz, 1H), 4,11 (d, J = 5,0 Hz, 2H), 3,89 (s, 2H), 2,96 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,62 (s, 2H), 2,51 (d, J = 7,3 Hz, 4H), 1,67 (s, 4H), 1,49 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 543,31	++++	GP38, GP 35
310		^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,35 (s, 1H), 8,27 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 8,14 (t, J = 5,0 Hz, 1H), 7,42 (dt, J = 5,3, 1,6 Hz, 1H), 7,26 (s, 1H), 4,23 (d, J = 5,0 Hz, 2H), 3,87 (s, 2H), 2,92 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,62 (s, 2H), 2,51 (s, 4H), 1,67 (s, 4H), 1,49 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 543,24	++++	GP38, GP 35
311		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,34 (s, 1H), 8,15 (t, J = 5,2 Hz, 1H), 4,30 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 3,90 (s, 4H), 3,87 (brs, 2H), 2,91 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,79 (t, J = 6 Hz, 2H), 2,71 (brs, 2H), 2,54 (m, 2H), 1,79 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 1,52 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 574,33	++++	GP1 GP26 GP28
312		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,06 (s, 1H), 7,91 (s, 1H), 4,07 (d, J = 5,4 Hz, 2H), 3,88 (s, 2H), 3,02 (s, 2H), 2,86 (d, J = 10,7 Hz, 2H), 2,79 (dd, J = 15,1, 7,5 Hz, 2H), 2,62 - 2,50 (m, 4H), 1,79 - 1,69 (m, 2H), 1,59 - 1,52 (m, 4H), 1,49 (s, 9H), 1,15 (t, J = 7,5 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 490,31	++++	GP1, GP27, GP35
313		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,32 (s, 1H), 8,01 (s, 1H), 5,22 (s, 1H), 4,08 (d, J = 5,1 Hz, 2H), 3,87 (s, 2H), 3,01 (s, 2H), 2,79 (dd, J = 14,6, 7,2 Hz, 2H), 2,60 (s, 2H), 2,53 (s, 2H), 1,91 - 1,54 (m, 14H), 1,15 (t, J = 7,5 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 488,27	++++	GP1, GP27, GP35
314		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, dmso) δ 10,03 (s, 1H), 7,94 (s, 1H), 4,06 (d, J = 5,1 Hz, 2H), 3,72 (s, 2H), 2,87 (t, J = 4,1 Hz, 2H), 2,80 - 2,66 (m, 6H), 2,44 - 2,38 (m, 2H), 2,27 - 2,19 (m, 2H), 1,47 (s, 9H), 1,14 (t, J = 7,5 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 462,28	++++	GP1, GP27, GP37
315		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10,29 (s, 1H), 8,21 (brs, 4H), 5,01 - 4,89 (m, 1H), 4,79-4,64 (m, 1H), 4,43-4,10 (m, 5H), 3,86-3,43 (m, 2H), 2,77 (s, 2H), 2,71 (s, 2H), 2,53 (s, 2H), 1,69 (brs, 4H), 1,42-1,26 (m, 6H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 559,19	++++	GP35, 11, 2
316		Sólido marfil; ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 11,39 (brs, 1H), 10,64 (brs, 1H), 10,33 (s, 1H), 8,32 (s, 1H), 4,36 (brs, 2H), 4,24 (t, J = 7,2 Hz, 2H), 3,65-3,30 (m, 8H), 3,00 (s, 2H), 2,85 (s, 6H), 2,66 (s, 2H), 2,53 (s, 2H), 1,69 (brs, 4H), 1,28 (t, J = 7,2 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 559,40	++++	GP35,3
317		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 10,57 (s, 1H), 4,93 (t, J = 2,0 Hz, 1H), 4,55 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 4,02 (d, J = 1,2 Hz, 2H), 3,12 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 2,85-2,83 (m, 2H), 2,70 - 2,65 (m, 4H), 2,42 (s, 3H), 1,84 - 1,81 (m, 4H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 498,27	++++	GP35
318			+++	GP1

		Sólido blanco; ^1H NMR(400 MHz, DMSO) δ 10,61 (s, 1H), 6,80 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H), 6,32 (t, $J = 2$ Hz, 2H), 4,69 (brs, 1H), 4,27 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 4,01 (s, 2H), 3,19 (brs, 2H), 2,65 (m, 4H), 2,19 (s, 3H), 1,56 (s, 9H), 1,19 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 501,20		GP28
319		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,34 (s, 1H), 8,10 (t, $J = 4,8$ Mz, 1H), 7,00 (t, $J = 2,0$ Mz, 1H), 6,24 (t, $J = 2,0$ Mz, 1H), 4,55 (s, 2H), 4,02 (d, $J = 4,8$ Hz, 2H), 3,81 (m, 4H), 2,94 (t, $J = 5,6$ Hz, 2H), 2,72 (t, $J = 5,6$ Hz, 2H), 2,46 (t, $J = 5,2$ Mz, 2H), 1,52 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 515,28	++++	GP1
320		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,32 (s, 1H), 8,18 (t, $J = 5,2$ Mz, 1H), 4,66 (d, $J = 14,4$ Mz, 1H), 4,58 (m, 2H), 4,45 (d, $J = 14,8$ Mz, 1H), 4,31 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 3,88 (d, $J = 12,0$ Mz, 3H), 3,61 (d, $J = 10,4$ Hz, 1H), 2,91 (t, $J = 6,0$ Hz, 2H), 2,50 (t, $J = 1,6$ Mz, 2H), 1,53 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 534,26	++++	GP1 GP35 GP36 (TU-PP)
321		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, dmsO) δ 10,27 (s, 1H), 8,00 (t, $J = 4,6$ Hz, 1H), 7,78 (dd, $J = 7,9, 1,3$ Hz, 1H), 7,71 (dd, $J = 10,6, 1,3$ Hz, 1H), 7,49 (t, $J = 7,8$ Hz, 1H), 4,08 (d, $J = 4,7$ Hz, 2H), 3,97 (s, 2H), 3,05 - 3,01 (m, 2H), 2,59 (d, $J = 13,7$ Hz, 4H), 2,53 (s, 2H), 1,66 (s, 4H), 1,49 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺	++	GP38,GP 35
322		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, dmsO) δ 10,32 (s, 1H), 8,45 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 8,39 (d, $J = 1,4$ Hz, 1H), 8,08 (t, $J = 4,8$ Hz, 1H), 7,63 (s, 1H), 4,13 (d, $J = 4,9$ Hz, 2H), 3,85 (s, 2H), 2,92 (t, $J = 5,5$ Hz, 2H), 2,62 (s, 2H), 2,49 (s, 4H), 2,32 (s, 3H), 1,67 (s, 4H), 1,49 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺	+++	GP38,GP 35
323		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, dmsO) δ 10,29 (s, 1H), 8,67 (s, 2H), 8,03 (t, $J = 5,0$ Hz, 2H), 7,64 - 7,58 (m, 1H), 7,48 - 7,42 (m, 3H), 4,11 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 3,83 (s, 2H), 2,91 (t, $J = 5,3$ Hz, 2H), 2,62 (s, 2H), 2,49 (s, 4H), 1,67 (s, 4H), 1,49 (s, 10H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺	+++	GP38,GP 35
324		Sólido marfil; ^1H NMR (400 MHz, acetona-d6); δ 10,46 (s, 1H), 7,23 (t, $J = 4,8$ Hz, 1H), 6,95 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H), 6,24 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H), 5,90 (dddd, $J = 6,0, 6,0, 10,0, 16,8$ Hz, 1H), 5,24 (d, $J = 17,2$ Hz, 1H), 5,14 (d, $J = 10,4$ Hz, 1H), 4,21 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 3,58 (t, $J = 1,6$ Hz, 2H), 3,18 (dt, $J = 1,6, 6,4$ Hz 2H), 2,76 (t, $J = 5,6$ Hz, 2H), 2,70-2,69 (m, 4H), 2,58-2,55 (m, 2H), 1,78-1,69 (m, 4H), 1,54 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 553,28	++++	GP28,3
325		Sólido amarillo; ^1H NMR (400 MHz, acetona-d6); δ 10,46 (s, 1H), 7,23 (t, $J = 4,8$ Hz, 1H), 6,96 (t, $J = 2,0$ Hz, 2H), 6,24 (t, $J = 4,8$ Hz, 2H), 4,22 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 3,71 (t, $J = 1,6$ Hz, 2H), 3,52 (d, $J = 2,4$ Hz, 2H), 2,94 (s, 1H), 2,86-2,68 (m, 6H), 2,58-2,55 (m, 2H), 1,77-1,70 (m, 4H), 1,54 (m, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 551,27	++++	GP28,3

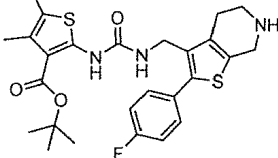
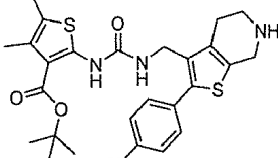
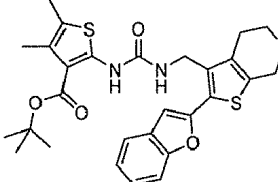
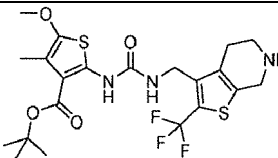
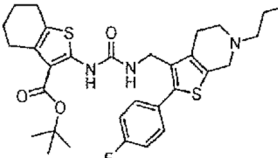
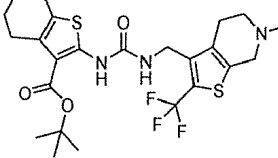
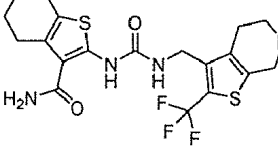
326		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,34 (s, 1H), 8,16 (t, J = 5,2 Hz, 1H), 5,38 (pentet, J = 6,4 and 12,4 Hz, 1H), 4,30 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 3,88-3,75 (m, 6H), 2,91 (t, J = 5,8 Hz, 2H), 2,64 (s, 2H), 2,52 (d, J = 5,2 Hz, 4H), 2,20-2,13 (m, 1H), 2,03-1,99 (m, 1H), 1,69 (s, 4H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 530,25	++++	GP1, GP2
327		Sólido marfil; ^1H NMR (400 MHz, acetone- d_6); δ 10,41-10,40 (m, 1H), 7,60-7,40 (m, 1H), 4,93-4,88 (m, 1H), 4,70-4,63 (m, 1H), 4,54-4,43 (m, 3H), 4,24 (q, J = 7,2 Hz, 2H), 3,90-3,64 (m, 2H), 2,76-2,71 (m, 4H), 2,58-2,57 (m, 2H), 1,80-1,70 (m, 4H), 1,30 (t, J = 7,2 Hz, 3H), 1,20 (d, J = 6,4 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 559,20	++++	GP35,11
328		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6); δ 10,29 (s, 1H), 8,21 (brs, 4H), 5,01-4,89 (m, 1H), 4,79-4,64 (m, 1H), 4,43-4,10 (m, 5H), 3,86-3,43 (m, 2H), 2,77 (s, 2H), 2,71 (s, 2H), 2,53 (s, 2H), 1,69 (brs, 4H), 1,42-1,26 (m, 6H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 559,19	++++	GP35,11, 2
329		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,23 (s, 1H), 8,23 (t, J = 5,4 Hz, 1H), 4,88 (q, J = 9,2 Hz, 2H), 4,32 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 3,87 (s, 2H), 2,91 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,64 (s, 2H), 2,54 (s, 4H), 1,70 (s, 4H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 542,15	++++	GP26,GP 35
330		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,37 (s, 1H), 8,15 (t, J = 5,2 Hz, 1H), 5,07 (pentet, J = 4,0 and 8,0 Hz, 1H), 4,30 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 3,87 (s, 2H), 3,82-3,76 (m, 2H), 3,56-3,50 (m, 2H), 2,91 (t, J = 5,8 Hz, 2H), 2,70 (s, 2H), 2,53 (s, 4H), 1,96-1,91 (m, 1H), 1,71 (s,4H), 1,71-1,61 (m, 2H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 544,26	++++	GP26,GP 35
331		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, cdCl_3) δ 10,58 (s, 1H), 7,60 (s, 1H), 7,45 (t, J = 1,7 Hz, 1H), 6,52 (dd, J = 1,7, 0,8 Hz, 1H), 4,63 (d, J = 6,1 Hz, 2H), 4,37 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 4,12 (s, 2H), 3,89 (t, J = 5,5 Hz, 2H), 3,22 (s, 2H), 2,86 - 2,67 (m, 4H), 1,49 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 516,16	++++	GP38,GP 35
332		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, dmso) δ 10,30 (s, 1H), 7,99 (t, J = 5,0 Hz, 1H), 7,91 (dd, J = 1,5, 0,8 Hz, 1H), 7,75 (t, J = 1,7 Hz, 1H), 6,68 (dd, J = 1,8, 0,9 Hz, 1H), 4,18 (d, J = 5,0 Hz, 2H), 3,79 (s, 2H), 2,90 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,47 (s, 2H), 2,13 (s, 3H), 2,10 (s, 3H), 1,50 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 488,20	++++	GP38,GP 35
333		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, dmso) δ 10,28 (s, 1H), 8,11 (t, J = 5,3 Hz, 1H), 4,52 (s, 2H), 4,11 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,08 (s, 2H), 3,78 (t, J = 5,5 Hz, 2H), 3,23-3,19 (m, 3H), 2,83 (dd, J = 14,9, 7,4 Hz, 2H), 2,68 (s, 4H), 1,49 (s, 9H), 1,16 (t, J = 7,5 Hz, 4H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 478,13	++++	GP1, GP27, GP35
334		Sólido amarillo; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3); δ 10,57 (s, 1H), 6,79 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 6,29 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 4,76 (brs, 1H), 4,26 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 3,80-3,75 (m, 2H), 3,10-2,95 (m, 2H), 2,73-2,69 (m, 4H), 2,59-2,58 (m, 2H), 2,00-1,90 (m, 1H), 1,80-1,65 (m, 4H), 1,53 (s,	++++	GP5,1

		9H), 0,61-0,56 (m, 4H); LCMS (electrospray) m/z (M+H)+ 553,35		
335		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,40 (s, 1H), 8,26 (t, $J = 5,2$ Mz, 1H), 5,60 (s, 0,5H), 5,48 (s, 0,5H), 4,77 (dd, $J = 5,6$ Mz, 1H), 4,49 (dd, $J = 10$ Hz, 1H), 4,32 (d, $J = 5,2$ Mz, 2H), 4,21 (t, $J = 14,4$ Hz, 1H), 3,87 (s, 2H), 3,76 (d, $J = 13,2$ Mz, 0,5H), 3,67 (d, $J = 12,8$ Mz, 0,5H), 2,91 (t, $J = 6,0$ Mz, 2H), 2,53 (t, $J = 6,4$ Mz, 2H), 1,52 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H)+ 536,10	++++	GP35, GP36, GP37 (TU-QQ)
336		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,34 (s, 1H), 8,22 (t, $J = 5,2$ Hz, 1H), 5,41-5,38 (m, 1H), 4,56 (s, 2H), 4,31 (d, $J = 4,8$ Hz, 2H), 3,89-3,75 (m, 8H), 2,92 (t, $J = 5,8$ Hz, 2H), 2,72 (t, $J = 5,2$ Hz, 2H), 2,54 (t, $J = 8,0$ Hz, 2H), 2,21-2,13 (m, 1H), 2,05-2,00 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z (M+H)+ 532,15	++++	GP26, GP 35
337		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,33 (s, 1H), 8,13 (t, $J = 4,8$ Hz, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,78 (t, $J = 1,4$ Hz, 1H), 6,70 (d, $J = 1,6$ Hz, 1H), 5,40-5,38 (m, 1H), 4,56 (s, 2H), 4,22 (d, $J = 4,8$ Hz, 2H), 3,89-3,75 (m, 8H), 2,92 (t, $J = 5,8$ Hz, 2H), 2,72 (t, $J = 5,2$ Hz, 2H), 2,54 (t, $J = 8,0$ Hz, 2H), 2,20-2,13 (m, 1H), 2,04-1,99 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z (M+H)+ 530,11	++++	GP21, GP 35
338		Sólido amarillo; ^1H NMR (400 MHz, acetona-d6); δ 10,37 (s, 1H), 7,58 (dd, $J = 0,5, 2,0$ Hz, 1H), 7,28 (m, 1H), 6,66 (d, $J = 3,2$ Hz, 1H), 6,54 (dd, $J = 2,0, 3,6$ Hz, 1H), 4,89 (s, 1H), 4,50 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 4,23 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H), 3,93 (s, 2H), 3,04 (t, $J = 6,0$ Hz, 2H), 2,73-2,69 (m, 2H), 2,66-2,63 (m, 2H), 2,60-2,56 (m, 2H), 1,80-1,71 (m, 4H), 1,30 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H)+ 486,01	++++	GP21, GP39
339		Sólido marfil; ^1H NMR (400 MHz, DMSO-d6); δ 10,32 (s, 1H), 9,45 (brs, 2H), 8,16 (t, $J = 5,2$ Hz, 1H), 8,06 (d, $J = 0,8$ Hz, 1H), 7,83 (d, $J = 0,8$ Hz, 1H), 6,79 (t, $J = 0,8$ Hz, 1H), 4,31 (s, 2H), 4,27-4,20 (m, 4H), 3,45-3,39 (m, 2H), 2,90-2,80 (m, 2H), 2,70-2,60 (m, 2H), 2,53-2,50 (m, 2H), 1,75-1,60 (m, 4H), 1,28 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H)+ 486,11	++++	GP21,2
340		Sólido beige; ^1H NMR (400 MHz, dmso) δ 10,30 (s, 1H), 8,04 (t, $J = 2,0$ Hz, 1H), 7,70 (s, 1H), 6,65(d, $J = 2,8$ Hz, 1H), 6,59 (s, 1H), 4,29 (d, $J = 4,4$ Hz, 2H), 3,82 (s, 2H), 2,93 - 2,90 (m, 2H), 2,62 - 2,61 (m, 2H), 1,67 - 1,65 (m, 4H), 1,47 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H)+ 514,19	++++	GP21, GP 39
341		Sólido beige; ^1H NMR (400 MHz, dmso) δ 10,30 (s, 1H), 8,20(t, $J = 2,0$ Hz, 1H), 7,68 (s, 4H), 4,74 (s, 2H), 4,32 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H), 4,21 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H), 3,71 (t, $J = 5,2$ Hz, 2H), 2,75 - 2,74 (m, 2H), 2,65 - 2,63 (m, 2H), 2,53 - 2,51 (m, 2H), 1,67 - 1,65 (m, 4H), 1,25 (t, $J = 6,8$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H)+ 530,11	++++	GP35,3,2

342		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,30 (s, 1H), 8,07 (t, $J = 4,8\text{ Hz}$, 1H), 7,70 (t, $J = 0,8\text{ Hz}$, 1H), 6,65 (d, $J = 3,2\text{ Hz}$, 1H), 6,58 (dd, $J = 4,0\text{ Hz}$, $J = 0,8\text{ Hz}$, 1H), 5,35 (t, $J = 4,4\text{ Hz}$, 1H), 4,30 (d, $J = 4,8\text{ Hz}$, 2H), 3,85-3,72 (m, 6H), 2,90 (t, $J = 5,8\text{ Hz}$, 2H), 2,62 (s, 2H), 2,18 - 2,10 (m, 1H), 2,01-1,95 (m, 1H), 1,67 (s, 4H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 528,07	++++	GP21
343		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,19 (s, 1H), 8,17 (t, $J = 5,2\text{ Hz}$, 1H), 6,98 (d, $J = 5,6\text{ Hz}$, 1H), 6,74 (d, $J = 5,6\text{ Hz}$, 1H), 4,32 (d, $J = 4,8\text{ Hz}$, 2H), 3,87 (s, 2H), 2,92 (t, $J = 5,8\text{ Hz}$, 2H), 2,52 (t, $J = 5,2\text{ Hz}$, 2H), 1,52 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 462,01	+++	GP26, GP 35
344		^1H NMR (400 MHz, dmsO) δ 10,38 (s, 1H), 8,08 (t, $J = 2,0\text{ Hz}$, 1H), 7,98 (t, $J = 0,2\text{ Hz}$, 1H), 7,78 (t, $J = 0,6\text{ Hz}$, 1H), 6,73 (s, 1H), 5,23 (t, $J = 2,1\text{ Hz}$, 1H), 4,21 (d, $J = 5,1\text{ Hz}$, 2H), 4,08 (s, 2H), 3,17 (t, $J = 2,1\text{ Hz}$, 2H), 2,68 (t, $J = 2,1\text{ Hz}$, 2H), 2,61 (s, 2H), 2,50 (s, 2H), 1,88 - 1,78 (m, 4H), 1,75 - 1,54 (m, 8H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 526,17	++++	GP38, GP 35
345		Sólido marfil; ^1H NMR (400 MHz, acetone- d_6); δ 10,39 (s, 1H), 7,41 (s, 1H), 4,98-4,85, 4,68-4,64 (m, 2H), 4,50 (s, 2H), 4,24 (q, $J = 7,2\text{ Hz}$, 2H), 3,97-3,92 (m, 1H), 3,88-3,78 (m, 1H), 3,64-3,58 (m, 1H), 2,87-2,78 (m, 2H), 2,73-2,71 (m, 2H), 2,58-2,57 (m, 2H), 2,08-2,04 (m, 1H), 1,80-1,70 (m, 4H), 1,31 (t, $J = 7,2\text{ Hz}$, 3H), 0,96-0,82 (m, 6H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 587,22	++++	GP35, 11, 2
346		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, acetone- d_6); δ 10,41 (s, 1H), 7,45-7,39 (m, 1H), 4,90, 4,78 (s, 2H), 4,50 (d, $J = 5,2\text{ Hz}$, 2H), 4,24 (q, $J = 7,2\text{ Hz}$, 2H), 4,16, 4,15 (s, 2H), 3,86-3,83 (m, 2H), 2,88-2,83 (m, 2H), 2,73-2,71 (m, 2H), 2,58-2,57 (m, 2H), 1,80-1,70 (m, 4H), 1,31 (t, $J = 7,2\text{ Hz}$, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 545,15	++++	GP35, 11, 2
347		Sólido beige; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,07 (s, 1H), 8,09 (t, $J = 5,2\text{ Hz}$, 1H), 6,63 (s, 1H), 4,28 (d, $J = 4,4\text{ Hz}$, 2H), 3,85 (s, 2H), 2,89 (t, $J = 6,0\text{ Hz}$, 2H), 2,53-2,51 (m, 2H), 2,24 (s, 3H), 1,48 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 476,03	++++	GP26, 35
348		Sólido beige; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,81 (s, 1H), 8,48 (t, $J = 5,2\text{ Hz}$, 1H), 8,15 (d, $J = 8,4\text{ Hz}$, 1H), 7,81 (d, $J = 7,6\text{ Hz}$, 1H), 7,36 (t, $J = 7,6\text{ Hz}$, 1H), 7,23 (t, $J = 7,6\text{ Hz}$, 1H), 4,40 - 4,33 (m, 4H), 3,86 (s, 2H), 2,91 (t, $J = 5,6\text{ Hz}$, 2H), 2,55 (t, $J = 5,2\text{ Hz}$, 2H), 1,38 (t, $J = 6,8\text{ Hz}$, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 483,99	++++	GP35
349		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,33 (s, 1H), 8,13 (t, $J = 5,2\text{ Hz}$, 1H), 4,80 (d, $J = 3,6\text{ Hz}$, 1H), 4,30 (d, $J = 4,8\text{ Hz}$, 2H), 3,87 (s, 2H), 2,91 (t, $J = 5,2\text{ Hz}$, 2H), 2,78 (m, 2H), 2,63 (m, 1H), 2,38 (dd, $J = 7,2\text{ Hz}$, 1H), 1,83 (m, 1H), 1,61 (m, 1H), 1,51 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 532,08	++++	GP1 GP26 GP28

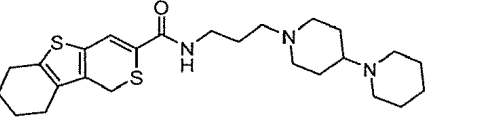
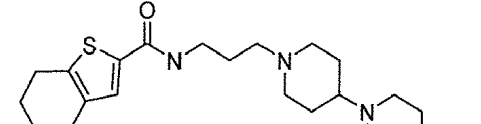
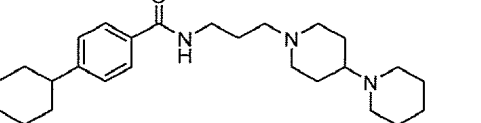
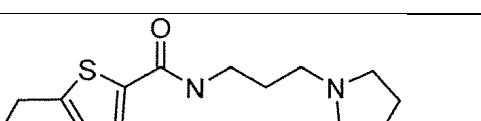
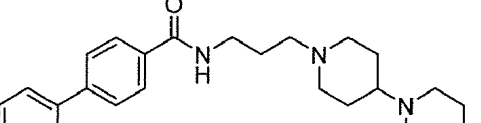
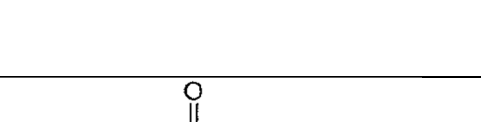
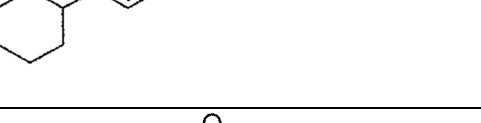
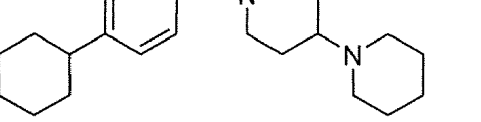
350		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,33 (s, 1H), 8,14 (t, $J = 5,2$ Hz, 1H), 5,41-5,38 (m, 1H), 3,90-3,77 (m, 6H), 2,91 (t, $J = 5,8$ Hz, 2H), 2,52 (t, $J = 5,2$ Hz, 2H), 2,21-2,17 (m, 1H), 2,16 (s, 3H), 2,13 (s, 3H), 2,05-1,99 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 504,05	++++	GP26, GP 35
351		Sólido marfil; ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6): δ 10,32 (s, 1H), 8,22-8,20 (m, 1H), 8,13 (brs, 3H), 5,06-4,99 (m, 1H), 4,81, 4,61 (d, $J = 16,8$ Hz, 1H), 4,39-4,32 (m, 3H), 4,28-4,20 (m, 2H), 4,12-4,08 (m, 2H), 3,98-3,94 (m, 2H), 3,74-3,68 (m, 2H), 3,56-3,52 (m, 2H), 2,74-2,64 (m, 4H), 2,51-2,48 (m, 2H), 2,06-2,05 (m, 1H), 1,76-1,62 (m, 4H), 1,27 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H), 1,01-0,90 (m, 6H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 587,16	++++	GP35, 11, 2
352		^1H NMR (400 MHz, dmsO) δ 10,26 (s, 1H), 7,89 (t, $J = 1,8$ Hz, 1H), 5,78 (s, 2H), 3,80 (d, $J = 4,9$ Hz, 4H), 2,94 (t, $J = 2,1$ Hz, 2H), 2,10 (d, $J = 9,5$ Hz, 6H), 1,95 (s, 6H), 1,50 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 515,14	++	GP1, GP17, GP35
353		^1H NMR (400 MHz, dmsO) δ 10,28 (s, 1H), 7,92 (t, $J = 1,8$ Hz, 1H), 5,78 (s, 2H), 5,38 (t, $J = 1,9$ Hz, 1H), 3,89 - 3,73 (m, 10H), 2,94 (t, $J = 5,6$ Hz, 2H), 2,21 - 2,14 (m, 1H), 2,12 (d, $J = 8,3$ Hz, 6H), 2,04 - 1,96 (m, 2H), 1,94 (s, 6H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 529,16	++	GP1, GP17, GP35
354		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,08 (s, 1H), 8,09 (t, $J = 5,2$ Hz, 1H), 6,64 (s, 1H), 4,28 (d, $J = 4,4$ Hz, 2H), 3,85 (s, 2H), 2,90 (t, $J = 5,6$ Hz, 2H), 2,61 (q, $J = 7,6$ Hz, 2H), 2,51 - 2,49 (m, 2H), 1,48 (s, 9H), 1,16 (t, $J = 7,2$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 490,04	++++	GP26, 35
355		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,34 (s, 1H), 8,12 (t, $J = 5,0$ Hz, 1H), 4,29 (d, $J = 4,8$ Hz, 2H), 3,68 (s, 2H), 2,77 (d, $J = 5,6$ Hz, 2H), 2,63-2,59 (m, 6H), 2,52 (d, $J = 8,0$ Hz, 4H), 2,20 (s, 6H), 1,68 (s, 4H), 1,51 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 587,19	++++	GP26, 35
356		Sólido blanco; ^1H NMR (400MHz, DMSO) δ 10,34 (s, 1H), 8,11 (t, $J = 5,0$ Hz, 1H), 4,29 (d, $J = 4,8$ Hz, 2H), 3,69 (s, 2H), 2,76 (d, $J = 5,6$ Hz, 2H), 2,63-2,55 (m, 8H), 2,24 (s, 6H), 2,13 (s, 3H), 1,53 (s, 9H), 1,10 (t, $J = 8,0$ Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 575,15	++++	GP26, 35
357		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,35 (s, 1H), 8,12 (t, $J = 5,2$ Hz, 1H), 7,50-7,41 (m, 4H), 5,40 (pentet, $J = 6,4$ and 12,4 Hz, 1H), 4,16 (d, $J = 4,8$ Hz, 2H), 3,90-3,77 (m, 6H), 2,93 (t, $J = 5,8$ Hz, 2H), 2,50 (t, $J = 5,2$ Hz, 2H), 2,21-2,16 (m, 1H), 2,16 (s, 3H), 2,14 (s, 3H), 2,06-2,00 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 546,03	+++	GP21, GP 35
358		Sólido marfil; ^1H NMR (400 MHz, acetone- d_6): δ 10,48 (s, 1H), 7,52 (s, 1H), 7,47-7,44 (m, 2H), 7,40-7,38 (m, 1H), 7,31 (brs, 1H), 4,36-4,35 (m, 2H), 3,70 (s, 2H), 3,00-2,99 (m, 2H), 2,81-2,67 (m, 6H), 2,57-2,51 (m, 4H), 2,24 (s, 6H), 1,75-1,74 (m, 4H), 1,53 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 629,23	++++	GP21, 3

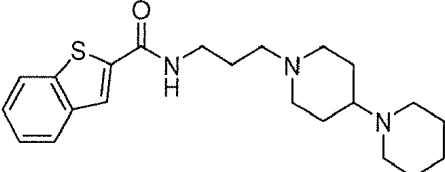
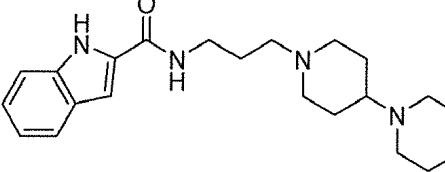
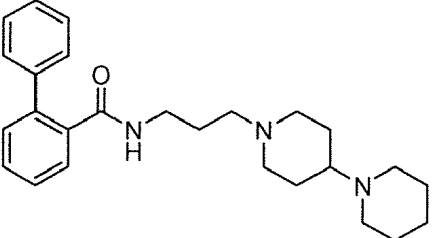
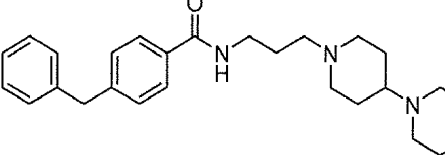
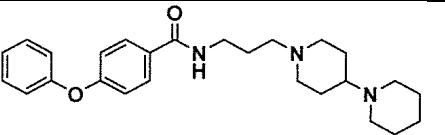
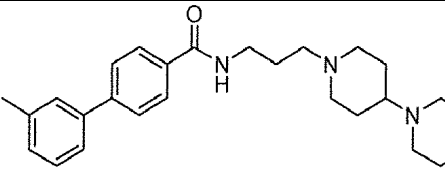
359		Sólido beige; ^1H NMR (400 MHz, acetone- d_6) δ 10,49 (s, 1H), 7,51-7,45 (m, 1H), 7,34-7,27 (m, 3H), 7,14 (td, J = 8,4, 2,4 Hz, 1H), 4,36 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 3,71 (s, 2H), 2,82-2,79 (m, 2H), 2,75-2,70 (m, 6H), 2,63-2,60 (m, 2H), 2,58-2,56 (m, 2H), 2,30 (s, 6H), 1,75-1,73 (m, 4H), 1,53 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 613,17	++++	GP21,3
360		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, cdCl_3) δ 12,48 (s, 1H), 7,53 (t, J = 6,0 Hz, 1H), 4,55 (d, J = 5,9 Hz, 2H), 4,14 (s, 2H), 3,23 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,77 (s, 2H), 2,26 (d, J = 14,8 Hz, 6H), 1,62 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 518,00	+++	GP1, GP33, GP35
361		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, dmso) δ 12,12 (s, 2H), 9,41 (t, J = 6,5 Hz, 1H), 7,04 (t, J = 1,9 Hz, 2H), 6,19 (t, J = 2,1 Hz, 2H), 4,14 (d, J = 5,6 Hz, 2H), 3,76 (s, 2H), 2,89 (t, J = 5,5 Hz, 2H), 2,39 (s, 2H), 2,24 (s, 3H), 2,18 (s, 3H), 1,55 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 515,08	+++	GP1, GP33, GP35
362		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, dmso) δ 12,12 (s, 1H), 9,50 (s, 1H), 5,49 - 5,45 (m, 1H), 4,39 (d, J = 5,3 Hz, 2H), 3,93-3,74 (m, 8H), 2,88 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,25 (s, 3H), 2,19 (s, 3H), 2,14 - 2,01 (m, 2H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 532,02	++	GP1, GP33, GP35
363		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, dmso) δ 10,32 (s, 1H), 8,06 (t, J = 4,8 Hz, 1H), 7,50 - 7,36 (m, 4H), 4,13 (d, J = 4,7 Hz, 2H), 3,84 (s, 2H), 2,91 (t, J = 5,5 Hz, 2H), 2,12 (d, J = 11,4 Hz, 6H), 1,61 - 1,45 (m, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 532,08	++++	GP38, GP35
364		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, dmso) δ 10,33 (s, 1H), 7,47 (dd, J = 14,5, 7,7 Hz, 1H), 7,27 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,20 (t, J = 9,1 Hz, 1H), 4,14 (d, J = 4,7 Hz, 2H), 3,83 (s, 2H), 2,91 (t, J = 5,5 Hz, 2H), 2,12 (d, J = 11,7 Hz, 6H), 1,50 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 516,10	++++	GP38, GP35
365		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, dmso) δ 10,33 (s, 1H), 8,05 (t, J = 4,7 Hz, 1H), 7,52 - 7,35 (m, 4H), 4,14 (d, J = 4,7 Hz, 2H), 3,67 (s, 2H), 2,84 - 2,73 (m, 4H), 2,67 (t, J = 6,1 Hz, 2H), 2,60 (s, 2H), 2,42 (s, 6H), 2,12 (d, J = 11,8 Hz, 6H), 1,50 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 603,17	+++	GP38, GP3, GP35
366		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, dmso) δ 10,33 (s, 1H), 8,05 (t, J = 4,8 Hz, 1H), 7,48 (dd, J = 14,3, 7,7 Hz, 1H), 7,30-7,25 (m, 2H), 7,21 (dd, J = 10,3, 8,0 Hz, 1H), 4,14 (d, J = 4,7 Hz, 2H), 3,65 (s, 2H), 2,75 (t, J = 5,3 Hz, 2H), 2,65 (s, 4H), 2,59 (s, 2H), 2,33 (s, 6H), 2,12 (d, J = 12,0 Hz, 6H), 1,50 (s, 9H)	++++	GP38, GP3, GP35
367		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,33 (s, 1H), 8,10 (t, J = 5,0 Hz, 1H), 4,29 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 3,69 (s, 2H), 2,76 (d, J = 5,6 Hz, 2H), 2,63-2,59 (m, 4H), 2,22 (s, 6H), 2,15 (s, 3H), 2,12 (s, 3H), 1,52 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 561,07	++++	GP26, GP 35

368		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, dmsO) δ 10,32 (s, 1H), 8,05 (t, J = 4,7 Hz, 1H), 7,51 - 7,43 (m, 2H), 7,28 (t, J = 8,8 Hz, 2H), 4,10 (d, J = 4,7 Hz, 2H), 3,83 (s, 2H), 2,91 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,47 (s, 2H), 2,12 (d, J = 11,4 Hz, 6H), 1,51 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H)+516,10	+++	GP38, GP35
369		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, dmsO) δ 10,32 (s, 1H), 8,06 (t, J = 4,7 Hz, 1H), 7,48 (dd, J = 19,5, 8,5 Hz, 4H), 4,12 (d, J = 4,7 Hz, 2H), 3,84 (s, 2H), 2,92 (t, J = 5,5 Hz, 2H), 2,48 (s, 2H), 2,12 (d, J = 11,6 Hz, 6H), 1,51 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H)+ 532,02	++++	GP38, GP35
370		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, dmsO) δ 10,32 (s, 1H), 8,11 (t, J = 4,9 Hz, 1H), 7,63 (d, J = 7,4 Hz, 1H), 7,58 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,32 - 7,21 (m, 2H), 7,13 (s, 1H), 4,44 (d, J = 4,9 Hz, 2H), 3,87 (s, 2H), 2,93 (t, J = 5,4 Hz, 2H), 2,54 (s, 2H), 2,12 (d, J = 16,6 Hz, 6H), 1,49 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H)+ 532,02	++++	GP39, GP35
371		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10,35 (s, 1H), 8,13 (t, J = 5,2 Hz, 1H), 4,29 (d, J = 4,8 Hz, 2H), 3,87 (s, 2H), 3,74 (s, 3H), 2,92 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 2,50 (brs, 2H), 2,06 (s, 3H), 1,51 (s, 9H), 1,24 (s, 1H); LCMS (electrospray) m/z (M+H)+ 506,03	++++	GP1 GP26 GP28
372		Sólido beige; ^1H NMR (400 MHz, acetona-d6) δ 10,47 (s, 1H), 7,56-7,52 (m, 2H), 7,25-7,19 (m, 3H), 4,33 (d, J = 4,4 Hz, 2H), 3,72 (s, 2H), 2,84-2,77 (m, 4H), 2,74-2,68 (m, 6H), 2,60-2,56 (m, 2H), 2,38 (s, 6H), 1,80-1,70 (m, 4H), 1,54 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H)+ 613,30	++++	GP21,3
373		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, acetona-d6) δ 10,47 (s, 1H), 7,38 (t, J = 5,2 Hz, 1H), 4,49 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 3,75 (s, 2H), 3,67 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 3,47 (brs, 1H), 2,85-2,82 (m, 2H), 2,77-2,75 (m, 2H), 2,70-2,67 (m, 4H), 2,58-2,56 (m, 2H), 1,78-1,70 (m, 4H), 1,53 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H)+ 560,11	++++	GP26,35, 3
374		Sólido beige; ^1H NMR (400 MHz, dmsO) δ 10,34 (s, 1H), 7,86 (t, J = 5,2 Hz, 1H), 7,23 (br s, 1H), 6,73 (br s, 1H), 4,25 (d, J = 4,4 Hz, 2H), 3,85 (s, 2H), 2,89 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 2,53 - 2,51 (m, 2H), 2,51 - 2,50 (m, 4H), 1,70 - 1,66 (m, 4H); LCMS (electrospray) m/z (M+H)+ 458,95	++	GP35

Rango de actividad: > 10 uM : +, 1 - 10 uM : ++, 0,1 - 1 uM : +++, < 0,1 uM : ++++

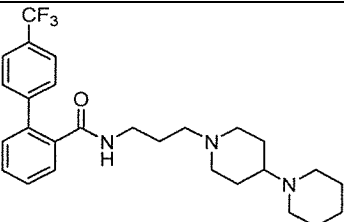
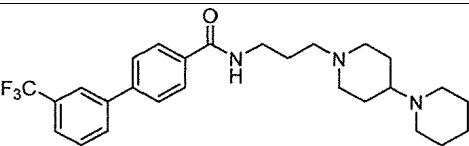
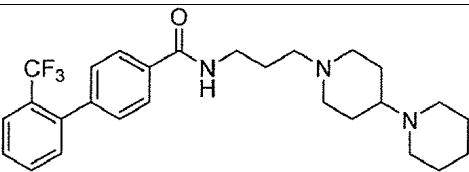
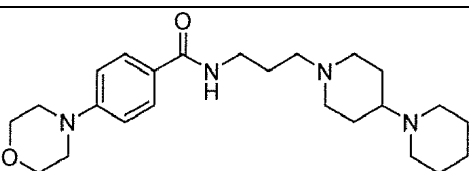
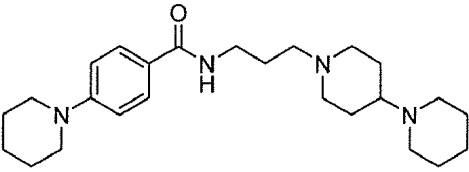
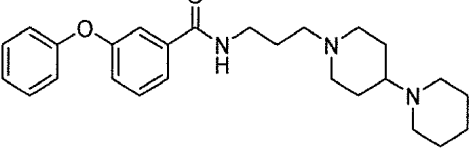
Tabla 2 Actividad de Anti-HCV genotipo 1/2 para series de fórmula II

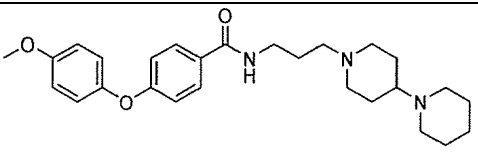
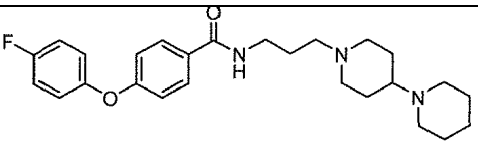
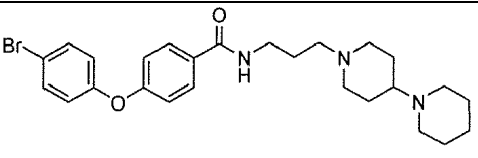
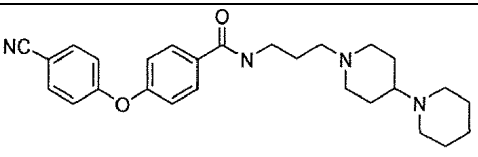
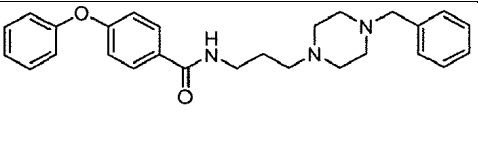
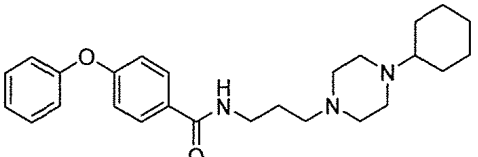
No	Estructura	Caracterización	EC ₅₀	Método
1001		Original, no sintetizado,	+++	D-1
1002		Aceite; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,35 (NH, 1H), 7,40 (s, 1H), 3,44 - 3,30 (m, 4H), 3,19 (q, J = 5,6 Hz, 2H), 3,03 - 2,97 (m, 2H), 2,95 - 2,85 (m, 3 H), 2,68 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 2,52 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 2,47 - 2,42 (m, 2), 1,96 - 1,88 (m, 4H), 1,75 - 1,70 (m, 10H), 1,46- 1,38 (m, 2H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 390,10	+	D-1
1003		Aceite; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,40 (NH, 1H), 7,73 (d, J = 6,4 Hz, 2H), 7,28 (d, J = 6,4 Hz, 2H), 3,48 (q, J = 5,6 Hz, 2H), 3,17 - 3,13 (m, 4H), 2,90 - 2,58 (m, 4 H), 2,55 - 2,52 (m, 8), 2,08 - 2,03 (m, 6H), 1,85 - 1,67 (m, 10H), 1,40 - 1,37 (m, 2H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 412,14,	+++	D-1
1004		Aceite; ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,23 (NH, 1H), 7,24 (s, 1H), 3,53 (q, J = 5,6 Hz, 2H), 2,85 - 2,84 (m, 6H), 2,75 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 2,58 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 1,95 - 1,88 (m, 6 H), 1,84 - 1,74 (m, 4H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 293,07	+	D-1
1005		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,55 (NH, 1H), 7,90 (d, J = 6,4 Hz, 2H), 7,76 - 7,70 (m, 4H), 7,49 (t, J = 7,4 Hz, 2H), 7,40 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 3,29 - 3,27 (m, 2H), 2,91 (d, J = 11,2 Hz, 2H), 2,42 - 2,40 (m, 4H), 2,31 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 2,15 - 2,12 (m, 1H), 1,81 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 1,70 - 1,63 (m, 4H), 1,44 - 1,42 (m, 5H), 1,37 - 1,34 (m ,3H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 406,15	+++	D-1
1006		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,53 (NH, 1H), 7,76 (d, J = 6,4 Hz, 2H), 7,28 (d, J = 6,4 Hz, 2H), 3,62 (q, J = 5,6 Hz, 2H), 2,83- 2,81 (m, 2H), 2,76 - 2,74 (m, 4H), 2,56 - 2,54 (m ,1H), 1,92 - 1,80 (m, 10H), 1,76 (d, J = 12,4 Hz, 1H), 1,50 - 1,40 (m, 4H), 1,37 - 1,30 (m, 1H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 315,19	++	D-1
1007		Aceite; ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,30 (d, J = 6,4 Hz, 2H), 7,21 (d, J = 6,4 Hz, 2H), 4,77 -4,75 (m, 1H), 3,89 - 3,87 (m, 1H), 2,94 - 2,74 (m, 2H), 2,55 -2,52 (m, 6H), 1,84 - 1,82 (m, 6H), 1,73 (d, J = 12,4 Hz, 1H), 1,63 - 1,61 (m, 4H), 1,39 - 1,33 (m, 7H), 1,22 - 1,20 (m, 2H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 355,40	++	D-1
1008		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,92 (s, 1H), 7,59 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,47 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,38 (d, J = 2,8 Hz, 1H), 6,50 (d, J = 2,8 Hz, 1H), 3,45 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 3,08 (d, J = 12,0 Hz, 2H), 2,62 - 2,60 (m, 4H), 2,49 (t, J = 7,4 Hz, 2H), 2,40 - 2,38 (m, 1H), 2,01 (t, J = 11,2 Hz, 2H), 1,89 - 1,82 (m, 4H), 1,65 -	+	D-1

		1,58 (m, 6H), 1,51 - 1,48 (m, 2H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 369,07		
1009		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,91 - 7,87 (m, 2H), 7,44-7,41 (m, 2H), 3,43 (t, <i>J</i> = 6,4 Hz, 2H), 3,06 (d, <i>J</i> = 11,6 Hz, 2H), 2,58 - 2,54 (m, 4H), 2,44 (t, <i>J</i> = 7,4 Hz, 2H), 2,26 - 2,24 (m, 1H), 1,87 (t, <i>J</i> = 11,2 Hz, 2H), 1,83 - 1,80 (m, 4H), 1,57 - 1,54 (m, 6H), 1,47 - 1,46 (m, 2H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 386,08	++	D-1
1010		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,58 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 7,42 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 7,20 (t, <i>J</i> = 7,6 Hz, 1H), 7,18 - 7,02 (m, 2H), 3,43 (t, <i>J</i> = 6,4 Hz, 2H), 2,85 (d, <i>J</i> = 11,6 Hz, 2H), 2,57 - 2,48 (m, 4H), 2,47 (t, <i>J</i> = 7,4 Hz, 2H), 2,48 - 2,46 (m, 1H), 1,96 (t, <i>J</i> = 11,2 Hz, 2H), 1,88 - 1,81 (m, 4H), 1,64 - 1,57 (m, 6H), 1,50 - 1,47 (m, 2H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 369,07	++	D-1
1011		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,59-7,62 (m, 1H), 7,33-7,47 (m, 8H), 6,74 (s, 1H), 3,23 (q, <i>J</i> = 6,0 Hz, 2H), 2,75 (d, <i>J</i> = 12,0 Hz, 2H), 2,39 (t, <i>J</i> = 4,8 Hz, 4H), 2,20-2,26 (m, 1H), 2,13 (t, <i>J</i> = 6,4 Hz, 2H), 1,75 (t, <i>J</i> = 11,8 Hz, 2H), 1,67 (d, <i>J</i> = 12,4 Hz, 2H), 1,58 (t, <i>J</i> = 5,2 Hz, 4H), 1,38-1,44 (m, 4H), 1,22-1,32 (m, 4H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 406,22	+	D-1
1012		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,31 (s, 1H), 7,74 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 2H), 7,24 (td, <i>J</i> = 7,3 and 32,13 Hz, 5H), 7,15 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 2H), 4,00 (s, 2H), 3,64 (q, <i>J</i> = 5,5 Hz, 2H), 3,05 (d, <i>J</i> = 12,0 Hz, 2H), 2,46-2,51 (m, 6H), 2,31-2,37 (m, 1H), 1,91 (t, <i>J</i> = 11,4 Hz, 2H), 1,91 (s, 4H), 1,75 (s, 6H), 1,43 (d, <i>J</i> = 5,6 Hz, 2H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 420,37	+++	D-1
1013		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,35 (s, 1H), 7,89 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 2H), 7,36 (t, <i>J</i> = 8,0 Hz, 2H), 7,15 (t, <i>J</i> = 7,6 Hz, 1H), 7,03 (d, <i>J</i> = 7,6 Hz, 2H), 6,96 (d, <i>J</i> = 9,2 Hz, 2H), 3,54 (q, <i>J</i> = 5,5 Hz, 2H), 3,06 (d, <i>J</i> = 12,0 Hz, 2H), 2,51 (t, <i>J</i> = 5,6 Hz, 2H), 2,45 (t, <i>J</i> = 5,2 Hz, 4H), 2,29-2,36 (m, 1H), 1,91 (t, <i>J</i> = 11,8 Hz, 2H), 1,72-1,78 (m, 4H), 1,49-1,55 (m, 6H), 1,40 (d, <i>J</i> = 5,2 Hz, 2H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 422,41	+++	D-3
1014		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,50 (s, 1H), 7,87 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 7,62 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 2H), 7,39 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 7,33 (t, <i>J</i> = 7,6 Hz, 1H), 7,18 (d, <i>J</i> = 7,6 Hz, 1H), 3,58 (q, <i>J</i> = 5,6 Hz, 2H), 3,08 (d, <i>J</i> = 12,0 Hz, 2H), 2,52 (q, <i>J</i> = 5,9 Hz, 6H), 2,41 (s, 3H), 2,31-2,38 (m, 1H), 1,92 (t, <i>J</i> = 12,0 Hz, 2H), 1,75-1,80 (m, 4H), 1,52-1,65 (m, 6H), 1,43 (q, <i>J</i> = 5,6 Hz, 2H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 420,30	++	D-1

1015		Sólido amarillo; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3); δ 8,40 (s, 1H), 7,86 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,36 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,18-7,27 (m, 4H), 3,58 (q, $J = 5,5$ Hz, 2H), 3,09 (d, $J = 12,0$ Hz, 2H), 2,53 (t, $J = 5,8$ Hz, 2H), 2,49 (t, $J = 5,0$ Hz, 4H), 2,31-2,37 (m, 1H), 2,25 (s, 3H), 1,93 (t, $J = 11,0$ Hz, 2H), 1,77-1,80 (m, 4H), 1,52-1,62 (m, 6H), 1,43 (q, $J = 5,6$ Hz, 2H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 420,37	+++	D-1
1016		Sólido amarillo; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3); δ 8,45 (s, 1H), 7,87 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 7,61 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 7,49 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 7,25 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 3,58 (q, $J = 5,5$ Hz, 2H), 3,08 (d, $J = 12,0$ Hz, 2H), 2,53 (q, $J = 6,0$ Hz, 6H), 2,39(s, 3H), 2,33-2,39 (m, 1H), 1,93 (t, $J = 12,0$ Hz, 2H), 1,75-1,81 (m, 4H), 1,53-1,65 (m, 6H), 1,43 (q, $J = 5,6$ Hz, 2H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 420,44	+++	D-1
1017		Sólido amarillo; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3); δ 8,33 (s, 1H), 7,85 (d, $J = 10,0$ Hz, 2H), 7,56 (d, $J = 10,4$ Hz, 2H), 7,33 (ddd, $J = 1,2$ and 7,8 and 7,8 Hz, 1H), 7,29 (dd, $J = 1,6$ and 7,6 Hz, 1H), 7,02 (ddd, $J = 1,2$ and 7,5 and 7,5 Hz, 1H), 6,98 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 3,80 (s, 3H), 3,56 (q, $J = 5,6$ Hz, 2H), 3,08 (d, $J = 12,0$ Hz, 2H), 2,49-2,53 (m, 6H), 2,31-2,37 (m, 1H), 1,92 (t, $J = 12,0$ Hz, 2H), 1,74-1,80 (m, 4H), 1,52-1,65 (m, 6H), 1,42 (q, $J = 5,6$ Hz, 2H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 436,29	++	D-1
1018		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3); δ 8,53 (s, 2H), 7,37 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 7,25 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 6,47 (s, 1H), 4,55 (dd, $J = 3,6$ and 13,6 Hz, 1H), 4,40 (td, $J = 4,2$ and 13,3 Hz, 1H), 3,50 (dd, $J = 9,2$ and 13,6 Hz, 1H), 3,37 (q, $J = 6,0$ Hz, 2H), 3,29 (ddd, $J = 3,2$ and 10,2 and 13,3 Hz, 1H), 2,59 (t, $J = 6,0$ Hz, 2H), 2,51 (s, 4H), 2,44-2,40 (m, 1H), 2,39 (s, 3H), 2,04-1,96 (m, 2H), 1,80-1,75 (m, 5H), 1,62-1,53 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 394,25	+++	D-1
1019		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3); δ 8,49 (s, 2H), 8,48 (s, 1H), 7,58 (t, $J = 7,6$ Hz, 1H), 7,36 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 7,25 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 7,14 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 7,10 (d, $J = 4,8$ Hz, 1H), 6,84 (s, 1H), 4,47 (dd, $J = 3,8$ and 13,4 Hz, 1H), 4,31 (td, $J = 4,3$ and 12,9 Hz, 1H), 3,48 (q, $J = 6,0$ Hz, 2H), 3,50 (dd, $J = 9,2$ and 13,6 Hz, 1H), 3,31 (ddd, $J = 3,1$ and 10,1 and 13,0 Hz, 1H), 2,98 (dt, $J = 2,4$ and 6,3 Hz, 2H), 2,39 (s, 3H), 2,38-2,35 (m, 1H), 2,00-1,91 (m, 2H), 1,75-1,70 (m, 1H), 1,60-1,52 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 402,07	+++	D-1

1020		Sólido marfil; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3); δ 8,47 (s, 2H), 7,36 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,28-7,25 (m, 4H), 7,19 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 7,15 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 6,15 (s, 1H), 4,29 (dd, J = 3,4 and 13,8 Hz, 1H), 4,12 (td, J = 4,8 and 12,8 Hz, 1H), 3,69 (dd, J = 9,0 and 13,6 Hz, 1H), 3,53 (q, J = 6,0 Hz, 2H), 3,48 (ddd, J = 3,1 and 10,1 and 13,0 Hz, 1H), 2,79 (dt, J = 2,1 and 6,9 Hz, 2H), 2,39 (s, 3H), 2,37-2,33 (m, 1H), 2,09-2,02 (m, 1H), 1,90-1,83 (m, 1H), 1,72-1,65 (m, 1H), 1,57-1,53 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 401,12	+++	D-1
1021		Sólido marfil; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3); δ 8,48 (s, 2H), 7,33 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,24 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,14 (t, J = 8,0 Hz, 2H), 6,69 (t, J = 7,2 Hz, 1H), 6,58 (d, J = 7,6 Hz, 2H), 6,54 (s, 1H), 4,26 (dd, J = 3,6 and 13,6 Hz, 1H), 4,07 (td, J = 5,0 and 13,6 Hz, 1H), 3,92 (s, 1H), 3,81 (dd, J = 7,6 and 13,6 Hz, 1H), 3,60 (ddd, J = 3,8 and 9,0 and 13,0 Hz, 1H), 3,53-3,48 (m, 2H), 3,25 (t, J = 5,8 Hz, 2H), 2,46-2,41 (m, 1H), 2,39 (s, 3H), 2,14-2,09 (m, 1H), 1,93-1,88 (m, 1H), 1,73-1,68 (m, 1H), 1,62-1,56 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 416,29	+++	D-1
1022		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3); δ 8,47 (s, 1H), 7,86 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,58 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,53 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 6,97 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 3,85 (s, 3H), 3,57 (dd, J = 5,4 and 10,6 Hz, 2H), 3,08 (d, J = 11,6 Hz, 2H), 2,54-2,48 (m, 6H), 2,39 (s, 3H), 2,19 (s, 6H), 2,04-1,95 (m, 2H), 1,80-1,74 (m, 2H), 1,61-1,54 (m, 1H); LCMS (electrospray) m/z ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 368,12	++++	D-1
1023		Sólido marfil; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3); δ 8,43 (s, 1H), 7,85 (d, J = 7,2 Hz, 2H), 7,63 (d, J = 7,2 Hz, 2H), 7,50 (dd, J = 1,2 and 2,4 Hz, 1H), 7,37-7,42 (m, 2H), 3,58 (dd, J = 5,2 and 10,8 Hz, 2H), 3,08 (d, J = 11,6 Hz, 2H), 2,50-2,56 (m, 6H), 2,37 (t, J = 11,6 Hz, 1H), 1,94 (t, J = 12,0 Hz, 2H), 1,75-1,81 (m, 4H), 1,59 (s, 6H), 1,43 (d, J = 5,2 Hz, 2H); LCMS (electrospray) m/z ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 412,14	+++	D-1
1024		Aceite amarillo; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3); δ 8,69 (s, 2 H), 8,60 (s, 1H), 7,93 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,67 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,50 (d, J = 3,6 Hz, 2H), 3,58 (dd, J = 5,6 and 11,2 Hz, 2H), 3,08 (d, J = 11,6 Hz, 2H), 2,54 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,58 (t, J = 5,2 Hz, 4H), 2,29-2,35 (m, 1H), 1,96 (t, J = 12,0 Hz, 2H), 1,77-1,79 (m, 4H), 1,44-1,57 (m, 7H), 1,41 (d, J = 4,8 Hz, 2H); LCMS (electrospray) m/z ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 407,17	+	D-1
1025		Aceite amarillo; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3); δ 8,33 (s, 1H), 8,05 (t, J = 1,6 Hz, 1H), 7,71 (t, J = 9,2 Hz, 2H), 7,62 (d, J = 6,8 Hz, 2H), 7,42-7,46 (m, 3H), 7,35 (t, J = 7,2 Hz, 1H), 3,57 (dd, J = 5,6 and 11,2 Hz, 2H), 3,05 (d, J = 11,6 Hz, 2H), 2,51 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,35 (d, J = 4,4 Hz, 4H),	++	D-1

		2,30-2,31 (m, 1H), 1,87 (t, $J = 12,0$ Hz, 2H), 1,77 (dt, $J = 6,0$ and $12,0$ Hz, 2H), 1,71 (d, $J = 12,8$ Hz, 2H), 1,62 (dt, $J = 6,4$ and $12,8$ Hz, 2H), 1,52 (dt, $J = 6,4$ and $11,6$ Hz, 6H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 406,29		
1026		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃); δ 7,59-7,62 (m, 1H), 7,33-7,47 (m, 8H), 6,74 (s, 1H), 3,23 (q, $J = 6,0$ Hz, 2H), 2,75 (d, $J = 12,0$ Hz, 2H), 2,39 (t, $J = 4,8$ Hz, 4H), 2,20-2,26 (m, 1H), 2,13 (t, $J = 6,4$ Hz, 2H), 1,75 (t, $J = 11,8$ Hz, 2H), 1,67 (d, $J = 12,4$ Hz, 2H), 1,58 (t, $J = 5,2$ Hz, 4H), 1,38-1,44 (m, 4H), 1,22-1,32 (m, 4H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 406,22	++	D-1
1027		Sólido amarillo; ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃); δ 8,59 (s, 1H), 7,92 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,82 (s, 1H), 7,77 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H), 7,64 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,62 (s, 1H), 7,57 (t, $J = 7,6$ Hz, 2H), 3,59 (q, $J = 5,5$ Hz, 2H), 3,09 (d, $J = 12,0$ Hz, 2H), 2,55 (t, $J = 5,6$ Hz, 2H), 2,50 (t, $J = 5,0$ Hz, 4H), 2,32-2,38 (m, 1H), 1,94 (t, $J = 11,4$ Hz, 2H), 1,75-1,81 (m, 4H), 1,53-1,61 (m, 6H), 1,43 (q, $J = 5,6$ Hz, 2H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 474,32	+++	D-1
1028		Sólido amarillo; ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃); δ 8,42 (s, 1H), 7,85 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 7,75 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H), 7,57 (t, $J = 7,4$ Hz, 1H), 7,48 (t, $J = 7,6$ Hz, 1H), 7,36 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 7,30 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H), 3,58 (q, $J = 5,3$ Hz, 2H), 3,09 (d, $J = 11,2$ Hz, 2H), 2,54 (t, $J = 5,8$ Hz, 2H), 2,49 (t, $J = 4,8$ Hz, 4H), 2,33-2,39 (m, 1H), 1,93 (t, $J = 11,6$ Hz, 2H), 1,75-1,81 (m, 4H), 1,52-1,62 (m, 6H), 1,41 (q, $J = 5,6$ Hz, 2H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 474,32	+++	D-1
1029		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃); δ 8,01 (s, 1H), 7,60 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 6,94 (d, $J = 8,2$ Hz, 2H), 3,65 (t, $J = 5,5$ Hz, 4H), 3,42 (d, $J = 12,0$ Hz, 2H), 3,18 (t, $J = 5,6$ Hz, 4H), 2,53 (t, $J = 5,2$ Hz, 4H), 2,29-2,36 (m, 1H), 2,13-2,02 (m, 4H), 1,91 (t, $J = 11,8$ Hz, 2H), 1,72-1,78 (m, 6H), 1,49-1,55 (m, 6H), 1,34 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 424,24	+	D-2
1030		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃); δ 8,03 (s, 1H), 7,55 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 6,93 (d, $J = 8,2$ Hz, 2H), 3,65 (t, $J = 5,5$ Hz, 4H), 3,42 (d, $J = 12,0$ Hz, 2H), 3,18 (t, $J = 5,6$ Hz, 4H), 2,53-2,44 (m, 6H), 2,29-2,36 (m, 1H), 2,13-2,02 (m, 4H), 1,91 (t, $J = 11,8$ Hz, 2H), 1,72-1,78 (m, 6H), 1,49-1,55 (m, 6H), 1,34 (d, $J = 5,2$ Hz, 2H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 413,10	++	D-2
1031		Aceite amarillo; ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃); δ 8,38 (s, 1H), 7,49 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,29-7,34 (m, 3H), 7,10 (t, $J = 7,4$ Hz, 1H), 7,05 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 6,99 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 3,52 (q, $J = 5,5$ Hz, 2H), 3,04 (d, $J = 11,6$ Hz, 2H), 2,47 (q, $J = 5,1$ Hz, 6H), 2,27-2,32 (m, 1H), 1,89 (t, $J = 11,4$	++	D-3

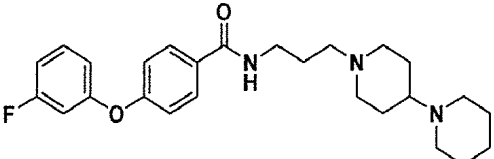
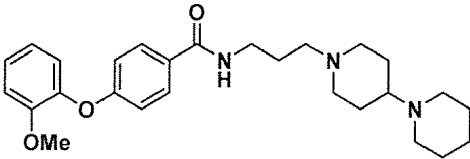
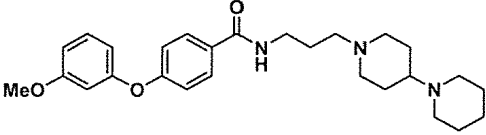
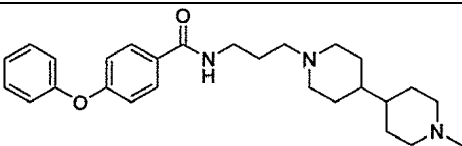
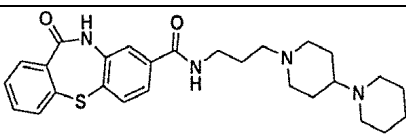
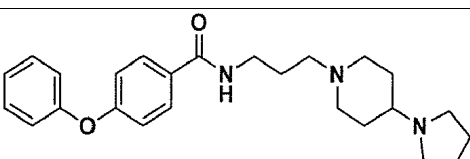
		Hz, 2H), 1,73-1,80 (m, 4H), 1,52-1,58 (m, 6H), 1,40 (q, $J = 5,6$ Hz, 2H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 422,35		
1032		Sólido amarillo; ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃); δ 8,24 (s, 1H), 7,77 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 6,99 (d, $J = 9,2$ Hz, 2H), 6,90 (d, $J = 8,8$ Hz, 4H), 3,81 (s, 3H), 3,54 (q, $J = 5,5$ Hz, 2H), 3,08 (d, $J = 12,0$ Hz, 2H), 2,51 (s, 6H), 2,38-2,44 (m, 1H), 1,95 (t, $J = 11,8$ Hz, 2H), 1,74-1,84 (m, 4H), 1,54-1,63 (m, 6H), 1,43 (q, $J = 5,6$ Hz, 2H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 452,35	+++	D-3
1033		Sólido amarillo; ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃); δ 8,24 (s, 1H), 7,80 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,05 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 7,02 (d, $J = 2,8$ Hz, 2H), 6,93 (d, $J = 11,6$ Hz, 2H), 3,55 (q, $J = 5,5$ Hz, 2H), 3,09 (d, $J = 12,0$ Hz, 2H), 2,52 (s, 6H), 2,38-2,48 (m, 1H), 1,97 (t, $J = 11,4$ Hz, 2H), 1,74-1,86 (m, 4H), 1,55-1,65 (m, 6H), 1,44 (q, $J = 5,6$ Hz, 2H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 440,24	++	D-3
1034		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃); δ 8,28 (s, 1H), 7,81 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,47 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 6,96 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 6,92 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 3,55 (q, $J = 5,5$ Hz, 2H), 3,09 (d, $J = 10,4$ Hz, 2H), 2,53 (s, 6H), 2,36-2,46 (m, 1H), 1,97 (t, $J = 10,8$ Hz, 2H), 1,74-1,86 (m, 4H), 1,55-1,65 (m, 6H), 1,44 (q, $J = 5,6$ Hz, 2H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 500,18	++	D-3
1035		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃); δ 8,33 (s, 1H), 7,81 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,44 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 7,01 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 6,90 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 3,56 (q, $J = 5,6$ Hz, 2H), 3,07 (d, $J = 12,0$ Hz, 2H), 2,52 (q, $J = 5,1$ Hz, 6H), 2,33-2,41 (m, 1H), 1,93 (t, $J = 11,2$ Hz, 2H), 1,74-1,81 (m, 4H), 1,52-1,65 (m, 6H), 1,45 (q, $J = 5,5$ Hz, 2H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 447,07	+	D-3
1036		Aceite; ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 8,04 (NH, 1H), 7,79 (d, $J = 6,4$ Hz, 2H), 7,36 (d, $J = 6,4$ Hz, 2H), 7,29 - 7,24 (m, 5H), 7,15 (t, $J = 7,6$ Hz, 1H), 7,03 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H), 6,93 (d, $J = 7,6$ Hz, 1H), 3,51 - 3,48 (m, 4H), 2,82 (d, $J = 12,4$ Hz, 6H), 2,64 - 2,61 (m, 4H), 1,92 (t, $J = 6,0$ Hz, 2H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 430,24	++	D-3
1037		Aceite; ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃) δ 7,94 (NH, 1H), 7,89 (d, $J = 6,4$ Hz, 2H), 7,35 (t, $J = 7,6$ Hz, 2H), 7,14 (t, $J = 3,6$ Hz, 1H), 7,00 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 6,94 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 3,51 (q, $J = 5,6$ Hz, 2H), 2,74 - 2,69 (m, 7H), 2,59 (t, $J = 6,0$ Hz, 2H), 2,42 - 2,40 (m, 1H), 1,85 - 1,80 (m, 2H), 1,78 - 1,74 (m, 4H), 2,62 (d, $J = 12,4$ Hz, 1H), 1,22 - 1,18 (m, 5H), 1,18 - 1,16 (m, 1H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 422,28	+	D-3

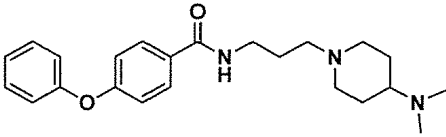
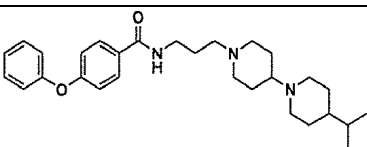
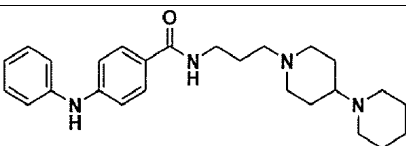
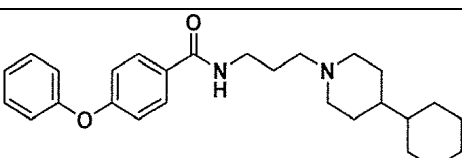
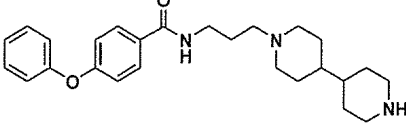
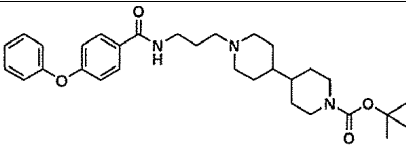
1038		Aceite; ^1H NMR (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ 8,61 (NH, 1H), 7,89 (d, $J = 6,4$ Hz, 2H), 7,44 (t, $J = 7,6$ Hz, 2H), 7,21 (t, $J = 3,6$ Hz, 1H), 7,08 - 7,03 (m, 4H), 4,45 - 4,43 (m, 1H), 4,11 - 4,09 (m, 1H), 3,45 - 3,39 (m, 3H), 3,14 - 3,11 (m, 2H), 2,98 - 2,87 (m, 5H), 2,57 (d, $J = 12,4$ Hz, 1H), 1,96 - 1,93 (m, 2H), 1,70 - 1,62 (m, 5H), 1,31 - 1,29 (m, 4H), 1,18 - 1,16 (m, 1H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 450,31	+	D-3
1039		Aceite; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,72 (d, $J = 6,4$ Hz, 2H), 7,38 - 7,33 (m, 7H), 7,15 (t, $J = 3,6$ Hz, 1H), 7,03 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 6,97 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 3,75 - 3,73 (m, 2H), 3,52 (q, $J = 5,6$ Hz, 2H), 3,45 - 3,38 (m, 4H), 2,59 (t, $J = 6,0$ Hz, 2H), 2,47 - 2,43 (m, 2H), 1,79 (p, $J_{12} = 12,2$ Hz, $J_{13} = 22,2$ Hz, 2H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 444,25	+	D-3
1040		Aceite; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,97 (NH, 1H), 7,77 (d, $J = 6,4$ Hz, 2H), 7,32 (t, $J = 3,6$ Hz, 2H), 7,25 - 7,21 (m, 3H), 7,11 (t, $J = 3,6$ Hz, 1H), 6,97 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 6,87 (d, $J = 7,6$ Hz, 2H), 6,86 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 3,57 (q, $J = 5,6$ Hz, 2H), 3,21 - 3,20 (m, 4H), 2,70 - 2,66 (m, 4H), 2,63 (t, $J = 6,0$ Hz, 2H), 1,85 (p, $J_{12} = 12,2$ Hz, $J_{13} = 22,2$ Hz, 2H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 416,22	++	D-3
1041		Aceite; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,40 (NH, 1H), 7,84 (d, $J = 6,4$ Hz, 2H), 7,35 (t, $J = 7,0$ Hz, 2H), 7,20 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,18 - 7,12 (m, 4H), 7,03 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 6,98 (d, $J = 6,4$ Hz, 2H), 3,58 (q, $J = 5,6$ Hz, 2H), 3,20 (d, $J = 12,4$ Hz, 2H), 2,62 (t, $J = 6,0$ Hz, 2H), 2,51 - 2,45 (m, 2H), 2,14 (t, $J = 10,0$ Hz, 2H), 1,92 - 1,80 (m, 5H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 415,27	++	D-3
1042		Aceite; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,63 (NH, 1H), 8,01 (d, $J = 6,4$ Hz, 2H), 7,53 (t, $J = 3,6$ Hz, 2H), 7,42 (t, $J = 6,6$ Hz, 2H), 7,35 - 7,32 (m, 2H), 7,23 (t, $J = 1,6$ Hz, 4H), 7,17 (d, $J = 6,4$ Hz, 2H), 3,70 (q, $J = 5,6$ Hz, 2H), 3,29 (d, $J = 11,6$ Hz, 2H), 2,83 (t, $J = 6,0$ Hz, 2H), 2,67 (d, $J = 7,2$ Hz, 2H), 2,23 (t, $J = 6,0$ Hz, 2H), 2,01 (p, $J_{12} = 12,2$ Hz, $J_{13} = 22,2$ Hz, 2H), 1,85 (d, $J = 7,2$ Hz, 2H), 1,79 - 1,73 (m, 1H), 1,53 - 1,50 (m, 2H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 429,28	++	D-3
1043		Sólido amarillo; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,11 (s, 1H), 7,53 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,15 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,10 (d, $J = 2,4$ Hz, 4H), 5,10 (s, 2H), 3,55 (q, $J = 5,5$ Hz, 2H), 3,10 (d, $J = 12,0$ Hz, 2H), 2,52 (s, 6H), 2,36-2,46 (m, 1H), 1,97 (t, $J = 11,4$ Hz, 2H), 1,70-1,82 (m, 4H), 1,55-1,65 (m, 6H), 1,42 (q, $J = 5,6$ Hz, 2H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 454,14	++	D-3

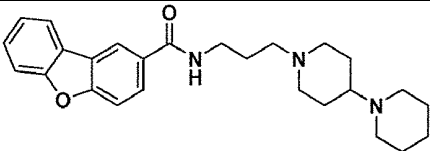
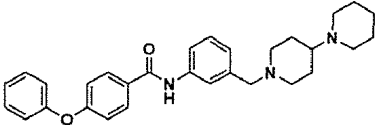
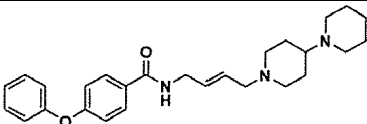
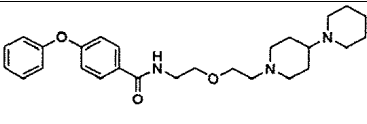
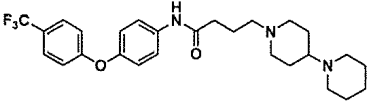
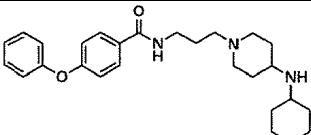
1044		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃); δ 7,78 (d, J = 7,2 Hz, 2H), 7,37 (t, J = 8,0 Hz, 2H), 7,17 (t, J = 7,2 Hz, 1H), 7,05 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,01 (d, J = 11,2 Hz, 2H), 6,86 (s, 1H), 3,55 (q, J = 5,6 Hz, 2H), 3,07 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 2,75 (q, J = 5,1 Hz, 6H), 2,43-2,51 (m, 1H), 2,05 (t, J = 11,2 Hz, 2H), 1,84-1,91 (m, 4H), 1,62-1,75 (m, 4H), 1,53 (q, J = 5,5 Hz, 2H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 407,99	++	D-3
1045		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃); δ 7,77 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,37 (t, J = 8,0 Hz, 2H), 7,16 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 7,04 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 6,99 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 6,77 (s, 1H), 3,46 (q, J = 5,6 Hz, 2H), 3,05 (d, J = 12,0 Hz, 2H), 2,64 (q, J = 5,1 Hz, 4H), 2,43-2,51 (m, 1H), 2,44 (s, 2H), 2,04 (t, J = 11,2 Hz, 2H), 1,94 (d, J = 12,0 Hz, 2H), 1,64-1,75 (m, 10H), 1,49 (q, J = 5,5 Hz, 2H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 436,02	+++	D-3
1046		Sólido amarillo; ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃); δ 7,29-7,38 (m, 4H), 7,10 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 6,94-7,02 (m, 5H), 3,81 (s, 2H), 3,46 (q, J = 5,6 Hz, 2H), 3,05 (d, J = 12,0 Hz, 2H), 2,64 (q, J = 5,1 Hz, 4H), 2,43-2,51 (m, 1H), 2,44 (s, 2H), 2,04 (t, J = 11,2 Hz, 2H), 1,94 (d, J = 12,0 Hz, 2H), 1,64-1,75 (m, 10H), 1,49 (q, J = 5,5 Hz, 2H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 408,06	+++	D-3
1047		Sólido amarillo pálido; ¹ H NMR (400 MHz, CDCl ₃); δ 7,81 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,37 (t, J = 8,0 Hz, 2H), 7,16 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 7,04 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 6,98 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 3,55 (q, J = 5,6 Hz, 2H), 3,13 (d, J = 11,2 Hz, 2H), 2,58 (q, J = 5,1 Hz, 6H), 2,33-2,41 (m, 1H), 1,90 (t, J = 11,2 Hz, 2H), 1,74-1,81 (m, 4H), 1,52-1,65 (m, 6H), 1,48 (q, J = 5,5 Hz, 2H), 1,42 (s, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 436,09	++	D-3
1048		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, DMSO); δ 9,96 (s, 1H), 7,87 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,57 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,45 (t, J = 8,0 Hz, 2H), 7,22 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,09 (dd, J = 8,6 and 11,0 Hz, 4H), 6,91 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 3,68 (d, J = 12,8 Hz, 2H), 3,35 (q, J = 5,6 Hz, 2H), 1,79 (d, J = 11,2 Hz, 2H), 1,48-1,58 (m, 7H), 1,39 (q, J = 5,5 Hz, 3H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 456,09	++	D-3
1049		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, acetona); δ 9,31 (s, 1H), 8,02 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,51 (t, J = 2,1 Hz, 1H), 7,42-7,48 (m, 2H), 7,29 (dd, J = 0,8 and 8,0 Hz, 1H), 7,22 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 7,16 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,08-7,12 (m, 2H), 7,06 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 6,71 (dd, J = 2,2 and 7,8 Hz, 1H), 3,74 (d, J = 12,8 Hz, 2H), 2,71 (dt, J = 2,3 and 12,3 Hz, 2H), 2,55 (s, 4H), 2,41 (s, 1H), 1,87 (d, J = 12,8 Hz, 2H), 1,55-1,66 (m, 6H), 1,43 (q, J = 5,5 Hz, 2H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 456,09	+++	D-3

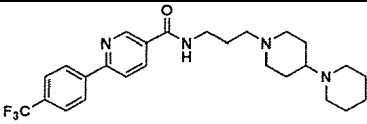
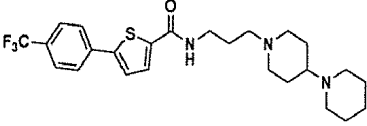
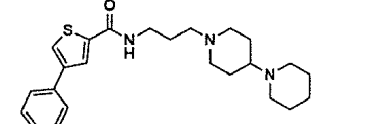
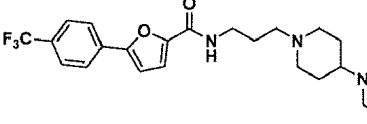
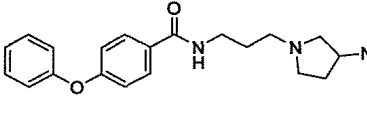
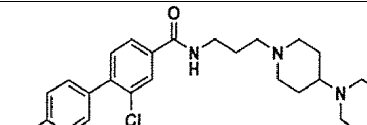
1050	 <chem>O=C(NCCCCN1CCN(C1)COc2ccc(Oc3ccccc3)cc2)CCCCN1CCN(C1)CO</chem>	Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,25 (s, 1H), 7,81 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H), 7,37 (t, $J = 7,8$ Hz, 2H), 7,17 (t, $J = 7,4$ Hz, 1H), 7,04 (d, $J = 8,2$ Hz, 2H), 6,98 (d, $J = 8,6$ Hz, 2H), 3,64 (t, $J = 4,6$ Hz, 4H), 3,56 (q, $J = 5,6$ Hz, 2H), 3,08 (d, $J = 11,5$ Hz, 2H), 2,56 (s, 2H), 2,49 (t, $J = 4,6$ Hz, 4H), 2,25 (t, $J = 11,1$ Hz, 1H), 1,99 (s, 3H), 1,90 - 1,72 (m, 4H), 1,62 - 1,45 (m, 2H); LRMS (electrospray) m/z ($M+H$) $^{+}$ 424,11	++	D-3
1051	 <chem>O=C(NCCCCOc1ccc(N2CCCCC2)cc1)c3ccc(Oc4ccccc4)cc3</chem>	Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,74 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,37 (t, $J = 7,8$ Hz, 2H), 7,17 (t, $J = 7,4$ Hz, 1H), 7,04 (d, $J = 8,2$ Hz, 2H), 7,00 (d, $J = 8,2$ Hz, 2H), 6,92 (d, $J = 8,9$ Hz, 2H), 6,83 (d, $J = 9,7$ Hz, 2H), 6,68 (NH, 1H), 4,09 (t, $J = 5,6$ Hz, 2H), 3,67 (q, $J = 5,6$ Hz, 2H), 3,08 - 2,98 (m, 4H), 2,15 - 2,05 (m, 2H), 1,78 - 1,65 (m, 4H), 1,59 - 1,47 (m, 2H); LRMS (electrospray) m/z ($M+H$) $^{+}$ 431,12	+	D-3
1052	 <chem>O=C(OC(=O)CCCCN1CCN(C1)CO)c2ccc(Oc3ccccc3)cc2</chem>	Sólido marrón; ^1H NMR (400 MHz, cdcl_3) δ 8,99 (s, 1H), 7,47 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,31 (t, $J = 7,9$ Hz, 2H), 7,07 (t, $J = 7,4$ Hz, 1H), 7,01 - 6,92 (m, 4H), 3,01 (d, $J = 11,7$ Hz, 2H), 2,54 - 2,47 (m, 4H), 2,44 (t, $J = 6,3$ Hz, 4H), 2,35 - 2,24 (m, 1H), 1,97 (t, $J = 11,4$ Hz, 2H), 1,93 - 1,80 (m, 4H), 1,64 - 1,54 (m, 6H), 1,49 - 1,36 (m, 2H); LCMS (electrospray) m/z ($M+H$) $^{+}$ 422,14	+++	D-3
1053	 <chem>O=C(OC(=O)CCCCN1CCN(C1)COc2ccc(N3CCCCC3)cc2)c3ccc(Oc4ccccc4)cc3</chem>	Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, cdcl_3) δ 7,68 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 7,30 (t, $J = 7,9$ Hz, 2H), 7,09 (t, $J = 7,4$ Hz, 1H), 7,03 (t, $J = 5,6$ Hz, 1H), 6,96 (d, $J = 7,9$ Hz, 2H), 6,92 (d, $J = 8,7$ Hz, 2H), 4,63 (d, $J = 13,5$ Hz, 1H), 3,84 (d, $J = 13,9$ Hz, 1H), 3,67 (dd, $J = 11,4, 5,8$ Hz, 2H), 2,94 (t, $J = 11,9$ Hz, 1H), 2,78 - 2,58 (m, 4H), 2,55 (dd, $J = 5,9, 3,3$ Hz, 2H), 2,52 - 2,43 (m, 2H), 2,04 - 1,88 (m, 2H), 1,70 (s, 4H), 1,52 - 1,35 (m, 4H); LCMS (electrospray) m/z ($M+H$) $^{+}$ 436,16	++	D-3
1054	 <chem>O=C(OC(=O)CCCCN1CCN(C1)COc2ccc(N3CCCCC3)cc2)c3ccc(Oc4ccccc4)cc3</chem>	Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, cdcl_3) δ 7,49 (d, $J = 7,4$ Hz, 2H), 7,34 (t, $J = 7,9$ Hz, 2H), 7,13 (t, $J = 7,4$ Hz, 1H), 7,01 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 6,96 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 4,75 (s, 1H), 4,10 - 3,85 (m, 2H), 3,85 - 3,63 (m, 2H), 3,63 - 3,45 (m, 1H), 3,37 - 3,24 (m, 1H), 3,24 - 2,98 (m, 2H), 2,87 (s, 4H), 2,64 - 2,44 (m, 1H), 2,39 - 2,21 (m, 1H), 2,21 - 1,99 (m, 2H), 1,94 (s, 4H), 1,63 (s, 4H), 1,37 (t, $J = 7,3$ Hz, 1H); LCMS (electrospray) m/z ($M+H$) $^{+}$ 462,15	+	D-3
1055	 <chem>O=C(OC(=O)CCCCN1CCN(C1)COc2ccc(N3CCCCC3)cc2)c3ccc(Oc4ccccc4)cc3</chem>	Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,46 (s, 2H), 8,23 (NH, 1H), 7,82 (d, $J = 9,1$ Hz, 2H), 7,37 (t, $J = 7,8$ Hz, 2H), 7,19 (t, $J = 7,4$ Hz, 1H), 7,11 - 7,02 (m, $J = 16,6, 11,5$ Hz, 4H), 7,02 (d, $J = 8,9$ Hz, 2H), 3,59 (q, $J = 5,6$ Hz, 2H), 3,19 (d, $J = 11,7$ Hz, 2H), 2,64 (t, $J = 6,0$ Hz, 2H), 2,59 - 2,48 (m, 1H), 2,12 (t, $J = 11,2$ Hz, 2H), 1,88 - 1,83 (m, 4H), 1,79 - 1,75 (m, 2H); LRMS (electrospray) m/z ($M+H$) $^{+}$ 416,02	+	D-3

1056		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,19 (NH, 1H), 7,82 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,38 (t, J = 7,8 Hz, 2H), 7,28 - 7,25 (m, 2H), 7,17 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 7,06 - 7,00 (m, 4H), 6,94 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 6,87 (d, J = 7,3 Hz, 2H), 4,36 (s, 1H), 3,55 (q, J = 5,6 Hz, 2H), 2,83 (d, J = 11,7 Hz, 2H), 2,62 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 2,45 - 2,42 (m, 2H), 2,02 (t, J = 11,2 Hz, 2H), 1,84 - 1,81 (m, 4H); LRMS (electrospray) m/z ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 431,19	++	D-3
1057		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 12,80 (NH, 1H), 7,91 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 7,74 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,62 (NH, 1H), 7,48 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 7,39 - 7,33 (m, 2H), 7,20 - 7,13 (m, 2H), 7,04 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 6,99 (t, J = 7,4 Hz, 2H), 6,94 (d, J = 7,3 Hz, 2H), 6,62 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 3,98 (s, 1H), 3,72 - 3,69 (m, 2H), 3,50 - 3,47 (m, 1H), 3,32 - 3,13 (m, 4H), 2,58 - 2,55 (m, 1H), 1,92 - 1,85 (m, 2H), 1,63 - 1,60 (m, 2H), 1,47 - 1,43 (m, 1H); LRMS (electrospray) m/z ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 416,15	++	D-3
1058		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,16 (NH, 1H), 7,82 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,35 (t, J = 7,8 Hz, 2H), 7,17 - 7,13 (m, 3H), 7,05 - 7,02 (m, 4H), 6,71 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 6,56 (d, J = 7,3 Hz, 2H), 3,58 - 3,56 (m, 2H), 3,48 - 3,46 (m, 1H), 3,02 - 3,28 (m, 2H), 2,65 (t, J = 11,2 Hz, 2H), 2,27 (s, 2H), 2,11 (d, J = 12,4 Hz, 2H), 1,85 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 1,54 - 1,51 (m, 2H); LRMS (electrospray) m/z ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 430,99	++	D-3
1059		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, acetona); δ 7,92 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,85 (d, J = 6,4 Hz, 1H), 7,40-7,45 (m, 2H), 7,20 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 7,05-7,08 (m, 2H), 7,00 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 4,44-4,46 (m, 1H), 2,95 (d, J = 12,0 Hz, 2H), 2,85 (t, J = 7,0 Hz, 1H), 2,48 (d, J = 5,2 Hz, 3H), 2,26-2,30 (m, 2H), 2,12-2,18 (m, 2H), 1,96-2,00 (m, 2H), 1,63-1,74 (m, 4H), 1,41-1,54 (m, 6H), 1,42 (q, J = 5,5 Hz, 2H); LCMS (electrospray) m/z ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 434,12	++	D-3
1060		Sólido marrón; ^1H NMR (400 MHz, acetone); δ 7,84 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,47 (t, J = 8,0 Hz, 2H), 7,26 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 7,09-7,14 (m, 4H), 2,99 (t, J = 6,4 Hz, 2H), 2,84 (d, J = 12,0 Hz, 2H), 2,46 (t, J = 5,0 Hz, 4H), 2,31 (t, J = 6,4 Hz, 2H), 2,12-2,18 (m, 1H), 1,83 (t, J = 12,0 Hz, 2H), 1,71 (d, J = 12,8 Hz, 2H), 1,61 (t, J = 6,4 Hz, 2H), 1,47-1,53 (m, 5H), 1,42 (q, J = 5,5 Hz, 2H); LCMS (electrospray) m/z ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 458,06	+++	D-3
1061		Sólido amarillo pálido; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,37 (d, J = 6,4 Hz, 2H), 7,15-7,18 (m, 2H), 7,09-7,14 (m, 2H), 6,96 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 3,45 (t, J = 7,6 Hz, 2H), 3,10 (d, J = 11,2 Hz, 2H), 2,53-2,62 (m, 4H), 2,45 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 2,38-2,42 (m, 1H), 2,05 (t, J = 12,0 Hz, 2H), 1,95 (d, J = 12,0 Hz, 2H), 1,85 (t, J = 7,2 Hz, 2H), 1,60-1,67 (m,	++	D-3

		6H), 1,50-1,56(m, 2H) ; LRMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 440,24		
1062		Sólido amarillo pálido; ¹ H NMR(400 MHz, CDCl ₃) δ 7,39(d, J=8,8Hz, 2H), 7,31 (q, J=8,0Hz, 1H), 7,02(d, J =8,4Hz, 2H), 6,84(d, J=8,0Hz, 1H), 6,80(d, J=11,2Hz, 1H), 6,73(d, J=9,6Hz, 1H), 3,41(t, J =6,4Hz, 2H), 3, 10(d, J=12,0Hz, 2H), 2,51-2,60(m, 4H), 2,45(t, J =7,2Hz, 2H), 2,35-2,37(m, 1H), 2,01(t, J=11,6Hz, 2H), 1,90(d, J=12,0Hz, 2H), 1,84(t, J=7,2Hz, 2H), 1,60-1,63(m, 6H), 1,47-1,50(m, 2H) LRMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 440,27	+	D-3
1063		Aceite amarillo pálido; ¹ H NMR(400 MHz, CDCl ₃) δ 7,30(d, J=4,8Hz, 2H), 7,02(t, J =7,6Hz, 1H), 6,98(t, J =12,0Hz, 2H), 6,93(t, J=6,0Hz, 1H), 6,87(d, J =4,8Hz, 2H), 3,78(s, 3H), 3,45(t, J =11,6Hz, 2H), 2,95(d, J=12,0 Hz, 2H), 2,73-2,80(m, 4H), 2,43(t, J=7,6Hz, 2H), 2,05(t, J=11,6Hz, 1H), 2,00(t, J=12,0Hz, 2H), 1,73-1,87(m, 4H), 1,55-1,60(m, 6H), 1,40-1,43(m, 2H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 452,14	+	D-3
1064		Aceite amarillo pálido; ¹ H NMR(400 MHz, CDCl ₃) δ 7,39(d, J=11,6Hz, 2H), 7,27(t, J =7,2Hz, 1H), 7,02(t, J =8,4Hz, 2H), 6,72(d, J=2,4Hz, 1H), 6,66(d, J=4,8Hz, 2H), 3,79(s, 3H), 3,46(t, J =11,2Hz, 2H), 2,94(d, J=12,0 Hz, 2H), 2,71-2,80(m, 4H), 2,45(t, J=7,2Hz, 2H), 2,03(t, J=11,2Hz, 1H), 2,01(t, J=12,0Hz, 2H), 1,75-1,89(m, 4H), 1,58-1,61(m, 6H), 1,39-1,42(m, 2H) ; LRMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 452,08	+	D-3
1065		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,83 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,40 (t, J = 7,8 Hz, 2H), 7,19 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 7,05 (d, J = 7,6 Hz, 2H), 6,98 (d, J = 7,6 Hz, 2H), 3,40 (t, J = 6,4 Hz, 2H), 3,01 (d, J = 11,6 Hz, 2H), 2,88 (d, J = 11,2 Hz, 2H), 2,38 (t, J = 12,2 Hz, 2H), 2,24 (s, 3H), 1,95 (t, J = 6,0 Hz, 4H), 1,85 - 1,82 (m, 2H), 1,72 (d, J = 11,6 Hz, 3H), 1,31 - 1,12 (m, 5H), 1,11 - 1,04 (m, 2H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 436,09	+++	D-3
1066		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,73 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,68 - 7,66 (m, 2H), 7,60 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,54 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 7,48 - 7,43 (m, 2H), 3,58 (d, J = 12,0 Hz, 2H), 3,46 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 3,38 - 3,35 (m, 2H), 3,26 - 3,24 (m, 3H), 3,00 - 2,99 (m, 2H), 2,91 - 2,88 (m, 2H), 2,32 (d, J = 12,0 Hz, 2H), 2,05 - 2,00 (m, 4H), 1,89 - 1,85 (m, 4H), 1,72 - 1,68 (m, 2H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 479,09	++	D-1
1067		Brown solid; ¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 7,82 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,39 (t, J = 7,9 Hz, 2H), 7,18 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 7,04 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,00 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 3,40 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 2,99 (d, J = 11,9 Hz, 2H), 2,59 (s, 4H), 2,42 (t, J = 8 Hz, 2H), 2,10 - 2,03 (m, 1H), 2,02 - 1,89 (m, 4H), 1,85 - 1,76 (m, 6H), 1,60 - 1,48 (m,	+++	D-3

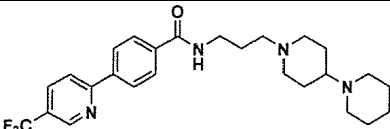
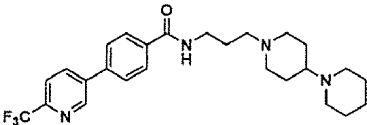
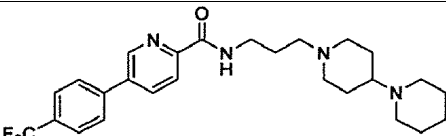
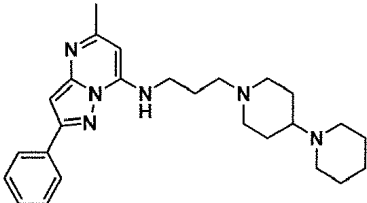
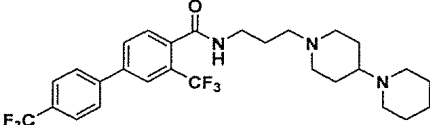
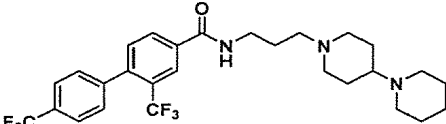
		2H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 408,06		
1068		Aceite amarillo; ¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 7,81 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,41 (t, J = 7,9 Hz, 2H), 7,19 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 7,05 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,00 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 3,41 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 3,05 (d, J = 11,9 Hz, 2H), 2,45 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 2,27 (s, 6H), 2,24 - 2,16 (m, 1H), 1,99 (t, J = 11,9 Hz, 2H), 1,91 - 1,77 (m, 4H), 1,51 (ddd, J = 24,5, 12,4, 3,5 Hz, 2H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 382,07	+++	D-3
1069		Sólido marrón; ¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 7,84 (d, J = 7,4 Hz, 2H), 7,43 (t, J = 7,3 Hz, 2H), 7,21 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 7,07 (d, J = 7,9 Hz, 2H), 7,02 (d, J = 7,4 Hz, 2H), 3,43 (t, J = 6,6 Hz, 2H), 3,04 (dd, J = 25,7, 11,1 Hz, 4H), 2,47 (t, J = 7,3 Hz, 2H), 2,33 (t, J = 11,6 Hz, 1H), 2,20 (t, J = 11,6 Hz, 2H), 2,00 (t, J = 11,9 Hz, 2H), 1,94 - 1,79 (m, 4H), 1,73 (d, J = 12,7 Hz, 2H), 1,58 (q, J = 22,7, 11,3 Hz, 2H), 1,48 - 1,39 (m, 1H), 1,30 (q, J = 22,0, 12,6 Hz, 2H), 1,11 - 0,99 (m, 1H), 0,91 (d, J = 6,7 Hz, 6H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 464,32	+++	D-3
1070		Sólido blanco ; ¹ H NMR(400 MHz, CDCl ₃) δ 7,95(s, 1H), 7,73(d, J=8,8Hz, 2H), 7,30(t, J=5,2Hz, 2H), 7,14(d, J=8,8Hz, 2H), 6,96-7,02(m, 3H), 6,23(s, 1H), 3,49-3,55(m, 2H), 3,11(d, J=12,0 Hz, 2H), 2,63-2,64(m, 2H), 2,52-2,56(m, 6H), 1,93-1,96(m, 3H), 1,78-1,80(m, 2H), 1,67-1,75(m, 6H), 1,37-1,45(m, 2H) ; LRMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 421,05	++	D-3
1071		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,83 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,39 (t, J = 7,8 Hz, 2H), 7,20 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 7,06 - 6,99 (m, 4H), 7,05 - 7,02 (m, 4H), 3,47 (t, J = 6,4 Hz, 4H), 3,02 (t, J = 7,4 Hz, 2H), 2,77 (t, J = 12,2 Hz, 2H), 2,02 - 1,93 (m, 4H), 1,76 (d, J = 12,4 Hz, 4H), 1,68 (d, J = 11,6 Hz, 1H), 1,50 (q, J = 11,8 Hz, 2H), 1,37 - 1,15 (m, 5H), 1,04 - 0,95 (m, 2H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 421,26	++	D-3
1072		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,80 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,41 (t, J = 7,9 Hz, 2H), 7,19 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 7,04 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 6,99 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 3,40 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 3,07 (d, J = 11,4 Hz, 2H), 3,00 (d, J = 11,4 Hz, 2H), 2,60 (t, J = 6,4 Hz, 2H), 2,42 (t, J = 11,4 Hz, 2H), 1,91 (t, J = 11,3 Hz, 2H), 1,84 (q, J = 14,2, 6,9 Hz, 2H), 1,78 - 1,72 (m, 2H), 1,32 - 1,12 (m, 6H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 422,14	++	D-3
1073		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,81 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,41 (t, J = 7,9 Hz, 2H), 7,20 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 7,06 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,00 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 4,08 (d, J = 13,2 Hz, 2H), 3,40 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 3,02 (d, J = 11,4 Hz, 2H), 2,68 (s, 2H), 2,44 (t, J = 11,4 Hz, 2H), 1,95 (t, J = 11,3 Hz, 2H), 1,82 (q, J =	+++	D-3

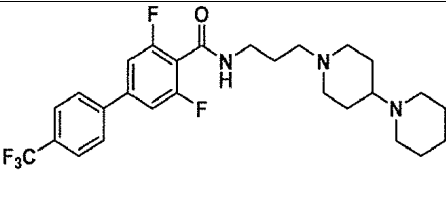
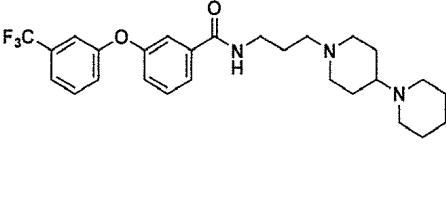
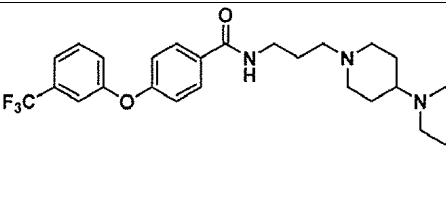
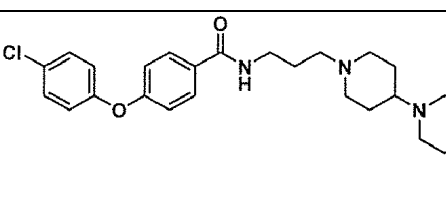
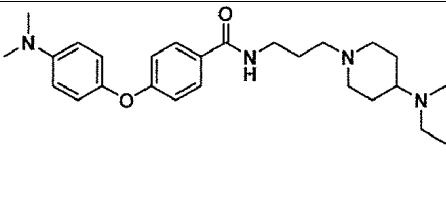
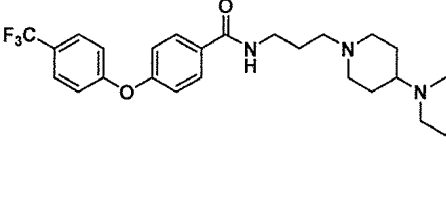
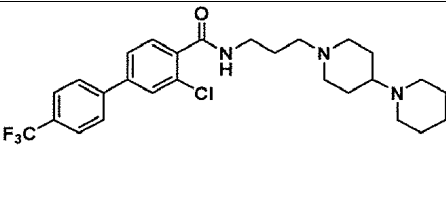
		14,2,6,9 Hz, 2H), 1,72 (t, J = 12,5 Hz, 4H), 1,45 (s, 9H), 1,35 - 1,18 (m, 3H), 1,17 - 1,01 (m, 3H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 522,09		
1074		Sólido amarillo pálido; ¹ H NMR(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,78(s, 1H), 8,30(d, J =7,2Hz, 1H), 8,13(d, J =8,8Hz, 1H), 7,80(d, J =7,8Hz, 1H), 7,75(d, J =8,0Hz, 1H), 7,58(d, J =7,2Hz, 1H), 7,45(t, J =7,2Hz, 1H), 3,77(t, J =7,6Hz, 2H), 3,28(t, J =6,0Hz, 2H), 2,37-2,52(m, 2H), 2,15-2,37(m, 4H), 1,97-1,98(m, 3H), 1,75-1,80(m, 2H), 1,59-1,73(m, 2H), 1,41-1,49(m, 6H), 1,37-1,39(m, 2H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 419,96	++	D-1
1075		Sólido amarillo pálido; ¹ H NMR (400 MHz, acetona); δ 9,46 (s, 1H), 8,06 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,76-7,79 (m, 2H), 7,43-7,48 (m, 2H), 7,27 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,22 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 7,16 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,04-7,09 (m, 3H), 3,44 (s, 2H), 2,91 (d, J = 12,0 Hz, 2H), 2,50 (t, J = 4,8 Hz, 4H), 2,11-2,25 (s, 1H), 1,91-1,97 (m, 2H), 1,72 (d, J = 12,0 Hz, 2H), 1,49-1,54 (m, 6H), 1,42 (q, J = 5,5 Hz, 2H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 470,24	+++	D-3
1076		Aceite amarillo; ¹ H NMR (400 MHz, acetona); δ 7,93 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,81 (s, 1H), 7,43 (t, J = 8,0 Hz, 2H), 7,20 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 7,08 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,02 (d, J = 6,8 Hz, 2H), 5,62 (d, J = 1,6 Hz, 2H), 3,99 (t, J = 4,4 Hz, 2H), 2,92 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 2,32-2,41 (m, 1H), 1,89 (t, J = 12,0 Hz, 2H), 1,74 (d, J = 12,0 Hz, 2H), 1,54-1,65 (m, 6H), 1,42 (q, J = 5,5 Hz, 2H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 434,12	+++	D-3
1077		Sólido marrón; ¹ H NMR (400 MHz, acetona); δ 8,14 (s, 1H), 8,03 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,43 (t, J = 8,0 Hz, 2H), 7,21 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 7,08 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,00 (d, J = 6,8 Hz, 2H), 3,63 (d, J = 5,6 Hz, 2H), 3,58 (q, J = 5,2 Hz, 2H), 3,52 (q, J = 5,2 Hz, 2H), 3,14 (d, J = 12,0 Hz, 2H), 2,70 (t, J = 5,4 Hz, 2H), 2,51 (s, 4H), 2,32-2,41 (m, 1H), 2,21 (t, J = 12,0 Hz, 2H), 1,69 (d, J = 12,4 Hz, 2H), 1,51-1,62 (m, 6H), 1,40 (q, J = 5,5 Hz, 2H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 452,14	++	D-3
1078		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,66 - 7,63 (m, 4H), 7,08 - 7,04 (m, 4H), 3,73 (d, J = 11,4 Hz, 2H), 3,52 - 3,31 (m, 5H), 3,25 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 3,06 (t, J = 11,4 Hz, 2H), 2,62 (t, J = 11,3 Hz, 2H), 2,41 (d, J = 12,4 Hz, 2H), 2,13 - 2,09 (m, 4H), 1,92 - 1,90 (m, 4H), 1,87 - 1,68 (m, 2H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 490,11	+++	D-3
1079		Aceite; ¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,82 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,42 (t, J = 7,9 Hz, 2H), 7,17 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 7,00 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 6,99 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 3,39 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 2,98 (d, J = 11,6 Hz, 3H), 2,67 - 2,62 (m, 2H), 2,44 (t, J =	+++	D-3

		6,8 Hz, 2H), 2,02 (t, $J = 6,0$ Hz, 2H), 1,90 (d, $J = 6,8$ Hz, 3H), 1,83 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H), 1,77 - 1,73 (m, 2H), 1,64 (d, $J = 12,4$ Hz, 1H), 1,39 - 1,06 (m, 8H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 436,29		
1080		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 9,09 (NH, 1H), 8,31 - 8,25 (m, 3H), 8,06 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 7,81 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 3,46 (t, $J = 6,6$ Hz, 2H), 3,07 (d, $J = 11,6$ Hz, 2H), 2,61 (s, 4H), 2,47 (t, $J = 6,8$ Hz, 2H), 2,40 - 2,38 (m, 1H), 2,00 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H), 1,90 - 1,83 (m, 4H), 1,63 - 1,57 (m, 6H), 1,48 - 1,47 (m, 2H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 475,07	+++	D-1
1081		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,87 (d, $J = 6,4$ Hz, 2H), 7,72 (d, $J = 6,4$ Hz, 2H), 7,66 (d, $J = 6,8$ Hz, 1H), 7,54 (d, $J = 6,8$ Hz, 1H), 3,41 (t, $J = 6,6$ Hz, 2H), 3,11 (d, $J = 11,6$ Hz, 2H), 2,77 (s, 4H), 2,59-2,57 (m, 1H), 2,48 (t, $J = 6,8$ Hz, 2H), 2,05 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H), 1,94 (d, $J = 12,4$ Hz, 2H), 1,83 (p, $J_{12} = 12,2$ Hz, $J_{13} = 22,2$ Hz, 2H), 1,70 - 1,68 (m, 6H), 1,53 - 1,52 (m, 2H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 480,11	+++	D-1
1082		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,10 (s, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,86 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,72 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 3,43 (t, $J = 6,8$ Hz, 2H), 3,12 (d, $J = 12,0$ Hz, 2H), 2,82 (s, 4H), 2,69 - 2,64 (m, 1H), 2,50 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H), 2,07 (t, $J = 12,0$ Hz, 2H), 1,96 (d, $J = 12,0$ Hz, 2H), 1,84 (p, $J_{12} = 7,1$ Hz, $J_{13} = 14,4$ Hz, 2H), 1,72 - 1,64 (m, 6H), 1,55 - 1,54 (m, 2H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 480,11	+++	D-1
1083		Aceite; ¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,04 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,73 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,20 (d, $J = 1,2$ Hz, 1H), 7,09 (d, $J = 1,2$ Hz, 1H), 3,43 (t, $J = 6,8$ Hz, 2H), 3,08 (d, $J = 12,0$ Hz, 2H), 2,59 (s, 4H), 2,47 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H), 2,44 - 2,37 (m, 1H), 2,03 (t, $J = 12,0$ Hz, 2H), 1,89 - 1,84 (m, 4H), 1,62 - 1,56 (m, 6H), 1,48 - 1,45 (m, 2H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 464,12	+++	D-1
1084		Aceite marrón; ¹ H NMR (400 MHz, acetona) δ 8,31 (s, 1H), 7,95 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,43 (t, $J = 8,0$ Hz, 2H), 7,20 (t, $J = 7,4$ Hz, 1H), 7,19 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 7,00 (d, $J = 6,8$ Hz, 2H), 3,63 (d, $J = 5,6$ Hz, 2H), 3,52 (q, $J = 5,2$ Hz, 2H), 3,14 (d, $J = 12,0$ Hz, 2H), 2,51 (s, 4H), 2,32-2,41 (m, 1H), 2,21 (t, $J = 12,0$ Hz, 2H), 1,69 (d, $J = 12,4$ Hz, 2H), 1,51-1,62 (m, 6H), 1,40 (q, $J = 5,5$ Hz, 2H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 408,13	+	D-3
1085		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, acetona) δ 8,41 (s, 1H), 7,85 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 7,72 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 7,55 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 7,43 (t, $J = 8,6$ Hz, 2H), 3,47-3,51 (m, 2H), 3,01 (t, $J = 11,6$ Hz, 2H), 2,43-2,48 (m, 6H), 2,15-2,23 (m, 1H), 1,88 (t, $J = 12,0$ Hz, 2H), 1,78 (t, $J = 6,6$ Hz, 2H), 1,70 (t, $J = 12,0$ Hz, 2H), 1,43-	+++	D-1

		1,49 (m, 6H), 1,38 (q, $J = 5,5$ Hz, 2H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 508,14		
1086		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, acetona); δ 9,30 (s, 1H), 7,87 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,83 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,77 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 7,68 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 2,93 (d, $J = 11,6$ Hz, 2H), 2,37-2,45 (m, 6H), 2,34 (t, $J = 6,6$ Hz, 2H), 2,16-2,20 (m, 1H), 1,81-1,88 (m, 4H), 1,65 (d, $J = 12,4$ Hz, 2H), 1,42-1,51 (m, 6H), 1,35 (q, $J = 5,5$ Hz, 2H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 474,19	+++	D-4
1087		Sólido blanco; ¹ H NMR(400 MHz, CDCl ₃) δ 7,85(q, $J=7,2$ Hz, 3H), 7,43(t, $J=7,6$ Hz, 1H), 7,21 (t, $J = 7,6$ Hz, 1H), 7,07(d, $J=8,8$ Hz, 1H), 7,00(d, $J=6,8$ Hz, 2H), 6,73(d, $J=7,2$ Hz, 1H), 3,39(t, $J = 7,2$ Hz, 2H), 3,11(d, $J=8,4$ Hz, 2H), 2,71-2,77(m, 4H), 2,45-2,49(m, 1H), 2,42(t, $J = 8,0$ Hz, 2H), 2,10(t, $J=11,6$ Hz, 2H), 1,95(d, $J=12,8$ Hz, 2H), 1,67-1,72(m, 6H), 1,63-1,66(m, 4H), 1,55-1,57(m, 2H), 1,53-1,55(m, 2H) ; LRMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 450,10	+++	D-3
1088		Sólido blanco; ¹ H NMR(400 MHz, CDCl ₃) δ 7,82(d, $J=5,2$ Hz, 2H), 7,42(t, $J=7,6$ Hz, 2H), 7,20(t, $J = 7,2$ Hz, 1H), 7,06(d, $J=8,8$ Hz, 2H), 6,98(d, $J=6,4$ Hz, 2H), 3,38(t, $J = 7,2$ Hz, 2H), 3,05(d, $J=12,0$ Hz, 2H), 2,37-2,60(m, 4H), 2,33-2,37(m, 3H), 2,01(t, $J = 12,0$ Hz, 2H), 1,89(d, $J=11,2$ Hz, 2H), 1,62-1,65(m, 6H), 1,57-1,60(m, 6H), 1,53-1,55(m, 4H) ; LRMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 464,39	+++	D-3
1089		Aceite marrón; ¹ H NMR (400 MHz, cdcl ₃) δ 7,49 (d, $J = 7,4$ Hz, 2H), 7,34 (t, $J = 7,9$ Hz, 2H), 7,13 (t, $J = 7,4$ Hz, 1H), 7,01 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 6,96 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 3,83 - 3,54 (m, 3H), 3,38 - 3,27 (m, 1H), 3,11 - 3,2,92 (m, 2H), 2,65 - 2,27 (m, 8H), 2,18 - 1,84 (m, 6H), 1,76 - 1,50 (m, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 448,15	++	D-3
1090		Sólido marrón; ¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 7,92 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,83 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,69 (d, $J = 7,6$ Hz, 2H), 7,49 (t, $J = 7,6$ Hz, 2H), 7,41 (t, $J = 7,1$ Hz, 1H), 2,99 - 2,88 (m, $J = 17,7, 10,8$ Hz, 4H), 2,52 (t, $J = 6,0$ Hz, 4H), 2,32 (t, 2H), 2,27 - 2,18 (m, 1H), 1,89 (t, $J = 12,0$ Hz, 2H), 1,81 (d, $J = 12,5$ Hz, 2H), 1,67 - 1,55 (m, 6H), 1,54 - 1,42 (m, 4H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 442,08	+++	D-5
1091		Sólido marrón; ¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 7,92 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,82 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,74 (s, 1H), 7,69 (d, $J = 7,5$ Hz, 2H), 7,48 (t, $J = 7,5$ Hz, 2H), 7,41 (t, $J = 7,2$ Hz, 1H), 3,00 - 2,89 (m, 4H), 2,62 (s, 4H), 2,41 - 2,32 (m, 1H), 2,27 (d, $J = 6,8$ Hz, 2H), 1,93 (t, $J = 12,3$ Hz, 2H), 1,84 (d, $J = 12,4$ Hz, 2H), 1,72 - 1,41 (m, 12H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 456,09	+++	D-5

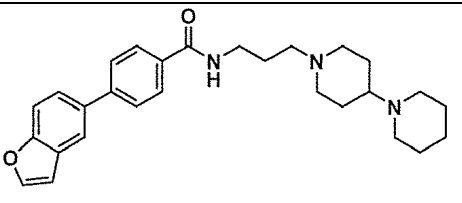
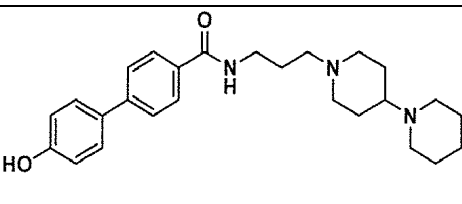
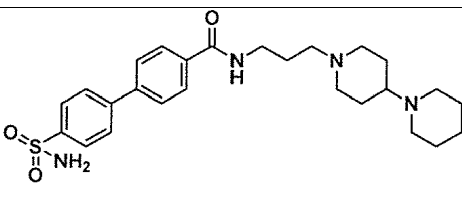
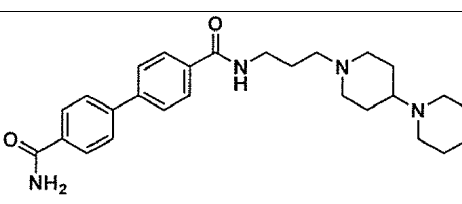
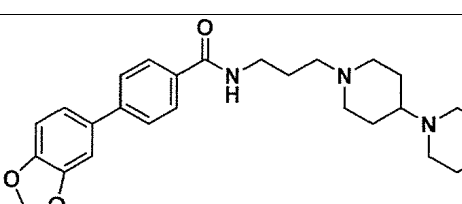
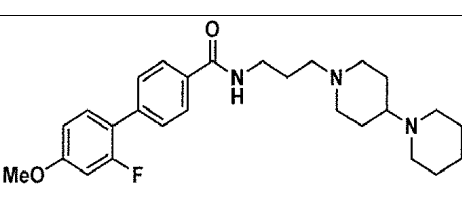
1092		Sólido marrón; ^1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 7,93 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,85 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,80 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,40 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 3,06 - 2,92 (m, 8H), 2,87 - 2,76 (m, 1H), 2,41 (t, J = 8,0 Hz, 2H), 2,01 (dd, J = 23,4, 11,3 Hz, 4H), 1,76 (dt, J = 10,5, 5,3 Hz, 4H), 1,72 - 1,55 (m, 6H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 526,17	+++	D-5
1093		Sólido marrón; ^1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 7,96 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,89 (d, J = 8,8 Hz, 3H), 7,79 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 2,96 - 2,90 (m, J = 15,9, 9,2 Hz, 4H), 2,54 (s, 4H), 2,32 (t, J = 7,6 Hz, 2H), 2,25 (t, J = 11,7 Hz, 1H), 1,89 (t, J = 12,1 Hz, 2H), 1,81 (d, J = 12,7 Hz, 2H), 1,65 - 1,46 (m, 10H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 510,18	+++	D-5
1094		Sólido marrón; ^1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 7,88 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,74 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,22 (t, J = 9,5 Hz, 4H), 3,00 - 2,90 (m, 4H), 2,57 (s, 4H), 2,35 (t, J = 8,0 Hz, 2H), 2,31 - 2,22 (m, 1H), 1,94 (t, J = 12,1 Hz, 2H), 1,86 (d, J = 12,7 Hz, 2H), 1,69 - 1,44 (m, 10H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 526,23	+++	D-5
1095		Sólido amarillo; ^1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 7,97 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,90 (d, J = 7,7 Hz, 4H), 7,80 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 2,98 - 2,88 (m, 4H), 2,50 (s, 4H), 2,24 (t, J = 6,9 Hz, 2H), 2,20 - 2,15 (m, 1H), 1,88 (t, J = 11,5 Hz, 2H), 1,79 (d, J = 12,4 Hz, 2H), 1,63 - 1,41 (m, 12H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 524,26	+++	D-5
1096		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 7,92 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,82 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,72 (dd, J = 8,8, 5,3 Hz, 2H), 7,23 (t, J = 8,8 Hz, 2H), 3,17 - 3,00 (m, 7H), 2,95 (t, J = 6,7 Hz, 2H), 2,49 - 2,41 (m, 2H), 2,12 - 2,00 (m, 5H), 1,88 - 1,79 (m, 4H), 1,75 - 1,60 (m, 7H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 460,24	+++	D-5
1097		Sólido marrón; ^1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 7,87 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,78 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,64 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,04 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 3,84 (s, 3H), 3,04 - 2,87 (m, 8H), 2,81 - 2,70 (m, 1H), 2,39 (t, J = 8,0 Hz, 2H), 2,07 - 1,92 (m, 4H), 1,81 - 1,70 (m, 4H), 1,69 - 1,52 (m, 6H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 472,15	+++	D-5
1098		Sólido marrón; ^1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 7,90 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,81 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,59 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,31 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 2,97 - 2,87 (m, 4H), 2,56 (s, 4H), 2,40 (s, 3H), 2,32 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 2,29-2,21 (m, 1H), 1,94 - 1,78 (m, 4H), 1,68 - 1,56 (m, 6H), 1,56 - 1,43 (m, 4H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 456,23	+++	D-5
1099		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 7,92 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,83 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,69 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,50 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 2,96 - 2,87 (m, 4H), 2,55 (s, 4H), 2,32 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 2,27 -	+++	D-5

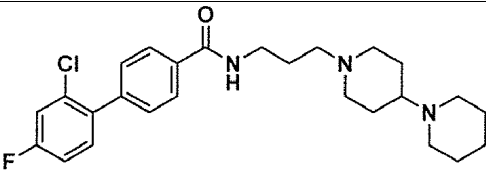
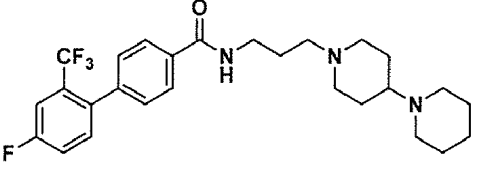
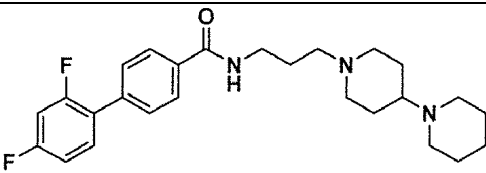
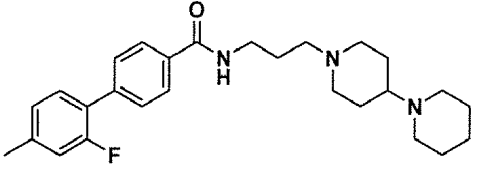
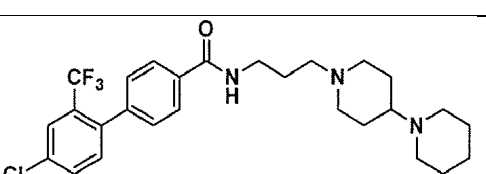
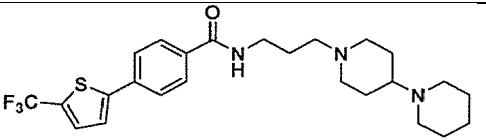
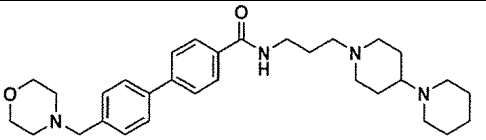
		2,19 (m, 1H), 1,89 (t, $J = 12,1$ Hz, 1H), 1,82 (d, $J = 12,5$ Hz, 1H), 1,66 - 1,55 (m, 6H), 1,55 - 1,41 (m, 4H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 476,03		
1100		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,97 (s, 1H), 8,23 - 8,19 (m, 3H), 8,15 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 7,97 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 3,48 (t, $J = 6,8$ Hz, 2H), 3,30 - 3,25 (m, 3H), 3,11 (s, 4H), 2,66 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H), 2,29 (t, $J = 12,0$ Hz, 2H), 2,13 (d, $J = 12,0$ Hz, 2H), 1,92 - 1,78 (m, 8H), 1,65 - 1,63 (m, 2H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 475,21	+++	D-1
1101		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 9,03 (s, 1H), 8,34 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 7,98 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,92 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 7,86 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 3,46 (t, $J = 6,6$ Hz, 2H), 3,13 (d, $J = 11,6$ Hz, 2H), 2,86 (s, 4H), 2,72 - 2,70 (m, 1H), 2,52 (t, $J = 6,8$ Hz, 2H), 2,09 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H), 1,98 (d, $J = 12,4$ Hz, 2H), 1,86 (p, $J_{12} = 12,2$ Hz, $J_{13} = 22,2$ Hz, 2H), 1,75 - 1,63 (m, 6H), 1,57 - 1,55 (m, 2H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 475,14	+++	D-1
1102		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,96 (s, 1H), 8,28 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 8,19 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 7,93 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,82 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 3,50 (t, $J = 6,6$ Hz, 2H), 3,07 (d, $J = 11,6$ Hz, 2H), 2,56 (s, 4H), 2,47 (t, $J = 6,8$ Hz, 2H), 2,30 - 2,26 (m, 1H), 1,95 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H), 1,83 - 1,81 (m, 4H), 1,68 - 1,57 (m, 6H), 1,47 - 1,46 (m, 2H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 475,14	+++	D-1
1103		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,00 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,47 (t, $J = 4,2$ Hz, 2H), 7,41 (t, $J = 10,0$ Hz, 1H), 6,61 (s, 1H), 6,08 (s, 1H), 3,56 (t, $J = 6,6$ Hz, 2H), 3,17 (d, $J = 11,6$ Hz, 2H), 3,03 (s, 5H), 2,60 (t, $J = 6,8$ Hz, 2H), 2,46 (s, 3H), 2,10 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H), 2,02 - 1,93 (m, 4H), 1,76 - 1,72 (m, 6H), 1,51 - 1,48 (m, 2H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 433,16	++	D-1
1104		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,03 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 8,00 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,84 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,64 (d, $J = 8,0$ Hz, 1H), 3,42 (t, $J = 6,6$ Hz, 2H), 3,07 (d, $J = 11,6$ Hz, 2H), 2,63 (s, 4H), 2,46-2,43 (m, 3H), 2,02 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H), 1,90-1,87 (m, 4H), 1,61 - 1,55 (m, 6H), 1,48 - 1,46 (m, 2H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 542,15	+++	D-1
1105		Aceite; ¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 8,24 (s, 1H), 8,08 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 7,71 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,50 - 7,46 (m, 3H), 3,42 (t, $J = 6,6$ Hz, 2H), 3,05 (d, $J = 11,6$ Hz, 2H), 2,57 (s, 4H), 2,43 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H), 2,33 - 2,31 (m, 3H), 1,97 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H), 1,87 - 1,80 (m, 4H), 1,54 - 1,44 (m, 6H), 1,29 - 1,28 (m, 2H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 542,15	+++	D-1

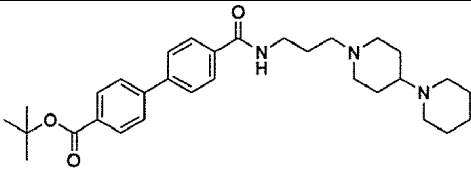
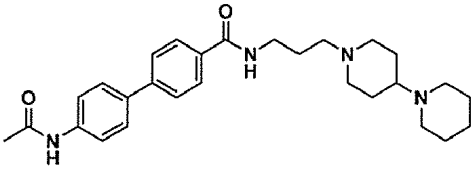
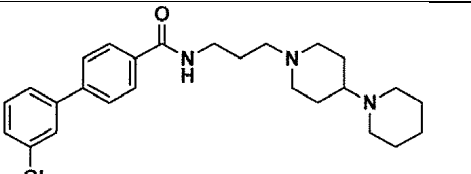
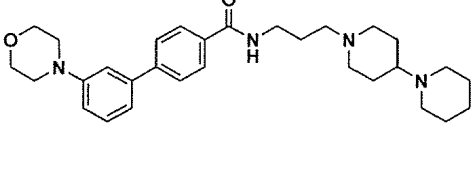
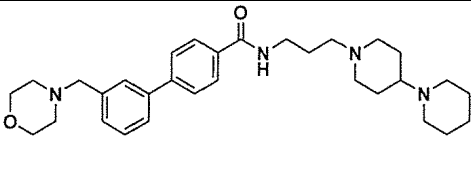
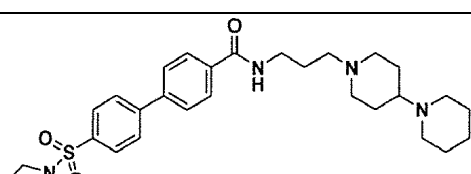
1106		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 7,87 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,79 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,45 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 3,47 (t, J = 6,6 Hz, 2H), 3,31 - 3,08 (m, 7H), 2,57 (t, J = 7,4 Hz, 2H), 2,18 (t, J = 7,4 Hz, 2H), 2,09 (d, J = 12,4 Hz, 2H), 1,88 - 1,75 (m, 8H), 1,65 - 1,63 (m, 2H); LRMS (electrospray) m/z ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 510,18	+++	D-1
1107		Aceite incoloro; ^1H NMR(400 MHz, CDCl_3) δ 7,65(d, J =7,6Hz, 1H), 7,59(t, J =8,0Hz, 1H), 7,53-7,55(m, 2H), 7,45(d, J =7,6Hz, 1H), 7,21-7,25(m, 3H), 3,42(t, J =7,2Hz, 2H), 3,06(d, J =11,2Hz, 2H), 2,52-2,60(m, 4H), 2,44(t, J =7,2Hz, 2H), 2,33(t, J =11,2Hz, 1H), 2,00(t, J =12,0Hz, 2H), 1,79-1,88(m, 4H), 1,52-1,55(m, 6H), 1,47-1,50(m, 2H) ; LRMS (electrospray) m/z ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 490,11	+++	D-1
1108		Aceite amarillo pálido; ^1H NMR(400 MHz, CDCl_3) δ 7,88(d, J =8,8Hz, 2H), 7,62(t, J =8,4Hz, 1H), 7,49(d, J =8,0Hz, 1H), 7,26-7,30(m, 2H), 7,10(d, J =8,0Hz, 2H), 3,44(t, J =6,8Hz, 2H), 3,11(d, J =12,0Hz, 2H), 2,49-2,70(m, 4H), 2,48(t, J =8,0Hz, 3H), 2,04(t, J =12,0Hz, 2H), 1,94(d, J =12,4Hz, 2H), 1,85(t, J =7,2Hz, 2H), 1,60-1,65(m, 6H), 1,51-1,53(m, 2H) ; LRMS (electrospray) m/z ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 490,13	+++	D-1
1109		Sólido amarillo pálido; ^1H NMR(400 MHz, CDCl_3) δ 7,84(d, J =8,8Hz, 2H), 7,41(d, J =8,4Hz, 2H), 7,06(t, J =6,8Hz, 4H), 3,43(t, J =6,4Hz, 2H), 3,10(d, J =11,6 Hz, 2H), 2,54-2,65(m, 4H), 2,42-2,48(m, 3H), 2,04(t, J =11,6Hz, 2H), 1,92(d, J =12,0Hz, 2H), 1,84(t, J =7,2Hz, 2H), 1,58-1,64(m, 6H), 1,50-1,52(m, 2H) ; LRMS (electrospray) m/z ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 456,09	++	D-1
1110		Aceite amarillo pálido; ^1H NMR(400 MHz, CDCl_3) δ 7,79(d, J =8,8Hz, 2H), 6,95(t, J =8,4Hz, 4H), 6,83(d, J =6,8Hz, 2H), 3,44(t, J =3,2Hz, 2H), 3,17(d, J =12,0 Hz, 2H), 2,93-2,98(m, 5H), 2,92(s, 6H), 2,55(t, J =7,2Hz, 2H), 2,17(t, J =12,0 Hz, 2H), 2,04(d, J =12,0Hz, 2H), 1,78-1,87(m, 8H), 1,59-1,61(m, 2H) ; LRMS (electrospray) m/z ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 465,14	+++	D-1
1111		Aceite amarillo pálido; ^1H NMR(400 MHz, CDCl_3) δ 7,89(d, J =8,0Hz, 2H), 7,71(d, J =8,4Hz, 2H), 7,19(t, J =8,4Hz, 2H), 7,13(d, J =7,6Hz, 2H), 3,44(t, J =6,8Hz, 2H), 3,10(d, J =11,6Hz, 2H), 2,53-2,64(m, 4H), 2,48(t, J =6,8Hz, 2H), 2,38-2,41(m, 1H), 2,04(t, J =11,6Hz, 2H), 1,92(d, J =12,0Hz, 2H), 1,86(t, J =7,2Hz, 2H), 1,61-1,65(m, 6H), 1,49-1,55(m, 2H) ; LRMS (electrospray) m/z ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 490,11	+++	D-1
1112		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, acetona); δ 8,41 (s, 1H), 7,85 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,72 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,52 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,40 (t, J = 8,6 Hz, 2H), 3,47-3,51 (m, 2H), 3,01 (t, J = 11,6 Hz, 2H), 2,43-2,48 (m, 6H), 2,15-2,23 (m, 1H), 1,88 (t, J = 12,0 Hz, 2H), 1,78 (t, J = 6,6 Hz, 2H), 1,70 (t, J = 12,0 Hz, 2H), 1,43-	+++	D-1

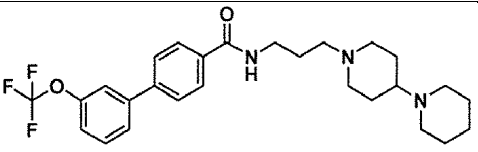
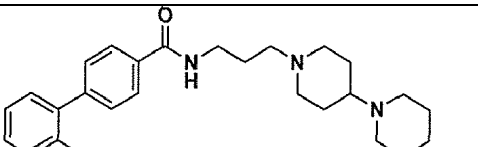
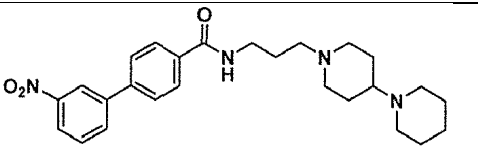
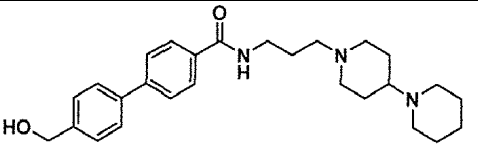
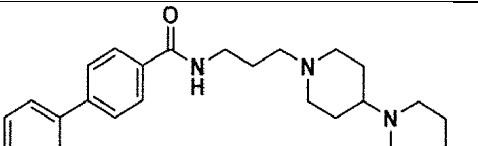
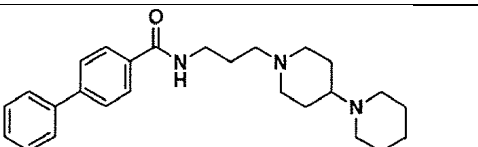
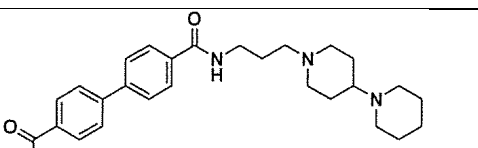
		LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 508,19		
1113		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, acetona); δ 9,50 (s, 1H), 7,89 (d, J = 13,6 Hz, 1H), 7,79 (t, J = 9,6 Hz, 4H), 7,53 (t, J = 8,4 Hz, 1H), 7,46 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 2,88-2,94 (m, 5H), 2,32-2,40 (m, 6H), 2,13-2,19 (m, 1H), 1,87 (d, J = 9,2 Hz, 2H), 1,84 (d, J = 6,8 Hz, 2H), 1,64 (d, J = 12,4 Hz, 2H), 1,44-1,50 (m, 5H), 1,35 (q, J = 5,5 Hz, 2H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 492,29	+++	D-4
1114		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, acetona); δ 9,08 (s, 1H), 8,47 (t, J = 8,6 Hz, 1H), 7,91 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,80 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,56-7,59 (m, 2H), 2,94 (d, J = 11,2 Hz, 2H), 2,52 (t, J = 7,0 Hz, 2H), 2,34-2,40 (m, 4H), 2,14-2,20 (m, 1H), 1,99 (d, J = 12,0 Hz, 2H), 1,83-1,89 (m, 4H), 1,65 (d, J = 12,4 Hz, 2H), 1,43-1,50 (m, 6H), 1,35 (q, J = 5,5 Hz, 2H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 492,15	+++	D-4
1115		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, acetona); δ 8,30 (s, 1H), 7,76 (s, 4H), 7,63 (s, 1H), 7,55 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,43 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,90 (s, 3H), 3,48 (q, J = 6,4 Hz, 2H), 3,01 (d, J = 11,6 Hz, 2H), 2,44-2,48 (m, 6H), 2,04-2,08 (m, 1H), 1,88 (t, J = 12,0 Hz, 2H), 1,77 (t, J = 6,6 Hz, 2H), 1,71 (d, J = 12,0 Hz, 2H), 1,44-1,54 (m, 6H), 1,37 (q, J = 5,5 Hz, 2H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 504,26	+++	D-1
1116		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, acetona); δ 9,50 (s, 1H), 8,85 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,25 (dd, J = 2,4 and 8,8 Hz, 2H), 7,92 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,76 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 3,03 (d, J = 11,6 Hz, 2H), 2,40-2,47 (m, 8H), 2,21-2,30 (m, 1H), 1,90 (t, J = 12,0 Hz, 2H), 1,88 (t, J = 6,6 Hz, 2H), 1,82 (d, J = 12,4 Hz, 2H), 1,50-1,58 (m, 6H), 1,42 (q, J = 5,5 Hz, 2H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 475,14	+++	D-4
1117		Aceite amarillo; ¹ H NMR (400 MHz, acetona); δ 8,25 (s, 1H), 7,96 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,43 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,08 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,02 (d, J = 6,8 Hz, 2H), 5,62 (d, J = 1,6 Hz, 2H), 3,99 (t, J = 4,4 Hz, 2H), 2,92 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 2,32-2,41 (m, 1H), 1,89 (t, J = 12,0 Hz, 2H), 1,74 (d, J = 12,0 Hz, 2H), 1,54-1,65 (m, 6H), 1,42 (q, J = 5,5 Hz, 2H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 486,16	+++	D-1
1118		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 7,77 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,69 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,60 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 7,49 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 3,24 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 3,04 (d, J = 11,8 Hz, 2H), 2,55 (s, 4H), 2,41 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 2,32 - 2,22 (m, 2H), 1,98 (t, J = 11,9 Hz, 2H), 1,87 (d, J = 12,5 Hz, 2H), 1,78 - 1,70 (m, 2H), 1,65 - 1,44 (m, 10H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 489,16	+++	D-4

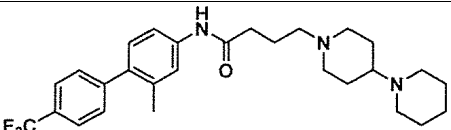
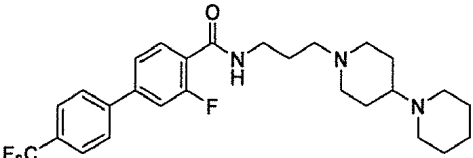
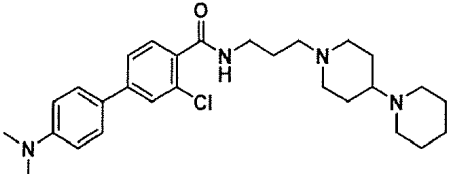
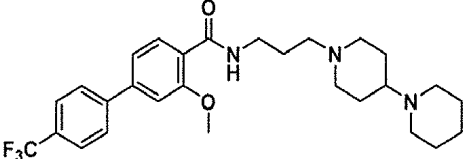
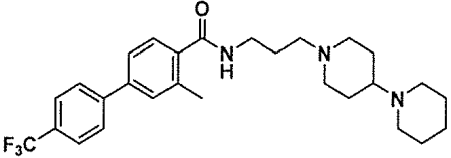
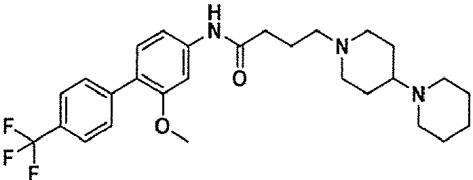
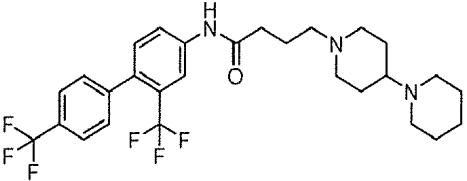
1119		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 7,91 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,75 (dd, J = 11,5, 8,6 Hz, 4H), 7,38 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 3,44 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 3,06 (d, J = 11,9 Hz, 2H), 2,54 (t, J = 4,0 Hz, 4H), 2,46 (t, J = 8,0 Hz, 2H), 2,34 - 2,23 (m, 1H), 1,98 (t, J = 11,2 Hz, 2H), 1,90 - 1,79 (m, 4H), 1,65 - 1,41 (m, 10H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 490,38	+++	D-1
1120		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 7,92 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,78 (d, J = 8,2 Hz, 4H), 7,54 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 3,45 (t, J = 6,3 Hz, 2H), 3,13 (s, 3H), 3,09 (s, 1H), 3,05 (s, 3H), 2,54 (s, 4H), 2,47 (t, J = 8,0 Hz, 2H), 2,34 - 2,23 (m, 1H), 1,99 (t, J = 11,4 Hz, 2H), 1,90 - 1,80 (m, 4H), 1,64 - 1,41 (m, 8H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 477,32	+	D-1
1121		Sólido marrón; ^1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 7,88 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,76 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,68 (s, 1H), 7,63 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,36 (d, J = 1,4 Hz, 1H), 7,29 (d, J = 3,1 Hz, 1H), 6,47 (d, J = 3,0 Hz, 1H), 3,45 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 3,07 (d, J = 11,7 Hz, 2H), 2,54 (s, 4H), 2,47 (t, J = 8,0 Hz, 2H), 2,35 - 2,22 (m, 1H), 1,98 (t, J = 11,4 Hz, 2H), 1,89 - 1,80 (m, 4H), 1,64 - 1,40 (m, 8H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 445,21	+++	D-1
1122		Aceite amarillo; ^1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 8,32 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,92 (dd, J = 13,1, 8,6 Hz, 4H), 7,82 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 3,44 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 3,05 (d, J = 11,8 Hz, 2H), 2,53 (s, 4H), 2,45 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 2,33 - 2,22 (m, 1H), 1,97 (t, J = 11,4 Hz, 2H), 1,90 - 1,78 (m, 4H), 1,63 - 1,39 (m, 8H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 451,19	+++	D-1
1123		Sólido marrón; ^1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 7,84 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,68 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,59 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,05 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 3,85 (t, J = 6,0 Hz, 4H), 3,43 (t, J = 6,7 Hz, 2H), 3,22 - 3,18 (m, 4H), 3,06 (d, J = 11,8 Hz, 2H), 2,53 (s, 4H), 2,46 (t, J = 8,0 Hz, 2H), 2,33 - 2,23 (m, 1H), 1,97 (t, J = 11,9 Hz, 2H), 1,88 - 1,78 (m, 4H), 1,63 - 1,40 (m, 8H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 491,20	+++	D-1
1124		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 7,87 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,70 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,59 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,49 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 3,43 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 3,04 (d, J = 11,8 Hz, 2H), 2,51 (s, 4H), 2,44 (t, J = 8,0 Hz, 2H), 2,31-2,19 (m, 1H), 1,95 (t, J = 11,3 Hz, 2H), 1,86 - 1,77 (m, 4H), 1,62 - 1,38 (m, 8H), 1,34 (s, 9H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 462,42	+++	D-1
1125		Sólido rosa; ^1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 7,82 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,65 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,55 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 6,83 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 3,42 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 3,04 (d, J = 11,9 Hz, 2H), 2,97 (s, 6H), 2,51 (t, J = 6,0 Hz, 4H), 2,44 (t, J = 8,0 Hz, 2H), 2,30 - 2,21 (m, 1H), 1,95 (t, J =	+++	D-1

		11,3 Hz, 2H), 1,88 - 1,77 (m, 4H), 1,62 - 1,39 (m, 8H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 449,15		
1126		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 7,88 (d, J = 8,2 Hz, 3H), 7,78 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 7,72 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,57 (s, 2H), 6,88 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 3,43 (t, J = 6,7 Hz, 2H), 3,02 (d, J = 11,7 Hz, 2H), 2,48 (s, 4H), 2,43 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 2,28 - 2,17 (m, 1H), 1,92 (t, J = 11,4 Hz, 2H), 1,86 - 1,75 (m, 4H), 1,61 - 1,38 (m, 8H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 446,23	+++	D-1
1127		Aceite amarillo; ¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 7,83 (d, J = 7,6 Hz, 2H), 7,64 (d, J = 7,8 Hz, 2H), 7,51 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 6,87 (d, J = 7,9 Hz, 2H), 3,43 (t, J = 6,6 Hz, 2H), 3,05 (d, J = 11,2 Hz, 2H), 2,52 (s, 4H), 2,45 (t, J = 7,2 Hz, 2H), 2,31 - 2,20 (m, 1H), 1,96 (t, J = 11,8 Hz, 2H), 1,89 - 1,77 (m, 4H), 1,64 - 1,39 (m, 8H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 422,21	++	D-1
1128		Sólido marrón; ¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 8,00 (d, J = 7,3 Hz, 2H), 7,93 (d, J = 7,3 Hz, 2H), 7,85 (d, J = 7,3 Hz, 2H), 7,79 (d, J = 7,3 Hz, 2H), 3,45 (t, J = 6,5 Hz, 2H), 3,07 (d, J = 11,4 Hz, 2H), 2,54 (s, 4H), 2,46 (t, J = 7,4 Hz, 2H), 2,35 - 2,22 (m, 1H), 1,98 (t, J = 11,8 Hz, 2H), 1,90 - 1,78 (m, 4H), 1,64 - 1,39 (m, 8H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 485,14	+	D-1
1129		Aceite amarillo; ¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 7,98 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,91 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,82 - 7,74 (m, J = 12,6, 7,1 Hz, 4H), 3,63 (s, 1H), 3,44 (t, J = 6,4 Hz, 2H), 3,06 (d, J = 11,1 Hz, 2H), 2,54 (s, 4H), 2,46 (t, J = 7,2 Hz, 2H), 2,34 - 2,24 (m, 2H), 1,98 (t, J = 11,6 Hz, 2H), 1,91 - 1,78 (m, 4H), 1,64 - 1,40 (m, 8H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 449,15	+	D-1
1130		Sólido marrón; ¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 7,87 - 7,82 (m, J = 8,3 Hz, 2H), 7,64 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,18 - 7,14 (m, 2H), 6,91 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 6,00 (s, 2H), 3,43 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 3,06 (d, J = 11,9 Hz, 2H), 2,54 (s, 4H), 2,46 (t, J = 7,4 Hz, 2H), 2,33 - 2,23 (m, 1H), 1,97 (t, J = 12,0 Hz, 2H), 1,89 - 1,77 (m, 4H), 1,64 - 1,40 (m, 8H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 450,31	+++	D-1
1131		Aceite; ¹ H NMR (400 MHz, CD ₃ OD) δ 7,87 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,59 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,43 (t, J = 8,8 Hz, 2H), 6,87 - 6,78 (m, 2H), 3,84 (s, 3H), 3,44 (t, J = 6,6 Hz, 2H), 3,05 (d, J = 11,6 Hz, 2H), 2,55 (s, 4H), 2,46 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 2,31 - 2,25 (m, 1H), 1,97 (t, J = 7,4 Hz, 2H), 1,86 - 1,81 (m, 4H), 1,62 - 1,51 (m, 6H), 1,46 - 1,45 (m, 2H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 454,25	+++	D-1

1132		Aceite; ^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 7,89 (d, $J = 10,1$ Hz, 2H), 7,50 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,41 (dd, $J = 8,6, 6,1$ Hz, 1H), 7,35 (dd, $J = 8,7, 2,6$ Hz, 1H), 7,18 (t, $J = 8,4$ Hz, 1H), 3,44 (t, $J = 6,6$ Hz, 2H), 3,07 (d, $J = 11,6$ Hz, 2H), 2,55 (s, 4H), 2,46 (t, $J = 6,8$ Hz, 2H), 2,31-2,29 (m, 1H), 1,98 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H), 1,91 - 1,78 (m, 4H), 1,68 - 1,54 (m, 6H), 1,50 - 1,41 (m, 2H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 459,20	+++	D-1
1133		Aceite; ^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 7,85 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,57 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 7,47 - 7,39 (m, 4H), 3,44 (t, $J = 6,6$ Hz, 2H), 3,07 (d, $J = 11,6$ Hz, 2H), 2,55 (s, 4H), 2,46 (t, $J = 6,8$ Hz, 2H), 2,29 - 2,27 (m, 1H), 1,99 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H), 1,88 - 1,80 (m, 4H), 1,61 - 1,53 (m, 6H), 1,47 - 1,46 (m, 2H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 492,22	+++	D-1
1134		Aceite; ^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 7,90 (d, $J = 8,1$ Hz, 2H), 7,62 (d, $J = 8,1$ Hz, 2H), 7,55 (dd, $J = 15,3, 8,1$ Hz, 1H), 7,08 (t, $J = 9,0$ Hz, 2H), 3,46 (t, $J = 6,6$ Hz, 2H), 3,07 (d, $J = 11,6$ Hz, 2H), 2,62 (s, 4H), 2,48 (t, $J = 6,8$ Hz, 2H), 2,46 - 2,39 (m, 1H), 2,01 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H), 1,87 - 1,81 (m, 4H), 1,64 - 1,54 (m, 6H), 1,49 - 1,48 (m, 2H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 442,21	+++	D-1
1135		Aceite; ^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 7,88 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,62 (d, $J = 7,4$ Hz, 2H), 7,38 (t, $J = 8,1$ Hz, 1H), 7,09 (d, $J = 7,9$ Hz, 1H), 7,03 (d, $J = 12,1$ Hz, 1H), 3,31 (t, $J = 6,6$ Hz, 2H), 3,07 (d, $J = 11,6$ Hz, 2H), 2,58 (s, 4H), 2,46 (t, $J = 6,8$ Hz, 2H), 2,36 (s, 3H), 2,33 - 2,31 (m, 1H), 2,00 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H), 1,89 - 1,81 (m, 4H), 1,64 - 1,55 (m, 6H), 1,48 - 1,46 (m, 2H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 438,27	+++	D-1
1136		Oil ^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 7,87 (d, $J = 7,5$ Hz, 2H), 7,80 (d, $J = 9,0$ Hz, 1H), 7,70 (d, $J = 8,3$ Hz, 1H), 7,44 - 7,35 (m, 3H), 3,46 (t, $J = 6,6$ Hz, 2H), 3,05 (d, $J = 11,6$ Hz, 2H), 2,55 (s, 4H), 2,44 (t, $J = 6,8$ Hz, 2H), 2,30-2,27 (m, 1H), 2,01 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H), 1,87 - 1,81 (m, 4H), 1,61 - 1,54 (m, 6H), 1,47 - 1,45 (m, 2H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 509,20,	+++	D-1
1137		Aceite ^1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ 7,89 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,79 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,55 (d, $J = 4,2$ Hz, 1H), 7,53 (d, $J = 4,2$ Hz, 1H), 3,43 (t, $J = 6,8$ Hz, 2H), 3,06 (d, $J = 11,9$ Hz, 2H), 2,57 (s, 4H), 2,48 (t, $J = 6,8$ Hz, 2H), 2,40 - 2,28 (m, 1H), 1,98 (t, $J = 11,3$ Hz, 2H), 1,84 - 1,81 (m, 4H), 1,65 - 1,53 (m, 6H), 1,49 - 1,48 (m, 2H); LRMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 480,18	+++	D-1
1138		Sólido marrón; ^1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 7,88 (t, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,72 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,64 (d, $J = 8,2$ Hz, 2H), 7,45 (d, $J = 8,2$ Hz, 2H), 3,73 - 3,67 (m, 4H), 3,57 (s, 2H), 3,44 (t, $J = 6,8$ Hz, 2H), 3,06 (d, $J = 11,9$ Hz, 2H), 2,54 (s, 4H), 2,51 - 2,42	++	D-1

		(m, 6H), 2,36 - 2,23 (m, 1H), 1,98 (t, J = 11,2 Hz, 2H), 1,91 - 1,78 (m, 4H), 1,63 - 1,40 (m, 8H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 505,35		
1139		¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 8,04 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,91 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,77 (t, J = 8,2 Hz, 4H), 3,44 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 3,05 (d, J = 11,8 Hz, 2H), 2,53 (s, 4H), 2,45 (t, J = 7,4 Hz, 2H), 2,32 - 2,23 (m, 1H), 1,97 (t, J = 11,8 Hz, 2H), 1,88 - 1,76 (m, 4H), 1,61 (s, 9H), 1,60 - 1,42 (m, 8H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 506,37	+++	D-1
1140		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 7,88 (t, J = 8,4 Hz, 2H), 7,71 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,66 (q, J = 8,8 Hz, 4H), 3,44 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 3,07 (d, J = 11,9 Hz, 2H), 2,54 (d, J = 4,8 Hz, 4H), 2,46 (t, J = 7,4 Hz, 2H), 2,34 - 2,23 (m, 2H), 2,15 (s, 3H), 1,98 (t, J = 12,2 Hz, 2H), 1,90 - 1,79 (m, 4H), 1,64 - 1,41 (m, 8H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 463,30	+	D-1
1141		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 7,90 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,71 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,66 (s, 1H), 7,58 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 7,44 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,38 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 3,44 (t, J = 6,7 Hz, 2H), 3,05 (d, J = 11,5 Hz, 2H), 2,54 (s, 4H), 2,45 (t, J = 7,4 Hz, 2H), 2,36 - 2,21 (m, 1H), 1,96 (t, J = 11,6 Hz, 2H), 1,89 - 1,77 (m, 4H), 1,64 - 1,37 (m, 8H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 440,17	+++	D-1
1142		Sólido marrón; ¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 7,87 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,69 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,33 (t, J = 7,9 Hz, 1H), 7,20 (s, 1H), 7,13 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 6,99 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 3,84 (t, J = 4,6 Hz, 4H), 3,43 (t, J = 6,7 Hz, 2H), 3,19 (t, J = 4,6 Hz, 4H), 3,05 (d, J = 11,6 Hz, 2H), 2,52 (s, 4H), 2,45 (t, J = 7,4 Hz, 2H), 2,32 - 2,21 (m, 1H), 1,96 (t, J = 11,7 Hz, 2H), 1,88 - 1,76 (m, 4H), 1,63 - 1,39 (m, 8H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 491,33	++	D-1
1143		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 7,89 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,72 (d, J = 7,7 Hz, 2H), 7,65 (s, 1H), 7,57 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,42 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 7,35 (d, J = 7,4 Hz, 1H), 3,68 (t, J = 4,4 Hz, 4H), 3,58 (s, 2H), 3,43 (t, J = 6,7 Hz, 2H), 3,05 (d, J = 11,5 Hz, 2H), 2,57 - 2,36 (m, 10H), 2,26 (t, J = 11,7 Hz, 1H), 1,96 (t, J = 11,8 Hz, 2H), 1,88 - 1,76 (m, 4H), 1,63 - 1,38 (m, 8H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 505,35	++	D-1
1144		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 7,94 (d, J = 8,4 Hz, 4H), 7,87 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,82 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 3,72 (t, J = 4,6 Hz, 4H), 3,45 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 3,07 (d, J = 11,9 Hz, 2H), 3,01 (t, J = 4,8 Hz, 4H), 2,55 (s, 4H), 2,47 (t, J = 7,4 Hz, 2H), 2,36 - 2,25 (m, 1H), 1,99 (t, J = 11,1 Hz, 2H), 1,91 - 1,79 (m, 4H), 1,63 - 1,40 (m, 8H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 555,28	++	D-1

1145		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 7,91 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,73 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,67 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,56 - 7,51 (m, 2H), 7,30 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 3,43 (t, J = 6,7 Hz, 2H), 3,05 (d, J = 11,6 Hz, 2H), 2,52 (s, 4H), 2,45 (t, J = 7,4 Hz, 2H), 2,33 - 2,19 (m, 1H), 1,96 (t, J = 11,8 Hz, 2H), 1,89 - 1,76 (m, 4H), 1,65 - 1,38 (m, 8H); LCMS (electrospray) m/z ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 490,24	+++	D-1
1146		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 7,87 (d, J = 7,3 Hz, 2H), 7,50 (d, J = 7,9 Hz, 3H), 7,36 (s, 3H), 3,43 (t, J = 6,7 Hz, 2H), 3,05 (d, J = 11,5 Hz, 2H), 2,52 (s, 4H), 2,45 (t, J = 7,3 Hz, 2H), 2,26 (t, J = 11,6 Hz, 1H), 1,96 (t, J = 11,9 Hz, 2H), 1,89 - 1,78 (m, 4H), 1,62 - 1,40 (m, 8H); LCMS (electrospray) m/z ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 440,24	+++	D-1
1147		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 8,49 (s, 1H), 8,24 (dd, J = 8,1, 1,6 Hz, 1H), 8,07 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,94 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,80 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,71 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 3,44 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 3,05 (d, J = 11,8 Hz, 2H), 2,52 (t, J = 4,6 Hz, 4H), 2,45 (t, J = 7,4 Hz, 2H), 2,31 - 2,20 (m, 1H), 1,97 (t, J = 11,5 Hz, 2H), 1,89 - 1,74 (m, 4H), 1,63 - 1,40 (m, 8H); LCMS (electrospray) m/z ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 451,19	+++	D-1
1148		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 7,88 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,72 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,65 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,46 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 4,65 (s, 2H), 3,44 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 3,06 (d, J = 11,8 Hz, 2H), 2,54 (s, 4H), 2,46 (t, J = 7,4 Hz, 2H), 2,34 - 2,23 (m, 1H), 1,98 (t, J = 11,3 Hz, 2H), 1,89 - 1,78 (m, 4H), 1,63 - 1,40 (m, 8H); LCMS (electrospray) m/z ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 436,22	+	D-1
1149		Sólido marrón; ^1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 7,89 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,55 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,52 - 7,38 (m, 4H), 3,44 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 3,06 (d, J = 11,7 Hz, 2H), 2,53 (d, J = 4,5 Hz, 4H), 2,45 (t, J = 7,4 Hz, 2H), 2,33 - 2,21 (m, 3,5 Hz, 1H), 1,98 (t, J = 11,7 Hz, 2H), 1,89 - 1,75 (m, 4H), 1,63 - 1,39 (m, 8H); LCMS (electrospray) m/z ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 490,24	+++	D-1
1150		Sólido marrón; ^1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 8,04 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,92 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,76 (t, 3H), 7,65 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 3,44 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 3,06 (d, J = 11,8 Hz, 2H), 2,54 (s, 4H), 2,46 (t, J = 7,4 Hz, 2H), 2,35 - 2,23 (m, 1H), 1,98 (t, J = 11,4 Hz, 2H), 1,91 - 1,76 (m, 4H), 1,65 - 1,41 (m, 8H); LCMS (electrospray) m/z ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 431,26	+++	D-1
1151		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 7,91 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,77 (dd, J = 8,2, 5,0 Hz, 4H), 7,53 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 3,80 (s, 2H), 3,52 (s, 2H), 3,44 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 3,07 (d, J = 11,9 Hz, 2H), 2,55 (s, 6H), 2,46 (t, J = 7,4 Hz, 4H), 2,33 (s, 4H), 1,99 (t, J = 11,3 Hz, 2H), 1,90 - 1,79 (m, 4H), 1,64 - 1,42 (m, 8H); LCMS (electrospray) m/z ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 532,36	+	D-1

1152		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 7,70 (d, J = 7,9 Hz, 2H), 7,49 (t, J = 10,7 Hz, 4H), 7,16 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 3,03 (d, J = 10,9 Hz, 2H), 2,50 (s, 4H), 2,40 (s, 4H), 2,22 (d, J = 13,3 Hz, 4H), 1,97 (t, J = 12,0 Hz, 2H), 1,93 - 1,73 (m, 4H), 1,64 - 1,39 (m, 8H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 488,34	++++	D-4
1153		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 7,86 (dd, J = 17,3, 8,0 Hz, 3H), 7,79 (d, J = 7,8 Hz, 2H), 7,61 (dd, J = 18,6, 10,1 Hz, 2H), 3,48 (t, J = 6,2 Hz, 2H), 3,26 - 3,05 (m, 7H), 2,65 - 2,55 (m, 2H), 2,21 (t, J = 11,6 Hz, 2H), 2,11 (d, J = 11,3 Hz, 2H), 1,94 - 1,61 (m, 10H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 492,29	+++	D-1
1154		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 7,65 (s, 1H), 7,59 - 7,56 (m, 1H), 7,53 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,45 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 6,83 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 3,44 (t, J = 6,6 Hz, 2H), 3,12 (d, J = 12,1 Hz, 2H), 2,99 (s, 6H), 2,79 (s, 4H), 2,54 (t, J = 7,3 Hz, 2H), 2,07 (t, J = 11,8 Hz, 2H), 1,94 (d, J = 12,0 Hz, 2H), 1,83 (dt, J = 13,8, 6,8 Hz, 2H), 1,71 - 1,49 (m, J = 34,7, 18,2, 13,9 Hz, 8H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 483,24	+++	D-1
1155		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 7,98 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 7,87 (d, J = 7,6 Hz, 2H), 7,76 (d, J = 7,6 Hz, 2H), 7,38 (d, J = 12,4 Hz, 1H), 4,06 (s, 3H), 3,47 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 3,35 (s, 2H), 3,17 (s, 4H), 2,73 (s, 2H), 2,42 (t, J = 11,2 Hz, 2H), 2,16 (d, J = 12,0 Hz, 2H), 1,92 - 1,84 (m, 8H), 1,64 (s, 2H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 504,33	+++	D-1
1156		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 7,81 (d, J = 7,6 Hz, 2H), 7,73 (d, J = 7,6 Hz, 2H), 7,56 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,45 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,43 (t, J = 6,4 Hz, 2H), 3,21 (d, J = 11,6 Hz, 2H), 3,14 (s, 4H), 2,60 (s, 2H), 2,48 (s, 3H), 2,22 (t, J = 11,2 Hz, 2H), 2,10 (d, J = 11,6 Hz, 2H), 1,87 - 1,63 (m, 10H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 488,27	+++	D-1
1157		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 7,64 (d, J = 1,6 Hz, 4H), 7,56 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,27 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,19 (dd, J = 3,1 Hz, 1,2 Hz, 2H), 3,81 (s, 3H), 3,04 (d, J = 12,0 Hz, 2H), 2,56 (s, 4H), 2,44 - 2,34 (m, 5H), 1,98 (t, J = 11,2 Hz, 2H), 1,93 - 1,82 (m, 4H), 1,62 - 1,45 (m, 8H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 504,40	+++	D-4
1158		Sólido blanco; ^1H NMR (400 MHz, cd_3od) δ 8,17 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,85 (dd, J = 3,1 Hz, 1,4 Hz, 1H), 7,71 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,49 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,34 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 3,14 (d, J = 12,0 Hz, 2H), 2,89 (s, 4H), 2,82 - 2,79 (m, 1H), 2,54 - 2,44 (m, 4H), 2,11 (t, J = 12,4 Hz, 2H), 2,033 - 1,89 (m, 4H), 1,77 - 1,57 (m, 8H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) $^+$ 542,3	+++	D-4

1159		Sólido blanco; ¹ H NMR (400 MHz, cd ₃ od) δ 8,15 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,79 (dd, J = 3,2 Hz, 1,7 Hz, 1H), 7,71 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,66 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,49 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 2,99 (d, J = 12,0 Hz, 2H), 2,62 (s, 4H), 2,47 (s, 1H), 2,38 - 2,33 (m, 4H), 1,95 (t, J = 12,0 Hz, 2H), 1,84 - 1,82 (m, 2H), 1,58 - 1,41 (m, 10H); LCMS (electrospray) m/z (M+H) ⁺ 499,43	+++	D-4
Rango de actividad: > 10 uM : +, 1-10 uM : ++, 0,1-1 uM : +++, < 0,1 uM : ++++				

Tabla 3. Actividad genotípica cruzada con representantes de Fórmulas I y II

EC ₅₀	gt1a	gt1b	gt2a	gt2b	gt3a	gt4a	gt5a	gt6a	gt7a
Formula I No. 14	+++	+++	+++	++++	+++	+++	++	+	++++
Formula I No. 21	++++	++++	++++	+++++	++++	++++	++	-	++++
Formula I No. 27	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	-	+++
Formula I No. 19	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	-	+++
Formula I No. 121	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++	-	++++
Formula I No. 167	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++	-	++++
Formula I No. 316	++++	++++	++++	++++	++++	++++	++	-	++++
Formula II No. 1013	+	+	++	+++	+	+	+	+	+
Formula II No. 1019	+	+	++	++	+	+	+	+	+

Rango de actividad: >10 uM : +, 1-10 uM : ++, 0,1-1 uM : +++, < 0,1 uM : ++++; gt se refiere al genotipo, la combinación de números y letras "1b", "2a", "2b" etc. denota el genotipo y subtipo específicos.

5

Tabla 4. Evaluación de combinación de fármacos representativos de la Formula I en el sistema infeccioso HCV genotipo 2

Combinación fármacos	Ratio comb.	Valores ^a a inhibición de				Valores CI medios ponderados ^b
		50%	75%	90%	95%	
Fórmula I (No. 14)+Telaprevir	1:20	0,84	0,79	0,76	0,76	0,77
Fórmula I (No. 14)+Sofosbuvir	1:10	0,91	0,94	0,97	1,00	0,97
Fórmula I (No. 14)+Daclatasvir	1:0,001	0,68	0,66	0,70	0,77	0,72
Fórmula I (No. 14)+IFN-α	1:100	0,74	0,65	0,56	0,51	0,58
Fórmula I (No. 121)+Telaprevir	1:208	0,74	0,81	0,90	0,98	0,90
Fórmula I (No. 121)+Sofosbuvir	1:208	0,87	0,813	0,830	0,85	0,84
Fórmula I (No. 121)+Daclatasvir	1:0,021	0,81	0,75	0,74	0,74	0,75
Fórmula I (No. 121)+IFN-α	1:4166	0,36	0,34	0,41	0,49	0,43
Fórmula I (No. 167)+Telaprevir	1:166	0,95	0,77	0,68	0,63	0,90
Fórmula I (No. 167)+Sofosbuvir	1:166	0,69	0,65	0,70	0,76	0,84
Fórmula I (No. 167)+Daclatasvir	1:0,016	0,70	0,70	0,75	0,80	0,76
Fórmula I (No. 167)+IFN-α	1:3333	0,53	0,42	0,38	0,36	0,40
Fórmula I (No. 316)+Telaprevir	1:666	0,87	0,64	0,54	0,50	0,58
Fórmula I (No. 316)+Sofosbuvir	1:666	0,72	0,70	0,85	1,02	0,88
Fórmula I (No. 316)+Daclatasvir	1:0,066	0,65	0,53	0,48	0,47	0,51
Fórmula I (No. 316)+IFN-a	1:13333	0,62	0,53	0,47	0,43	0,49

^a Los valores CI se basan en las ecuaciones de isoblograma del índice de combinación: CI = [(D)1/(Dx)1]+[(D)2/(Dx)2], donde Dx=Dm[fa/(1-fa)]1/m

^b Debido a que un alto grado de efectos es más importante que grados bajos de efectos, el valor CI ponderado se designa Clwt = [CI50 + 2CI75 + 3CI90 + 4CI95]/10

10 Table 5. Evaluación de combinación de fármacos representativos de la Formula I en el sistema infeccioso HCV genotipo ½ quimérico

Combinación fármacos	Ratio comb.	Valores ^a a inhibición de				Valores CI medios ponderados ^b
		50%	75%	90%	95%	
Fórmula I (No.14)+ Telaprevir	1:20	0,63	0,33	0,32	0,35	0,37
Fórmula I (No.14)+Sofosbuvir	1:10	1,79	0,83	0,79	0,80	0,90

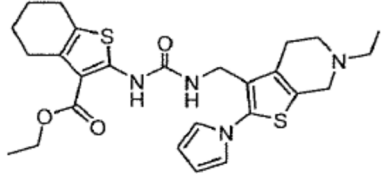
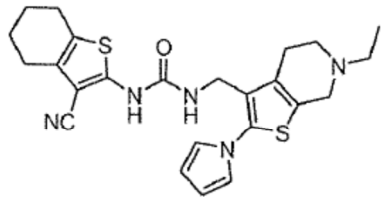
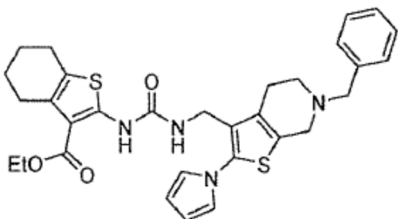
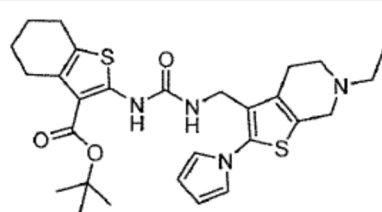
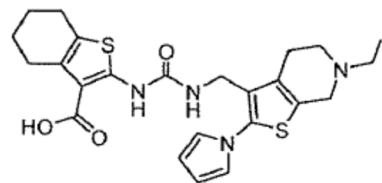
ES 2 738 693 T3

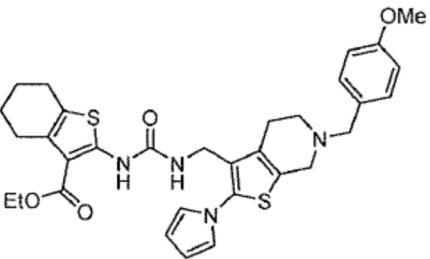
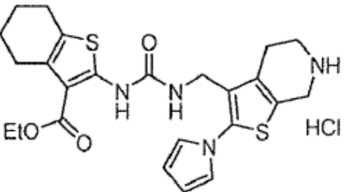
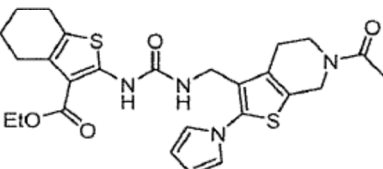
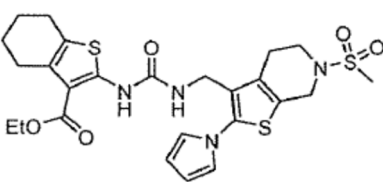
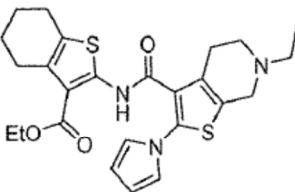
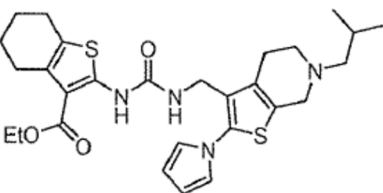
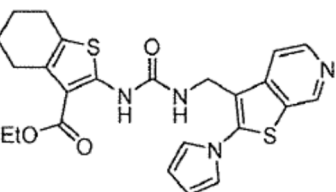
Fórmula I(No.14)+Daclatasvir	1:0,001	0,75	0,45	0,37	0,35	0,41
Fórmula I (No.14)+IPN-α	1:100	0,53	0,32	0,27	0,27	0,31
^a Los valores CI se basan en las ecuaciones de isoblograma del índice de combinación: $CI = [(D)1/(Dx)1] + [(D)2/(Dx)2]$, donde $Dx = Dm[fa/(1-fa)]^{1/m}$ ^b Debido a que un alto grado de efectos es más importante que grados bajos de efectos, el valor CI ponderado se designa $Clwt = [CI50 + 2CI75 + 3CI90 + 4CI95]/10$						

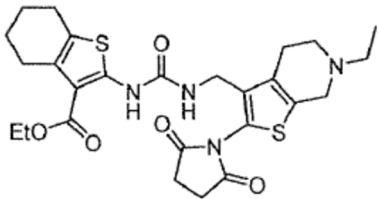
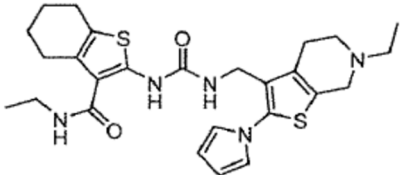
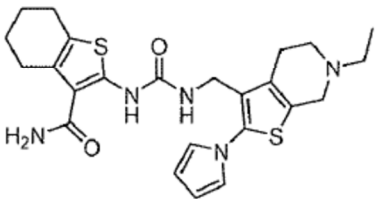
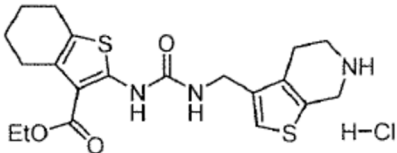
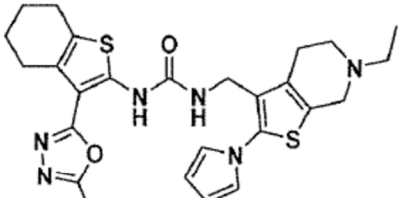
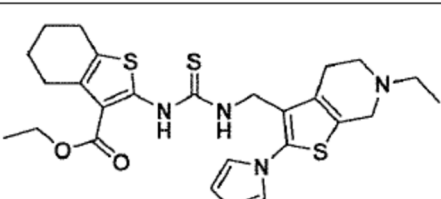
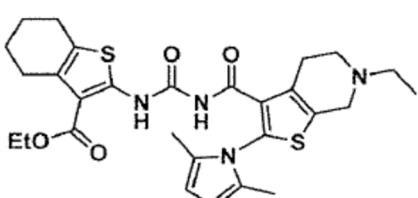
REIVINDICACIONES

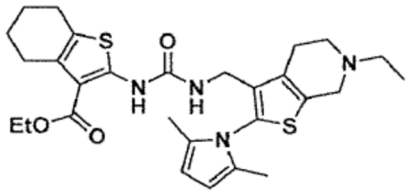
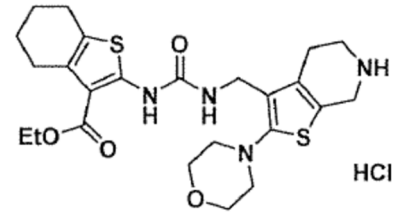
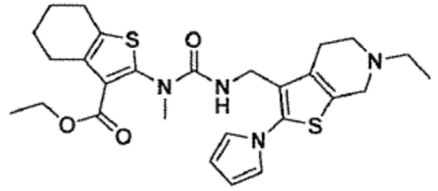
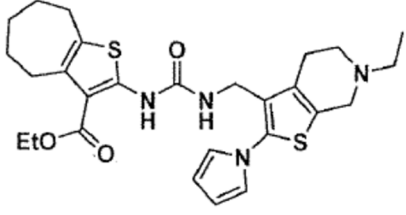
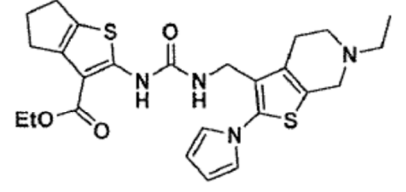
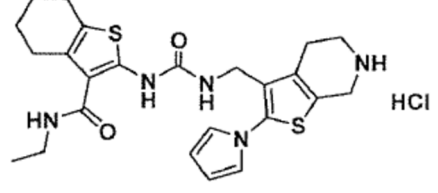
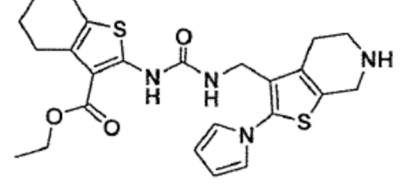
1. Compuesto seleccionado del grupo consistente en los compuestos con las siguientes fórmulas

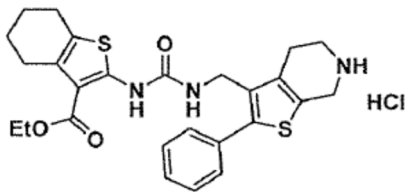
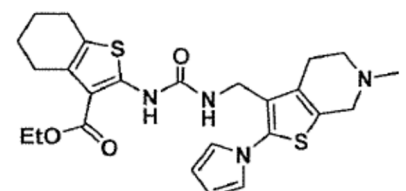
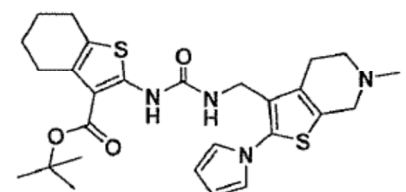
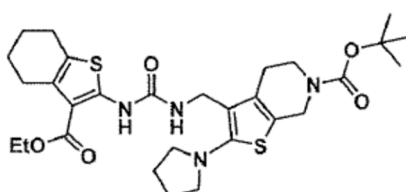
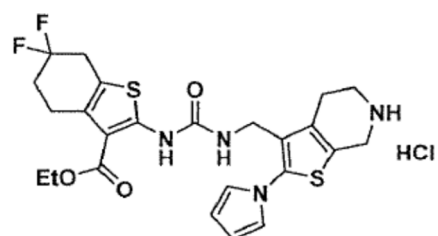
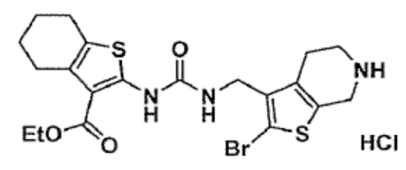
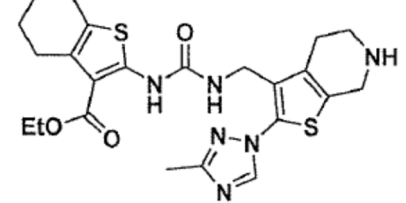
No. Estructura

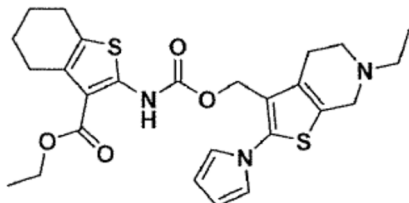
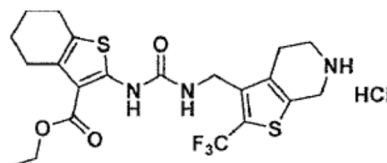
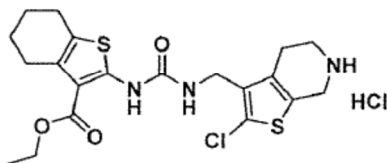
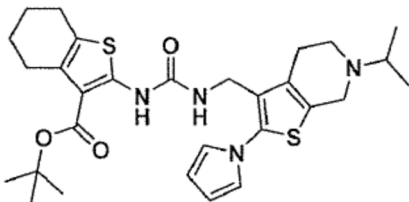
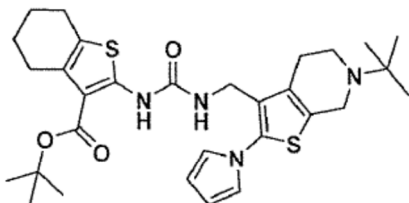
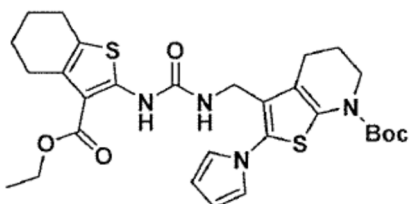
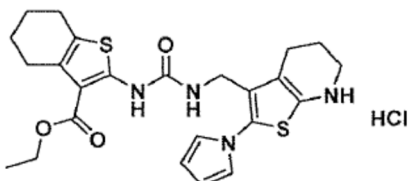
2	
5	
7	
14	
16	

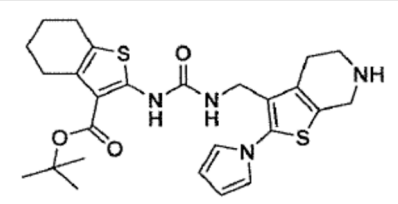
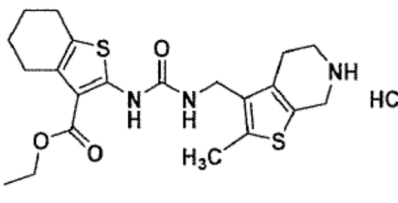
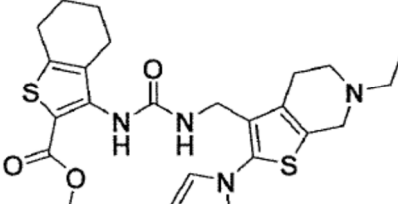
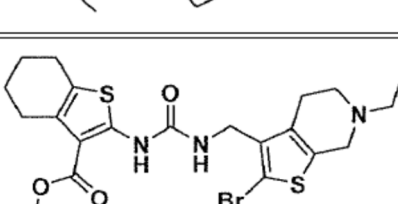
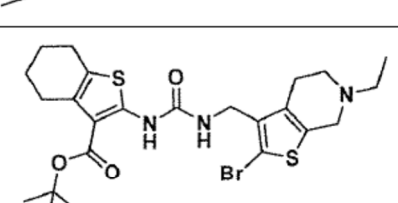
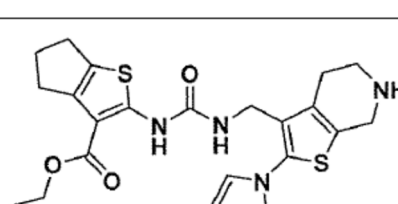
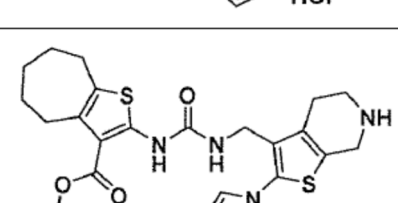
18	
19	
20	
21	
23	
27	
30	

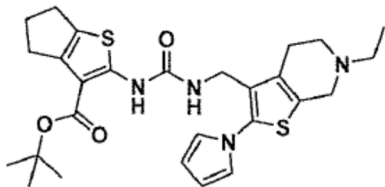
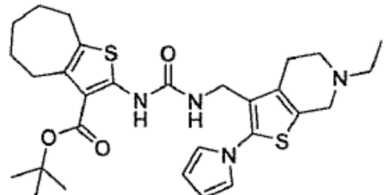
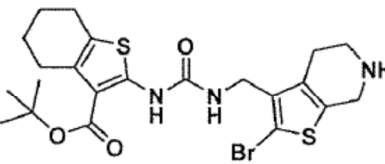
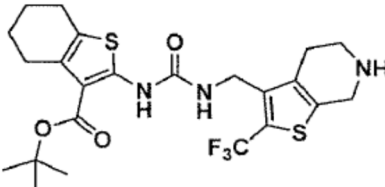
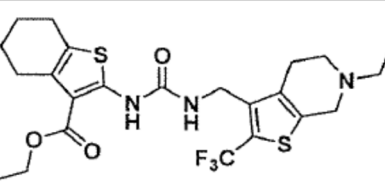
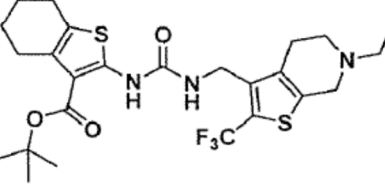
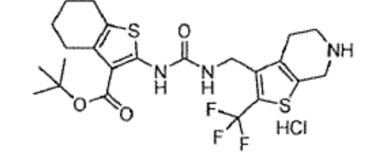
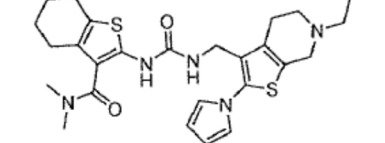
31	
36	
37	
38	
43	
44	
49	

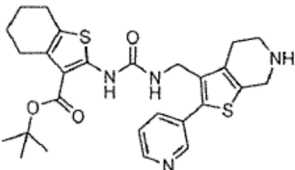
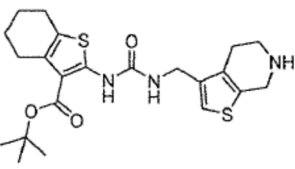
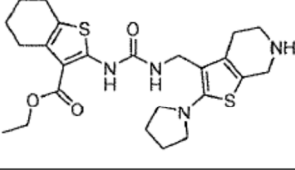
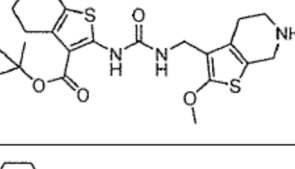
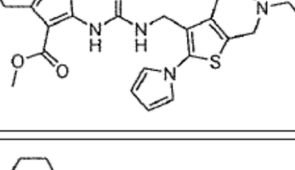
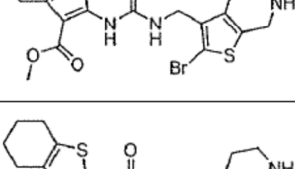
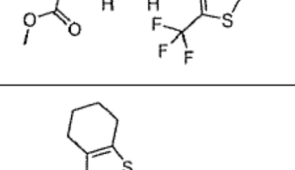
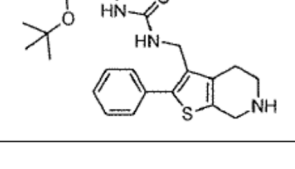
51	
54	
55	
56	
57	
59	
61	

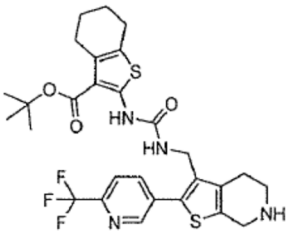
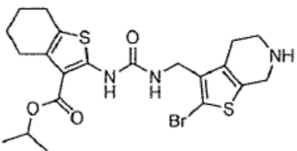
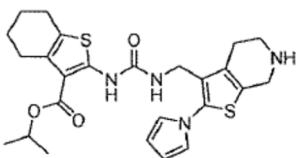
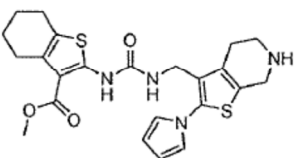
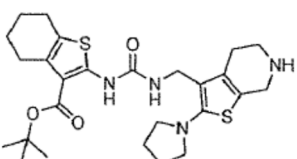
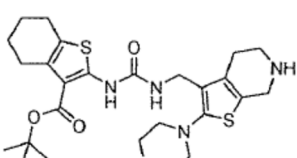
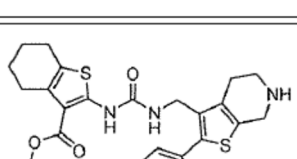
62	
67	
68	
73	
75	
81	
87	

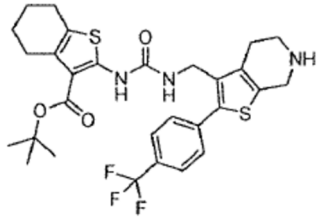
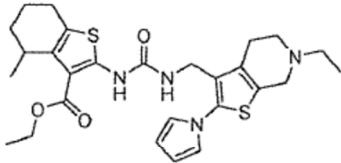
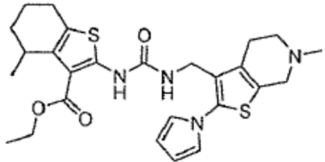
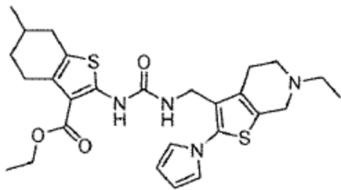
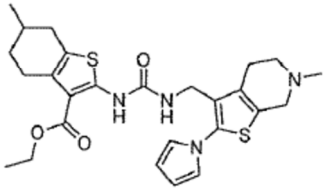
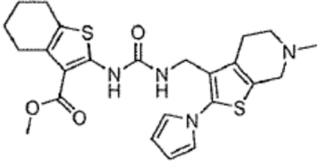
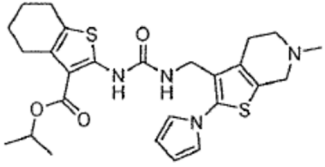
94	
96	
97	
98	
99	
100	
101	

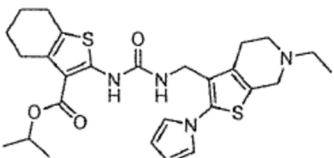
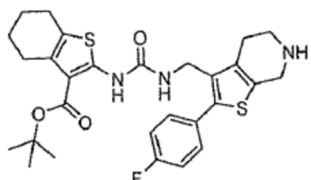
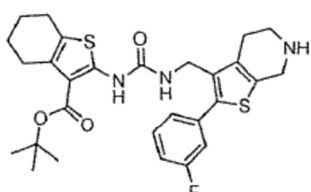
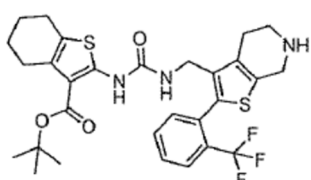
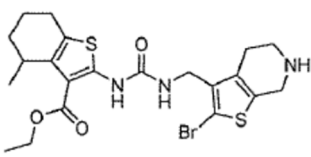
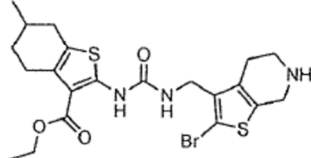
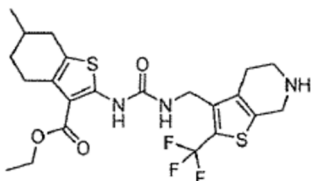
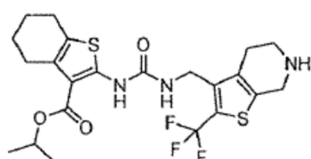
106	
107	
109	
110	
111	
112	
113	

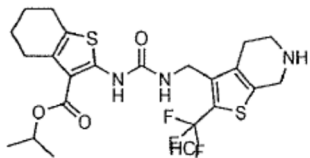
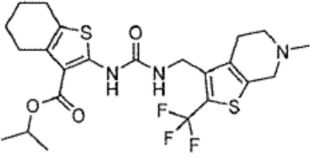
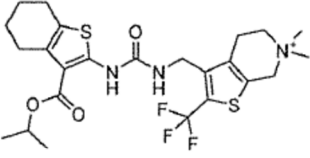
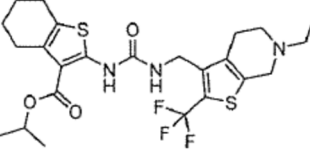
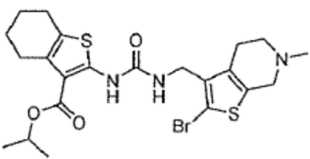
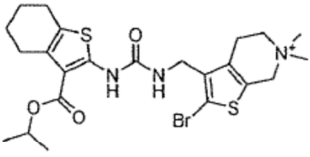
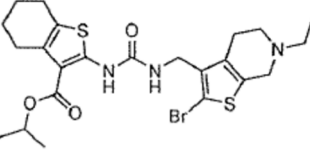
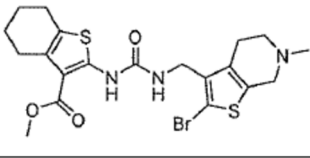
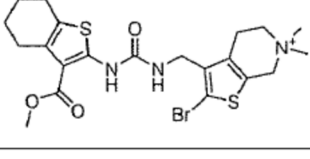
114	
115	
116	
117	
118	
119	
121	
122	

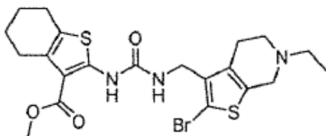
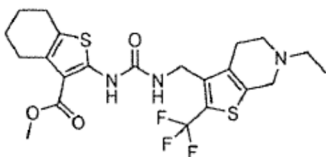
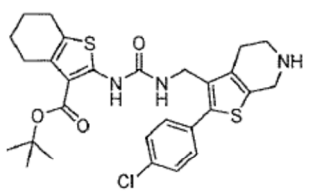
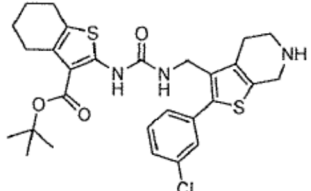
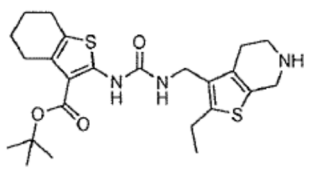
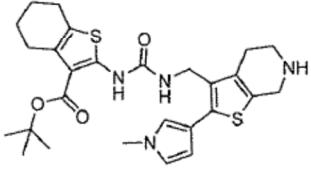
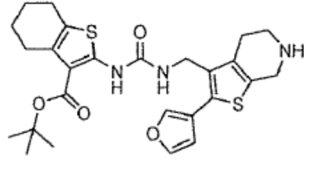
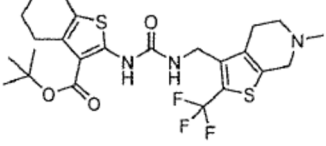
123	
124	
125	
126	
127	
128	
129	
130	

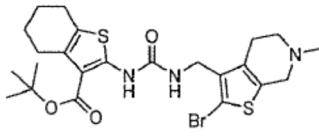
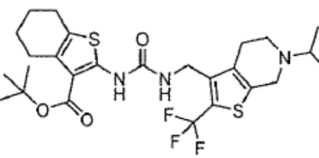
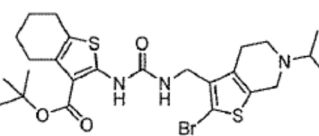
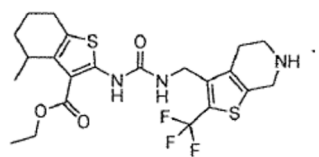
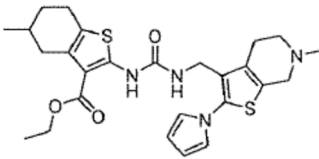
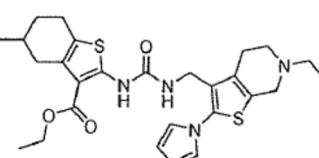
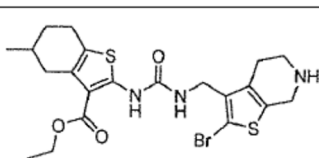
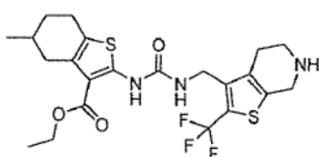
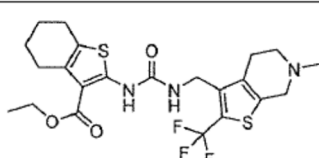
131	
140	
141	
142	
143	
144	
145	

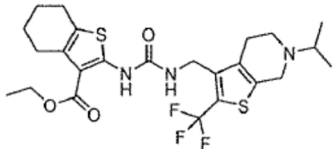
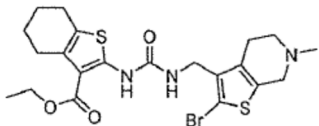
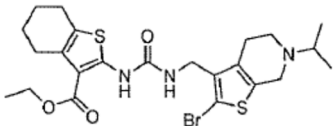
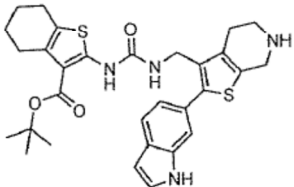
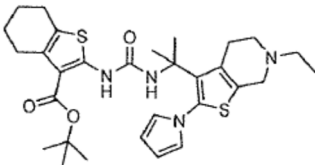
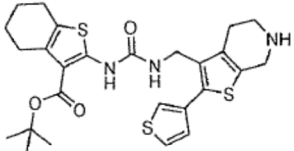
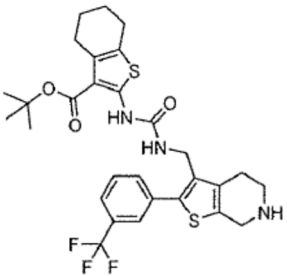
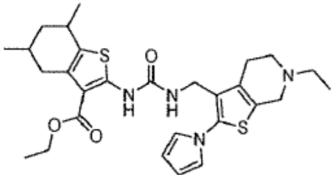
146	
151	
152	
153	
154	
155	
156	

157	
159	
160	
161	
164	
165	
166	
167	

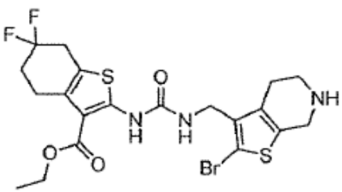
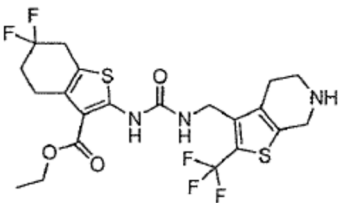
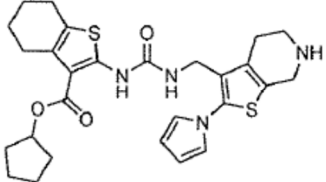
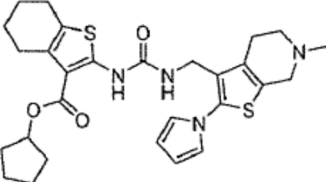
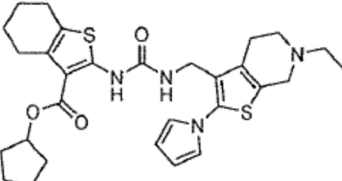
168	
169	
170	
171	
172	
173	
174	
175	
176	

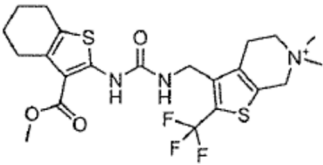
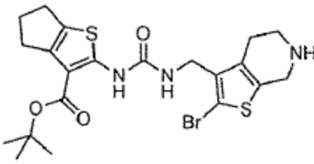
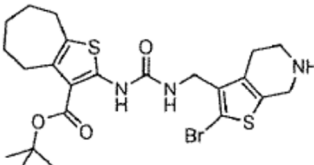
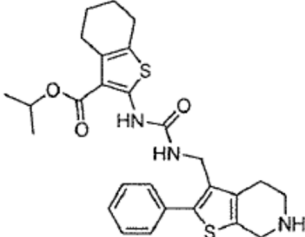
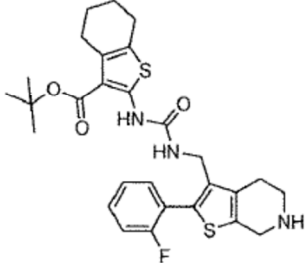
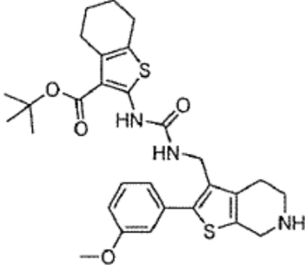
177	
178	
179	
180	
181	
182	
183	
184	

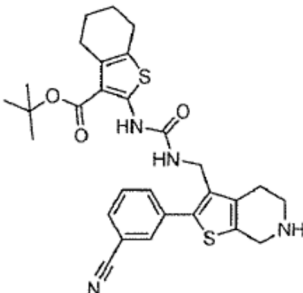
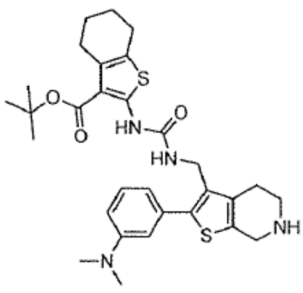
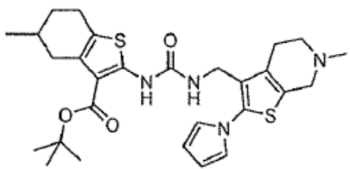
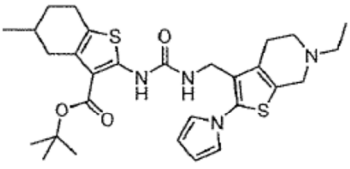
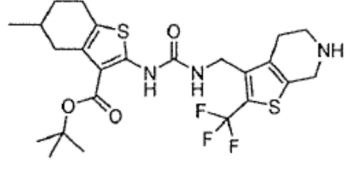
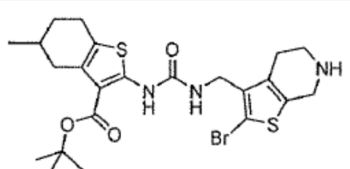
185	
186	
187	
190	
191	
192	
193	
194	
197	

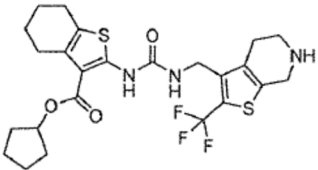
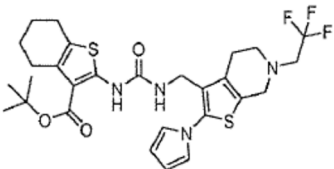
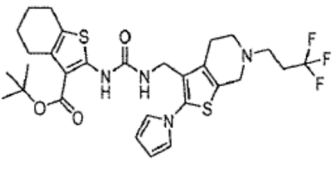
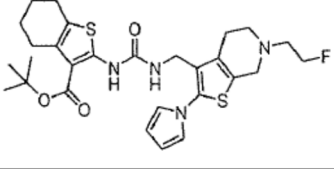
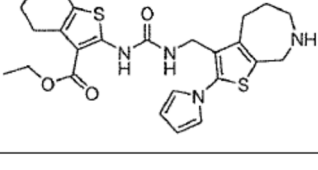
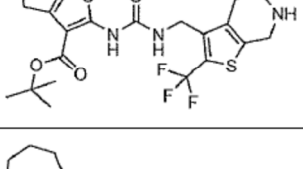
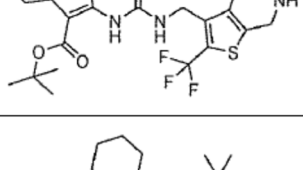
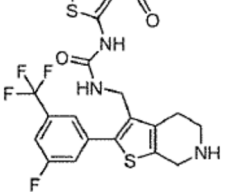
198	
199	
200	
201	
202	
203	
204	
205	

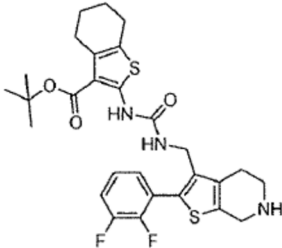
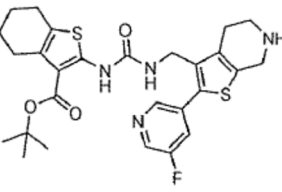
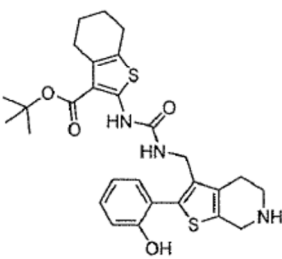
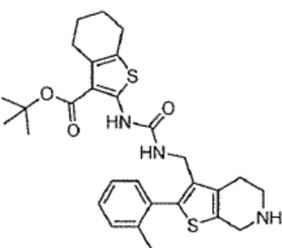
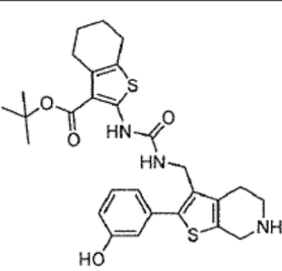
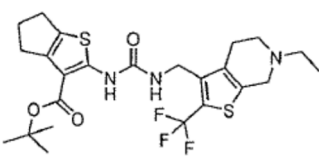
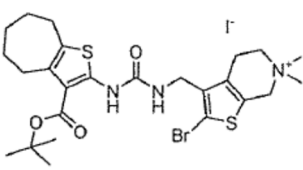
206	
207	
208	
210	
211	
212	
213	

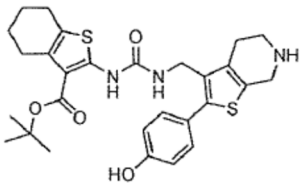
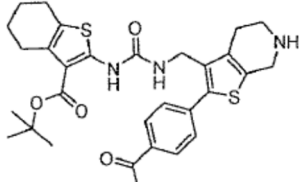
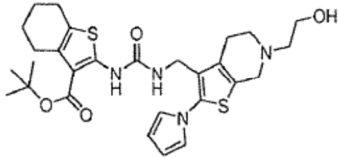
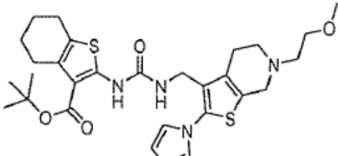
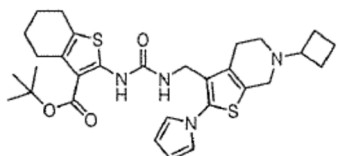
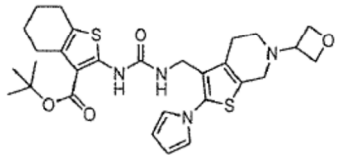
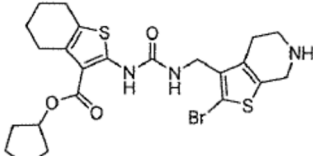
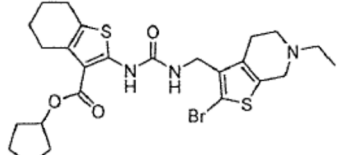
218	
219	
220	
221	
222	

223	
224	
225	
226	
227	
228	

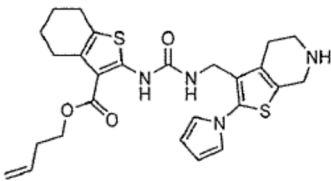
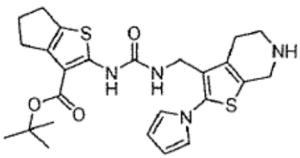
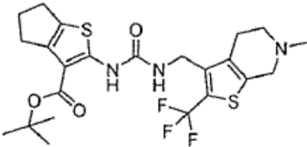
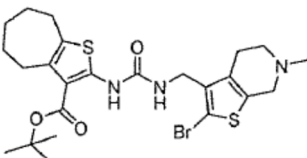
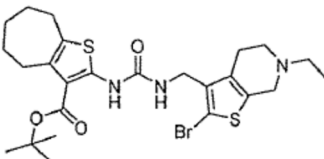
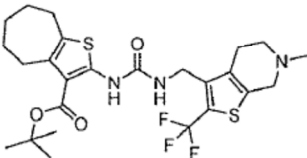
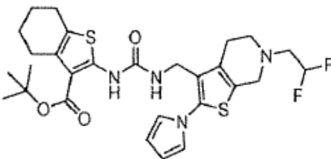
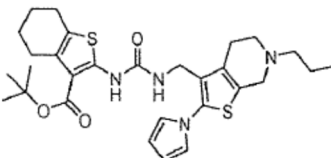
229	
230	
231	
232	
233	
234	

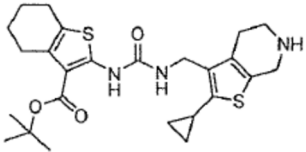
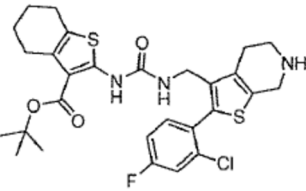
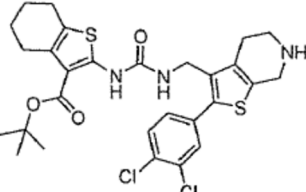
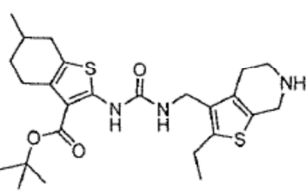
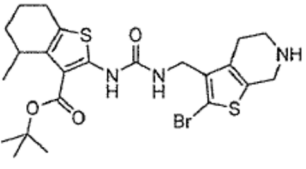
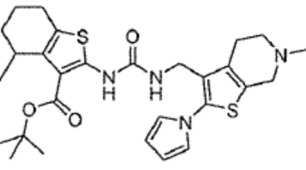
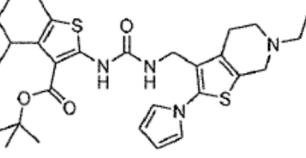
235	
240	
241	
242	
243	
244	
245	
246	

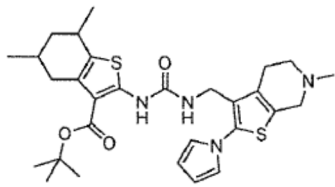
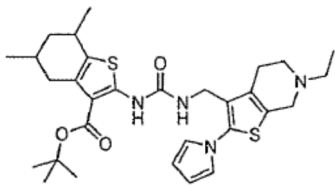
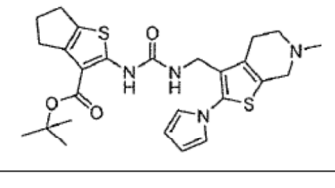
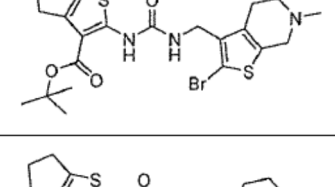
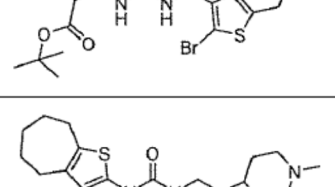
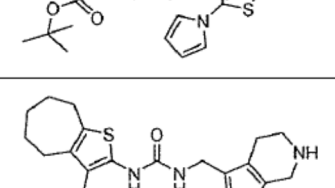
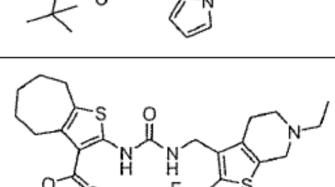
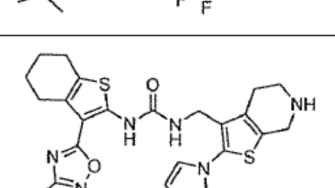
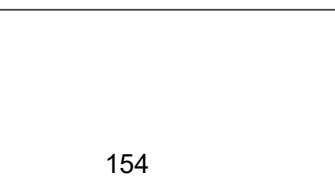
247	
248	
249	
250	
252	
254	
255	

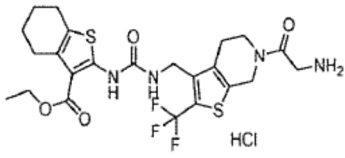
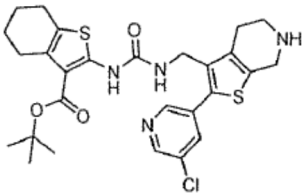
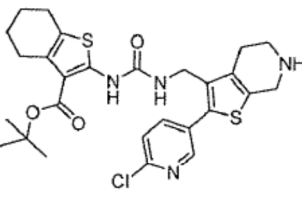
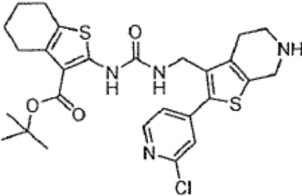
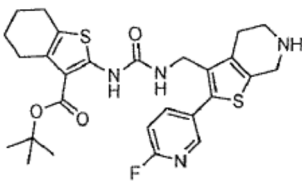
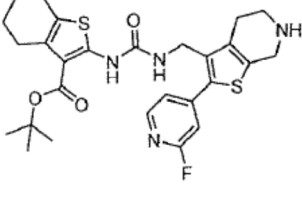
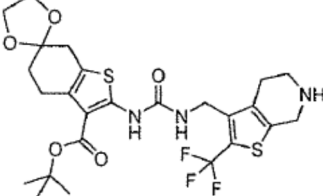
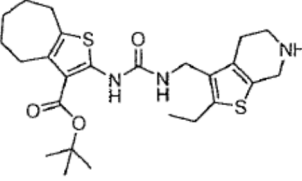
256	
257	
258	
259	
260	
261	
262	
263	

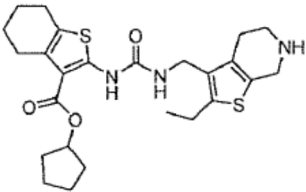
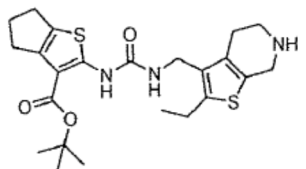
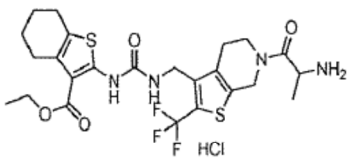
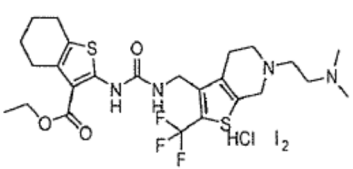
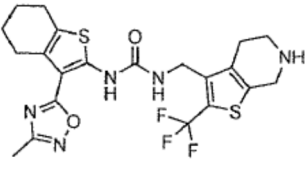
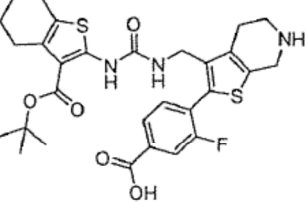
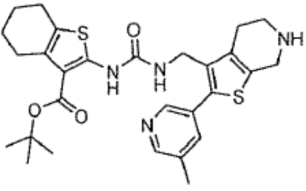
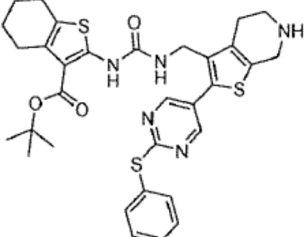
265	
266	
267	
271	
272	
273	
274	
275	

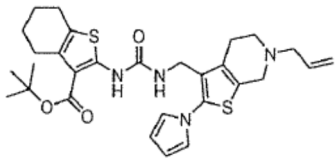
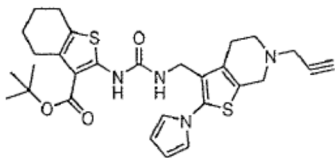
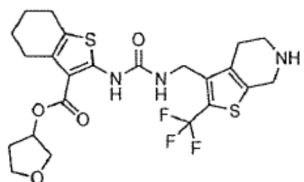
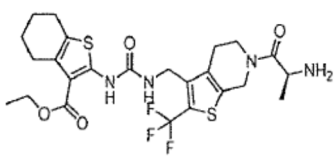
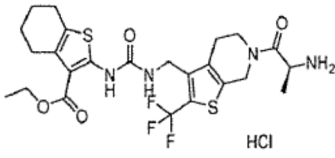
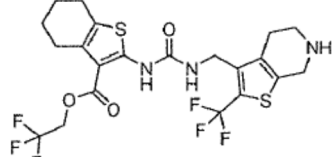
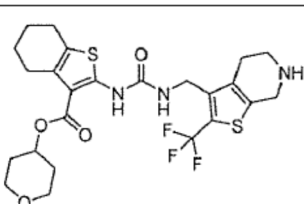
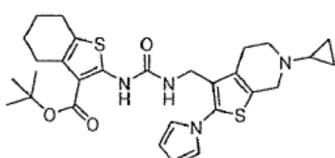
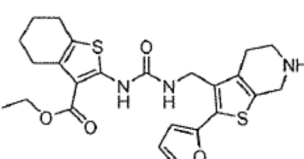
276	
277	
278	
279	
280	
281	
283	
284	

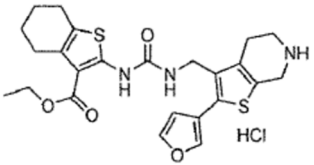
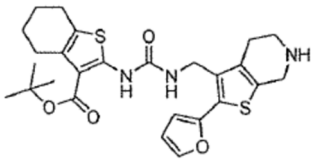
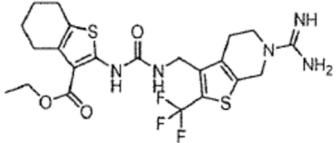
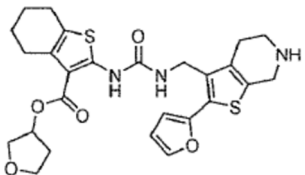
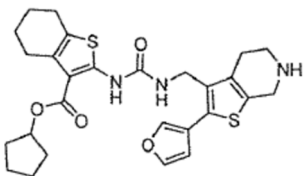
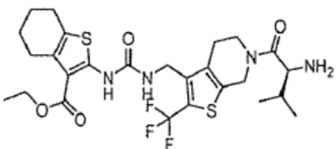
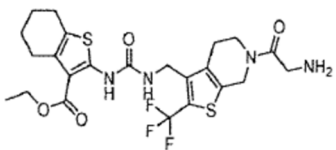
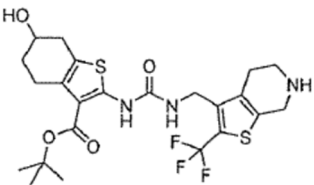
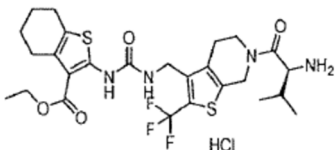
285	
286	
287	
289	
290	
291	
292	

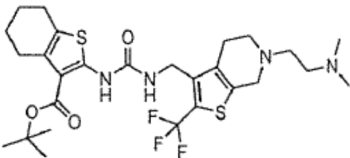
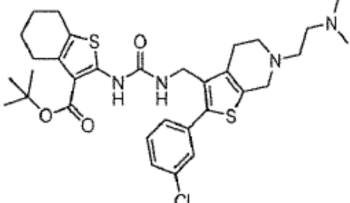
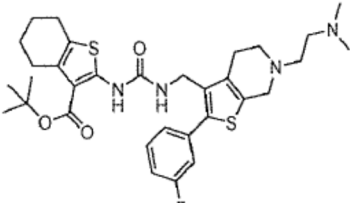
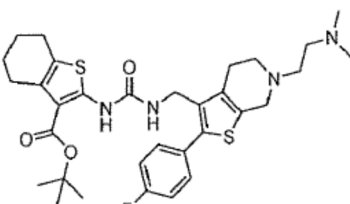
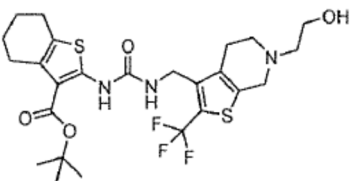
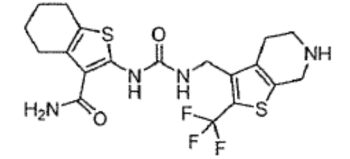
293	
294	
298	
299	
300	
301	
302	
303	
304	

305	 <chem>CCOC(=O)c1c(s1)NC(=O)NNC(F)(F)CC2SCCNC2C(=O)N</chem> HCl
306	 <chem>CC(C)(C)OC(=O)c1c(s1)NC(=O)NNC2C=CC(=C(C2)N)C3SCCNC3</chem>
307	 <chem>CC(C)(C)OC(=O)c1c(s1)NC(=O)NNC2C=CC(=C(C2)N)C3SCCNC3</chem>
308	 <chem>CC(C)(C)OC(=O)c1c(s1)NC(=O)NNC2C=CC(=C(C2)N)C3SCCNC3</chem>
309	 <chem>CC(C)(C)OC(=O)c1c(s1)NC(=O)NNC2C=CC(=C(C2)N)C3SCCNC3</chem>
310	 <chem>CC(C)(C)OC(=O)c1c(s1)NC(=O)NNC2C=CC(=C(C2)N)C3SCCNC3</chem>
311	 <chem>CC(C)(C)OC(=O)c1c(s1)NC(=O)NNC(F)(F)FCC2SCCNC2</chem>
312	 <chem>CC(C)(C)OC(=O)c1c(s1)NC(=O)NNC2C=CC(=C(C2)N)C3SCCNC3</chem>

313	
314	
315	
316	
317	
321	
322	
323	

324	
325	
326	
327	
328	
329	
330	
334	
338	

339	
340	
341	
342	
344	
345	
346	
349	
351	

355	
358	
359	
372	
373	
374	

o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

2. Compuesto de la reivindicación 1, donde el compuesto tiene una de las fórmulas 2, 7, 14, 18-21, 27, 30, 31, 36-38, 43, 44, 51, 54, 56-57, 59, 61, 62, 67, 68, 73, 75, 81, 87, 94, 96-99, 101, 106, 107, 110-119, 121 - 131, 140 - 146, 151 - 157, 159 - 161, 164 - 187, 190-194, 197 - 200, 203 208, 210 - 213, 218 - 222, 224-229, 231 - 235, 240 - 245, 247 - 250, 252, 254 - 256, 258 - 263, 265 - 267, 271 - 281, 283 - 287, 289 - 294, 298 - 317, 322 - 330, 334, 338 - 342, 344 - 346, 349, 351, 355, 358, 359, 372 - 373, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
3. Compuesto de la reivindicación 1, donde el compuesto tiene una de las fórmulas 14, 19, 21, 27, 110-119, 121, 167, 316 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
4. Compuesto según las reivindicaciones 1-3, para su uso en un método de tratamiento de una enfermedad viral, comprendiendo el método preferentemente la administración de una cantidad adecuada de dicho compuesto a un paciente que lo necesite que padece una enfermedad viral.

5. Composición que comprende un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 y un vehículo, excipiente o diluyente farmacéuticamente aceptable.
6. Composición según la reivindicación 5 para su uso en el tratamiento de una enfermedad viral.
7. Composición para su uso según la reivindicación 6, donde el tratamiento comprende la administración de una cantidad adecuada de dicho compuesto o de dicha composición a un paciente que lo necesite que padece una enfermedad viral.
8. Composición para su uso según la reivindicación 7 o compuesto para su uso según la reivindicación 4, donde dicha cantidad adecuada está en un rango de 0,01 mg/kg peso corporal a 1 g/kg peso corporal de dicho paciente.
9. Compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1-3, que tiene una actividad inhibidora sobre una infección viral a una concentración de dicho compuesto con una EC_{50} inferior a 1 μ M.
10. Composición de combinación, preferentemente una composición farmacéutica, que comprende un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, que comprende además al menos un compuesto antiviral y, opcionalmente, un vehículo, excipiente o diluyente farmacéuticamente aceptable.
11. Composición de combinación según la reivindicación 10, donde dicho al menos un compuesto antiviral se selecciona de interferón alfa, ribavirina, antivirales de acción directa, tales como telaprevir, boceprevir, sofosbuvir, daclatasvir, inhibidores NS5A, inhibidores no nucleósidos de la ARN-polimerasa dependiente de HCV-ARN (RdRp).
12. Composición de combinación según la reivindicación 10 u 11, para su uso en el tratamiento de una enfermedad viral.
13. Compuesto para su uso según la reivindicación 4, composición para su uso según cualquiera de las reivindicaciones 6 a 8 o composición de combinación para su uso según la reivindicación 12, donde dicha enfermedad viral es HCV.
14. Compuesto, composición o composición de combinación, respectivamente, para su uso según la reivindicación 13, donde la enfermedad viral es HCV genotipo 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 7, incluyendo subtipos.
15. Compuesto, composición o composición de combinación, respectivamente, para su uso según la reivindicación 14, donde el HCV es un HCV genotipo 1a, 1b, 2a, 2b, 3a, 4a, 5a, 6a y/o 7a.