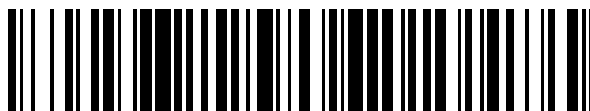


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 786 569**

51 Int. Cl.:

**C07D 239/48** (2006.01)  
**C07D 401/12** (2006.01)  
**C07D 403/12** (2006.01)  
**C07D 405/12** (2006.01)  
**C07D 413/12** (2006.01)  
**C07D 471/04** (2006.01)  
**A61K 31/505** (2006.01)  
**A61K 31/506** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.04.2012** E 17203628 (7)

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.03.2020** EP 3330257

54 Título: **Derivados de pirimidina para el tratamiento de infecciones víricas**

30 Prioridad:

**08.04.2011 EP 11161595**

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

**13.10.2020**

73 Titular/es:

**JANSSEN SCIENCES IRELAND UNLIMITED  
COMPANY (100.0%)  
Barnahely, Ringaskiddy  
Co Cork, IE**

72 Inventor/es:

**MC GOWAN, DAVID CRAIG;  
RABOISSON, PIERRE JEAN-MARIE BERNARD;  
EMBRECHTS, WERNER, CONSTANT J.;  
JONCKERS, TIM HUGO MARIA;  
LAST, STEFAAN JULIEN;  
PIETERS, SERGE MARIA ALOYSIUS y  
VLACH, JAROMIR**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

ES 2 786 569 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

Derivados de pirimidina para el tratamiento de infecciones víricas

La presente invención se refiere a derivados de pirimidina, procedimientos para su preparación, composiciones farmacéuticas y su uso en el tratamiento de infecciones víricas, como VHB o VHC.

5 La presente invención se refiere al uso de derivados de pirimidina en el tratamiento de infecciones víricas, trastornos inmunitarios o inflamatorios, en los cuales está implicada la modulación o el agonismo de receptores de tipo toll (TLR). Los receptores de tipo toll son proteínas transmembrana primarias caracterizadas por un dominio rico en leucina extracelular y una extensión citoplásmica que contiene una región conservada. El sistema inmunitario innato  
10 puede reconocer patrones moleculares asociados con patógenos mediante estos TLR expresados en la superficie celular de ciertos tipos de células inmunitarias. El reconocimiento de patógenos extraños activa la producción de citocinas y el aumento de la regulación de moléculas co-estimuladores en fagocitos. Esto conduce a la modulación de la conducta de las células T.

Se ha estimado que la mayoría de las especies mamíferas tienen entre diez y quince tipos de receptores de tipo toll. Se han identificado trece TLR (llamados TLR1 a TLR13) en seres humanos y ratones, y se han hallado formas equivalentes de muchos de estos en otras especies mamíferas. No obstante, los equivalentes de ciertos TLR  
15 hallados en seres humanos no están presentes en todos los mamíferos. Por ejemplo, un gen que codifica una proteína análoga a TLR10 en seres humanos está presente en ratones, pero parece haber sido dañado en algún punto en el pasado por un retrovirus. Por otra parte, los ratones expresan los TLR 11, 12 y 13, ninguno de los cuales está representado en seres humanos. Otros mamíferos pueden expresar TLR que no se hallan en seres humanos. Otras especies no mamíferas pueden tener TLR distintos de los de mamíferos, como lo demuestra el TLR14, que se  
20 encuentra en el pez globo Takifugu. Esto puede complicar el proceso de usar animales experimentales como modelos de inmunidad innata humana.

Para revisiones detalladas de receptores de tipo toll, ver los siguientes artículos científicos. Hoffmann, J.A., *Nature*, 426, pág. 33-38, 2003; Akira, S., Takeda, K., y Kaisho, T., *Annual Rev. Immunology*, 21, pág. 335-376, 2003; Ulevitch, R. J., *Nature Reviews: Immunology*, 4, pág. 512-520, 2004.

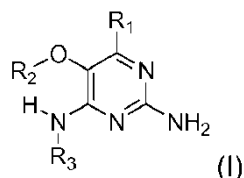
Los compuestos que indican actividad en receptores de tipo toll se han descrito previamente, como los derivados de purina en el documento WO 2006/117670, derivados de adenina en los documentos WO 98/01448 y WO 99/28321, y pirimidinas en el documento WO 2009/067081.

No obstante, existe una fuerte necesidad de nuevos moduladores de los receptores de tipo toll que tengan selectividad preferida, mayor potencia, mayor estabilidad metabólica y un mejor perfil de seguridad que los compuestos de la técnica anterior.

En el tratamiento de determinadas infecciones víricas se pueden administrar inyecciones regulares de interferón (IFN $\alpha$ ), como en el caso del virus de hepatitis C (VHC), (Fried et. al. Peginterferon-alfa plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection, *N Engl J Med* 2002; 347: 975-82). Los inductores de IFN de moléculas pequeñas  
35 disponibles por vía oral ofrecen ventajas potenciales de inmunogenicidad reducida y conveniencia de administración. Por lo tanto, los nuevos inductores de IFN son una nueva clase de fármacos potencialmente eficaz para tratar infecciones víricas. Para un ejemplo en la bibliografía de un inductor de IFN de moléculas pequeñas que tiene efecto antivírico, véase De Clercq, E.; Descamps, J.; De Somer, P. *Science* 1978, 200, 563-565.

IFN $\alpha$  es también administrado en combinación con otros fármacos en el tratamiento de ciertos tipos de cáncer (Eur. *J. Cancer* 46, 2849-57, y *Cancer Res.* 1992, 52, 1056). Los agonistas de TLR 7/8 son también de interés como adyuvantes de vacunas debido a su capacidad de inducir una respuesta de Th1 pronunciada (*Hum. Vaccines* 2010, 6, 1-14; *Hum. Vaccines* 2009, 5, 381-394).

De acuerdo con la presente invención, se da a conocer un compuesto de fórmula (I)



45 o una de sus sales, tautómeros, solvatos o polimorfos farmacéuticamente aceptables, en donde

R<sub>1</sub> es hidrógeno, alquilo C<sub>1-4</sub>, ciclopropilo, alcoxi C<sub>1-6</sub>, halógeno, hidroxilo o trifluorometilo,

R<sub>2</sub> es alquilo C<sub>1-8</sub>, alcoxi (C<sub>1-4</sub>)-alquilo (C<sub>1-4</sub>), cicloalquilo C<sub>3-7</sub>, heterociclo C<sub>4-7</sub>, heterociclo bicíclico, arilalquilo, heteroarilo, o heteroarilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes independientemente seleccionados entre halógeno, hidroxilo, amino, alquilo C<sub>1-6</sub>, di-alquilamino (C<sub>1-6</sub>), alquilamino

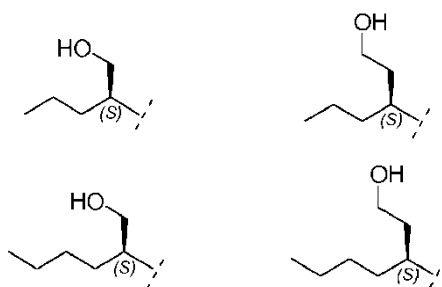
C<sub>1-6</sub>, alquilo C<sub>1-6</sub>, alcoxi C<sub>1-6</sub>, cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, ácido carboxílico, éster carboxílico, amida carboxílica, heterociclo, arilo, alqueno, alquino, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, nitrilo; y

- 5 R<sub>3</sub> es alquilo C<sub>4-8</sub>, alcoxi C<sub>4-8</sub>, alqueno C<sub>2-6</sub> o alquino C<sub>2-6</sub>, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, hidroxilo, amino, alquilo C<sub>1-3</sub>, alcoxi C<sub>1-3</sub>, cicloalquilo C<sub>3-6</sub> y nitrilo:

En una primera realización, la presente invención proporciona compuestos de fórmula (I) en donde R<sub>3</sub> es butilo o pentilo y en donde R<sub>2</sub> y R<sub>1</sub> son como se ha especificado antes.

En una realización adicional, la invención se refiere a compuestos de fórmula (I) en donde R<sub>3</sub> es alquilo C<sub>4-8</sub> sustituido con hidroxilo, y en donde R<sub>2</sub> y R<sub>1</sub> son como se han especificado antes.

- 10 Otra realización se refiere a compuestos de fórmula (I) en donde R<sub>3</sub>, cuando es alquilo C<sub>4-8</sub> sustituido con hidroxilo, es uno de los siguientes

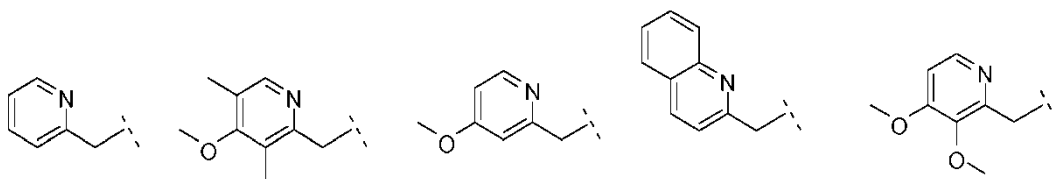


- 15 Además, la presente invención también proporciona compuestos de fórmula (I), en donde R<sub>1</sub> es hidrógeno o -CH<sub>3</sub> y en donde R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> son como se ha especificado antes.

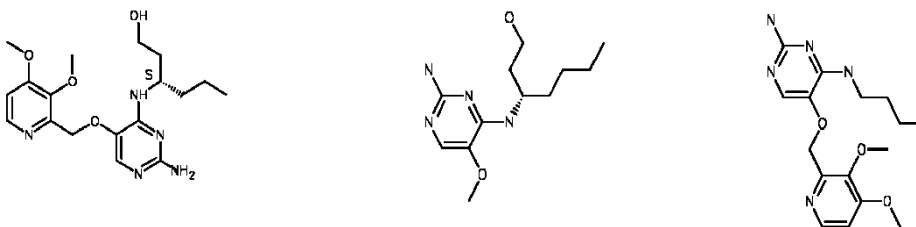
En otra realización de la presente invención se dan a conocer compuestos de fórmula (I) en donde R<sub>2</sub> es arilalquilo o heteroarilalquilo, sustituido con alquilo C<sub>1-3</sub>, hidroxilo, alcoxi, nitrilo, heterociclo o éster y en donde R<sub>1</sub> y R<sub>3</sub> son como se mencionó anteriormente.

- 20 Otra realización de la presente invención se refiere a compuestos de fórmula (I) en donde R<sub>2</sub> es alquilo C<sub>1-3</sub> sustituido con arilo, heterociclo o heteroarilo que está además sustituido con alquilo C<sub>1-3</sub>, alcoxi, éster carboxílico o amida carboxílica y en donde R<sub>1</sub> y R<sub>3</sub> son como se definió anteriormente

Asimismo, la invención se refiere a compuestos de fórmula (I) en donde R<sub>2</sub> es uno de los siguientes ejemplos que pueden además sustituirse con alquilo C<sub>1-3</sub>, hidroxilo, alcoxi, nitrilo, heterociclo o éster.



- 25 Los compuestos preferidos de acuerdo con la invención son:



Los compuestos de fórmula (I) y su sal, tautómero(s), solvato o polimorfos farmacéuticamente aceptables tienen actividad como productos farmacéuticos, en particular como moduladores de receptores de tipo toll (especialmente TLR7 y/o TLR8).

- 30 En otro aspecto, la presente invención da a conocer una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula (I) o su sal, solvato o polimorfos farmacéuticamente aceptable junto con uno o más excipientes, diluyentes o vehículos farmacéuticamente aceptables.

Asimismo, un compuesto de fórmula (I) o su sal, solvato o polimorfos farmacéuticamente aceptable de acuerdo con la presente invención, o una composición farmacéutica que comprende dicho compuesto de fórmula (I) o su sal, solvato o polimorfos farmacéuticamente aceptables, se puede usar como medicamento.

5 El compuesto de fórmula (I) o su sal, solvato o polimorfos farmacéuticamente aceptable, o dicha composición farmacéutica que comprende dicho compuesto de fórmula (I) o su sal, solvato o polimorfos farmacéuticamente aceptable se puede usar en el tratamiento de un trastorno o enfermedad en donde está implicada la modulación de TLR7 y/o TLR8.

El término "alquilo" se refiere a un hidrocarburo alifático saturado de cadena lineal o de cadena ramificada que contiene el número especificado de átomos de carbono.

10 El término "halógeno" se refiere a flúor, cloro, bromo o yodo.

El término "alqueno" se refiere a un alquilo como se definió anteriormente, que consiste en por lo menos dos átomos de carbono y por lo menos un doble enlace carbono-carbono.

El término "alquino" se refiere a un alquilo como se definió anteriormente, que consiste en por lo menos dos átomos de carbono y por lo menos un triple enlace carbono-carbono.

15 El término "cicloalquilo" se refiere a un anillo carbocíclico que contiene el número especificado de átomos de carbono.

El término "heteroarilo" significa una estructura de anillo aromático según se define para el término "arilo" que comprende por lo menos 1 heteroátomo seleccionado entre N, O y S, en particular entre N y O.

20 El término "arilo" significa una estructura de anillo aromático que opcionalmente comprende uno o dos heteroátomos seleccionados entre N, O y S, en particular entre N y O. Dicha estructura de anillo aromático puede tener 4, 5, 6 o 7 átomos del anillo. En particular, dicha estructura de anillo aromático puede tener 5 o 6 átomos del anillo.

El término "heterociclo bicíclico" significa una estructura de anillo aromático, según se define para el término "arilo" comprendida por dos anillos aromáticos condensados. Cada anillo está opcionalmente comprendido por heteroátomos seleccionados entre N, O y S, en particular entre N y O.

25 El término "arilalquilo" significa una estructura de anillo aromático como se define para el término "arilo" opcionalmente sustituida con un grupo alquilo.

El término "heteroarilalquilo" significa una estructura de anillo aromático según se define para el término "heteroarilo" opcionalmente sustituida con un grupo alquilo.

30 El término "alcoxi" se refiere a un grupo alquilo (cadena de carbono e hidrógeno) singular unido a oxígeno como por ejemplo un grupo metoxi o un grupo etoxi.

Heterociclo se refiere a moléculas que están saturadas o parcialmente saturadas e incluyen óxido de etilo, tetrahidrofurano, dioxano u otros éteres cíclicos. Los heterociclos que contienen nitrógeno incluyen, por ejemplo, azetidina, morfolina, piperidina, piperazina, pirrolidina y similares. Otros heterociclos incluyen, por ejemplo, tiomorfolina, dioxolinilo y sulfonas cíclicas.

35 Los grupos heteroarilo son grupos heterocíclicos que son aromáticos por naturaleza. Estos son heteroátomos monocíclicos, bicíclicos o policíclicos que contienen uno o más heteroátomos seleccionados entre N, O S. Los grupos heteroarilo pueden ser, por ejemplo, imidazolilo, isoxazolilo, furilo, oxazolilo, pirrolilo, piridonilo, piridilo, piridazinilo o pirazinilo.

40 Las sales farmacéuticamente aceptables de los compuestos de fórmula (I) incluyen las sales de adición con ácido y sus sales de base. Las sales de adición con ácido adecuadas se forman a partir de ácidos que forman sales no tóxicas. Las sales de base adecuadas se forman a partir de bases que forman sales no tóxicas.

Los compuestos de la invención pueden también existir en formas no solvatadas y solvatadas. El término "solvato" se usa en la presente invención para describir un complejo molecular que comprende el compuesto de la invención y una o más moléculas disolventes farmacéuticamente aceptables, por ejemplo, etanol.

45 El término "polimorfismo" se refiere a la capacidad del compuesto de la invención de existir en más de una forma o estructura cristalina.

50 Los compuestos de la presente invención se pueden administrar como productos cristalinos o amorfos. Se pueden obtener por ejemplo como tapones sólidos, polvos o películas por métodos tales como precipitación, cristalización, liofilización, secado por atomización o secado evaporativo. Se pueden administrar solos o combinados con uno o más de otros compuestos de la invención o en combinación con uno o más de otros fármacos. En general, se administrarán como una formulación en asociación con uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables. El

término "excipiente" se usa en la presente invención para describir cualquier ingrediente distinto del compuesto(s) de la invención. La elección del excipiente depende en gran medida de factores tales como el modo de administración particular, el efecto del excipiente sobre la solubilidad y la estabilidad, y la naturaleza de la forma farmacéutica.

5 Los compuestos de la presente invención o cualquiera de sus subgrupos se pueden formular en diversas formas farmacéuticas para propósitos de administración. Como composiciones apropiadas se pueden citar todas las composiciones usualmente empleadas para fármacos de administración sistémica. Para preparar las composiciones farmacéuticas de la presente invención, se combina una cantidad eficaz del compuesto particular, opcionalmente en la forma de sal de adición, como el ingrediente activo en una mezcla íntima con un vehículo farmacéuticamente aceptable, en donde el vehículo puede adoptar una gran variedad de formas dependiendo de la forma de preparación deseada para administración. Estas composiciones farmacéuticas son convenientemente en forma de dosis unitaria adecuada, por ejemplo, para administración oral, rectal o percutánea. Por ejemplo, para preparar las composiciones en una presentación oral, se puede emplear cualquier medio farmacéutico habitual tal como, por ejemplo, agua, glicoles, aceites, alcoholes y similares en el caso de preparaciones líquidas orales tales como suspensiones, jarabes, elixires, emulsiones y disoluciones; o vehículos sólidos tales como almidones, azúcares, caolín, diluyentes, lubricantes, aglutinantes, disgregantes y similares en el caso de polvos, pastillas, cápsulas y comprimidos. Debido a su facilidad de administración, los comprimidos y las cápsulas representan las formas farmacéuticas unitarias orales más ventajosas, en cuyo caso se emplean obviamente los vehículos farmacéuticos sólidos. Además, se incluyen las preparaciones en forma sólida que se pueden convertir, justo antes de usar, en formas líquidas. En las composiciones adecuadas para administración percutánea, el vehículo opcionalmente comprende un agente potenciador de penetración y/o un agente humectante adecuado, opcionalmente combinado con aditivos adecuados de cualquier naturaleza en proporciones menores, en donde los aditivos no introducen un efecto perjudicial importante sobre la piel. Dichos aditivos pueden facilitar la administración a la piel y/o pueden ser útiles para preparar las composiciones deseadas. Estas composiciones se pueden administrar de diversas formas, p. ej., como un parche transdérmico, como un *spot-on*, como un ungüento. Los compuestos de la presente invención pueden además administrarse por inhalación o insuflación a través de métodos y formulaciones empleados en la técnica para administrar de esta manera. Por lo tanto, en general, los compuestos de la presente invención se pueden administrar a los pulmones en la forma de una disolución, una suspensión o un polvo seco.

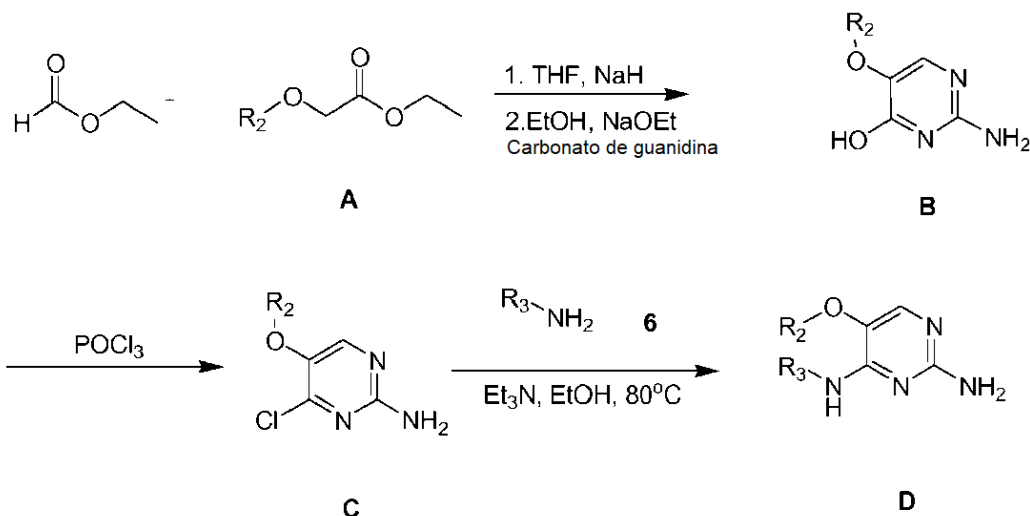
Es especialmente ventajoso formular las composiciones farmacéuticas anteriormente mencionadas en forma farmacéutica unitaria para facilidad de administración y uniformidad de la dosis. La forma farmacéutica unitaria, tal como se usa en la presente memoria, se refiere a unidades físicamente discretas adecuadas como dosis unitarias, en donde cada unidad contiene una cantidad predeterminada de ingrediente activo calculada para producir el efecto terapéutico deseado en asociación con el vehículo farmacéutico requerido. Los ejemplos de dichas formas farmacéuticas unitarias son comprimidos (incluidos comprimidos ranurados o recubiertos), cápsulas, pastillas, bolsitas de polvo, obleas, supositorios, disoluciones inyectables o suspensiones y similares, y sus múltiples segregados.

Los expertos en el tratamiento de enfermedades infecciosas serán capaces de determinar la cantidad eficaz a partir de los resultados de los ensayos presentados en lo sucesivo. En general, se contempla que una cantidad diaria eficaz sería entre 0,01 mg/kg y 50 mg/kg de peso corporal, más preferiblemente entre 0,1 mg/kg y 10 mg/kg de peso corporal. Puede ser adecuado administrar la dosis requerida como dos, tres, cuatro o más sub-dosis en intervalos apropiados a lo largo del día. Dichas sub-dosis se pueden formular como formas farmacéuticas unitarias, por ejemplo, que contienen entre 1 y 1000 mg, y en particular entre 5 y 200 mg de ingrediente activo por forma farmacéutica unitaria.

La dosis y la frecuencia exactas de administración dependen del compuesto particular de fórmula (I) utilizado, la afección particular que se esté tratando, la gravedad de la afección que se esté tratando, la edad, el peso y el estado físico general del paciente particular, así como también otros medicamentos que el individuo pueda estar tomando, como conocen los expertos en la técnica. Asimismo, es obvio que la cantidad eficaz puede disminuirse o aumentarse dependiendo de la respuesta del sujeto tratado y/o dependiendo de la evaluación del médico que prescribe los compuestos de la presente invención. Los intervalos de cantidades eficaces anteriormente mencionados son por consiguiente solamente pautas y no tienen como fin limitar el alcance o el uso de la invención en grado alguno.

#### Preparación de compuestos

Los compuestos de fórmula (I), en donde R<sub>1</sub> es un átomo de hidrógeno, se preparan de acuerdo con el esquema 1.

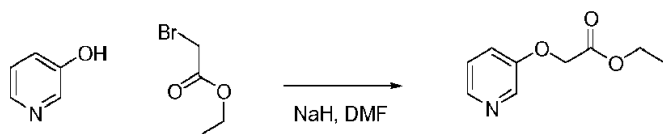


Esquema 1

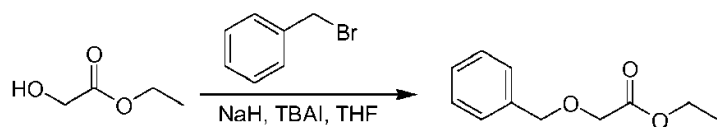
Los compuestos de tipo A, en el esquema 1, se preparan o bien por

(i) Reacción de un alcohol heterocíclico con un éster halogenado y una base adecuada, por ejemplo, carbonato de potasio, carbonato de cesio o hidruro de sodio. El ejemplo se muestra en el esquema **2a**.

5 (ii) Reacción de un alcohol, o hidroxi-éster, por ejemplo acetato de 2-hidroxi-etilo, con un haluro de alquilo usando una base apropiada, por ejemplo hidruro de sodio. El ejemplo se muestra en el esquema **2b**.



Esquema 2a

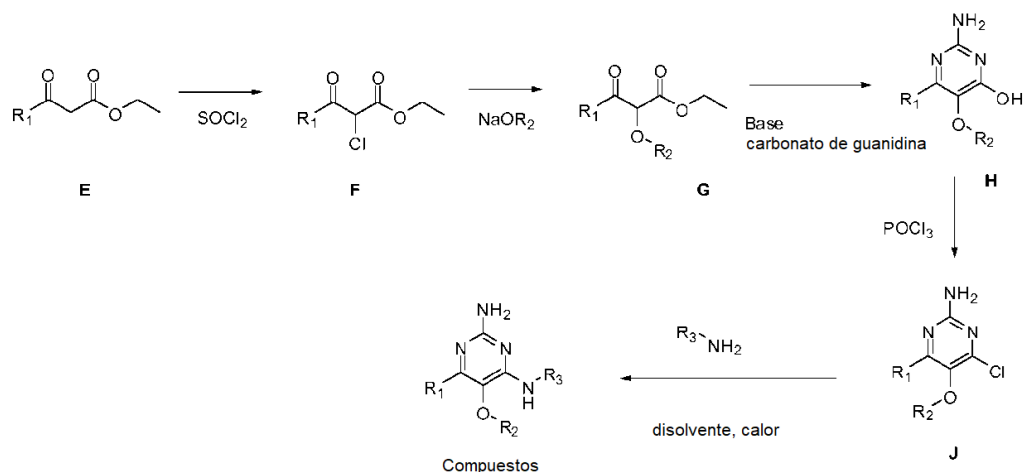


Esquema 2b

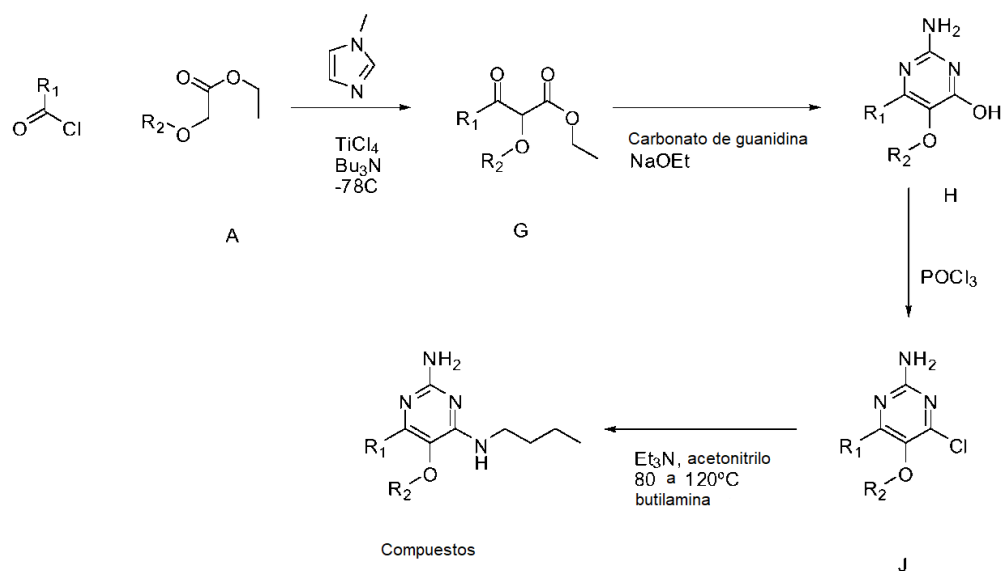
10 Los compuestos de fórmula (I), cuando  $R_1$  es alquilo, cicloalquilo, trifluorometilo o alcoxi y donde  $R_2$  es arilo o heteroarilo, se preparan como en el esquema 3 a continuación. El betacetoéster (E) se puede clorar usando, por ejemplo, cloruro de tionilo para proporcionar el 2-cloro-beta-cetoéster intermedio (F). El fenol o alcohol heteroaromático ( $R_2OH$ ) se combina con una relación equimolar de hidróxido de sodio acuoso. Los disolventes luego se eliminan a presión reducida para proporcionar la sal de fenol o alcohol heteroaromático de  $R_2$ . Esta sal se combina con el 2-cloro- $\beta$ -cetoéster intermedio (F) para dar el intermedio G de acuerdo con el procedimiento de la bibliografía. El intermedio G se combina entonces, con o sin base, con carbonato de guanidina en un disolvente apropiado, por ejemplo, etanol. Luego se somete a reacción el intermedio H con oxiclورو de fósforo para formar cloropirimidina intermedia (J). Los productos se forman entonces como consecuencia del calentamiento (J) en presencia de exceso de amina y opcionalmente exceso de base orgánica, por ejemplo trietilamina, a temperatura elevada. Este es un esquema general que emplea métodos conocidos para el experto, véase, por ejemplo, Organic Syntheses volumen 33, pág. 43 (1953).

15

20



Esquema 3

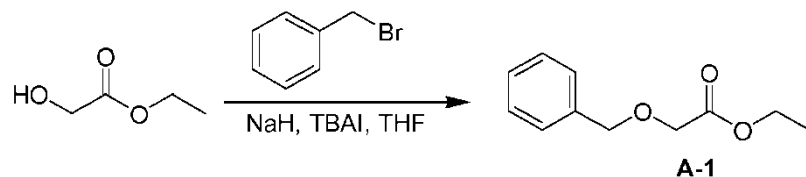


Esquema 4

Los compuestos de fórmula (I), cuando R<sub>1</sub> es alquilo, cicloalquilo, trifluorometilo o alcoxi y donde R<sub>2</sub> es aromático o alifático, se pueden preparar de acuerdo con el esquema 4. Este esquema de reacción comienza con una reacción de Claisen cruzada donde un cloruro de acilo reacciona con el éster intermedio A (se muestra en el esquema 1) para formar los intermedios (G) como en el esquema 3. A partir del intermedio G, el esquema de reacción sigue la misma ruta que los productos del esquema 3. Este es un esquema general que emplea métodos conocidos por el experto en la técnica, véase, por ejemplo, The Journal of American Chemical Society volumen 127, página 2854 (2005).

Sección experimental.

10 Síntesis del intermedio A-1.

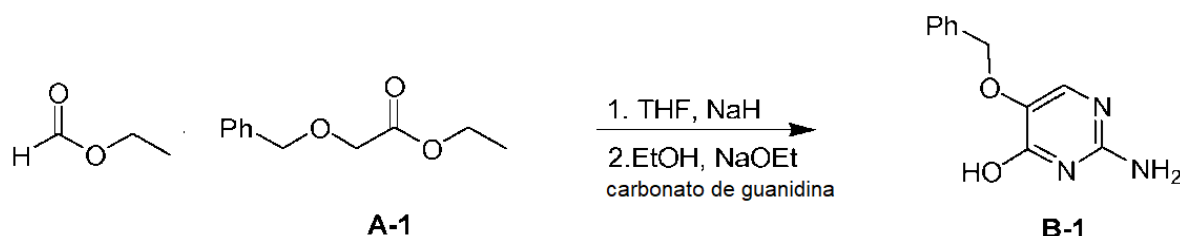


A una mezcla de glicolato de etilo [623-50-7] (250,00 g, 2,40 mol), NaH (105,65 g, 2,64 mol), yoduro de tetrabutilamonio (TBAI) (88,70 g, 240,14 mmol) en THF anhidro (2 l) se le añadió bromuro de bencilo (451,80 g, 2,64 mol) gota a gota a 0°C. La mezcla resultante se agitó a 25°C durante 16 horas. La mezcla de reacción se inactivó con cloruro de amonio acuoso saturado (1 L), y la capa acuosa se extrajo con acetato de etilo (3 x 1 L). Las capas

orgánicas combinadas se lavaron con salmuera (1 L), se secaron sobre sulfato de magnesio, los sólidos se eliminaron por filtración, y los disolventes del filtrado se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (éter de petróleo: acetato de etilo = 6:1) para obtener el intermedio **A-1** (200 g).

- 5  $^1\text{H}$  RMN ( $\text{CDCl}_3$  400 MHz)  $\delta$  ppm 7,37-7,27 (m, 5H); 4,62 (s, 2H), 4,24-4,19 (q,  $J = 6,8$  Hz, 2H); 4,07 (s, 2H); 1,29-1,25 (t,  $J = 6,8$  Hz, 3H).

Procedimiento para la preparación del intermedio B-1.

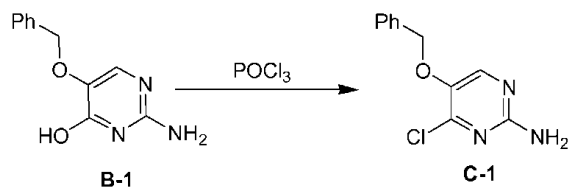


- 10 A una suspensión agitada de NaH (45,30 g, 1,13 mol) en THF anhidro (1,2 L) se le añadió formiato de etilo (114,42 g, 1,54 mol). La suspensión se enfrió en un baño de hielo y luego se añadió gota a gota el compuesto **A-1** (200 g, 1,03 mol) en THF anhidro (300 ml) con un embudo de adición. La mezcla blanca se agitó a 0°C hasta temperatura ambiente durante 5 horas. Durante este período, la reacción fue exotérmica y se tornó amarilla. En un matraz separado, se trató carbonato de guanidina [593-85-1] (111,31 g, 0,618 mol) con disolución de etóxido sódico, recién preparada por adición cautelosa de Na (28,41 g, 1,24 mol) a etanol anhidro (750 ml) a temperatura ambiente. La suspensión blanquecina obtenida después de agitar durante 1 hora se añadió a la disolución amarilla anteriormente preparada. La mezcla de reacción amarilla pálida resultante se calentó hasta reflujo durante 15 horas. El disolvente se eliminó y el residuo bruto se disolvió en agua (1,5 L). La mezcla se ajustó hasta pH=5 con ácido acético. El sólido se recogió, se lavó abundantemente con agua y etanol para dar el intermedio **B-1** (160 g).

$^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  ppm 4,90 (s, 2 H), 6,33 (s a, 2 H), 7,25 (s, 1 H), 7,29 - 7,42 (m, 5 H), 11,21 (s a, 1 H)

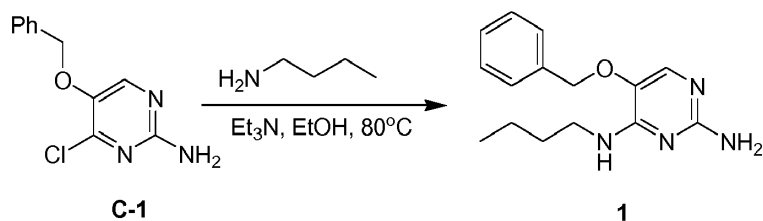
- 20 Procedimiento para la preparación del intermedio C-1.

Esquema de reacción:



- 25 Una suspensión del intermedio **B-1** (160 g, 0,74 mol) en  $\text{POCl}_3$  (900 ml) se calentó hasta 100°C bajo  $\text{N}_2$  agitando durante 5 horas. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente. Se eliminó el exceso de  $\text{POCl}_3$  a presión reducida, se vertió el residuo oleoso en  $\text{NaHCO}_3$  sat. acuoso frío (2 L) que se agitó durante 30 minutos. La mezcla se extrajo con acetato de etilo (3 x 1,5 L). Las capas orgánicas combinadas se separaron y lavaron con salmuera (1 L), se secaron sobre sulfato de sodio, los sólidos se eliminaron por filtración y los disolventes del filtrado se concentraron para dar el intermedio **C-1** (70 g) en la forma de un sólido amarillo. El producto se usó en la etapa siguiente sin purificación adicional.

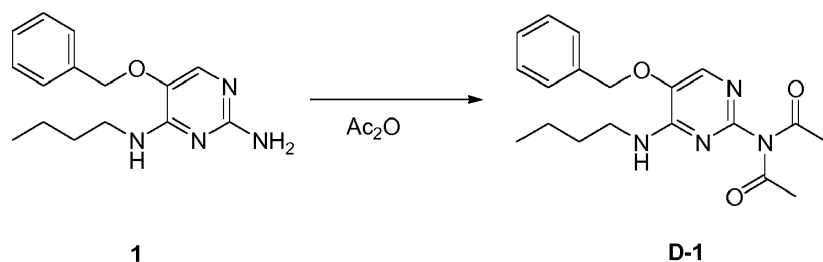
Procedimiento para la preparación del compuesto 1



- 30 A una suspensión de **C-1** (70,00 g, 297,03 mmol) en etanol (1,4 L) se añadió *n*-butilamina (217,24 g, 2,97 mol) y trietilamina (60,11 g, 594,05 mmol). La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 16 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente y los disolventes se separaron a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice ultrarrápida usando un gradiente de éter de petróleo a acetato de etilo para obtener el compuesto **1** (26 g) en forma de un sólido amarillo.



$^1\text{H}$  RMN (400 MHz, METANOL- $d_4$ )  $\delta$  ppm 0,96 (t,  $J=7,3$  Hz, 3 H), 1,32 - 1,43 (m, 2 H), 1,52 - 1,61 (m, 2 H), 3,38 (t,  $J=7,2$  Hz, 2 H), 5,01 (s, 2 H), 7,28 (s, 1 H), 7,31 - 7,46 (m, 5 H)



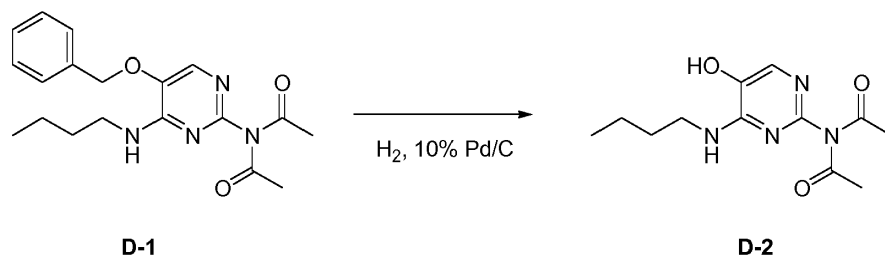
Preparación de intermedio **D-1**.

- 5 En un matraz de fondo redondo de 100 ml equipado con una barra agitadora magnética se puso el compuesto **1** (1 g, 3,67 mmol) en ácido acético (40 ml). La disolución amarilla se dejó agitar a reflujo durante 15 horas. Se eliminaron los disolventes a presión reducida. El producto puro se purificó por cromatografía en gel de sílice usando un gradiente de heptano a acetato de etilo. Se recogieron las mejores fracciones y los disolventes se eliminaron a presión reducida para dar un sólido blanco, **D-1**.

10 LC-MS: Anal. Calc. para  $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_3$ : 356,19; encontrado 357[M+H]<sup>+</sup>

$^1\text{H}$  RMN (400 MHz, CLOROFORMO- $d$ )  $\delta$  ppm 0,94 (t,  $J=7,4$  Hz, 3 H), 1,31 - 1,45 (m, 2 H), 1,50 - 1,67 (m, 2 H), 2,31 (s, 6 H), 3,44 (m,  $J=6,0$  Hz, 2 H), 5,12 (s, 2 H), 5,41 - 5,52 (m, 1 H), 7,43 (m,  $J=1,5$  Hz, 5 H), 7,79 (s, 1 H)

Preparación de intermedio **D-2**.



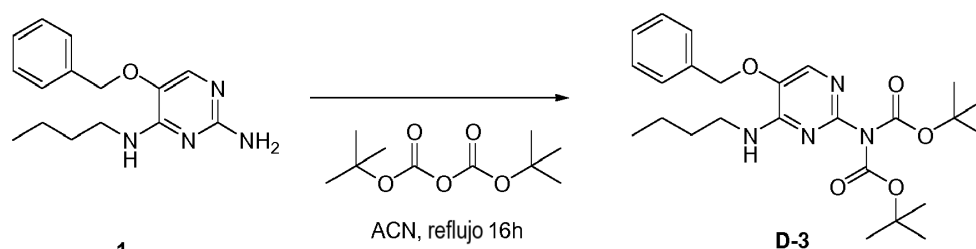
- 15 Método A. En un matraz Erlenmeyer de 250 ml equipado con una barra agitadora magnética se puso D-1 (1 g), y etanol (100 ml). Se pasa un chorro de nitrógeno por el matraz, seguido de la adición de Pd sobre carbono al 10% (100 mg). El matraz se cerró herméticamente y se eliminó la atmósfera y se sustituyó por hidrógeno. La reacción se dejó agitar a temperatura ambiente durante 15 horas. La mezcla heterogénea se filtró a través de Celite empacquetada y los disolventes del filtrado se separaron a presión reducida para dar D-2 con rendimiento cuantitativo.
- 20

- Método B. Una disolución 0,1 M del material de partida en metanol se trató en el H-cube, equipado con un cartucho de Pd/C al 10%, a 0,5 ml/min y 30 bar de presión de hidrógeno. El análisis por LC-MS mostró la conversión completa. Los disolventes se separaron a presión reducida. El producto bruto se purificó por cromatografía en gel de sílice usando un gradiente de diclorometano a metanol en diclorometano al 10%. Se mezclaron las mejores fracciones; los disolventes se eliminaron a presión reducida para dar un sólido blanco, **D-2**.
- 25

LC-MS: Anal. Calc. para  $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_3$ : 266,14; encontrado 267[M+H]<sup>+</sup>

$^1\text{H}$  RMN (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  ppm 0,87 (t,  $J=7,4$  Hz, 3 H), 1,28 (dd,  $J=14,9$ , 7,4 Hz, 2 H), 1,49 (t,  $J=7,2$  Hz, 2 H), 2,15 (s, 6 H), 3,20 - 3,37 (m, 2 H), 7,02 - 7,12 (m, 1 H), 7,58 (s, 1 H), 10,27 (s ancho, 1 H)

Preparación de intermedio **D-3**.



30

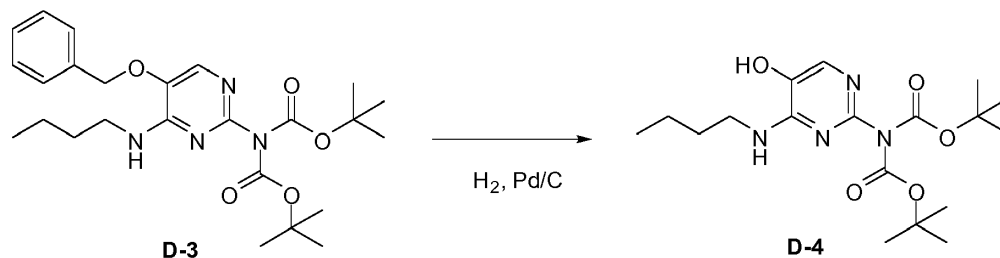
9

En un matraz de fondo redondo de 100 ml se puso el compuesto **1** (1 g, 3,67 mmol), dicarbonato de di-*terc*-butilo (7,5 g) y acetonitrilo (50 ml). La disolución amarilla se agitó a reflujo durante 16 horas. Los disolventes se eliminaron a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en sílice usando una columna de sílice de 80 g preempaquetada y un gradiente de heptano a acetato de etilo con recolección automática a 254 nm. Las mejores fracciones se combinaron para dar un aceite amarillo, **D-3**.

LC-MS: Anal. Calc. para  $C_{25}H_{36}N_4O_5$ : 472,269; encontrado 473[M+H]<sup>+</sup>

<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CLOROFORMO-*d*)  $\delta$  ppm 0,94 (t,  $J=7,4$  Hz, 3 H), 1,33 - 1,42 (m, 2 H), 1,46 (s, 18 H), 1,50 - 1,65 (m, 2 H), 3,35 - 3,51 (m, 2 H), 5,09 (s, 2 H), 5,31 - 5,38 (m, 1 H), 7,36 - 7,48 (m, 5 H), 7,75 (s, 1 H)

Preparación de intermedio **D-4**.

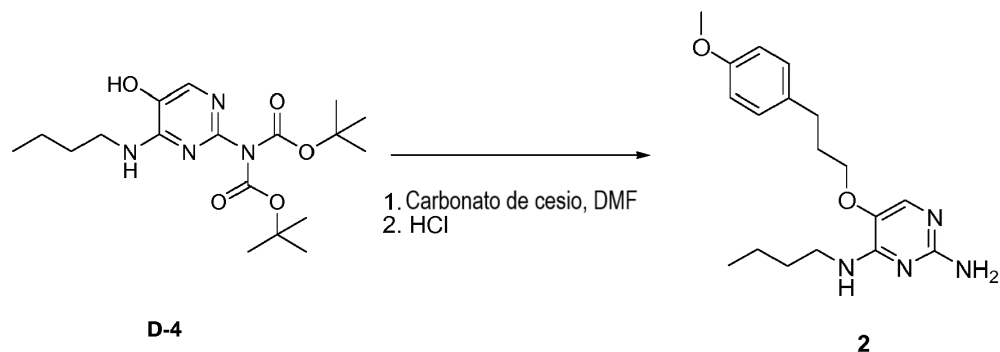


El intermedio **D-4** se prepara de acuerdo con el procedimiento para preparar el intermedio **D-2**, usando el método A o B.

LC-MS: Anal. Calc. para  $C_{18}H_{30}N_4O_5$ : 382,222; encontrado 383[M+H]<sup>+</sup>

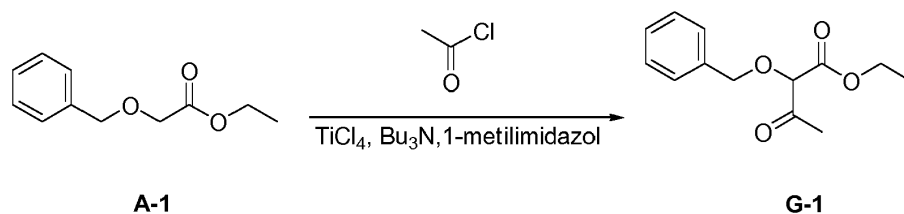
<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CLOROFORMO-*d*)  $\delta$  ppm 0,95 (t,  $J=7,3$  Hz, 3 H), 1,39 (s, 18 H), 1,40 - 1,45 (m, 2 H), 1,53 - 1,64 (m, 2 H), 3,42 - 3,51 (m, 2 H), 5,66 (s, 1 H), 7,43 (s, 1 H)

Preparación del compuesto **2**.



En un vial de 30 ml se puso el intermedio **D-4** (200 mg, 0,52 mmol), DMF (5 ml), 1-(3-bromopropil)-4-metoxibenceno (130 mg, 0,57 mmol), y carbonato de cesio (508 mg, 1,56 mmol). La reacción se dejó agitar durante 15 horas a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. Los disolventes del filtrado se eliminaron a presión reducida y el producto bruto se reconstituyó en metanol y se le añadió HCl (6 M en isopropanol) y la reacción se dejó agitar 15 horas a temperatura ambiente. Los disolventes se eliminaron a presión reducida y el producto bruto se purificó por separación en fase inversa para dar el compuesto **2** como la base libre.

Preparación de intermedio **G-1**.

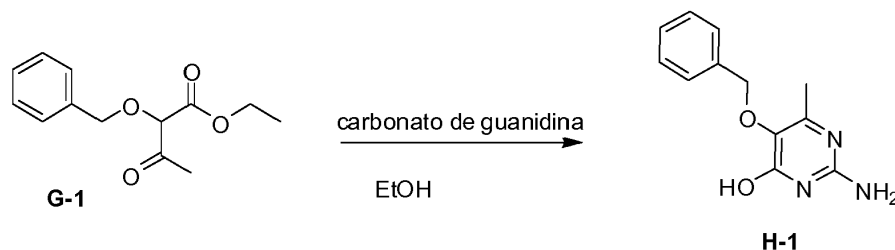


A una disolución agitada de **A-1** (60 g, 309 mmol, 1 eq) y 1-metilimidazol (30,4 g, 370 mmol, 1,2 eq) en  $CH_2Cl_2$  (1 L) se añadió cloruro de acetilo (24,3 g, 309 mmol, 1 eq) a  $-45^\circ C$  en atmósfera de  $N_2$ . Después de agitar durante 20 min, se añadieron  $TiCl_4$  (210 g, 1,08 mol, 3,5 eq) y tributilamina (230 g, 1,24 mol, 4 eq) a la mezcla a  $-45^\circ C$  en atmósfera

de N<sub>2</sub>, y se continúa agitando durante 50 minutos a -45°C en atmósfera de N<sub>2</sub>. Después de completarse, se añadieron agua y acetato de etilo. La capa orgánica se separó y la capa acuosa se extrajo con acetato de etilo dos veces. La capa orgánica se lavó con salmuera y se secó sobre sulfato de sodio. Los sólidos se separaron por filtración y los disolventes del filtrado se eliminaron a presión reducida. El producto bruto se purificó por cromatografía en columna de sílice usando un gradiente de heptano a acetato de etilo para dar un aceite amarillo pálido, **G-1**.

<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CLOROFORMO-*d*) δ ppm 1,30 (t, J=7,2 Hz, 3 H), 2,28 (s, 3 H), 4,27 (q, J=7,2 Hz, 2 H), 4,41 (s, 1 H), 4,58 (d, J=11,8 Hz, 1 H), 4,75 (d, J=11,8 Hz, 1 H), 7,32 - 7,43 (m, 5 H)

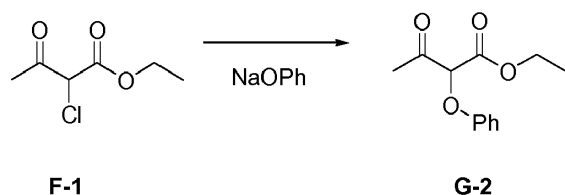
Preparación de intermedio **H-1**.



En un vial de microondas de 20 ml se puso el intermedio G-1 (500 mg, 2,12 mmol), etanol (5 ml), y carbonato de guanidina (200 mg, 2,22 mmol). El vial se cerró herméticamente y se dejó reaccionar a 120°C con agitación durante 4 horas. Los disolventes se separaron a presión reducida. Se añadió agua (25 ml). La mezcla se llevó a pH=5 por adición cuidadosa de ácido acético. El precipitado se aisló por filtración para dar un sólido blanco, **H-1**.

<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, CLOROFORMO-*d*) δ ppm 1,88 (s, 3 H), 4,85 (s, 2 H), 6,38 (s ancho, 2 H), 7,24 - 7,49 (m, 5 H), 11,16 (s, 1 H)

Preparación de intermedio **G-2**.



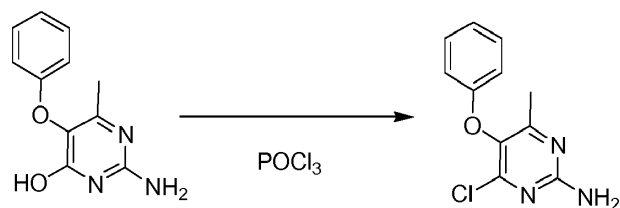
Etapa 1. Se preparó fenolato de sodio por evaporación de porciones equimolares de fenol e hidróxido de sodio en un matraz de fondo redondo de 1 litro en el rotavapor. Se usa tolueno en la separación azeotrópica de agua.

Etapa 2. El fenolato de sodio (116 g, 1 mol) preparado en la etapa 1 y tolueno (1 L) se pusieron en un matraz de tres bocas de 2 L equipado con agitador mecánico, embudo de adición y refrigerante de reflujo con tubo de secado. La suspensión se calentó a reflujo, después se añadió α-cloroacetoacetato de etilo (165 g, 1 mol) con agitación a través del embudo de adición donde la reacción se continúa calentando a reflujo durante 4 horas. La suspensión marrón claro se enfría a temperatura ambiente, se extrae con agua (2 x 500 ml), y se seca (sulfato magnésico anhidro). Los sólidos se separan por filtración y los disolventes del filtrado se separan a presión reducida. El producto bruto se usa en la siguiente etapa sin purificación.

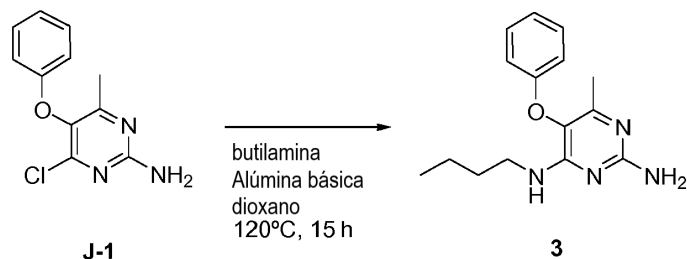
Preparación de intermedio **H-2**.



En un matraz de fondo redondo de 100 ml equipado con una barra agitadora magnética y refrigerante de reflujo se añadió el intermedio G-2 (1 g, 4,5 mmol), etanol (50 ml), y carbonato de guanidina [593-85-1](203 mg, 2,25 mmol). La mezcla de reacción se llevó a reflujo durante 15 horas. El disolvente se separó a presión reducida. Se añadió agua (25 ml). La mezcla se llevó a pH=5 por adición cuidadosa de ácido acético. El precipitado se aisló por filtración para dar un sólido blanco, **H-2**. Este se usa sin más purificación en la siguiente etapa.

Preparación de intermedio **J-1**.**H-2****J-1**

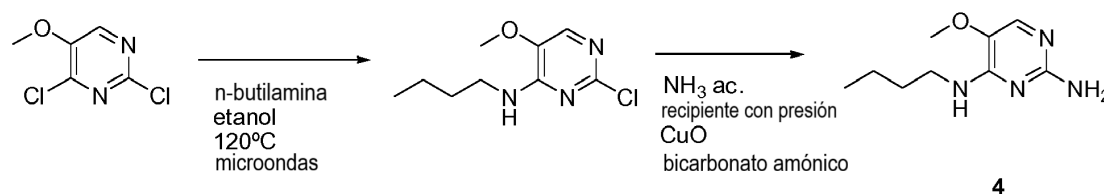
- 5 En un matraz de fondo redondo de 50 ml equipado con una barra agitadora magnética y refrigerante de reflujo, se añadió el intermedio H-2 (500 mg, 2,3 mmol) y  $\text{POCl}_3$  (20 ml). La suspensión se calentó a reflujo con agitación durante 6 horas. Los disolventes se separaron a presión reducida para dar un aceite marrón bruto, **J-1**. No se hizo más purificación. El compuesto se usó como estaba en la siguiente etapa.

Preparación del compuesto **3**.**J-1****3**

- 10 En un tubo herméticamente cerrado de 50 ml con una barra agitadora magnética se puso el intermedio J-1 (150 mg, 0,64 mmol), n-butilamina (70 mg, 0,96 mmol), alúmina básica (100 mg), y dioxano (10 ml). El tubo se cerró herméticamente, se puso en un baño de aceite a 120°C, y la reacción se calentó con agitación durante 15 horas. El recipiente se enfrió a temperatura ambiente y se retiró con cuidado la tapa. El contenido se vertió en un matraz de fondo redondo donde los disolventes se separaron a presión reducida. El producto bruto se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice usando un gradiente de diclorometano a metanol en diclorometano al 5%.
- 15 Las mejores fracciones se combinaron, y los disolventes se separaron a presión reducida para dar el compuesto **3**.

LC-MS: Anal. Calc. para  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}$ : 272,16; encontrado 273  $[\text{M}+\text{H}]^+$

- 20  $^1\text{H}$  RMN (300 MHz, CLOROFORMO-d)  $\delta$  ppm 0,80 (t,  $J=7,3$  Hz, 3 H), 1,20 (dq,  $J=15,0, 7,3$  Hz, 2 H), 1,33 - 1,47 (m, 2 H), 1,98 (s, 3 H), 3,20 - 3,34 (m, 2 H), 4,74 (s ancho, 2 H), 4,79 (s ancho, 1 H), 6,78 - 6,84 (m, 2 H), 6,91 - 7,01 (m, 1 H), 7,18 - 7,28 (m, 2 H)

Preparación del compuesto **4****4**

## Etapa 1.

- 25 En un vial de microondas de 20 ml se añadió 2,4-dicloro-5-metoxi-pirimidina (300 mg, 1,68 mmol) disponible en el mercado, etanol (5 ml) y n-butilamina (0,166 ml, 1,68 mmol). El vial se cierra herméticamente y después se calienta en el microondas durante 10 minutos a 120°C. El análisis de LC-MS muestra conversión completa. Los disolventes se separaron a presión reducida. El producto bruto se usa como está en la etapa 2.

## Etapa 2.

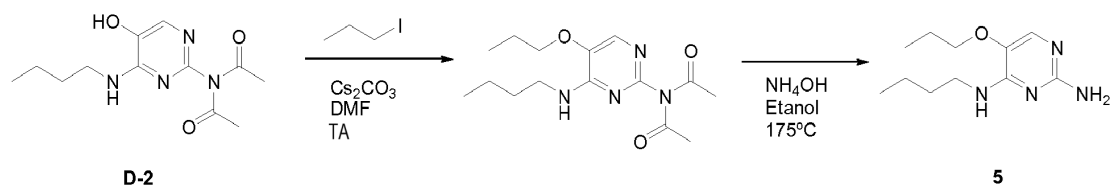
- 30 El compuesto de la etapa 1 se puso en un recipiente con presión de 20 ml con amoníaco acuoso (10 ml) y se le añadió bicarbonato amónico (200 mg, 2,6 mmol) y  $\text{CuO}$  (24 mg, 0,17 mmol, 0,1eq). El recipiente se cerró herméticamente y la mezcla se calentó a 120°C con agitación durante 24 horas. La mezcla de reacción se extrajo 3

veces con 5 ml de diclorometano:metanol 9:1 y los productos volátiles se separaron a presión reducida. El compuesto se filtró a través de sílice eluyendo con diclorometano:metanol 9:1 y los compuestos volátiles se separaron a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía de fase inversa.

LC/MS: Anal. Calc. para  $C_9H_{16}N_4O$ : 196,13; encontrado 197[M+H]<sup>+</sup>

- 5  $^1H$  RMN (400 MHz, CLOROFORMO-d)  $\delta$  ppm 0,97 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,35 - 1,48 (m, 2 H), 1,56 - 1,68 (m, 2 H), 3,44 - 3,52 (m, 2 H), 3,80 (s, 3 H), 5,86 (s, 1 H), 5,97 (s, 2 H), 7,07 - 7,14 (m, 1 H)

Preparación del compuesto 5.



Etapa 1.

- 10 En un tubo de ensayo de 16x100 se puso el intermedio D-2 (180 mg, 0,66 mmol), DMF (5 ml), yoduro de propilo (111 mg, 0,656 mmol), y carbonato de cesio (320 mg, 0,98 mmol). La reacción se dejó agitar a temperatura ambiente durante 15 horas. Los sólidos se separaron por filtración y los disolventes del filtrado se separaron a presión reducida. El producto bruto se purificó por cromatografía en gel de sílice usando un gradiente de diclorometano a metanol en diclorometano al 10%. Las mejores fracciones se combinaron, los disolventes se separaron a presión reducida para dar un sólido blanco.
- 15

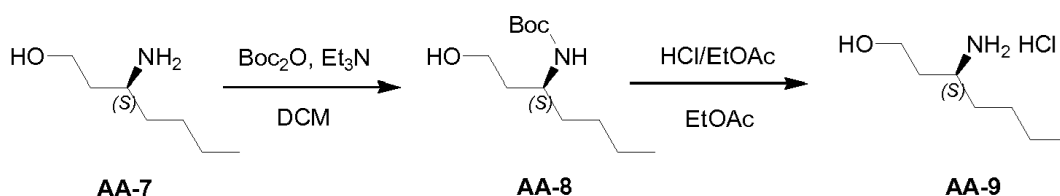
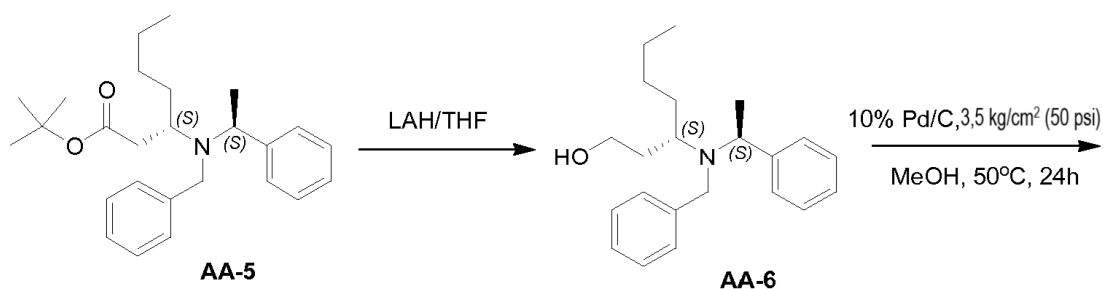
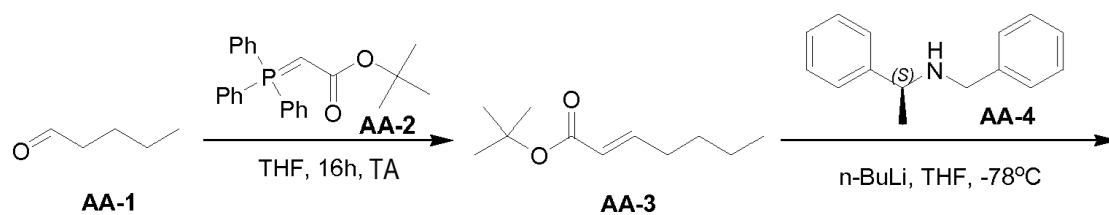
Etapa 2.

- 20 En un vial de microondas de 10 ml se puso el sólido blanco anterior (100 mg), hidróxido de amonio (1 ml) y etanol (1 ml). El vial se cerró herméticamente y se calentó con agitación a 175°C durante 10 minutos. El análisis de LC-MS mostró conversión completa al producto. Los disolventes se separaron a presión reducida. El producto bruto se purificó por cromatografía de gel de sílice usando un gradiente de diclorometano a metanol en diclorometano al 10%. Las mejores fracciones se combinaron, los disolventes se separaron a presión reducida para dar un aceite incoloro. La adición de un equivalente de HCl (usando HCl en isopropanol de 5 a 6 N) da un sólido blanco, 5.

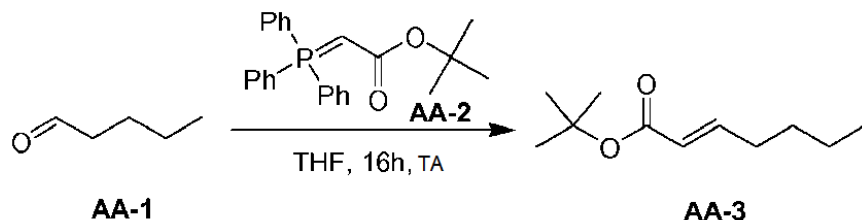
LC/MS: Anal. Calc. para  $C_{11}H_{20}N_4O$ : 224,16; encontrado 225[M+H]<sup>+</sup>

- 25  $^1H$  RMN (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>)  $\delta$  ppm 0,90 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 0,98 (t, J=7,4 Hz, 3 H), 1,20 - 1,35 (m, 2 H), 1,54 (t, J=7,2 Hz, 2 H), 1,69 - 1,75 (m, 2 H), 3,40 (d, J=7,0 Hz, 2 H), 3,87 (t, J=6,5 Hz, 2 H), 7,39 (d, J=5,5 Hz, 1 H), 7,46 (s ancho, 2 H), 8,28 - 8,37 (m, 1 H)

Esquema sintético para la preparación de AA-9



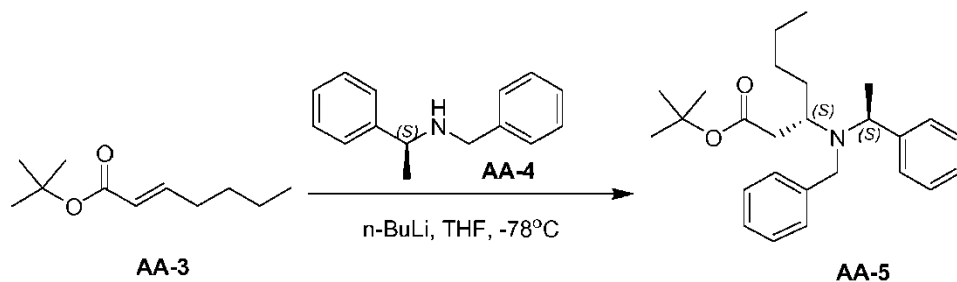
Síntesis del intermedio AA-3



5 A una disolución de valeraldehído (43 g, 500 mmol) en THF (1 L) se le añadió **AA-2** (200 g, 532 mmol) y la mezcla de reacción se agitó durante 16 horas a temperatura ambiente. Los disolventes se evaporaron y el residuo se diluyó en éter de petróleo y se filtró. Los disolventes del filtrado se eliminaron a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en sílice, usando un gradiente de éter de petróleo a acetato de etilo en éter de petróleo al 3% para dar **AA-3** (90 g) en la forma de un aceite incoloro.

10  $^1\text{H RMN}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  ppm 6,81-6,77 (m, 1H), 5,68-5,64 (td,  $J=1,2\text{Hz}$ , 15,6 Hz, 1H), 2,11-2,09 (m, 2H), 1,406 (s, 9H), 1,38-1,26(m, 4H), 0,85-0,81 (t,  $J=7,2\text{Hz}$ , 3H).

Síntesis del compuesto AA-5

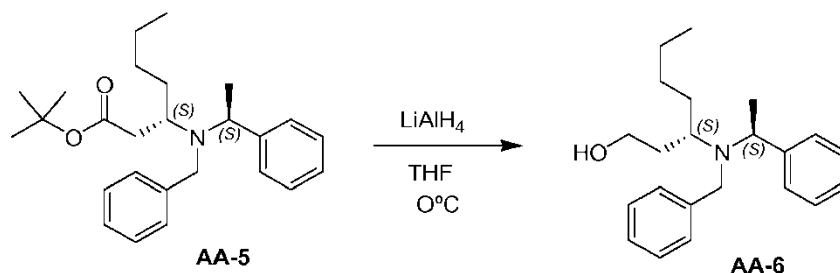


Se añadió n-butil-litio (290 ml, 725 mmol, 1,5 eq.) a una disolución agitada de AA-4 (165 g, 781 mmol) en THF (800 ml) a  $-78^\circ\text{C}$ . La mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos, luego se añadió AA-3 (90 g, 488,4 mmol) en THF

(400 ml) y la reacción se agitó durante 2 horas a  $-78^{\circ}\text{C}$ . La mezcla se inactivó con disolución saturada acuosa de  $\text{NH}_4\text{Cl}$  y se calentó hasta temperatura ambiente. El producto se repartió entre acetato de etilo y agua. La fase orgánica se lavó con salmuera, se secó y se evaporó. El residuo se purificó por cromatografía en columna eluyendo con acetato de etilo en éter de petróleo al 5% para dar un aceite incoloro, **AA-5** (132 g).

- 5  $^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  ppm 7,36-7,16 (m, 10H), 3,75-3,70 (m, 2H), 3,43-3,39 (d,  $J=15,2\text{Hz}$ , 1H), 3,33-3,15 (m, 1H), 1,86-1,80 (m, 2H), 1,47-1,37 (m, 2H), 1,32 (s, 9H), 1,26-1,17 (m, 7H), 0,83-0,79 (t,  $J=7,2\text{Hz}$ , 3H).

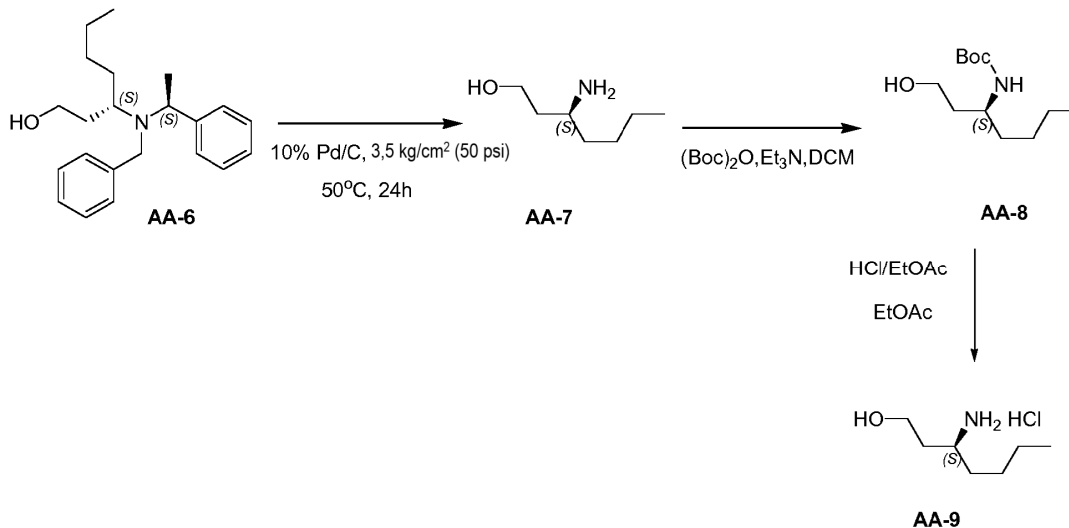
#### Síntesis de AA-6



- 10 Se disolvió AA-5 (130 g, 328 mmol) en THF (1,5 L) y se añadió LAH (20 g, 526 mmol) a  $0^{\circ}\text{C}$  en pequeñas porciones. La mezcla resultante se agitó a la misma temperatura durante 2 horas y luego se dejó calentar hasta temperatura ambiente. La mezcla se inactivó con una disolución saturada acuosa de  $\text{NH}_4\text{Cl}$ . El producto se repartió entre acetato de etilo y agua. La fase orgánica se lavó con salmuera, se secó y se evaporó. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio, los sólidos se eliminaron por filtración y se concentraron para dar **AA-6** bruto (100 g), que se usó en la etapa siguiente sin purificación adicional.

- 15  $^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  ppm 7,33-7,14 (m, 10H), 3,91-3,86 (m, 1H), 3,80-3,77 (d,  $J=13,6\text{Hz}$ , 1H), 3,63-3,60 (d,  $J=13,6\text{Hz}$ , 1H), 3,43-3,42 (m, 1 H), 3,15-3,10 (m, 1H), 2,70-2,63 (m, 2H), 1,65-1,28 (m, 10H), 0,89-0,81 (m, 3H).

#### Síntesis de AA-9



- 20 Una disolución de AA-6 (38 g, 116,75 mmol) y 10% Pd/C en metanol (200 ml) se hidrogenó bajo 50 PSI de hidrógeno a  $50^{\circ}\text{C}$  durante 24 horas. La mezcla de reacción se filtró y el disolvente se evaporó para dar el producto bruto **AA-7** (17 g).

- 25 El producto bruto se disolvió en diclorometano (200 ml), se añadieron trietilamina (26,17 g, 259,1 mmol) y dicarbonato de di-*tert*-butilo (84,7 g, 194,4 mmol) a  $0^{\circ}\text{C}$ . La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. La mezcla se repartió entre diclorometano y agua. La fase orgánica se lavó con salmuera, se secó y se evaporó. El residuo se purificó por cromatografía de gel de sílice eluyendo con 20% acetato de etilo en éter de petróleo al 20% para dar **AA-8** (13 g) en la forma de un aceite incoloro.

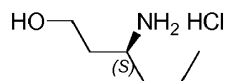
$^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  ppm 4,08-4,03 (a, 1H), 3,68 (m, 1H), 3,58-3,55 (m, 2H), 3,20-2,90 (a, 1H), 1,80-1,73 (m, 1H), 1,42-1,17 (m, 15 H), 0,85-0,82 (t,  $J=6,8 \text{ Hz}$ , 3H).

- 30 Se disolvió AA-8 (42 g, 0,182 mol) en dioxano (200 ml) y se añadió dioxano/HCl (4 M, 200 ml) a  $0^{\circ}\text{C}$ . La mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 2 h. El disolvente se evaporó para dar el producto bruto. Se

añadió una mezcla de diclorometano/éter de petróleo (50 ml, 1:1, v/v) al producto bruto y se decantó el líquido sobrenadante. Este procedimiento se repitió dos veces para obtener un aceite, **AA-9** (26,6 g).

$^1\text{H}$  RMN (400 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  ppm 8,04 (s, 3H), 3,60-3,49 (m, 2H), 3,16-3,15 (m, 1H), 1,71-1,67 (m, 2H), 1,60-1,55(m, 2H), 1,33-1,26 (m, 4H), 0,90-0,87 (t, J=6,8Hz, 3H).

#### 5 Preparación de AA-10

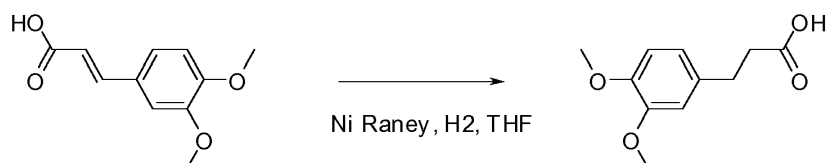


**AA-10**

Se preparó AA-10 de acuerdo con la preparación de AA-9, usando butiraldehído en lugar de valeraldehído.

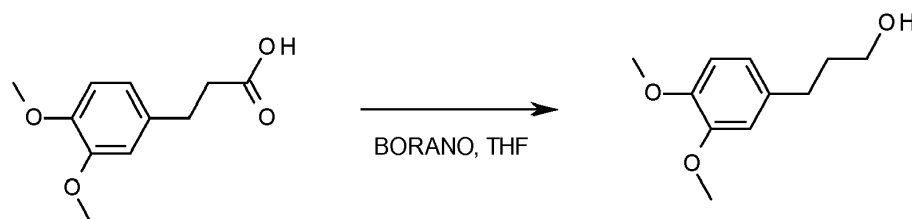
$^1\text{H}$  RMN (400 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  ppm 8,07 (s, 3H), 4,85 (a, 1H), 3,57-3,45 (m, 2H), 3,14-3,12 (m, 1H), 1,70-1,64 (m, 2H), 1,56-1,49 (m, 2H), 1,38-1,30 (m, 2H), 0,90-0,80 (t, J=6,8Hz, 3H).

#### 10 Preparación del compuesto 74



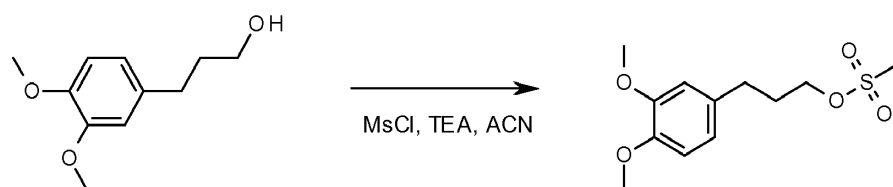
Etapa 1. Se disolvió ácido 3,4-dimetoxicinámico (5 g, 24 mmol) en THF (100 ml). Se añadió níquel Raney a esta disolución en una atmósfera de  $\text{N}_2$ . La mezcla de reacción se expuso a una atmósfera de hidrógeno y se agitó 15 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se filtró sobre un cartucho empaquetado con tierra de diatomeas y el disolvente del filtrado se eliminó a presión reducida. El residuo se usó como estaba en la siguiente etapa.

LC-MS: Anal. Calc. para  $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_4$ : 210,09; encontrado 209[M-H]



Etapa 2. Se disolvió ácido 3-(3,4-dimetoxifenil)propanoico en THF (100 ml). Se añadió complejo de borano-dimetilsulfóxido (2 M en éter dietílico, 20 ml, 40 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Se añadió metanol lentamente para inactivar la mezcla de reacción, después se añadió sílice y los productos volátiles se separaron a presión reducida. El residuo se purificó en sílice usando un gradiente de heptano a acetato de etilo, dando el producto en forma de un aceite. Este se usó como estaba en la siguiente etapa.

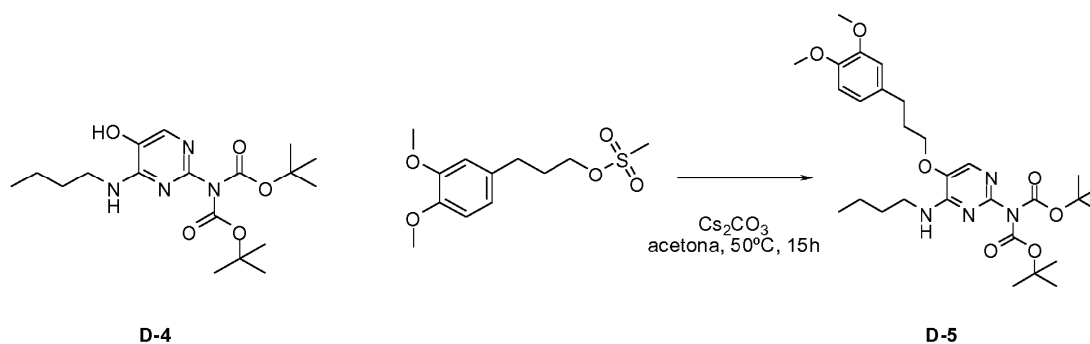
LC-MS: Anal. Calc. para  $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_3$ : 196,11; encontrado 195[M-H]



Etapa 3. Se disolvieron 3-(3,4-dimetoxifenil)propan-1-ol (3,8 g, 19,5 mmol) y trietilamina (3,8 ml, 27,3 mmol) en acetonitrilo (15 ml) y después se añadió cloruro de metanosulfonilo (1,5 ml, 19,5 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Los compuestos volátiles se separaron a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice usando un gradiente de heptano a acetato de etilo dando el producto en forma de un aceite transparente.

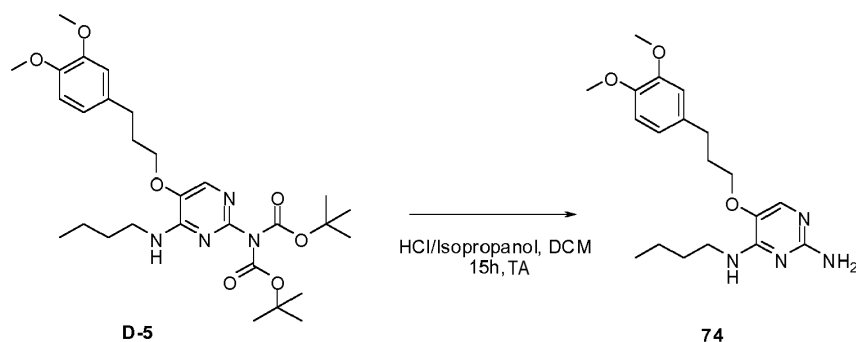
$^1\text{H}$  RMN (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  ppm 1,91 - 2,01 (m, 2 H), 2,58 - 2,64 (m, 2 H), 3,17 (s, 3 H), 3,72 (s, 3 H), 3,75 (s, 3 H), 4,19 (t, J=6,4 Hz, 2 H), 6,71 - 6,76 (m, 1 H), 6,81 - 6,89 (m, 2 H)





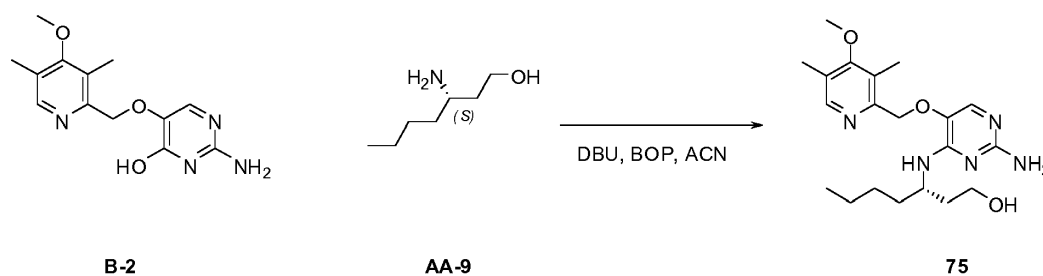
- 5 Etapa 4. Una disolución de **D-4** (400 mg, 1 mmol), carbonato de cesio (511 mg, 1,6 mmol) y metanosulfonato de 3-(3,4-dimetoxifenil)propilo (430 mg, 1,6 mmol) en acetona (50 ml) se calentó a 50°C durante 15 horas. La mezcla de reacción se puso en una centrífuga y el líquido sobrenadante se decantó y después se evaporó hasta sequedad. El residuo se purificó por cromatografía en columna de sílice usando un gradiente de heptano a acetato de etilo. Las fracciones que contenían el producto se combinaron y los disolventes se eliminaron a presión reducida para dar **D-5**.

LC-MS: Anal. Calc. para C<sub>29</sub>H<sub>44</sub>N<sub>4</sub>O<sub>7</sub>: 560,2; encontrado 561 [M+H]<sup>+</sup>



- 10 Etapa 5. El compuesto protegido con boc se disolvió en diclorometano (5 ml) y se añadió HCl 6 M en isopropanol (3 ml). La mezcla de reacción se agitó 15 horas a temperatura ambiente (5 ml) y se formó un precipitado, el compuesto **74** se aisló por filtración y después se secó en el horno con vacío durante 15 horas.

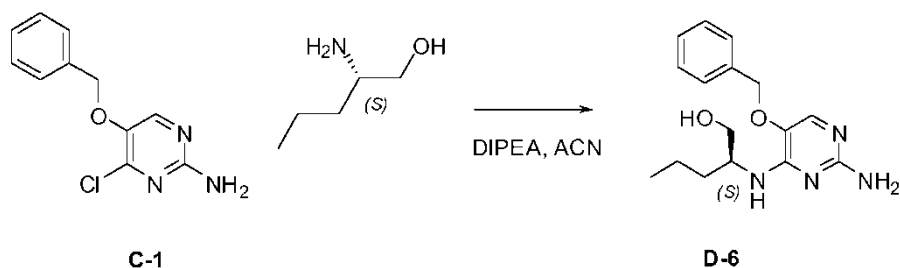
Preparación del compuesto 75



- 15 Etapa 1. Se preparó el intermedio **B-2** de acuerdo con el método descrito para la preparación del intermedio **B-1**.

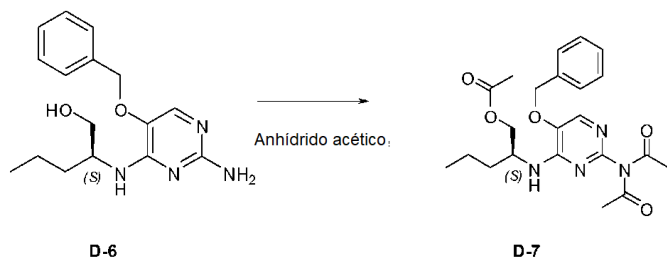
- 20 Etapa 2. A una disolución de **B-2** (1 g, 3,62 mmol) y DBU (5,4 ml, 36 mmol) en acetonitrilo (20 ml) se le añadió BOP (2,08 g, 4,71 mmol) y la mezcla de reacción se tornó transparente y se agitó durante 15 minutos a temperatura ambiente. Se añadió **AA-9** (910 mg, 5,43 mmol) y la mezcla de reacción se agitó durante 2 días a 50°C. Los volátiles se eliminaron a presión reducida y el residuo se purificó sobre sílice usando un gradiente de diclorometano a metanol en diclorometano. Las mejores fracciones se combinaron y los disolventes se eliminaron a presión reducida. El bruto se reconstituyó en diclorometano (2 ml), luego se añadió HCl en éter dietílico para formar la sal de HCl. El precipitado se aisló por filtración y se secó en la estufa de vacío para proporcionar el compuesto **75**.

Preparación de 76



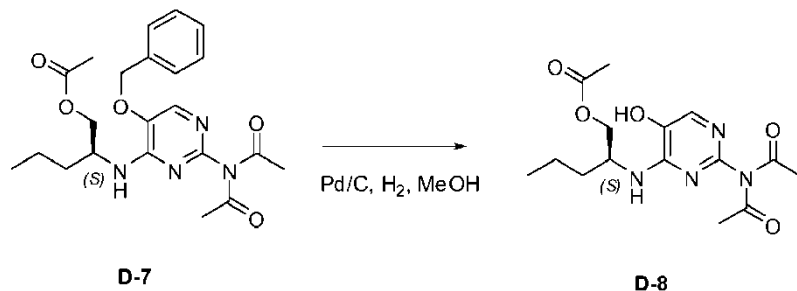
- 5 Etapa 1. Se disolvieron **C-1** (2 g, 8,49 mmol), L-norvalinol (1,75 g, 17 mmol) y diisopropiletilamina (5,85 ml, 34 mmol) en acetonitrilo (200 ml) en un recipiente a presión recubierto con teflón de 500 ml y se calentó hasta 130°C durante 15 horas. La mezcla se dejó enfriar hasta temperatura ambiente, los volátiles se eliminaron a presión reducida y el bruto se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice usando un gradiente de diclorometano a metanol en diclorometano al 10%. Las mejores fracciones se combinaron y los disolventes se eliminaron a presión reducida para proporcionar el intermedio **D-6**.

LC-MS: Anal. calc. para  $C_{16}H_{22}N_4O_2$ : 302,17; encontrado 303  $[M+H]^+$



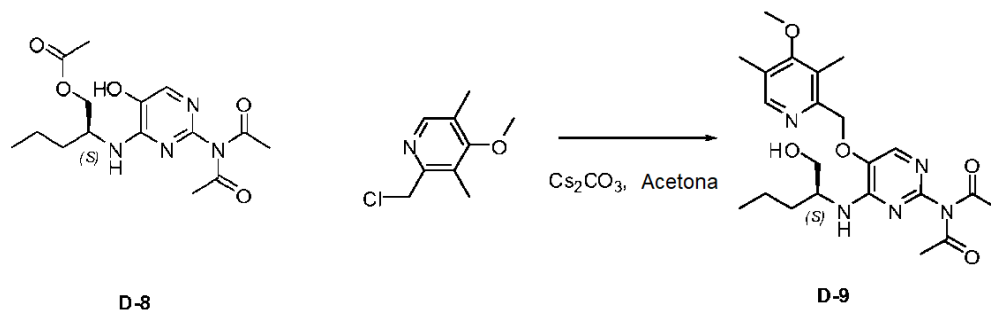
- 10 Etapa 2. Se calentó **D-6** (2 g, 6,61 mmol) a reflujo en anhídrido acético (100 ml) en un matraz con fondo redondo de 250 ml durante 4 horas. Los volátiles se eliminaron a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice usando un gradiente de heptano a acetato de etilo produciendo un aceite amarillo, **D-7**.

LC-MS: Anal. Calc. para  $C_{22}H_{28}N_4O_5$ : 428,21; observado 429  $[M+H]^+$



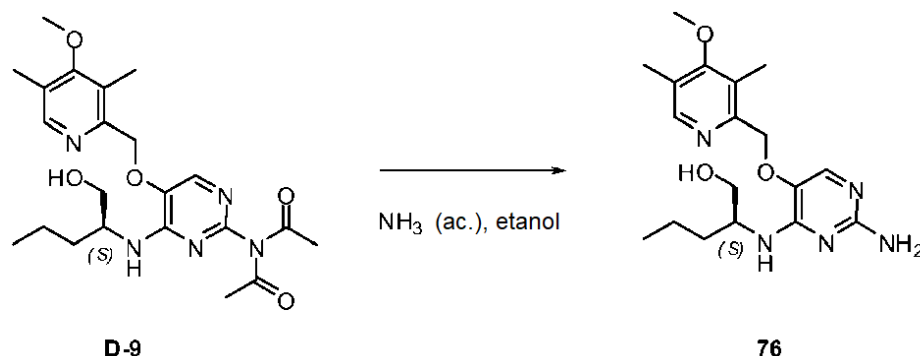
- 15 Etapa 3. Se preparó **D-8** de acuerdo con el método para preparar el intermedio D-2.

LC-MS: Anal. Calc. para  $C_{15}H_{22}N_4O_5$ : 338,16; observado 339  $[M+H]^+$



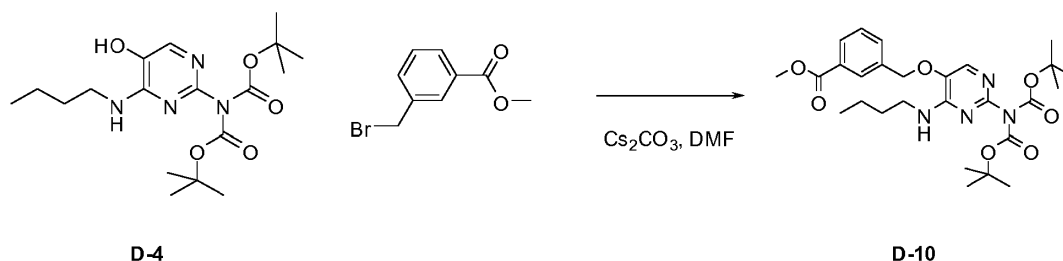
- Etapa 4. El intermedio **D-9** se preparó de acuerdo con el método descrito en el ejemplo 75 a partir del intermedio **D-4**.

LC-MS: Anal. Calc. para  $C_{15}H_{22}N_4O_5$ : 338,16; observado 339  $[M+H]^+$



Etapa 5. La desprotección de D-9 se efectuó de acuerdo con el método descrito en la etapa 2 del compuesto 5 para dar **76**.

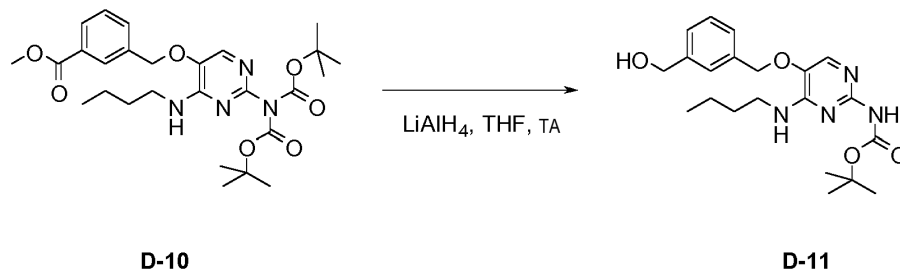
5 Preparación del compuesto **77**



Etapa 1. **D-10** se preparó a partir de D-4 de acuerdo con el método para preparar el ejemplo 5, purificación por columna en sílice con gradiente de heptano a acetato de etilo.

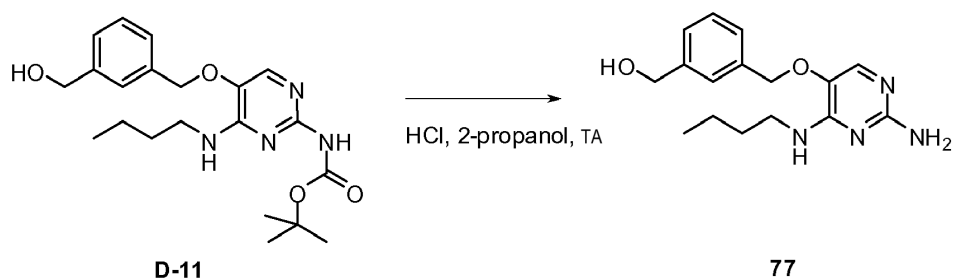
LC-MS: Anal. Calc. para  $C_{27}H_{38}N_4O_7$ : 530,27; observado 531  $[M+H]^+$

- 10  $^1H$  RMN (400 MHz, CLOROFORMO- $d$ )  $\delta$  ppm 0,93 (t,  $J=7,3$  Hz, 3 H), 1,37 (dd,  $J=14,9, 7,4$  Hz, 2 H), 1,53 - 1,62 (m, 2 H), 3,40 - 3,50 (m, 2 H), 3,92 - 3,95 (m, 3 H), 5,13 (s, 2 H), 5,33 (s, 1 H), 7,46 - 7,52 (m, 1 H), 7,56 - 7,62 (m, 1 H), 7,73 (s, 1 H), 8,05 (dt,  $J=7,7, 1,4$  Hz, 1 H), 8,09 (d,  $J=1,5$  Hz, 1 H)

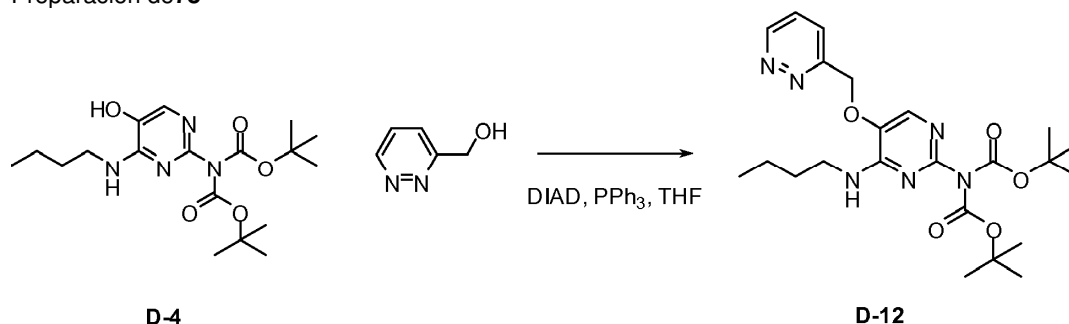


- 15 Etapa 2. D-10 (2,14 g, 3,91 mmol) se disolvió en THF anhidro (250 ml). Se añadió gota a gota hidruro de litio y aluminio (1 M en THF, 5,87 ml, 5,87 mmol) y la mezcla de reacción se agitó durante 3 horas a temperatura ambiente. Se añadió gota a gota  $NH_4Cl$  (sat., ac.) a la mezcla de reacción y las sales precipitadas se separaron por filtración y se lavaron con THF. El filtrado se evaporó hasta sequedad y el producto bruto **D-11** se usó como estaba en la siguiente etapa.

LC-MS: Anal. Calc. para  $C_{21}H_{30}N_4O_4$ : 402,23; observado 403  $[M+H]^+$



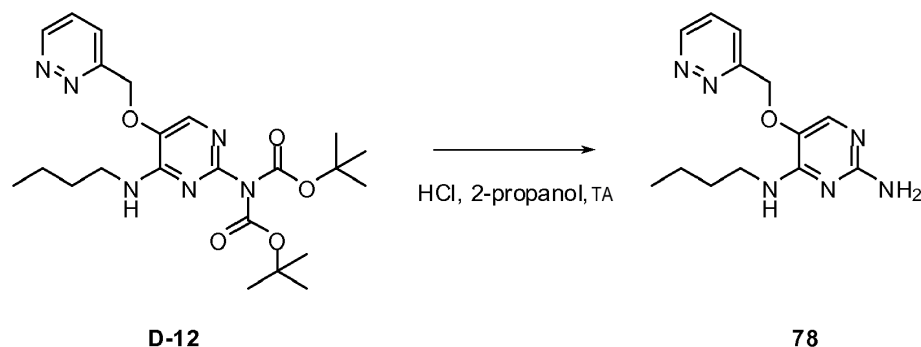
5 Etapa 3. D-11 (1,57 g, 3,91 mmol) se disolvió en diclorometano (20 ml) y se le añadió HCl (6 M en isopropanol, 50 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 16 horas a temperatura ambiente. Los compuestos volátiles se separaron a presión reducida y el compuesto bruto se purificó por columna en sílice usando un gradiente de diclorometano a diclorometano en metanol al 10% dando el compuesto **77** en forma de un aceite que solidificó al reposar.

Preparación de **78**

10 Etapa 1. Una disolución de D-4 (0,5 g, 1,31 mmol), 3-piridazinilmetanol (158 mg, 1,44 mmol) y trifetilfosfina (377 mg, 1,44 mmol) en THF anhidro (4 ml) se enfrió a 0°C y se añadió gota a gota una disolución de DIAD (0,28 ml, 1,44 mmol) a 0°C. Después de la adición, la mezcla de reacción se agitó durante 3 horas a temperatura ambiente. El disolvente se inactivó con agua (10 ml), se agitó durante 10 minutos y los compuestos volátiles se separaron a presión reducida. La capa de agua se extrajo con diclorometano, las capas orgánicas se combinaron y el disolvente se separó a presión reducida. El compuesto bruto se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice usando gradiente de heptano a acetato de etilo. Las mejores fracciones se combinaron, los disolventes se separaron a presión reducida para dar **D-12**.

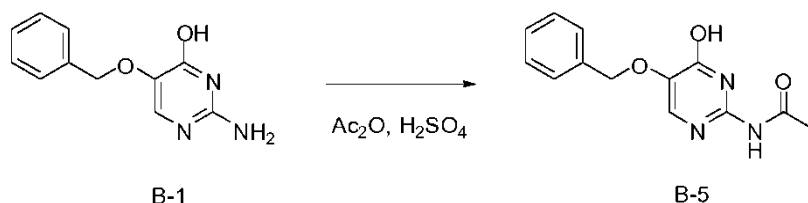
15

LC-MS: Anal. Calc. para C<sub>23</sub>H<sub>34</sub>N<sub>6</sub>O<sub>5</sub>: 474,26; observado 475 [M+H]<sup>+</sup>

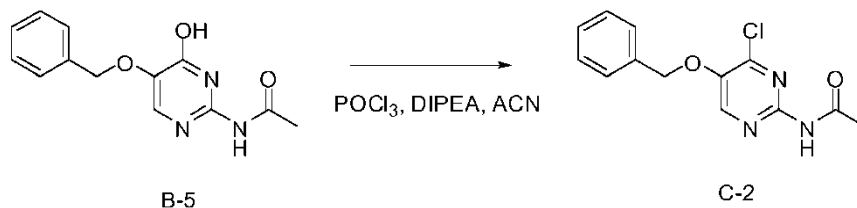


20 Etapa 2. D-11 (620 mg, 1,31 mmol) se disolvió en diclorometano (10 ml) y se le añadió HCl (6 M en isopropanol, 10 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 15 horas a temperatura ambiente. Los compuestos volátiles se separaron a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía de fase inversa para dar el compuesto **78**.

Preparación de **79**



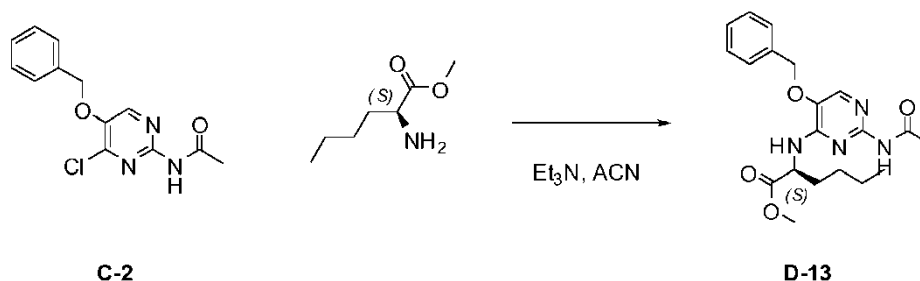
Etapa 1. En un matraz de 500 ml se calentó una mezcla de B-1 (30 g, 138 mmol) y ácido sulfúrico (3 ml) en anhídrido acético (300 ml) a 90°C durante 3 horas. La reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y el precipitado se aisló por filtración, se lavó con éter diisopropílico y se secó al vacío a 50°C para obtener un sólido blanco, **B-5**.



5 Etapa 2. En un reactor Multimax de 400 ml se agitó una mezcla de B-5 (21,8 g, 84 mmol) en acetonitrilo (244 ml) a 30°C bajo una corriente moderada de nitrógeno. Se añadió cloruro de fosforilo (18,14 ml, 195 mmol) gota a gota en un periodo de 5 minutos. Después de la adición, la mezcla de reacción se calentó hasta 45°C y la mezcla se agitó durante 15 minutos, luego se añadió lentamente DIPEA (33 ml, 195 mmol) en un periodo de 1,5 horas. La reacción se agitó a 45°C hasta completarse (monitoreada por LC-MS). Se calentó una disolución de etanoato de sodio (65 g) en agua (732 ml) en un matraz de 2 L hasta 35°C y la mezcla de reacción se repartió en esta disolución en un periodo de 5 minutos. La temperatura se mantuvo entre 35-40°C con un baño de enfriamiento externo. La mezcla se dejó alcanzar temperatura ambiente y se siguió agitando por durante 1 hora. El precipitado se aisló por filtración, se lavó con agua y se secó al vacío a 50°C para obtener **C-2** en la forma de un sólido.

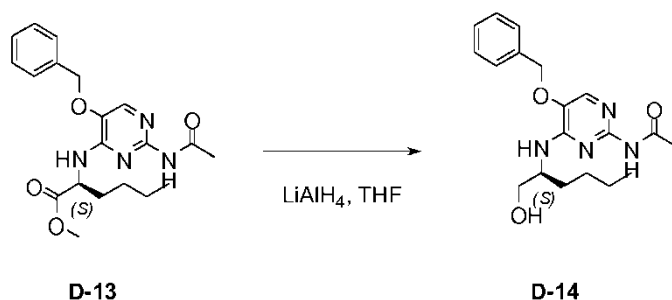
15 LC-MS: Anal. Calc. para  $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{ClN}_3\text{O}_2$ : 277,06; observado 278  $[\text{M}+\text{H}]^+$

$^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  ppm 2,11 (s, 3 H), 5,31 (s, 2 H), 7,33 - 7,39 (m, 1 H), 7,43 (t,  $J=7,2$  Hz, 2 H), 7,46 - 7,51 (m, 2 H), 8,59 (s, 1 H), 10,65 (s, 1 H)



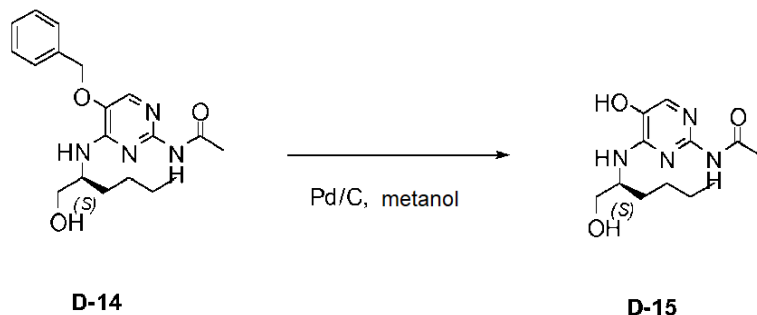
20 Etapa 3. Una disolución del intermedio C-2 (5,9 g, 21,2 mmol), (2S)-2-amino-hexanoato de metilo (5,79 g, 31,9 mmol) y trietilamina (14,8 ml, 106 mmol) en acetonitrilo (100 ml) se calentó a reflujo durante 4 días. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y el disolvente se eliminó a presión reducida. El residuo se disolvió en diclorometano y se lavó con salmuera. La capa orgánica se secó (sulfato de magnesio), luego se purificó directamente mediante una columna de sílice usando un gradiente de diclorometano a metanol en diclorometano. Las mejores fracciones se combinaron y los disolventes se eliminaron a presión reducida para dar **D-13**.

25 LC-MS: Anal. Calc. para  $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_4$ : 386,20; observado 387  $[\text{M}+\text{H}]^+$



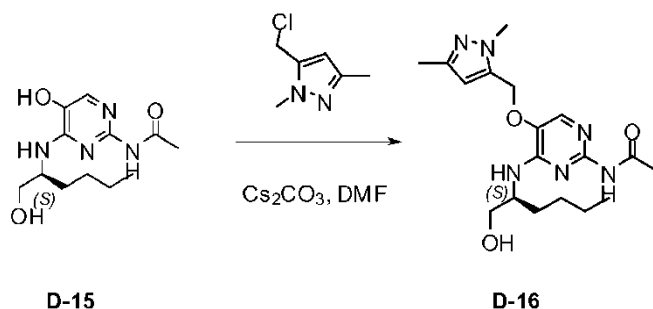
- 5 Etapa 2. Se disolvió D-13 (3,7 g, 9,57 mmol) en THF anhidro (100 ml). Se añadió gota a gota hidruro de aluminio y litio (1 M en THF, 9,6 ml, 9,6 mmol) y la mezcla de reacción se agitó por 3 horas a temperatura ambiente. Se añadió NH<sub>4</sub>Cl (sat., ac.) gota a gota a la mezcla de reacción y las sales precipitadas se eliminaron por filtración y se lavaron con THF. El filtrado se evaporó a sequedad y el residuo se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice usando un gradiente de diclorometano a metanol en diclorometano al 10%. Las mejores fracciones se combinaron y los disolventes se eliminaron a presión reducida para dar **D-14**.

LC-MS: Anal. Calc. para C<sub>19</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>: 358,20; observado 359 [M+H]<sup>+</sup>



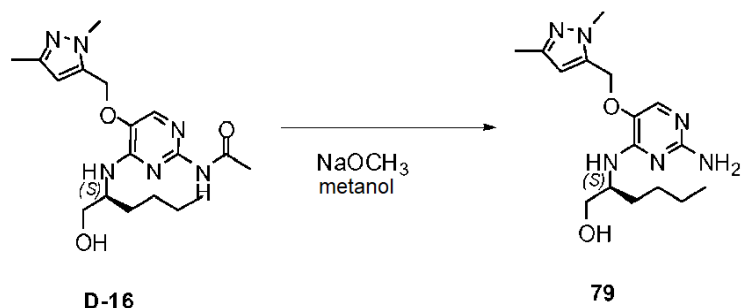
- 10 Etapa 3. Se preparó **D-15** de acuerdo con el método descrito para el intermedio D-2. Se usó sin purificación en la etapa siguiente.

LC-MS: Anal. Calc. para C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>: 268,15; observado 269 [M+H]<sup>+</sup>



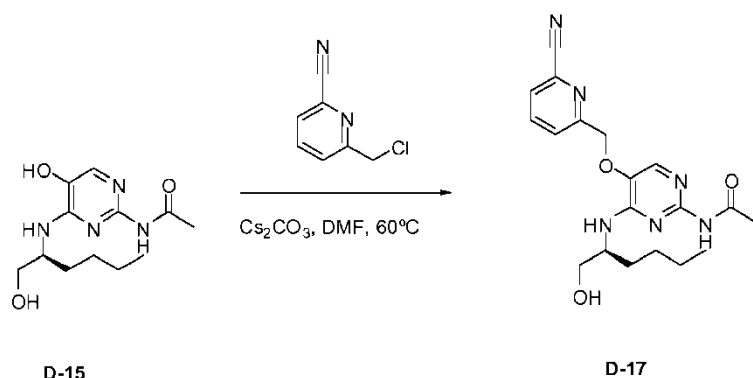
- 15 Etapa 4. Una mezcla de D-15 (210 mg, 0,78 mmol) y carbonato de cesio (765 mg, 2,35 mmol) en DMF (25 ml) se calentó hasta 60°C con agitación y luego se añadió gota a gota una disolución de 5-(clorometil)-1,3-dimetil-1H-pirazol (113 mg, 0,78 mmol) en DMF (10 ml). La mezcla de reacción se agitó durante 1 hora a 60°C. Los sólidos se eliminaron por filtración y el disolvente se eliminó a presión reducida. Se usó **D-16** bruto como tal en la siguiente etapa.

LC-MS: Anal. Calc. para C<sub>18</sub>H<sub>28</sub>N<sub>6</sub>O<sub>3</sub>: 376,22; observado 377 [M+H]<sup>+</sup>



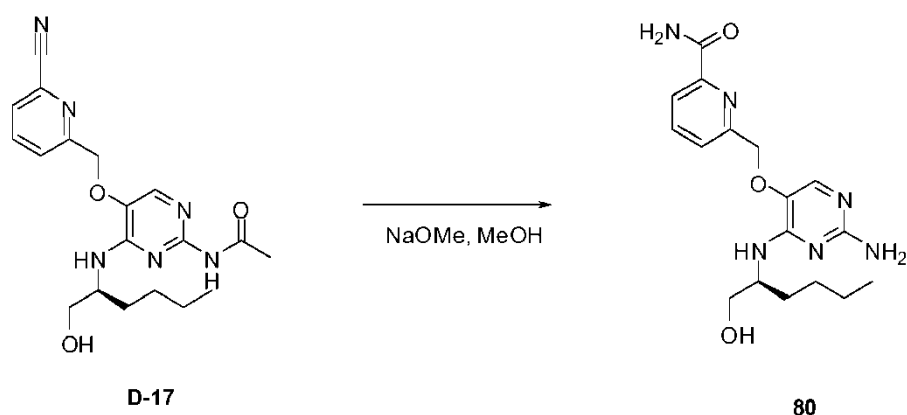
- 20 Etapa 5. En un tubo de vidrio de 30 ml se dispusieron D-16 (295 mg, 0,78 mmol) y NaOCH<sub>3</sub> (30% en metanol, 2 ml) y metanol (20 ml), y la mezcla se agitó a 60°C durante la noche. La mezcla de reacción se purificó por cromatografía de líquidos de fase inversa (Sunfire Prep C18 OBD 10mm, 30 x 150 mm. Fase móvil disolución de NH<sub>4</sub>OAc al 0,25% en agua, metanol) para proporcionar **79** como la base libre.

Preparación de 80



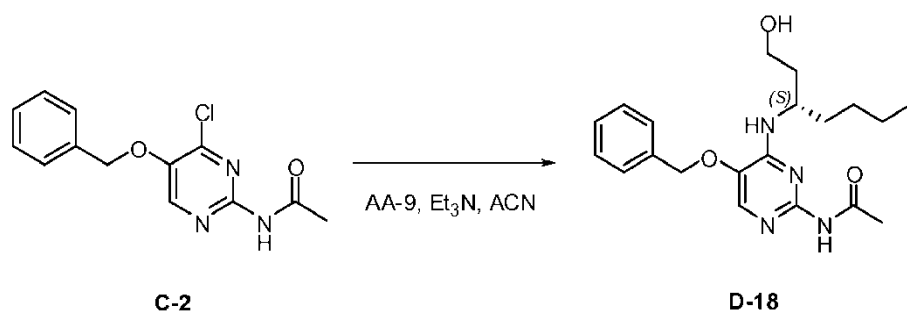
Etapa 1. Se preparó el intermedio **D-17** de acuerdo con el método utilizado para D-16 por alquilación de D-15.

LC-MS: Anal. Calc. para  $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_6\text{O}_3$ : 384,19; observado 385  $[\text{M}+\text{H}]^+$



- 5 Etapa 2. En un tubo de vidrio de 30 ml se disolvieron D-17 (301 mg, 0,78 mmol) y  $\text{NaOCH}_3$  (30% en metanol, 2 ml) en metanol (20 ml) y se agitó a  $60^\circ\text{C}$  durante la noche. Se añadieron 10 ml de agua a la mezcla de reacción y se agitó durante 2 horas a  $60^\circ\text{C}$ . La mezcla de reacción se purificó por cromatografía de líquidos de fase inversa (Sunfire Prep C18 OBD 10 mm, 30 x 150 mm. Fase móvil disolución de  $\text{NH}_4\text{OAc}$  al 0,25% en agua, metanol) proporcionando **80** en la forma de un polvo.

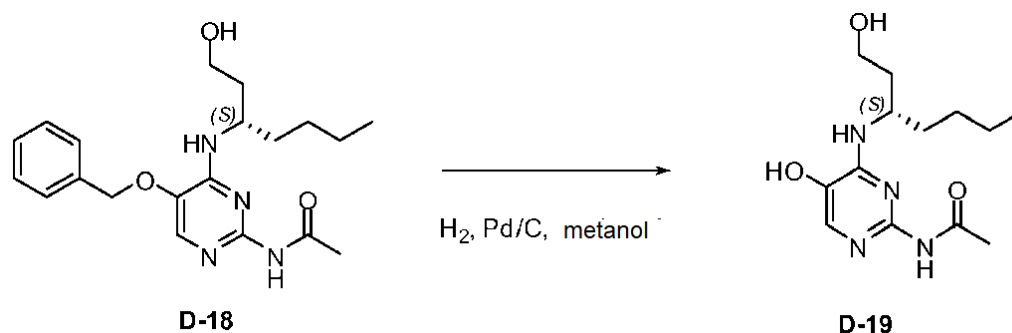
- 10 Preparación de 81



- 15 Se calentó una disolución del intermedio C-2 (2 g, 7,2 mmol), AA-9 (3,02 g, 18 mmol) y trietilamina (5 ml, 36 mmol) en acetonitrilo (75 ml) a reflujo durante 6 horas. La mezcla de reacción se enfrió y el disolvente se eliminó a presión reducida. El residuo se disolvió en diclorometano y se lavó con salmuera. La capa orgánica se cargó en un cartucho de sílice y se aplicó un gradiente de diclorometano a metanol en diclorometano al 10%. Las fracciones que contenían el producto se evaporaron a sequedad proporcionando un polvo blanco, **D-18**.

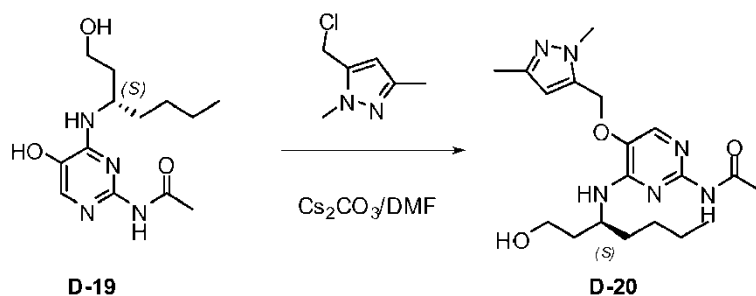
LC-MS: Anal. Calc. para  $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_3$ : 372,22; observado 373  $[\text{M}+\text{H}]^+$

$^1\text{H}$  RMN (400 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ )  $\delta$  ppm 0,77 - 0,92 (m, 3 H) 1,15 - 1,36 (m, 4 H) 1,42 - 1,72 (m, 4 H) 2,12 (s, 3 H) 3,35 - 3,42 (m, 2 H) 4,11 - 4,24 (m, 1 H) 4,35 - 4,52 (m, 1 H) 6,42 (d,  $J=8,80$  Hz, 1 H) 7,42 (s, 1 H) 9,63 (s a, 1 H)



Se preparó **D-19** a partir de D-18 de acuerdo con el método empleado para el intermedio D-2.

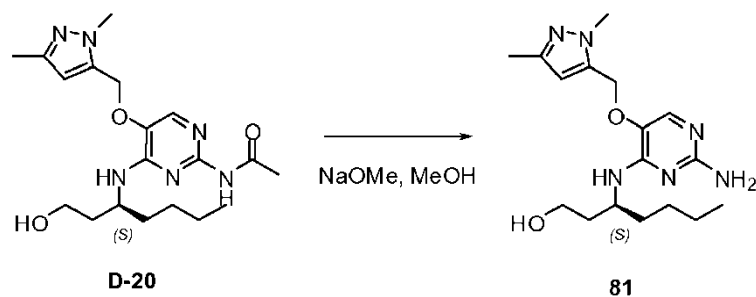
LC-MS: Anal. Calc. para C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>: 282,1; observado 283 [M+H]<sup>+</sup>



5

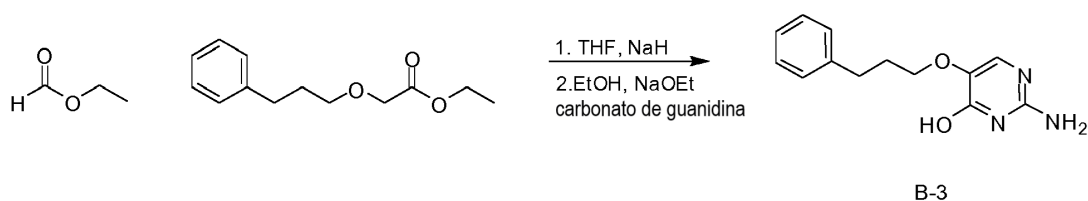
Se preparó **D-20** a partir de D-19 de acuerdo con el método para preparar D-17.

LC-MS: Anal. Calc. para C<sub>19</sub>H<sub>30</sub>N<sub>6</sub>O<sub>3</sub>: 390,24; observado 391 [M+H]<sup>+</sup>



10 Se preparó **81** a partir de D-20 de acuerdo con el método para preparar el compuesto 79.

Preparación de 82

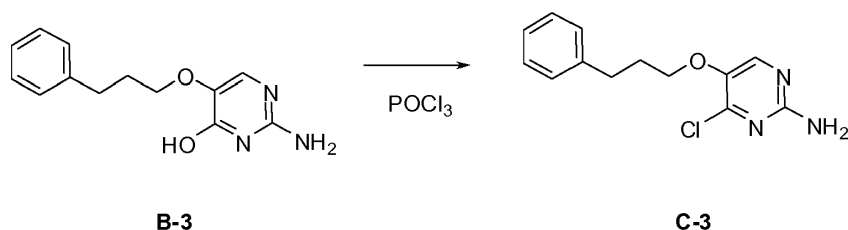


Etapla 1. El intermedio **B-3** se preparó de acuerdo con el método descrito para B-1.

LC-MS: Anal. Calc. para C<sub>13</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>: 245,12; observado 246 [M+H]<sup>+</sup>

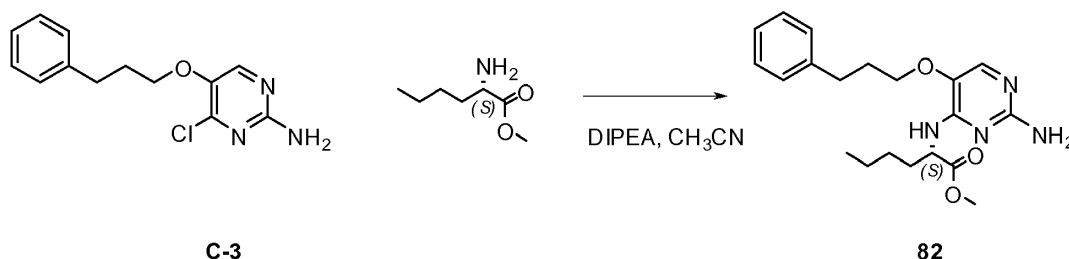
15 <sup>1</sup>H RMN (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ ppm 1,79 - 1,93 (m, 2 H), 2,66 (t, J=7,8 Hz, 2 H), 3,76 (t, J=6,4 Hz, 2 H), 6,54 (s ancho, 2 H), 7,11 - 7,21 (m, 3 H), 7,22 - 7,29 (m, 3 H), 11,46 (s ancho, 1 H)





5 Etapa 2. En un matraz de fondo redondo de 250 ml se calentó una mezcla de B-3 (15 g, 61,15 mmol) en POCl<sub>3</sub> (150 ml) a reflujo y se agitó durante 2 horas. La reacción se dejó enfriar y el disolvente se separó a presión reducida. La fracción residual se trituró con éter diisopropílico. El precipitado formado se aisló por filtración, se lavó con éter diisopropílico y se secó a vacío a 50°C para obtener un sólido, **C-3**, usado como estaba en la siguiente etapa.

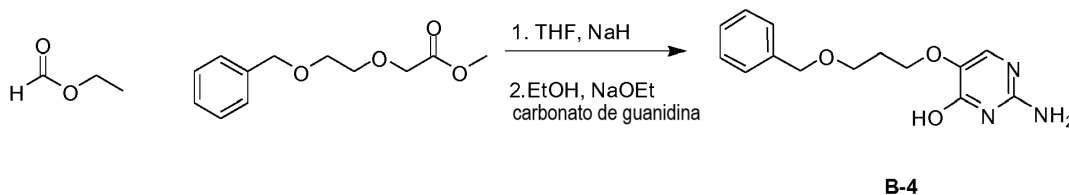
LC-MS: Anal. Calc. para C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>ClN<sub>3</sub>O: 263,08; observado [M+H]<sup>+</sup>



10 Etapa 3. En un tubo de 20 ml se puso C-3 (0,45 g, 1,05 mmol), éster metílico del ácido L-2-aminohexanoico HCl (0,48 g, 2,62 mmol), DIPEA (1,18 ml, 6,82 mmol), y acetonitrilo (5 ml). El tubo se cerró herméticamente y se calentó en un microondas durante 1,5 horas a 120°C. La reacción se dejó enfriar y el disolvente se separó a presión reducida.

15 La mezcla bruta se purificó por Prep HPLC en (RP Vydac Denali C18 - 10 μm, 250 g, 5 cm). Fase móvil (disolución de NH<sub>4</sub>OAc en agua al 0,25%, metanol), las fracciones deseadas se recogieron y se evaporaron hasta sequedad. La fracción residual se disolvió en una mezcla de diclorometano/metanol y se vertió sobre un cartucho de extracción de fase sólida modificado con ácido (SCX). El producto se liberó usando NH<sub>3</sub> 7 N en metanol. La disolución recogida se concentró a presión reducida para obtener el sólido deseado, **82**.

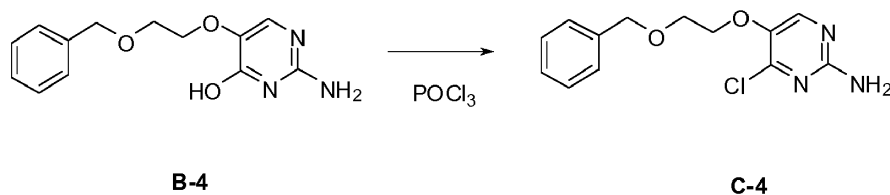
#### Preparación de **83**



Etapa 1. El intermedio **B-4** se preparó de acuerdo con el método para preparar B-1.

20 LC-MS: Anal. Calc. para C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>: 275,13; observado 276 [M+H]<sup>+</sup>

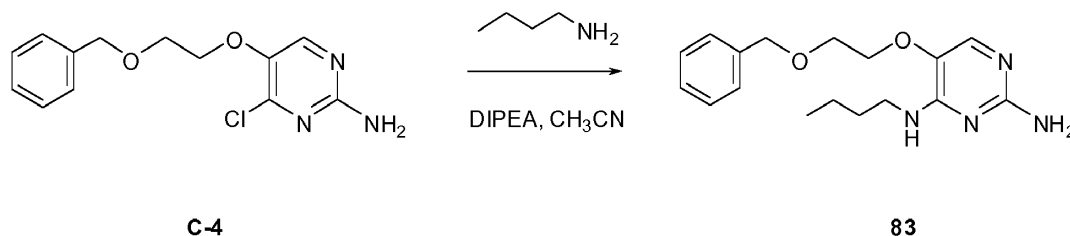
<sup>1</sup>H RMN (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ ppm 3,63 (dd, J=5,4, 3,9 Hz, 2 H), 3,95 (dd, J=5,4, 3,6 Hz, 2 H), 4,50 (s, 2 H), 6,33 (s ancho, 2 H), 7,22 - 7,29 (m, 2 H), 7,30 - 7,36 (m, 4 H), 10,71 - 11,58 (m, 1 H)



25 Etapa 2. En un matraz de fondo redondo de 250 ml se pusieron B-4 (10 g, 38,27 mmol) y POCl<sub>3</sub> (75 ml). La mezcla se calentó a reflujo y se agitó durante 5 horas. Se dejó que la mezcla de reacción alcanzara temperatura ambiente y

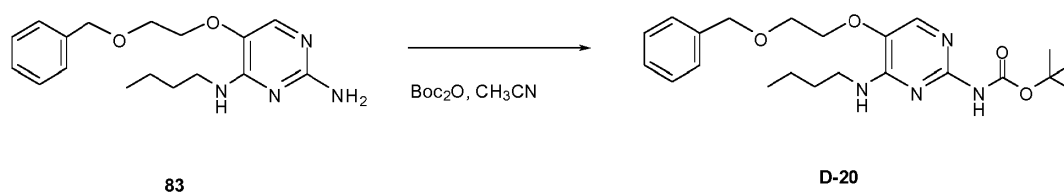
se agitó durante 15 horas. El disolvente se separó a presión reducida. El compuesto **C-4** bruto se usó como estaba en la siguiente etapa.

LC-MS: Anal. Calc. para  $C_{12}H_{12}ClN_3O_2$ : 265,06; observado 266  $[M+H]^+$



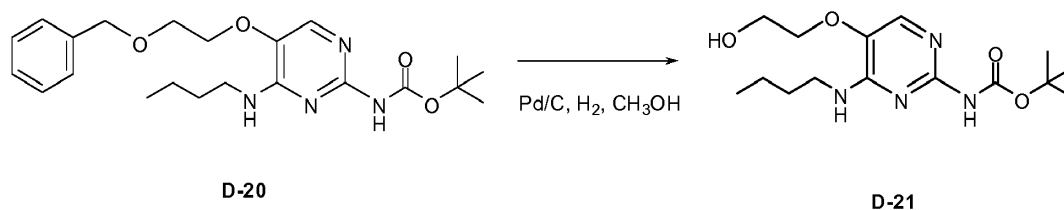
- 5 Etapa 3. En tubos de 50 ml se pusieron C-4 (10 g, 35,75 mmol), *n*-butilamina (10,6 ml, 107,25 mmol) y DIPEA (30,8 ml, 178,75 mmol) en acetonitrilo (40 ml). La mezcla se calentó a 120°C con irradiación de microondas durante 3 horas. Las mezclas de reacción combinadas se concentraron a presión reducida y el aceite residual se disolvió en diclorometano y se lavó con HCl 1 N y agua. La capa orgánica se secó (sulfato de magnesio), los sólidos se separaron por filtración y el disolvente del filtrado se separó a presión reducida para obtener una espuma rojoparrón, **83**.
- 10

Preparación de **84**



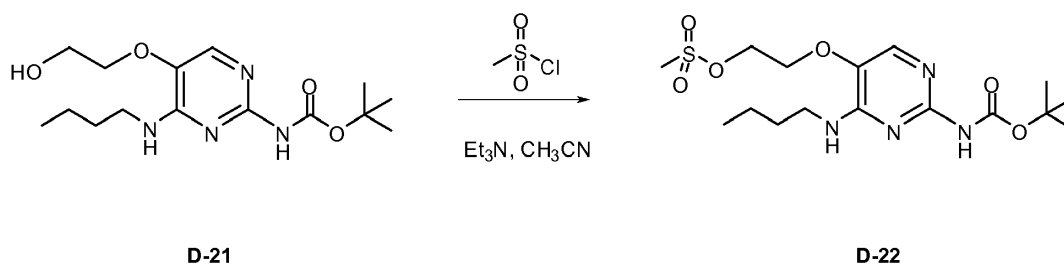
- 15 Etapa 1. En un matraz de fondo redondo de 500 ml se pusieron el compuesto 83 (13,5 g, 25,6 mmol), Boc-anhídrido (27,94 g, 128 mmol) y acetonitrilo (150 ml). La disolución amarilla se agitó a reflujo durante 16 horas. El disolvente se separó a presión reducida. La fracción residual se disolvió en diclorometano y se lavó con una disolución acuosa saturada de  $NaHCO_3$  y agua. La capa orgánica se secó (sulfato magnésico), los sólidos se separaron por filtración, y los disolventes del filtrado se separaron a presión reducida para obtener un aceite, **D-20**.

LC-MS: Anal. Calc. para  $C_{22}H_{32}N_4O_4$ : 416,24; observado 417  $[M+H]^+$



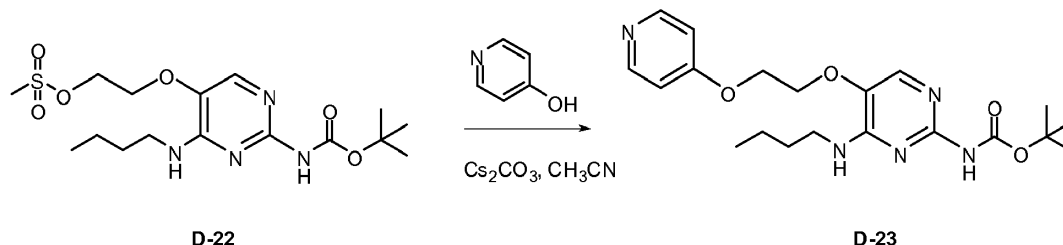
- 20 Etapa 2. En un Erlenmeyer de 1 L se suspendió Pd/C al 10% (4 g) en metanol (350 ml) con corriente de  $N_2$  gaseoso, después se añadió D-20 (14,3 g, 34,33 mmol). La mezcla se agitó a 50°C en una atmósfera de hidrógeno hasta que se absorbió 1 equivalente de hidrógeno. El catalizador se separó por filtración sobre decalita empaquetada. El disolvente del filtrado se separó a presión reducida para obtener un aceite, **D-21**. El residuo se usó como estaba en la siguiente etapa.

25 LC-MS: Anal. Calc. para  $C_{15}H_{26}N_4O_4$ : 326,20; observado 327  $[M+H]^+$



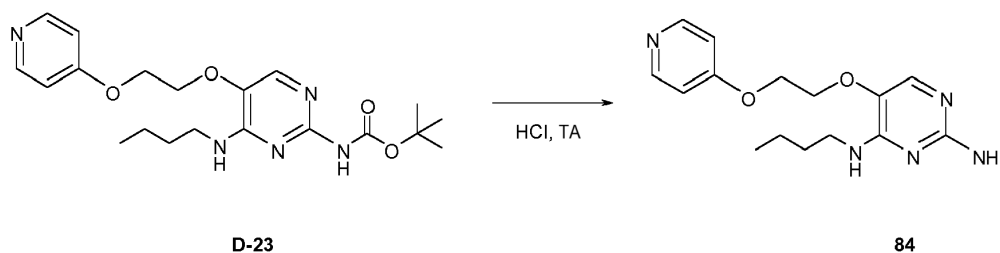
5 Etapa 3. En un matraz de fondo redondo de 1 L se agitaron D-21 (8,7 g, 26,66 mmol) y trietilamina (7,41 ml, 53,31 mmol) en acetonitrilo (300 ml) a temperatura ambiente y se añadió cloruro de metanosulfonilo (3,1 ml, 40 mmol). Después de la adición, la mezcla de reacción se agitó durante 1,5 horas a temperatura ambiente. El disolvente se separó a presión reducida. El producto bruto se disolvió en acetato de etilo y se lavó con disolución acuosa saturada de NaHCO<sub>3</sub>. Las capas orgánicas se combinaron, se secaron (sulfato magnésico), los sólidos se separaron por filtración y el disolvente del filtrado se evaporó hasta sequedad para obtener **D-22** en forma de un aceite.

LC-MS: Anal. Calc. para C<sub>16</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub>S: 404,17; observado 405 [M+H]<sup>+</sup>



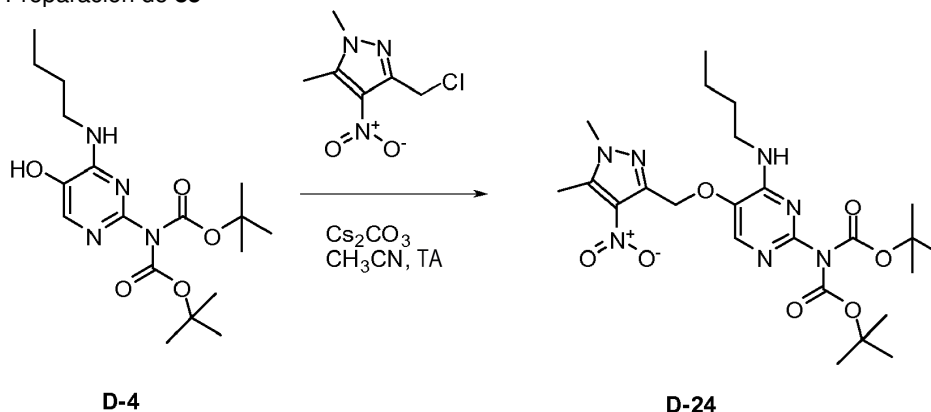
10 Etapa 4. En un tubo de vidrio de 30 ml se puso una mezcla de 4-hidroxipiridina (94 mg, 0,99 mmol) y Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0,8 g, 2,47 mmol) en acetonitrilo (10 ml). El vial se cerró herméticamente y se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Se añadió D-22 (400 mg, 0,99 mmol) en forma de una disolución en acetonitrilo (10 ml) a la mezcla de reacción y se agitó durante 18 horas adicionales a temperatura ambiente. Se añadió carbonato de cesio (320 mg, 1 mmol) y la mezcla se agitó durante 1 día a temperatura ambiente. El disolvente se separó a presión reducida y el producto bruto se trató con una mezcla de diclorometano/metanol 95/5 y se agitó durante 1 h, después se filtró sobre 2 g de sílice empacquetada. El filtrado se concentró a presión reducida y **D-23** se usó como estaba en la siguiente etapa.

15 LC-MS: Anal. Calc. para C<sub>20</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>: 403,22; observado 404 [M+H]<sup>+</sup>



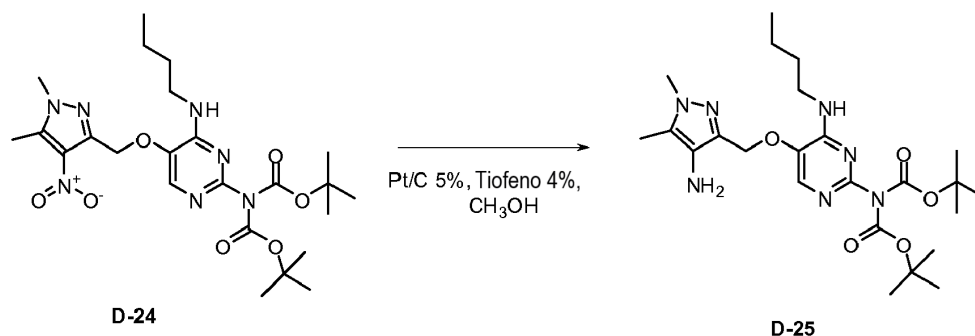
20 Etapa 5. D-23 se desprotegió para proporcionar el compuesto **84** usando el método aplicado para desproteger el compuesto 78.

Preparación de **85**



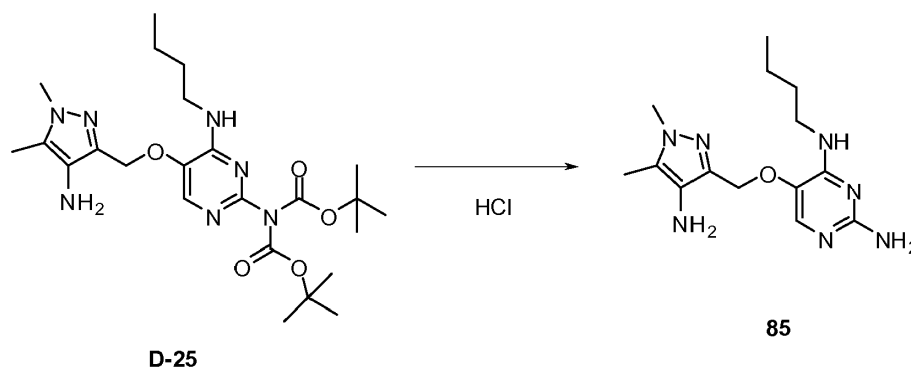
25 Etapa 1. En un matraz de fondo redondo de 150 ml equipado con una barra agitadora magnética se pusieron el compuesto D-4 (0,35 g, 5,23 mmol) y carbonato de cesio (0,89 g, 2,75 mmol) en acetonitrilo (20 ml). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. Se añadió una disolución del haluro de alquilo (0,19 g, 1 mmol) en acetonitrilo (5 ml) y la mezcla de reacción se agitó durante 1 día a temperatura ambiente. La reacción se completó y se separaron las sales por filtración. El filtrado se concentró a presión reducida y el producto bruto se purificó por cromatografía en columna de sílice usando un gradiente de heptano a acetato de etilo para dar el intermedio **D-24**.

LC-MS: Anal. Calc. para C<sub>24</sub>H<sub>37</sub>N<sub>7</sub>O<sub>7</sub>: 535,28; observado 536 [M+H]<sup>+</sup>



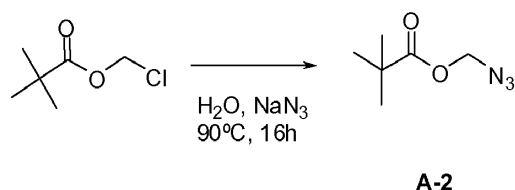
- 5 Etapa 2. En un matraz Erlenmeyer de 100 ml se suspendió Pt/C, al 5% (100 mg) en tiofeno (0,25 ml) y metanol (20 ml) bajo una capa de nitrógeno gaseoso, después se añadió D-24 (130 mg, 0,24 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 50°C bajo una atmósfera de hidrógeno. El catalizador se eliminó por filtración sobre decalita empaquetada. Los disolventes del filtrado se separaron a presión reducida para obtener **D-25** en forma de un aceite, que se usó como estaba en la siguiente etapa.

LC-MS: Anal. Calc. para C<sub>24</sub>H<sub>39</sub>N<sub>7</sub>O<sub>5</sub>: 505,30; observado 506 [M+H]<sup>+</sup>



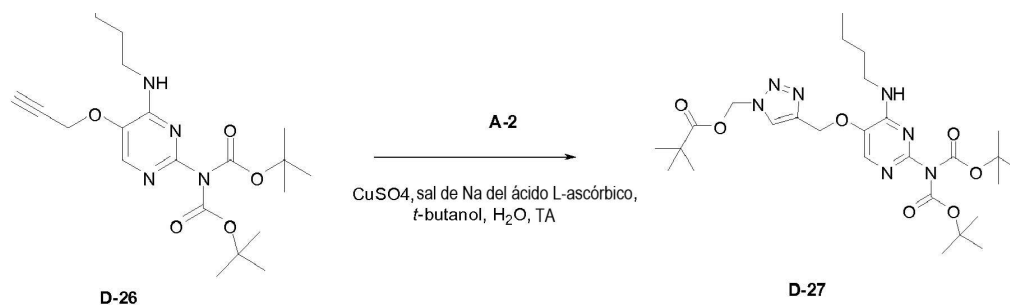
- 10 Etapa 3. El intermedio D-25 se desprotege para dar el compuesto **85** de acuerdo con el método usado para preparar el compuesto 78.

Preparación de **86**



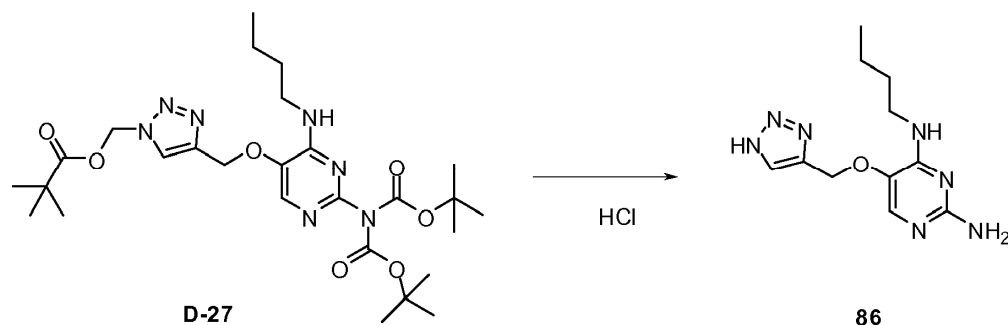
- 15 Etapa 1. En un matraz de fondo redondo de 100 ml se puso azida sódica (6,85 g, 103,76 mmol) en agua (12,5 ml) después se añadió pivalato de clorometilo (10,6 g, 70,38 mmol) y se agitó enérgicamente a 90°C durante 16 horas. Se dejó que la mezcla de reacción se enfriara a temperatura ambiente y se añadió diclorometano (20 ml). La capa orgánica se separó, se secó sobre sulfato sódico anhidro, los sólidos se separaron por filtración y el disolvente del filtrado se separó a presión reducida para obtener **A-2** en forma de un aceite.

LC-MS: Anal. Calc. para C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>: 157,09; observado 158 [M+H]<sup>+</sup>



5 Etapa 2. En un tubo de 25 ml se pusieron D-26 (100 mg, 0,238 mmol), A-2 (37,9 mg, 0,238 mmol), *t*-butanol (2,5 ml) y agua (2,5 ml). El tubo se cerró herméticamente y la mezcla se agitó a temperatura ambiente. Se añadieron sulfato de cobre(II) pentahidrato (3 mg, 0,012 mmol) y sal de sodio del ácido L-ascórbico (15,5 mg, 0,079 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante 18 horas a temperatura ambiente, después se añadió agua (2,5 ml). El precipitado se aisló por filtración, se lavó con agua y se secó a vacío a 60°C para obtener un polvo blanco, **D-27**.

LC-MS: Anal. Calc. para  $C_{27}H_{43}N_7O_7$ : 577,32; observado 578  $[M+H]^+$

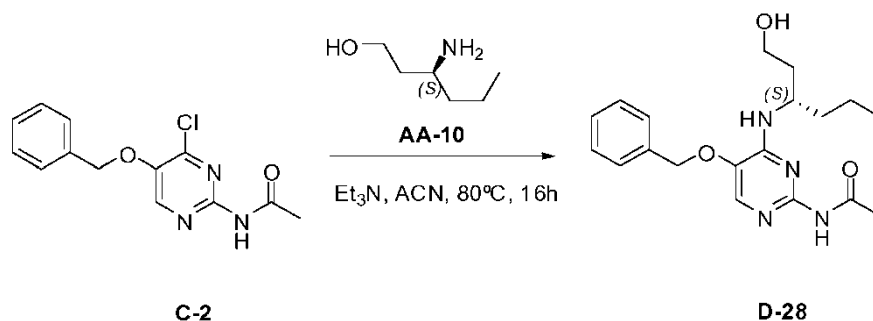


10 Etapa 3. En un matraz de fondo redondo de 100 ml, una mezcla de D-27 (0,1 g, 0,17 mmol) en HCl (5 ml 6 M en isopropanol) y diclorometano (5 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. La reacción se calentó a 65°C y se agitó durante 16 horas adicionales. El disolvente se separó a presión reducida.

El producto bruto se purificó por cromatografía líquida de fase inversa (RP Vydac Denali C18 - 10  $\mu$ m, 250 g, 5 cm). Fase móvil (disolución de  $NH_4HCO_3$  en agua al 0,25%, metanol), las fracciones deseadas se recogieron, se evaporaron, se disolvieron en metanol y se trataron con HCl 2 M en éter. El sólido se aisló por filtración para dar el compuesto **86** en forma de la sal de HCl.

15

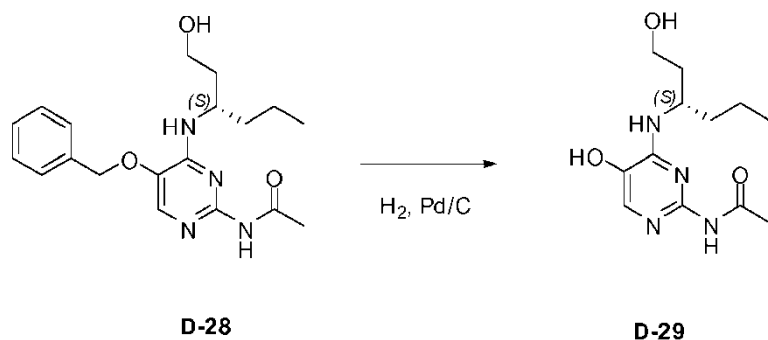
Preparación de 87



20 Etapa 1. En un matraz de 100 ml con fondo redondo se dispuso una disolución de C-2 (500 mg, 1,8 mmol), AA-10 (692 mg, 4,5 mmol) y trietilamina (0,75 ml, 5,4 mmol) en acetonitrilo (30 ml). La mezcla se calentó hasta 80°C durante 16 horas con agitación. La reacción se dejó enfriar y el disolvente se eliminó a presión reducida. El producto bruto se disolvió en diclorometano y se lavó con salmuera. La capa orgánica se secó (sulfato de magnesio), los sólidos se eliminaron por filtración y el disolvente del filtrado se eliminó para obtener un aceite, **D-28**.

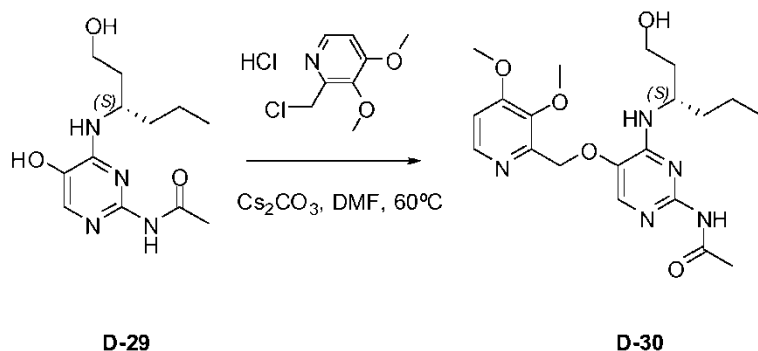
LC-MS: Anal. Calc. para  $C_{19}H_{26}N_4O_3$ : 358,20; observado 359  $[M+H]^+$

25  $^1H$  RMN (360 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  ppm 0,85 (t, J=7,32 Hz, 3 H) 1,19 - 1,37 (m, 2 H) 1,38 - 1,53 (m, 1 H) 1,53 - 1,75 (m, 3 H) 2,13 (s, 3 H) 3,38 - 3,48 (m, 2 H) 4,19 - 4,31 (m, 1 H) 5,16 (s, 2 H) 6,69 (d, J=9,15 Hz, 1 H) 7,29 - 7,41 (m, 3 H) 7,45 - 7,53 (m, 2 H) 7,66 (s, 1 H) 9,77 (s, 1 H)



Etapa 2. Se preparó **D-29** de acuerdo con el método utilizado para preparar D-21. Se añadió THF para incrementar la solubilidad de **D-29**.

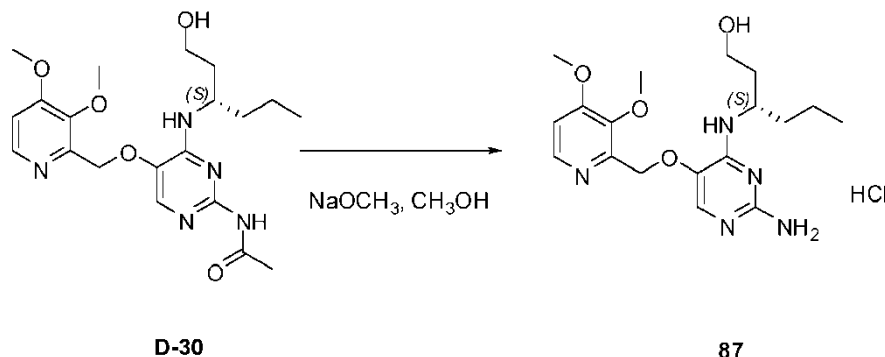
5 LC-MS: Anal. Calc. para  $C_{12}H_{20}N_4O_3$ : 268,15; observado 269  $[M+H]^+$



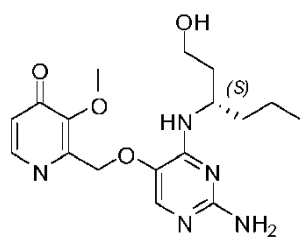
10 Etapa 3. En un matraz de 250 ml con fondo redondo se agitó una mezcla de D-29 (5 g, 18,6 mmol) y carbonato de cesio (18,2 g, 55,9 mmol) en DMF (80 ml) a temperatura ambiente durante 30 minutos. La mezcla se calentó hasta 60°C y se añadió gota a gota una disolución de hidrocloreto de 2-clorometil-3,4-dimetoxi-piridina (3,97 g, 17,7 mmol) en DMF (60 ml) gota a gota. La mezcla de reacción se agitó durante 2 horas a 60°C. La reacción se dejó enfriar y las sales se eliminaron por filtración. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida y se usó **D-30** como tal en la etapa siguiente.

LC-MS: Anal. Calc. para  $C_{20}H_{29}N_5O_5$ : 419,22; observado 420  $[M+H]^+$

15  $^1H$  RMN (400 MHz,  $DMSO-d_6$ )  $\delta$  ppm 0,83 (t,  $J=7,4$  Hz, 3 H), 1,18 - 1,32 (m, 2 H), 1,41 - 1,71 (m, 4 H), 2,14 (s, 3 H), 3,34 - 3,40 (m, 2 H), 3,78 (s, 3 H), 3,91 (s, 3 H), 4,17 - 4,29 (m, 1 H), 4,41 (t,  $J=5,3$  Hz, 1 H), 5,09 (s, 2 H), 6,79 (d,  $J=8,8$  Hz, 1 H), 7,15 (d,  $J=5,7$  Hz, 1 H), 7,75 (s, 1 H), 8,24 (d,  $J=5,5$  Hz, 1 H), 9,75 (s, 1 H)

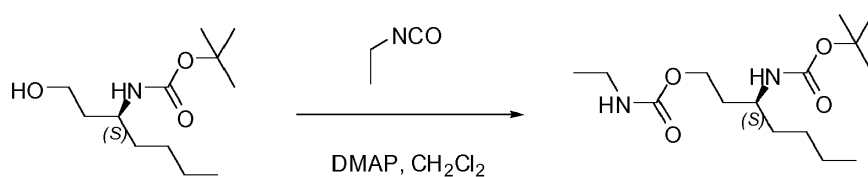


20 Etapa 4. Se preparó **87** de acuerdo con el mismo método utilizado para preparar 79 a partir del intermedio D-16. Se purificó **87** por cromatografía de fase inversa (Hyperprep C18 HS BDS. Fase móvil (Gradiente de 90% bicarbonato de amonio en agua 0,25%, 10% de acetonitrilo a 0% de bicarbonato de amonio en agua 0,25%, 100% de acetonitrilo). Las mejores fracciones se combinaron, los disolventes se eliminaron a presión reducida, se reconstituyeron en metanol y se trataron con HCl 2 M en éter y luego se concentraron a presión reducida para obtener un sólido blanco, la sal de HCl de **87**.

**88**

El aislamiento de la sal de HCl de 87 mediante cromatografía de líquidos de fase inversa condujo al aislamiento concomitante de **88** con bajo rendimiento. Las mejores fracciones se combinaron, y los disolventes se eliminaron a presión reducida para dar un sólido blanco, **88**.

## 5 Preparación de 89

**AA-8****AA-12**

Etapa 1. En un matraz de fondo redondo de 100 ml se pusieron AA-8 (2 g, 8,65 mmol), diclorometano (6 ml), isocianato de etilo (1,6 ml, 10,38 mmol) y DMAP (21 mg, 0,173 mmol). La mezcla de reacción se dejó agitar durante 16 horas a temperatura ambiente. El disolvente se separó a presión reducida y el compuesto **AA-12** se usó en la siguiente etapa sin más purificación.

10

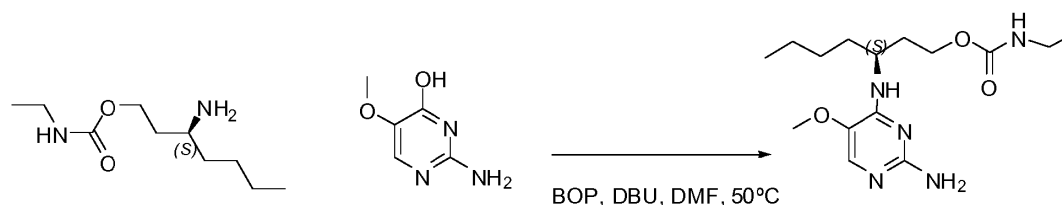
LC-MS: Anal. Calc. para  $C_{15}H_{30}N_2O_4$ : 302,22; obtenido 303  $[M+H]^+$

**AA-12****AA-13**

Etapa 2. En un matraz de fondo redondo de 100 ml se pusieron AA-12 bruto (2,61 g, 8,65 mmol) y diclorometano (30 ml). A esta disolución se añadió HCl (20 ml, 4 M en dioxano). La reacción se dejó agitar 3 horas a temperatura ambiente.

15

LC-MS: Anal. Calc. para  $C_{10}H_{22}N_2O_2$ : 202,17; observado 203  $[M+H]^+$

**AA-13**

4763-35-3

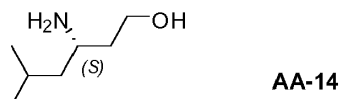
**89**

20

Etapa 3. En un matraz de fondo redondo de 100 ml equipado con una barra agitadora magnética se pusieron 2-amino-4-hidroxi-5-metoxipirimidina (500 mg, 3,54 mmol), DMF anhidra (30 ml), AA-13 (1,27 g, 5,31 mmol), DBU (2,12 ml, 14,17 mmol), y BOP (1,96 g, 4,43 mmol). La mezcla de reacción se dejó agitar a temperatura ambiente durante 30 minutos y después a 50°C durante 16 horas. El disolvente se separó a presión reducida y el residuo se repartió entre salmuera y acetato de etilo. Las capas orgánicas se combinaron, se secaron (sulfato magnésico), los sólidos se separaron por filtración y los disolventes del filtrado se separaron a presión reducida. El producto bruto se purificó por cromatografía de líquidos en fase inversa (RP Vydac Denali C18 - 10  $\mu$ m, 250 g, 5 cm. Fase móvil

disolución de  $\text{NH}_4\text{HCO}_3$  al 0,25% en agua, metanol), las mejores fracciones se combinaron, los disolventes se separaron a presión reducida para dar **89**.

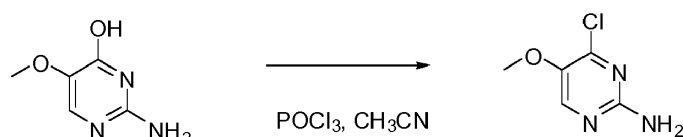
#### Preparación de **264**



- 5 Etapa 1. **AA-14** se preparó de acuerdo con el procedimiento para preparar AA-10, usando el aldehído de partida adecuado.

LC-MS: Anal. Calc. para  $\text{C}_7\text{H}_{17}\text{NO}$ : 131,13; observado 132  $[\text{M}+\text{H}]^+$

$^1\text{H}$  RMN (400 MHz, CLOROFORMO- $d$ )  $\delta$  ppm 0,81 - 0,89 (m, 6 H), 1,15 - 1,25 (m, 2 H), 1,33 - 1,47 (m, 1 H), 1,54 - 1,69 (m, 2 H), 2,71 (s ancho, 3 H), 2,88 - 2,98 (m, 1 H), 3,69 - 3,80 (m, 2 H)

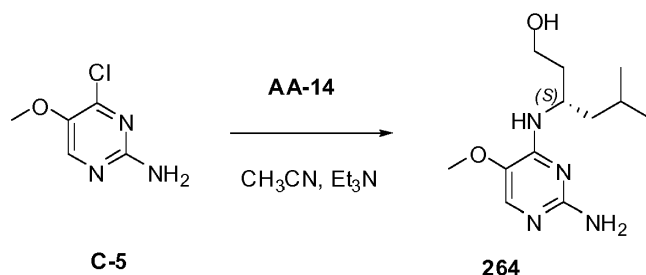


10 4763-35-3

**C-5**

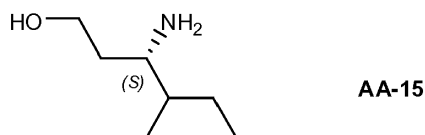
Etapa 2. **C-5** se preparó de acuerdo con el método usado para preparar C-2 a partir del material de partida disponible. El producto bruto se usó con más purificación.

LC-MS: Anal. Calc. para  $\text{C}_5\text{H}_6\text{ClN}_3\text{O}$ : 159,02; observado 160  $[\text{M}+\text{H}]^+$



- 15 Etapa 3. C-5 se combinó con AA-14 de acuerdo con el método usado para preparar el compuesto 1, excepto que se usó acetonitrilo como disolvente, para dar el compuesto **264**.

#### Preparación de **278**

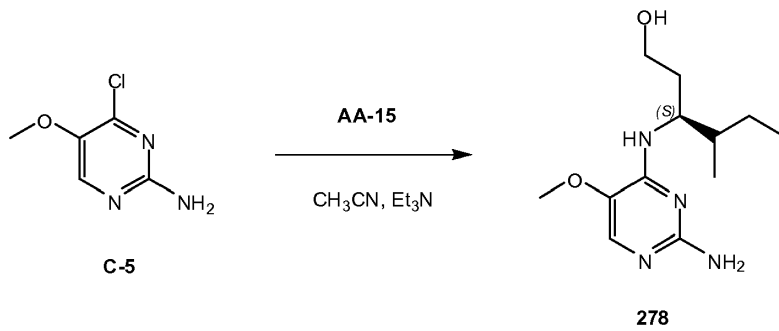


- 20 Etapa 1. **AA-15** se preparó de acuerdo con el procedimiento para preparar AA-10, usando el aldehído de partida adecuado.

LC-MS: Anal. Calc. para  $\text{C}_7\text{H}_{17}\text{NO}$ : 131,13; observado 132  $[\text{M}+\text{H}]^+$

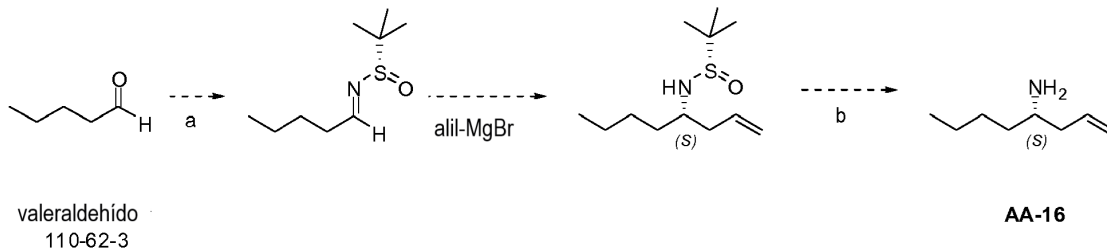
$^1\text{H}$  RMN (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  ppm 0,81 - 0,89 (m, 6 H), 1,05 - 1,20 (m, 1 H), 1,27 - 1,40 (m, 1 H), 1,43 - 1,77 (m, 3 H), 3,05 - 3,19 (m, 1 H), 3,44 - 3,57 (m, 2 H), 4,82 (s ancho, 1 H), 7,94 (d,  $J=18,6$  Hz, 2 H)





Etapa 2. C-5 se combinó con AA-15 de acuerdo con el método usado para preparar el compuesto 1, excepto que se usó acetonitrilo como disolvente, para dar el compuesto **278**.

Preparación de **295**

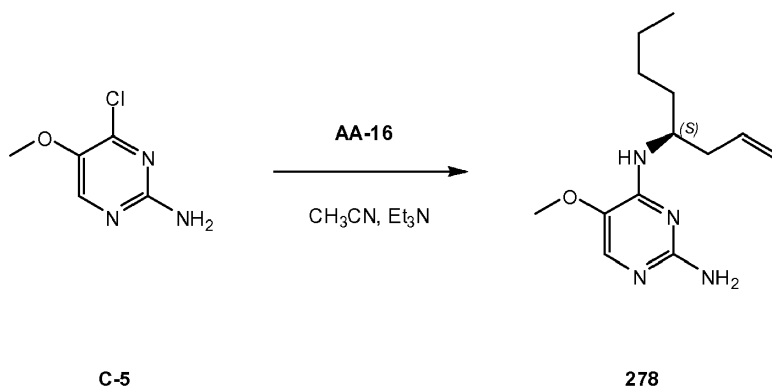


5

a) MgSO<sub>4</sub> (5 equiv), PPTS (0,05 equiv), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>,TA b) HCl en éter, filtración del subproducto

Etapa 1. **AA-16** se preparó de acuerdo con los procedimientos indicados en *Chem. Rev.*, 2010, Vol. 110, No. 6, 3600-3740.

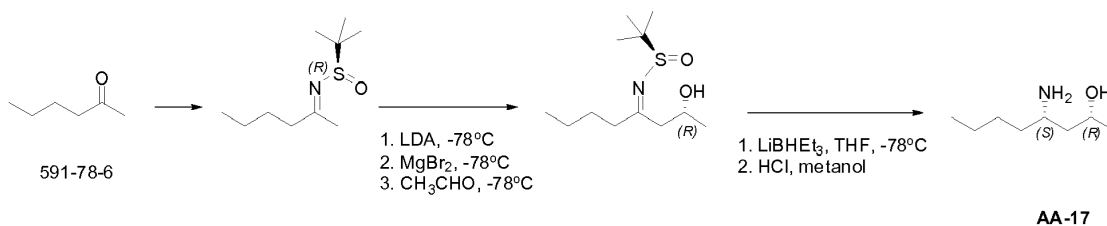
LC-MS: Anal. Calc. para C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>N: 127,14; encontrado 128 [M+H]<sup>+</sup>



10

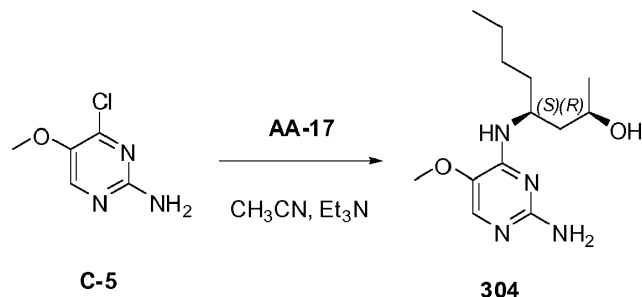
Etapa 2. C-5 se combinó con AA-16 de acuerdo con el método usado para preparar el compuesto 1, excepto que se usó acetonitrilo como disolvente, para dar el compuesto **295**.

Preparación de **304**



Etapa 1. **AA-17** se preparó de acuerdo con los procedimientos indicados en *Chem. Rev.*, 2010, Vol. 110, No. 6, 3600-3740.

LC-MS: Anal. Calc. para  $C_8H_{19}NO$ : 145,15; observado 146  $[M+H]^+$

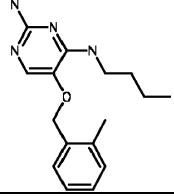
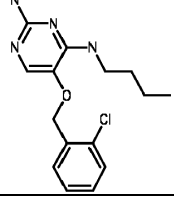
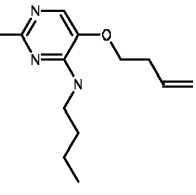
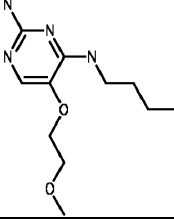
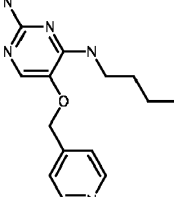
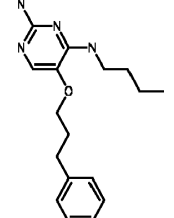
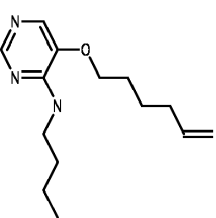


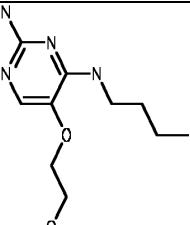
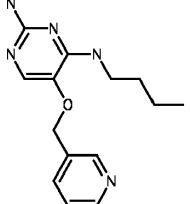
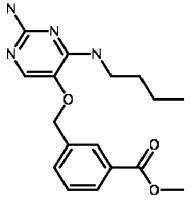
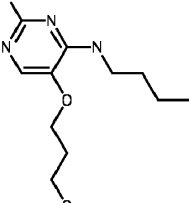
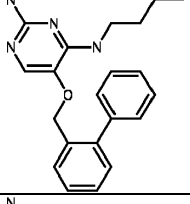
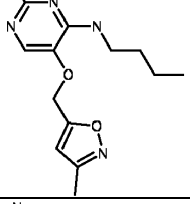
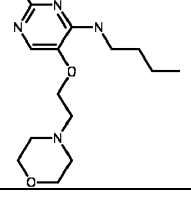
- 5 Etapa 2. C-5 se combinó con AA-17 de acuerdo con el método usado para preparar el compuesto 1, excepto que se usó acetonitrilo como un disolvente, para dar el compuesto **304**.

Tabla I: Compuestos de fórmula (I).

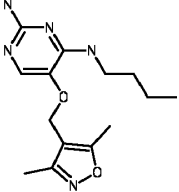
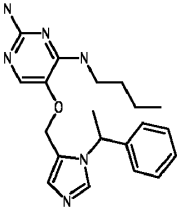
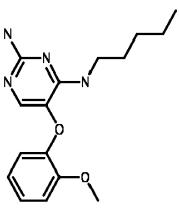
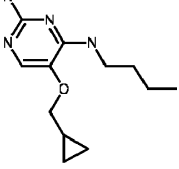
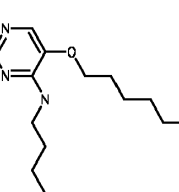
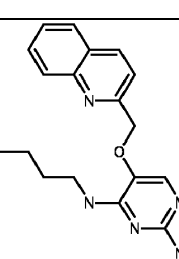
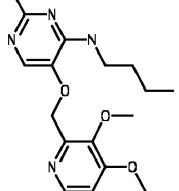
	ESTRUCTURA	Masa exacta	Masa encontrada $[M+H]$	LCMS Tiempo Ret., Método	$^1H$ RMN
1		272,16	273	4,51, B	$^1H$ RMN (400 MHz, METANOL- $d_4$ ) $\delta$ ppm 0,96 (t, $J=7,3$ Hz, 3 H), 1,32 - 1,43 (m, 2 H), 1,52 - 1,61 (m, 2 H), 3,38 (t, $J=7,2$ Hz, 2 H), 5,01 (s, 2 H), 7,28 (s, 1 H), 7,31 - 7,46 (m, 5 H)
2		330,21	331	2,46, E	$^1H$ RMN (300 MHz, CLOROFORMO- $d$ ) $\delta$ ppm 0,89 (t, $J=7,3$ Hz, 3 H), 1,24 - 1,40 (m, 2 H), 1,43 - 1,59 (m, 2 H), 1,88 - 2,07 (m, 2 H), 2,65 (t, $J=7,4$ Hz, 2 H), 3,24 - 3,37 (m, 2 H), 3,72 (s, 3 H), 3,82 (t, $J=6,3$ Hz, 2 H), 4,54 (s ancho, 2 H), 4,99 - 5,14 (m, 1 H), 6,72 - 6,82 (m, 2 H), 7,04 (d, $J=8,5$ Hz, 2 H), 7,19 (s, 1 H)
3		272,16	273	1,54, E	$^1H$ RMN (300 MHz, CLOROFORMO- $d$ ) $\delta$ ppm 0,80 (t, $J=7,3$ Hz, 3 H), 1,20 (dq, $J=15,0, 7,3$ Hz, 2 H), 1,33 - 1,47 (m, 2 H), 1,98 (s, 3 H), 3,20 - 3,34 (m, 2 H), 4,74 (s ancho, 2 H), 4,79 (s ancho, 1 H), 6,78 - 6,84 (m, 2 H), 6,91 - 7,01 (m, 1 H), 7,18 - 7,28 (m, 2 H)
4		196,13	197	0,49, A	$^1H$ RMN (400 MHz, CLOROFORMO- $d$ ) $\delta$ ppm 0,97 (t, $J=7,3$ Hz, 3 H), 1,35 - 1,48 (m, 2 H), 1,56 - 1,68 (m, 2 H), 3,44 - 3,52 (m, 2 H), 3,80 (s, 3 H), 5,86 (s, 1 H), 5,97 (s, 2 H), 7,07 - 7,14 (m, 1 H)
5		224,16	225	0,83, A	$^1H$ RMN (400 MHz, CLOROFORMO- $d$ ) $\delta$ ppm 0,92 (t, $J=7,3$ Hz, 3 H), 1,03 (t, $J=7,4$ Hz, 3 H), 1,30 - 1,40 (m, 2 H), 1,50 - 1,62 (m, 2 H), 1,83 (m, $J=7,5$ Hz, 2 H), 2,27 (s, 6 H), 3,34 - 3,48 (m, 2 H), 3,99 (t, $J=6,4$ Hz, 2 H), 5,39 - 5,52 (m, 1 H), 7,63 (s, 1 H)

	ESTRUCTURA	Masa exacta	Masa encontrada [M+H]	LCMS Tiempo Ret., Método	<sup>1</sup> H RMN
6		331,20	332	0,88, D	<sup>1</sup> H RMN (360 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,88 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,21 - 1,34 (m, 2 H), 1,48 (t, J=7,3 Hz, 2 H), 2,22 (s, 3 H), 2,24 (s, 3 H), 3,26 (q, J=7,0 Hz, 2 H), 3,74 (s, 3 H), 4,96 (s, 2 H), 5,54 (s, 2 H), 6,62 (s, 1 H), 7,39 (s, 1 H), 8,21 (s, 1 H)
7		302,17	303	1,55, E	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,80 (t, J=7,2 Hz, 3 H), 1,12 - 1,29 (m, 2 H), 1,34 - 1,47 (m, 2 H), 2,03 (s, 3 H), 3,21 - 3,31 (m, 2 H), 3,89 (s, 3 H), 4,67 (s ancho, 2 H), 4,93 - 5,04 (m, 1 H), 6,55 - 6,62 (m, 1 H), 6,76 (td, J=7,4, 2,3 Hz, 1 H), 6,90 - 6,96 (m, 2 H)
8		290,15	291	1,64, E	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,82 - 0,94 (m, 3 H), 1,22 - 1,39 (m, 2 H), 1,41 - 1,56 (m, 2 H), 3,24 - 3,38 (m, 2 H), 4,51 (s ancho, 2 H), 4,92 (s, 2 H), 5,16 (s ancho, 1 H), 6,97 - 7,15 (m, 2 H), 7,23 - 7,37 (m, 2 H), 7,40 (s, 1 H)
9		252,20	253	2,33, E	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,84 - 0,93 (m, 9 H), 1,24 - 1,39 (m, 2 H), 1,45 - 1,55 (m, 2 H), 1,53 - 1,62 (m, 2 H), 1,70 (dd, J=13,5, 6,7 Hz, 1 H), 3,28 - 3,38 (m, 2 H), 3,84 (t, J=6,6 Hz, 2 H), 4,47 (s ancho, 2 H), 5,04 - 5,16 (m, 1 H), 7,20 (s, 1 H)
10		238,18	239	2,15, E	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,85 - 0,90 (m, 3 H), 0,89 - 0,95 (m, 3 H), 1,25 - 1,44 (m, 4 H), 1,45 - 1,58 (m, 2 H), 1,61 - 1,73 (m, 2 H), 3,27 - 3,39 (m, 2 H), 3,82 (t, J=6,5 Hz, 2 H), 4,57 (s ancho, 2 H), 5,05 - 5,21 (m, 1 H), 7,25 (s, 1 H)
11		340,09	341	1,98, E	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,85 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,20 - 1,36 (m, 2 H), 1,40 - 1,54 (m, 2 H), 3,24 - 3,36 (m, 2 H), 4,55 (s ancho, 2 H), 4,80 (s, 2 H), 5,00 - 5,11 (m, 1 H), 7,11 (dd, J=8,2, 1,9 Hz, 1 H), 7,35 (s, 1 H), 7,38 (d, J=2,5 Hz, 2 H)
12		330,17	331	1,66, E	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,85 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,28 (dd, J=15,2, 7,2 Hz, 2 H), 1,39 - 1,54 (m, 2 H), 3,25 - 3,35 (m, 2 H), 3,84 (s, 3 H), 4,61 (s ancho, 2 H), 4,91 (s, 2 H), 5,07 - 5,17 (m, 1 H), 7,17 (s, 1 H), 7,35 (d, J=8,1 Hz, 2 H), 7,97 (d, J=8,2 Hz, 2 H)
13		286,18	287	2,29, E	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,86 (t, J=1,0 Hz, 3 H), 1,17 - 1,31 (m, 2 H), 1,33 - 1,46 (m, 2 H), 2,98 (t, J=6,5 Hz, 2 H), 3,17 - 3,27 (m, 2 H), 4,03 (t, J=6,6 Hz, 2 H), 4,61 (s ancho, 2 H), 4,83 - 4,97 (m, 1 H), 7,15 - 7,22 (m, 3 H), 7,23 - 7,31 (m, 3 H)

	ESTRUCTURA	Masa exacta	Masa encontrada [M+H]	LCMS Tiempo Ret., Método	<sup>1</sup> H RMN
14		286,18	287	1,75, E	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,86 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,28 (dd, J=15,3, 7,3 Hz, 2 H), 1,41 - 1,54 (m, 2 H), 2,29 (s, 3 H), 3,26 - 3,37 (m, 2 H), 4,79 - 4,84 (m, 1 H), 4,87 (s, 2 H), 7,11-7,27 (m, 4 H), 7,31 (s, 1 H)
15		306,12	307	1,79, E	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,87 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,24 - 1,37 (m, 2 H), 1,42 - 1,57 (m, 2 H), 3,24 - 3,38 (m, 2 H), 4,54 (s ancho, 2 H), 4,97 (s, 2 H), 5,14 - 5,24 (m, 1 H), 7,17 - 7,27 (m, 2 H), 7,31 - 7,39 (m, 3 H)
16		236,16	237	1,98, E	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,88 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,25 - 1,39 (m, 2 H), 1,44 - 1,57 (m, 2 H), 2,43 (q, J=6,6 Hz, 2 H), 3,27 - 3,37 (m, 2 H), 3,87 (t, J=6,5 Hz, 2 H), 4,51 (s ancho, 2 H), 5,02 - 5,09 (m, 2 H), 5,10 - 5,18 (m, 1 H), 5,79 (ddt, J=17,1, 10,3, 6,7, 6,7 Hz, 1 H), 7,20 (s, 1 H)
17		240,16	241	1,52, E	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,88 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,33 (dq, J=15,0, 7,2 Hz, 2 H), 1,44 - 1,57 (m, 2 H), 3,32 (m, J=7,1, 7,1, 5,7 Hz, 2 H), 3,36 (s, 3 H), 3,54 - 3,62 (m, 2 H), 3,90 - 3,96 (m, 2 H), 4,57 (s ancho, 2 H), 5,55 - 5,69 (m, 1 H), 7,38 (s, 1 H)
18		273,16	274	0,58, E	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,89 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,32 (dq, J=15,0, 7,3 Hz, 2 H), 1,45 - 1,59 (m, 2 H), 3,35 (td, J=7,0, 6,0 Hz, 2 H), 4,59 (s ancho, 2 H), 4,92 (s, 2 H), 5,11 - 5,19 (m, 1 H), 7,20 (s, 1 H), 7,23 (s, 2 H), 8,54 - 8,59 (m, 2 H)
19		300,20	301	2,46, E	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,90 (t, J=7,1 Hz, 3 H), 1,25 - 1,39 (m, 2 H), 1,50 (m, J=6,7 Hz, 2 H), 2,04 - 2,19 (m, 2 H), 2,66 - 2,79 (m, 2 H), 3,37 (d, J=4,5 Hz, 2 H), 3,79 - 3,94 (m, 2 H), 5,68 - 5,88 (m, 1 H), 7,05 - 7,37 (m, 6 H)
20		264,20	265	2,38, E	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,91 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,27 - 1,42 (m, 2 H), 1,44 - 1,61 (m, 4 H), 1,65 - 1,80 (m, 2 H), 2,07 (q, J=7,2 Hz, 2 H), 3,36 (td, J=7,0, 5,9 Hz, 2 H), 3,84 (t, J=6,5 Hz, 2 H), 4,60 (s ancho, 2 H), 4,90 - 4,98 (m, 1 H), 5,02 (q, J=1,6 Hz, 1 H), 5,09 - 5,21 (m, 1 H), 5,77 (ddt, J=17,0, 10,3, 6,6, 6,6 Hz, 1 H), 7,27 (s, 1 H)

	ESTRUCTURA	Masa exacta	Masa encontrada [M+H]	LCMS Tiempo Ret., Método	<sup>1</sup> H RMN
21		226,14	227	0,82, E	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,93 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,30 - 1,46 (m, 2 H), 1,49 - 1,62 (m, 2 H), 3,20 (s ancho, 1 H), 3,32 - 3,43 (m, 2 H), 3,88 - 3,94 (m, 2 H), 3,95 - 4,00 (m, 2 H), 4,62 (s ancho, 2 H), 5,68 (t, J=5,2 Hz, 1 H), 7,39 (s, 1 H)
22		273,16	274	0,807, E	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,94 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,29 - 1,45 (m, 2 H), 1,55 (quin, J=7,3 Hz, 2 H), 3,39 (q, J=6,8 Hz, 2 H), 4,57 (s ancho, 2 H), 4,97 (s, 2 H), 5,08 - 5,19 (m, 1 H), 7,34 (dd, J=7,8, 4,9 Hz, 1 H), 7,44 (s, 1 H), 7,71 (m, J=7,8 Hz, 1 H), 8,62 (dd, J=4,7, 1,3 Hz, 1 H), 8,67 (d, J=1,5 Hz, 1 H)
23		330,17	331	1,65, E	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,94 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,30 - 1,47 (m, 2 H), 1,56 (quin, J=7,3 Hz, 2 H), 3,35 - 3,45 (m, 2 H), 3,94 (s, 3 H), 4,62 (s ancho, 2 H), 5,00 (s, 2 H), 5,15 - 5,25 (m, 1 H), 7,40 (s, 1 H), 7,49 (d, J=7,6 Hz, 1 H), 7,55 - 7,63 (m, 1 H), 7,99 - 8,13 (m, 2 H)
24		240,16	241	0,97, E	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,95 (t, J=7,2 Hz, 3 H), 1,31 - 1,46 (m, 2 H), 1,51 - 1,65 (m, 2 H), 2,01 (quin, J=6,0 Hz, 2 H), 2,61 (s ancho, 1 H), 3,30 - 3,45 (m, 2 H), 3,84 (t, J=5,9 Hz, 2 H), 4,01 (t, J=6,0 Hz, 2 H), 4,55 (s ancho, 2 H), 5,31 - 5,42 (m, 1 H), 7,35 (s, 1 H)
25		348,20	349	2,02, E	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,95 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,28 - 1,45 (m, 2 H), 1,47 - 1,60 (m, 2 H), 3,30 - 3,40 (m, 2 H), 4,60 (s ancho, 2 H), 4,87 (s, 2 H), 5,10 (m, J=5,2 Hz, 1 H), 7,20 (s, 1 H), 7,31 - 7,47 (m, 8 H), 7,49 - 7,56 (m, 1 H)
26		277,15	278	1,69, E	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,96 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,28 - 1,46 (m, 2 H), 1,50 - 1,63 (m, 2 H), 2,32 (s, 3 H), 3,39 (td, J=7,1, 5,9 Hz, 2 H), 4,70 (s ancho, 2 H), 5,00 (s, 2 H), 5,18 - 5,27 (m, 1 H), 6,15 (s, 1 H), 7,45 (s, 1 H)
27		295,20	296	0,67, E	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,96 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,34 - 1,47 (m, 2 H), 1,52 - 1,67 (m, 2 H), 2,51 - 2,60 (m, 4 H), 2,69 (t, J=5,4 Hz, 2 H), 3,41 (td, J=7,1, 5,9 Hz, 2 H), 3,71 - 3,81 (m, 4 H), 3,98 (t, J=5,4 Hz, 2 H), 4,60 (s ancho, 2 H), 5,85 - 5,98 (m, 1 H), 7,44 (s, 1 H)

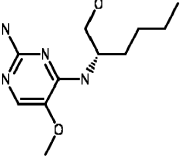
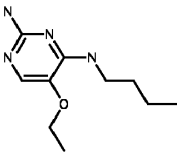
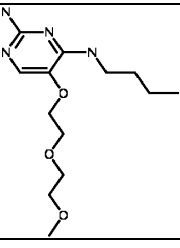
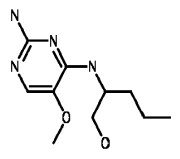
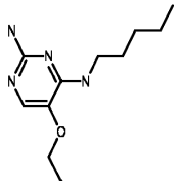
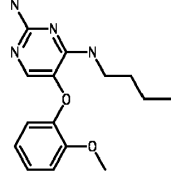
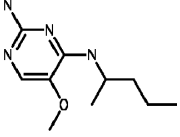
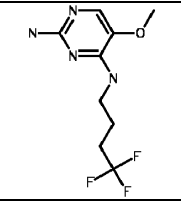
	ESTRUCTURA	Masa exacta	Masa encontrada [M+H]	LCMS Tiempo Ret., Método	<sup>1</sup> H RMN
28		267,17	268	0,94, E	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,98 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,34 - 1,50 (m, 2 H), 1,55 - 1,70 (m, 2 H), 2,06 (d, J=3,4 Hz, 2 H), 2,15 (dt, J=13,0, 6,4 Hz, 2 H), 2,37 - 2,47 (m, 2 H), 3,42 (td, J=7,1, 5,8 Hz, 2 H), 3,96 (t, J=6,0 Hz, 2 H), 4,70 (s ancho, 2 H), 5,34 - 5,44 (m, 1 H), 7,32 (s, 1 H)
29		249,16	250	1,18, E	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,98 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,34 - 1,50 (m, 2 H), 1,56 - 1,69 (m, 2 H), 2,15 (dt, J=13,0, 6,4 Hz, 2 H), 2,39 - 2,47 (m, 2 H), 3,42 (td, J=7,1, 5,8 Hz, 2 H), 3,96 (t, J=6,0 Hz, 2 H), 4,70 (s ancho, 2 H), 5,45 - 5,59 (m, 1 H), 7,32 (s, 1 H)
30		225,16	226	0,20, E	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, METANOL- <i>d</i> <sub>4</sub> ) δ ppm 0,86 (t, J=7,4 Hz, 3 H), 1,22 - 1,37 (m, 2 H), 1,49 (t, J=7,5 Hz, 2 H), 2,89 (t, J=5,0 Hz, 2 H), 3,29 (t, J=7,2 Hz, 2 H), 3,81 (t, J=5,1 Hz, 2 H), 7,16 (s, 1 H)
31		238,18	239	2,16, E	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, METANOL- <i>d</i> <sub>4</sub> ) δ ppm 0,97 (t, J=1,0 Hz, 3 H), 1,05 (d, J=6,7 Hz, 6 H), 1,27 - 1,48 (m, 2 H), 1,54 - 1,73 (m, 2 H), 1,99 - 2,22 (m, 1 H), 3,45 - 3,60 (m, 2 H), 3,68 - 3,79 (m, 2 H), 7,15 - 7,22 (m, 1 H)
32		252,20	253	2,36, E	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, METANOL- <i>d</i> <sub>4</sub> ) δ ppm 1,00 - 1,13 (m, 6 H), 1,38 - 1,60 (m, 6 H), 1,65 - 1,78 (m, 2 H), 1,87 - 1,97 (m, 2 H), 3,56 - 3,64 (m, 2 H), 3,66 - 3,78 (m, 1 H), 4,00 - 4,09 (m, 2 H)
33		357,16	358	1,01, D	<sup>1</sup> H RMN (360 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,85 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,19 - 1,33 (m, 2 H), 1,41 - 1,53 (m, 2 H), 3,28 (q, J=6,6 Hz, 2 H), 5,04 (s, 2 H), 5,63 (s, 2 H), 6,52 (t, J=5,9 Hz, 1 H), 7,23 (s, 1H), 7,37 - 7,45 (m, 2 H), 7,50 (s, 1 H), 7,91 - 7,98 (m, 2 H)
34		312,17	313	0,71, D	<sup>1</sup> H RMN (360 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,87 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,19 - 1,35 (m, 2 H), 1,40 - 1,53 (m, 2 H), 3,26 (q, J=7,0 Hz, 2 H), 5,00 (s, 2 H), 5,58 (s, 2 H), 6,62 (t, J=5,7 Hz, 1 H), 6,90 (t, J=6,6 Hz, 1 H), 7,21 - 7,30 (m, 1 H), 7,46 - 7,57 (m, 2 H), 8,00 (s, 1H), 8,53 (d, J=7,0 Hz, 1 H)
35		369,18	370	0,98, D	<sup>1</sup> H RMN (360 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,87 (t, J=7,5 Hz, 3 H), 1,23 - 1,32 (m, 2 H), 1,42 - 1,53 (m, 2 H), 3,23 - 3,31 (m, 2 H), 3,82 (s, 3 H), 5,09 (s, 2 H), 5,63 (s, 2 H), 6,48 - 6,56 (m, 1 H), 7,07 (d, J=8,4 Hz, 2 H), 7,15 (s, 1H), 7,46 (s, 1 H), 7,81 (d, J=8,4 Hz, 2 H)

	ESTRUCTURA	Masa exacta	Masa encontrada [M+H]	LCMS Tiempo Ret., Método	<sup>1</sup> H RMN
36		291,17	292	0,78, D	<sup>1</sup> H RMN (360 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,88 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,18 - 1,31 (m, 2 H), 1,38 - 1,51 (m, 2 H), 2,20 (s, 3 H), 2,33 (s, 3 H), 3,18 - 3,29 (m, 2 H), 4,72 (s, 2 H), 5,57 (s, 2 H), 6,40 (t, J=5,9 Hz, 1 H), 7,38 (s, 1 H)
37		366,22	367	0,84, D	<sup>1</sup> H RMN (360 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,88 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,20 - 1,32 (m, 2 H), 1,38 - 1,49 (m, 2 H), 1,81 (d, J=7,0 Hz, 3 H), 3,21 (dt, J=13,4, 6,9 Hz, 2 H), 4,62 (d, J=12,8 Hz, 1 H), 4,87 (d, J=12,4 Hz, 1 H), 5,52 - 5,61 (m, 3 H), 6,12 (t, J=5,9 Hz, 1 H), 7,00 (s, 1H), 7,15 (d, J=7,0 Hz, 2 H), 7,25 - 7,37 (m, 4 H), 7,99 (s, 1 H)
38		302,17	303	0,99, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,86 - 0,94 (m, 3 H), 1,26 (s, 1 H), 1,29 - 1,39 (m, 4 H), 1,60 (t, J=7,2 Hz, 2 H), 3,40 - 3,49 (m, 2 H), 3,87 (s, 3 H), 5,50 - 5,64 (m, 1 H), 5,74 - 5,84 (m, 1 H), 6,92 (dd, J=7,3, 1,3 Hz, 1 H), 6,95 - 7,01 (m, 2 H), 7,11 - 7,17 (m, 1 H), 7,26 (s, 1 H)
39		236,16	237	1,91, E	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,31 - 0,43 (m, 2 H), 0,63 - 0,78 (m, 2 H), 0,99 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,16 - 1,31 (m, 1 H), 1,35 - 1,49 (m, 2 H), 1,65 (quin, J=7,4 Hz, 2 H), 3,43 - 3,59 (m, 2 H), 3,72 (d, J=7,0 Hz, 2 H), 6,02 - 6,18 (m, 1 H), 7,01 (s, 1 H)
40		294,24	295	2,83, E	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,77 - 0,85 (m, 3 H), 0,88 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,15 - 1,40 (m, 8 H), 1,45 - 1,58 (m, 2 H), 1,62 - 1,73 (m, 2 H), 1,77 (m, J=13,3 Hz, 2 H), 3,33 (td, J=7,0, 5,9 Hz, 2 H), 3,53 - 3,62 (m, 1 H), 3,66 - 3,74 (m, 1 H), 3,81 (t, J=6,6 Hz, 2 H), 4,41 (s ancho, 2 H), 5,03 - 5,14 (m, 1 H), 7,27 (s, 1 H)
41		323,17	324	0,90, D	<sup>1</sup> H RMN (360 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,89 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,23 - 1,36 (m, 2 H), 1,52 (t, J=7,1 Hz, 2 H), 3,27 - 3,33 (m, 2 H), 5,20 (s, 2 H), 5,57 (s, 2 H), 6,78 (s, 1 H), 7,43 (s, 1 H), 7,59 - 7,66 (m, 1 H), 7,74 - 7,82 (m, 2 H), 8,01 (d, J=8,4 Hz, 2 H), 8,43 (d, J=8,4 Hz, 1 H)
42		333,18	334	0,76, D	<sup>1</sup> H RMN (360 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,89 (t, J=7,5 Hz, 3 H), 1,21 - 1,36 (m, 2 H), 1,42 - 1,54 (m, 2 H), 3,23 - 3,30 (m, 2 H), 3,75 (s, 3 H), 3,90 (s, 3 H), 4,90 (s, 2 H), 5,59 (s, 2 H), 6,72 (t, J=5,5 Hz, 1 H), 7,14 (d, J=5,9 Hz, 1 H), 7,44 (s, 1 H), 8,23 (d, J=5,5 Hz, 1 H)

	ESTRUCTURA	Masa exacta	Masa encontrada [M+H]	LCMS Tiempo Ret., Método	<sup>1</sup> H RMN
43		356,15	357	1,07, D	<sup>1</sup> H RMN (360 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,89 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,28 (dq, J=14,9, 7,3 Hz, 2 H), 1,49 (quin, J=7,2 Hz, 2 H), 3,28 (q, J=6,6 Hz, 2 H), 4,98 (s, 2 H), 5,60 (s, 2 H), 6,40 (t, J=5,9 Hz, 1 H), 7,35 (s, 1 H), 7,37 - 7,54 (m, 3 H), 7,70 (dd, J=7,3, 1,5 Hz, 1 H)
44		360,18	361	0,95, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,95 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,38 (dq, J=15,1, 7,4 Hz, 2 H), 1,57 (quin, J=7,3 Hz, 2 H), 3,36 - 3,44 (m, 2 H), 3,92 (s, 3 H), 3,93 (s, 3 H), 4,63 - 4,72 (m, 2 H), 5,00 (s, 2 H), 5,32 (s ancho, 1 H), 7,40 (d, J=7,8 Hz, 1 H), 7,43 (s, 1 H), 7,57 (d, J=1,0 Hz, 1 H), 7,66 (dd, J=7,8, 1,5 Hz, 1 H)
45		320,15	321	0,83, D	<sup>1</sup> H RMN (360 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,89 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,22 - 1,36 (m, 2 H), 1,49 (s, 2 H), 3,22 - 3,31 (m, 2 H), 3,82 (s, 3 H), 5,09 (s, 2 H), 5,57 (s, 2 H), 6,52 (t, J=5,9 Hz, 1 H), 6,94 (d, J=1,5 Hz, 1 H), 7,36 (s, 1 H), 7,95 (d, J=1,8 Hz, 1 H)
46		334,16	335	0,89, D	<sup>1</sup> H RMN (360 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,88 (t, J=7,5 Hz, 3 H), 1,21 - 1,29 (m, 2 H), 1,29 (t, J=7,0 Hz, 3 H), 1,47 (quin, J=7,4 Hz, 2 H), 3,25 (q, J=6,8 Hz, 2 H), 4,29 (q, J=7,1 Hz, 2 H), 4,95 (s, 2 H), 5,60 (s, 2 H), 6,41 (t, J=5,9 Hz, 1 H), 6,76 (d, J=3,7 Hz, 1 H), 7,28 (d, J=3,3 Hz, 1 H), 7,39 (s, 1 H)
47		334,16	335	0,93, D	<sup>1</sup> H RMN (360 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,89 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,24 (t, J=7,0 Hz, 3 H), 1,26 - 1,34 (m, 2 H), 1,43 - 1,54 (m, 2 H), 3,21 - 3,30 (m, 2 H), 4,21 (q, J=7,0 Hz, 2 H), 5,11 (s, 2 H), 5,62 (s, 2 H), 6,42 (t, J=5,9 Hz, 1 H), 6,78 (d, J=1,5 Hz, 1 H), 7,29 (s, 1 H), 7,78-7,86 (m, 1 H)
48		290,19	291	0,73, D	<sup>1</sup> H RMN (360 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,88 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,26 (dd, J=15,2, 7,5 Hz, 2 H), 1,41 - 1,53 (m, 2 H), 2,10 (s, 3 H), 3,21 - 3,29 (m, 2 H), 3,73 (s, 3 H), 4,91 (s, 2 H), 5,55 (s, 2 H), 6,11 (s, 1 H), 6,44 (t, J=5,9 Hz, 1 H), 7,39 (s, 1 H)
49		378,15	379	0,83, D	<sup>1</sup> H RMN (360 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,88 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,27 (dd, J=15,2, 7,5 Hz, 2 H), 1,46 (t, J=7,1 Hz, 2 H), 3,20 - 3,29 (m, 2 H), 3,74 (s, 3 H), 3,77 (s, 3 H), 5,00 (s, 2 H), 5,68 (s, 2 H), 6,38 - 6,48 (m, 1 H), 7,29 (s, 1 H), 8,46 (s, 1 H)
50		352,20	353	0,82, D	<sup>1</sup> H RMN (360 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,89 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,18 - 1,31 (m, 2 H), 1,37 - 1,49 (m, 2 H), 2,00 (s, 3 H), 3,19 (q, J=6,8 Hz, 2 H), 4,61 (s ancho, 2 H), 5,53 (s, 2 H), 5,93 (t, J=5,9 Hz, 1 H), 7,01 (s, 1 H), 7,21 (s, 1 H), 7,32 (dd, J=8,6, 3,5 Hz, 1 H), 7,40 - 7,45 (m, 3 H), 7,82 (s, 1 H)



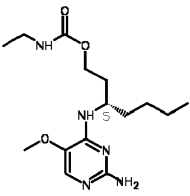
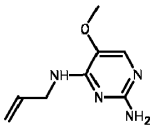
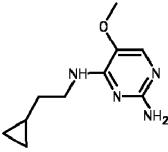
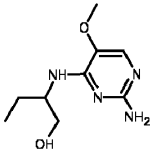
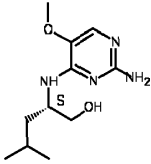
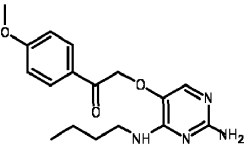
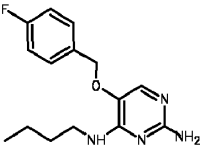
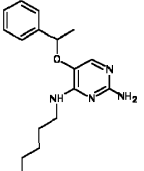
	ESTRUCTURA	Masa exacta	Masa encontrada [M+H]	LCMS Tiempo Ret., Método	<sup>1</sup> H RMN
51		340,15	341	1,06, D	<sup>1</sup> H RMN (360 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,89 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,23 - 1,34 (m, 2 H), 1,49 (t, J=7,3 Hz, 2 H), 3,23 - 3,31 (m, 2 H), 5,05 (s, 2 H), 5,54 (s, 2 H), 6,57 (s, 1 H), 7,42 (s, 1 H), 7,63 (m, J=7,7 Hz, 1 H), 7,66 - 7,71 (m, 1 H), 7,75 - 7,84 (m, 2 H)
52		277,15	278	0,78, D	<sup>1</sup> H RMN (360 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,89 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,21 - 1,35 (m, 2 H), 1,42 - 1,54 (m, 2 H), 2,41 (s, 3 H), 3,27 (q, J=6,7 Hz, 2 H), 4,95 (s, 2 H), 5,61 (s, 2 H), 6,41 (s, 1 H), 6,50 (t, J=5,7 Hz, 1 H), 7,42 (s, 1 H)
53		338,16	339	1,00, D	<sup>1</sup> H RMN (360 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,89 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,21 - 1,35 (m, 2 H), 1,49 (quin, J=7,3 Hz, 2 H), 3,29 (q, J=6,6 Hz, 2 H), 3,81 (s, 3 H), 4,83 (s, 2 H), 5,56 (s, 2 H), 6,45 (t, J=5,9 Hz, 1 H), 7,20 (dd, J=12,8, 6,6 Hz, 1 H), 7,38 (s, 1 H), 7,60 (dd, J=11,0, 9,5 Hz, 1H)
54		254,17	255	0,68, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,84 (t, J=6,9 Hz, 3 H), 1,14 - 1,33 (m, 4 H), 1,44 - 1,54 (m, 2 H), 1,56 - 1,72 (m, 2 H), 3,40 (t, J=6,4 Hz, 2 H), 3,67 (s, 3 H), 4,05 - 4,18 (m, 1 H), 4,39 (s ancho, 1 H), 5,45 (s, 2 H), 6,13 (d, J=9,0 Hz, 1 H), 7,34 (s, 1 H)
55		226,14	227	0,52, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,86 (t, J=7,4 Hz, 3 H), 1,19 - 1,35 (m, 2 H), 1,45 (dt, J=13,5, 4,4 Hz, 1 H), 1,50 - 1,62 (m, 1 H), 3,30 - 3,49 (m, 2 H), 3,67 (s, 3 H), 4,05 (td, J=8,8, 5,0 Hz, 1 H), 4,36 - 4,96 (m, 1 H), 5,46 (s, 2 H), 5,89 (d, J=9,0 Hz, 1 H), 7,35 (s, 1 H)
56		210,15	211	0,75, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,86 - 0,98 (m, 3 H), 1,29 - 1,43 (m, 4 H), 1,55 - 1,65 (m, 2 H), 3,39 (td, J=7,2, 5,8 Hz, 2 H), 3,78 (s, 3 H), 4,42 (s ancho, 2 H), 5,14 (s ancho, 1 H), 7,37 (s, 1 H)
57		240,16	241	0,58, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,85 (t, J=7,4 Hz, 3 H), 1,15 - 1,34 (m, 2 H), 1,37 - 1,54 (m, 2 H), 1,56 - 1,73 (m, 2 H), 3,40 (t, J=6,4 Hz, 2 H), 3,67 (s, 3 H), 4,04 - 4,22 (m, 1 H), 4,40 (s ancho, 1 H), 5,46 (s, 2 H), 6,13 (d, J=8,8 Hz, 1 H), 7,35 (s ancho, 1 H)
58		348,20	349	1,16, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,84 - 0,93 (m, 3 H), 1,20 - 1,36 (m, 2 H), 1,53 (t, J=7,4 Hz, 2 H), 3,33 - 3,45 (m, 2 H), 5,11 (s, 2 H), 7,33 - 7,40 (m, 1 H), 7,43 - 7,50 (m, 2 H), 7,51 - 7,60 (m, 4 H), 7,64 - 7,73 (m, 3 H), 8,42 - 8,50 (m, 1 H), 12,15 (d, J=4,8 Hz, 0 H)

	ESTRUCTURA	Masa exacta	Masa encontrada [M+H]	LCMS Tiempo Ret., Método	<sup>1</sup> H RMN
59		240,16	241	0,62, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,79 - 0,90 (m, 3 H), 1,16 - 1,34 (m, 4 H), 1,37 - 1,49 (m, 1 H), 1,53 - 1,67 (m, 1 H), 3,17 - 3,51 (m, 2 H), 3,68 (s, 3 H), 3,95 - 4,11 (m, 1 H), 4,67 (s ancho, 1 H), 5,45 (s, 2 H), 5,89 (d, J=9,0 Hz, 1 H), 7,36 (s, 1 H)
60		210,15	211	3,93, B	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,83 - 0,92 (m, 3 H), 1,22 - 1,29 (m, 2 H), 1,32 (t, J=7,0 Hz, 3 H), 1,52 (quin, J=7,3 Hz, 2 H), 3,36 - 3,42 (m, 2 H), 3,96 (q, J=6,9 Hz, 2 H), 7,41 (s, 1 H), 7,48 (s ancho, 2 H), 8,36 (t, J=5,9 Hz, 1 H)
61		284,18	285	0,68, D	<sup>1</sup> H RMN (360 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,89 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,23 - 1,37 (m, 2 H), 1,44 - 1,55 (m, 2 H), 3,26 (s, 3 H), 3,26 - 3,31 (m, 2 H), 3,47 (dd, J=5,5, 3,7 Hz, 2 H), 3,56 - 3,60 (m, 2 H), 3,65 (dd, J=5,5, 3,7 Hz, 2 H), 3,90 (dd, J=5,3, 3,8 Hz, 2 H), 5,60 (s, 2 H), 6,28 (t, J=5,9 Hz, 1 H), 7,41 (s, 1 H)
62		226,14	227	0,52, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,96 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,33 - 1,48 (m, 2 H), 1,50 - 1,67 (m, 2 H), 3,61 (dd, J=10,9, 6,9 Hz, 1 H), 3,76 (d, J=3,0 Hz, 1 H), 3,79 (s, 3 H), 3,87 - 4,00 (m, 1 H), 4,01 - 4,13 (m, 1 H), 4,45 (s ancho, 2 H), 5,22 (d, J=6,8 Hz, 1 H), 7,39 (s, 1 H)
63		224,16	225	3,23, C	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,89 (t, J=7,0 Hz, 3 H), 1,29 (dd, J=15,3, 7,5 Hz, 2 H), 1,24 (m, J=3,0 Hz, 2 H), 1,32 - 1,38 (m, 3 H), 1,51 - 1,62 (m, 2 H), 3,40 - 3,44 (m, 2 H), 3,98 (q, J=6,9 Hz, 2 H), 7,42 (s, 1 H), 7,49 (s ancho, 2 H), 8,39 (t, J=5,8 Hz, 1 H)
64		288,16	289	0,91, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,94 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,26 (s, 1 H), 1,37 (dd, J=15,1, 7,5 Hz, 2 H), 1,52 - 1,63 (m, 2 H), 3,39 - 3,50 (m, 2 H), 3,88 (s, 3 H), 5,31 - 5,44 (m, 1 H), 5,60 - 5,71 (m, 1 H), 6,87 - 7,01 (m, 3 H), 7,08 - 7,15 (m, 1 H), 7,33 (s, 1 H)
65		210,15	211	0,73, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,86 - 0,99 (m, 3 H), 1,18 (d, J=6,5 Hz, 3 H), 1,28 - 1,39 (m, 2 H), 1,44 - 1,55 (m, 2 H), 3,76 (s, 3 H), 4,08 - 4,22 (m, 1 H), 4,40 (s ancho, 2 H), 4,94 (d, J=7,8 Hz, 1 H), 7,34 (s, 1 H)
66		250,10	251	0,66, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 1,82 - 1,93 (m, 2 H), 2,07 - 2,25 (m, 2 H), 3,50 (q, J=6,6 Hz, 2 H), 3,77 (s, 3 H), 4,54 (s ancho, 2 H), 5,21 - 5,31 (m, 1 H), 7,39 (s, 1 H)

	ESTRUCTURA	Masa exacta	Masa encontrada [M+H]	LCMS Tiempo Ret., Método	<sup>1</sup> H RMN
67		346,16	347	0,56, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,89 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,24 - 1,35 (m, 2 H), 1,50 (t, J=7,2 Hz, 2 H), 3,25 - 3,33 (m, 2 H), 3,83 (s, 3 H), 4,88 (s, 2 H), 5,57 (s, 1 H), 6,32 (s, 1 H), 7,33 (d, J=7,8 Hz, 1 H), 7,36 (s, 1 H), 7,48 (dd, J=7,7, 1,1 Hz, 1 H), 7,54 (d, J=1,0 Hz, 1 H)
68		240,16	241	0,61, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,91 (t, J=7,4 Hz, 3 H), 0,96 (d, J=7,0 Hz, 3 H), 1,19 (ddd, J=13,6, 8,8, 7,3 Hz, 1 H), 1,53 (ddd, J=13,5, 7,5, 4,1 Hz, 1 H), 1,75 (ddd, J=6,6, 4,2, 2,3 Hz, 1 H), 3,65 - 3,71 (m, 1 H), 3,75 (s, 3 H), 3,77 (d, J=3,0 Hz, 1 H), 3,80 (d, J=3,3 Hz, 1 H), 3,90 - 4,00 (m, 1 H), 4,64 (s ancho, 2 H), 5,39 (d, J=7,8 Hz, 1 H), 7,32 (s, 1 H)
69		286,18	287	1,00, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,91 (t, J=7,4 Hz, 3 H), 1,23 - 1,36 (m, 2 H), 1,49 - 1,57 (m, 2 H), 1,58 (d, J=6,5 Hz, 3 H), 3,37 - 3,47 (m, 2 H), 5,39 (d, J=6,5 Hz, 1 H), 7,21 (s, 1 H), 7,27 - 7,33 (m, 2 H), 7,34 - 7,40 (m, 2 H), 7,41 - 7,46 (m, 1 H), 8,43 (s, 1 H), 11,05 - 11,32 (m, 1 H)
70		238,18	239	3,56, C	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,83 - 0,92 (m, 3 H), 1,22 - 1,31 (m, 7 H), 1,35 (t, J=6,9 Hz, 3 H), 1,49 - 1,63 (m, 2 H), 3,40 - 3,44 (m, 2 H), 3,99 (q, J=6,9 Hz, 2 H), 7,47 (s ancho, 2 H), 8,39 (t, J=5,8 Hz, 1 H)
71		258,15	259	0,94, A	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,86 - 0,91 (m, 3 H), 1,24 - 1,30 (m, 2 H), 1,44 - 1,54 (m, 2 H), 3,37 (td, J=7,1, 5,9 Hz, 2 H), 4,97 (s ancho, 3 H), 6,92 - 6,97 (m, 2 H), 7,01 - 7,06 (m, 1 H), 7,25 - 7,31 (m, 2 H), 7,58 (s, 1 H)
72		226,14	227	0,52, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,86 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,18 - 1,36 (m, 2 H), 1,45 (dd, J=8,9, 4,9 Hz, 1 H), 1,51 - 1,62 (m, 1 H), 3,40 (d, J=16,6 Hz, 2 H), 3,67 (s, 3 H), 3,95 - 4,13 (m, 1 H), 4,65 (s ancho, 1 H), 5,44 (s, 2 H), 5,88 (d, J=9,0 Hz, 1 H), 7,35 (s, 1 H)
73		240,16	241	0,63, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,81 - 0,90 (m, 3 H), 1,17 - 1,37 (m, 3 H), 1,39 - 1,51 (m, 1 H), 1,54 - 1,66 (m, 1 H), 2,51 (dt, J=3,7, 1,8 Hz, 1 H), 3,34 - 3,41 (m, 1 H), 3,41 - 3,48 (m, 1 H), 3,68 (s, 3 H), 4,04 (td, J=8,7, 5,0 Hz, 1 H), 4,43 - 4,91 (m, 1 H), 5,47 (s, 2H), 5,90 (d, J=9,0 Hz, 1 H), 7,36 (s, 1 H)

	ESTRUCTURA	Masa exacta	Masa encontrada [M+H]	LCMS Tiempo Ret., Método	<sup>1</sup> H RMN
74		360,22	361	0,94, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,91 (t, J=7,4 Hz, 3 H), 1,30 (dq, J=14,9, 7,4 Hz, 2 H), 1,49 - 1,61 (m, 2 H), 1,95 - 2,09 (m, 2 H), 2,70 (t, J=7,7 Hz, 2 H), 3,42 (q, J=6,8 Hz, 2 H), 3,71 (s, 3 H), 3,72 (s, 3 H), 3,89 (t, J=6,3 Hz, 2 H), 6,72 (dd, J=8,2, 1,9 Hz, 1 H), 6,81 (d, J=1,8 Hz, 1 H), 6,86 (d, J=8,3 Hz, 1 H), 7,36 (d, J=5,8 Hz, 1 H), 7,43 (s ancho, 2 H), 8,32 (t, J=6,0 Hz, 1 H), 11,77 (d, J=5,3 Hz, 1 H)
75		389,24	390	0,88, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,84 (t, J=6,9 Hz, 3 H), 1,15 - 1,38 (m, 4 H), 1,58 (m, J=13,3, 13,3, 7,0 Hz, 1 H), 1,67 - 1,83 (m, 2 H), 1,84 - 1,99 (m, 6 H), 2,27 (s, 3 H), 2,38 (s, 3 H), 3,41 (t, J=6,4 Hz, 2 H), 3,97 (s, 3 H), 4,38 (dt, J=9,0, 4,7 Hz, 1 H), 5,35 (s, 2 H), 7,51 (br, s, 2 H), 7,77 (s, 1 H), 8,53 (s, 1 H), 8,96 (s ancho, 1 H), 12,20 (s ancho, 1 H)
76		361,21	362	0,75, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,86 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,18 - 1,36 (m, 2 H), 1,36 - 1,50 (m, 1 H), 1,50 - 1,63 (m, 1 H), 2,22 (s, 3 H), 2,24 (s, 3 H), 6,3,29 - 3,48 (m, 2 H), 3,74 (s, 3 H), 4,03 (td, J=8,7, 4,6 Hz, 1 H), 4,68 (s ancho, 1 H), 4,91 - 5,05 (m, 2 H), 5,53 (s, 2 H), 6,19 (d, J=8,8 Hz, 1 H), 7,44 (s, 1 H), 8,21 (s, 1 H)
77		302,17	303	0,75, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,89 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,22 - 1,35 (m, 2 H), 1,50 (quin, J=7,3 Hz, 2 H), 3,24 - 3,30 (m, 2 H), 4,51 (d, J=5,3 Hz, 2 H), 6,4,95 (s, 2 H), 5,19 (t, J=5,6 Hz, 1 H), 5,52 (s, 2 H), 6,42 (t, J=5,8 Hz, 1 H), 7,24 - 7,29 (m, 1 H), 7,29 - 7,34 (m, 2 H), 7,35 - 7,40 (m, 2 H)
78		274,15	275	0,59, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,90 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,30 (dq, J=14,9, 7,3 Hz, 2 H), 1,51 (quin, J=7,3 Hz, 2 H), 3,26 - 3,32 (m, 2 H), 5,24 (s, 2 H), 6,5,68 (s, 2 H), 6,78 (t, J=5,8 Hz, 1 H), 7,46 (s, 1 H), 7,76 (dd, J=8,4, 4,9 Hz, 1 H), 7,93 (dd, J=8,5, 1,5 Hz, 1 H), 9,21 (dd, J=5,0, 1,5 Hz, 1 H)
79		334,21	335	0,7, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,85 (t, J=7,0 Hz, 3 H), 1,15 - 1,34 (m, 4 H), 1,36 - 1,50 (m, 1 H), 1,51 - 1,64 (m, 1 H), 2,11 (s, 3 H), 3,39 - 3,46 (m, 2 H), 3,73 (s, 3 H), 4,02 (td, J=8,8, 4,8 Hz, 1 H), 4,66 (s ancho, 1 H), 4,94 (s, 2 H), 5,56 (s, 2 H), 5,85 (d, J=8,8 Hz, 1 H), 6,09 (s, 1 H), 7,43 (s, 1 H)
80		360,19	361	0,63, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,84 (t, J=6,9 Hz, 3 H), 1,14 - 1,34 (m, 4 H), 1,37 - 1,51 (m, 1 H), 1,52 - 1,67 (m, 1 H), 3,36 - 3,48 (m, 2 H), 3,99 - 6,4,11 (m, 1 H), 4,69 (s ancho, 1 H), 5,10 (s, 2 H), 5,54 (s, 2 H), 6,00 (d, J=8,8 Hz, 1 H), 7,46 (s, 1 H), 7,68 (s ancho, 1 H), 7,72 (dd, J=7,3, 1,3 Hz, 1 H), 7,93 - 8,02 (m, 2 H), 8,03 (s, 1 H)

	ESTRUCTURA	Masa exacta	Masa encontrada [M+H]	LCMS Tiempo Ret., Método	<sup>1</sup> H RMN
81		348,23	349	0,73, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 0,84 (t, J=7,2 Hz, 3 H), 1,11 - 1,37 (m, 4 H), 1,47 - 1,63 (m, 2 H), 1,63 - 1,79 (m, 2 H), 2,13 (s, 3 H), 3,40 (t, J=6,3 Hz, 6 2 H), 3,75 (s, 3 H), 4,30 (m, J=8,0 Hz, 1 H), 5,08 (s, 2 H), 6,21 (s, 1 H), 7,48 (s ancho, 2 H), 7,55 (d, J=5,3 Hz, 1 H), 8,11 (d, J=8,8 Hz, 1 H), 11,96 (d, J=5,3 Hz, 1 H)
82		372,22	373	1,15, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 0,77 - 0,91 (m, 3 H) 1,17 - 1,37 (m, 4 H) 1,75 - 1,91 (m, 2 H) 1,93 - 2,09 (m, 2 H) 2,74 (t, J=7,65 Hz, 2 H) 3,63 (s, 3 H) 3,87 (q, J=6,02 Hz, 2 H) 4,58 (q, J=7,28 Hz, 1 H) 5,71 (s ancho, 2 H) 6,53 (d, J=8,28 Hz, 1 H) 7,15 - 7,35 (m, 5 H) 7,43 (s ancho, 1 H)
83		316,19	317	0,95, D	<sup>1</sup> H RMN (360 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 0,85 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,17 - 1,31 (m, 2 H), 1,33 - 1,46 (m, 2 H), 3,16 - 3,25 (m, 2 H), 3,71 (dd, J=5,5, 3,7 Hz, 2 H), 3,96 (dd, J=5,5, 3,7 Hz, 2 H), 4,55 (s, 2 H), 5,60 (s, 2 H), 6,26 (t, J=5,5 Hz, 1 H), 7,26 - 7,37 (m, 5 H), 7,41 (s, 1 H)
84		303,17	304	0,65, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 0,86 (t, J=7,28 Hz, 3 H) 1,20 - 1,31 (m, 2 H) 1,36 - 1,49 (m, 2 H) 3,17 - 3,27 (m, 2 H) 4,16 (dd, J=5,27, 3,26 Hz, 2 H) 4,26 - 4,44 (m, 2 H) 5,57 (s, 2 H) 6,25 (s, 1 H) 6,93 - 7,09 (m, 2 H) 7,44 (s, 1 H) 8,30 - 8,52 (m, 2 H)
85		305,20	306	0,45, D	no disponible
86		263,15	264	0,58, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 0,85 - 0,92 (m, 2 H) 1,18 - 1,36 (m, 2 H) 1,42 - 1,57 (m, 2 H) 3,23 - 3,52 (m, 2 H) 5,16 (s, 2 H) 7,53 (s ancho, 2 H) 7,61 (d, J=5,02 Hz, 1 H) 8,09 (s, 1 H) 8,38 (s ancho, 1 H) 12,08 (s, 1 H)
87		377,21	378	0,7, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 0,86 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,19 - 1,32 (m, 2 H) 1,49 - 1,59 (m, 1 H) 1,66 - 1,79 (m, 2 H) 1,83 - 1,93 (m, 1 H) 3,35 - 3,48 (m, 2 H) 3,90 (s, 3 H) 4,09 (s, 3 H) 4,35 - 4,51 (m, 1 H) 5,32 (s, 2 H) 7,52 (s ancho, 2 H) 7,56 (s ancho, 1 H) 7,71 (d, J=5,27 Hz, 1 H) 8,53 (d, J=6,27 Hz, 1 H) 8,82 (s ancho, 1 H) 12,01 (d, J=4,27 Hz, 1 H)
88		395,16	396	0,48, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 0,84 - 0,91 (m, 3 H), 1,21 - 1,36 (m, 2 H), 1,47 - 1,55 (m, 2 H), 1,57 - 1,78 (m, 2 H), 3,45 (dd, J=6,9, 6,1 Hz, 4 H), 3,76 (s, 3 H), 4,06 - 4,22 (m, 1 H), 4,89 (s, 2 H), 5,31 (s, 2 H), 6,07 (s ancho, 1 H), 6,40 (d, J=6,1 Hz, 1 H), 7,47 (s, 1 H), 7,67 (d, J=6,5 Hz, 1 H)

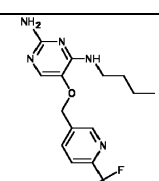
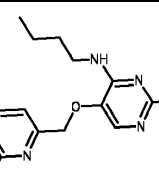
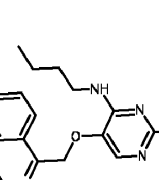
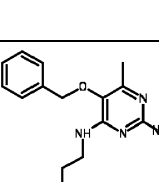
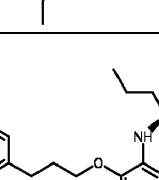
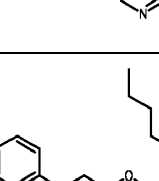
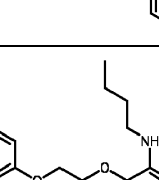
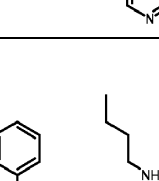
	ESTRUCTURA	Masa exacta	Masa encontrada [M+H]	LCMS Tiempo Ret., Método	<sup>1</sup> H RMN
89		325,21	326	0,87, H	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,84 (t, J=6,78 Hz, 3 H) 0,99 (t, J=7,15 Hz, 3 H) 1,11- 1,36 (m, 4 H) 1,49 (m, J=5,00 Hz, 2 H) 1,77 (q, J=6,78 Hz, 2 H) 2,97 (quin, J=6,78 Hz, 2 H) 3,67 (s, 3 H) 3,90 (m, J=4,00 Hz, 2 H) 4,05 - 4,25 (m, 1 H) 5,40 (s ancho, 2 H) 6,17 (d, J=9,03 Hz, 1 H) 6,99 (ancho, t, J=1,00, 1,00 Hz, 1 H) 7,35 (s, 1 H)
90		180,10	181	0,47, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 3,78 (s, 3 H), 4,06 (tt, J=5,7, 1,5 Hz, 2 H), 4,44 (s ancho, 2 H), 5,15 (dq, J=10,3, 1,4 Hz, 1 H), 5,23 (s ancho, 1 H), 5,23 (dq, J=17,1, 1,7 Hz, 1 H), 5,94 (ddt, J=17,2, 10,3, 5,6, 5,6 Hz, 1 H), 7,39 (s, 1 H)
91		208,13	209	0,65, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,05 - 0,13 (m, 2 H), 0,42 - 0,52 (m, 2 H), 0,65 - 0,80 (m, 1 H), 1,50 (q, J=7,0 Hz, 2 H), 3,49 (td, J=7,0, 5,9 Hz, 2 H), 3,73 - 3,80 (m, 3 H), 4,42 (s ancho, 2 H), 5,27 (s ancho, 1 H), 7,36 (s, 1 H)
92		212,13	213	0,42, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,84 (t, J=7,5 Hz, 3 H), 1,37 - 1,54 (m, 1 H), 1,54 - 1,71 (m, 1 H), 3,38 (dt, J=10,7, 5,3 Hz, 1 H), 3,45 (dt, J=10,4, 5,1 Hz, 1 H), 3,68 (s, 3 H), 3,85 - 4,02 (m, 1 H), 4,66 (t, J=5,4 Hz, 1 H), 5,45 (s ancho, 1 H), 5,88 (d, J=8,8 Hz, 1 H), 7,36 (s, 1 H)
93		240,16	241	0,61, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,87 (dd, J=6,7, 4,9 Hz, 6 H), 1,31 - 1,49 (m, 2 H), 1,50 - 1,64 (m, 1 H), 3,37 - 3,44 (m, 2 H), 3,67 (s, 3 H), 4,15 (tq, 6 J=9,7, 4,8 Hz, 1 H), 4,65 (s ancho, 1 H), 5,42 (s, 2 H), 5,88 (d, J=9,3 Hz, 1 H), 7,35 (s, 1 H)
94		330,17	331	1,65, E	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,98 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,35 - 1,49 (m, 2 H), 1,54 - 1,74 (m, 2 H), 3,36 - 3,47 (m, 2 H), 3,88 - 3,96 (m, 3 H), 4,84 (s ancho, 2 H), 5,19 (s, 2 H), 6,15 (s ancho, 1 H), 6,94 - 7,05 (m, 2 H), 7,45 (s, 1 H), 7,86 - 7,98 (m, 2 H)
95		290,15	291	1,67, E	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, METANOL- <i>d</i> <sub>4</sub> ) δ ppm 0,84 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,17 - 1,33 (m, 2 H), 1,36 - 1,52 (m, 2 H), 3,26 (t, J=7,1 Hz, 2 H), 4,86 (s, 2 H), 6,94 - 7,05 (m, 2 H), 7,17 (s, 1 H), 7,29 - 7,40 (m, 2 H), 3 protones lábiles no se ven,
96		300,20	301	1,09, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,88 (t, J=7,0 Hz, 3 H), 1,21 - 1,36 (m, 4 H), 1,46 - 1,51 (m, 2 H), 1,52 (d, J=6,5 Hz, 3 H), 3,22 - 3,29 (m, 2 H), 5,17 (q, J=6,3 Hz, 1 H), 5,41 (s, 2 H), 6,34 (t, J=5,9 Hz, 1 H), 7,20 (s, 1 H), 7,23 - 7,29 (m, 1 H), 7,29 - 7,36 (m, 2 H), 7,38 - 7,44 (m, 2 H)

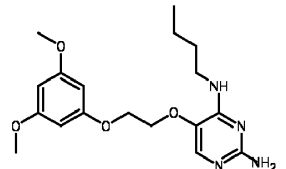
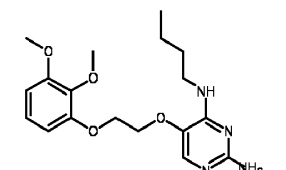
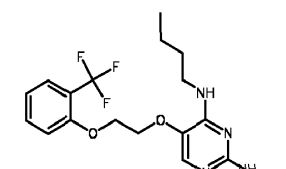
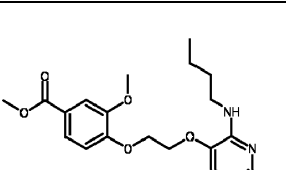
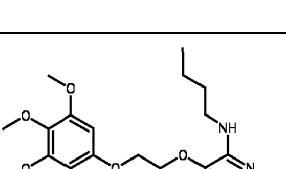
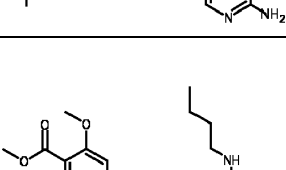
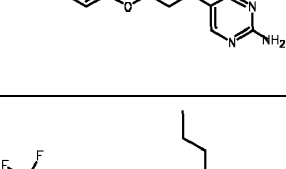
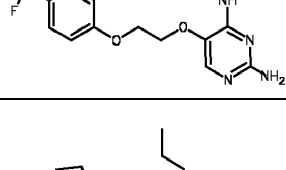
	ESTRUCTURA	Masa exacta	Masa encontrada [M+H]	LCMS Tiempo Ret., Método	<sup>1</sup> H RMN
97		214,12	215	0,53, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 1,68 - 1,87 (m, 4 H), 3,46 (q, J=6,5 Hz, 2 H), 3,77 (s, 2 H), 4,43 (br, s, 2 H), 4,38 - 4,48 (m, 1 H), 4,55 (t, J=5,9 Hz, 1 H), 5,19 (s ancho, 1 H), 7,37 (s, 1 H)
98		286,18	287	0,96, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,90 (t, J=7,4 Hz, 3 H), 1,29 (dq, J=14,9, 7,3 Hz, 2 H), 1,45 - 1,50 (m, 2 H), 1,52 (d, J=6,5 Hz, 3 H), 3,23 - 3,30 (m, 2 H), 5,16 (q, J=6,4 Hz, 1 H), 5,41 (s, 2 H), 6,33 (t, J=5,9 Hz, 1 H), 7,20 (s, 1 H), 7,23 - 7,29 (m, 1 H), 7,29 - 7,36 (m, 2 H), 7,37 - 7,44 (m, 2 H)
99		286,18	287	0,97, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,90 (t, J=7,4 Hz, 3 H), 1,29 (dq, J=15,0, 7,3 Hz, 2 H), 1,44 - 1,50 (m, 2 H), 1,52 (d, J=6,3 Hz, 3 H), 3,23 - 3,29 (m, 2 H), 5,17 (q, J=6,3 Hz, 1 H), 5,42 (s, 2 H), 6,35 (t, J=5,9 Hz, 1 H), 7,20 (s, 1 H), 7,22 - 7,29 (m, 1 H), 7,29 - 7,36 (m, 2 H), 7,38 - 7,44 (m, 2 H)
100		266,17	267	1,4, E	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,95 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,32 - 1,48 (m, 2 H), 1,51 - 1,61 (m, 2 H), 1,62 - 1,73 (m, 1 H), 1,88 - 1,98 (m, 2 H), 1,98 - 2,10 (m, 1 H), 3,38 (td, J=7,0, 5,8 Hz, 2 H), 3,73 - 3,81 (m, 1 H), 3,82 - 3,95 (m, 3 H), 4,13 - 4,27 (m, 1 H), 4,73 (s ancho, 2 H), 5,84 (s ancho, 1 H), 7,42 (s, 1 H)
101		273,16	274	1,28, F	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,89 (t, J=7,4 Hz, 3 H), 1,26 - 1,43 (m, 2 H), 1,47 - 1,61 (m, 2 H), 3,35 (td, J=7,0, 5,8 Hz, 2 H), 4,53 (s ancho, 2 H), 4,97 (s, 2 H), 5,91 (s ancho, 1 H), 7,16 - 7,24 (m, 1 H), 7,30 (d, J=7,8 Hz, 1 H), 7,38 (s, 1 H), 7,66 (td, J=7,7, 1,6 Hz, 1 H), 8,55 (d, J=4,7 Hz, 1 H)
102		366,22	367	0,83, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,88 (t, J =7,3 Hz, 3 H), 1,26 (dq, J =14,8, 7,3 Hz, 2 H), 1,38 - 1,50 (m, 2 H), 1,82 (d, J =7,3 Hz, 3 H), 3,12 - 3,29 (m, 2 H), 4,63 (d, J =12,5 Hz, 1 H), 4,87 (d, J =12,9 Hz, 1 H), 5,51 (s, 2 H), 5,58 (q, J =6,9 Hz, 1 H), 6,08 (t, J =5,9 Hz, 1 H), 7,01 (s, 1 H), 7,12-7,18 (m, 2 H), 7,25 - 7,30 (m, 1 H), 7,27 (s, 1 H), 7,30 - 7,37 (m, 2 H), 7,97 (s, 1 H)
103		376,19	377	2,52, F	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,82 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,18 - 1,33 (m, 2 H), 1,38 - 1,51 (m, 2 H), 3,22 - 3,34 (m, 2 H), 4,50 (s ancho, 2 H), 4,92 (s, 2 H), 5,05 - 5,15 (m, 1 H), 7,13 (s, 1 H), 7,32 - 7,41 (m, 4 H), 7,43 - 7,52 (m, 1 H), 7,63 - 7,74 (m, 4 H)
104		268,19	269	1,74, F	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,89 (td, J=7,4, 5,0 Hz, 6 H), 1,20 (s, 3 H), 1,25 - 1,39 (m, 2 H), 1,44 - 1,62 (m, 4 H), 1,81 - 2,20 (m, 1 H), 3,33 (td, J=7,0, 5,8 Hz, 2 H), 3,60 - 3,69 (m, 2 H), 4,55 (s ancho, 2 H), 5,40 (s ancho, 1 H), 7,19 (s, 1 H)

	ESTRUCTURA	Masa exacta	Masa encontrada [M+H]	LCMS Tiempo Ret., Método	<sup>1</sup> H RMN
105		254,17	255	1,56, F	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,84 - 0,93 (m, 3 H), 1,27 (s, 6 H), 1,28 - 1,39 (m, 2 H), 1,45 - 1,58 (m, 2 H), 3,34 (td, J=7,0, 5,8 Hz, 2 H), 3,62 - 3,65 (m, 3 H), 4,62 (s ancho, 2 H), 5,37 - 5,55 (m, 1 H), 7,32 (s, 1 H)
106		240,16	241	0,64, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,86 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,15 - 1,35 (m, 2 H), 1,44 - 1,60 (m, 2 H), 3,23 (s, 2 H), 3,35 - 3,38 (m, 1 H), 3,40 - 3,47 (m, 1H), 3,77 (s, 3 H), 4,36 - 4,49 (m, 1 H), 7,39 (s, 1 H), 7,44 (s ancho, 2 H), 8,16 (d, J=8,8 Hz, 1 H), 11,88 (s ancho, 1 H)
107		336,18	337	2,57, F	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,97 (t, J=7,2 Hz, 3 H), 1,32 - 1,48 (m, 2 H), 1,52 - 1,66 (m, 2 H), 2,01 - 2,14 (m, 2 H), 2,78 (t, J=7,5 Hz, 2 H), 3,33 - 3,47 (m, 2 H), 3,91 (t, J=6,1 Hz, 2 H), 4,55 (s ancho, 2 H), 5,12 (s ancho, 1 H), 6,74 - 6,88 (m, 2 H), 7,07 - 7,22 (m, 1 H), 7,31 (s, 1 H)
108		378,11	379	2,62, F	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,89 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,24 - 1,40 (m, 2 H), 1,44 - 1,58 (m, 2 H), 1,96 - 2,09 (m, 2 H), 2,73 - 2,90 (m, 2 H), 3,26 - 3,43 (m, 2 H), 3,87 (t, J=6,1 Hz, 2 H), 4,43 (s ancho, 2 H), 5,09 (s ancho, 1 H), 6,93 - 7,06 (m, 1 H), 7,11- 7,22 (m, 3 H), 7,48 (d, J=8,2 Hz, 1 H)
109		334,16	335	2,68, F	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,83 - 0,97 (m, 3 H), 1,25 - 1,41 (m, 2 H), 1,50 (dt, J=14,6, 7,3 Hz, 2 H), 1,93 - 2,05 (m, 2 H), 2,68 (t, J=7,5 Hz, 2 H), 3,24 - 3,40 (m, 2 H), 3,82 (t, J=6,2 Hz, 2 H), 4,42 (s ancho, 2 H), 4,95 (s ancho, 1 H), 7,01- 7,12 (m, 2 H), 7,16 - 7,22 (m, 3 H)
110		314,21	315	2,64, F	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,88 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,31 (dq, J=15,0, 7,3 Hz, 2 H), 1,43 - 1,57 (m, 2 H), 1,65 - 1,78 (m, 4 H), 2,61 (t, J=6,9 Hz, 2 H), 3,27 - 3,38 (m, 2 H), 3,77 - 3,89 (m, 2 H), 4,48 (s ancho, 2 H), 5,09 (s ancho, 1 H), 7,09 - 7,16 (m, 3 H), 7,18 - 7,23 (m, 3 H)
111		328,23	329	2,75, F	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,88 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,24 - 1,43 (m, 4 H), 1,44 - 1,55 (m, 2 H), 1,55 - 1,65 (m, 2 H), 1,66 - 1,77 (m, 2 H), 2,57 (t, J=7,6 Hz, 2 H), 3,25 - 3,37 (m, 2 H), 3,80 (t, J=6,5 Hz, 2 H), 4,45 (s ancho, 2 H), 5,07 (s ancho, 1 H), 7,07 - 7,15 (m, 3 H), 7,17 - 7,24 (m, 3 H)
112		314,21	315	1,12, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,86 (t, J=7,28 Hz, 3 H) 1,11 (d, J=6,53 Hz, 3 H) 1,20 - 1,35 (m, 2 H) 1,36 - 1,59 (m, 2 H) 1,94 - 2,05 (m, 2 H) 2,65 - 2,78 (m, 2 H) 3,83 (t, J=6,40 Hz, 2 H) 4,07 - 4,18 (m, 1 H) 5,60 (s, 2 H) 5,99 (d, J=8,53 Hz, 1 H) 7,14 - 7,32 (m, 5 H) 7,33 (s, 1 H)

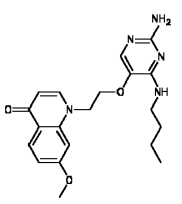
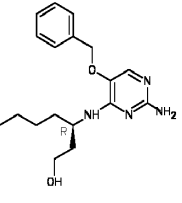
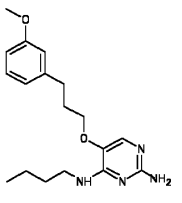
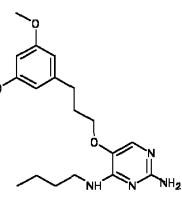
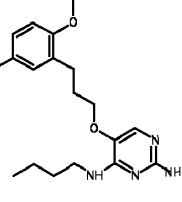
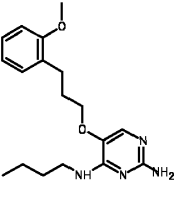


	ESTRUCTURA	Masa exacta	Masa encontrada [M+H]	LCMS Tiempo Ret., Método	<sup>1</sup> H RMN
113		358,24	359	1,04, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,79 - 0,87 (m, 3 H) 1,18 - 1,31 (m, 4 H) 1,42 - 1,59 (m, 2 H) 1,59 - 1,75 (m, 2 H) 1,94 - 2,02 (m, 2 H) 2,66 - 2,75 (m, 2 H) 3,41 - 3,50 (m, 2 H) 3,79 - 3,87 (m, 2 H) 4,10 - 4,18 (m, 1 H) 4,44 - 4,49 (m, 1 H) 5,71 (s ancho, 2 H) 6,25 (s ancho, 1 H) 7,12 - 7,31 (m, 5 H) 7,33 (s, 1 H)
114		342,24	343	1,25, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,85 (t, J=7,28 Hz, 6 H) 1,13 - 1,38 (m, 4 H) 1,38 - 1,54 (m, 4 H) 1,95 - 2,09 (m, 2 H) 2,72 (t, J=7,15 Hz, 2 H) 3,71 - 3,85 (m, 2 H) 4,01 - 4,21 (m, 1 H) 5,59 (s ancho, 2 H) 5,92 (d, J=9,03 Hz, 1 H) 7,29 (s, 1 H) 7,15 - 7,43 (m, 5 H)
115		344,22	345	0,98, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,82 - 0,88 (m, 3 H) 0,89 (d, J=6,86 Hz, 3H) 1,06 - 1,17 (m, 1 H) 1,44 - 1,53 (m, 1 H) 1,71 - 1,78 (m, 1 H) 1,95 - 2,04 (m, 2 H) 2,72 (t, J=7,67 Hz, 2 H) 3,48 - 3,60 (m, 2 H) 3,84 - 3,90 (m, 2 H) 3,90 - 3,96 (m, 1 H) 4,38 (t, J=5,25 Hz, 1 H) 5,21 (s ancho, 2 H) 5,55 (d, J=8,88 Hz, 1 H) 7,14 - 7,31 (m, 5 H) 7,37 (s, 1 H)
116		329,15	330	0,9, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,86 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,21 - 1,33 (m, 2 H) 1,42 - 1,53 (m, 2 H) 3,24 - 3,31 (m, 2 H) 5,04 (s, 2 H) 5,58 (s, 2 H) 6,52 (t, J=5,90 Hz, 1 H) 6,73 (dd, J=3,51, 1,76 Hz, 1 H) 6,99 (s, 1 H) 7,14 (d, J=3,26 Hz, 1 H) 7,49 (s, 1 H) 7,96 (dd, J=1,76, 0,50 Hz, 1 H)
117		290,19	291	0,75, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,89 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,28 (quin, J=1,00 Hz, 2 H) 1,43 - 1,52 (m, 2 H) 2,22 (s, 3 H) 3,21 - 3,27 (m, 2 H) 3,68 (s, 3 H) 4,76 (s, 2 H) 5,48 (s, 2 H) 6,10 (s, 1 H) 6,26 (t, J=5,65 Hz, 1 H) 7,40 (s, 1 H)
118		353,19	354	0,97, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,86 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,20 - 1,30 (m, 2 H) 1,40 - 1,49 (m, 2 H) 2,27 (s, 3 H) 3,21 - 3,29 (m, 2 H) 4,87 (s, 2 H) 5,56 (s, 2 H) 6,40 (t, J=5,77 Hz, 1 H) 7,37 (s, 1 H) 7,53 - 7,60 (m, 3 H) 7,71 - 7,77 (m, 2 H)
119		330,13	331	0,99, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,88 (t, J=7,28 Hz, 3 H) 1,21 - 1,33 (m, 2 H) 1,41 - 1,52 (m, 2 H) 3,16 - 3,29 (m, 2 H) 4,95 (s, 2 H) 5,58 (s, 2 H) 6,39 (t, J=5,77 Hz, 1 H) 6,78 (d, J=3,01 Hz, 1 H) 7,21 (dd, J=3,51, 1,25 Hz, 1 H) 7,38 (s, 1 H)
120		320,15	321	0,79, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,88 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,22 - 1,32 (m, 2 H) 1,42 - 1,52 (m, 2 H) 3,21 - 3,28 (m, 2 H) 3,81 (s, 3 H) 4,94 (s, 2 H) 5,57 (s, 2 H) 6,38 (t, J=5,65 Hz, 1 H) 6,75 (d, J=3,51 Hz, 1 H) 7,29 (d, J=3,51 Hz, 1 H) 7,39 (s, 1 H)

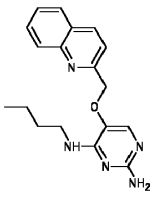
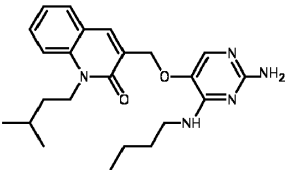
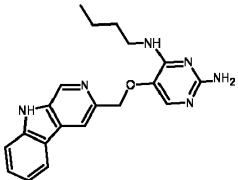
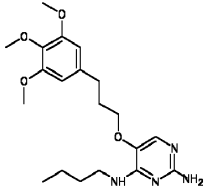
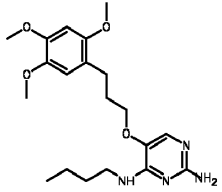
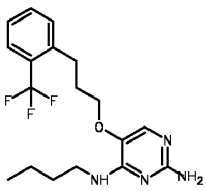
	ESTRUCTURA	Masa exacta	Masa encontrada [M+H]	LCMS Tiempo Ret., Método	<sup>1</sup> H RMN
121		341,15	342	0,89, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,89 (t, J=7,28 Hz, 3 H) 1,20 - 1,35 (m, 2 H) 1,39 - 1,55 (m, 2 H) 3,21 - 3,30 (m, 2 H) 5,11 (s, 2 H) 5,54 (s, 2 H) 6,58 (s, 1 H) 7,47 (s, 1 H) 7,93 (d, J=8,03 Hz, 1 H) 8,14 - 8,22 (m, 1 H) 8,85 - 8,93 (m, 1 H)
122		287,17	288	0,79, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,90 (t, J=7,28 Hz, 3 H) 1,23 - 1,37 (m, 2 H) 1,45 - 1,58 (m, 2 H) 2,48 (s, 3 H) 3,29 - 3,33 (m, 2 H) 4,93 (s, 2 H) 5,54 (s, 2 H) 6,75 (s, 1 H) 7,20 (d, J=7,78 Hz, 1 H) 7,37 (d, J=7,53 Hz, 1 H) 7,40 (s, 1 H) 7,71 (t, J=7,65 Hz, 1 H)
123		323,17	324	0,87, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,82 - 0,91 (m, 3 H) 1,18 - 1,28 (m, 2 H) 1,38 - 1,47 (m, 2 H) 3,19 - 3,27 (m, 2 H) 5,50 (s, 2 H) 5,52 (s, 2 H) 6,49 (s, 1 H) 7,44 (s, 1 H) 7,71 (ddd, J=8,41, 7,03, 1,13 Hz, 1 H) 7,81 (ddd, J=8,09, 6,96, 1,25 Hz, 1 H) 7,85 (d, J=5,52 Hz, 1 H) 8,02 (d, J=8,03 Hz, 1 H) 8,38 - 8,42 (m, 1 H) 8,48 (d, J=5,77 Hz, 1 H)
124		300,20	301	1,08, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,88 (t, J=7,2 Hz, 3 H) 1,16 - 1,37 (m, 4 H) 1,53 (quin, J=7,3 Hz, 2 H) 2,03 (s, 3 H) 3,37 (q, J=6,6 Hz, 2 H) 4,36 (s ancho, 2 H) 4,83 (s, 2 H) 7,29 - 7,58 (m, 5 H) 8,30 (t, J=5,9 Hz, 1 H) 12,68 (s ancho, 1 H)
125		330,21	331	0,9, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,87 (t, J=7,28 Hz, 3 H) 1,19 - 1,38 (m, 2 H) 1,40 - 1,51 (m, 1 H) 1,51 - 1,62 (m, 1 H) 1,94 - 2,02 (m, 2 H) 2,66 - 2,76 (m, 2 H) 3,38 - 3,48 (m, 2 H) 3,83 (td, J=6,34, 2,64 Hz, 2 H) 4,00 - 4,10 (m, 1 H) 4,69 (s ancho, 1 H) 5,48 (s, 2 H) 5,72 - 5,79 (m, 1 H) 7,05 - 7,33 (m, 5 H) 7,35 (s, 1 H)
126		327,17	328	0,84, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,86 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,19 - 1,31 (m, 2 H) 1,37 - 1,48 (m, 2 H) 3,20 - 3,27 (m, 2 H) 4,13 - 4,23 (m, 2 H) 4,30 - 4,42 (m, 2 H) 5,57 (s, 2 H) 6,22 (s, 1 H) 7,12 - 7,20 (m, 2 H) 7,45 (s, 1 H) 7,75 - 7,83 (m, 2 H)
127		332,18	333	0,94, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,80 - 0,91 (m, 3 H) 1,20 - 1,32 (m, 2 H) 1,37 - 1,50 (m, 2 H) 3,17 - 3,28 (m, 2 H) 3,73 (s, 3 H) 4,13 (dd, J=5,52, 3,26 Hz, 2 H) 4,23 (dd, J=5,52, 3,26 Hz, 2 H) 5,56 (s, 2 H) 6,20 (s, 1 H) 6,49 - 6,59 (m, 3 H) 7,16 - 7,22 (m, 1 H) 7,45 (s, 1 H)
128		353,19	354	0,79, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,76 (t, J=7,28 Hz, 3 H) 1,11 - 1,21 (m, 2 H) 1,32 (t, J=7,15 Hz, 2 H) 3,15 - 3,22 (m, 2 H) 4,32 - 4,36 (m, 2 H) 4,52 - 4,56 (m, 2 H) 5,57 (s, 2 H) 6,24 (s, 1 H) 7,07 (d, J=5,27 Hz, 1 H) 7,55 (s, 1 H) 7,52 - 7,58 (m, 1 H) 7,74 (ddd, J=8,41, 6,90, 1,25 Hz, 1 H) 7,95 (d, J=8,03 Hz, 1 H) 8,12 (dd, J=8,28, 1,00 Hz, 1 H) 8,73 (d, J=5,27 Hz, 1 H)

	ESTRUCTURA	Masa exacta	Masa encontrada [M+H]	LCMS Tiempo Ret., Método	<sup>1</sup> H RMN
129		362,20	363	0,92, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,78 - 0,93 (m, 3 H) 1,12 - 1,35 (m, 2 H) 1,39 - 1,54 (m, 2 H) 3,18 - 3,28 (m, 2 H) 4,07 - 4,17 (m, 2 H) 4,21 (dd, J=5,52, 3,01 Hz, 2 H) 5,58 (s ancho, 2 H) 6,09 - 6,12 (m, 1 H) 6,14 (d, J=2,26 Hz, 2 H) 6,21 (s, 1 H) 7,45 (s, 1 H)
130		362,20	363	0,87, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,86 (t, J=7,28 Hz, 3 H) 1,20 - 1,31 (m, 2 H) 1,39 - 1,48 (m, 2 H) 3,21 - 3,28 (m, 2 H) 3,67 (s, 3 H) 3,77 (s, 3 H) 4,11 - 4,18 (m, 2 H) 4,22 - 4,29 (m, 2 H) 5,56 (s, 2 H) 6,18 (t, J=5,90 Hz, 1H) 6,66 - 6,74 (m, 2 H) 6,96 - 7,01 (m, 1 H) 7,47 (s, 1 H)
131		370,16	371	1,05, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,85 (t, J=7,28 Hz, 3 H) 1,18 - 1,30 (m, 2 H) 1,36 - 1,47 (m, 2 H) 3,17 - 3,28 (m, 2 H) 4,12 - 4,22 (m, 2 H) 4,33 - 4,43 (m, 2 H) 5,61 (s, 2 H) 5,98 (s, 1 H) 7,09 - 7,15 (m, 1 H) 7,33 (d, J=8,53 Hz, 1 H) 7,47 (s, 1 H) 7,63 (d, J=7,78 Hz, 2 H)
132		390,19	391	0,86, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,85 (t, J=7,28 Hz, 3 H) 1,19 - 1,32 (m, 2 H) 1,37 - 1,49 (m, 2 H) 3,17 - 3,28 (m, 2 H) 3,83 (s, 3 H) 3,82 (s, 3 H) 4,16 (dd, J=5,27, 3,26 Hz, 2 H) 4,32 (dd, J=5,27, 3,26 Hz, 2 H) 5,59 (s, 2 H) 6,18 (s, 1 H) 7,14 (d, J=8,53 Hz, 1 H) 7,45 - 7,53 (m, 2 H) 7,59 (dd, J=8,53, 2,01 Hz, 1 H)
133		392,21	393	0,84, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,86 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,20 - 1,34 (m, 2 H) 1,40 - 1,52 (m, 2 H) 3,14 - 3,28 (m, 2 H) 3,58 (s, 3 H) 3,75 (s, 6 H) 4,13 (dd, J=5,52, 3,26 Hz, 2 H) 4,23 (dd, J=5,52, 3,01 Hz, 2 H) 5,58 (s, 2 H) 6,22 (s, 1 H) 6,28 (s, 2 H) 7,46 (s, 1 H)
134		390,19	391	0,83, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,85 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,20 - 1,30 (m, 2 H) 1,39 - 1,48 (m, 2 H) 3,20 - 3,28 (m, 2 H) 3,73 (s, 3 H) 3,81 (s, 3 H) 4,13 - 4,19 (m, 2 H) 4,34 (dd, J=5,27, 3,26 Hz, 2 H) 5,56 (s, 2 H) 6,20 (s, 1 H) 6,63 (dd, J=8,66, 2,38 Hz, 1 H) 6,68 (d, J=2,26 Hz, 1 H) 7,46 (s, 1 H) 7,71 (d, J=8,53 Hz, 1 H)
135		370,16	371	1,06, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,85 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,18 - 1,34 (m, 2 H) 1,36 - 1,47 (m, 2 H) 3,17 - 3,27 (m, 2 H) 4,13 - 4,23 (m, 2 H) 4,29 - 4,41 (m, 2 H) 5,57 (s, 2 H) 6,21 (s, 1 H) 7,17 (m, J=8,53 Hz, 2 H) 7,46 (s, 1 H) 7,67 (m, J=8,53 Hz, 2 H)
136		359,14	360	0,77, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,81 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,16 - 1,25 (m, 2 H) 1,34 - 1,42 (m, 2 H) 3,19 - 3,25 (m, 2 H) 4,24 - 4,28 (m, 2 H) 4,55 - 4,60 (m, 2 H) 5,57 (s, 2 H) 6,16 (s, 1 H) 7,07 (d, J=5,27 Hz, 1 H) 7,50 (s, 1 H) 7,53 (d, J=5,52 Hz, 1 H) 8,07 (d, J=5,52 Hz, 1 H) 8,55 (d, J=5,52 Hz, 1 H)

	ESTRUCTURA	Masa exacta	Masa encontrada [M+H]	LCMS Tiempo Ret., Método	<sup>1</sup> H RMN
137		344,18	345	0,88, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,89 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,22 - 1,34 (m, 2 H) 1,44 - 1,54 (m, 2 H) 3,25 - 3,30 (m, 2 H) 3,61 (s, 3 H) 3,69 (s, 2 H) 4,93 (s, 2 H) 5,50 (s, 2 H) 6,39 (s, 1 H) 7,22 (d, J=6,00 Hz, 1 H) 7,33 (s, 1 H) 7,28 - 7,37 (m, 2 H) 7,38 (s, 1 H)
138		344,18	345	0,94, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,89 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,20 - 1,37 (m, 2 H) 1,42 - 1,57 (m, 2 H) 2,02 - 2,19 (m, 2 H) 3,26 - 3,32 (m, 2 H) 4,07 - 4,18 (m, 4 H) 4,89 (s, 2 H) 5,52 (s, 2 H) 6,31 (s, 1 H) 6,88 - 7,04 (m, 2 H) 7,12 (d, J=6,70 Hz, 1 H) 7,37 (s, 1 H)
139		385,17	386	0,93, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,88 (t, J=7,28 Hz, 3 H) 1,22 - 1,36 (m, 2 H) 1,42 - 1,57 (m, 2 H) 2,20 (s, 3 H) 3,22 - 3,29 (m, 2 H) 4,84 - 4,98 (m, 2 H) 5,01 (s, 2 H) 5,50 (s, 2 H) 6,59 (s, 1 H) 7,13 (d, J=5,77 Hz, 1 H) 7,40 (s, 1 H) 8,34 (d, J=5,52 Hz, 1 H)
140		362,20	363	0,71, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,86 (t, J=7,28 Hz, 3 H) 1,18 - 1,34 (m, 2 H) 1,37 - 1,52 (m, 2 H) 3,23 - 3,28 (m, 2 H) 3,69 (s, 3 H) 3,74 (s, 3 H) 4,07 - 4,15 (m, 2 H) 4,15 - 4,26 (m, 2 H) 5,56 (s, 2 H) 6,20 (s, 1 H) 6,47 (dd, J=8,66, 2,89 Hz, 1 H) 6,60 (d, J=3,01 Hz, 1 H) 6,85 (d, J=8,78 Hz, 1 H) 7,45 (s, 1 H)
141		383,20	384	0,82, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,77 (t, J=7,28 Hz, 3 H) 1,12 - 1,26 (m, 2 H) 1,28 - 1,37 (m, 2 H) 3,15 - 3,25 (m, 2 H) 3,90 (s, 3 H) 4,29 - 4,34 (m, 2 H) 4,51 (dd, J=5,14, 3,14 Hz, 2 H) 5,58 (s, 2 H) 6,24 (s, 1 H) 6,93 (d, J=5,27 Hz, 1 H) 7,17 (dd, J=9,16, 2,64 Hz, 1 H) 7,32 (d, J=2,51 Hz, 1 H) 7,52 (s, 1 H) 8,00 (d, J=9,29 Hz, 1 H) 8,65 (d, J=5,27 Hz, 1 H)
142		425,24	426	1, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,77 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,13 - 1,19 (m, 2 H) 1,28 - 1,35 (m, 6 H) 1,28 - 1,35 (m, 2 H) 3,05 - 3,15 (m, 1 H) 3,16 - 3,21 (m, 2 H) 3,89 (s, 3 H) 4,29 - 4,32 (m, 2 H) 4,50 - 4,52 (m, 2 H) 5,57 (s, 2 H) 6,22 (s, 1 H) 6,83 (s, 1 H) 7,08 (dd, J=9,29, 2,51 Hz, 1 H) 7,25 (d, J=2,51 Hz, 1 H) 7,52 (s, 1 H) 7,93 (d, J=9,03 Hz, 1 H)
143		303,17	304	0,68, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,86 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,20 - 1,35 (m, 2 H) 1,38 - 1,51 (m, 2 H) 3,22 - 3,28 (m, 2 H) 4,09 - 4,25 (m, 2 H) 4,27 - 4,40 (m, 2 H) 5,60 (s, 2 H) 6,27 (s, 1 H) 7,31 - 7,37 (m, 1 H) 7,41 - 7,45 (m, 1 H) 7,45 (s, 1 H) 8,19 (dd, J=4,52, 1,25 Hz, 1 H) 8,33 (d, J=2,76 Hz, 1 H)

	ESTRUCTURA	Masa exacta	Masa encontrada [M+H]	LCMS Tiempo Ret., Método	<sup>1</sup> H RMN
144		383,20	384	0,65, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,87 (t, J=7,28 Hz, 3 H) 1,19 - 1,25 (m, 2 H) 1,39 (t, J=7,40 Hz, 2 H) 3,17 - 3,22 (m, 2 H) 3,90 (s, 3 H) 4,11 - 4,22 (m, 2 H) 4,59 (m, J=4,90, 4,90 Hz, 2 H) 5,53 (s, 2 H) 5,86 (s, 1 H) 5,97 (d, J=7,53 Hz, 1 H) 6,99 (d, J=8,80 Hz, 1 H) 7,11 (d, J=2,26 Hz, 1 H) 7,32 (s, 1 H) 8,04 (d, J=7,78 Hz, 1 H) 8,09 (d, J=9,03 Hz, 1 H)
145		330,21	331	2,18, F	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,76 - 0,87 (m, 3 H), 1,14 - 1,31 (m, 5 H), 1,33 - 1,57 (m, 3 H), 1,80 (m, J=11,4, 5,1, 2,7 Hz, 1 H), 3,31 - 3,43 (m, 1 H), 3,45 - 3,56 (m, 1 H), 4,03 (d, J=3,3 Hz, 1 H), 4,44 (s, 2 H), 4,81 - 4,89 (m, 1 H), 4,91 (s, 2 H), 7,27 - 7,35 (m, 5 H), 7,39 (s, 1 H)
146		330,21	331	1,03, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,91 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,30 (dq, J=14,9, 7,4 Hz, 2 H), 1,55 (quin, J=7,3 Hz, 2 H), 1,97 - 2,08 (m, 2 H), 2,69 - 2,78 (m, 6 H), 3,42 (q, J=6,8 Hz, 2 H), 3,73 (s, 3 H), 3,90 (t, J=6,3 Hz, 2 H), 6,73 - 6,78 (m, 1 H), 6,78 - 6,83 (m, 2 H), 7,17 - 7,25 (m, 1 H), 7,37 (s, 1 H), 7,43 (s ancho, 2 H), 8,32 (t, J=6,0 Hz, 1 H), 11,83 (s ancho, 1 H)
147		360,22	361	1,02, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,90 (t, J=7,4 Hz, 3 H), 1,24 - 1,37 (m, 2 H), 1,55 (t, J=7,3 Hz, 2 H), 1,96 - 2,07 (m, 2 H), 2,65 - 2,74 (m, 2 H), 3,42 (q, J=6,9 Hz, 2 H), 3,71 (s, 6 H), 3,89 (t, J=6,1 Hz, 2 H), 6,31-6,35 (m, 1 H), 6,38 (d, J=2,3 Hz, 2 H), 7,34 (s, 1 H), 7,39 (s ancho, 2 H), 8,31 (s, 1 H)
148		360,22	361	1,03, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,90 (t, J=7,4 Hz, 3 H), 1,23 - 1,36 (m, 2 H), 1,49 - 1,60 (m, 2 H), 1,92 - 2,04 (m, 2 H), 2,68 (t, J=7,5 Hz, 2 H), 3,41 (q, 6 J=6,8 Hz, 2 H), 3,67 (s, 3 H), 3,71 (s, 3 H), 3,89 (t, J=6,3 Hz, 2 H), 6,69 - 6,77 (m, 2 H), 6,84 - 6,91 (m, 1 H), 7,34 (s, 1 H), 7,41 (s ancho, 2 H), 8,31 (t, J=5,9 Hz, 1 H), 11,70 (s, 1 H)
149		330,21	331	1,06, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,90 (t, J=7,4 Hz, 3 H), 1,24 - 1,37 (m, 2 H), 1,49 - 1,61 (m, 2 H), 1,92 - 2,05 (m, 2 H), 2,67 - 2,76 (m, 2 H), 3,41 (q, 6 J=6,9 Hz, 2 H), 3,76 (s, 3 H), 3,90 (t, J=6,3 Hz, 2 H), 6,87 (td, J=7,4, 1,0 Hz, 1 H), 6,96 (d, J=7,5 Hz, 1 H), 7,11 - 7,23 (m, 2 H), 7,33 (s, 1 H), 7,40 (s ancho, 2 H), 8,31 (t, J=5,9 Hz, 1 H), 11,67 (s ancho, 1 H)

	ESTRUCTURA	Masa exacta	Masa encontrada [M+H]	LCMS Tiempo Ret., Método	<sup>1</sup> H RMN
150		360,22	361	1,02, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,90 (t, J=7,4 Hz, 3 H), 1,24 - 1,36 (m, 2 H), 1,55 (quin, J=7,3 Hz, 2 H), 1,93 - 2,04 (m, 2 H), 2,69 - 2,76 (m, 2 H), 6 3,41 (q, J=6,8 Hz, 2 H), 3,70 (s, 3 H), 3,78 (s, 3 H), 3,91 (t, J=6,4 Hz, 2 H), 6,79 (dd, J=7,5, 1,5 Hz, 1 H), 6,87 - 6,92 (m, 1 H), 6,99 (t, J=7,9 Hz, 1 H), 7,36 (s, 1 H), 7,44 (s ancho, 2 H), 8,31 (t, J=6,0 Hz, 1 H), 11,81 (s, 1 H)
151		344,18	345	1, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,91 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,30 (dq, J=14,9, 7,4 Hz, 2 H), 1,55 (quin, J=7,3 Hz, 2 H), 1,93 - 2,04 (m, 2 H), 2,68 (t, J=7,5 6 Hz, 2 H), 3,42 (q, J=6,8 Hz, 2 H), 3,88 (t, J=6,1 Hz, 2 H), 5,94 - 5,99 (m, 2 H), 6,67 (dd, J=7,9, 1,6 Hz, 1 H), 6,82 (d, J=6,0 Hz, 1 H), 6,83 (s, 1 H), 7,36 (s, 1 H), 7,42 (s ancho, 2 H), 8,31 (t, J=5,9 Hz, 1 H), 11,77 (s ancho, 1 H)
152		368,12	369	1,13, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,86 - 0,95 (m, 3 H), 1,24 - 1,36 (m, 2 H), 1,55 (quin, J=7,3 Hz, 2 H), 1,97 - 2,07 (m, 2 H), 2,82 - 2,90 (m, 2 H), 3,42 6 (q, J=6,8 Hz, 2 H), 3,92 (t, J=6,1 Hz, 2 H), 7,37 (s, 1 H), 7,38 - 7,40 (m, 2 H), 7,43 (s ancho, 2 H), 7,55 - 7,61 (m, 1 H), 8,32 (t, J=5,9 Hz, 1 H), 11,80 (s ancho, 1 H)
153		368,18	369	1,15, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,91 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,31 (dq, J=14,9, 7,4 Hz, 2 H), 1,56 (quin, J=7,3 Hz, 2 H), 1,99 - 2,11 (m, 2 H), 2,87 (t, J=7,8 6 Hz, 2 H), 3,38 - 3,47 (m, 2 H), 3,92 (t, J=6,1 Hz, 2 H), 7,38 (s, 1 H), 7,43 (s ancho, 1 H), 7,48 (d, J=8,0 Hz, 2 H), 7,66 (d, J=8,0 Hz, 2 H), 8,33 (t, J=6,0 Hz, 1 H), 11,83 (s ancho, 1 H)
154		344,22	345	0,98, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,84 (t, J=6,90 Hz, 3 H) 1,22 - 1,36 (m, 4 H) 1,44 - 1,67 (m, 2 H) 1,95 - 2,08 (m, 2 H) 2,73 (t, J=7,65 Hz, 2 H) 3,41 - 3,64 (m, 2 H) 3,81 - 3,96 (m, 2 H) 4,05 - 4,20 (m, 1 H) 4,80 (s ancho, 1 H) 6,69 (s ancho, 2 H) 6,99 (d, J=8,53 Hz, 1 H) 7,14 - 7,34 (m, 5 H) 7,39 (s, 1 H) 7,90 (s ancho, 1 H)
155		340,16	341	0,99, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,89 (t, J=1,00 Hz, 3 H) 1,20 - 1,37 (m, 2 H) 1,47 - 1,60 (m, 2 H) 3,39 - 3,47 (m, 2 H) 5,53 (s, 2 H) 7,55 - 7,67 (m, 5 H) 7,71 (s, 1 H) 7,97 - 8,08 (m, 2 H) 8,59 (s, 1 H) 12,05 (s ancho, 1 H)
156		340,16	341	0,97, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,86 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,21 - 1,33 (m, 2 H) 1,44 - 1,57 (m, 2 H) 3,36 - 3,46 (m, 2 H) 5,34 (s, 2 H) 7,58 (s ancho, 2 H) 7,67 (s, 1 H) 7,63 - 7,70 (m, 2 H) 7,72 - 7,78 (m, 1 H) 8,10 - 8,18 (m, 2 H) 8,50 (s, 1 H) 11,98 (s ancho, 1 H)

	ESTRUCTURA	Masa exacta	Masa encontrada [M+H]	LCMS Tiempo Ret., Método	<sup>1</sup> H RMN
157		323,17	324	0,33, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 0,90 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,25 - 1,37 (m, 2 H) 1,50 - 1,61 (m, 2 H) 3,39 - 3,50 (m, 2 H) 5,39 (s, 2 H) 7,54 (s ancho, 2 H) 7,59 (d, J=4,77 Hz, 1 H) 7,69 (t, J=7,40 Hz, 1 H) 7,81 - 7,91 (m, 2 H) 8,08 (d, J=8,28 Hz, 1 H) 8,12 (d, J=8,03 Hz, 1 H) 8,57 (d, J=8,78 Hz, 1 H) 8,68 (s ancho, 1 H) 11,94 (s ancho, 1 H)
158		409,25	410	1,21, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 0,91 (t, J=7,28 Hz, 3 H) 1,00 (d, J=6,78 Hz, 6 H) 1,31 - 1,41 (m, 2 H) 1,48 - 1,63 (m, 4 H) 1,70 - 1,80 (m, 1 H) 3,33 - 3,42 (m, 2 H) 4,28 - 4,37 (m, 2 H) 4,75 (s, 2 H) 5,62 (s, 2 H) 7,08 (t, J=1,00 Hz, 1 H) 7,31 (t, J=7,28 Hz, 1 H) 7,49 (s, 1 H) 7,57 (d, J=8,53 Hz, 1 H) 7,66 (dd, J=7,15, 1,38 Hz, 1 H) 7,79 (dd, J=7,78, 1,25 Hz, 1 H) 8,12 (s, 1 H)
159		362,19	363	0,89, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 0,89 (t, J=7,28 Hz, 3 H) 1,27 - 1,37 (m, 2 H) 1,49 - 1,57 (m, 2 H) 3,32 - 3,39 (m, 2 H) 5,10 (s, 2 H) 5,53 (s, 2 H) 6,83 (s, 1 H) 7,23 - 7,28 (m, 1 H) 7,48 (s, 1 H) 7,56 (dd, J=6,90, 1,13 Hz, 1 H) 7,59 - 7,62 (m, 1 H) 8,25 (d, J=8,03 Hz, 1 H) 8,28 (s, 1 H) 8,88 (d, J=1,00 Hz, 1 H) 11,64 (s, 1 H)
160		390,23	391	0,95, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 0,90 (t, J=7,3 Hz, 3 H) 1,30 (dq, J=14,9, 7,3 Hz, 2 H) 1,55 (quin, J=7,3 Hz, 2 H) 1,94 - 2,12 (m, 2 H) 2,70 (t, J=7,7 6 Hz, 2 H) 3,37 - 3,44 (m, 2 H) 3,62 (s, 3 H) 3,70 - 3,79 (m, 6 H) 3,89 (t, J=6,3 Hz, 2 H) 6,51 (s, 2 H) 7,27 (s ancho, 2 H) 7,39 (s, 1 H) 8,15 (t, J=5,6 Hz, 1 H)
161		390,23	391	0,97, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 0,90 (t, J=7,3 Hz, 3 H) 1,30 (dq, J=14,9, 7,4 Hz, 2 H) 1,55 (quin, J=7,3 Hz, 2 H) 1,89 - 2,03 (m, 2 H) 2,64 (t, J=7,3 6 Hz, 2 H) 3,38 - 3,46 (m, 2 H) 3,65 (s, 3 H) 3,74 (s, 3 H) 3,76 (s, 3 H) 3,87 (t, J=6,4 Hz, 2 H) 6,66 (s, 1 H) 6,75 (s, 1 H) 7,39 (s, 1 H) 7,48 (s ancho, 2 H) 8,30 (t, J=5,9 Hz, 1 H)
162		368,18	369	1,15, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 0,90 (t, J=7,4 Hz, 3 H) 1,31 (dq, J=14,9, 7,4 Hz, 2 H) 1,55 (quin, J=7,3 Hz, 2 H) 1,98 - 2,09 (m, 2 H) 2,87 - 2,96 (m, 6 2 H) 3,36 - 3,44 (m, 2 H) 3,97 (t, J=6,3 Hz, 2 H) 7,17 (s ancho, 2 H) 7,42 (s, 1 H) 7,43 (t, J=7,5 Hz, 1 H) 7,55 (d, J=7,8 Hz, 1 H) 7,63 (t, J=7,5 Hz, 1 H) 7,69 (d, J=7,8 Hz, 1 H) 7,97 (t, J=5,6 Hz, 1 H)

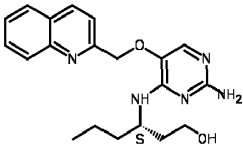
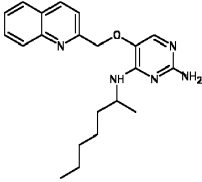
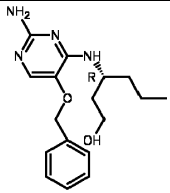
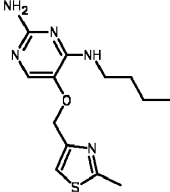
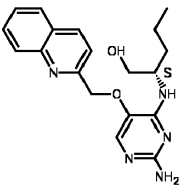
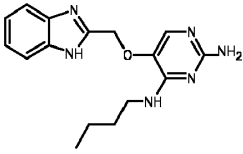
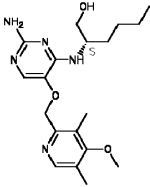
	ESTRUCTURA	Masa exacta	Masa encontrada [M+H]	LCMS Tiempo Ret., Método	<sup>1</sup> H RMN
163		360,22	361	1,05, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,90 (t, J=7,4 Hz, 3 H), 1,30 (dq, J=14,9, 7,4 Hz, 2 H), 1,55 (quin, J=7,3 Hz, 2 H), 1,88 - 2,01 (m, 2H), 2,63 (t, J=7,4 6 Hz, 2 H), 3,37 - 3,44 (m, 2 H), 3,75 (s, 3 H), 3,73 (s, 3 H), 3,86 (t, J=6,4 Hz, 2 H), 6,44 (dd, J=8,3, 2,5 Hz, 1 H), 6,52 (d, J=2,3 Hz, 1 H), 7,02 (d, J=8,0 Hz, 1 H), 7,29 (s ancho, 2 H), 7,35 (s, 1 H), 8,14 (t, J=5,9 Hz, 1 H)
164		390,23	391	1,02, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,90 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,30 (dq, J=14,9, 7,3 Hz, 2 H), 1,55 (quin, J=7,3 Hz, 2 H), 1,90 - 2,03 (m, 2H), 2,66 (t, J=7,5 6 Hz, 2 H), 3,37 - 3,46 (m, 2 H), 3,73 (s, 3 H), 3,76 (s, 6 H), 3,86 - 3,95 (m, 2 H), 6,72 (d, J=8,5 Hz, 1 H), 6,86 (d, J=8,5 Hz, 1 H), 7,38 (s, 1 H), 7,46 (s ancho, 2 H), 8,30 (t, J=5,9 Hz, 1 H), 11,94 (s ancho, 1 H)
165		344,22	345	0,97, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,85 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,21 - 1,34 (m, 2 H) 1,41 - 1,57 (m, 2 H) 1,57 - 1,70 (m, 2 H) 1,94 - 2,01 (m, 2 H) 2,69 - 2,75 (m, 2 H) 3,38 - 3,46 (m, 2 H) 3,82 (td, J=6,34, 1,88 Hz, 2 H) 4,11 - 4,18 (m, 1 H) 4,45 (t, J=5,02 Hz, 1 H) 5,48 (s, 2 H) 6,00 (d, J=8,78 Hz, 1 H) 7,11 - 7,31 (m, 5 H) 7,33 (s, 1 H)
166		323,17	324	5,32, G	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,90 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,02 - 1,14 (m, 2 H) 1,23 - 1,38 (m, 2 H) 1,46 - 1,59 (m, 2 H) 3,36 - 3,46 (m, 2 H) 5,13 (s, 2 H) 5,55 (s, 2 H) 6,79 (s ancho, 1 H) 7,48 (s, 1 H) 7,70 (ddd, J=8,16, 6,90, 1,00 Hz, 1 H) 7,78 - 7,85 (m, 1 H) 8,00 (d, J=1,00 Hz, 1 H) 7,99 (s, 1 H) 8,16 (d, J=7,53 Hz, 1H) 9,34 (s, 1 H)
167		376,23	377	1,18, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,92 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,27 - 1,38 (m, 2 H), 1,51 - 1,63 (m, 2 H), 3,40 - 3,48 (m, 2 H), 3,78 (t, J=6,1 Hz, 2 H), 4,32 (t, J=8,0 Hz, 1 H), 7,13 - 7,22 (m, 2 H), 7,25 - 7,36 (m, 10 H), 7,49 (s ancho, 2 H), 8,33 (t, J=6,0 Hz, 1 H), 12,01 (s, 1 H), 214
168		300,20	301	1,06, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,87 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,12 (d, J=6,8 Hz, 3 H), 1,19 - 1,31 (m, 2 H), 1,39 - 1,50 (m, 1 H), 1,52 - 1,64 (m, 1 H), 2,03 (s, 3 H), 4,07 (s ancho, 2 H), 4,15 - 4,27 (m, 1 H), 4,78 - 4,91 (m, 2 H), 7,35 - 7,43 (m, 3 H), 7,44 - 7,48 (m, 2 H), 7,92 (d, J=8,8 Hz, 1 H)



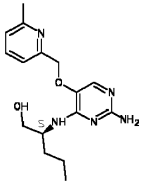
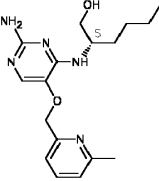
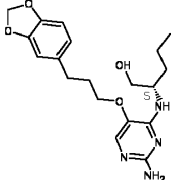
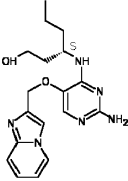
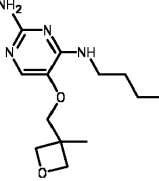
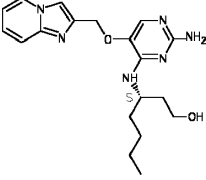
	ESTRUCTURA	Masa exacta	Masa encontrada [M+H]	LCMS Tiempo Ret., Método	<sup>1</sup> H RMN
169		368,12	369	1,19, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,91 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,31 (dq, J=14,9, 7,4 Hz, 2 H), 1,55 (quin, J=7,3 Hz, 2 H), 1,96 - 2,09 (m, 2 H), 2,74 - 2,83 (m, 6 2 H), 3,42 (q, J=6,8 Hz, 2 H), 3,90 (t, J=6,1 Hz, 2 H), 7,25 (dd, J=8,3, 2,0 Hz, 1 H), 7,38 (s, 1 H), 7,44 (s ancho, 1 H), 7,53 (d, J=2,0 Hz, 1 H), 7,55 (d, J=8,0 Hz, 1 H), 8,31 (t, J=5,9 Hz, 1 H), 11,84 (s ancho, 1 H)
170		345,18	346	0,36, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,90 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,24 - 1,33 (m, 2 H), 1,35 (t, J=7,2 Hz, 3 H), 1,55 (m, J=7,3, 7,3, 7,3, 7,3 Hz, 2 H), 3,42 (q, 6 J=6,9 Hz, 2 H), 4,38 (q, J=7,1 Hz, 1 H), 5,26 (s, 2 H), 7,56 (s ancho, 2 H), 7,57 (s, 1 H), 7,85 (dd, J=5,0, 1,5 Hz, 1 H), 8,04 (s, 1 H), 8,61 (t, J=5,8 Hz, 1 H), 8,82 (dd, J=5,0, 0,8 Hz, 1 H), 12,05 (s ancho, 1 H)
171		303,17	304	0,75, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,90 (t, J=7,4 Hz, 3 H), 1,31 (dq, J=14,9, 7,4 Hz, 2 H), 1,59 (quin, J=7,3 Hz, 2 H), 3,44 (q, J=6,9 Hz, 2 H), 4,07 (s, 3 6 H), 5,36 (s, 2 H), 7,41 - 7,51 (m, 1 H), 7,52 - 7,69 (m, 4 H), 8,71 (d, J=6,8 Hz, 1 H), 9,06 (s ancho, 1 H), 12,08 (s ancho, 1 H)
172		435,23	436	1,02, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,87 (t, J=7,4 Hz, 3 H), 1,22 - 1,36 (m, 2 H), 1,52 (quin, J=7,3 Hz, 2 H), 3,03 (dd, J=17,1, 2,0 Hz, 2 H), 3,32 (q, J=6,9 6 Hz, 2 H), 3,40 (dd, J=17,2, 6,1 Hz, 2 H), 3,77 (s, 3 H), 4,95 (s, 2 H), 5,29 - 5,37 (m, 1 H), 5,94 (s ancho, 2 H), 7,07 (t, J=5,6 Hz, 1 H), 7,14 - 7,22 (m, 2 H), 7,22 - 7,30 (m, 3 H), 7,45 (s, 1 H), 8,12 (s, 1 H)
173		387,23	388	0,96, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,90 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,31 (dq, J=15,0, 7,4 Hz, 2 H), 1,52 - 1,62 (m, 2 H), 1,62 - 1,86 (m, 6 H), 1,97 - 2,13 (m, 2 H), 6 3,43 (q, J=6,9 Hz, 2 H), 3,96 (s, 3 H), 5,11 - 5,20 (m, 1 H), 5,35 (s, 2 H), 7,62 (s ancho, 2 H), 7,65 (d, J=3,5 Hz, 1 H), 7,68 (s, 1 H), 8,30 (s, 1 H), 9,06 (t, J=5,4 Hz, 1 H), 12,21 (s ancho, 1 H)
174		389,21	390	0,73, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,90 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,30 (dq, J=15,0, 7,4 Hz, 2 H), 1,57 (quin, J=7,3 Hz, 2 H), 1,98 - 2,10 (m, 1 H), 2,28 - 2,43 (m, 6 1 H), 3,42 (q, J=6,9 Hz, 2 H), 3,79 (td, J=8,4, 4,8 Hz, 1 H), 3,83 - 3,94 (m, 3 H), 3,95 (s, 3 H), 5,27 (s, 2 H), 5,30 - 5,37 (m, 1 H), 7,49 - 7,69 (m, 4 H), 8,31 (s, 1 H), 8,92 (s ancho, 1 H), 11,99 - 12,13 (m, 1 H)

	ESTRUCTURA	Masa exacta	Masa encontrada [M+H]	LCMS Tiempo Ret., Método	<sup>1</sup> H RMN
175		373,21	374	0,52, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,35 - 0,44 (m, 2 H), 0,61 - 0,69 (m, 2 H), 0,90 (t, J=7,4 Hz, 3 H), 1,23 - 1,39 (m, 1 H), 1,23 - 1,39 (m, 2 H), 1,58 6 (quin, J=7,3 Hz, 2 H), 3,43 (q, J=6,9 Hz, 2 H), 4,00 (s, 3 H), 4,18 (d, J=7,3 Hz, 2 H), 5,33 (s, 2 H), 7,62 (s ancho, 2 H), 7,64 (d, J=5,0 Hz, 1 H), 7,69 (s, 1 H), 8,34 (s, 1 H), 9,04 (t, J=5,6 Hz, 1H), 12,16 (d, J=4,8 Hz, 1 H)
176		316,16	317	0,65, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,89 (t, J=7,4 Hz, 3 H), 1,28 (dq, J=15,0, 7,4 Hz, 2 H), 1,44 - 1,56 (m, 2 H), 3,29 (q, J=6,9 Hz, 2 H), 5,09 (s, 2 H), 5,52 6 (s ancho, 2 H), 6,59 (t, J=5,9 Hz, 1 H), 7,43 (s, 1 H), 7,68 (s ancho, 1 H), 7,79 (dd, J=7,5, 1,3 Hz, 1 H), 7,96 (dd, J=7,5, 1,3 Hz, 1 H), 7,98 - 8,02 (m, 1 H), 8,04 (s ancho, 1 H)
177		301,19	302	0,74, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,89 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,20 - 1,38 (m, 2 H), 1,44 - 1,56 (m, 2 H), 1,95 - 2,06 (m, 2 H), 2,73 - 2,80 (m, 2 H), 3,23 - 6 3,32 (m, 2 H), 3,82 (t, J=6,3 Hz, 2 H), 5,49 (s, 2 H), 6,32 (t, J=5,9 Hz, 1 H), 7,23 - 7,29 (m, 2 H), 7,34 (s, 1 H), 8,42 - 8,51 (m, 2 H)
178		291,17	292	0,77, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,89 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,20 - 1,34 (m, 2 H), 1,52 (quin, J=7,3 Hz, 2 H), 2,31 (s, 3 H), 2,36 (s, 3 H), 3,37 (q, J=6,8 Hz, 6 2 H), 4,85 (s, 2 H), 7,57 (s ancho, 3 H), 8,32 (t, J=5,9 Hz, 1 H), 12,26 (s ancho, 1 H)
179		303,17	304	0,77, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,89 (t, J=7,4 Hz, 3 H), 1,24 - 1,36 (m, 2 H), 1,51 - 1,59 (m, 2 H), 3,37 - 3,45 (m, 2 H), 3,92 (s, 3 H), 5,21 (s, 2 H), 7,50 (s ancho, 2 H), 7,58 - 7,66 (m, 2 H), 7,79 (d, J=7,8 Hz, 1 H), 8,28 (d, J=4,3 Hz, 1 H), 8,73 - 8,91 (m, 1 H), 11,86 (d, J=5,5 Hz, 1 H)
180		333,18	334	0,75, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,90 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,18 - 1,37 (m, 2 H) 1,51 - 1,66 (m, 2 H) 3,33 - 3,53 (m, 2 H) 3,93 (s, 3 H) 4,17 (s, 3 H) 5,44 (s, 2 H) 7,62 (s ancho, 2 H) 7,73 (d, J=7,03 Hz, 1 H) 7,83 (s ancho, 1 H) 8,63 (d, J=6,78 Hz, 1 H) 9,58 (t, J=5,90 Hz, 1 H) 12,45 (s ancho, 1 H)
181		344,16	345	0,93, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,89 (t, J=7,28 Hz, 3 H) 1,17 - 1,32 (m, 2 H) 1,47 - 1,56 (m, 2 H) 3,35 - 3,43 (m, 2 H) 3,97 (s, 3 H) 5,02 (s, 2 H) 7,11 (s, 1 H) 7,48 (s ancho, 2 H) 7,56 (s, 1 H) 8,35 (t, J=6,02 Hz, 1 H) 11,85 (s ancho, 1 H)

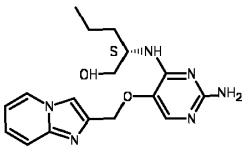
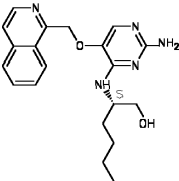
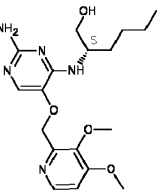
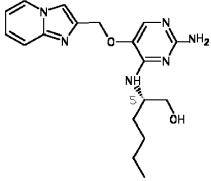
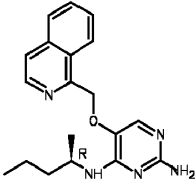
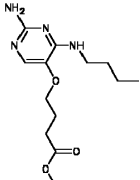
	ESTRUCTURA	Masa exacta	Masa encontrada [M+H]	LCMS Tiempo Ret., Método	<sup>1</sup> H RMN
182		326,19	327	0,75, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,86 (t, J=7,28 Hz, 3 H) 1,15 - 1,31 (m, 2 H) 1,32 - 1,48 (m, 2 H) 3,15 - 3,26 (m, 3 H) 4,03 (s, 3 H) 5,26 (s, 2 H) 5,51 (s, 2 H) 6,28 (s, 1 H) 7,15 (td, J=7,53, 0,75 Hz, 1 H) 7,43 (s, 1 H) 7,36 - 7,49 (m, 1 H) 7,62 (d, J=8,53 Hz, 1 H) 7,79 - 7,89 (m, 1 H)
183		386,21	387	0,79, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,84 (t, J=1,00 Hz, 3 H) 1,12 - 1,27 (m, 2 H) 1,31 - 1,46 (m, 2 H) 3,13 - 3,27 (m, 2 H) 3,77 (s, 3 H) 3,85 (s, 3 H) 3,96 (s, 3 H) 5,18 (s, 2 H) 5,48 (s, 2 H) 6,26 (s, 1 H) 7,12 (d, J=9,29 Hz, 2 H) 7,42 (s, 1 H)
184		323,17	324	0,93, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,90 (t, J=7,4 Hz, 3 H), 1,48 - 1,60 (m, 2 H), 1,71 - 1,80 (m, 2 H), 3,43 - 3,49 (m, 2 H), 5,65 (s, 2 H), 7,56 (s ancho, 2 H), 7,67 (d, J=5,0 Hz, 1 H), 7,71 - 7,77 (m, 2 H), 8,05 - 8,14 (m, 2 H), 8,60 (dd, J=8,3, 1,3 Hz, 1 H), 8,67 (t, J=5,9 Hz, 1 H), 9,04 (dd, J=4,3, 1,8 Hz, 1 H), 12,01 (d, J=4,8 Hz, 1 H)
185		337,19	338	0,95, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,89 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,21 (d, J=6,5 Hz, 3 H), 1,28 - 1,40 (m, 2 H), 1,43 - 1,62 (m, 2 H), 3,45 (s, 2 H), 4,23 (dd, J=7,9, 7,2 Hz, 1 H), 5,29 (s, 2 H), 6,70 (d, J=8,5 Hz, 1 H), 7,40 (s, 1 H), 7,54 (d, J=8,5 Hz, 1 H), 7,56 - 7,60 (m, 1 H), 7,74 (ddd, J=8,5, 7,0, 1,4 Hz, 1 H), 7,85 (dd, J=8,0, 1,0 Hz, 1 H), 8,08 (d, J=8,5 Hz, 1 H), 8,22 (d, J=8,3 Hz, 1 H)
186		381,22	382	0,9, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,80 - 0,89 (m, 3 H), 1,20 - 1,35 (m, 5 H), 1,44 (d, J=3,5 Hz, 1 H), 1,59 (dd, J=8,3, 5,8 Hz, 2 H), 1,86 - 1,98 (m, 1 H), 3,11 - 3,40 (m, 2 H), 3,55 (dd, J=10,8, 3,0 Hz, 1 H), 3,59 (dd, J=5,0, 3,3 Hz, 1 H), 4,14 - 4,27 (m, 1 H), 5,25 (s, 2 H), 6,32 (d, J=8,8 Hz, 1 H), 7,46 (s, 1 H), 7,48 (d, J=8,5 Hz, 1 H), 7,57 (ddd, J=8,1, 7,0, 1,3 Hz, 1 H), 7,75 (ddd, J=8,5, 7,0, 1,4 Hz, 1 H), 7,84 (d, J=8,3 Hz, 1 H), 8,07 (d, J=8,5 Hz, 1 H), 8,21 (d, J=8,5 Hz, 1 H) tomado de la base libre
187		375,23	376	0,81, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,87 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,21 - 1,36 (m, 2 H), 1,47 - 1,63 (m, 1 H), 1,69 - 1,88 (m, 2 H), 1,89 - 2,04 (m, 1 H), 2,29 (s, 3 H), 2,43 (s, 3 H), 3,41 (t, J=6,5 Hz, 2 H), 4,03 (s, 3 H), 4,36 - 4,50 (m, 1 H), 5,41 (s, 2 H), 7,53 (s ancho, 2 H), 7,86 (d, J=5,5 Hz, 1 H), 8,62 (s, 1 H), 9,19 (d, J=8,8 Hz, 1 H), 12,35 (d, J=5,3 Hz, 1 H)

	ESTRUCTURA	Masa exacta	Masa encontrada [M+H]	LCMS Tiempo Ret., Método	<sup>1</sup> H RMN
188		367,20	368	0,78, H	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,85 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,25 - 1,43 (m, 3 H) 1,50 - 1,59 (m, 2 H) 1,82 - 1,94 (m, 1 H) 2,92 - 3,32 (m, 1 H) 3,42 - 3,51 (m, 1 H) 3,53 - 3,60 (m, 1 H) 4,11 - 4,23 (m, 1 H) 4,83 (s, 2 H) 5,22 (s, 2 H) 5,73 (d, J=8,78 Hz, 1 H) 7,46 (d, J=8,53 Hz, 1 H) 7,53 (s, 1 H) 7,55 - 7,59 (m, 1 H) 7,73 (ddd, J=8,47, 6,96, 1,38 Hz, 1 H) 7,82 (d, J=8,03 Hz, 1 H) 8,08 (d, J=8,28 Hz, 1 H) 8,18 (d, J=8,53 Hz, 1 H)
189		365,22	366	1,13, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,79 - 0,87 (m, 3 H), 1,15 - 1,21 (m, 4 H), 1,22 - 1,28 (m, 6 H), 4,16 - 4,40 (m, 1 H), 5,35 - 5,40 (m, 2 H), 7,40 - 7,48 (m, 2 H), 7,50 - 7,54 (m, 1 H), 7,62 - 7,68 (m, 1 H), 7,73 - 7,77 (m, 1 H), 7,78 - 7,85 (m, 1 H), 7,99 - 8,07 (m, 2 H), 8,31 - 8,38 (m, 1 H), 8,45 - 8,51 (m, 1 H), 11,47 - 11,58 (m, 1 H)
190		316,19	317	0,84, D	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,84 (t, J=7,4 Hz, 3 H), 1,14 - 1,55 (m, 6 H), 1,75 - 1,90 (m, 1 H), 3,30 - 3,43 (m, 1 H), 3,45 - 3,57 (m, 1 H), 4,06 (ddd, J=11,3, 5,2, 3,3 Hz, 1 H), 4,42 (s, 2 H), 4,80 - 4,86 (m, 1 H), 4,90 (s, 2 H), 7,27 - 7,34 (m, 5 H), 7,40 (s, 1 H)
191		293,13	294	0,71, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,89 (t, J=7,28 Hz, 3 H) 1,12 - 1,40 (m, 2 H) 1,43 - 1,60 (m, 2 H) 2,68 (s, 3 H) 3,32 - 3,48 (m, 2 H) 5,07 (s, 2 H) 7,57 (s ancho, 2 H) 7,61 (s ancho, 1 H) 7,78 (s, 1 H) 8,45 (t, J=5,90 Hz, 1 H) 12,21 (s ancho, 1 H)
192		353,19	354	0,78, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,87 (t, J=7,4 Hz, 3 H), 1,16 - 1,35 (m, 2 H), 1,51 - 1,63 (m, 2 H), 3,48 - 3,55 (m, 2 H), 4,28 (d, J=6,0 Hz, 1 H), 5,41 (s, 2 H), 7,51 (s ancho, 2 H), 7,58 (d, J=5,5 Hz, 1 H), 7,68 (td, J=7,5, 1,0 Hz, 1 H), 7,79 (d, J=8,5 Hz, 1 H), 7,85 (ddd, J=8,5, 7,0, 1,4 Hz, 1 H), 8,07 (d, J=7,3 Hz, 1 H), 8,11 (d, J=8,5 Hz, 1 H), 8,18 (d, J=9,0 Hz, 1 H), 8,55 (d, J=8,5 Hz, 1 H), 11,83 (d, J=5,5 Hz, 1 H)
193		312,17	313	0,76, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,89 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,25 - 1,36 (m, 2 H) 1,47 - 1,55 (m, 2 H) 3,25 - 3,29 (m, 2 H) 5,13 (s, 2 H) 5,58 (s, 2 H) 6,71 (t, J=5,77 Hz, 1 H) 7,19 (s ancho, 2 H) 7,51 (s, 1 H) 7,53 (s ancho, 1 H) 7,59 (s ancho, 1 H) 12,60 (s ancho, 1 H)
194		375,23	376	0,82, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,84 (t, J=6,9 Hz, 3 H), 1,14 - 1,35 (m, 4 H), 1,59 - 1,80 (m, 2 H), 2,29 (s, 3H), 2,42 (s, 3 H), 3,51 - 3,61 (m, 2 H), 6 4,02 (s, 3 H), 4,26 - 4,39 (m, 1 H), 5,41 (s, 2 H), 7,54 (s ancho, 2 H), 7,86 (d, J=3,3 Hz, 1 H), 8,61 (s, 1 H), 9,00 (d, J=8,0 Hz, 1 H), 12,41 (d, J=3,3 Hz, 1 H)

	ESTRUCTURA	Masa exacta	Masa encontrada [M+H]	LCMS Tiempo Ret., Método	<sup>1</sup> H RMN
195		353,19	354	0,76, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,88 (t, J=7,6 Hz, 3 H), 1,18 - 1,39 (m, 2 H), 1,56 - 1,69 (m, 1 H), 1,69 - 1,84 (m, 1 H), 3,53 - 3,68 (m, 2 H), 4,33 - 6,45 (m, 1 H), 6,08 (s, 2 H), 7,55 (s ancho, 2 H), 7,96 - 8,08 (m, 2 H), 8,17 (t, J=7,5 Hz, 1 H), 8,33 (d, J=8,3 Hz, 1 H), 8,41 (d, J=6,3 Hz, 1 H), 8,65 (d, J=6,5 Hz, 1 H), 8,70 (d, J=8,5 Hz, 1 H), 9,10 - 9,28 (m, 1 H), 12,58 (s ancho, 1 H)
196		270,17	271	1,37, F	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,95 (t, J=7,1 Hz, 3 H), 1,30 - 1,48 (m, 3 H), 1,49 - 1,67 (m, 2 H), 3,44 (s, 3 H), 3,55 - 3,64 (m, 1 H), 3,67 (t, J=4,4 Hz, 2 H), 3,73 - 3,80 (m, 1 H), 3,97 - 4,04 (m, 2 H), 4,09 (d, J=2,6 Hz, 1 H), 4,80 (s ancho, 2 H), 5,91 (d, J=7,0 Hz, 1 H), 7,47 (s, 1 H)
197		284,18	285	1,62, F	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,86 - 0,97 (m, 3 H), 1,24 - 1,43 (m, 4 H), 1,46 - 1,72 (m, 2 H), 3,40 - 3,45 (m, 3 H), 3,48 (s ancho, 1 H), 3,60 (dd, J=11,1, 6,7 Hz, 1 H), 3,67 (t, J=4,3 Hz, 2 H), 3,72 - 3,81 (m, 1 H), 4,00 (q, J=3,9 Hz, 2 H), 4,04 - 4,14 (m, 1 H), 4,92 (s ancho, 2 H), 5,96 (d, J=7,4 Hz, 1 H), 7,45 (s, 1 H)
198		367,20	368	0,85, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,77 - 0,84 (m, 3 H), 1,14 - 1,34 (m, 5 H), 1,48 (d, J=5,8 Hz, 2 H), 1,56 - 1,67 (m, 1 H), 3,39 - 3,51 (m, 2 H), 4,07 (d, J=5,0 Hz, 1 H), 4,72 (s ancho, 1 H), 5,63 (s, 2 H), 6,35 (d, J=9,0 Hz, 1 H), 7,47 (s, 1 H), 7,62 (ddd, J=8,1, 6,8, 1,1 Hz, 1 H), 7,69 (d, J=8,5 Hz, 1 H), 7,79 (ddd, J=8,4, 6,9, 1,5 Hz, 1 H), 7,98 - 8,05 (m, 2 H), 8,41 (d, J=8,5 Hz, 1 H)
199		274,15	275	0,65, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,88 - 0,94 (m, 3 H), 1,20 - 1,37 (m, 2 H), 1,55 (quin, J=7,3 Hz, 2 H), 3,42 (q, J=6,8 Hz, 2 H), 5,22 (s, 2 H), 7,59 (s ancho, 2 H), 7,66 (s ancho, 1 H), 8,51 (t, J=5,9 Hz, 1 H), 8,68 (s, 2 H), 9,02 (s, 1 H), 12,24 (s ancho, 1 H)
200		360,22	361	2,21, F	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,96 (t, J=7,2 Hz, 3 H), 1,36 - 1,50 (m, 3 H), 1,50 - 1,69 (m, 3 H), 2,00 - 2,14 (m, 2 H), 2,72 (t, J=7,4 Hz, 2 H), 3,58 - 3,66 (m, 1 H), 3,80 (s, 3 H), 3,91 (t, J=6,3 Hz, 2 H), 4,05 (d, J=5,9 Hz, 1 H), 4,59 (s ancho, 2 H), 5,25 (d, J=6,9 Hz, 1 H), 6,80 - 6,88 (m, 2 H), 7,11 (d, J=8,5 Hz, 2 H), 7,34 (s, 1 H)
201		374,23	375	2,43, F	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,85 - 0,96 (m, 3 H), 1,23 - 1,43 (m, 5 H), 1,46 - 1,71 (m, 2 H), 1,99 - 2,13 (m, 2 H), 2,71 (t, J=7,5 Hz, 2 H), 3,57 - 3,66 (m, 1 H), 3,74 (d, J=3,2 Hz, 1 H), 3,78 (s, 3 H), 3,90 (t, J=6,3 Hz, 2 H), 4,03 (t, J=5,5 Hz, 1 H), 4,63 (s ancho, 2 H), 5,26 (d, J=7,1 Hz, 1 H), 6,80 - 6,89 (m, 2 H), 7,10 (d, J=8,5 Hz, 2 H), 7,32 (s, 1 H)

	ESTRUCTURA	Masa exacta	Masa encontrada [M+H]	LCMS Tiempo Ret., Método	<sup>1</sup> H RMN
202		317,19	318	1,35, F	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,94 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,32 - 1,52 (m, 3 H), 1,53 - 1,68 (m, 2 H), 2,59 (s, 3 H), 3,58 - 3,68 (m, 1 H), 3,74 - 3,84 (m, 1 H), 4,12 (td, J=6,9, 3,0 Hz, 1 H), 4,61 (s ancho, 2 H), 4,99 (s, 2 H), 5,94 (d, J=7,1 Hz, 1 H), 7,15 (dd, J=11,7, 7,7 Hz, 2 H), 7,49 (s, 1 H), 7,62 (t, J=7,7 Hz, 1 H)
203		331,20	332	1,63, F	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,85 - 0,96 (m, 3 H), 1,18 - 1,46 (m, 5 H), 1,50 - 1,72 (m, 2 H), 2,59 (s, 3 H), 3,58 - 3,69 (m, 1 H), 3,75 - 3,84 (m, 1 H), 4,09 (td, J=6,9, 2,6 Hz, 1 H), 4,62 (s ancho, 2 H), 5,00 (s, 2 H), 5,95 (d, J=7,0 Hz, 1 H), 7,15 (dd, J=12,3, 7,8 Hz, 2 H), 7,49 (s, 1 H), 7,62 (t, J=7,7 Hz, 1 H)
204		374,20	375	2,26, F	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,97 (t, J=7,2 Hz, 3 H), 1,32 - 1,49 (m, 3 H), 1,51 - 1,70 (m, 3 H), 1,98 - 2,14 (m, 2 H), 2,70 (t, J=7,5 Hz, 1 H), 3,59 - 3,71 (m, 1 H), 3,74 - 3,83 (m, 1 H), 3,91 (t, J=6,4 Hz, 1 H), 3,99 - 4,15 (m, 1 H), 4,68 (s ancho, 2 H), 5,26 - 5,33 (m, 2 H), 5,92 - 5,95 (m, 2 H), 6,59 - 6,66 (m, 1 H), 6,69 (d, J=1,4 Hz, 1 H), 6,72 - 6,78 (m, 1 H), 7,33 (s, 1 H)
205		356,20	357	0,66, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,84 (t, J=7,28 Hz, 3 H) 1,15 - 1,30 (m, 2 H) 1,43 - 1,57 (m, 1 H) 1,57 - 1,69 (m, 1 H) 1,69 - 1,87 (m, 2 H) 3,37 - 3,45 (m, 2 H) 4,24 - 4,43 (m, 1 H) 5,30 (s, 2 H) 7,28 (t, J=6,53 Hz, 1 H) 7,55 (s ancho, 2 H) 7,70 (s, 1H) 7,62 - 7,77 (m, 1 H) 7,81 (d, J=8,78 Hz, 1 H) 8,31 (s, 1 H) 8,27 - 8,35 (m, 1 H) 8,81 (d, J=6,78 Hz, 1H) 12,15 (s ancho, 1 H)
206		266,17	267	0,72, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,89 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,15 - 1,33 (m, 2 H) 1,35 (s, 3H) 1,43 - 1,56 (m, 2 H) 3,12 - 3,30 (m, 2 H) 3,91 (s, 2 H) 4,28 (d, J=5,77 Hz, 2 H) 4,46 (d, J=5,77 Hz, 2 H) 5,50 (s, 2 H) 6,20 (t, J=5,90 Hz, 1 H) 7,41 (s, 1 H)
207		370,21	371	0,71, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,83 (t, J=1,00 Hz, 3 H) 1,13 - 1,33 (m, 4 H) 1,47 - 1,61 (m, 1 H) 1,61 - 1,78 (m, 2 H) 1,79 - 1,89 (m, 1 H) 3,29 - 3,47 (m, 2 H) 4,27 - 4,38 (m, 1 H) 5,37 (s, 2 H) 7,47 (s ancho, 1 H) 7,57 (s ancho, 2 H) 7,73 (s ancho, 1 H) 7,86 - 8,01 (m, 2 H) 8,35 (d, J=9,03 Hz, 1 H) 8,42 (s, 1 H) 8,94 (d, J=6,27 Hz, 1 H) 12,19 (s ancho, 1 H)

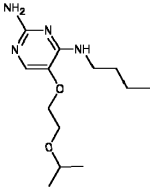
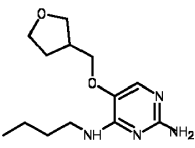
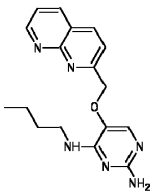
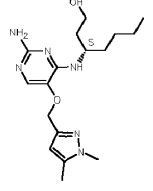
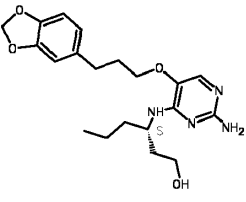
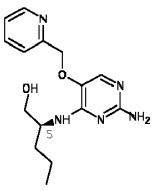
	ESTRUCTURA	Masa exacta	Masa encontrada [M+H]	LCMS Tiempo Ret., Método	<sup>1</sup> H RMN
208		381,22	382	0,86, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,84 (t, J=7,03 Hz, 3 H) 1,13 - 1,36 (m, 4 H) 1,52 - 1,67 (m, 1 H) 1,71 - 1,84 (m, 2 H) 1,88 - 2,00 (m, 1 H) 3,33 - 3,48 (m, 2 H) 4,42 (m, J=8,80, 4,60, 4,60 Hz, 1 H) 6,02 (s, 2 H) 7,51 (s ancho, 2 H) 7,96 (t, J=1,00 Hz, 1 H) 7,96 (t, J=1,00 Hz, 1 H) 8,13 (t, J=7,65 Hz, 1 H) 8,21 - 8,47 (m, 1 H) 8,32 (d, J=1,00 Hz, 1 H) 8,65 (s, 1 H) 8,64 (d, J=1,00 Hz, 1 H) 9,17 (s ancho, 1 H) 12,34 (s ancho, 1 H)"
209		312,17	313	0,69, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,89 (t, J=7,4 Hz, 3 H), 1,29 (dq, J=14,9, 7,3 Hz, 2 H), 1,57 (quin, J=7,3 Hz, 2 H), 3,43 (dd, J=13,6, 6,8 Hz, 2 H), 5,38 6 (s, 2 H), 7,48 (td, J=6,7, 1,3 Hz, 1 H), 7,62 (s ancho, 2 H), 7,72 (s, 1 H), 7,87 - 8,02 (m, 2 H), 8,46 (s, 1 H), 8,82 (t, J=5,9 Hz, 1 H), 8,94 (d, J=6,8 Hz, 1 H), 12,29 (s ancho, 1 H)
210		297,16	298	0,85, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,90 (t, J=7,4 Hz, 3 H), 1,22 - 1,35 (m, 2 H), 1,49 - 1,60 (m, 2 H), 3,37 - 3,47 (m, 2 H), 5,18 (s, 2 H), 7,49 - 7,62 (m, 3 6 H), 7,71 (m, J=8,5 Hz, 2 H), 7,86 - 7,93 (m, 2 H), 8,51 (t, J=5,9 Hz, 1 H), 12,17 - 12,31 (m, 1 H)
211		313,17	314	0,59, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,89 (t, J=7,4 Hz, 3 H), 1,21 - 1,37 (m, 2 H), 1,48 - 1,62 (m, 2 H), 3,41 (q, J=6,8 Hz, 2 H), 5,33 (s, 2 H), 7,60 (s ancho, 2 6 H), 7,69 (s ancho, 1 H), 8,09 (d, J=4,5 Hz, 1 H), 8,50 - 8,67 (m, 2 H), 8,85 (d, J=4,3 Hz, 1 H), 9,32 (s, 1 H), 12,29 (s ancho, 1 H)
212		337,19	338	0,94, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,85 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,17 (d, J=6,5 Hz, 3 H), 1,19 - 1,29 (m, 2 H), 1,40 - 1,55 (m, 1 H), 1,57 - 1,72 (m, 1 H), 4,21- 6 4,35 (m, 1 H), 5,81 (s, 2 H), 7,47 (s ancho, 2 H), 7,66 (s ancho, 1 H), 7,78 - 7,86 (m, 1 H), 7,95 (t, J=7,3 Hz, 1 H), 8,08 (s ancho, 1 H), 8,15 (d, J=8,0 Hz, 1 H), 8,48 (d, J=8,3 Hz, 1 H), 8,56 (d, J=5,8 Hz, 1 H), 11,73 (s ancho, 1 H)
213		291,15	292	0,75, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,88 (t, J=7,4 Hz, 3 H), 1,27 (dq, J=14,9, 7,4 Hz, 2 H), 1,51 (quin, J=7,3 Hz, 2 H), 3,38 (q, J=6,9 Hz, 2 H), 5,20 (d, 6 J=1,8 Hz, 2H), 7,51 (s ancho, 2 H), 7,54 - 7,62 (m, 2 H), 7,84 (ddd, J=9,9, 8,6, 1,1 Hz, 1 H), 8,39 - 8,53 (m, 2 H), 11,85 (d, J=5,5 Hz, 1 H)
214		363,19	364	0,65, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,86 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,18 - 1,35 (m, 2 H), 1,36 - 1,48 (m, 1 H), 1,51 - 1,64 (m, 1 H), 3,31 - 3,49 (m, 2 H), 3,78 (s, 36 H), 3,90 (s, 3 H), 3,99 - 4,09 (m, 1 H), 4,68 (s ancho, 1 H), 4,86 - 4,97 (m, 2 H), 5,59 (s, 2 H), 6,38 (d, J=8,8 Hz, 1 H), 7,14 (d, J=5,5 Hz, 1 H), 7,49 (s, 1H), 8,23 (d, J=5,5 Hz, 1 H)

	ESTRUCTURA	Masa exacta	Masa encontrada [M+H]	LCMS Tiempo Ret., Método	<sup>1</sup> H RMN
215		342,18	343	0,6, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 0,85 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,14 - 1,33 (m, 2 H), 1,49 - 1,72 (m, 2 H), 3,47 - 3,61 (m, 2 H), 4,21 - 4,33 (m, 1 H), 5,41 (s, 2 6 H), 7,50 (td, J=6,5, 1,5 Hz, 1 H), 7,61 (s ancho, 2 H), 7,78 (s, 1 H), 7,91 - 8,03 (m, 2 H), 8,22 (d, J=9,0 Hz, 1 H), 8,48 (s, 1 H), 8,97 (d, J=6,8 Hz, 1 H), 12,42 (s ancho, 1 H)
216		367,20	368	0,82, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 0,80 (t, J=7,2 Hz, 3 H), 1,08 - 1,18 (m, 2 H), 1,18 - 1,27 (m, 2 H), 1,27 - 1,37 (m, 1 H), 1,49 - 1,61 (m, 1 H), 3,27 - 6 3,33 (m, 2 H), 3,92 - 4,04 (m, 1 H), 4,65 (s ancho, 1 H), 5,47 - 5,63 (m, 4 H), 6,08 (d, J=9,0 Hz, 1 H), 7,51 (s, 1 H), 7,66 - 7,74 (m, 1 H), 7,78 - 7,83 (m, 1 H), 7,85 (d, J=5,5 Hz, 1 H), 8,02 (d, J=8,0 Hz, 1 H), 8,40 (d, J=8,5 Hz, 1 H), 8,48 (d, J=5,8 Hz, 1 H)
217		377,21	378	0,73, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 0,84 (t, J=6,9 Hz, 3 H), 1,15 - 1,37 (m, 4 H), 1,58 - 1,79 (m, 2 H), 3,50 - 3,64 (m, 2 H), 3,93 (s, 3 H), 4,16 (s, 3 H), 6,4,25 - 4,37 (m, 1H), 5,37 - 5,47 (m, 2 H), 7,58 (s ancho, 2 H), 7,71 (d, J=6,8 Hz, 1 H), 7,81 (d, J=4,3 Hz, 1 H), 8,62 (d, J=6,8 Hz, 1 H), 8,89 (d, J=8,8 Hz, 1 H), 12,30 - 12,47 (m, 1 H)
218		356,20	357	0,68, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 0,82 (t, J=7,0 Hz, 3 H), 1,09 - 1,36 (m, 4 H), 1,61 (q, J=7,2 Hz, 2 H), 3,45 - 3,59 (m, 2 H), 4,18 - 4,31 (m, 1 H), 5,33 - 6 5,45 (m, 2 H), 7,47 (t, J=6,7 Hz, 1 H), 7,59 (s ancho, 2 H), 7,76 (s, 1 H), 7,86 - 8,02 (m, 2 H), 8,20 (d, J=9,0 Hz, 1 H), 8,45 (s, 1 H), 8,94 (d, J=6,8 Hz, 1 H), 12,33 (s ancho, 1 H)
219		337,19	338	0,94, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 0,85 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,18 (d, J=6,5 Hz, 3 H), 1,20 - 1,29 (m, 2 H), 1,41 - 1,56 (m, 1 H), 1,67 (dd, J=13,4, 6,7 Hz, 1H), 4,24 - 4,36 (m, 1 H), 5,84 (s ancho, 2 H), 7,47 (s ancho, 2 H), 7,70 (s ancho, 1 H), 7,80 - 7,89 (m, 1 H), 7,98 (t, J=7,2 Hz, 1 H), 8,11 (s ancho, 1 H), 8,17 (d, J=8,3 Hz, 1 H), 8,50 (d, J=8,3 Hz, 1 H), 8,57 (d, J=6,0 Hz, 1 H), 8,71 (s ancho, 1 H), 11,79 (s ancho, 1 H)
220		282,17	283	0,76, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ) δ ppm 0,90 (t, J=7,4 Hz, 3 H), 1,30 (dq, J=14,9, 7,3 Hz, 2 H), 1,54 (dt, J=14,5, 7,4 Hz, 2 H), 1,97 (quin, J=6,7 Hz, 2 H), 2,55 6 (t, J=7,4 Hz, 2H), 3,37 - 3,45 (m, 2 H), 3,61 (s, 3 H), 3,93 (t, J=6,1 Hz, 2 H), 7,39 (s, 1 H), 7,47 (s ancho, 2 H), 8,34 (t, J=5,8 Hz, 1 H), 11,96 (s ancho, 1 H)



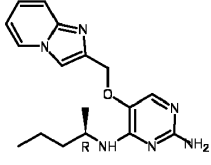
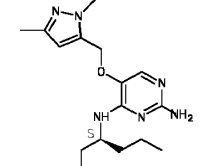
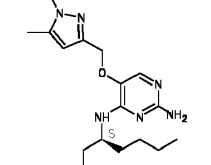
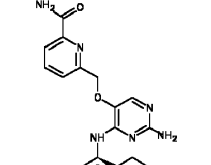
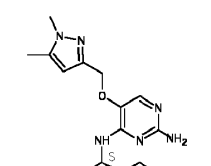
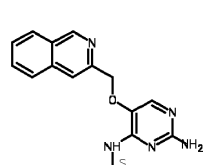
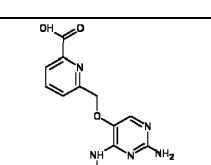
	ESTRUCTURA	Masa exacta	Masa encontrada [M+H]	LCMS Tiempo Ret., Método	<sup>1</sup> H RMN
221		310,20	311	0,91, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,90 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,19 (d, J=6,3 Hz, 6 H), 1,30 (dq, J=14,9, 7,4 Hz, 2 H), 1,54 (dt, J=14,5, 7,4 Hz, 2 H), 1,89 - 6 2,02 (m, 2 H), 3,36-3,44(m, 2 H), 3,92 (t, J=6,1 Hz, 2 H), 4,90 (quin, J=6,3 Hz, 1 H), 7,36 (s, 1 H), 7,41 (s ancho, 2 H), 8,35 (t, J=6,0 Hz, 1 H), 11,73 (s ancho, 1 H)
222		329,13	330	0,27, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,89 (t, J=7,28 Hz, 2 H) 1,22 - 1,40 (m, 2 H) 1,42 - 1,58 (m, 2 H) 3,25 - 3,38 (m, 2 H) 5,39 (s, 2 H) 5,63 (s, 1 H) 6,56 (t, J=5,77 Hz, 1 H) 7,43 - 7,61 (m, 2 H) 8,01 (d, J=7,53 Hz, 1 H) 8,13 (dd, J=7,91, 0,63 Hz, 1 H)
223		381,22	382	0,86, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,83 (t, J=7,00 Hz, 3 H) 1,17 - 1,34 (m, 4 H) 1,53 - 1,67 (m, 2 H) 1,71 - 1,83 (m, 2 H) 3,46 (t, J=6,30 Hz, 2 H) 4,34 (m, J=7,80 Hz, 1 H) 5,33 (s, 2 H) 7,49 (s ancho, 2 H) 7,64 (d, J=5,52 Hz, 1 H) 7,79 (t, J=7,50 Hz, 1 H) 7,91 (t, J=7,53 Hz, 1 H) 8,10 (s, 1 H) 8,06 (d, J=8,30 Hz, 1 H) 8,26 (d, J=8,28 Hz, 1 H) 8,46 (d, J=8,78 Hz, 1 H) 9,48 (s, 1 H)
224		312,17	313	0,26, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,88 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,19 - 1,31 (m, 2 H) 1,51 (quin, J=7,28 Hz, 2 H) 3,39 (m, J=6,80, 6,80, 6,80 Hz, 2 H) 5,24 (s, 2 H) 6,78 (s, 1 H) 6,92 (t, J=6,90 Hz, 1 H) 7,25 (dd, J=8,28, 7,28 Hz, 1 H) 7,47 (s ancho, 2 H) 7,55 (d, J=5,77 Hz, 1 H) 7,70 (d, J=9,03 Hz, 1 H) 8,42 (t, J=5,77 Hz, 1 H) 8,65 (d, J=7,03 Hz, 1 H) 11,74 (d, J=5,77 Hz, 1 H)
225		388,25	389	2,51, F	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,74 - 0,88 (m, 3 H), 1,14 - 1,36 (m, 4 H), 1,40 - 1,65 (m, 2 H), 1,77 - 1,93 (m, 2 H), 2,00 (quin, J=6,9 Hz, 2 H), 2,64 (td, J=7,4, 2,4 Hz, 2 H), 3,38 - 3,42 (m, 1 H), 3,46 (dd, J=11,4, 2,6 Hz, 1 H), 3,52 (dd, J=5,1, 2,2 Hz, 1 H), 3,72 (s, 3 H), 3,84 (td, J=6,3, 1,8 Hz, 2 H), 4,06 (d, J=2,7 Hz, 1 H), 4,48 (s ancho, 2 H), 4,89 (d, J=8,7 Hz, 1 H), 6,72 - 6,80 (m, 2 H), 7,02 (d, J=8,7 Hz, 2 H), 7,25 (s, 1 H)
226		374,23	375	2,36, F	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,85 (t, J=7,2 Hz, 3 H), 1,24- 1,39 (m, 3 H), 1,41- 1,54 (m, 2 H), 1,85 (d, J=5,4 Hz, 1 H), 2,00 (t, J=6,9 Hz, 2 H), 2,64 (td, J=7,4, 2,1 Hz, 2 H), 3,42 (s, 1 H), 3,46 (dd, J=11,4, 2,6 Hz, 1 H), 3,52 (d, J=2,6 Hz, 1 H), 3,72 (s, 3 H), 3,84 (td, J=6,4, 1,4 Hz, 2 H), 4,01- 4,17 (m, 1H), 4,46 (s ancho, 2 H), 4,85 (s ancho, 1 H), 6,71 - 6,82 (m, 2 H), 6,97 - 7,08 (m, 2 H), 7,26 (s, 1 H)

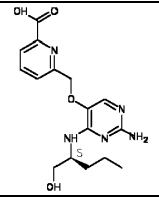
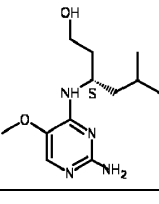
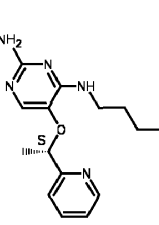
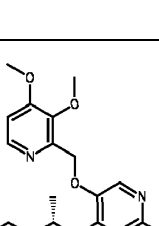
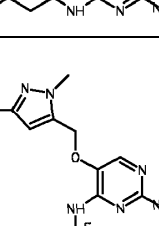
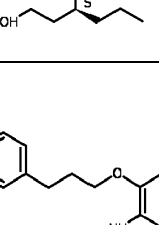
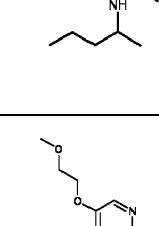
	ESTRUCTURA	Masa exacta	Masa encontrada [M+H]	LCMS Tiempo Ret., Método	<sup>1</sup> H RMN
227		331,20	332	1,5, F	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,90 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,22 - 1,50 (m, 4 H), 1,52- 1,67 (m, 2 H), 1,83 - 2,05 (m, 1 H), 2,58 (s, 3 H), 3,43 - 3,55 (m, 1 H), 3,56 - 3,65 (m, 1 H), 4,20 (s ancho, 1 H), 4,60 - 4,76 (m, 2 H), 4,99 (s, 2 H), 5,82 (d, J=8,7 Hz, 1 H), 7,14 (t, J=6,8 Hz, 2 H), 7,50 (s, 1 H), 7,61 (t, J=7,7 Hz, 1 H)
228		388,21	389	2,4, F	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,92 (t, J=1,0 Hz, 3 H), 1,22 - 1,43 (m, 5 H), 1,47-1,71 (m, 2 H), 1,97 - 2,12 (m, 2 H), 2,64 - 2,75 (m, 2 H), 3,63 (dd, J=10,9, 6,8 Hz, 1 H), 3,74 - 3,83 (m, 1 H), 3,91 (t, J=6,3 Hz, 2 H), 3,97 - 4,10 (m, 1 H), 4,57 (s ancho, 2 H), 5,26 (d, J=6,7 Hz, 1 H), 5,94 (s, 2 H), 6,59 - 6,66 (m, 1 H), 6,69 (d, J=1,5 Hz, 1 H), 6,72 - 6,78 (m, 1 H), 7,35 (s, 1 H)
229		254,17	255	1,59, F	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,90 (t, J=1,0 Hz, 3H), 1,30 - 1,46 (m, 5 H), 1,48 - 1,73 (m, 3 H), 1,95 (tdd, J=11,2, 11,2, 5,5, 2,7 Hz, 1 H), 3,54 (dd, J=11,3, 2,7 Hz, 1 H), 3,58 - 3,67 (m, 1 H), 3,79 (s, 3 H), 4,16 (dd, J=5,7, 3,0 Hz, 1 H), 4,99 (s ancho, 2 H), 5,10 (d, J=8,5 Hz, 1 H), 7,32 (s, 1 H)
230		387,23	388	5,75, G	<sup>1</sup> H RMN (360 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,89 (t, J=7,32 Hz, 3 H) 1,03 - 1,20 (m, 3 H) 1,29 (m, J=7,70 Hz, 2 H) 1,52 (d, J=6,95 Hz, 2 H) 3,38 (m, J=7,00 Hz, 2 H) 3,48 - 3,63 (m, 2 H) 4,07 (q, J=7,20 Hz, 4 H) 4,53 (s, 2 H) 7,19 - 7,29 (m, 3 H) 7,30 - 7,38 (m, 2 H) 7,42 (s, 1 H) 7,45 - 7,56 (m, 2 H) 8,09 - 8,32 (m, 1 H) 11,84 - 12,01 (m, 1H)
231		367,20	368	0,8, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,86 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,19 - 1,30 (m, 2 H) 1,48 - 1,58 (m, 1 H) 1,65 - 1,78 (m, 2 H) 1,82 - 1,92 (m, 1 H) 3,35 - 3,45 (m, 2 H) 4,37 - 4,45 (m, 1 H) 5,93 (s, 2 H) 7,49 (s ancho, 2 H) 7,80 (s ancho, 1 H) 7,90 (t, J=7,40 Hz, 1 H) 8,04 (t, J=6,90 Hz, 1 H) 8,22 (d, J=8,03 Hz, 2 H) 8,54 - 8,63 (m, 2 H) 8,88 (s ancho, 1 H) 12,04 (s ancho, 1 H)
232		297,18	298	4,18, G	<sup>1</sup> H RMN (360 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,91 (t, J=7,32 Hz, 3 H) 1,17 (t, J=7,14 Hz, 3 H) 1,32 (m, J=7,40, 7,40, 7,40, 7,40 Hz, 2 H) 1,56 (m, J=7,30, 7,30, 7,30, 7,30 Hz, 2 H) 3,38 - 3,48 (m, 2 H) 3,88 (t, J=5,12 Hz, 2 H) 4,01 (q, J=7,20 Hz, 2 H) 7,32 - 7,40 (m, 2 H) 7,44 (s ancho, 2 H) 8,32 (t, J=5,67 Hz, 1 H) 11,71 (s ancho, 1 H)
233		224,16	225	4,53, G	<sup>1</sup> H RMN (360 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,90 (t, J=7,32 Hz, 3 H) 1,19 - 1,34 (m, 8 H) 1,45 - 1,58 (m, 2 H) 3,35 - 3,43 (m, 2 H) 4,41 (m, J=6,00, 6,00, 6,00, 6,00 Hz, 1 H) 7,35 - 7,54 (m, 3 H) 8,26 (t, J=6,04 Hz, 1H) 11,89 (s ancho, 1 H)

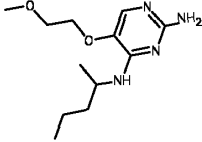
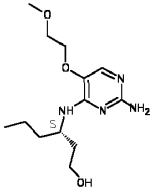
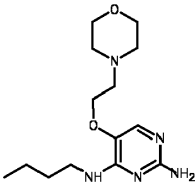
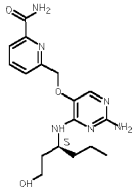
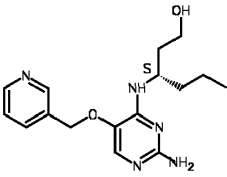
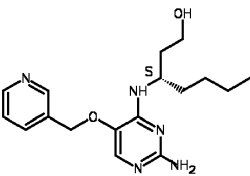
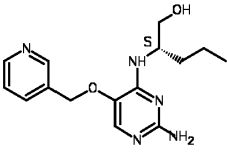
	ESTRUCTURA	Masa exacta	Masa encontrada [M+H]	LCMS Tiempo Ret., Método	<sup>1</sup> H RMN
234		268,19	269	0,84, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,90 (t, J=7,4 Hz, 3 H), 1,10 (d, J=6,0 Hz, 6 H), 1,24 - 1,35 (m, 2 H), 1,54 (quin, J=7,3 Hz, 2 H), 3,40 (q, J=6,9 Hz, 2 H), 3,62 (dt, J=12,2, 6,1 Hz, 1 H), 3,68 (dd, J=5,3, 4,0 Hz, 2 H), 4,01 - 4,07 (m, 2 H), 7,36 - 7,52 (m, 3 H), 8,27 (t, J=5,9 Hz, 1 H), 11,77 (s ancho, 1 H)
235		266,17	267	0,71, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,90 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,30 (dq, J=14,9, 7,3 Hz, 2 H), 1,49 - 1,57 (m, 2 H), 1,57 - 1,67 (m, 1 H), 1,97 - 2,09 (m, 1H), 6 2,59 - 2,71 (m, 1 H), 3,40 (q, J=6,8 Hz, 2 H), 3,52 (dd, J=8,7, 5,4 Hz, 1 H), 3,65 (q, J=7,7 Hz, 1 H), 3,72 - 3,85 (m, 3 H), 3,86 - 3,93 (m, 1 H), 7,32 - 7,48 (m, 3 H), 8,30 (t, J=5,9 Hz, 1 H), 11,88 (s ancho, 1 H)
236		324,17	325	0,71, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,91 (t, J=7,4 Hz, 3 H), 1,32 (sex., J=7,4 Hz, 2 H), 1,52 - 1,65 (m, 2 H), 3,46 (q, J=6,8 Hz, 2 H), 5,43 (s, 2 H), 7,59 (6 s anchos, 2 H), 7,65 (d, J=4,5 Hz, 1 H), 7,81 (dd, J=8,2, 4,4 Hz, 1 H), 8,05 (d, J=8,5 Hz, 1 H), 8,64 - 8,77 (m, 3 H), 9,20 (dd, J=4,4, 1,9 Hz, 1 H), 12,13 (s ancho, 1 H)
237		348,23	349	0,73, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,84 (m, J=7,20, 7,20 Hz, 3 H) 1,14 - 1,34 (m, 4 H) 1,55 (m, J=16,10, 8,00, 8,00 Hz, 2 H) 1,62 - 1,78 (m, 2 H) 2,23 (s, 2 H) 3,39 (m, J=6,40, 6,40 Hz, 2 H) 3,69 (s, 3 H) 4,23 - 4,33 (m, 1 H) 4,93 (s, 2 H) 6,15 (s, 1 H) 7,46 (s ancho, 1H) 7,52 (s, 1 H) 8,04 (d, J=9,03 Hz, 1 H) 11,92 (d, J=5,27 Hz, 1 H)
238		388,21	389	2,34, F	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,93 (t, J=7,2 Hz, 3 H), 1,29 - 1,47 (m, 3 H), 1,49 - 1,64 (m, 3 H), 1,87 - 2,00 (m, 1 H), 2,07 (quin, J=6,9 Hz, 2 H), 2,66- 2,73 (m, 2 H), 3,46 - 3,57 (m, 1H), 3,58 - 3,68 (m, 1 H), 3,91 (td, J=6,4, 1,4 Hz, 2 H), 4,16 (ddd, J=11,2, 5,4, 3,0 Hz, 1 H), 4,52 (s, 2 H), 4,93 (d, J=8,7 Hz, 1 H), 5,94 (s, 2 H), 6,60 - 6,65 (m, 1 H), 6,69 (d, J=1,5 Hz, 1 H), 6,72 - 6,77 (m, 1 H), 7,34 (s, 1H)
239		303,17	304	1,42, F	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,88 - 1,01 (m, 3 H), 1,22 - 1,51 (m, 3 H), 1,54 - 1,71 (m, 2 H), 3,62 (dd, J=11,0, 6,7 Hz, 1 H), 3,78 (dd, J=11,0, 3,2 Hz, 1 H), 4,11 (td, J=6,8, 3,0 Hz, 1 H), 4,56 (s ancho, 2 H), 4,92 - 5,13 (m, 2 H), 6,21 (d, J=7,0 Hz, 1 H), 7,30 (m, J=5,4 Hz, 1 H), 7,36 (d, J=7,7 Hz, 1 H), 7,52 (s, 1 H), 7,74 (td, J=7,7, 1,6 Hz, 1 H), 8,61 (d, J=4,7 Hz, 1 H)

	ESTRUCTURA	Masa exacta	Masa encontrada [M+H]	LCMS Tiempo Ret., Método	<sup>1</sup> H RMN
240		384,23	385	0,88, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,73- 0,87 (m, 3 H) 1,08 - 1,19 (m, 2 H) 1,19 - 1,31 (m, 2 H) 1,43 - 1,59 (m, 2 H) 1,59 - 1,75 (m, 2 H) 3,35 - 3,42 (m, 2 H) 4,03 (s, 3 H) 4,20 - 4,33 (m, 1 H) 5,44 (s, 2 H) 7,16 (t, J=7,40 Hz, 1 H) 7,43 (s ancho, 1 H) 7,43 (t, J=7,70 Hz, 1H) 7,51 (s, 1H) 7,65 (d, J=8,53 Hz, 1 H) 7,88 (d, J=8,03 Hz, 1 H) 8,08 (d, J=8,78 Hz, 1 H) 11,70 (s, 1 H)
241		361,21	362	0,88, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,84 (m, J=7,00, 7,00 Hz, 3 H) 1,14 - 1,35 (m, 4 H) 1,53 - 1,66 (m, 2 H) 1,68 - 1,83 (m, 2 H) 3,40 (m, J=6,70, 6,70 Hz, 2 H) 3,91 (s, 3 H) 4,28 - 4,41 (m, 1 H) 5,22 (s, 2 H) 7,49 (s ancho, 2 H) 7,61 (d, J=1,00 Hz, 1 H) 7,61 (s, 1 H) 7,77 (d, J=7,78 Hz, 1 H) 8,26 (d, J=4,52 Hz, 1 H) 8,53 (d, J=8,03 Hz, 1 H) 11,84 (d, J=5,50 Hz, 1 H)
242		375,23	376	,D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,79 - 0,87 (m, 3 H) 1,16 - 1,34 (m, 4 H) 1,54 - 1,63 (m, 1 H) 1,68 - 1,79 (m, 2 H) 1,85 - 1,95 (m, 1 H) 2,17 (s, 3 H) 2,24 (s, 3 H) - 3,46 (m, 2 H) 4,33 - 4,43 (m, 1H) 5,30 (s, 2 H) 7,48 (s ancho, 2 H) 7,74 (d, J=4,77 Hz, 1 H) 8,29 (s, 1 H) 8,87 (d, J=8,53 Hz, 1 H) 11,99 (s ancho, 1 H)"
243		317,19	318	1,66, F	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,90 (t, J=1,0 Hz, 3H), 1,30 - 1,46 (m, 5 H), 1,51 - 1,75 (m, 2 H), 3,57 - 3,68 (m, 1 H), 3,75 - 3,84 (m, 1 H), 4,09 (td, J=6,9, 2,9 Hz, 1H), 4,63 (s ancho, 2 H), 4,94 - 5,12 (m, 2 H), 6,25 (d, J=7,0 Hz, 1 H), 7,28 - 7,32 (m, 1 H), 7,37 (d, J=7,7 Hz, 1 H), 7,52 (s, 1 H), 7,74 (td, J=7,7, 1,8 Hz, 1 H), 8,62 (d, J=4,1 Hz, 1 H)
244		402,23	403	2,46, F	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,85 - 0,94 (m, 3 H), 1,23 - 1,44 (m, 5 H), 1,46 - 1,71 (m, 2 H), 1,94 (m, J=14,0, 11,3, 5,3, 3,0 Hz, 2 H), 2,06 (quin, J=6,9 Hz, 2 H), 2,70 (td, J=7,4, 1,6 Hz, 2 H), 3,45 - 3,57 (m, 1 H), 3,58 - 3,68 (m, 1 H), 3,85 - 3,98 (m, 2 H), 4,13 (ddd, J=11,2, 5,4, 3,0 Hz, 1 H), 4,53 (s, 2 H), 4,94 (d, J=8,7 Hz, 1 H), 5,93 (s, 2 H), 6,60 - 6,65 (m, 1 H), 6,68 (d, J=1,5 Hz, 1 H), 6,71 - 6,77 (m, 1 H), 7,35 (s, 1 H)
245		391,22	392	0,77, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,78 - 0,87 (m, 3 H) 1,16 - 1,33 (m, 4 H) 1,52 - 1,62 (m, 1 H) 1,63 - 1,78 (m, 2 H) 1,81 - 1,91 (m, 1 H) 3,35 - 3,42 (m, 2 H) 3,89 (s, 3 H) 4,08 (s, 3 H) 4,32 - 4,41 (m, 1H) 5,29 (s, 2 H) 7,52 (s, 1H) 7,51 (s, 2 H) 7,68 (d, J=5,52 Hz, 1 H) 8,51 (d, J=6,02 Hz, 1 H) 8,74 (s ancho, 1 H) 11,90 (s, 1 H)"

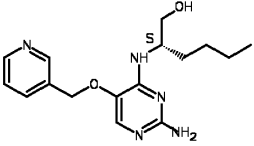
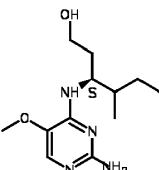
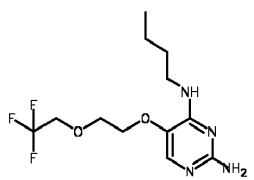
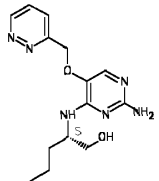
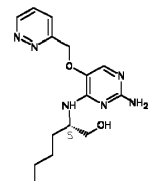
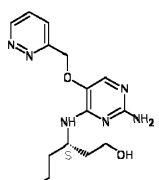
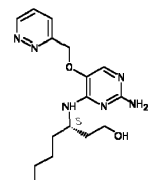
	ESTRUCTURA	Masa exacta	Masa encontrada [M+H]	LCMS Tiempo Ret., Método	<sup>1</sup> H RMN
246		334,21	335	0,66, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,78 - 0,90 (m, 3 H) 1,15 - 1,29 (m, 2 H) 1,40 - 1,62 (m, 2 H) 1,63 - 1,78 (m, 2 H) 2,23 (s, 3 H) 3,32 - 3,43 (m, 2 H) 3,70 (s, 3 H) 4,25 - 4,33 (m, 2 H) 4,93 (s, 2 H) 6,15 (s, 1 H) 7,47 (s ancho, 2 H) 7,52 (s, 1 H) 8,04 (d, J=8,78 Hz, 1 H) 11,93 (s, 1 H)
247		424,26	425	0,27, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm - 0,05 - 0,01 (m, 2 H) 0,77 - 0,87 (m, 3 H) 1,12 - 1,35 (m, 4 H) 1,48 - 1,59 (m, 2 H) 1,66 - 1,79 (m, 2 H) 1,90 (d, J=7,03 Hz, 3 H) 3,41 - 3,47 (m, 2 H) 4,25 - 4,36 (m, 1 H) 4,85 (d, J=13,30 Hz, 1 H) 5,12 (d, J=13,05 Hz, 1 H) 5,81 (d, J=7,03 Hz, 1 H) 7,27 - 7,43 (m, 5 H) 7,45 - 7,61 (m, 2 H) 7,54 (s ancho, 1 H) 7,95 - 8,05 (m, 1 H) 9,47 (s, 1 H) 12,16 (s ancho, 1 H)
248		220,13	221	0,75, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,87 - 0,93 (m, 3 H) 1,22 - 1,35 (m, 2 H) 1,54 (m, J=1,00, 1,00, 1,00 Hz, 2 H) 3,33 - 3,43 (m, 2 H) 4,79 (d, J=2,51 Hz, 2 H) 7,50 (d, J=4,02 Hz, 1 H) 7,56 (s ancho, 2 H) 8,51 (t, J=5,77 Hz, 1 H) 12,02 (s ancho, 1 H)
249		367,20	368	0,84, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,87 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,21 - 1,31 (m, 2 H) 1,49 - 1,58 (m, 1 H) 1,58 - 1,69 (m, 1 H) 1,70 - 1,85 (m, 2 H) 3,38 - 3,50 (m, 2 H) 4,30 - 4,42 (m, 1 H) 5,35 (s, 2 H) 7,51 (s ancho, 2 H) 7,65 (d, J=5,52 Hz, 1 H) 7,81 (t, J=7,53 Hz, 1 H) 7,93 (t, J=7,40 Hz, 1 H) 8,08 (d, J=8,03 Hz, 1 H) 8,13 (s, 1 H) 8,29 (d, J=8,28 Hz, 1 H) 8,46 (d, J=8,78 Hz, 1 H) 9,52 (s, 1 H) 11,84 (d, J=5,27 Hz, 1 H)
250		324,22	325	1,02, D	<sup>1</sup> H RMN (600 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,84 (t, J=7,0 Hz, 3 H), 1,05 (d, J=7,0 Hz, 3 H), 1,06 (d, J=7,0 Hz, 3H), 1,16 - 1,32 (m, 4 H), 1,45 - 1,55 (m, 2 H), 6 1,80 (q, J=6,9 Hz, 2 H), 2,48 (sept, J=6,9 Hz, 1 H), 3,67 (s, 3 H), 3,95 - 4,03 (m, 2 H), 4,13 - 4,21 (m, 1H), 5,37 (s, 2 H), 6,20 (d, J=9,1 Hz, 1 H), 7,35 (s, 1 H)
251		326,19	327	0,79, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,85 (t, J=7,4 Hz, 3 H), 1,20 (d, J=6,8 Hz, 3 H), 1,21- 1,28 (m, 2 H), 1,44 - 1,56 (m, 1H), 1,71 (dd, J=13,4, 7,4 Hz, 1H), 4,21 - 4,36 (m, 1 H), 5,37 (d, J=1,8 Hz, 2 H), 7,47 (t, J=6,7 Hz, 1 H), 7,59 (s ancho, 2 H), 7,73 (s, 1H), 7,86 - 8,00 (m, 2 H), 8,36 - 8,46 (m, 2 H), 8,93 (d, J=6,5 Hz, 1 H), 12,24 (s ancho, 1 H)
252		347,20	348	0,86, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,87 (t, J=7,4 Hz, 3 H), 1,24 (d, J=6,5 Hz, 3 H), 1,25 - 1,33 (m, 2 H), 1,47 - 1,60 (m, 1H), 1,71 - 1,86 (m, 1 H), 3,916 (s, 3 H), 4,12 (s, 3 H), 4,28 - 4,42 (m, 1 H), 5,36 (s, 2 H), 7,57 (s ancho, 2 H), 7,63 (d, J=6,5 Hz, 1 H), 7,72 - 7,80 (m, 1 H), 8,56 (d, J=6,5 Hz, 1 H), 8,99 - 9,10 (m, 1H), 12,27 (s ancho, 1H)

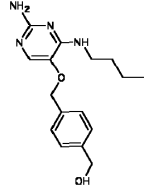
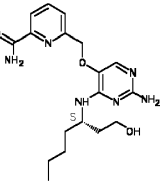
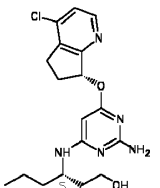
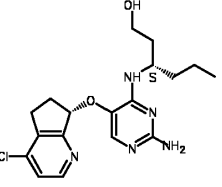
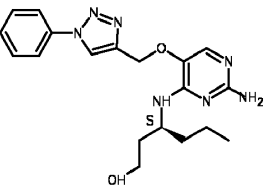
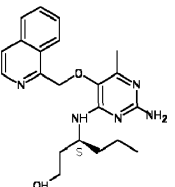
	ESTRUCTURA	Masa exacta	Masa encontrada [M+H]	LCMS Tiempo Ret., Método	<sup>1</sup> H RMN
253		326,19	327	0,79, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,85 (t, J=7,4 Hz, 3 H), 1,21 (d, J=6,5 Hz, 3 H), 1,23 - 1,29 (m, 2 H), 1,45 - 1,58 (m, 1 H), 1,66 - 1,80 (m, 1H), 4,21 - 64,38 (m, 1 H), 5,33 - 5,45 (m, 2 H), 7,44 - 7,55 (m, 1 H), 7,62 (s ancho, 2 H), 7,76 (s, 1 H), 7,89 - 8,02 (m, 2 H), 8,40 - 8,52 (m, 2 H), 8,96 (d, J=6,8 Hz, 1 H), 12,39 (s ancho, 1 H)
254		320,20	321	0,62, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,86 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,17 - 1,35 (m, 2 H), 1,36 - 1,47 (m, 1 H), 1,47 - 1,60 (m, 1H), 2,11 (s, 3 H), 3,36 - 3,47 (m, 2 H), 3,73 (s, 3 H), 4,05 (td, J=8,8, 4,9 Hz, 1 H), 4,66 (s ancho, 1 H), 4,94 (s, 2 H), 5,58 (s, 2 H), 5,86 (d, J=9,0 Hz, 1 H), 6,10 (s, 1 H), 7,43 (s, 1H)
255		334,21	335	0,72, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,84 (t, J=7,0 Hz, 3 H), 1,11 - 1,38 (m, 4 H), 1,39 - 1,67 (m, 2 H), 2,23 (s, 3 H), 3,38 - 3,52 (m, 2 H), 3,70 (s, 3 H), 64,13 - 4,24 (m, 1H), 4,93 (s, 2 H), 6,16 (s, 1H), 7,47 (s ancho, 2 H), 7,53 (d, J=5,3 Hz, 1 H), 7,79 (d, J=9,0 Hz, 1 H), 11,96 (d, J=5,3 Hz, 1 H)
256		346,18	347	0,55, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,86 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,17 - 1,33 (m, 2 H), 1,39 - 1,50 (m, 1 H), 1,50 - 1,62 (m, 1 H), 3,37 - 3,48 (m, 2 H), 4,01 - 64,14 (m, 1 H), 4,69 (s ancho, 1 H), 5,10 (s, 2 H), 5,54 (s, 2 H), 6,00 (d, J=9,0 Hz, 1 H), 7,46 (s, 1 H), 7,68 (s ancho, 1H), 7,72 (dd, J=7,5, 1,3 Hz, 1 H), 7,94 - 8,03 (m, 2 H), 8,03 (s, 1H)
257		320,20	321	0,63, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,86 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,13 - 1,34 (m, 2 H), 1,46 - 1,60 (m, 2 H), 2,24 (s, 3 H), 3,38 - 3,53 (m, 2 H), 3,70 (s, 3 H), 4,18 - 4,28 (m, 1 H), 4,93 (s, 2 H), 6,16 (s, 1 H), 7,48 (s ancho, 2 H), 7,54 (d, J=5,5 Hz, 1 H), 7,78 (d, J=8,8 Hz, 1 H), 11,97 (d, J=5,5 Hz, 1 H)
258		353,19	354	0,79, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,87 (t, J=7,4 Hz, 3 H), 1,18 - 1,37 (m, 2 H), 1,58 (q, J=7,7 Hz, 2 H), 3,45 - 3,58 (m, 2 H), 4,21 - 4,32 (m, 1 H), 5,37 (s, 2 H), 7,54 (s ancho, 2 H), 7,69 (d, J=5,0 Hz, 1 H), 7,84 (t, J=7,5 Hz, 1 H), 7,97 (t, J=7,5 Hz, 1H), 8,11 (d, J=8,3 Hz, 1 H), 8,21 (s, 1 H), 8,32 (t, J=8,5 Hz, 2 H), 9,58 (s, 1 H), 11,98 (d, J=5,0 Hz, 1 H)
259		361,18	362	0,5, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,84 (t, J=6,8 Hz, 3 H), 1,15 - 1,35 (m, 4 H), 1,38 - 1,57 (m, 1 H), 1,57 - 1,68 (m, 1 H), 3,38 - 3,50 (m, 2 H), 4,04 - 64,17 (m, 1 H), 5,12 (s, 2 H), 6,51 (s ancho, 2 H), 6,71 (d, J=7,8 Hz, 1 H), 7,62 - 7,74 (m, 2 H), 7,90 - 7,98 (m, 2 H)

	ESTRUCTURA	Masa exacta	Masa encontrada [M+H]	LCMS Tiempo Ret., Método	<sup>1</sup> H RMN
260		347,16	348	0,44, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,86 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,26 (dq, J=14,9, 7,3 Hz, 2 H), 1,43 - 1,63 (m, 2 H), 3,38 - 3,50 (m, 2 H), 4,13 (td, J=8,7, 5,1 Hz, 1 H), 5,12 (s, 2 H), 6,50 (s ancho, 2 H), 6,69 (d, J=8,5 Hz, 1 H), 7,63 - 7,70 (m, 2 H), 7,93 - 7,97 (m, 2 H)
261		254,17	255	3,71, G	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,86 (dd, J=6,02, 4,52 Hz, 6 H) 1,14 - 1,29 (m, 1H) 1,46 - 1,67 (m, 4 H) 3,34 - 3,43 (m, 2 H) 3,66 (s, 3 H) 4,22 (m, J=8,70, 8,70, 4,40 Hz, 1 H) 4,37 (t, J=5,40 Hz, 1 H) 5,43 (s, 2 H) 6,12 (d, J=9,03 Hz, 1 H) 7,34 (s, 1H)
262		287,17	288	4,59, G	<sup>1</sup> H RMN (360 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,91 (t, J=7,50 Hz, 3 H) 1,31 (dq, J=14,96, 7,46 Hz, 2 H) 1,58 (quin, J=7,41 Hz, 2 H) 1,66 (d, J=6,22 Hz, 3 H) 3,43 (q, J=6,59 Hz, 2 H) 5,66 (q, J=6,10 Hz, 1 H) 7,57 (m, J=4,80 Hz, 3 H) 7,71 (t, J=5,90 Hz, 1H) 7,87 (d, J=8,05 Hz, 1 H) 8,25 (t, J=7,50 Hz, 1 H) 8,75 (d, J=4,76 Hz, 1 H) 8,84 (t, J=5,85 Hz, 1 H) 12,10 (d, J=4,39 Hz, 1 H)
263		347,20	348	0,86, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,90 (t, J=7,2 Hz, 3 H), 1,17 (d, J=6,5 Hz, 3 H), 1,29 - 1,40 (m, 2 H), 1,40 - 1,59 (m, 2 H), 3,86 (s, 3 H), 3,93 (s, 3 H), 4,07 - 4,20 (m, 1 H), 4,71 (s ancho, 2 H), 5,02 (s, 2 H), 6,28 (d, J=8,3 Hz, 1 H), 6,85 (d, J=5,5 Hz, 1 H), 7,59 (s, 1 H), 8,26 (d, J=5,5 Hz, 1 H)
264		334,21	335	0,65, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,86 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,16 - 1,30 (m, 2 H), 1,43 - 1,63 (m, 2 H), 1,63 - 1,80 (m, 2 H), 2,14 (s, 3 H), 3,40 (t, J=6,4 Hz, 2 H), 3,75 (s, 3 H), 4,26 - 4,39 (m, 1 H), 5,08 (s, 2 H), 6,23 (s, 1 H), 7,53 (s ancho, 2 H), 7,59 (d, J=4,8 Hz, 1H), 8,10 (d, J=8,8 Hz, 1 H), 12,22 (d, J=5,0 Hz, 1 H)
265		358,20	359	2,62, F	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,94 (t, J=1,0 Hz, 3 H), 1,19 (d, J=6,5 Hz, 3 H), 1,31 - 1,44 (m, 2 H), 1,45 - 1,58 (m, 2 H), 1,98 - 2,11 (m, 2 H), 2,70 (t, J=7,5 Hz, 2 H), 3,89 (t, J=6,3 Hz, 2 H), 4,15 (m, J=8,4, 6,6, 6,6, 6,6 Hz, 1H), 4,44 (s, 2 H), 4,90 (d, J=8,4 Hz, 1 H), 5,94 (s, 2 H), 6,60 - 6,66 (m, 1 H), 6,69 (d, J=1,5 Hz, 1 H), 6,72 - 6,77 (m, 1 H), 7,32 (s, 1 H)
266		298,20	299	1,7, F	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,86 - 0,94 (m, 3 H), 1,25 - 1,45 (m, 5 H), 1,46 - 1,69 (m, 2 H), 1,86 - 2,00 (m, 1 H), 2,05 (s, 1H), 3,43 (s, 3 H), 3,46 - 3,56 (m, 1 H), 3,57 - 3,63 (m, 1 H), 3,64 - 3,69 (m, 2 H), 3,96 - 4,04 (m, 2 H), 4,06 - 4,24 (m, 1 H), 5,18 (s ancho, 2 H), 5,72 (d, J=8,8 Hz, 1 H), 7,45 (s, 1 H)

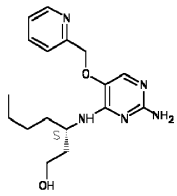
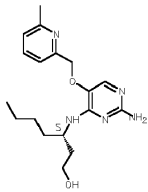
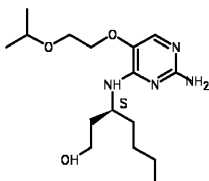
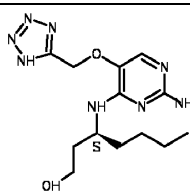
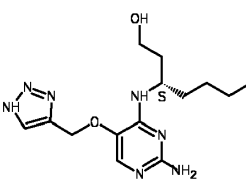
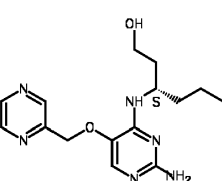
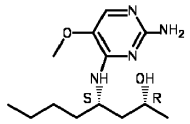
	ESTRUCTURA	Masa exacta	Masa encontrada [M+H]	LCMS Tiempo Ret., Método	<sup>1</sup> H RMN
267		254,17	255	1,75, F	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,93 (t, J=1,0 Hz, 3 H), 1,18 (d, J=6,5 Hz, 3 H), 1,29 - 1,60 (m, 4 H), 3,44 (s, 3 H), 3,60 - 3,70 (m, 2 H), 3,95 - 4,02 (m, 2 H), 4,05 - 4,21 (m, 1 H), 4,53 (s ancho, 2 H), 5,51 (d, J=7,8 Hz, 1 H), 7,46 (s, 1 H)
268		284,18	285	1,46, F	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,92 (t, J=7,2 Hz, 3 H), 1,30 - 1,49 (m, 4 H), 1,51 - 1,65 (m, 2 H), 1,85 - 1,98 (m, 1 H), 3,43 (s, 3 H), 3,52 (dd, J=11,4, 2,6 Hz, 1 H), 3,60 (td, J=5,9, 2,5 Hz, 1 H), 3,63 - 3,69 (m, 2 H), 3,95 - 4,03 (m, 2 H), 4,14 (ddd, J=8,3, 5,5, 2,7 Hz, 1 H), 4,85 (s ancho, 2 H), 5,65 (d, J=8,7 Hz, 1 H), 7,48 (s, 1 H)
269		295,20	296	0,63, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,74 - 0,93 (m, 3 H) 1,30 (m, J=1,00, 1,00, 1,00 Hz, 2 H) 1,43 - 1,65 (m, 2 H) 3,09 - 3,18 (m, 2 H) 3,40 - 3,45 (m, 2 H) 3,49 - 3,60 (m, 2 H) 3,72 - 3,88 (m, 1 H) 3,88 - 4,13 (m, 5 H) 4,25 (t, J=4,77 Hz, 2 H) 7,45 (s, 1 H) 7,51 (s ancho, 2H) 9,31 (t, J=5,77 Hz, 1 H) 11,69 (s ancho, 1 H) 12,01 (s ancho, 1 H)
270		360,19	361	0,61, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,85 (t, J=7,4 Hz, 3 H), 1,24 (dq, J=14,7, 7,4 Hz, 2 H), 1,39 - 1,56 (m, 2 H), 1,56 - 1,73 (m, 2 H), 3,41 (s ancho, 2 H), 6,409 - 4,22 (m, 1 H), 4,44 (s ancho, 1 H), 5,10 (s, 2 H), 5,54 (s, 2 H), 6,26 (d, J=9,0 Hz, 1 H), 7,45 (s, 1 H), 7,68 (s ancho, 1 H), 7,74 (d, J=7,5 Hz, 1 H), 7,93 - 8,03 (m, 2 H), 8,06 (s ancho, 1 H)
271		317,19	318	0,64, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,80 - 0,92 (m, 3 H) 1,17 - 1,36 (m, 4 H) 1,47 - 1,65 (m, 2 H) 1,67 - 1,81 (m, 2 H) 4,29 - 4,37 (m, 1 H) 5,26 (s, 2 H) 7,52 (s ancho, 2 H) 7,62 (d, J=5,02 Hz, 1 H) 7,99 (dd, J=8,03, 5,52 Hz, 1 H) 8,19 (d, J=8,78 Hz, 1 H) 8,51 (d, J=8,03 Hz, 1 H) 8,87 (d, J=5,02 Hz, 1 H) 9,02 (s, 1 H) 11,98 (s, 1 H)
272		331,20	332	0,72, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,85 (t, J=7,15 Hz, 3 H) 1,10 - 1,38 (m, 4 H) 1,56 (dd, J=14,56, 7,53 Hz, 2 H) 1,74 (dd, J=13,68, 5,90 Hz, 2 H) 4,25 - 4,39 (m, 2 H) 4,25 - 4,39 (m, 1 H) 5,19 (s, 2 H) 7,52 (s ancho, 2 H) 7,61 (s, 1 H) 7,66 (dd, J=7,78, 5,02 Hz, 1 H) 8,16 (t, J=8,41 Hz, 2 H) 8,69 (d, J=4,27 Hz, 1 H) 8,83 (s, 1 H) 12,08 (s ancho, 1 H)
273		303,17	304	0,59, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,81 - 0,91 (m, 3 H) 1,17 - 1,32 (m, 2 H) 1,47 - 1,60 (m, 2 H) 3,41 - 3,54 (m, 2 H) 4,20 - 4,34 (m, 1 H) 5,21 (s, 2 H) 7,50 (s ancho, 2 H) 7,59 (d, J=4,77 Hz, 1 H) 7,78 (dd, J=7,65, 5,40 Hz, 1 H) 8,00 (d, J=9,03 Hz, 1 H) 8,29 (d, J=7,53 Hz, 1 H) 8,75 (d, J=4,27 Hz, 1 H) 8,92 (s, 1 H) 11,95 (s ancho, 1 H)

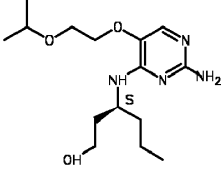
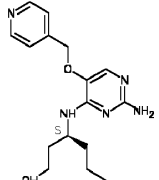


	ESTRUCTURA	Masa exacta	Masa encontrada [M+H]	LCMS Tiempo Ret., Método	<sup>1</sup> H RMN
274		317,19	318	0,57, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,85 (t, J=7,03 Hz, 3 H) 1,13 - 1,36 (m, 4 H) 1,47 - 1,66 (m, 2 H) 3,40 - 3,52 (m, 2 H) 4,16 - 4,30 (m, 1 H) 5,24 (s, 2 H) 7,53 (s ancho, 2 H) 7,62 (d, J=4,02 Hz, 1 H) 7,86 (dd, J=7,91, 5,40 Hz, 1 H) 8,02 (d, J=8,78 Hz, 1 H) 8,39 (d, J=8,03 Hz, 1 H) 8,80 (d, J=4,27 Hz, 1 H) 8,98 (s, 1 H) 12,08 (s ancho, 1 H)
275		254,17	255	0,67, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,73 - 0,91 (m, 6 H) 0,94 - 1,16 (m, 1 H) 1,33 - 1,47 (m, 1 H) 1,49 - 1,75 (m, 3 H) 3,38 (m, J=9,00 Hz, 2 H) 3,67 (s, 3 H) 3,93 - 4,18 (m, 1 H) 4,34 (t, J=1,00 Hz, 1 H) 5,44 (s ancho, 2 H) 5,94 (d, J=1,00 Hz, 1 H) 7,35 (s, 1 H)
276		308,15	309	4,89, G	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,90 (t, J=7,28 Hz, 3 H) 1,30 (sext, J=7,43 Hz, 2 H) 1,47 - 1,60 (m, 2 H) 3,41 (q, J=6,78 Hz, 2 H) 3,90 - 3,97 (m, 2 H) 4,09 - 4,13 (m, 2 H) 4,18 (q, J=1,00 Hz, 2 H) 7,46 (s, 1 H) 7,49 (s ancho, 1 H) 8,32 (t, J=5,90 Hz, 1 H)
277		304,16	305	0,5, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,87 (t, J=7,4 Hz, 3 H), 1,17 - 1,35 (m, 2 H), 1,47 - 1,62 (m, 2 H), 3,43 - 3,54 (m, 2 H), 4,19 - 4,31 (m, 1 H), 5,39 (s, 2 H), 7,55 (s ancho, 2 H), 7,65 (d, J=4,0 Hz, 1 H), 7,85 (dd, J=8,5, 5,0 Hz, 1 H), 8,00 (dd, J=8,4, 1,6 Hz, 1 H), 8,07 (d, J=8,8 Hz, 1 H), 9,27 (dd, J=4,9, 1,6 Hz, 1 H), 12,03 - 12,17 (m, 1 H)
278		318,18	319	0,58, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,85 (t, J=7,0 Hz, 3 H), 1,14 - 1,38 (m, 4 H), 1,45 - 1,71 (m, 2 H), 3,42 - 3,53 (m, 2 H), 4,23 (td, J=9,0, 5,4 Hz, 1 H), 6 5,39 (s, 2 H), 7,55 (s ancho, 2 H), 7,65 (d, J=3,3 Hz, 1 H), 7,84 (dd, J=8,4, 4,9 Hz, 1 H), 8,00 (dd, J=8,5, 1,5 Hz, 1 H), 8,07 (d, J=8,8 Hz, 1 H), 9,27 (dd, J=5,0, 1,8 Hz, 1 H), 12,10 (s ancho, 1 H)
279		318,18	319	0,54, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,87 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,25 (dq, J=14,9, 7,4 Hz, 2 H), 1,45 - 1,66 (m, 2 H), 1,66 - 1,83 (m, 2 H), 3,43 (t, J=6,4 Hz, 2 H), 4,28 - 4,40 (m, 1 H), 5,39 (s, 2 H), 7,56 (s ancho, 2 H), 7,66 (d, J=4,0 Hz, 1 H), 7,85 (dd, J=8,5, 5,0 Hz, 1 H), 7,98 (dd, J=8,5, 1,5 Hz, 1 H), 8,26 (d, J=9,0 Hz, 1 H), 9,27 (dd, J=4,9, 1,6 Hz, 1 H), 12,13 (s ancho, 1 H)
280		332,20	333	0,62, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,85 (t, J=7,0 Hz, 3 H), 1,15 - 1,35 (m, 4 H), 1,49 - 1,66 (m, 2 H), 1,68 - 1,80 (m, 2 H), 3,43 (t, J=6,4 Hz, 2 H), 4,26 - 6 4,39 (m, 1 H), 5,39 (s, 2 H), 7,55 (s ancho, 2 H), 7,66 (d, J=4,3 Hz, 1 H), 7,85 (dd, J=8,5, 5,0 Hz, 1 H), 7,97 (dd, J=8,5, 1,5 Hz, 1 H), 8,26 (d, J=8,8 Hz, 1 H), 9,27 (dd, J=5,0, 1,5 Hz, 1 H), 12,05 - 12,16 (m, 1 H)

	ESTRUCTURA	Masa exacta	Masa encontrada [M+H]	LCMS Tiempo Ret., Método	<sup>1</sup> H RMN
281		302,17	303	0,71, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,89 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,28 (dq, J=14,9, 7,3 Hz, 2 H), 1,49 (quin, J=7,3 Hz, 2 H), 3,23 - 3,31 (m, 2 H), 4,49 (s ancho, 2 H), 4,93 (s, 2 H), 5,17 (s ancho, 1 H), 5,47 (s, 2 H), 6,37 (t, J=5,8 Hz, 1 H), 7,26 - 7,33 (m, 2 H), 7,33 - 7,42 (m, 3 H)
282		374,21	375	0,66, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,84 (t, J=7,0 Hz, 3 H), 1,13 - 1,33 (m, 4 H), 1,42 - 1,56 (m, 2 H), 1,56 - 1,73 (m, 2 H), 3,40 (s ancho, 2 H), 4,06 - 4,20 (m, 1 H), 4,44 (s ancho, 1 H), 5,10 (s, 2 H), 5,55 (s, 2 H), 6,28 (d, J=8,8 Hz, 1 H), 7,45 (s, 1 H), 7,67 (s ancho, 1 H), 7,71 - 7,76 (m, 1 H), 7,93 - 8,03 (m, 2 H), 8,06 (s ancho, 1 H)
283		377,16	378	0,91, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,82 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,11 - 1,22 (m, 2 H) 1,43 - 1,55 (m, 2 H) 1,66 - 1,76 (m, 2 H) 2,25 - 2,34 (m, 1 H) 2,52 - 2,65 (m, 1 H) 2,88 - 2,97 (m, 1 H) 3,10 - 3,22 (m, 1 H) 3,43 (t, J=6,40 Hz, 2 H) 4,24 - 4,34 (m, 1 H) 5,61 (dd, J=7,40, 4,14 Hz, 1 H) 7,51 (d, J=7,60 Hz, 1 H) 7,53 (s ancho, 2 H) 7,84 (s, 1 H) 8,17 (d, J=8,78 Hz, 1 H) 8,44 (d, J=5,52 Hz, 1 H) 11,77 (s ancho, 1 H)
284		377,16	378	0,92, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,82 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,11 - 1,22 (m, 2 H) 1,43 - 1,55 (m, 2 H) 1,66 - 1,76 (m, 2 H) 2,25 - 2,34 (m, 1 H) 2,52 - 2,65 (m, 1 H) 2,88 - 2,97 (m, 1 H) 3,10 - 3,22 (m, 1 H) 3,43 (t, J=6,40 Hz, 2 H) 4,24 - 4,34 (m, 1 H) 5,61 (dd, J=7,40, 4,14 Hz, 1 H) 7,51 (d, J=7,60 Hz, 1 H) 7,53 (s ancho, 2 H) 7,84 (s, 1 H) 8,17 (d, J=8,78 Hz, 1 H) 8,44 (d, J=5,52 Hz, 1 H) 11,77 (s ancho, 1 H)
285		383,21	384	0,8, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,62 - 0,92 (m, 3 H) 1,14 - 1,31 (m, 2 H) 1,42 - 1,63 (m, 2 H) 1,63 - 1,82 (m, 2 H) 3,40 (t, J=6,40 Hz, 2 H) 4,25 - 4,36 (m, 1 H) 5,22 (s, 2 H) 7,47 - 7,59 (m, 1 H) 7,47 - 7,59 (m, 2 H) 7,59 - 7,67 (m, 2 H) 7,72 (s ancho, 1 H) 7,85 - 7,98 (m, 2 H) 8,08 (d, J=8,78 Hz, 1 H) 9,07 (s, 1 H) 12,16 (s ancho, 1 H)
286		381,22	382	0,89, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,84 (t, J=7,28 Hz, 3 H) 1,18 - 1,30 (m, 2 H) 1,50 - 1,64 (m, 2 H) 1,75 (dt, J=12,80, 6,40 Hz, 2 H) 2,14 (s, 3 H) 3,40 - 3,44 (m, 2 H) 4,31 (m, J=7,50 Hz, 1 H) 5,64 (s, 2 H) 7,46 (s ancho, 2 H) 7,78 - 7,85 (m, 1 H) 7,91 (t, J=7,65 Hz, 1 H) 8,00 (d, J=6,02 Hz, 1 H) 8,11 (d, J=8,28 Hz, 1 H) 8,37 (d, J=8,28 Hz, 1 H) 8,56 (d, J=5,77 Hz, 1 H) 9,30 (s ancho, 1 H) 12,20 (s, 1 H)

	ESTRUCTURA	Masa exacta	Masa encontrada [M+H]	LCMS Tiempo Ret., Método	<sup>1</sup> H RMN
287		254,17	255	4,21, G	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,90 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,17 (d, J=6,52 Hz, 3 H) 1,23 - 1,38 (m, 2 H) 1,54 (quin, J=7,34 Hz, 2 H) 3,30 (s, 3 H) 3,41 (q, J=6,69 Hz, 2 H) 3,60 - 3,75 (m, 1 H) 3,78 - 3,98 (m, 2 H) 7,32 - 7,58 (m, 3 H) 8,24 (t, J=5,77 Hz, 1 H)
288		268,19	269	0,86, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,90 (tt, J=7,40, 3,50 Hz, 6 H) 1,23 - 1,36 (m, 2 H) 1,47 - 1,69 (m, 4 H) 3,33 (s, 3 H) 3,36 - 3,52 (m, 3 H) 3,92 (d, J=4,77 Hz, 2 H) 7,19 - 7,68 (m, 3 H) 8,21 (t, J=6,02 Hz, 1 H)
289		282,21	283	5,45, G	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,85 (d, J=6,78 Hz, 6 H) 0,90 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,22 - 1,37 (m, 2 H) 1,54 (quin, J=7,28 Hz, 2 H) 1,78 (m, J=13,40, 6,70, 6,70 Hz, 1 H) 3,21 (d, J=6,52 Hz, 2 H) 3,40 (q, J=6,69 Hz, 2 H) 3,56 - 3,75 (m, 2 H) 3,99 - 4,14 (m, 2 H) 7,32 - 7,60 (m, 3 H) 8,29 (t, J=5,65 Hz, 1 H)
290		240,16	241	3,38, G	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,91 (t, J=7,28 Hz, 3 H) 1,12 (d, J=6,52 Hz, 3 H) 1,31 (sext, J=7,43 Hz, 2 H) 1,56 (quin, J=7,34 Hz, 2 H) 3,34 - 3,48 (m, 2 H) 3,61 (dd, J=9,41, 7,40 Hz, 1 H) 3,83 (dd, J=9,54, 3,51 Hz, 1 H) 3,90 - 4,02 (m, 1 H) 6,10 (s ancho, 1 H) 7,40 (d, J=5,27 Hz, 1 H) 7,48 (s ancho, 2 H) 8,54 (t, J=5,65 Hz, 1 H) 12,02 (s ancho, 1 H)
291		331,20	332	0,7, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,90 (t, J=6,9 Hz, 3H), 1,27 - 1,45 (m, 5 H), 1,47 - 1,69 (m, 2 H), 1,87 - 1,99 (m, 1 H), 3,49 - 3,58 (m, 1 H), 3,60 - 3,66 (m, 1 H), 4,17 (ddd, J=10,8, 5,5, 3,0 Hz, 1 H), 5,00 (s, 2 H), 5,15 (d, J=8,5 Hz, 1 H), 7,25 - 7,32 (m, 2 H), 7,39 (s, 1 H), 8,57 - 8,67 (m, 2 H) respalda la estructura pero no se ven los intercambiables.
292		250,18	251	4,51, B	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,82 - 0,93 (m, 3 H), 1,22 - 1,37 (m, 4 H), 1,40 - 1,51 (m, 1 H), 1,52 - 1,63 (m, 1 H), 2,20 - 2,39 (m, 2 H), 3,75 (s, 3H), 4,09 - 4,23 (m, 1 H), 4,72 (s ancho, 2 H), 5,04 (s, 1 H), 5,08 (d, J=4,8 Hz, 2 H), 5,70 - 5,87 (m, 1 H), 7,30 (s, 1 H)
293		317,19	318	1,55, F	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,92 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,31 - 1,50 (m, 3 H), 1,55 - 1,67 (m, 2 H), 1,94 (m, J=11,2, 11,2, 5,5, 2,6 Hz, 2 H), 3,42 - 3,54 (m, 1 H), 3,56 - 3,69 (m, 1 H), 4,17 (d, J=7,3 Hz, 1 H), 4,53 (s ancho, 2 H), 5,04 (s, 2 H), 6,05 (d, J=8,5 Hz, 1 H), 7,29 - 7,38 (m, 2 H), 7,54 (s, 1 H), 7,74 (td, J=7,7, 1,6 Hz, 1 H), 8,63 (d, J=4,7 Hz, 1 H)

	ESTRUCTURA	Masa exacta	Masa encontrada [M+H]	LCMS Tiempo Ret., Método	<sup>1</sup> H RMN
294		331,20	332	1,76, F	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,80 (t, J=6,9 Hz, 3 H), 1,13 - 1,39 (m, 5 H), 1,44 - 1,60 (m, 3 H), 1,80 - 1,95 (m, 1 H), 3,35 - 3,47 (m, 1 H), 3,48 - 3,59 (m, 1 H), 4,08 (ddd, J=11,0, 5,5, 2,7 Hz, 1 H), 4,49 (s, 2 H), 4,97 (s, 2 H), 6,04 (d, J=8,2 Hz, 1 H), 7,20 - 7,24 (m, 1 H), 7,27 (d, J=7,7 Hz, 1 H), 7,45 (s, 1 H), 7,66 (td, J=7,7, 2,2 Hz, 1 H), 8,51 - 8,60 (m, 1 H)
295		345,22	346	1,7, F	<sup>1</sup> H RMN (300 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,88 (t, J=7,0 Hz, 3 H), 1,17 - 1,45 (m, 4 H), 1,50 - 1,81 (m, 4 H), 1,95 (tdd, J=11,2, 11,2, 5,5, 2,6 Hz, 1 H), 2,59 (s, 3 H), 3,42 - 3,54 (m, 1 H), 3,56 - 3,66 (m, 1 H), 4,17 (m, J=11,1, 5,6, 2,8 Hz, 1 H), 4,51 (s ancho, 2H), 5,00 (s, 2H), 5,77 (d, J=8,7 Hz, 1 H), 7,14 (t, J=6,7 Hz, 2 H), 7,53 (s, 1 H), 7,62 (t, J=7,6 Hz, 1 H)
296		326,23	327	0,84, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,85 (t, J=6,8 Hz, 3 H), 1,12 (d, J=6,3 Hz, 6 H), 1,18 - 1,36 (m, 4 H), 1,41 - 1,73 (m, 4 H), 3,41 (t, J=6,4 Hz, 2 H), 3,55 - 3,67 (m, 3 H), 3,82 - 3,90 (m, 2 H), 4,04 - 4,18 (m, 1 H), 4,40 (s ancho, 1 H), 5,58 (s, 2 H), 5,86 (d, J=9,0 Hz, 1 H), 7,43 (s, 1 H)
297		322,19	323	0,48, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,85 (t, J=7,00 Hz, 3 H) 1,13 - 1,39 (m, 4 H) 1,51 - 1,65 (m, 2 H) 1,66 - 1,81 (m, 2 H) 3,36 - 3,45 (m, 2 H) 4,28 - 4,39 (m, 1 H) 5,46 (s, 2 H) 7,51 (s ancho, 2 H) 7,62 (s, 1 H) 8,23 (d, J=9,03 Hz, 1 H) 11,85 (s ancho, 1 H)
298		321,19	322	0,58, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,84 (t, J=7,15 Hz, 3 H) 1,09 - 1,34 (m, 4 H) 1,46 - 1,61 (m, 2 H) 1,61 - 1,77 (m, 2 H) 4,24 - 4,34 (m, 1 H) 5,17 (s, 2 H) 7,47 (s ancho, 2 H) 7,59 (d, J=5,52 Hz, 1 H) 8,05 (s, 1 H) 7,99 - 8,11 (m, 1 H) 11,89 (d, J=5,52 Hz, 1 H)
299		318,18	319	0,58, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,87 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,16 - 1,32 (m, 2 H) 1,47 - 1,65 (m, 2 H) 1,67 - 1,80 (m, 2 H) 4,29 - 4,40 (m, 1 H) 5,03 - 5,20 (m, 2 H) 5,23 (s, 2 H) 7,53 (s ancho, 2 H) 7,63 (d, J=5,27 Hz, 1 H) 8,18 (d, J=8,78 Hz, 1 H) 8,61 - 8,71 (m, 2 H) 8,94 (s, 1 H) 12,05 (d, J=5,02 Hz, 1 H)
300		268,19	269	4,13, B	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, CLOROFORMO- <i>d</i> ) δ ppm 0,89 (t, J=7,0 Hz, 3 H), 1,16 (d, J=6,3 Hz, 3 H), 1,26 - 1,44 (m, 6 H), 1,51 (dd, J=8,7, 4,6 Hz, 1 H), 1,57 - 1,67 (m, 2 H), 3,63 - 3,75 (m, 1 H), 3,78 (s, 3 H), 4,07 - 4,24 (m, 1 H), 4,62 (s ancho, 2 H), 5,07 (d, J=8,5 Hz, 1 H), 7,34 (s, 1 H)

	ESTRUCTURA	Masa exacta	Masa encontrada [M+H]	LCMS Tiempo Ret., Método	1H RMN
301		312,22	313	0,75, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,86 (t, J=7,3 Hz, 3 H), 1,12 (d, J=6,0 Hz, 6 H), 1,28 (dt, J=14,7, 7,5 Hz, 2 H), 1,48 (q, J=7,4 Hz, 2 H), 1,54 - 1,62 (m, 1 H), 1,63 - 1,74 (m, 1 H), 3,38 - 3,46 (m, 2 H), 3,54 - 3,68 (m, 3 H), 3,86 (dd, J=5,5, 4,0 Hz, 2 H), 4,14 (d, J=4,8 Hz, 1 H), 4,34 - 4,48 (m, 1 H), 5,58 (s, 2 H), 5,86 (d, J=9,0 Hz, 1 H), 7,43 (s, 1 H)
302		317,19	318	0,61, D	<sup>1</sup> H RMN (400 MHz, DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ) δ ppm 0,87 (t, J=7,4 Hz, 3 H), 1,19 - 1,34 (m, 2 H), 1,41 - 1,60 (m, 2 H), 1,66 (s, 2 H), 3,44 (d, J=6,5 Hz, 2 H), 4,09 - 4,26 (m, 1 H), 4,41 - 4,50 (m, 1 H), 5,04 (s, 2 H), 5,61 (s ancho, 2 H), 6,36 (d, J=8,5 Hz, 1 H), 7,39 (s, 1 H), 7,42 - 7,46 (m, 2 H), 8,52 - 8,61 (m, 2 H)

## Métodos analíticos.

Todos los compuestos se caracterizaron por LC-MS. Se emplearon los siguientes métodos de LC-MS:

- 5 Método A. Waters Aquity UPLC equipado con un detector de PDA (210-400 nm) y un equipo Waters SQD con una fuente de iones de modo dual ES<sup>+/-</sup>. La columna utilizada fue una Halo C18, 2,7 μm, 2,1 x 50 mm, calentada hasta 50°C. Se utilizó un gradiente de ácido fórmico al 95% acuoso (0,1%)/5% de acetonitrilo hasta 100% de acetonitrilo durante 1,5 minutos, mantenido durante 0,6 minutos, luego retorna a ácido fórmico al 100% acuoso (0,1%) durante 0,5 minutos. El caudal fue 0,6 ml/min.

## Método B.

Columna	YMC-PACK ODS-AQ, 50×2,0 mm 5 μm		
Fase móvil	A :H <sub>2</sub> O (0,1%TFA)		
	B:acetonitrilo (0,05%TFA)		
Gradiente	Tiempo de parada: 10 min		
	Tiempo de espera: DESACTIVADO		
	TIEMPO (min)	A%	B%
	0	100	0
	1	100	0
	5	40	60
	7,5	40	60
8	100	0	
Caudal	0,8 ml/min		
Longitud de onda	UV 220 nm		

## ES 2 786 569 T3

Temperatura de la columna	50°C
Polaridad MS	positiva
LCMS	Agilent 1100

### Método C.

Columna	YMC-PACK ODS-AQ, 50×2,0 mm 5 µm		
Fase móvil	A :H <sub>2</sub> O (0,1%TFA)		
	B:acetonitrilo (0,05% TFA)		
Gradiente	Tiempo de cese: 10 min		
	Tiempo de espera: DESACTIVADO		
	TIEMPO (min)	A%	B%
	0	90	10
	0,8	90	10
	4,5	20	80
	7,5	20	80
	8	90	10
Caudal	0,8 ml/min		
Longitud de onda	UV 220 nm		
Temp. horno	50°C		
Polaridad MS	positiva		
LCMS	Agilent 1100		

- 5 Método D. La UPLC (cromatografía de líquidos de ultra rendimiento) de fase inversa se llevó a cabo en una columna híbrida con puente de etilsiloxano/sílice (BEH) C18 (1,7 µm, 2,1 x 50 mm; Waters Acquity) con un caudal de 0,8 ml/min. Se utilizaron dos fases móviles (acetato de amonio 10 mM en H<sub>2</sub>O/acetonitrilo 95/5; fase móvil B: acetonitrilo) para ejecutar una condición de gradiente de 95% de A y 5% de B a 5% de A y 95% de B en 1,3 minutos durante 0,7 minutos. Se usó un volumen de inyección de 0,75 µl. El voltaje del cono fue 30 V para el modo de ionización positiva y 30 V para el modo de ionización negativa.
- 10 Método E. Usando una columna Phenomenex Kinetex (XB-C18 50 x 4,6 mm I.D. 2,6µ) mantenida a 35°C. Detección MS: modo de ionización positiva API-ES, intervalo de masas 100-1200. Detección PDA (λ=190-400 nm). Se usó el siguiente gradiente con una inyección de 2 µl:

Disolvente A	H <sub>2</sub> O + ácido fórmico al 0,1%		
Disolvente B	Acetonitrilo		
Tiempo (min)	%A	%B	Caudal (ml/min)
0,0	95	5	3,0
4,2	5	95	3,0
4,9	5	95	3,0
5,0	95	5	3,0

Método F. Usando YMC ODS-AQ C-18;50 x 4,6 mm, ID = 3 µm que se mantuvo a 35°C. Detección MS: API-ES modo ionización positiva, intervalo de masas 100-1400. Detección PDA (λ=190-400 nm). Se empleó el siguiente gradiente con una inyección de 2 µl:

Disolvente A	H <sub>2</sub> O + ácido fórmico al 0,1%		
Disolvente B	Acetonitrilo		
Tiempo (min)	%A	%B	Caudal (ml/min)
0,0	95	5	2,6
4,8	5	95	2,6
5,8	5	95	2,6
6,0	95	5	2,6

5

Método G. Sistema Alliance HT 2790 (Waters) que comprende una bomba cuaternaria con desgaseador, un automuestreador, un horno de columna (programada a 40°C). El caudal de la columna se separó a un espectrómetro de MS. El detector de MS se configuró con una fuente de ionización por electropulverización. El voltaje de la aguja capilar fue 3 kV y la temperatura de la fuente se mantuvo a 140°C. Se usó nitrógeno como gas nebulizador. Columna Xterra MS C18 (3,5 µm, 4,6 x 100 mm) con un caudal de 1,6 ml/min. Se emplearon tres fases móviles (fase móvil A: 95% de acetato de amonio 25 mM + 5% de acetonitrilo; fase móvil B: acetonitrilo; fase móvil C: metanol) para ejecutar una condición de gradiente de 100% de A a 50% de B y 50% de C en 6,5 minutos, a 100% de B en 0,5 minuto, 100% de B durante 1 minuto y reequilibrado con 100% de A durante 1,5 minutos. Se utilizó un volumen de inyección de 10 µl.

15 Método H. Se llevó a cabo UPLC (cromatografía de líquidos de ultra rendimiento) de fase inversa en una columna híbrida con puente de etilsiloxano/sílice (BEH) C18 (1,7 µm, 2,1 x 50 mm; Waters Acquity) con un caudal de 0,8 ml/min. Se utilizaron dos fases móviles (fase móvil A: acetato de amonio 10 mM en H<sub>2</sub>O/acetonitrilo 95/5; fase móvil B: acetonitrilo) para ejecutar una condición de gradiente de 95% de A y 5% de B a 5% de A y 95% de B en 1,3 minutos y se mantuvo durante 0,2 minutos. Se empleó un volumen de inyección de 0,5 µl. El voltaje del cono fue 10 V para el modo de ionización positiva y 20 V para el modo de ionización negativa.

20

Actividad biológica de los compuestos de fórmula (I)

Descripción de ensayos biológicos

Evaluación de la actividad de TLR7 y TLR8

Se evaluó la capacidad de los compuestos de activar TLR7 y/o TLR8 humano en un ensayo indicador celular que utiliza células HEK293 transfectadas transitoriamente con un vector de expresión de TLR7 o TLR8 y un constructo indicador de NFκB-luc. En un caso el constructor de expresión de TLR expresa la respectiva secuencia de tipo salvaje o una secuencia mutante que comprende una eliminación en la segunda repetición rica en leucina del TLR. Dichas proteínas de TLR mutantes han demostrado previamente ser más susceptibles a la activación de agonistas (US 7498409).

En síntesis, se desarrollaron células HEK293 en medio de cultivo (DMEM enriquecido con 10% FCS y glutamina 2 mM). Para la transfección de células en placas de 10 cm, las células se desprendieron con Tripsina-EDTA, se transfectaron con una mezcla de CMV-TLR7 o plásmido TLR8 (750 ng), plásmido NFκB-luc (375 ng) y un reactivo de transfección, y se incubaron durante 48 horas a 37°C en una atmósfera de 5% de CO<sub>2</sub> humidificada. Las células transfectadas se desprendieron luego con Tripsina-EDTA, se lavaron con PBS y se resuspendieron en medio hasta una densidad de  $1,67 \times 10^5$  células/ml. Treinta microlitros de células se dispensaron luego en cada pocillo de placas de 384 pocillos, en donde ya estaban presentes 10 μl del compuesto en 4% de DMSO. Después de la incubación de 6 horas a 37°C, 5% de CO<sub>2</sub>, se determinó la actividad de la luciferasa añadiendo 15 μl de sustrato Steady Lite Plus (Perkin Elmer) a cada pocillo y la lectura se llevó a cabo en un lector de imágenes de microplacas ViewLux ultraHTS (Perkin Elmer). Las curvas de dosis y respuesta se generaron a partir de las mediciones cuadruplicadas. Los valores de las concentraciones eficaces más bajas (LEC), definidos como la concentración que induce un efecto que está al menos dos veces por encima de la desviación estándar del ensayo, se determinaron para cada compuesto.

La toxicidad del compuesto se determinó en paralelo usando una serie de diluciones similares del compuesto con 30 μl por pocillo de células transfectadas con el constructo CMV-TLR7 solo ( $1,67 \times 10^5$  células/ml), en placas de 384 pocillos. La viabilidad de las células se midió después de 6 horas de incubación a 37°C, 5% de CO<sub>2</sub> añadiendo 15 μl de ATP lite (Perkin Elmer) por pocillo y leyendo en un lector de imágenes de microplacas ViewLux ultraHTS (Perkin Elmer). Los datos se describieron como CC<sub>50</sub>.

#### Supresión de la replicación del replicón del VHC

La activación de TLR7 humano resulta en la producción robusta de interferón por las células dendríticas plasmacitoides presentes en sangre humana. El potencial de los compuestos de inducir interferón se evaluó mirando la actividad antiviral en el sistema de replicación del VHC tras la incubación con medio acondicionado de células mononucleares de sangre periférica (PBMC). El ensayo del replicón del VHC se basa en un constructo de expresión bicistrónico, como lo describen Lohmann et al. (*Science* (1999) 285: 110-113; *Journal of Virology* (2003) 77: 3007-15 3019) con las modificaciones descritas por Krieger et al. (*Journal of Virology* (2001) 75: 4614-4624). El ensayo utilizó la línea celular establemente transfectada Huh-7 luc/neo que aloja un ARN que codifica un constructo de expresión bicistrónico que comprende las regiones NS3-NS5B de tipo salvaje del VHC de tipo 1b que se traducen de un sitio interno de entrada al ribosoma (IRES) del virus de encefalomiocarditis (EMCV), precedido por un gen indicador (luciérnaga-luciferasa) y un gen marcador seleccionable (neoR, neomicina fosfotransferasa). El constructo es flanqueado por NTR 5' y 3' (regiones no traducidas) de VHC de tipo 1b. El cultivo continuado de las células del replicón en presencia de G418 (neoR) depende de la replicación del ARN de VHC. Las células del replicón establemente transfectadas que replican el ARN del VHC de manera autónoma y en altos niveles, que codifican, entre otros, luciferasa, se usaron para obtener un perfil del medio de cultivo celular acondicionado.

En síntesis, se prepararon PBMC de capas leucocíticas de por lo menos dos donantes usando un protocolo de centrifugación Ficoll estándar. Las PBMC aisladas se resuspendieron en medio RPMI enriquecido con suero AB humano al 10% y se dispensaron  $2 \times 10^5$  células/pocillo en placas de 384 pocillos que contenían los compuestos (70 μl de volumen total). Después de incubar durante la noche, se transfirieron 10 μl de sobrenadante a placas de 384 pocillos que contenían  $2,2 \times 10^3$  células del replicón/pocillo en 30 μl (dispuestas en placas el día anterior). Después de 24 horas de incubación, se midió la replicación ensayando la actividad de la luciferasa usando 40 μl/pocillo de sustrato Steady Lite Plus (Perkin Elmer) y se midió con el generador de imágenes de microplacas ViewLux ultraHTS (Perkin Elmer). La actividad inhibidora de cada compuesto en Huh7-luc/células neo se describió como valores CE<sub>50</sub>, definidos como la concentración de compuesto aplicada a las PBMC que resulta en una reducción de 50% de actividad de luciferasa, que a su vez indica el grado de replicación del ARN del replicón en la transferencia de una cantidad definida de medio de cultivo de PBMC. Se usó interferón α-2a recombinante (Roferon-A) como compuesto control estándar.

Actividad biológica de los compuestos de fórmula (I). Todos los compuestos demostraron CC<sub>50</sub> de >24 μM en el ensayo de HEK 293 TOX anteriormente descrito.

#### Activación de elementos promotores de ISRE

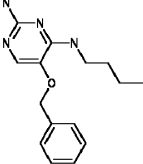
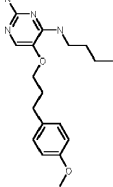
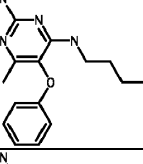
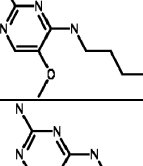
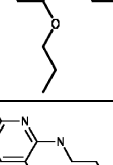
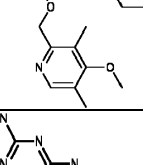
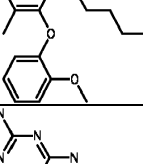
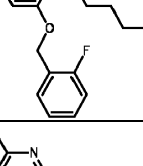
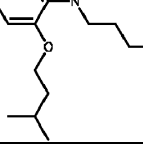
El potencial de los compuestos de inducir IFN-I se evaluó también midiendo la activación de elementos sensibles a la estimulación con interferón (ISRE) por medio acondicionado de PBMC. El elemento ISRE de la secuencia GAACTGAACT es altamente sensible al factor de transcripción STAT1-STAT2-IRF9, activado tras la unión de IFN-I a su receptor IFNAR (Clontech, PT3372-5W). El plásmido pISRE-Luc de Clontech (ref. 631913) contiene 5 copias de este elemento ISRE, seguido por luciferasa de luciérnaga ORF. Se estableció una línea celular HEK293

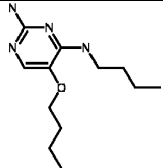
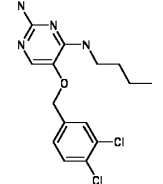
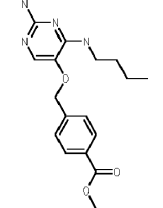
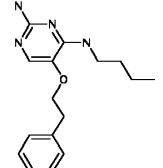
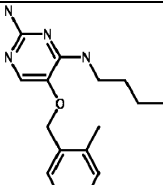
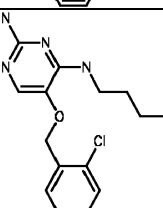
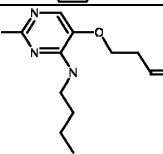
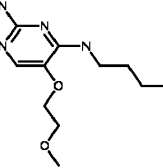
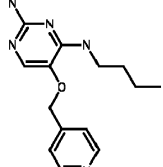


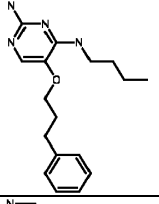
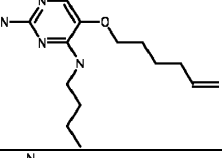
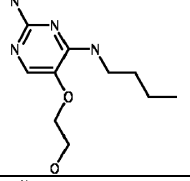
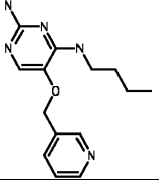
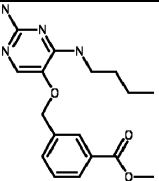
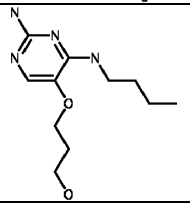
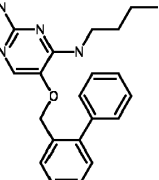
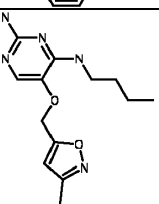
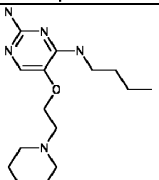
establemente transfectada con pISRE-Luc (HEK-ISRELuc) para obtener un perfil del medio de cultivo celular de PBMC acondicionado.

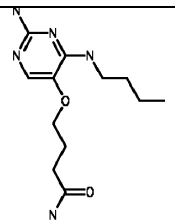
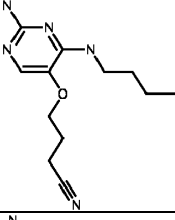
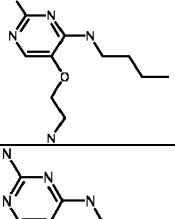
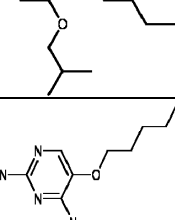
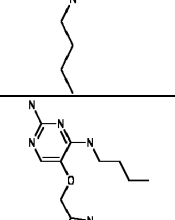
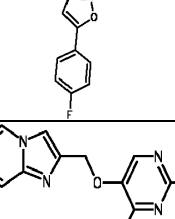
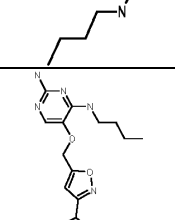
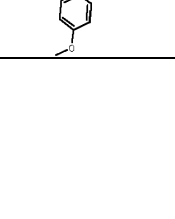
- 5 En síntesis, se prepararon PBMC de capas leucocíticas de por lo menos dos donantes usando un protocolo de centrifugación Ficoll estándar. Las PBMC aisladas se resuspendieron en medio RPMI enriquecido con 10% suero AB humano y  $2 \times 10^5$  células/pocillo se dispensaron en placas de 384 pocillos que contenían los compuestos (70  $\mu$ l volumen total). Después de incubar durante toda la noche, se transfirieron 10  $\mu$ l de sobrenadante a placas de 384 pocillos que contenían  $5 \times 10^3$  células HEK-ISRELuc/pocillo en 30  $\mu$ l (dispuestas en placas el día anterior). Después de 24 horas de incubación, se midió la activación de los elementos ISRE ensayando la actividad de la luciferasa con el uso de 40  $\mu$ l/pocillo de sustrato Steady Lite Plus (Perkin Elmer) y se midió con un generador de imágenes de microplacas ViewLux ultraHTS (Perkin Elmer). La actividad estimuladora de cada compuesto en las células HEK-ISRELuc se describió como el valor LEC, definido como la concentración de compuesto aplicada a las PBMC que resulta en actividad de luciferasa por lo menos dos veces por encima de la desviación estándar del ensayo. El valor LEC a su vez indica el grado de activación de ISRE en la transferencia de una cantidad definida de medio de cultivo de PBMC. Se usó interferón recombinante  $\alpha$ -2a (Roferon-A) como compuesto control estándar.
- 10
- 15 Para un compuesto determinado, el valor LEC obtenido a partir de este ensayo estuvo dentro del mismo intervalo que los valores  $CE_{50}$  obtenidos a partir de la "supresión del ensayo de replicación del VHC". Por lo tanto, es posible comparar el potencial de los compuestos para inducir IFN-I por PBMC, que se mide con cualquiera de los 2 ensayos.

Tabla II Actividad biológica de los compuestos.

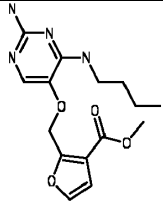
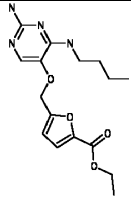
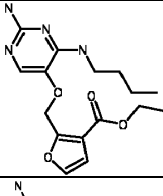
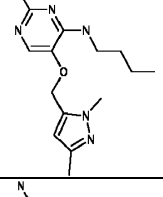
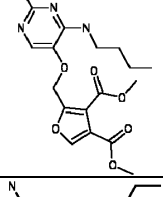
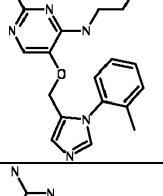
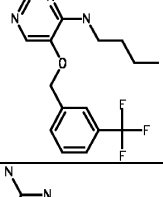
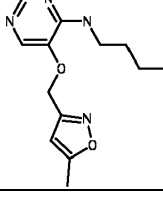
	<b>ESTRUCTURA</b>	<b>TLR7- wt_LEC</b>	<b>TLR7- dIRR2_LEC</b>	<b>TLR8- wt_LEC</b>	<b>TLR8- dIRR2_LEC</b>	<b>PBMC- HUH7_EC<sub>50</sub></b>
1		0,90	0,55	2,42	1,30	0,70
2			0,02	1,34	0,31	0,04
3			21,69	4,91	1,66	10,80
4		6,71	1,17	2,56	1,10	1,14
5		6,18	1,69	4,53	2,30	2,65
6			0,01	0,16	0,10	0,02
7			1,11	5,84	3,03	3,11
8			0,38	1,88	0,81	0,37
9			1,55	19,00	9,70	9,72

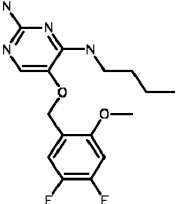
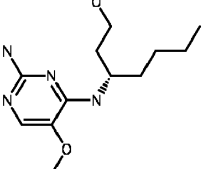
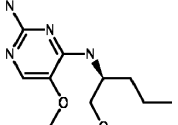
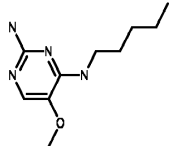
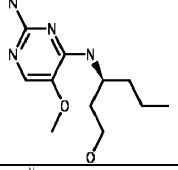
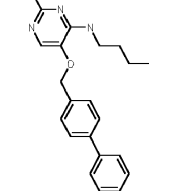
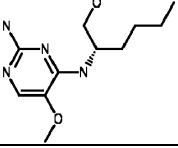
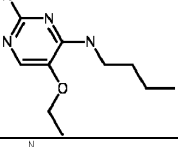
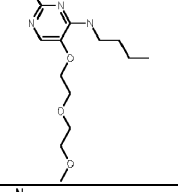
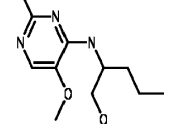
	ESTRUCTURA	TLR7- wt_LEC	TLR7- dIRR2_LEC	TLR8- wt_LEC	TLR8- dIRR2_LEC	PBMC- HUH7_EC <sub>50</sub>
10			1,28	8,14	2,82	1,58
11			0,60	4,52	3,50	0,78
12			0,26	1,49	1,12	2,76
13			2,26	13,18	5,23	2,53
14			0,91	4,92	0,91	1,81
15			0,17	2,31	1,06	0,17
16			0,49	2,68	0,59	0,79
17			0,34	2,03	0,67	0,71
18			0,83	1,87	0,85	0,63

	ESTRUCTURA	TLR7- wt_LEC	TLR7- dIRR2_LEC	TLR8- wt_LEC	TLR8- dIRR2_LEC	PBMC- HUH7_EC <sub>50</sub>
19		1,53	0,16	7,94	2,36	0,43
20			0,79	10,21	2,87	1,33
21			1,61	2,69	0,64	3,08
22			0,31	2,35	0,94	0,25
23			0,26	2,55	1,45	10,84
24			1,99	2,42	1,50	2,75
25			0,64	>25	>25	1,55
26			0,49	3,90	1,52	0,58
27			0,78	5,36	0,64	1,03

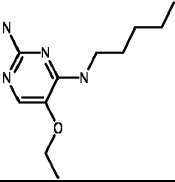
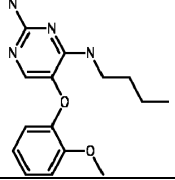
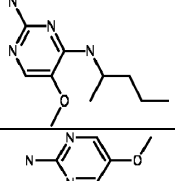
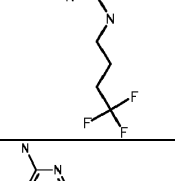
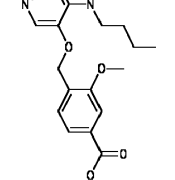
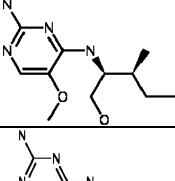
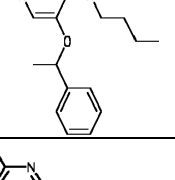
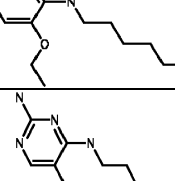
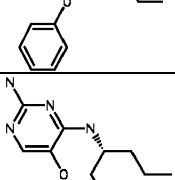
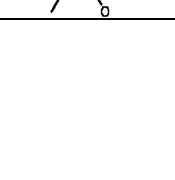
	ESTRUCTURA	TLR7- wt_LEC	TLR7- dIRR2_LEC	TLR8- wt_LEC	TLR8- dIRR2_LEC	PBMC- HUH7_EC <sub>50</sub>
28			2,47	9,18	6,99	1,75
29			1,32	2,86	1,19	2,97
30			>25	6,44	1,16	9,07
31		>24,59	5,27	17,53	6,46	10,36
32		10,60	1,35	9,97	4,43	1,06
33			0,36	1,78	1,17	1,48
34			0,06	0,83	0,61	0,05
35			0,39	1,67	1,66	1,50

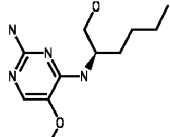
	ESTRUCTURA	TLR7- wt_LEC	TLR7- dIRR2_LEC	TLR8- wt_LEC	TLR8- dIRR2_LEC	PBMC- HUH7_EC <sub>50</sub>
36			0,58	1,68	0,82	0,70
37			0,04	9,22	5,69	0,12
38		21,97	2,46	>50	22,88	11,28
39			3,01	14,41	7,10	
40			2,69	>25	>25	
41			0,03	0,83	0,51	0,10
42			0,04	1,15	0,41	0,04
43			0,08	8,22	1,66	0,79
44			0,16	3,11	1,96	0,59

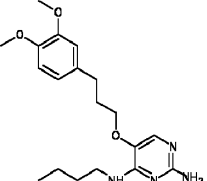
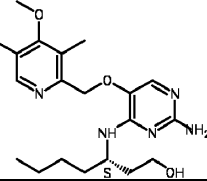
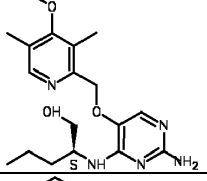
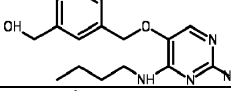
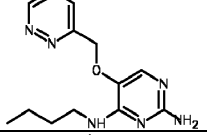
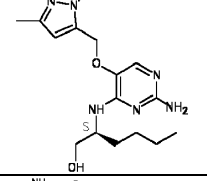
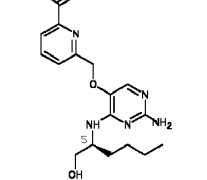
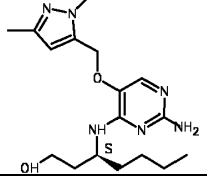
	ESTRUCTURA	TLR7- wt_LEC	TLR7- dIRR2_LEC	TLR8- wt_LEC	TLR8- dIRR2_LEC	PBMC- HUH7_EC <sub>50</sub>
45			0,17	0,58	0,40	0,17
46			0,19	3,85	1,96	2,51
47			0,20	1,87	0,66	0,33
48			0,28	1,75	0,60	0,64
49			0,31	3,72	2,07	0,55
50			0,51	>25	>25	0,78
51			0,58	3,92	2,09	0,50
52			0,63	3,61	1,65	0,26

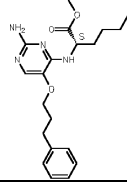
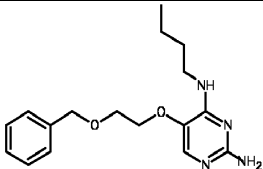
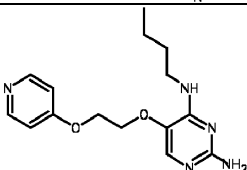
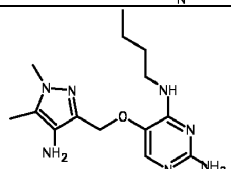
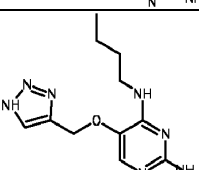
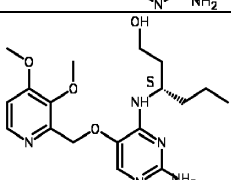
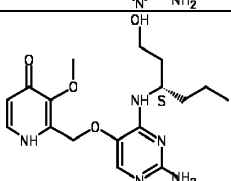
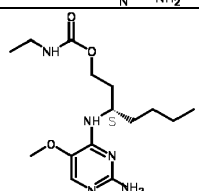
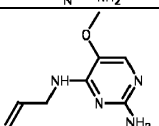
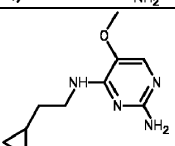
	ESTRUCTURA	TLR7- wt_LEC	TLR7- dIRR2_LEC	TLR8- wt_LEC	TLR8- dIRR2_LEC	PBMC- HUH7_EC <sub>50</sub>
53			0,64	3,06	2,15	0,60
54			0,68	1,40	0,69	0,75
55			0,72	0,16	0,12	0,41
56		12,02	0,84	5,55	1,47	0,80
57			0,88	1,80	0,74	0,80
58		6,48	0,99	3,84	2,17	2,99
59			1,20	0,36	0,13	0,40
60		5,58	1,38	2,08	0,65	1,91
61			1,38	3,59	1,56	1,91
62		21,26	1,76	0,55	0,15	0,74

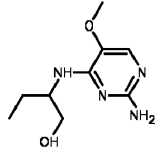
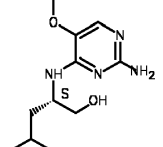
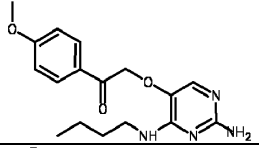
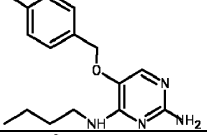
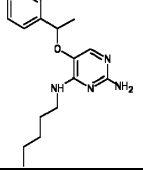
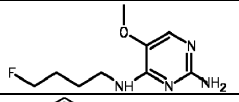
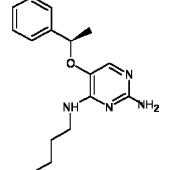
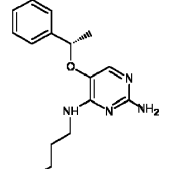
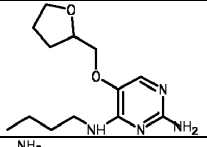
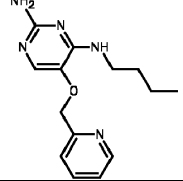


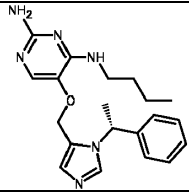
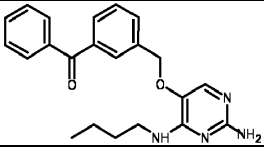
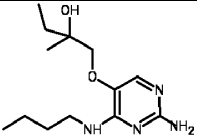
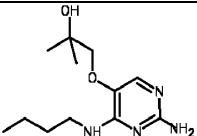
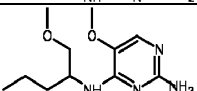
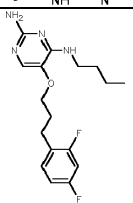
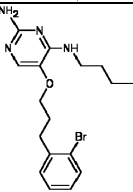
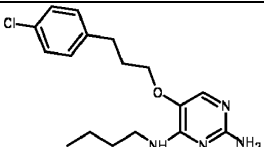
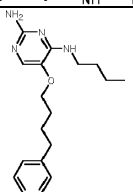
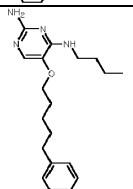
	ESTRUCTURA	TLR7- wt_LEC	TLR7- dIRR2_LEC	TLR8- wt_LEC	TLR8- dIRR2_LEC	PBMC- HUH7_EC <sub>50</sub>
63		2,78	1,79	6,35	1,94	2,69
64		8,47	2,03	18,43	7,65	4,29
65		21,59	2,04	3,68	1,13	2,30
66			2,29	9,03	1,89	2,27
67			2,31	>24,59	>24,59	2,43
68			2,54	0,56	0,43	1,17
69			3,75	6,43	2,22	6,16
70		15,84	4,96	>24,59	>24,59	>23,81
71			>24,59	>24,59	>24,59	4,96
72			>25	6,57	6,24	17,50

	ESTRUCTURA	TLR7- wt_LEC	TLR7- dIRR2_LEC	TLR8- wt_LEC	TLR8- dIRR2_LEC	PBMC- HUH7_EC <sub>50</sub>
73			>25	0,80	0,47	1,39

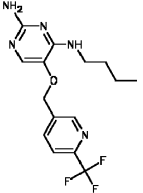
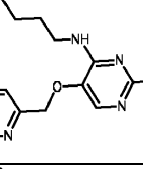
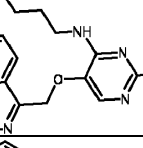
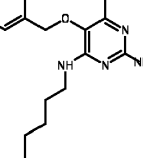
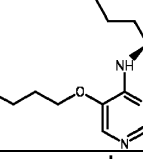
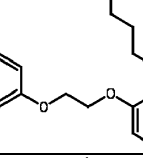
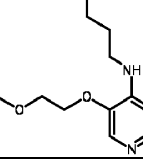
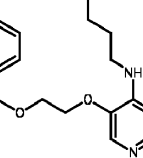
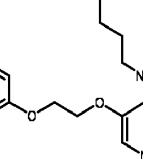
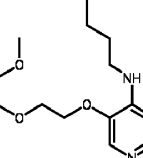
	Estructura	TLR 7 wt LEC	TLR 8 wt LEC	PBMC HUH-7 EC <sub>50</sub>	HEK-ISREIuc LEC
74		0,713	1,720	0,157	ND
75		0,023	0,218	0,007	ND
76		0,021	0,055	ND	0,008
77		0,449	0,623	ND	0,137
78		0,519	0,827	ND	0,123
79		1,620	0,329	ND	0,235
80		0,560	0,041	ND	0,027
81		0,101	0,429	ND	0,086

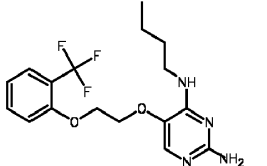
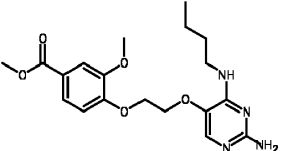
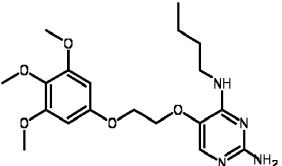
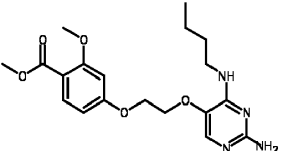
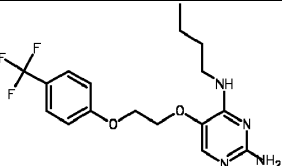
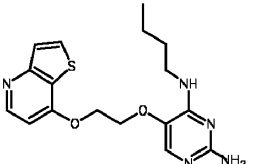
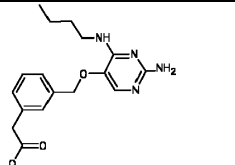
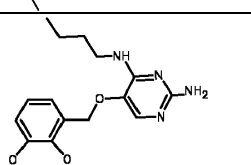
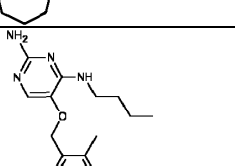
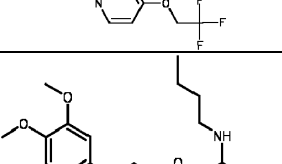
	<b>Estructura</b>	<b>TLR 7 wt LEC</b>	<b>TLR 8 wt LEC</b>	<b>PBMC HUH-7 EC<sub>50</sub></b>	<b>HEK-ISREIuc LEC</b>
82		4,420	13,590	14,020	ND
83		0,997	1,610	0,204	ND
84		0,860	0,250	0,076	ND
85		0,509	2,960	0,209	ND
86		0,646	3,750	ND	0,131
87		0,013	0,567	0,012	ND
88		3,090	6,960	ND	0,050
89		1,670	6,670	ND	0,526
90		>25	8,460	6,950	ND
91		>25	20,850	7,650	ND

	<b>Estructura</b>	<b>TLR 7 wt LEC</b>	<b>TLR 8 wt LEC</b>	<b>PBMC HUH-7 EC<sub>50</sub></b>	<b>HEK-ISREIuc LEC</b>
92		>25	14,570	20,160	ND
93		>25	15,880	9,050	ND
94		1,590	3,170	0,696	ND
95		2,730	2,010	0,726	ND
96		>25	6,340	4,310	ND
97		21,810	5,070	2,640	ND
98		>25	10,100	21,960	ND
99		8,980	1,820	1,280	ND
100		18,950	6,160	5,120	ND
101		0,277	0,597	0,055	ND

	<b>Estructura</b>	<b>TLR 7 wt LEC</b>	<b>TLR 8 wt LEC</b>	<b>PBMC HUH-7 EC<sub>50</sub></b>	<b>HEK-ISREIuc LEC</b>
102		0,141	5,690	0,012	ND
103		1,190	1,270	0,725	ND
104		>25	12,390	>23,81	ND
105		>25	22,020	19,050	ND
106		16,100	5,940	3,150	ND
107		2,460	3,940	1,590	ND
108		6,580	>25	6,770	ND
109		0,790	2,230	0,393	ND
110		2,380	3,780	0,740	ND
111		0,257	ND	0,096	ND

	<b>Estructura</b>	<b>TLR 7 wt LEC</b>	<b>TLR 8 wt LEC</b>	<b>PBMC HUH-7 EC<sub>50</sub></b>	<b>HEK-ISREIuc LEC</b>
112		3,960	5,560	3,350	ND
113		0,433	2,240	0,251	ND
114		2,020	>25	2,000	ND
115		6,180	6,510	3,730	ND
116		0,652	1,610	0,066	ND
117		0,335	1,120	0,088	ND
118		1,670	3,710	0,976	ND
119		1,720	6,120	0,193	ND
120		0,649	3,910	0,273	ND

	<b>Estructura</b>	<b>TLR 7 wt LEC</b>	<b>TLR 8 wt LEC</b>	<b>PBMC HUH-7 EC<sub>50</sub></b>	<b>HEK-ISREIuc LEC</b>
121		0,797	3,020	0,272	ND
122		0,118	0,628	0,025	ND
123		0,008	0,143	0,002	ND
124		15,610	13,650	>23,81	ND
125		1,630	0,598	0,336	ND
126		1,000	1,020	0,264	ND
127		1,030	2,050	0,256	ND
128		2,430	3,740	0,284	ND
129		2,090	3,250	0,432	ND
130		0,676	6,560	0,103	ND

	<b>Estructura</b>	<b>TLR 7 wt LEC</b>	<b>TLR 8 wt LEC</b>	<b>PBMC HUH-7 EC<sub>50</sub></b>	<b>HEK-ISREIuc LEC</b>
131		1,700	>25	0,806	ND
132		1,470	>25	0,634	ND
133		1,500	3,090	0,585	ND
134		2,010	2,110	0,935	ND
135		3,230	1,970	3,190	ND
136		2,000	2,030	0,275	ND
137		0,757	1,760	22,760	ND
138		1,040	1,050	0,570	ND
139		0,025	0,286	0,009	ND
140		0,617	2,250	0,175	ND

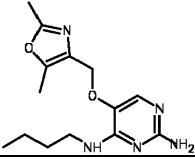
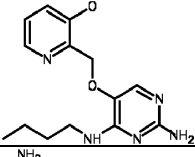
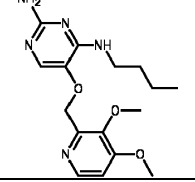
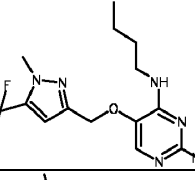
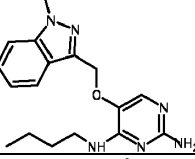
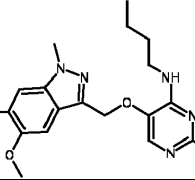
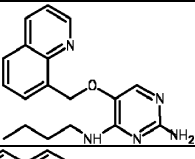
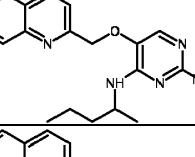
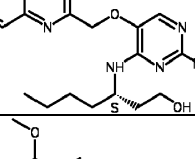
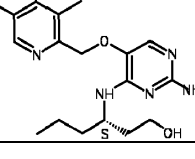


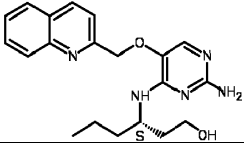
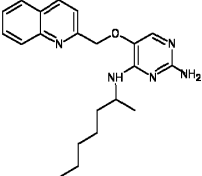
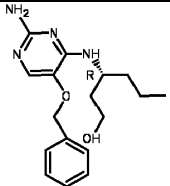
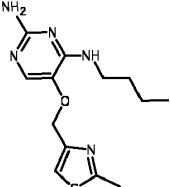
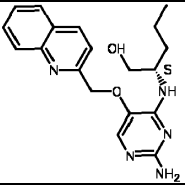
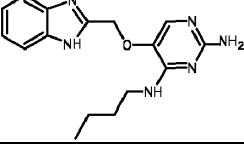
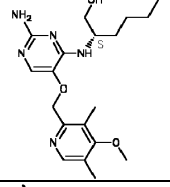
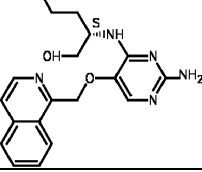
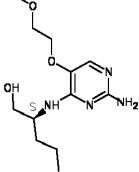
	Estructura	TLR 7 wt LEC	TLR 8 wt LEC	PBMC HUH-7 EC <sub>50</sub>	HEK-ISREIuc LEC
141		4,360	0,704	0,733	ND
142		>25	2,370	19,680	ND
143		1,810	0,880	0,443	ND
144		13,010	20,790	1,320	ND
145		2,140	1,920	0,632	ND
146		1,230	2,300	0,707	ND
147		2,520	4,340	0,746	ND
148		0,691	4,850	0,634	ND
149		2,080	5,850	0,703	ND

	Estructura	TLR 7 wt LEC	TLR 8 wt LEC	PBMC HUH-7 EC <sub>50</sub>	HEK-ISREIuc LEC
150		1,180	4,310	0,689	ND
151		0,431	1,860	0,188	ND
152		5,410	>25	3,350	ND
153		10,640	ND	3,430	ND
154		3,710	2,960	3,020	ND
155		2,660	4,560	3,440	ND
156		0,828	2,060	0,697	ND
157		0,333	1,110	0,162	ND
158		3,080	>25	3,310	ND

	<b>Estructura</b>	<b>TLR 7 wt LEC</b>	<b>TLR 8 wt LEC</b>	<b>PBMC HUH-7 EC<sub>50</sub></b>	<b>HEK-ISREIuc LEC</b>
159		0,159	1,080	0,018	ND
160		0,756	2,710	0,634	ND
161		0,672	3,480	0,629	ND
162		11,850	>25	ND	ND
163		0,573	2,500	0,728	ND
164		0,606	23,030	0,769	ND
165		0,683	1,800	0,187	ND
166		0,128	0,980	0,046	ND
167		1,200	>25	0,764	ND

	<b>Estructura</b>	<b>TLR 7 wt LEC</b>	<b>TLR 8 wt LEC</b>	<b>PBMC HUH-7 EC<sub>50</sub></b>	<b>HEK-ISREIuc LEC</b>
168		>25	14,900	11,740	ND
169		5,110	>25	3,130	ND
170		0,319	1,750	2,630	ND
171		0,396	1,060	0,158	ND
172		0,187	2,000	0,045	ND
173		0,222	2,550	0,086	ND
174		0,447	2,610	0,052	ND
175		0,367	2,480	0,167	ND
176		0,868	0,463	0,173	ND
177		0,795	0,819	0,197	ND

	<b>Estructura</b>	<b>TLR 7 wt LEC</b>	<b>TLR 8 wt LEC</b>	<b>PBMC HUH-7 EC<sub>50</sub></b>	<b>HEK-ISREIuc LEC</b>
178		0,810	0,410	0,302	ND
179		0,078	0,142	0,021	ND
180		0,135	0,524	0,047	ND
181		0,146	1,210	0,096	ND
182		0,014	0,178	0,007	ND
183		0,056	1,580	0,023	ND
184		0,157	1,650	0,053	ND
185		0,743	2,340	0,488	ND
186		0,122	0,680	0,065	ND
187		0,074	0,178	0,022	ND

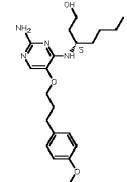
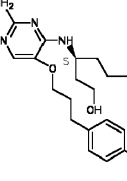
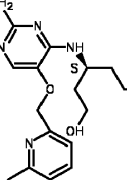
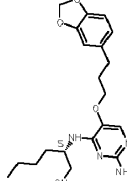
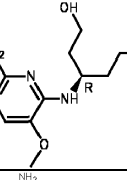
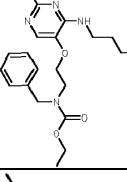
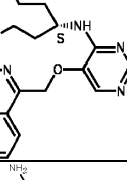
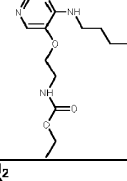
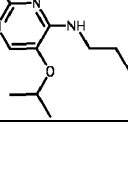
	<b>Estructura</b>	<b>TLR 7 wt LEC</b>	<b>TLR 8 wt LEC</b>	<b>PBMC HUH-7 EC<sub>50</sub></b>	<b>HEK-ISREIuc LEC</b>
188		0,237	0,530	0,086	ND
189		11,990	>25	17,570	ND
190		8,620	4,330	3,230	ND
191		0,286	0,743	0,066	ND
192		0,080	0,220	0,044	ND
193		0,032	0,654	0,017	ND
194		0,031	0,164	0,019	ND
195		0,003	0,056	0,003	ND
196		1,900	0,469	0,687	ND

	<b>Estructura</b>	<b>TLR 7 wt LEC</b>	<b>TLR 8 wt LEC</b>	<b>PBMC HUH-7 EC<sub>50</sub></b>	<b>HEK-ISREIuc LEC</b>
197		2,650	0,624	0,767	ND
198		0,076	0,511	0,089	ND
199		0,512	2,280	0,218	ND
200		0,253	0,181	0,200	ND
201		0,566	0,647	0,758	ND
202		0,164	0,089	0,049	ND
203		0,124	0,160	0,054	ND
204		0,791	0,791	0,493	ND
205		0,369	1,110	0,047	ND

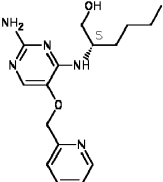
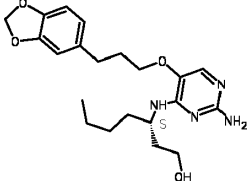
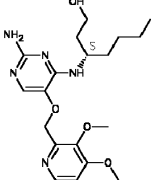
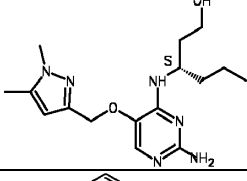
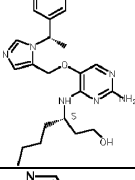
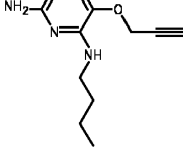
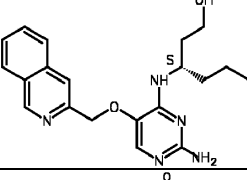
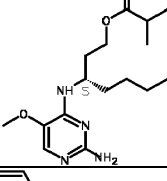
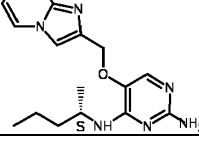
	<b>Estructura</b>	<b>TLR 7 wt LEC</b>	<b>TLR 8 wt LEC</b>	<b>PBMC HUH-7 EC<sub>50</sub></b>	<b>HEK-ISREIuc LEC</b>
206		>25	9,450	>23,81	ND
207		0,177	1,450	0,063	ND
208		0,001	0,093	0,000	ND
209		0,074	0,667	0,076	ND
210		0,686	0,896	0,237	ND
211		0,208	1,040	0,097	ND
212		0,007	0,148	0,005	ND
213		0,225	0,207	ND	0,032
214		0,134	0,593	ND	0,027
215		0,171	0,300	ND	0,029



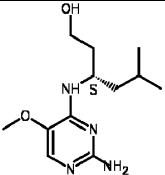
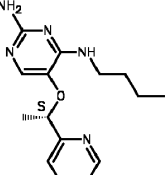
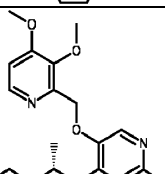
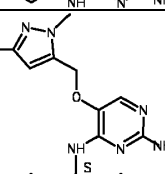
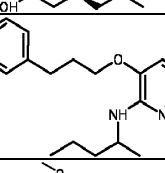
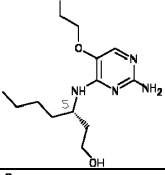
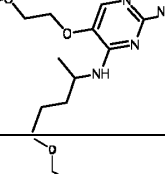
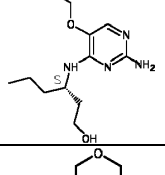
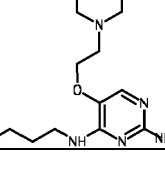
	<b>Estructura</b>	<b>TLR 7 wt LEC</b>	<b>TLR 8 wt LEC</b>	<b>PBMC HUH-7 EC<sub>50</sub></b>	<b>HEK-ISREIuc LEC</b>
216		0,008	0,111	ND	0,002
217		0,106	0,433	ND	0,007
218		0,154	0,352	ND	0,032
219		0,125	1,640	ND	0,029
220		1,940	1,450	ND	1,720
221		0,654	0,859	ND	0,496
222		0,277	2,600	ND	0,106
223		0,100	1,400	ND	0,033
224		0,206	1,270	ND	0,037

	<b>Estructura</b>	<b>TLR 7 wt LEC</b>	<b>TLR 8 wt LEC</b>	<b>PBMC HUH-7 EC<sub>50</sub></b>	<b>HEK-ISREIuc LEC</b>
225		0,385	2,180	ND	0,129
226		0,274	1,050	ND	0,036
227		0,170	0,717	ND	0,030
228		1,410	1,510	ND	0,112
229		>25	8,850	ND	7,790
230		0,593	3,470	ND	0,138
231		0,001	0,052	ND	<0,001
232		0,967	1,680	ND	0,110
233		10,070	0,662	ND	0,503

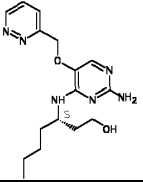
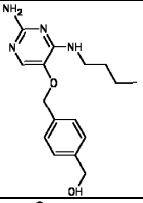
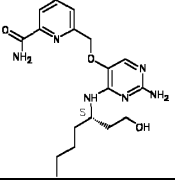
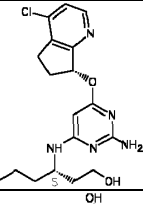
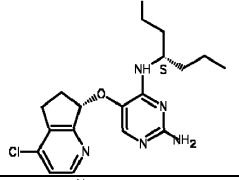
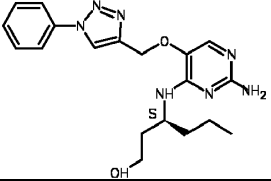
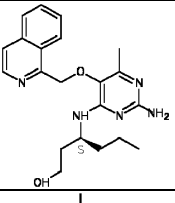
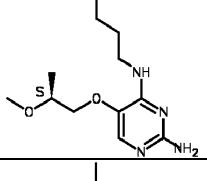
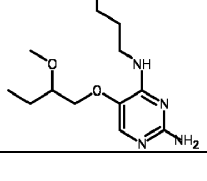
	<b>Estructura</b>	<b>TLR 7 wt LEC</b>	<b>TLR 8 wt LEC</b>	<b>PBMC HUH-7 EC<sub>50</sub></b>	<b>HEK-ISREIuc LEC</b>
234		1,850	1,170	ND	0,464
235		>25	10,410	ND	1,890
236		0,241	0,333	ND	0,031
237		0,156	1,830	ND	0,051
238		0,234	1,920	ND	0,091
239		0,464	0,247	ND	0,145
240		0,008	0,442	ND	0,005
241		0,008	0,304	ND	0,004
242		5,400	3,010	ND	0,006

	<b>Estructura</b>	<b>TLR 7 wt LEC</b>	<b>TLR 8 wt LEC</b>	<b>PBMC HUH-7 EC<sub>50</sub></b>	<b>HEK-ISREIuc LEC</b>
243		0,343	0,103	ND	0,190
244		0,202	1,400	ND	0,104
245		0,040	0,507	ND	0,011
246		0,157	1,150	ND	0,048
247		12,390	8,240	ND	3,200
248		2,120	0,654	ND	0,529
249		0,039	0,172	ND	0,036
250		0,724	3,250	ND	0,580
251		0,164	0,556	ND	0,087

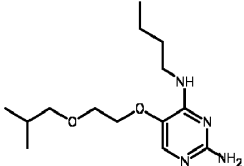
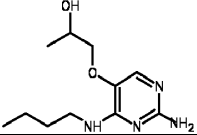
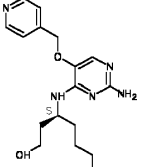
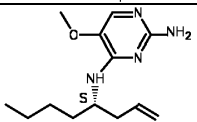
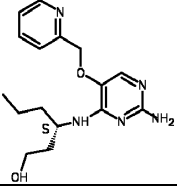
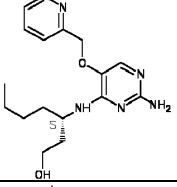
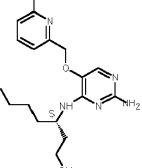
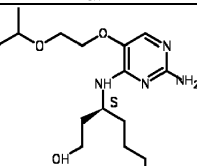
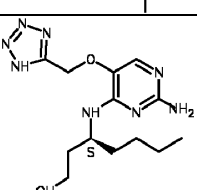
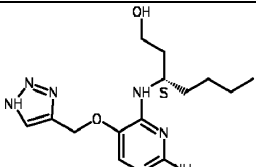
	Estructura	TLR 7 wt LEC	TLR 8 wt LEC	PBMC HUH-7 EC <sub>50</sub>	HEK-ISREIuc LEC
252		4,020	>25	ND	1,310
253		12,760	>25	ND	6,230
254		1,770	0,467	ND	0,364
255		0,552	0,515	ND	0,315
256		1,630	0,100	ND	0,039
257		0,697	0,444	ND	0,304
258		0,074	0,153	ND	0,060
259		6,980	3,150	ND	1,250
260		4,850	2,830	ND	>8,14

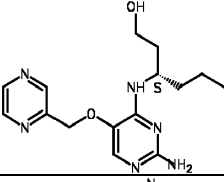
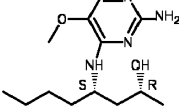
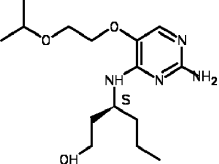
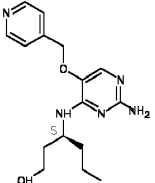
	<b>Estructura</b>	<b>TLR 7 wt LEC</b>	<b>TLR 8 wt LEC</b>	<b>PBMC HUH-7 EC<sub>50</sub></b>	<b>HEK-ISREIuc LEC</b>
261		10,790	2,300	ND	7,460
262		0,658	0,168	ND	0,363
263		0,049	0,159	ND	0,056
264		0,215	0,489	ND	0,087
265		0,752	3,700	ND	0,591
266		1,070	1,890	ND	0,557
267		4,880	0,719	ND	1,710
268		2,100	1,800	ND	1,170
269		24,550	8,280	ND	9,750

	<b>Estructura</b>	<b>TLR 7 wt LEC</b>	<b>TLR 8 wt LEC</b>	<b>PBMC HUH-7 EC<sub>50</sub></b>	<b>HEK-ISREIuc LEC</b>
270		0,109	0,131	ND	0,006
271		0,261	0,511	ND	0,088
272		0,207	1,110	ND	0,084
273		1,100	0,516	ND	0,552
274		1,140	0,303	ND	0,357
275		10,380	2,600	ND	2,230
276		3,260	0,707	ND	0,652
277		1,180	0,438	ND	0,135
278		0,880	0,270	ND	0,136
279		0,724	1,100	ND	0,034

	<b>Estructura</b>	<b>TLR 7 wt LEC</b>	<b>TLR 8 wt LEC</b>	<b>PBMC HUH-7 EC<sub>50</sub></b>	<b>HEK-ISREIuc LEC</b>
280		0,392	1,450	ND	0,038
281		0,472	1,630	ND	0,191
282		0,133	0,502	ND	0,005
283		17,180	8,320	ND	4,350
284		9,910	10,300	ND	2,150
285		0,266	0,530	ND	0,036
286		0,620	7,660	ND	0,128
287		15,530	5,380	ND	3,560
288		>25	10,200	ND	14,890



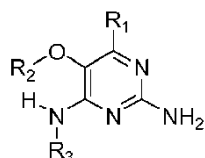
	<b>Estructura</b>	<b>TLR 7 wt LEC</b>	<b>TLR 8 wt LEC</b>	<b>PBMC HUH-7 EC<sub>50</sub></b>	<b>HEK-ISREIuc LEC</b>
289		0,875	0,930	ND	0,647
290		>25	9,110	ND	12,460
291		0,120	0,407	ND	0,106
292		0,913	3,082	ND	ND
293		0,197	0,530	ND	0,088
294		0,133	0,521	ND	0,042
295		0,047	0,430	ND	0,034
296		0,664	2,540	ND	0,310
297		2,810	>25	ND	2,540
298		0,394	2,840	ND	0,058

	<b>Estructura</b>	<b>TLR 7 wt LEC</b>	<b>TLR 8 wt LEC</b>	<b>PBMC HUH-7 EC<sub>50</sub></b>	<b>HEK-ISREIuc LEC</b>
299		0,211	0,433	ND	0,159
300		1,740	0,720	ND	0,475
301		1,170	2,640	ND	0,534
302		0,385	0,487	ND	0,070

ND = No determinado.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula (I)



o su sal, tautómero(s), solvato o polimorfos farmacéuticamente aceptable, en donde

5 R<sub>1</sub> es hidrógeno, alquilo C<sub>1-4</sub>, ciclopropilo, alcoxi C<sub>1-6</sub>, halógeno, hidroxilo o trifluorometilo,

R<sub>2</sub> es alquilo C<sub>1-8</sub>, alcoxi (C<sub>1-4</sub>)-alquilo (C<sub>1-4</sub>), cicloalquilo C<sub>3-7</sub>, heterociclo C<sub>4-7</sub>, heterociclo bicíclico, arilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, hidroxilo, amino, alquilo C<sub>1-6</sub>, di-alquilamino (C<sub>1-6</sub>), alquilamino C<sub>1-6</sub>, alquilo C<sub>1-6</sub>, alcoxi C<sub>1-6</sub>, cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, ácido carboxílico, éster carboxílico, amida carboxílica, heterociclo, arilo, alquenilo, alquinilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, nitrilo; y

10

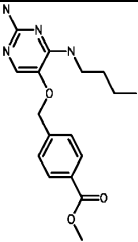
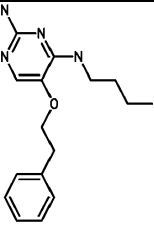
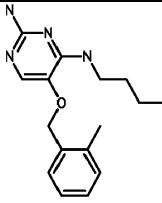
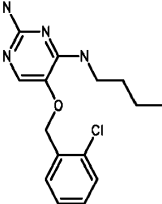
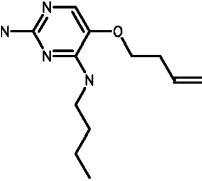
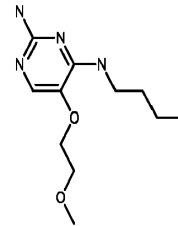
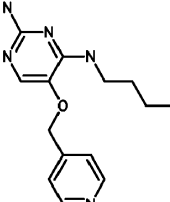
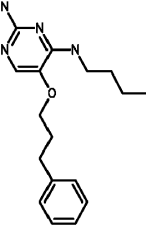
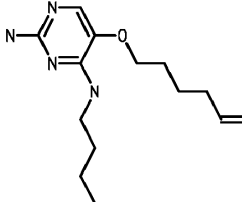
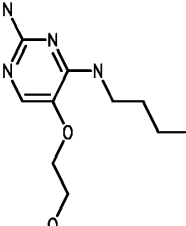
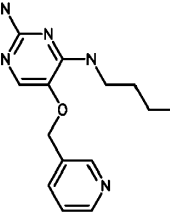
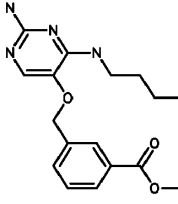
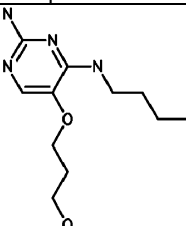
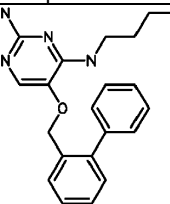
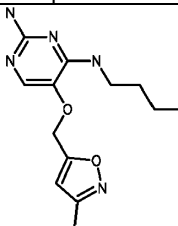
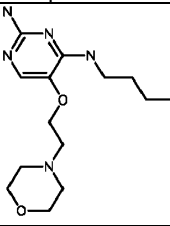
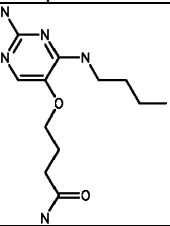
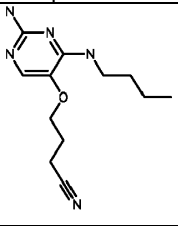
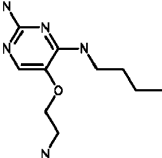
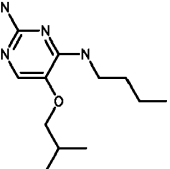
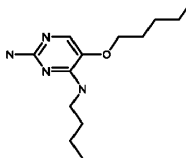
R<sub>3</sub> es alquilo C<sub>4-8</sub>, alcoxi C<sub>4-8</sub>, alquenilo C<sub>2-6</sub> o alquinilo C<sub>2-6</sub>, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, hidroxilo, amino, alquilo C<sub>1-3</sub>, alcoxi C<sub>1-3</sub>, cicloalquilo C<sub>3-6</sub> y nitrilo.

15

2. El compuesto de la reivindicación 1, en donde R<sub>2</sub> es alquilo C<sub>1-8</sub>, opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes independientemente seleccionados de halógeno, hidroxilo, amino, alquilo C<sub>1-6</sub>, di-alquilamino (C<sub>1-6</sub>), alquilamino C<sub>1-6</sub>, alquilo C<sub>1-6</sub>, alcoxi C<sub>1-6</sub>, cicloalquilo C<sub>3-6</sub>, ácido carboxílico, éster carboxílico, amida carboxílica, heterociclo, arilo, alquenilo, alquinilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo y nitrilo.

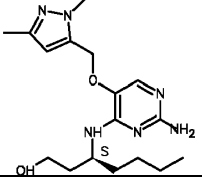
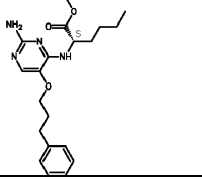
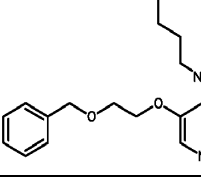
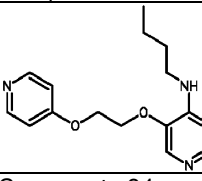
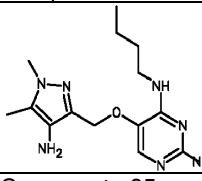
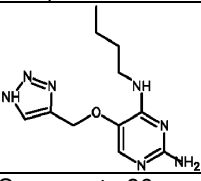
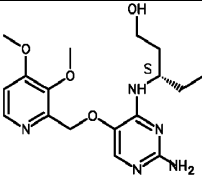
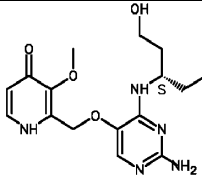
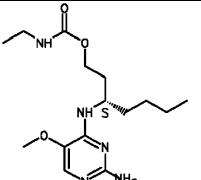
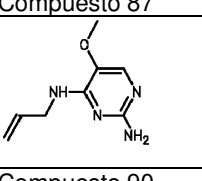
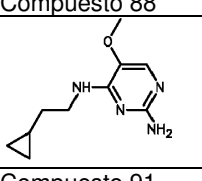
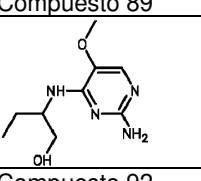
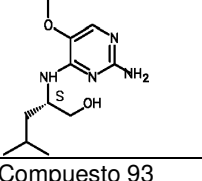
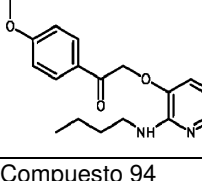
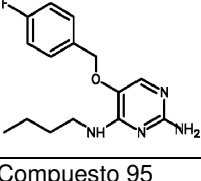
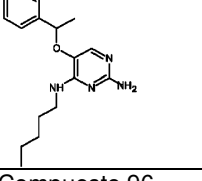
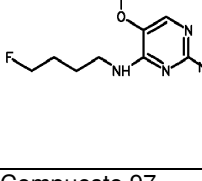
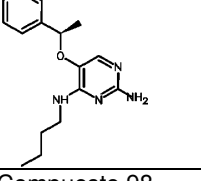
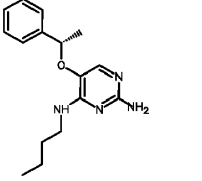
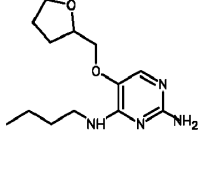
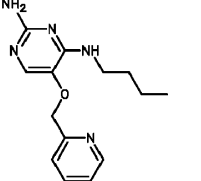
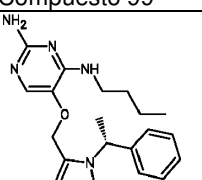
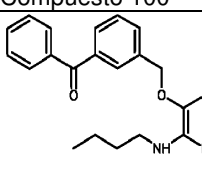
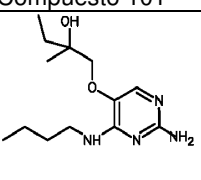
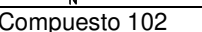

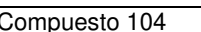
3. El compuesto de la reivindicación 2, que se selecciona entre los compuestos

Compuesto 1	Compuesto 2	Compuesto 4
Compuesto 5	Compuesto 6	Compuesto 8
Compuesto 9	Compuesto 10	Compuesto 11

		
Compuesto 12	Compuesto 13	Compuesto 14
		
Compuesto 15	Compuesto 16	Compuesto 17
		
Compuesto 18	Compuesto 19	Compuesto 20
		
Compuesto 21	Compuesto 22	Compuesto 23
		
Compuesto 24	Compuesto 25	Compuesto 26
		
Compuesto 27	Compuesto 28	Compuesto 29
		
Compuesto 30	Compuesto 31	Compuesto 32

Compuesto 33	Compuesto 34	Compuesto 35
Compuesto 36	Compuesto 37	Compuesto 39
Compuesto 40	Compuesto 41	Compuesto 42
Compuesto 43	Compuesto 44	Compuesto 45
Compuesto 46	Compuesto 47	Compuesto 48
Compuesto 49	Compuesto 50	Compuesto 51
Compuesto 52	Compuesto 53	Compuesto 54

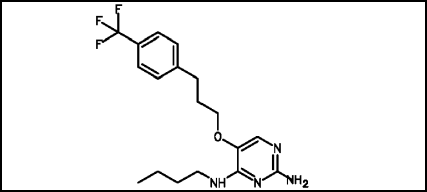
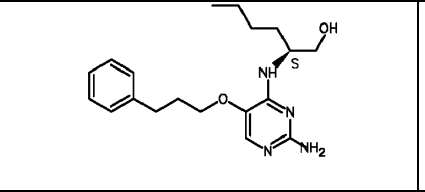
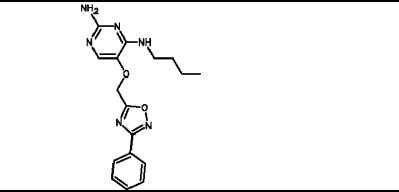
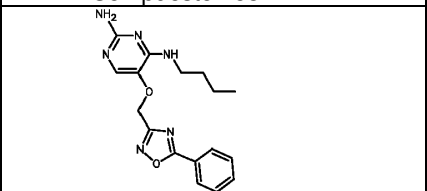
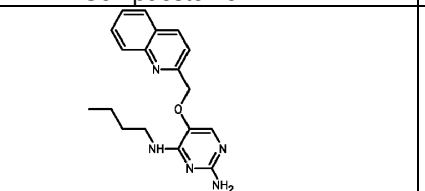
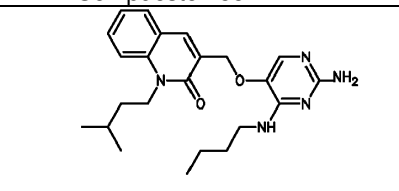
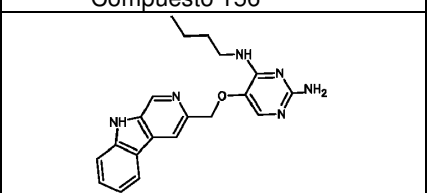
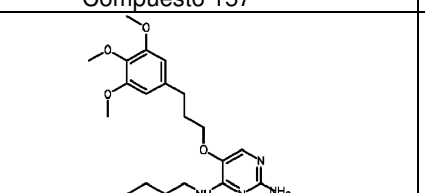
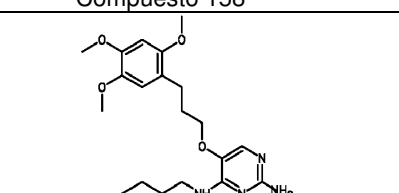
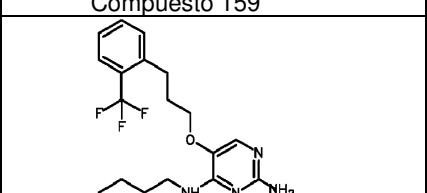
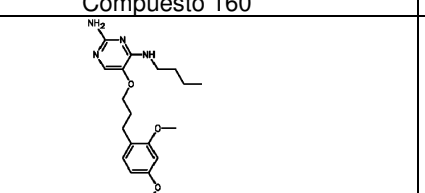
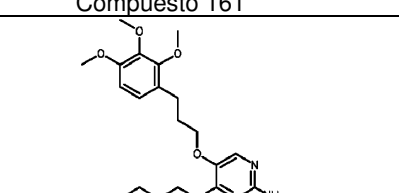
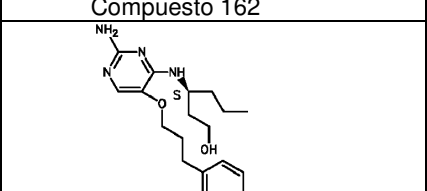
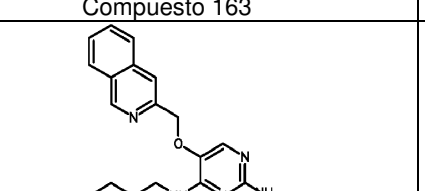
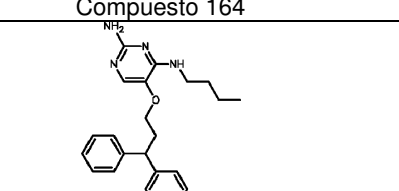
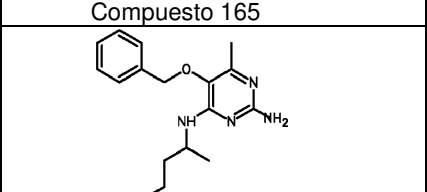
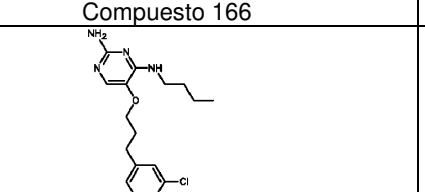
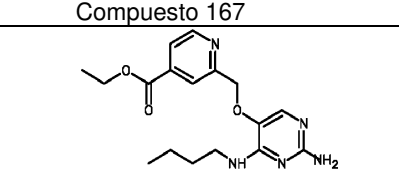
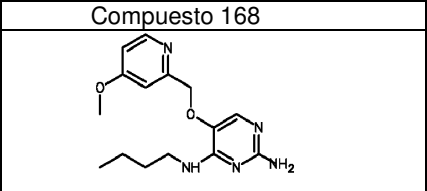
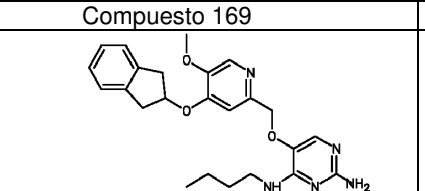
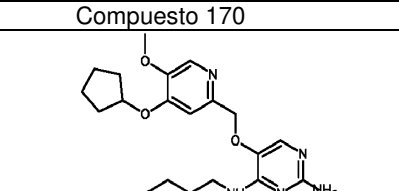
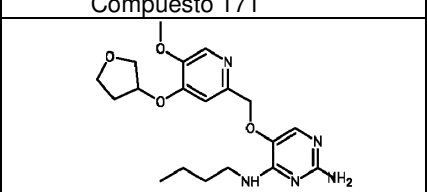
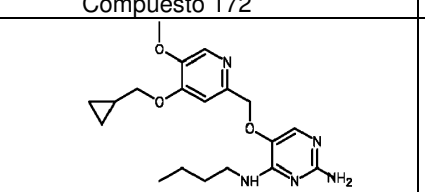
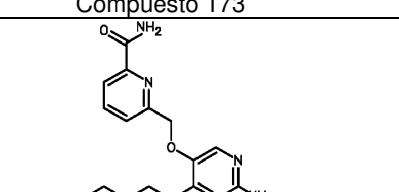
Compuesto 55	Compuesto 56	Compuesto 57
Compuesto 58	Compuesto 59	Compuesto 60
Compuesto 61	Compuesto 62	Compuesto 63
Compuesto 65	Compuesto 66	Compuesto 67
Compuesto 68	Compuesto 69	Compuesto 70
Compuesto 72	Compuesto 73	Compuesto 74
Compuesto 75	Compuesto 76	Compuesto 77

<p>Compuesto 78</p> 	<p>Compuesto 79</p> 	<p>Compuesto 80</p> 
<p>Compuesto 81</p> 	<p>Compuesto 82</p> 	<p>Compuesto 83</p> 
<p>Compuesto 84</p> 	<p>Compuesto 85</p> 	<p>Compuesto 86</p> 
<p>Compuesto 87</p> 	<p>Compuesto 88</p> 	<p>Compuesto 89</p> 
<p>Compuesto 90</p> 	<p>Compuesto 91</p> 	<p>Compuesto 92</p> 
<p>Compuesto 93</p> 	<p>Compuesto 94</p> 	<p>Compuesto 95</p> 
<p>Compuesto 96</p> 	<p>Compuesto 97</p> 	<p>Compuesto 98</p> 
<p>Compuesto 99</p> 	<p>Compuesto 100</p> 	<p>Compuesto 101</p> 
<p>Compuesto 102</p> 	<p>Compuesto 103</p> 	<p>Compuesto 104</p> 

Compuesto 105	Compuesto 106	Compuesto 107
Compuesto 108	Compuesto 109	Compuesto 110
Compuesto 111	Compuesto 112	Compuesto 113
Compuesto 114	Compuesto 115	Compuesto 116
Compuesto 117	Compuesto 118	Compuesto 119
Compuesto 120	Compuesto 121	Compuesto 122
Compuesto 123	Compuesto 124	Compuesto 125
Compuesto 126	Compuesto 127	Compuesto 128

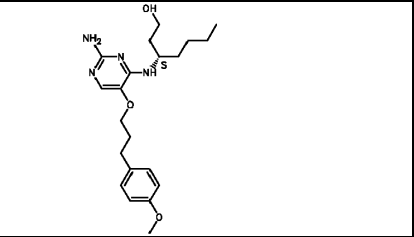
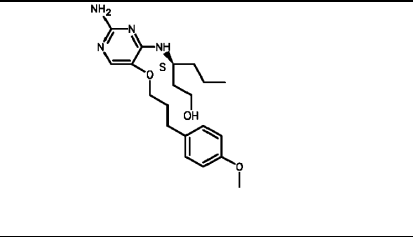
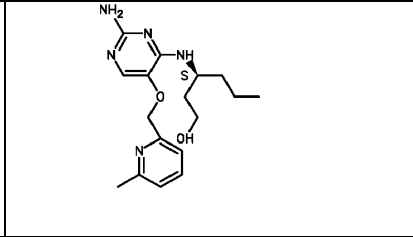
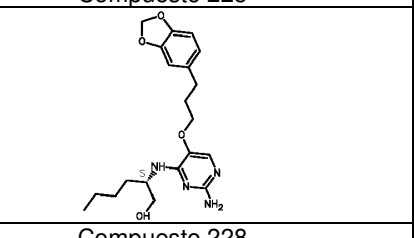
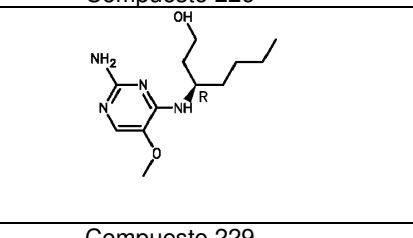
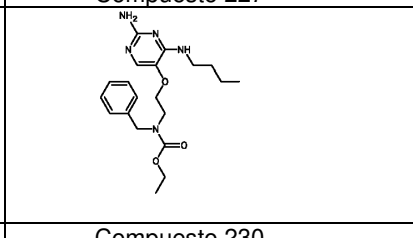
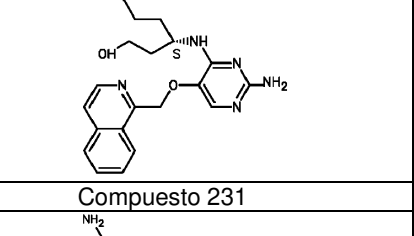
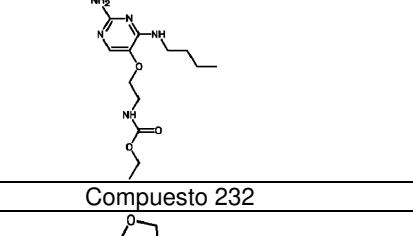
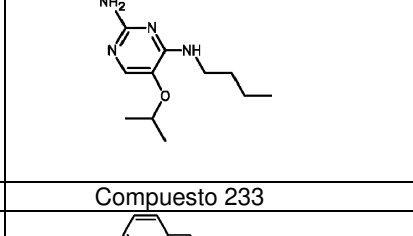
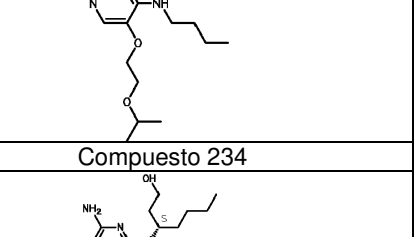
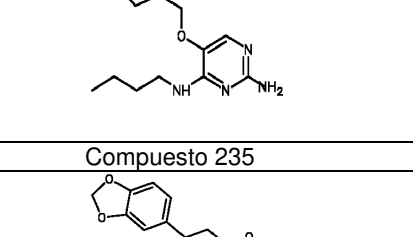
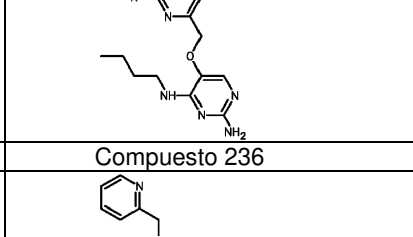
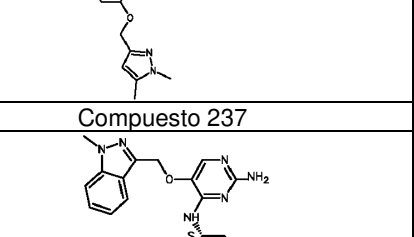
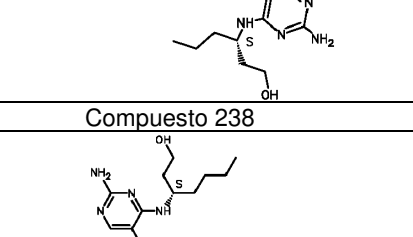
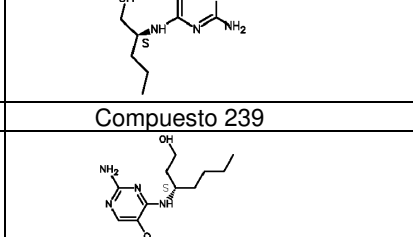
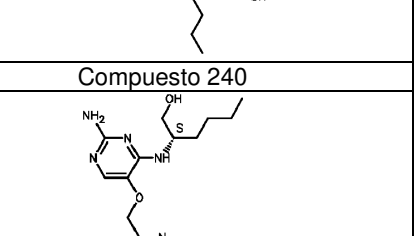
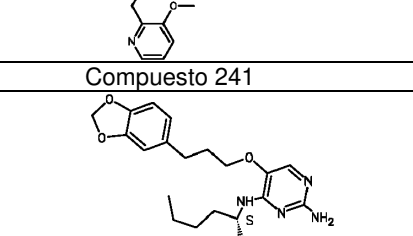
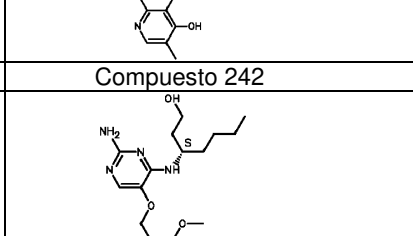
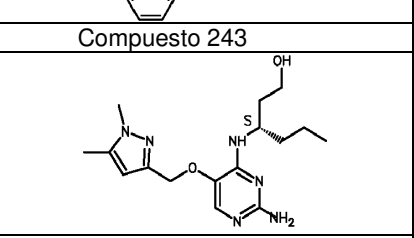
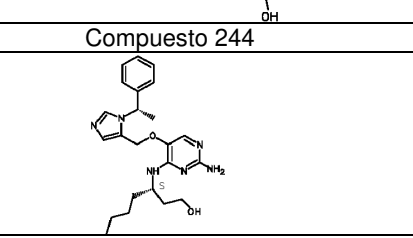
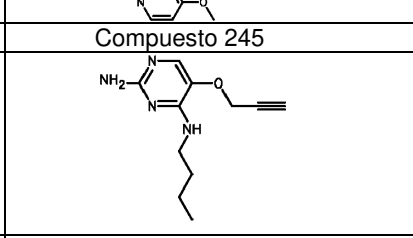


Compuesto 129	Compuesto 130	Compuesto 131
Compuesto 132	Compuesto 133	Compuesto 134
Compuesto 135	Compuesto 136	Compuesto 137
Compuesto 138	Compuesto 139	Compuesto 140
Compuesto 141	Compuesto 142	Compuesto 143
Compuesto 144	Compuesto 145	Compuesto 146
Compuesto 147	Compuesto 148	Compuesto 149
Compuesto 150	Compuesto 151	Compuesto 152

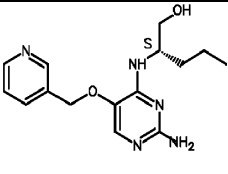
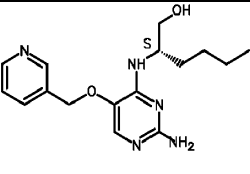
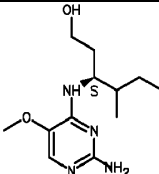
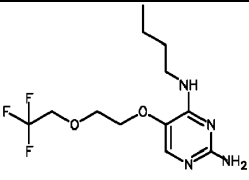
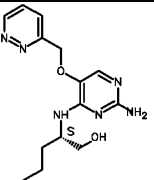
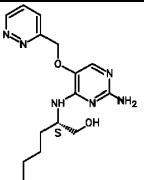
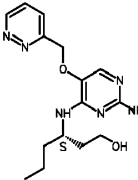
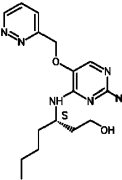
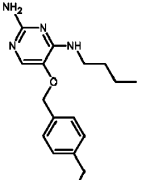
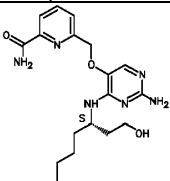
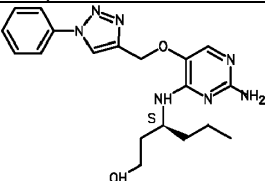
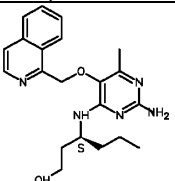
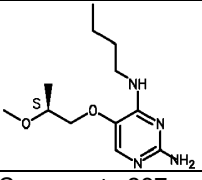
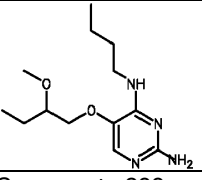
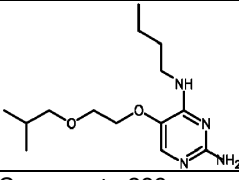
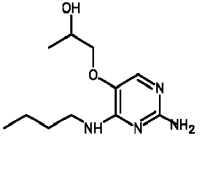
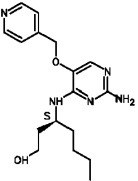
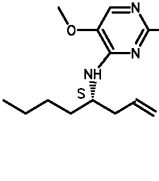
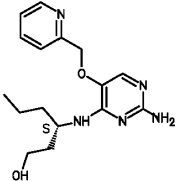
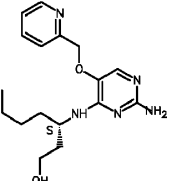
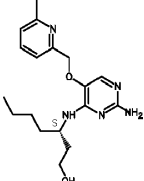
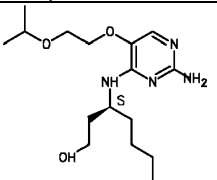
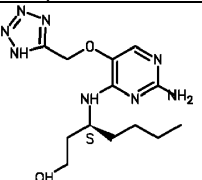
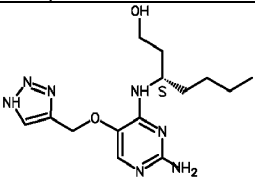
		
Compuesto 153	Compuesto 154	Compuesto 155
		
Compuesto 156	Compuesto 157	Compuesto 158
		
Compuesto 159	Compuesto 160	Compuesto 161
		
Compuesto 162	Compuesto 163	Compuesto 164
		
Compuesto 165	Compuesto 166	Compuesto 167
		
Compuesto 168	Compuesto 169	Compuesto 170
		
Compuesto 171	Compuesto 172	Compuesto 173
		
Compuesto 174	Compuesto 175	Compuesto 176

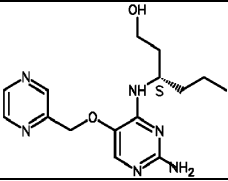
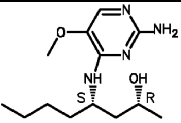
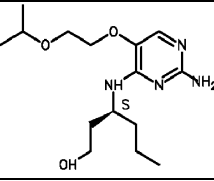
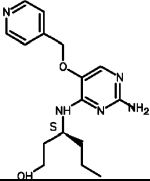
Compuesto 177	Compuesto 178	Compuesto 179
Compuesto 180	Compuesto 181	Compuesto 182
Compuesto 183	Compuesto 184	Compuesto 185
Compuesto 186	Compuesto 187	Compuesto 188
Compuesto 189	Compuesto 190	Compuesto 191
Compuesto 192	Compuesto 193	Compuesto 194
Compuesto 195	Compuesto 196	Compuesto 197
Compuesto 198	Compuesto 199	Compuesto 200

Compuesto 201	Compuesto 202	Compuesto 203
Compuesto 204	Compuesto 205	Compuesto 206
Compuesto 207	Compuesto 208	Compuesto 209
Compuesto 210	Compuesto 211	Compuesto 212
Compuesto 213	Compuesto 214	Compuesto 215
Compuesto 216	Compuesto 217	Compuesto 218
Compuesto 219	Compuesto 220	Compuesto 221
Compuesto 222	Compuesto 223	Compuesto 224

		
Compuesto 225	Compuesto 226	Compuesto 227
		
Compuesto 228	Compuesto 229	Compuesto 230
		
Compuesto 231	Compuesto 232	Compuesto 233
		
Compuesto 234	Compuesto 235	Compuesto 236
		
Compuesto 237	Compuesto 238	Compuesto 239
		
Compuesto 240	Compuesto 241	Compuesto 242
		
Compuesto 243	Compuesto 244	Compuesto 245
Compuesto 246	Compuesto 247	Compuesto 248

Compuesto 249	Compuesto 250	Compuesto 251
Compuesto 252	Compuesto 253	Compuesto 254
Compuesto 255	Compuesto 256	Compuesto 257
Compuesto 258	Compuesto 259	Compuesto 260
Compuesto 261	Compuesto 262	Compuesto 263
Compuesto 264	Compuesto 265	Compuesto 266
Compuesto 267	Compuesto 268	Compuesto 269
Compuesto 270	Compuesto 271	Compuesto 272

		
Compuesto 273	Compuesto 274	Compuesto 275
		
Compuesto 276	Compuesto 277	Compuesto 278
		
Compuesto 279	Compuesto 280	Compuesto 281
		
Compuesto 282	Compuesto 285	Compuesto 286
		
Compuesto 287	Compuesto 288	Compuesto 289
		
Compuesto 290	Compuesto 291	Compuesto 292
		
Compuesto 293	Compuesto 294	Compuesto 295
		
Compuesto 296	Compuesto 297	Compuesto 298

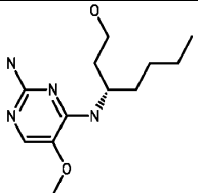
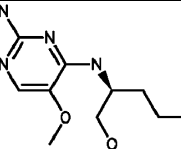
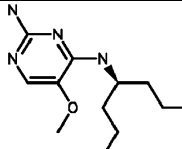
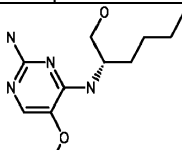
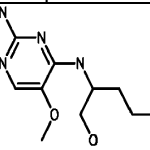
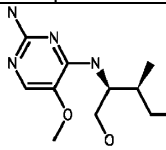
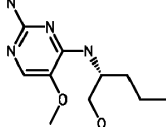
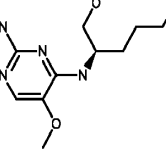
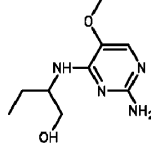
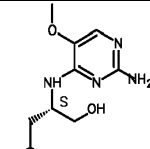
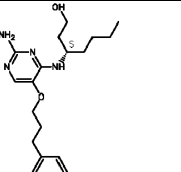
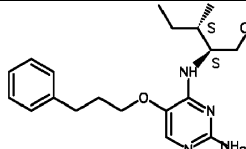
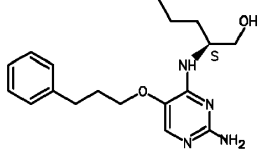
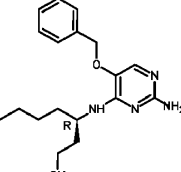
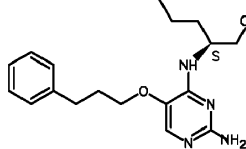
		
Compuesto 299	Compuesto 300	Compuesto 301
		
Compuesto 302		

4. Un compuesto de fórmula (I) según la reivindicación 1, en donde R<sub>3</sub> es butilo o pentilo y en donde R<sub>2</sub> y R<sub>1</sub> son como se ha especificado antes.

5. Un compuesto de fórmula (I) según la reivindicación 1, en donde R<sub>3</sub> es alquilo C<sub>4-8</sub> sustituido con hidroxilo, y en donde R<sub>2</sub> y R<sub>1</sub> son como se han especificado antes.

6. El compuesto de la reivindicación 5, en donde R<sub>2</sub> es alquilo C<sub>1-8</sub>, alcoxi (C<sub>1-4</sub>)-alquilo (C<sub>1-4</sub>), cicloalquilo C<sub>3-7</sub>, heterociclo C<sub>4-7</sub>, heterociclo bicíclico, arilalquilo, heteroarilo o heteroarilaquilo.

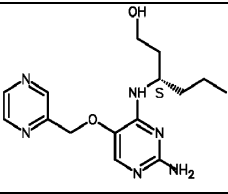
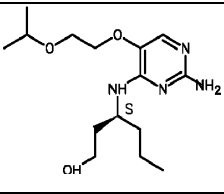
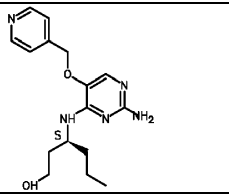
7. El compuesto de la reivindicación 6, que se selecciona entre los compuestos

		
Compuesto 54	Compuesto 55	Compuesto 57
		
Compuesto 59	Compuesto 62	Compuesto 68
		
Compuesto 72	Compuesto 73	Compuesto 92
		
Compuesto 93	Compuesto 113	Compuesto 115
		



Compuesto 125 	Compuesto 145 	Compuesto 154 
Compuesto 165 	Compuesto 186 	Compuesto 187 
Compuesto 188 	Compuesto 190 	Compuesto 192 
Compuesto 195 	Compuesto 196 	Compuesto 197 
Compuesto 198 	Compuesto 204 	Compuesto 205 
Compuesto 207 	Compuesto 208 	Compuesto 215 
Compuesto 216 	Compuesto 218 	Compuesto 223 
Compuesto 228 	Compuesto 229 	Compuesto 231 
Compuesto 238 	Compuesto 239 	Compuesto 243 

Compuesto 244	Compuesto 249	Compuesto 258
Compuesto 261	Compuesto 266	Compuesto 268
Compuesto 271	Compuesto 272	Compuesto 273
Compuesto 274	Compuesto 275	Compuesto 277
Compuesto 278	Compuesto 279	Compuesto 280
Compuesto 282	Compuesto 285	Compuesto 286
Compuesto 291	Compuesto 293	Compuesto 294
Compuesto 296	Compuesto 297	Compuesto 298

		
<p>Compuesto 299</p>	<p>Compuesto 301</p>	<p>Compuesto 302</p>

8. Un compuesto de fórmula (I) según la reivindicación 1, en donde R<sub>1</sub> es hidrógeno o -CH<sub>3</sub> y en donde R<sub>2</sub> y R<sub>3</sub> son como se han especificado antes.
- 5 9. Un compuesto de fórmula (I) según la reivindicación 1, en donde R<sub>2</sub> es alquilo C<sub>1-3</sub> sustituido con arilo, heterociclo o heteroarilo que está además sustituido con alquilo C<sub>1-3</sub>, alcoxi C<sub>1-6</sub>, éster carboxílico o amida carboxílica y en donde R<sub>1</sub> y R<sub>3</sub> son como se han especificado antes.
10. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula (I) o una de sus sales, tautómero(s), solvatos o polimorfos farmacéuticamente aceptables según una cualquiera de las reivindicaciones 1-9, junto con uno o más excipientes, diluyentes o vehículos farmacéuticamente aceptables.
- 10 11. Un compuesto de fórmula (I) o una de sus sales, tautómero(s), solvatos o polimorfos farmacéuticamente aceptables según una cualquiera de las reivindicaciones 1-9, o una composición farmacéutica según la reivindicación 10 para usar como un medicamento.