

(19)



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS  
ESPAÑA



(11) Número de publicación: **2 795 748**

(51) Int. Cl.:

<b>C07D 235/20</b>	(2006.01)	<b>C07D 409/14</b>	(2006.01)
<b>C07D 401/04</b>	(2006.01)	<b>C07D 413/12</b>	(2006.01)
<b>C07D 401/06</b>	(2006.01)	<b>C07D 413/14</b>	(2006.01)
<b>C07D 401/12</b>	(2006.01)	<b>C07D 417/14</b>	(2006.01)
<b>C07D 401/14</b>	(2006.01)	<b>C07D 471/04</b>	(2006.01)
<b>C07D 403/04</b>	(2006.01)	<b>A61K 31/4184</b>	(2006.01)
<b>C07D 403/12</b>	(2006.01)		
<b>C07D 403/14</b>	(2006.01)		
<b>C07D 405/12</b>	(2006.01)		
<b>C07D 405/14</b>	(2006.01)		

(12)

## TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **31.07.2015 PCT/EP2015/067644**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **04.02.2016 WO16016421**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **31.07.2015 E 15748009 (6)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **11.03.2020 EP 3177597**

(54) Título: **Derivados de 2-amino-bencimidazol como inhibidores de 5-lipoxygenasa y/o prostaglandina E sintasa para tratar enfermedades inflamatorias**

(30) Prioridad:

**31.07.2014 US 201462031337 P**

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**24.11.2020**

(73) Titular/es:

**INSTITUT PASTEUR KOREA (50.0%)  
16 Daewangpangyo-ro 712beon-gil Bundang-gu  
Seongnam-si, Gyeonggi 463-400, KR y  
QURIENT CO. LTD. (50.0%)**

(72) Inventor/es:

**KIM, JAESEUNG;  
AHN, SEOHYUN;  
JEON, YEEJIN;  
PARK, DONGSIK;  
YANG, YOUNG-IN;  
LEE, DOOHYUNG;  
LEE, SAEYEON;  
AHN, JIYE;  
KIM, JEONGJUN;  
NAM, KIYEAN;  
KANG, SUNHEE;  
SEO, MINJUNG;  
SEO, MOOYOUNG;  
SEO, JEONGJEA;  
HAN, SUNG-JUN;  
KIM, JUNG HWAN;  
LEE, SANGCHUL;  
CHOI, GAHEE y  
LEE, YUNMI**

(74) Agente/Representante:

**GONZÁLEZ PESES, Gustavo Adolfo**

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).

**ES 2 795 748 T3**

## DESCRIPCIÓN

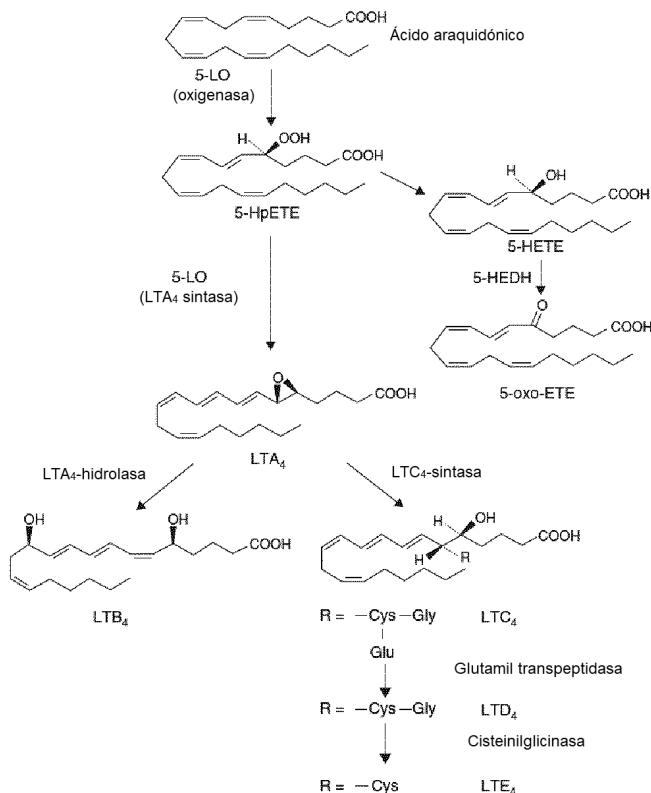
Derivados de 2-amino-bencimidazol como inhibidores de 5-lipoxigenasa y/o prostaglandina E sintasa para tratar enfermedades inflamatorias

Antecedentes de la invención

5 La presente invención se refiere a compuestos de molécula pequeña y a estos compuestos para su uso en procedimientos de tratamiento de enfermedades, en particular enfermedades inflamatorias, cáncer, ictus y/o enfermedad de Alzheimer.

Se ha demostrado que la vía de la araquidonato 5-lipoxigenasa (5-LOX, 5-LO, 5-lipoxigenasa o Alox5) desempeña una función importante en la fisiopatología de muchas enfermedades inflamatorias tales como asma, síndrome pulmonar obstructivo crónico (EPOC), rinitis alérgica, ateroesclerosis, dermatitis atópica y dolor mediante el control de la producción de mediadores inflamatorios clave. También se ha publicado que está implicada en el cáncer y la enfermedad de Alzheimer.

10 La enzima 5-LOX es necesaria en la producción de LTB4 (leucotrieno B4), un quimio-atrayente y activador primario para los leucocitos. LTB4 se produce principalmente en neutrófilos y macrófagos en los que la enzima LTA4 hidrolasa convierte LTA4 en LTB4. 5-LOX también está implicada en la síntesis de LTC4, D4 y E4 (cisteinil-leucotrienos; cys-LT), que son broncoconstrictores fuertes y mediadores proinflamatorios. Los Cys-LT también se hacen a partir de LTA4, un metabolito de 5-LOX del ácido araquidónico (AA). Otra enzima, la LTC4 sintasa, presente en varias células, incluyendo eosinófilos, basófilos y mastocitos, conjuga LTA4 con glutatión para producir LTC4. LTC4 se metaboliza adicionalmente en LTD4 y LTE4. La actividad de 5-LOX también da como resultado la producción de los metabolitos bioactivos ácido 5-hidroxieicosatetraenoico (HETE) y ácido 5-oxo-6,8,11,14-eicosatetraenoico (5-oxoETE). Se ha demostrado que 5-oxoETE induce eosinofilia tisular; por tanto, puede desempeñar una función en el asma y otras enfermedades.



25 La importancia clínica de la vía de los leucotrienos en las enfermedades inflamatorias de las vías aéreas se ha demostrado por la eficacia de diversos agentes en el tratamiento del asma y la rinitis alérgica. Los antagonistas del receptor 1 de Cys-LT (por ejemplo, montelukast, zafirlukast y pranlukast) han mostrado eficacia en el asma y la rinitis alérgica y el inhibidor de 5-LOX, zileutón, ha demostrado ser eficaz en el tratamiento del asma. Los inhibidores de 5-

30 LOX, que bloquean la producción tanto de Cys-LT como de LTB4, tienen el potencial de una eficacia potenciada en el asma y la rinitis alérgica en comparación con los antagonistas de los receptores de leucotrienos. Los inhibidores de 5-LOX bloquearán la actividad proinflamatoria de LTB4 y Cys-LT, así como otros leucotrienos tales como 5-HETE y 5-

oxo-ETE. El metanálisis de varios ensayos clínicos sugiere una mejor eficacia del zileutón en el volumen espiratorio forzado en 1 (VEF1) frente a los antagonistas de los receptores de Cys-LT en pacientes con asma grave.

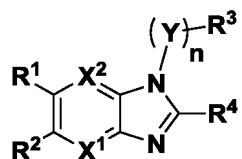
El único inhibidor de 5-LOX comercializado es zileutón, un compuesto de hidroxiurea redox que quela un resto de hierro de sitio activo crítico en la enzima 5-LOX. Su eficacia y aceptación médica se han visto comprometidas por una

- pauta de dosificación inconveniente (es decir, cuatro veces al día), un perfil farmacocinético y farmacodinámico subóptimo y un potencial de hepatotoxicidad. Además, los esfuerzos para desarrollar inhibidores de 5-LOX no redox han fallado debido a la eficacia insuficiente en seres humanos.
- Por tanto, existen necesidades médicas insatisfechas de inhibidores de 5-LOX más potentes, mejor tolerados y no hepatotóxicos, que puedan maximizar los beneficios de inhibir la vía de los leucotrienos y proporcionar una eficacia superior a la obtenida con zileutón y antagonistas de los receptores de Cys-LT.
- El documento EP 0 419 210 A1 desvela compuestos de bencimidazol y su uso como inhibidores duales de las enzimas lipoxigenasa y ciclooxigenasa.
- El documento WO 2012/076672 A1 desvela derivados de 2-aminobencimidazol que son útiles en el tratamiento de la inflamación.
- Lee y col. (*Heterocycles*, Vol. 70, 2006, págs. 571-580) describen una síntesis de 2-acil y 2-alquilaminobencimidazoles para inhibidores de 5-lipoxigenasa.
- El documento WO 2005/0452520 A1 desvela derivados de bencimidazolilo como inhibidores de tirosinacina e inhibidores de cinasa Raf.
- El documento WO 2004/085425 A1 desvela azoles condensados, tales como bencimidazoles 2,5-disustituidos, benzoxazoles y benzotiazoles, como inhibidores de cinasas.
- El documento WO 03/030901 A1 desvela derivados de imidazol como agentes antiinflamatorios.
- El documento WO 2005/070920 A1 desvela amino-benzazoles como inhibidores del receptor PSY1.
- El documento WO 00/31067 A1 desvela derivados del ácido propanoico como inhibidores de la integrina que son útiles en la profilaxis y el tratamiento de trastornos inmunitarios o inflamatorios.
- Chemical Abstracts Services, N.º de referencia de la base de datos 1797682-22-4 (ingreso el 9 de julio de 2015) desvela el compuesto: 1H-bencimidazol-2-amina, 1-ethyl-5-fluoro-N-[[(4-(3-piridinilmetoxi)fenil]metil]-.
- La prostaglandina E sintasa (PGES) es una enzima implicada en el metabolismo de eicosanoídes y glutatión, que cataliza la reacción de prostaglandina H<sub>2</sub> a prostaglandina E. Necesita glutatión como cofactor esencial para su actividad. Se ha implicado en osteoartritis, artritis reumatoide, ateroesclerosis y dolor inflamatorio.
- Además, la prostaglandina E sintasa-1 microsómica (mPGES) inducida por inflamación es la enzima terminal que sintetiza la prostaglandina E2 (PGE<sub>2</sub>) corriente abajo de la ciclooxigenasa-2 (COX-2). El mPGES-1 se regula positivamente en respuesta a diversos estímulos proinflamatorios con un aumento conjunto de la expresión de COX-2. El aumento en la expresión coordinada de COX-2 y mPGES-1 se revierte mediante glucocorticoides. La inhibición de PGES proporciona una base teórica para explorar la inhibición de mPGES-1 como una posible terapia novedosa para las enfermedades mencionadas anteriormente. De acuerdo con datos de ratones con mPGES-1 inactivada (KO, por sus siglas en inglés), estos eran menos sensibles al dolor inflamatorio y neuropático en modelos de artritis en roedores, por tanto, mPGES-1 se ha convertido en una posible diana para el desarrollo de fármacos para el tratamiento de la inflamación, el dolor, el cáncer, la ateroesclerosis y el ictus.
- En el presente documento se desvelan compuestos con actividad antiinflamatoria y actividad anti-5-LOX y/o actividad anti-PGES.
- Era un objeto de la presente invención identificar compuestos que interactúasen e interfiriesen con la vía de 5-LOX y/o la vía de PGES, en particular compuestos que tuviesen un efecto inhibidor contra la araquidonato 5-lipoxigenasa y/o la prostaglandina E sintasa.
- También era un objeto de la presente invención identificar compuestos con actividad antiinflamatoria.
- Además, era un objeto de la presente invención identificar compuestos eficaces contra enfermedades inflamatorias, en particular asma, ateroesclerosis, dolor, EPOC, rinitis alérgica, inflamación posterior a la infección, artritis, dermatitis, dolor, alergias, tales como fiebre del heno, enfermedades autoinmunitarias, tales como lupus eritematoso, enfermedades inflamatorias intestinales, tales como enfermedad de Crohn, enfermedad celíaca, acné y contra otras enfermedades asociadas a una patología de la vía de 5-LOX y/o la vía de PGES o enfermedades con una implicación de la vía de 5-LOX y/o de la vía de PGES, tales como cáncer y/o enfermedad de Alzheimer y/o ictus.
1. *Expert Opin. Ther. Patents* (2010) 20(3), 335-375
  2. *Eur Respir J* 2012; 40: 724,741
  3. *CurrOpin Allergy ClinImmunol*. Febrero de 2010; 10(1): 60-66
  4. *Biochemical Pharmacology* 70 (2005) 327-333
  5. *Int J ClinPract*, Abril de 2007, 61, 4, 663-676

### **Descripción de la invención**

De acuerdo con la presente invención, los objetos se resuelven según se reivindica en las reivindicaciones.

La divulgación describe un compuesto que tiene la fórmula general I:



Fórmula I

en la que

n es 0 o 1;

5      X<sup>1</sup> y X<sup>2</sup> son independientemente, en cada caso, CR<sup>5</sup> o N;

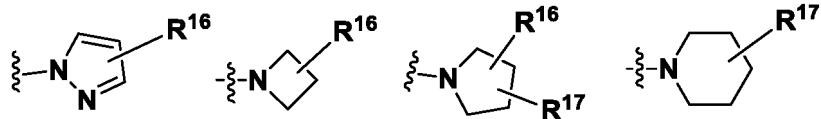
Y es alquíleno C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, en el que el alquíleno está opcionalmente sustituido con uno a dos grupos alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>;

R<sup>1</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, -NH<sub>2</sub>, -NHR<sup>6</sup>, -NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup> y -NH-(R<sup>9</sup>)<sub>n</sub>-R<sup>10</sup>, n siendo 0 o 1;

10     R<sup>2</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, -NH<sub>2</sub>, -NHR<sup>6</sup>, -NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup> y un grupo -NH-(R<sup>9</sup>)<sub>n</sub>-R<sup>10</sup>, n siendo 0 o 1;

R<sup>3</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, hidroxilo, OR<sup>11</sup>, -NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, -C(O)NHR<sup>11</sup>, arilo, heteroarilo y un grupo heterociclico, en el que cada uno de dicho cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclico está opcionalmente e independientemente sustituido con uno a cuatro grupos R<sup>a</sup>;

15     R<sup>4</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en -NH<sub>2</sub>, -N(R<sup>12</sup>)(V)<sub>p</sub>R<sup>13</sup>, -NH(V)<sub>p</sub>-OR<sup>14</sup>, -NHC(O)R<sup>15</sup> y grupos de la fórmula la mostrada a continuación,



Fórmula Ia

en la que,

20     p es 0 o 1,

V es alquíleno C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, en la que el alquíleno está opcionalmente sustituido con uno a tres grupos alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> o fenilo, o en la que un átomo de carbono de dicho alquíleno forma parte de un grupo cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>;

25     R<sup>5</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> y un grupo alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

R<sup>6</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, arilo, heteroarilo y un grupo heterociclico, en el que cada uno de dicho alquilo, cicloalquilo, haloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclico está opcionalmente e independientemente sustituido con uno a cuatro grupos R<sup>a</sup>;

R<sup>7</sup> y R<sup>8</sup> son independientemente, en cada caso, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o heterociclico; o

30     R<sup>7</sup> y R<sup>8</sup> se conectan entre sí para formar un grupo heteroarilo o heterociclico de cuatro, cinco o seis miembros, en el que cada uno de dicho heterociclico y heteroarilo está opcionalmente e independientemente sustituido con uno a cuatro grupos R<sup>a</sup>;

R<sup>9</sup> es alquíleno C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, en el que dicho alquíleno está opcionalmente sustituido con uno a tres grupos alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>;

35     R<sup>10</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en hidroxilo, -OR<sup>11</sup>, -CN, -C(O)OR<sup>18</sup>, -C(O)NH<sub>2</sub>, -C(NH)NH<sub>2</sub>, arilo, heteroarilo

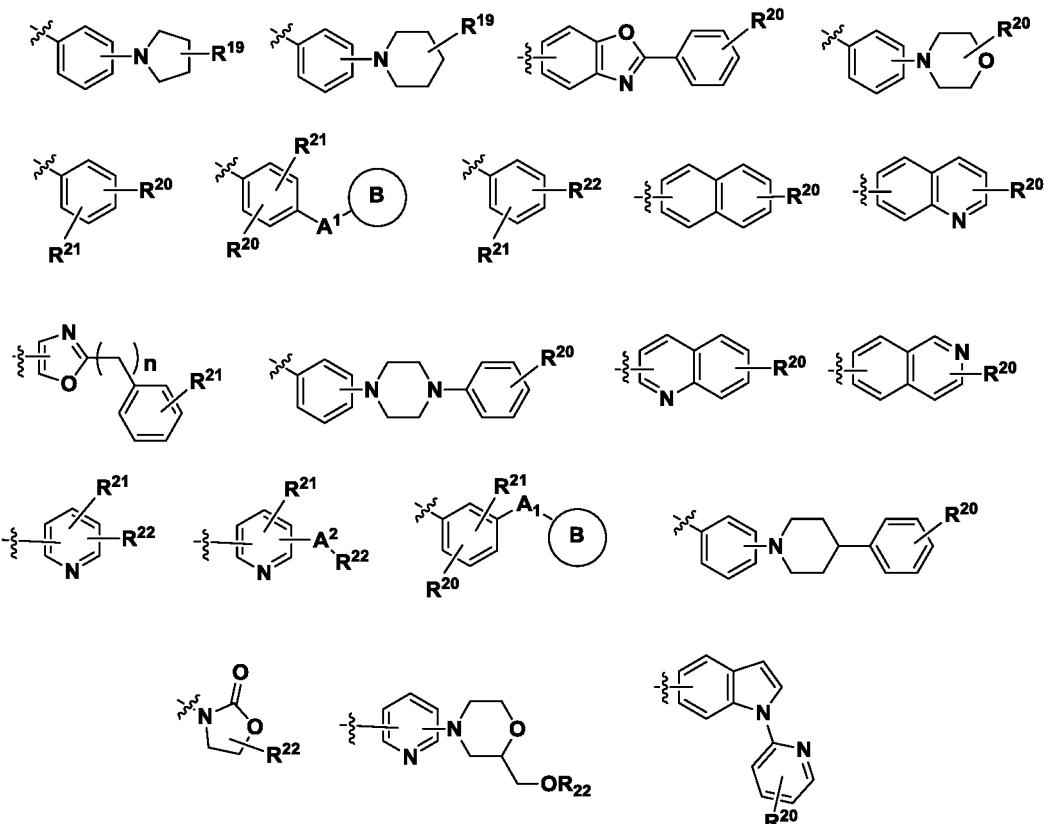
y grupo heterociclico en el que cada uno de dichos arilo, heteroarilo y heterociclico está opcionalmente e independientemente sustituido con uno a cuatro grupos R<sup>a</sup>;

R<sup>11</sup> se selecciona independientemente, en cada caso, entre el grupo que consiste en arilo, por ejemplo fenilo o bencilo, heteroarilo y grupo heterociclico en el que cada uno de dichos arilo, heteroarilo y heterociclico está

opcionalmente e independientemente sustituido con uno a cuatro grupos R<sup>a</sup>;

R<sup>12</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-hidroxilo y alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-alcoxi;

5 R<sup>13</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-hidroxilo, -OH, -C(O)NH<sub>2</sub>, -C(O)OR<sup>18</sup>, -CN, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> y heterociclico, y grupos de fórmula Ib mostrados a continuación,



10

Fórmula Ib

en la que,

n es 0 o 1;

15 A<sup>1</sup> es -O-, -CH<sub>2</sub>O-, -OCH<sub>2</sub>-, -S-, -SO<sub>2</sub>-, -SO<sub>2</sub>NH-, -C(O)-, -C(O)NH-, -C(O)N(R<sup>7</sup>)-, -CH(OH)-, -CH(OR<sup>7</sup>)-, -NH-, -N(CH<sub>3</sub>)- o -N(CH<sub>2</sub>COOR<sup>7</sup>)-;

A<sup>2</sup> es -O- o NH-;

B se selecciona entre el grupo que consiste en arilo, por ejemplo fenilo o bencilo, heteroarilo y grupo heterociclico en el que cada uno de dichos arilo, heteroarilo y heterociclico está opcionalmente e independientemente sustituido con uno a cuatro grupos R<sup>a</sup>;

20 R<sup>14</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> y arilo, en el que cada uno de dichos alquilo y arilo está opcionalmente e independientemente sustituido con uno a cuatro grupos halógenos o grupos haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>;

R<sup>15</sup> es arilo, en el que el arilo está opcionalmente sustituido con uno a cuatro grupos halógeno;

R<sup>16</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> e hidroxilo;

25 R<sup>17</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, -C(O)R<sup>11</sup>, -C(O)NHR<sup>11</sup>, -OR<sup>11</sup> y arilo, en el que cada uno de dichos alquilo y arilo está opcionalmente e independientemente sustituido con uno a cuatro grupos R<sup>a</sup>;

R<sup>18</sup> es hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

R<sup>19</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, -OR<sup>22</sup> y -CH<sub>2</sub>OR<sup>22</sup>;

R<sup>20</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, -C(O)R<sup>a</sup> y haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

R<sup>21</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y un grupo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>:

5 R<sup>22</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, arilo, por ejemplo, fenilo o bencilo, y heteroarilo, en el que cada uno de dichos haloalquilo, arilo y heteroarilo está opcionalmente e independientemente sustituido con uno a cuatro grupos R<sup>a</sup>;

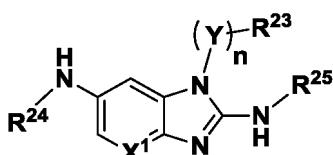
10 R<sup>a</sup> se selecciona independientemente, en cada caso, entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, hidroxilo, alquilhidroxilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>OR<sup>c</sup>, -OCH<sub>2</sub>R<sup>c</sup>, -OR<sup>c</sup>, -CN, NO<sub>2</sub>, -NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, -C(O)NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, -C(NH)NH<sub>2</sub>, -C(O)R<sup>c</sup>, -C(O)OR<sup>c</sup>, sulfónico, sulfóxido, heterociclico, heteroarilo y arilo, por ejemplo fenilo, bencilo, en el que cada uno de dicho alquilo, haloalquilo, haloalcoxi, alcoxi, cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclico está opcionalmente e independientemente sustituido con uno a cuatro alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, halógeno, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, -CN, -C(O)NH<sub>2</sub>, -COOH, -CO<sub>2</sub>Et y heteroarilo;

15 R<sup>b</sup> y R<sup>c</sup> se seleccionan independientemente, en cada caso, entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-O-alquilo, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquilhidroxilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, cicloalquenilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, arilo, por ejemplo fenilo o bencilo, heteroarilo y heterociclico, en el que cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo, alquil-O-alquilo, alquenilo, alcoxi, cicloalquenilo, alquinilo, haloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclico está opcionalmente e independientemente sustituido con uno a cuatro alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, halógeno, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, hidroxilo, -C(O)NH<sub>2</sub>, -COOH, -COOMe, -COOEt, -CN, -NO<sub>2</sub>, -NH<sub>2</sub>; o

20 R<sup>b</sup> y R<sup>c</sup> se conectan entre sí para formar un anillo cíclico o heterocíclico, saturado o insaturado de cuatro, cinco o seis miembros;

y sus sales farmacéuticamente aceptables.

25 En un aspecto, la presente invención se refiere a un compuesto que tiene la fórmula general II:



Fórmula II

en la que

n es 0 o 1;

30 X<sup>1</sup> es CR<sup>5</sup> o N;

Y es alquieno C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, en el que el alquieno está opcionalmente sustituido con uno a dos grupos alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>;

R<sup>5</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> y un grupo alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

35 R<sup>23</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, arilo, heteroarilo y un grupo heterociclico, en el que cada uno de dichos arilo, heteroarilo y heterociclico está opcionalmente e independientemente sustituido con uno a cuatro grupos R<sup>a</sup>;

R<sup>24</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, arilo, heteroarilo y un grupo heterociclico, en el que cada uno de dicho cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclico está opcionalmente e independientemente sustituido con uno a cuatro grupos R<sup>a</sup>;

40 R<sup>25</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, -(V)<sub>p</sub>R<sup>26</sup> y -(V)<sub>p</sub>-OR<sup>14</sup>;

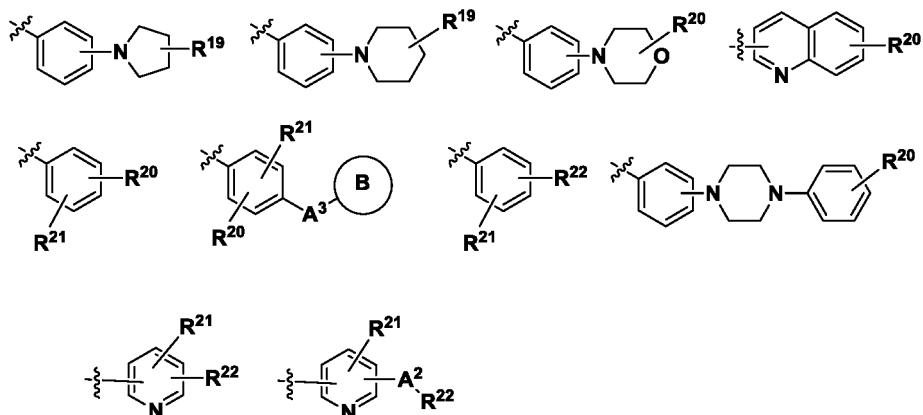
en la que,

p es 0 o 1,

V es alquieno C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, en el que el alquieno está opcionalmente sustituido con uno a tres grupos alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> o fenilo, o en el que un átomo de carbono de dicho alquieno forma parte de un grupo cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>;

R<sup>14</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> y arilo, en el que cada uno de dichos alquilo y arilo está opcionalmente e independientemente sustituido con uno a cuatro grupos halógenos o grupos haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>;

5 R<sup>26</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, -CN y C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> haloalquilo, y grupos de la fórmula IIa mostrada a continuación,



Fórmula IIa

10 en la que,

A<sup>2</sup> es -O- o NH-;

A<sup>3</sup> es -O-, -CH<sub>2</sub>O-, -OCH<sub>2</sub>- o -NH-;

B se selecciona entre el grupo que consiste en arilo, por ejemplo fenilo o bencilo, heteroarilo y grupo heterocíclico en el que cada uno de dichos arilo, heteroarilo y heterocíclico está opcionalmente e independientemente sustituido con uno a cuatro grupos R<sup>a</sup>;

15 R<sup>19</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, -OR<sup>22</sup> y -CH<sub>2</sub>OR<sup>22</sup>;

R<sup>20</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> y haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

20 R<sup>21</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

R<sup>22</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en arilo, por ejemplo, fenilo o bencilo, y heteroarilo, en el que cada uno de dichos arilo y heteroarilo está opcionalmente e independientemente sustituido con uno a cuatro grupos R<sup>a</sup>;

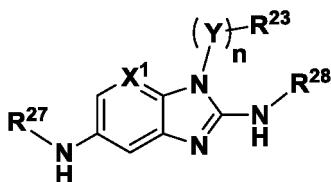
25 R<sup>a</sup> se selecciona independientemente, en cada caso, entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, hidroxilo, alquilhidroxilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>OR<sup>c</sup>, -OCH<sub>2</sub>R<sup>c</sup>, -OR<sup>c</sup>, -CN, NO<sub>2</sub>, -NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, -C(O)NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, -C(NH)NH<sub>2</sub>, -C(O)R<sup>c</sup>, -C(O)OR<sup>c</sup>, sulfónico, sulfóxido, heterocíclico, heteroarilo y arilo, por ejemplo fenilo, bencilo, en el que cada uno de dicho alquilo, haloalquilo, haloalcoxi, alcoxi, cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterocíclico está opcionalmente e independientemente sustituido con uno a cuatro alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, halógeno, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, -CN, -C(O)NH<sub>2</sub>, -COOH, -CO<sub>2</sub>Et y heteroarilo;

30 R<sup>b</sup> y R<sup>c</sup> se seleccionan independientemente, en cada caso, entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-O-alquilo, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquilhidroxilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, cicloalquenilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, arilo, por ejemplo fenilo o bencilo, heteroarilo y heterocíclico, en el que cada uno de dichos alquilo, alquil-O-alquilo, alquenilo, alcoxi, cicloalquenilo, alquenilo, haloalquilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterocíclico está opcionalmente e independientemente sustituido con uno a cuatro alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, halógeno, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, hidroxilo, -C(O)NH<sub>2</sub>, -COOH, -COOMe, -COOEt, -CN, -NO<sub>2</sub>, -NH<sub>2</sub>; o

35 R<sup>b</sup> y R<sup>c</sup> se conectan entre sí para formar un anillo cíclico o heterocíclico, saturado o insaturado de cuatro, cinco o seis miembros;

y sus sales farmacéuticamente aceptables.

En un aspecto adicional, la presente invención se refiere a un compuesto que tiene la fórmula general III:



en la que

n es 0 o 1;

X<sup>1</sup> es CR<sup>5</sup> o N;

Y es alquíleno C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, en el que el alquíleno está opcionalmente sustituido con uno a dos grupos alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>;

R<sup>5</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> y un grupo alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

R<sup>23</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, arilo, heteroarilo y un grupo heterociclico, en el que cada uno de dichos arilo, heteroarilo y heterociclico está opcionalmente e independientemente sustituido con uno a cuatro grupos R<sup>a</sup>;

R<sup>27</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, -R<sup>6</sup> y -R<sup>9</sup>-R<sup>10</sup>, en la que,

R<sup>6</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, arilo, heteroarilo y un grupo heterociclico, en el que dicho alquilo, cicloalquilo, haloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclico está opcionalmente e independientemente sustituido con uno a cuatro grupos R<sup>a</sup>;

R<sup>9</sup> es alquíleno C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, en el que dicho alquíleno está opcionalmente sustituido con uno a tres grupos alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>;

R<sup>10</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en hidroxilo, -OR<sup>11</sup>, -C(O)OR<sup>18</sup>, -C(O)NH<sub>2</sub>, arilo, heteroarilo y grupo heterociclico en el que cada uno de dichos arilo, heteroarilo y heterociclico está opcionalmente e independientemente sustituido con uno a cuatro grupos R<sup>a</sup>;

R<sup>11</sup> se selecciona independientemente, en cada caso, entre el grupo que consiste en arilo, por ejemplo fenilo o bencilo, heteroarilo y grupo heterociclico en el que dicho arilo, heteroarilo y heterociclico está opcionalmente e independientemente sustituido con uno a cuatro grupos R<sup>a</sup>;

R<sup>18</sup> es hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

R<sup>28</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, -(V)<sub>p</sub>R<sup>29</sup> y un grupo -(V)<sub>p</sub>-OR<sup>14</sup>;

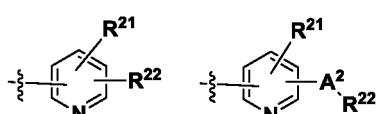
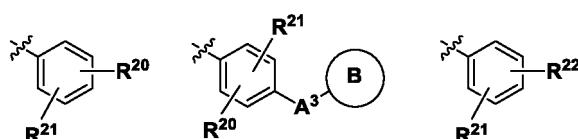
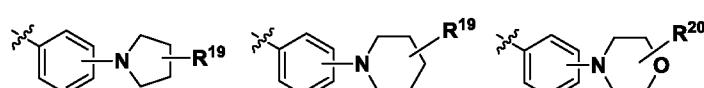
en la que,

p es 0 o 1,

V es alquíleno C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, en el que el alquíleno está opcionalmente sustituido con uno a tres grupos alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o fenilo;

R<sup>14</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> y arilo, en el que cada uno de dichos alquilo y arilo está opcionalmente e independientemente sustituido con uno a cuatro grupos halógenos o grupos haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>;

R<sup>29</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> y haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, y grupos de la fórmula IIIa mostrada a continuación,



Fórmula IIIa

en la que,

A<sup>2</sup> es -O- o NH-;

A<sup>3</sup> es -O-, -CH<sub>2</sub>O-, -OCH<sub>2</sub>- o -NH-;

B se selecciona entre el grupo que consiste en arilo, por ejemplo fenilo o bencilo, heteroarilo y grupo heterociclico

en el que cada uno de dichos arilo, heteroarilo y heterociclico está opcionalmente e independientemente sustituido con uno a cuatro grupos R<sup>a</sup>;

R<sup>19</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, -OR<sup>22</sup> y -CH<sub>2</sub>OR<sup>22</sup>;

5 R<sup>20</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> y haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

R<sup>21</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

R<sup>22</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en arilo, por ejemplo fenilo o bencilo, y heteroarilo en el que dicho arilo y heteroarilo está opcionalmente e independientemente sustituido con uno a cuatro grupos R<sup>a</sup>;

10 R<sup>a</sup> se selecciona independientemente, en cada caso, entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, hidroxilo, alquilhidroxilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>OR<sup>c</sup>, -OCH<sub>2</sub>R<sup>c</sup>, -OR<sup>c</sup>, -CN, NO<sub>2</sub>, -NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, -C(O)NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, -C(NH)NH<sub>2</sub>, -C(O)R<sup>c</sup>, -C(O)OR<sup>c</sup>, sulfónico, sulfóxido, heterociclico, heteroarilo y arilo, por ejemplo fenilo, bencilo, en el que cada uno de dicho alquilo, haloalquilo, haloalcoxi, alcoxi, cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclico está opcionalmente e independientemente sustituido con uno a cuatro grupos R<sup>a</sup>;

15 R<sup>b</sup> y R<sup>c</sup> se seleccionan independientemente, en cada caso, entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-O-alquilo, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquilhidroxilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, cicloalquenilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquil-O-alquilo, alquenilo, alcoxi, cicloalquenilo, alquinilo, haloalquilo, arilo, por ejemplo fenilo o bencilo, heteroarilo y heterociclico, en el que cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclico está opcionalmente e independientemente sustituido con uno a cuatro alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, halógeno, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, hidroxilo, -C(O)NH<sub>2</sub>, -COOH, -COOEt, -COOMe, -COOEt, -CN, -NO<sub>2</sub>, -NH<sub>2</sub>; o

20 R<sup>b</sup> y R<sup>c</sup> se conectan entre sí para formar un anillo cíclico o heterocíclico, saturado o insaturado de cuatro, cinco o seis miembros;

25 y sus sales farmacéuticamente aceptables.

En una realización, el compuesto de acuerdo con la presente invención tiene una de las fórmulas 1- 556, como se muestra en las tablas 1-6 y/o el ejemplo 7 y/o la tabla 7, o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, teniendo preferentemente una de las fórmulas 1-12, 14-16, 19-21, 24, 28-34, 36-40, 44, 48, 51-54, 56-68, 70, 71, 73-77, 79-81,

30 84, 86-173, 175-192, 194-234, 236-241, 243, 244, 246-261, 263-278, 280-321, 323-354, 356-385, 387- 428, 430-440, 442-446, 449-463, 465-471, 473-487, 489-492, 495-496, 499, 501, 503, 505, 507, 509, 512-514, 525, 529-544, 546-

556 como se indica en las Tablas 1 y 7, o la fórmula 14 como se indica en las Tablas 2 y 7, o una de las fórmulas 53, 54, 86, 90, 91, 95, 99, 103, 226 como se indica en las Tablas 5 - 7; o una de las fórmulas 14, 17, 24, 29, 30, 32, 33,

38, 43-46, 48, 49, 51-60, 62, 65-70, 73, 74, 79-81, 84, 86-88, 90-107, 109-113, 116, 118-132, 134-138, 140, 145, 147-

35 150, 152, 153, 155, 160-162, 164-166, 168, 169, 172, 175-177, 179, 180, 184-187, 190-197, 199, 200, 202-220, 223,

224, 226, 227, 229-231, 233-236, 238-255, 257-262, 264, 265, 267-302, 304-306, 313, 316, 322-333, 335, 340, 342,

346, 347, 349, 350, 352, 353, 357-359, 361, 365-369, 372-375, 377-380, 382-384, 387, 389-393, 395-403, 405-407,

410, 412-415, 419-428, 430-432, 434-437, 440, 442, 445-453, 455, 457-458, 460-461, 463-482, 486-487, 489-496,

499, 501-553, 556 como se indica en las Tablas 3 y 7, o una de las fórmulas, 11, 12, 14, 24, 30, 32, 48, 52-54, 62, 65,

77, 79-81, 86-88, 92, 94, 97, 98, 101-103, 106, 109-111, 113, 119, 120, 122, 123, 125, 130, 136-138, 145, 147, 149,

40 155, 165, 166, 176, 177, 184, 193, 195, 199, 204, 211, 226, 227, 229, 231, 233, 234, 238, 239, 243, 249, 251, 253,

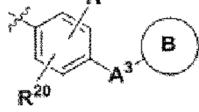
256, 268-271, 275, 277, 279, 281, 284, 288, 289, 296, 306, 311, 324, 328, 336, 341, 345, 350, 351, 358, 360, 362,

367-369, 373, 374, 378, 381, 392, 412-415, 430, 431, 433, 447-450, 461, 464-466, 468-471, 473-477, 479, 481, 482,

486, 487, 489-496, 498, 499, 501-506, 508, 509, 512-514, 516-519, 525-538, 540-547, 550, 553-554 como se indica

45 en las Tablas 4 y 7; o que tiene la fórmula 211 como se indica en la Figura 1 y la Tabla 7; o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.

En una realización del compuesto que tiene la fórmula II o III, R<sup>25</sup> y R<sup>28</sup>, respectivamente, es -(V)<sub>p</sub>R<sup>26</sup> y (V)<sub>p</sub>R<sup>29</sup>, respectivamente, V es alqueno C<sub>1</sub>, p es 1, R<sup>26</sup> y R<sup>29</sup>, respectivamente, es



y B es heteroarilo que está opcionalmente sustituido con uno a cuatro grupos R<sup>a</sup>.

50 En una realización del compuesto que tiene la fórmula II o III, R<sup>24</sup> es heteroarilo o heterociclico, en el que cada uno de dicho heteroarilo y heterociclico está opcionalmente e independientemente sustituido con uno a cuatro grupos R<sup>a</sup>.

En un aspecto adicional, la presente invención se refiere a un compuesto, como se ha definido anteriormente, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, para su uso en el tratamiento de una enfermedad asociada a la vía de 5LOX y/o la vía de prostaglandina E sintasa (PGES), seleccionándose dicha enfermedad entre enfermedades inflamatorias, por ejemplo, asma, ateroesclerosis, dolor o EPOC, cáncer, ictus y enfermedad de Alzheimer.

- 5 En una realización, dicho compuesto tiene una actividad inhibidora sobre una enzima implicada en una vía inflamatoria o en varias vías inflamatorias, por ejemplo, la vía de la araquidonato 5-lipoxigenasa y/o la vía de la prostaglandina E sintasa, preferentemente sobre la araquidonato 5-lipoxigenasa (5-lipoxigenasa, 5-LO, 5-LOX, Alox5), a una concentración de dicho compuesto de entre 0,001-50 µM, teniendo en particular preferentemente una  $IC_{50}$  sobre la araquidonato 5-lipoxigenasa de menos de 1 µM y/o teniendo una  $CE_{50}$  de menos de 10 µM sobre la producción de leucotrieno B4 (LTB4) en leucocitos basófilos de rata (RBL, por sus siglas en inglés) y/o sangre completa de rata (RWB, por sus siglas en inglés), y/o que tiene una actividad inhibidora del 40-70 %, preferentemente una actividad inhibidora >70 % en la producción de prostaglandina E2 en células HeLaS3, estimuladas con TNF-α, a una concentración de 10 µM de dicho compuesto.

10 La presente invención también se refiere a una composición que comprende un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, como se ha definido anteriormente y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

15 La presente invención también se refiere a dicha composición para su uso en el tratamiento de una enfermedad asociada a la vía de 5LOX y/o la vía de prostaglandina E sintasa (PGES), seleccionándose dicha enfermedad entre enfermedades inflamatorias, por ejemplo, asma, ateroesclerosis, dolor o EPOC, cáncer, ictus y enfermedad de Alzheimer.

20 En una realización, dicha enfermedad inflamatoria es una o varias entre asma, rinitis alérgica, dermatitis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), inflamación posterior a la infección, artritis, ateroesclerosis, alergias, tales como fiebre del heno, enfermedades autoinmunitarias, tales como lupus eritematoso, enfermedades inflamatorias intestinales, tales como enfermedad de Crohn, enfermedad celíaca, acné o dolor, por ejemplo, dolor inflamatorio y/o neuropático.

25 En una realización, dicho tratamiento comprende administrar una cantidad adecuada de un compuesto como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1-6, o de una composición como se define en la reivindicación 9, a un paciente que lo necesite, que padece una enfermedad inflamatoria, y/o cáncer y/o ictus, y/o enfermedad de Alzheimer.

30 La presente invención también se refiere a un procedimiento de tratamiento de una enfermedad asociada a la vía de 5-LOX y/o la vía de prostaglandina E sintasa (PGES), seleccionándose dicha enfermedad entre enfermedades inflamatorias, cáncer y enfermedad de Alzheimer, comprendiendo dicho procedimiento la aplicación de una cantidad adecuada de un compuesto como se ha definido anteriormente o de una composición como se ha definido anteriormente, a un paciente que lo necesite, que padece una enfermedad asociada a la vía de 5-LOX y/o la vía de prostaglandina E sintasa (PGES).

35 En una realización, dicha enfermedad inflamatoria se selecciona entre asma, rinitis alérgica, dermatitis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), inflamación posterior a la infección, artritis, ateroesclerosis, alergias, tales como fiebre del heno, enfermedades autoinmunitarias, tales como lupus eritematoso, enfermedades inflamatorias intestinales, tales como enfermedad de Crohn, enfermedad celíaca, acné y dolor, por ejemplo, dolor inflamatorio y/o neuropático.

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

45 La presente invención también se refiere a un compuesto que inhibe competitivamente la unión específica de un compuesto como se ha definido anteriormente a la araquidonato 5-lipoxigenasa (5-lipoxigenasa, 5-LO, 5-LOX, Alox5) o a la prostaglandina E sintasa (PGES). En el presente documento, dicho compuesto inhibidor que inhibe competitivamente se denomina en ocasiones "compuesto competitivo" o "compuesto inhibidor que inhibe competitivamente".

50 La presente invención también se refiere a un procedimiento de tratamiento de una enfermedad inflamatoria, en particular asma, ateroesclerosis, dolor, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), inflamación posterior a la infección, rinitis alérgica, artritis, dolor, por ejemplo, dolor inflamatorio o neuropático, alergias, tales como fiebre del heno, enfermedades autoinmunitarias, tales como lupus eritematoso, enfermedades inflamatorias intestinales, tales como enfermedad de Crohn, enfermedad celíaca, acné y/o dermatitis, o un procedimiento de tratamiento del cáncer y/o de la enfermedad de Alzheimer, comprendiendo dicho procedimiento la aplicación de una cantidad adecuada de un compuesto inhibidor competitivo como se ha definido anteriormente, a un paciente que lo necesite.

55 En una realización, dicho paciente es un paciente que padece una enfermedad inflamatoria y/o cáncer y/o ictus y/o enfermedad de Alzheimer.

En un aspecto, la presente invención también se refiere al uso de un compuesto de acuerdo con la presente invención

o de una composición de acuerdo con la presente invención para la fabricación de un medicamento para el tratamiento de una enfermedad asociada a la vía de 5LOX o la vía de prostaglandina E sintasa (PGES) seleccionándose dicha enfermedad entre enfermedades inflamatorias, por ejemplo, asma, ateroesclerosis, dolor o EPOC, cáncer, ictus y enfermedad de Alzheimer, en el que preferentemente, dicha enfermedad inflamatoria, en particular, se selecciona entre asma, ateroesclerosis, dolor, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), inflamación posterior a la infección, rinitis alérgica, artritis, dolor, por ejemplo, dolor inflamatorio o neuropático, alergias, tales como fiebre del heno, enfermedades autoinmunitarias, tales como lupus eritematoso, enfermedades inflamatorias intestinales, tales como enfermedad de Crohn, enfermedad celíaca, acné y/o dermatitis, en el que dicho tratamiento comprende la aplicación de una cantidad adecuada de un compuesto o una composición de acuerdo con la presente invención o composición de acuerdo con la presente invención, como se ha definido anteriormente, a un paciente que lo necesite. El compuesto y la composición de acuerdo con la presente invención es un compuesto de acuerdo con la fórmula I, II o III, en particular, un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 - 6, o es un compuesto que es un compuesto competitivo o compuesto inhibidor competitivo, como se ha definido adicionalmente anteriormente.

El término "sustituido", como se usa en el presente documento, por ejemplo como en "opcionalmente sustituido", pretende indicar que un átomo de hidrógeno unido a un átomo miembro dentro de un grupo está ("opcionalmente") reemplazado por un grupo, tal como halógeno, incluyendo flúor, cloro, bromo, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>, oxo, -OH, -OR<sup>23</sup>, -OC(O)R<sup>23</sup>, -CN, NO<sub>2</sub>, -N(R<sup>23</sup>)<sub>2</sub>, -N(R<sup>23</sup>)C(O)R<sup>23</sup>, -R<sup>23</sup>N(R<sup>23</sup>)C(O)R<sup>23</sup>, -C(O)R<sup>23</sup>, -R<sup>23</sup>C(O)R<sup>23</sup>, -C(O)OR<sup>13</sup>, -R<sup>23</sup>C(O)OR<sup>23</sup>, -C(O)N(R<sup>23</sup>)<sub>2</sub>, -R<sup>23</sup>C(O)N(R<sup>23</sup>)<sub>2</sub>, -S(O)R<sup>23</sup>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>23</sup>, -S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>23</sup>)<sub>2</sub>, fenilo, bencilo, arilo, heteroarilo o heterociclico, y cualquiera de los mismos está a su vez "opcionalmente sustituido"; debe indicarse que el término "sustituido", como se usa en el presente documento, también puede referirse a varias de dichas sustituciones en el mismo resto.

R<sup>23</sup> se selecciona independientemente, cada vez que aparece, entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>, hidroxilo, oxo, -OR<sup>24</sup>, -C(O)OR<sup>24</sup>, -C(O)R<sup>24</sup>, -C(O)N(R<sup>24</sup>)<sub>2</sub>, -CN, -NO<sub>2</sub>, -NH<sub>2</sub>, -N(R<sup>24</sup>)<sub>2</sub>, -OR<sup>24</sup>HeA, -OR<sup>24</sup>N(R<sup>24</sup>)<sub>2</sub>, -C(O)N(R<sup>24</sup>)HeA, -C(O)HeA, -C(O)N(R<sup>24</sup>)R<sup>24</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>24</sup>, -S(O)<sub>2</sub>N(R<sup>24</sup>)<sub>2</sub>, -S(O)<sub>2</sub>R<sup>24</sup>, -N(R<sup>24</sup>)C(O)R<sup>24</sup>SR<sup>24</sup>, -N(R<sup>24</sup>)R<sup>24</sup>S(O)<sub>2</sub>R<sup>24</sup> o -N(R<sup>24</sup>)S(O)<sub>2</sub>R<sup>24</sup>, arilo, por ejemplo fenilo, bencilo, heteroarilo y heterociclico, cualquiera de los cuales está opcionalmente sustituido.

R<sup>24</sup> se selecciona independientemente, en cada caso, entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub> opcionalmente sustituido con al menos un hidroxilo o halógeno; cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>, arilo, por ejemplo fenilo, bencilo y heterociclico, cualquiera de los cuales está opcionalmente sustituido.

En una realización, la presente invención también se refiere a sales farmacéuticamente aceptables de los compuestos de acuerdo con la presente invención y a dichas sales farmacéuticamente aceptables para su uso en el tratamiento de una enfermedad inflamatoria y/o del cáncer y/o del ictus y/o de la enfermedad de Alzheimer.

El término "alquilo" se refiere a un radical hidrocarburo alifático saturado monovalente, de cadena lineal o ramificada, que tiene un número de átomos de carbono en el intervalo especificado, cualquiera de los cuales está opcionalmente sustituido. Por lo tanto, por ejemplo, "alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>" se refiere a cualquiera de los isómeros hexil alquilo y pentil alquilo, así como n-, iso-, sec- y t-butilo, n- e isopropilo, etilo y metilo, cualquiera de los cuales está opcionalmente sustituido.

El término "alcoxi" significa un grupo que tiene la fórmula -O-alquilo, en la que un grupo alquilo, como se ha definido anteriormente, está unido a la molécula precursora a través de un átomo de oxígeno. La porción alquilo de un grupo alcoxi puede tener de 1 a 20 átomos de carbono (es decir, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>), de 1 a 12 átomos de carbono (es decir, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>) o de 1 a 6 átomos de carbono (es decir, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>). Los ejemplos de grupos alcoxi adecuados incluyen, pero sin limitación, metoxi (-O-CH<sub>3</sub> u OMe), etoxi (-OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> u -OEt), t-butoxi (-O-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> u -OtBu) y similares. Dicho grupo alcoxi puede estar a su vez sustituido una o varias veces.

El término "alquenilo" se refiere a un radical hidrocarburo alifático monovalente, de cadena lineal o ramificada, que contiene un doble enlace carbono-carbono y que tiene un número de átomos de carbono en el intervalo especificado (y que está opcionalmente sustituido). Por lo tanto, por ejemplo, "alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>" se refiere a todos los isómeros de hexenilo y pentenilo, así como a 1-buteno, 2-buteno, 3-buteno, isobutenilo, 1-propenilo, 2-propenilo y etenilo (o vinilo).

El término "alquinilo" se refiere a un radical hidrocarburo alifático monovalente, de cadena lineal o ramificada, que contiene un triple enlace carbono-carbono y que tiene un número de átomos de carbono en el intervalo especificado. Por lo tanto, por ejemplo, "alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>" se refiere a todos los isómeros de hexinilo y pentinilo, así como a 1-butinilo, 2-butinilo, 3-butinilo, 1-propinilo, 2-propinilo y etinilo.

El término "alquileno" se refiere a un radical hidrocarburo saturado, de cadena lineal o ramificada o cíclico, que tiene dos centros de radical monovalente obtenidos por la retirada de dos átomos de hidrógeno del mismo átomo de carbono o dos átomos de carbono diferentes, de 1 a 10 átomos de carbono o de 1 a 6 átomos de carbono. Los radicales alquileno típicos incluyen, pero sin limitación, metileno (-CH<sub>2</sub>-), 1,1-etilo (-CH(CH<sub>3</sub>)-), 1,2-etilo (-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-), 1,1-propilo (-CH(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)-), 1,2-propilo (-CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)-), 1,3-propilo (-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-), 1,4-butilo (-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-) y similares.

El término "alquenileno" se refiere a un radical hidrocarburo insaturado, de cadena ramificada o lineal o cíclico, que tiene dos centros de radical monovalentes obtenidos por la retirada de dos átomos de hidrógeno por la retirada de dos

átomos de hidrógeno del mismo átomo de carbono o dos átomos de carbono diferentes del alqueno precursor. Por ejemplo, un grupo alquenileno puede tener de 1 a 20 átomos de carbono, de 1 a 10 átomos de carbono o de 1 a 6 átomos de carbono. Los radicales alquenileno típicos incluyen, pero sin limitación, 1,2-etenilo (-CH=CH-).

- 5 El término "alquinileno" se refiere a un radical hidrocarburo insaturado, de cadena ramificada o lineal o cíclico, que tiene dos centros de radical monovalentes obtenidos por la retirada de dos átomos de hidrógeno por la retirada de dos átomos de hidrógeno del mismo átomo de carbono o dos átomos de carbono diferentes del alquino precursor. Por ejemplo, un grupo alquinileno puede tener de 1 a 20 átomos de carbono, de 1 a 10 átomos de carbono o de 1 a 6 átomos de carbono. Los radicales alquinileno típicos incluyen, pero sin limitación, acetileno (-C≡C-), propargilo (-CH<sub>2</sub>C≡C-) y 4-pentinilo (-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C≡CH-).
- 10 El término "cicloalquilo", solo o junto con cualquier otro término, se refiere a un grupo, tal como un hidrocarburo cíclico opcionalmente sustituido o no sustituido, que tiene de tres a ocho átomos de carbono, a menos que se defina de otro modo. Por lo tanto, por ejemplo, "cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>" se refiere un ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo y ciclooctilo.
- 15 El término "haloalquilo" se refiere a un grupo alquilo, como se define en el presente documento, que está sustituido con al menos un halógeno. Los ejemplos de grupos "haloalquilo" de cadena lineal o ramificada útiles en la presente invención incluyen, pero sin limitación, metilo, etilo, propilo, isopropilo, n-butilo y t-butilo sustituidos independientemente con uno o más halógenos. Debe interpretarse que el término "haloalquilo" incluye sustituyentes, tales como -CHF<sub>2</sub>, -CF<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-F, -CH<sub>2</sub>-CF<sub>3</sub> y similares.
- 20 El término "heteroalquilo" se refiere a un grupo alquilo, en el que uno o más átomos de carbono se han reemplazado por un heteroátomo, tal como, O, N o S. Por ejemplo, si el átomo de carbono de un grupo alquilo que está unido a la molécula precursora está reemplazado por un heteroátomo (por ejemplo, O, N o S), los grupos heteroalquilo resultantes son, respectivamente, un grupo alcoxi (por ejemplo, -OCH<sub>3</sub>, etc.), una amina (por ejemplo, -NHCH<sub>3</sub>, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, etc.) o grupo tioalquilo (por ejemplo, -SCH<sub>3</sub>, etc.). Si un átomo de carbono no terminal del grupo alquilo que no está unido a la molécula precursora está reemplazado por un heteroátomo (por ejemplo, O, N o S) y los grupos heteroalquilo resultantes son, respectivamente, un alquiléter (por ejemplo, -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>-O-CH<sub>3</sub>, etc.), alquilamina (por ejemplo, -CH<sub>2</sub>NHCH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, etc.) o tioalquiléter (por ejemplo, -CH<sub>2</sub>-S-CH<sub>3</sub>).
- 25

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

- 30 El término "arilo" se refiere a (i) fenilo opcionalmente sustituido, (ii) sistemas de anillo carbocílicos bicíclicos condensados, opcionalmente sustituidos de 9 o 10 miembros, en los que al menos un anillo es aromático, y (iii) sistemas de anillo carbocílicos tricíclicos, opcionalmente sustituidos, de 11 a 14 miembros, en los que al menos un anillo es aromático. Los arilos adecuados incluyen, por ejemplo, fenilo, bifenilo, naftilo, tetrahidronaftilo (tetralinilo), indenilo, antracenilo y fluorenilo.

El término "fenilo", como se usa en el presente documento, pretende indicar un grupo fenilo opcionalmente sustituido o no sustituido.

- 35 El término "bencilo", como se usa en el presente documento, pretende indicar un grupo bencilo opcionalmente sustituido o no sustituido.

40 El término "heteroarilo" (en el presente documento abreviado algunas veces como "HetA") se refiere a (i) anillos heteroatómicos opcionalmente sustituidos de 5 y 6 miembros y (ii) sistemas de anillo condensado bicíclicos, opcionalmente sustituidos de 9 y 10 miembros en los que al menos un anillo es aromático, en el que el anillo heteroaromático o el sistema de anillo condensado bicíclico contiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionados independientemente entre N, O y S, en el que cada N está opcionalmente en forma de un óxido y cada S en un anillo que no es aromático es opcionalmente S(O) o S(O)<sub>2</sub>. Los anillos heteroaromáticos de 5 y 6 miembros adecuados incluyen, por ejemplo, piridilo, pirrolilo, pirazinilo, pirimidinilo, piridazinilo, triazinilo, tienilo, furanilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, tetrazolilo, oxazolilo, isooxazolilo, oxadiazolilo, tiazolilo, isotiazolilo y tiadiazolilo. Los sistemas de anillo condensado, heterobicíclicos de 9 y 10 miembros adecuados incluyen, por ejemplo, benzofuranilo, indolilo, indazolilo, naftiridinilo, isobenzofuranilo, benzopiperidinilo, benzoisoxazolilo, benzoxazolilo, cromenilo, quinolinilo, isoquinolinilo, cinolinilo, quinazolinilo, tetrahidroquinolinilo, tetrahydroisoquinolinilo, isoindolilo, benzodioxolilo, benzofuranilo, imidazo[1,2-a]piridinilo, benzotriazolilo, dihidroindolilo, dihidroisoindolilo, indazolilo, indolinilo, isoindolinilo, quinoxalinilo, quinazolinilo, 2,3-dihidrobenzofuranilo y 2,3-dihidrobenzo-1,4-dioxinilo.

- 45
- 50 El término "heterociclico" se refiere a (i) anillos monocíclicos opcionalmente sustituidos, saturados e insaturados, pero no aromáticos, de 4 a 8 miembros, que contienen al menos un átomo de carbono y de 1 a 4 heteroátomos, (ii) sistemas de anillo bicíclicos opcionalmente sustituidos que contienen de 1 a 6 heteroátomos, y (iii) sistemas de anillo tricíclicos opcionalmente sustituidos, en los que cada anillo en (ii) o (iii) está independientemente condensado a, o puenteado con, el otro anillo o anillos, y cada anillo es saturado o insaturado, pero no aromático, y en el que cada heteroátomo en (i), (ii) y (iii) se selecciona independientemente entre N, O y S, en el que cada N está opcionalmente en forma de un óxido y cada S está opcionalmente oxidado en S(O) o S(O)<sub>2</sub>. Los heterociclos saturados de 4 a 8 miembros adecuados incluyen, por ejemplo, azetidinilo, piperidinilo, morfolinilo, tiomorfolinilo, tiazolidinilo, isotiazolidinilo, oxazolidinilo, isoxazolidinilo, pirrolidinilo, imidazolidinilo, piperazinilo, tetrahidrotiifenilo, pirazolidinilo,
- 55

hexahidropirimidinilo, tiazinanilo, tiazepanilo, azepanilo, diazepanilo, tetrahidropiranilo, tetrahidrotiopiranilo, dioxanilo y azaciclooctilo. Los anillos heterocílicos insaturados adecuados incluyen aquellos correspondientes a los anillos heterocílicos saturados listados en la frase anterior en la que un enlace sencillo está reemplazado por un doble enlace. Se entiende que los anillos específicos y los sistemas de anillo adecuados para su uso en la presente invención no se limitan a los listados en este párrafo y en los anteriores. Estos anillos y sistemas de anillo son meramente representativos.

En una realización, dicho compuesto tiene una actividad inhibidora sobre una enzima implicada en una vía o vías inflamatorias, preferentemente una araquidonato 5-lipoxigenasa (5-lipoxigenasa, 5-LO, 5-LOX, Alox 5), a una concentración de dicho compuesto entre 0,001-50  $\mu$ M, teniendo en particular preferentemente una  $IC_{50}$  sobre la araquidonato 5-lipoxigenasa de menos de 1  $\mu$ M y/o teniendo una  $CE_{50}$  de menos de 10  $\mu$ M sobre la producción de leucotrieno B4 (LTB4) en células leucocitarias basófilas de rata (RBL) o sangre entera de rata (RWB).

La expresión "vía de 5-LOX" se refiere a la vía que parte del ácido araquidónico hasta LTA4, LTB4, LTC4, LTD4, LTE4 y 5-oxoETE (ácido 5-oxo-6,8,11,14-eicosatetraenoico). La vía de 5-LOX implica una o varias de las enzimas araquidonato-5-lipoxigenasa (5-LOX), LTA4-hidrolasa, LTC4-sintasa, glutamiltranspeptidasa y ácido 5-hidrox-6,8,11,14-eicosatetraenoico deshidrogenasa. En esta vía de 5-LOX, una o varias enzimas pueden funcionar erróneamente y conducir a una patología que, en muchos casos, se manifiesta en una enfermedad o patología. Dicho funcionamiento erróneo de una enzima puede ser una desviación de la actividad en comparación con el estado de salud normal (que no se ve afectado por dicha patología). Dicha desviación puede ser un exceso de actividad de la enzima respectiva o puede ser una actividad que es inferior a la actividad normal de dicha enzima en un individuo sano. Una "enfermedad asociada a la vía de 5-LOX" puede ser una enfermedad en la que una o varias de las enzimas mencionadas anteriormente muestran un exceso de actividad. Preferentemente, es la 5-lipoxigenasa (5-LOX), que muestra una actividad desviada, preferentemente un exceso de actividad en comparación con un estado saludable, no patológico. En una realización, la 5-lipoxigenasa (5-LOX) es la única enzima de la vía de 5-LOX que muestra una actividad disminuida. En otra realización, otra enzima o enzimas solas o además de la 5-lipoxigenasa muestran asimismo una actividad disminuida o aumentada. Un experto en la materia sabe cómo determinar si una o varias enzimas de la vía de 5-LOX muestran o no una actividad desviada. Por ejemplo, esto puede determinarse fácilmente midiendo uno o varios leucotrienos que son productos de reacción de las reacciones respectivas dentro de la vía de 5-LOX. La medición de estos leucotrienos, por ejemplo, uno o varios entre LTA4, LTB4, LTC4, LTD4, LTE4, 5-HpETE, 5-HETE y 5-oxo-ETE, puede realizarse en un líquido corporal adecuado de un paciente, tal como sangre, secreciones nasales, secreciones bronquiales, orina, semen, líquido espinal, linfa, líquido intersticial, líquido mucoso, líquido extraído de células o un homogeneizado celular, líquido vaginal, lágrimas, líquido sinovial, sudor, pus, líquido pleural, líquido peritoneal, líquido pericárdico, moco, quilo, leche materna, líquido cefalorraquídeo, suero y líquido amniótico. La medición de dichos leucotrienos puede realizarse por diversos medios, tales como cromatografía sola o acoplada a espectrometría de masas, por ejemplo, como publicaron Knapp y col. (*N. Engl. J. Med.* 1989; 320: 1037-1043), Knapp, *Prostaglandins* 1990; 39: 407-423; y Reilly y col. *J. Clin. Pathol.* 1988; 41: 1163-1167; HPLC de fase inversa (Antonelli y col.) *Intensive Care Med.* 1989; 15 (5): 296-301, HPLC, como publicaron Otila y col. *Acta Derm. Venereol.* 1986; 66 (5): 381-385, tecnología ELISA, como, por ejemplo, disponible en el mercado en forma de un kit para leucotrienos de Oxford Biomedical Research o de Assay Designs Inc. o de Cayman (n.º de cat. 520111), como, por ejemplo, publicaron Chu y col., *American Journal of Pathology*, 2011, Volumen 178, N.º 4, págs. 1762-1769 o Tardif y col. *Circ. Cardiovasc. Imaging*, 2010, 298-307. Por tanto, hay disponible metodología para determinar los niveles de leucotrienos y otros productos de reacción/intermedios de la vía de 5-LOX para alguien experto en la materia y, por tanto, un experto en la materia puede determinar fácilmente si una enfermedad se asocia o no a la vía de 5-LOX determinando si la actividad de una o varias de las enzimas de la vía de 5-LOX muestra o no una actividad desviada en comparación con el estado normal/saludable.

La expresión "vía de PGES" se refiere a una vía que implica la producción de prostaglandina E. La vía de PGES implica una o varias enzimas, incluyendo la ciclooxigenasa-2 (COX-2) y la prostaglandina E sintasa (PGES). En esta vía de PGES, una o varias enzimas pueden funcionar erróneamente y conducir a una patología que, en muchos casos, se manifiesta en una enfermedad o patología. Dicho funcionamiento erróneo de una enzima puede ser una desviación de la actividad en comparación con el estado saludable normal (que no se ve afectado por dicha patología). Dicha desviación puede ser un exceso de actividad de la enzima respectiva o puede ser una actividad que es inferior a la actividad normal de dicha enzima en un individuo sano. Una "enfermedad asociada a la vía de PGES" puede ser una enfermedad en la que una o varias de las enzimas mencionadas anteriormente muestran una actividad desviada. Preferentemente es la prostaglandina E sintasa (PGES) la que muestra una actividad desviada, preferentemente un exceso de actividad en comparación con un estado sano no patológico.

En una realización preferida, dicha "enfermedad asociada a la vía de 5-LOX" o "una enfermedad asociada a la vía de PGES" es una enfermedad seleccionada entre enfermedades inflamatorias, cáncer, ictus y enfermedad de Alzheimer. En una realización preferida, dicha enfermedad se asocia a un nivel aumentado de uno o varios productos de reacción o intermedios de la vía de 5-LOX, tales como los leucotrienos mencionados anteriormente o 5-HpETE, 5-HETE o 5-oxo-ETE, o uno o varios productos de reacción o intermedios de la vía de PGES. En una realización, la enfermedad inflamatoria es una enfermedad seleccionada entre enfermedades inflamatorias del sistema respiratorio, tales como asma, rinitis alérgica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), sinusitis, bronquitis, fiebre del heno, enfermedades inflamatorias de la piel, tales como dermatitis, psoriasis, acné, enfermedades inflamatorias intestinales, tales como enfermedad de Crohn, enfermedad celíaca, colitis ulcerosa, enfermedades autoinmunitarias, tales como

lupus eritematoso, artritis, en particular artritis reumatoide, enfermedades inflamatorias del sistema vascular, tales como ateroesclerosis, vasculitis, granulomatosis de Wegener, inflamación posterior a la infección y dolor, por ejemplo, dolor inflamatorio o neuropático.

La vía de la 5-lipoxigenasa se ha implicado en diversas enfermedades y se han medido productos de la 5-lipoxigenasa/intermedios para diversas enfermedades, como se exemplifica para la ateroesclerosis en Tardif y col. *Circ. Cardiovasc. Imaging*, 2010; 3: 298-307; para la enfermedad de Alzheimer en Chu y col. *Am. J. Cathol.* Abril de 2011; 178 (4): 1762-1769; para el cáncer en Lim y col. *J. Neurooncol.* 2010, Mayo; 97 (3): 339-346; para el asma en Berger y col. *Int. J. Clin. Pract.*, Abril de 2007, 61, 4, 663-676; para la EPOC en Cazzola y col. *European Respiratory Journal* 2012; 40 (3): 724-741, para la rinitis alérgica en Knapp N. *Engl. J. Med.* 1990; 323: 1745-1748, para la dermatitis atópica en Woodmansee y col. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 1999; 83: 548-552, para la urticaria en Spector y col. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1998; 101 (4) 572, para la poliposis/sinusitis nasal crónica en Ravikumar, J. *Allergy Clin. Immunol.* 2005; 115 (2) Suplemento S201; A 801, para la artritis, en Lewis y col., N. *Engl. J. Med.* 1990; 323: 645-655, para el dolor en Noguchi y col. *Biol. Pharm. Bull.* 2011; 34 (8): 1163-1169, para enfermedades autoinmunitarias en J. *Rheumatol.* 1995 (Marzo); 22 (3): 462-468, para la enfermedad de Crohn en Lewis y col. N. *Engl. J. Med.* 1990; 323: 645-655, para el acné en Zouboulis, *Dermatoendocrinology*, Mayo/Junio de 2009; 1 (3): 188-192. En un aspecto, la presente invención se refiere a compuestos para su uso en el tratamiento de una enfermedad asociada a la vía de 5-LOX y/o prostaglandina E sintasa (PGES), por ejemplo, una enfermedad inflamatoria o cáncer o enfermedad de Alzheimer, teniendo dicho compuesto una de las fórmulas 1-415, como se muestra en las Tablas 1-6 y/o el Ejemplo 7 y la Tabla 7, teniendo preferentemente una de las fórmulas 1-12, 14-16, 19-21, 24, 28-34, 36-40, 44, 48, 51-54, 56-68, 70, 71, 73-77, 79-81, 84, 86-173, 175-192, 194-234, 236-241, 243, 244, 246-261, 263-278, 280-321, 323-354, 356-385, 387-428, 430-440, 442-446, 449-463, 465-471, 473-487, 489-492, 495-496, 499, 501, 503, 505, 507, 509, 512-514, 525, 529-544, 546-556 como se indica en las Tablas 1 y 7 o la fórmula 14 como se indica en las Tablas 2 y 7, o una de las fórmulas 53, 54, 86, 90, 91, 95, 99, 103, 226 como se indica en las Tablas 5 - 7; o una de las fórmulas 14, 17, 24, 29, 30, 32, 33, 38, 43-46, 48, 49, 51-60, 62, 65-70, 73, 74, 79-81, 84, 86-88, 90-107, 109-113, 116, 118-132, 134-138, 140, 145, 147-150, 152, 153, 155, 160-162, 164-166, 168, 169, 172, 175-177, 179, 180, 184-187, 190-197, 199, 200, 202-220, 223, 224, 226, 227, 229-231, 233-236, 238-255, 257-262, 264, 265, 267-302, 304-306, 313, 316, 322-333, 335, 340, 342, 346, 347, 349, 350, 352, 353, 357-359, 361, 365-369, 372-375, 377-380, 382-384, 387, 389-393, 395-403, 405-407, 410, 412-415, 419-428, 430-432, 434-437, 440, 442, 445-453, 455, 457-458, 460-461, 463-482, 486-487, 489-496, 499, 501-553, 556 como se indica en las Tablas 3 y 7, o una de las fórmulas 11, 12, 14, 24, 30, 32, 48, 52-54, 62, 65, 77, 79-81, 86-88, 92, 94, 97, 98, 101-103, 106, 109-111, 113, 119, 120, 122, 123, 125, 130, 136-138, 145, 147, 149, 155, 165, 166, 176, 177, 184, 193, 195, 199, 204, 211, 226, 227, 229, 231, 233, 234, 238, 239, 243, 249, 251, 253, 256, 268-271, 275, 277, 279, 281, 284, 288, 289, 296, 306, 311, 324, 328, 336, 341, 345, 350, 351, 358, 360, 362, 367-369, 373, 374, 378, 381, 392, 412-415, 430, 431, 433, 447-450, 461, 464-466, 468-471, 473-477, 479, 481, 482, 486, 487, 489-496, 498, 499, 501-506, 508, 509, 512-514, 516-519, 525-538, 540-547, 550, 553-554 como se indica en las Tablas 4 y 7; o la fórmula 211 como se indica en la Figura 1 y la Tabla 7; o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

Preferentemente, los compuestos como se han definido anteriormente tienen una actividad inhibidora sobre una enzima implicada en una vía o vías inflamatorias, por ejemplo, la vía de la araquidonato 5-lipoxigenasa y/o la vía de la prostaglandina E sintasa (PGES), preferentemente sobre la araquidonato 5-lipoxigenasa (5-lipoxigenasa, 5-LO, 5-LOX, Alox5), a una concentración de dicho compuesto de entre 0,001-50  $\mu$ M, teniendo en particular preferentemente una  $IC_{50}$  sobre la araquidonato 5-lipoxigenasa de menos de 1  $\mu$ M y/o teniendo una  $CE_{50}$  de menos de 10  $\mu$ M sobre la producción de leucotrieno B4 (LTB4) en células leucocitarias basófilas de rata (RBL) o sangre completa de rata (RWB), y/o que tiene una actividad inhibidora del 40-70 %, preferentemente > 70 % de actividad inhibidora en la producción de prostaglandina E2 en células HeLa S3 estimuladas con TNF-alfa, a una concentración de 10  $\mu$ M de dicho compuesto.

En un aspecto, la presente invención se refiere a una composición que comprende un compuesto de acuerdo con la presente invención y un vehículo farmacéuticamente aceptable, para su uso en el tratamiento de una enfermedad asociada a la vía de 5-LOX y/o la vía de PGES, seleccionándose dicha enfermedad entre una enfermedad inflamatoria, por ejemplo, asma o EPOC, cáncer, ictus y enfermedad de Alzheimer.

En una realización, dicha enfermedad inflamatoria es asma o rinitis alérgica o dermatitis o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o inflamación posterior a la infección o artritis o ateroesclerosis o dolor, por ejemplo, dolor inflamatorio y/o neuropático.

En una realización, dicho tratamiento comprende administrar una cantidad adecuada de un compuesto o de una composición como se ha definido anteriormente a un paciente que lo necesite, que padece una enfermedad asociada a la vía de 5-LOX y/o la vía de PGES, seleccionándose dicha enfermedad entre una enfermedad inflamatoria, cáncer, ictus y enfermedad de Alzheimer.

La presente divulgación también describe los compuestos para su uso en un procedimiento de tratamiento de una enfermedad asociada a la vía de 5-LOX y/o la vía de PGES, seleccionándose dicha enfermedad entre una enfermedad inflamatoria, cáncer, ictus y enfermedad de Alzheimer, comprendiendo dicho procedimiento la aplicación de una cantidad adecuada de un compuesto o composición como se ha definido anteriormente a un paciente que lo necesite. Dicha enfermedad inflamatoria puede ser asma o rinitis alérgica o dermatitis o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o inflamación posterior a la infección o artritis o ateroesclerosis o dolor, por ejemplo, dolor inflamatorio y/o neuropático.

Dicha cantidad adecuada puede ser una cantidad en el intervalo de 0,01 mg/kg de peso corporal a 1 g/kg de peso corporal de dicho paciente.

La presente divulgación también describe un compuesto que inhibe competitivamente la unión específica de un compuesto de acuerdo con la presente invención como se ha definido anteriormente a la araquidonato 5-lipoxigenasa (5-lipoxigenasa, 5-LO, 5-LOX, Alox5) y/o la prostaglandina E sintasa (PGES).

La presente divulgación también describe los compuestos para su uso en un procedimiento de tratamiento de una enfermedad asociada a la vía de 5-LOX y/o la vía de PGES, en el que dicha enfermedad puede ser una enfermedad inflamatoria, en particular asma, ateroesclerosis, dolor, EPOC, inflamación posterior a la infección, rinitis alérgica y/o dermatitis atópica o cáncer o ictus o enfermedad de Alzheimer, comprendiendo dicho procedimiento la aplicación de una cantidad adecuada de un compuesto como se acaba de definir, es decir, un compuesto que inhibe competitivamente la unión específica de un compuesto de acuerdo con la presente invención a la araquidonato 5-lipoxigenasa o a la prostaglandina E sintasa, a un paciente que lo necesite.

10 La cantidad adecuada de un compuesto como se acaba de definir, es decir, un compuesto que inhibe competitivamente la unión específica de un compuesto de acuerdo con la presente invención a la araquidonato 5-lipoxigenasa o a la prostaglandina E sintasa, a un paciente que lo necesite.

15 Dicho compuesto que inhibe de manera competitiva la unión específica de un compuesto de acuerdo con la presente invención a 5-LOX o a PGES, en el presente documento también se denomina en ocasiones "compuesto inhibidor competitivo".

Dicho paciente puede ser un paciente que padece una enfermedad inflamatoria.

20 Los términos " $Cl_{50}$ " y " $CE_{50}$ " se refieren a la concentración inhibidora semimáxima y la concentración eficaz semimáxima, respectivamente, de un compuesto con respecto a una actividad dada, por ejemplo, una inhibición de una enzima a través de un compuesto, o la producción de una sustancia estimulada por un compuesto. Un ejemplo de una  $Cl_{50}$  es la concentración inhibidora semimáxima de un compuesto sobre la actividad de la araquidonato 5-lipoxigenasa. Un ejemplo para un valor de  $CE_{50}$  es la concentración eficaz semimáxima de un compuesto en la producción y/o secreción de leucotrieno B4 (LTB4) en una célula o sangre completa, por ejemplo, una célula leucocitaria basófila de rata (RBL) o sangre entera de rata (RWB).

#### Composiciones farmacéuticas

##### 25 Sales farmacéuticamente aceptables

Los ejemplos de sales de adición farmacéuticamente aceptables incluyen, sin limitación, las sales de adición de ácidos inorgánicos y orgánicos atóxicos tales como el acetato derivado del ácido acético, el aconato derivado del ácido aconítico, el ascorbato derivado del ácido ascórbico, el bencenosulfonato derivado del ácido bencenosulfónico, el benzoato derivado del ácido benzoico, el cinamato derivado del ácido cinámico, el citrato derivado del ácido cítrico, el embonato derivado del ácido embónico, el enantato derivado del ácido enántico, el formiato derivado del ácido fórmico, el fumarato derivado del ácido fumárico, el glutamato derivado del ácido glutámico, el glicolato derivado del ácido glicólico, el clorhidrato derivado del ácido clorhídrico, el bromhidrato derivado del ácido bromhídrico, el lactato derivado del ácido láctico, el maleato derivado del ácido maleico, el malonato derivado del ácido malónico, el mandelato derivado del ácido mandélico, el metanosulfonato derivado del ácido metanosulfónico, el naftaleno-2-sulfonato derivado del ácido naftaleno-2-sulfónico, el nitrato derivado del ácido nítrico, el oxalato derivado del ácido oxálico, el perclorato derivado del ácido perclórico, el fosfato derivado del fosfórico ácido, el ftalato derivado del ácido ftálico, el salicilato derivado del ácido salícílico, el sorbato derivado del ácido sórbico, el estearato derivado del ácido esteárico, el succinato derivado del ácido succínico, el sulfato derivado del ácido sulfúrico, el tartrato derivado del ácido tartárico, el tolueno-p-sulfonato derivado del ácido p-tolueno sulfónico y similares. Dichas sales pueden formarse mediante procedimientos bien conocidos y descritos en la técnica.

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

45 En otra realización, los compuestos de la invención se usan en su respectiva forma de base libre, para su uso en el tratamiento de una enfermedad inflamatoria, de acuerdo con la presente invención.

Las sales metálicas de un compuesto químico de la invención incluyen sales de metales alcalinos, tales como la sal de sodio de un compuesto químico de la invención que contiene un grupo carboxi.

Los compuestos químicos de la invención pueden proporcionarse en formas no solvatadas o solvatadas junto con un disolvente o disolventes farmacéuticamente aceptables tales como agua, etanol y similares.

50 Las formas solvatadas también pueden incluir formas hidratadas tales como el monohidrato, el dihidrato, el hemihidrato, el trihidrato, el tetrahidrato y similares. En general, las formas solvatadas se consideran equivalentes a las formas no solvatadas para los fines de la presente invención.

#### Administración y Formulación

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

Aunque los compuestos de la invención, utilizables de acuerdo con la invención para su uso en terapia, pueden administrarse en forma del compuesto químico en bruto, se prefiere introducir el principio activo, opcionalmente en forma de una sal fisiológicamente aceptable en una composición farmacéutica junto con uno o más adyuvantes, excipientes, vehículos, tampones, diluyentes y/u otros auxiliares farmacéuticos habituales. Dichas sales de los compuestos de la invención pueden ser anhidras o solvatadas.

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

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

20 Los compuestos utilizables de acuerdo con la invención, junto con un adyuvante, vehículo o diluyente convencional, pueden ponerse, por tanto, en forma de medicamento y dosificaciones unitarias de los mismos. Dichas formas incluyen sólidos y, en particular, comprimidos, cápsulas rellenas, formas de polvo y microgránulos, y líquidos, en particular, soluciones acuosas o no acuosas, suspensiones, emulsiones, elixires y cápsulas rellenas con los mismos, todos para su uso oral, supositorios para la administración rectal y soluciones inyectables estériles para su uso parenteral. Dichos medicamentos y formas de dosificación unitarias de los mismos pueden comprender ingredientes convencionales en proporciones convencionales, con o sin compuestos o principios activos adicionales, y dichas formas de dosificación unitarias pueden contener cualquier cantidad eficaz adecuada del principio activo en proporción con el intervalo de dosificación diario previsto que ha de emplearse.

25 Los compuestos utilizables de acuerdo con la invención pueden administrarse en una amplia diversidad de formas de dosificación orales y parenterales. Será obvio para los expertos en la materia que las siguientes formas de dosificación pueden comprender, como componente activo, un compuesto o compuestos utilizables de acuerdo con la invención o una sal farmacéuticamente aceptable de un compuesto o compuestos utilizables de acuerdo con la invención.

30 Para preparar un medicamento a partir de un compuesto utilizable de acuerdo con la invención, los vehículos farmacéuticamente aceptables pueden ser sólidos o líquidos. Las preparaciones en forma sólida incluyen polvos, comprimidos, píldoras, cápsulas, obleas, supositorios y gránulos dispersables. Un vehículo sólido puede ser una o más sustancias que también pueden actuar como diluyentes, agentes aromatizantes, solubilizantes, lubricantes, agentes de suspensión, aglutinantes, conservantes, agentes disgregantes de comprimidos o un material encapsulante.

35 En los polvos, el vehículo es un sólido finamente dividido que está mezclado con el componente activo finamente dividido. En los comprimidos, el componente activo se mezcla con el vehículo que tiene la capacidad aglutinante necesaria en proporciones adecuadas y se compactan en la forma y tamaño deseados. Son vehículos adecuados carbonato de magnesio, estearato de magnesio, talco, azúcar, lactosa, pectina, dextrina, almidón, gelatina, tragacanto, metilcelulosa, carboximetilcelulosa de sodio, una cera de bajo punto de fusión, manteca de cacao y similares. El término "preparación" tiene por objeto incluir la formulación del compuesto activo con material encapsulante como vehículo que proporciona una cápsula en la que el componente activo, con o sin vehículos, está rodeado por un vehículo, que, por tanto, se asocia a él. De forma similar, se incluyen obleas y pastillas para chupar. Pueden usarse comprimidos, polvos, cápsulas, píldoras, obleas y pastillas para chupar como formas sólidas adecuadas para la administración oral.

40 Para preparar supositorios, una cera de bajo punto de fusión, tal como una mezcla de glicéridos de ácidos grasos o manteca de cacao, se derrete en primer lugar, y el componente activo se dispersa homogéneamente en la misma, como mediante agitación. Después, la mezcla homogénea fundida se vierte en moldes de tamaño conveniente, se dejá enfriar y, por tanto, se solidifica. Las composiciones adecuadas para la administración vaginal pueden presentarse como pesarios, tampones, cremas, geles, pastas, espumas o pulverizaciones que contienen además del principio activo dichos vehículos que se sabe en la técnica que son apropiados. Las preparaciones líquidas incluyen soluciones, suspensiones y emulsiones, por ejemplo, agua o soluciones de agua-propilenglicol. Por ejemplo, pueden formularse preparaciones líquidas para inyección parenteral como soluciones en solución acuosa de polietilenglicol.

45 Los compuestos químicos de acuerdo con la presente invención pueden formularse, por tanto, para la administración parenteral (por ejemplo, mediante inyección, por ejemplo, inyección en bolo o infusión continua) y pueden presentarse en forma de dosis unitaria en ampollas, jeringuillas precargadas, infusión de volumen pequeño o en recipientes de múltiples dosis con un conservante añadido. Las composiciones pueden tener formas tales como suspensiones, soluciones o emulsiones en vehículos oleosos o acuosos y pueden contener agentes de formulación tales como agentes de suspensión, estabilizantes y/o dispersantes. Como alternativa, el principio activo puede estar en forma de

polvo, obtenido mediante aislamiento aséptico de un sólido estéril o mediante liofilización en solución, para constituir, con un vehículo adecuado, por ejemplo, agua apirógena estéril, antes de su uso.

Las soluciones acuosas adecuadas para su uso oral pueden prepararse disolviendo el componente activo en agua y añadiendo agentes colorantes, aromatizantes, estabilizantes y espesantes adecuados, según se desee. Las

5 suspensiones acuosas adecuadas para su uso oral pueden prepararse dispersando el componente activo finamente dividido en agua con material viscoso, tal como gomas naturales o sintéticas, resinas, metilcelulosa, carboximetilcelulosa de sodio u otros agentes de suspensión bien conocidos.

También se incluyen preparaciones en forma sólida que tienen por objeto convertirse, poco antes de su uso, en 10 preparaciones en forma líquida para la administración oral. Dichas formas líquidas incluyen soluciones, suspensiones y emulsiones. Estas preparaciones pueden contener, además del componente activo, colorantes, aromatizantes, estabilizantes, tampones, edulcorantes artificiales y naturales, dispersantes, espesantes, agentes solubilizantes y similares.

En una realización de la presente invención, el medicamento se aplica por vía tópica o por vía sistémica o a través de una combinación de las dos vías.

15 Para la administración, los compuestos de la presente invención pueden administrarse, en una realización, en una formulación que contiene del 0,001 % al 70 % en peso del compuesto, preferentemente entre el 0,01 % y el 70 % en peso del compuesto, aún más preferentemente entre el 0,1 % y 70 % en peso del compuesto. En una realización, una cantidad adecuada de compuesto administrado está en el intervalo de 0,01 mg/kg de peso corporal a 1 g/kg de peso corporal.

20 Las composiciones adecuadas para la administración también incluyen pastillas para chupar que comprenden el agente activo en una base aromatizada, por lo general sacarosa y goma arábiga o tragacanto; pastillas que comprenden el principio activo en una base inerte tal como gelatina y glicerol o sacarosa y goma arábiga; y enjuagues bucales que comprenden el principio activo en un vehículo líquido adecuado.

25 Las soluciones o suspensiones se aplican directamente en la cavidad nasal por medios convencionales, por ejemplo, con un gotero, una pipeta o una pulverización. Las composiciones pueden proporcionarse en forma de dosis única o múltiple. En el último caso de un gotero o una pipeta, esto puede conseguirse mediante la administración de un volumen predeterminado y apropiado de la solución o suspensión. En el caso de una pulverización, esto puede conseguirse, por ejemplo, por medio de una bomba de pulverización atomizadora dosificadora.

30 La administración al tracto respiratorio también puede conseguirse por medio de una formulación en aerosol en la que el principio activo se proporciona en un envase presurizado con un propulsor adecuado tal como un clorofluorocarbono (CFC), por ejemplo, diclorodifluorometano, triclorofluorometano o diclorotetrafluoroetano, dióxido de carbono u otro gas adecuado. El aerosol también puede contener convenientemente un tensioactivo tal como lecitina. La dosis del fármaco puede controlarse mediante la provisión de una válvula dosificadora.

35 Como alternativa, los principios activos pueden proporcionarse en forma de un polvo seco, por ejemplo, una mezcla en polvo del compuesto en una base en polvo adecuada tal como lactosa, almidón, derivados de almidón tales como hidroxipropilmelcelulosa y polivinilpirrolidona (PVP).

Convenientemente, el vehículo en polvo formará un gel en la cavidad nasal. La composición en polvo puede presentarse en forma de dosis unitarias, por ejemplo, en cápsulas o cartuchos de, por ejemplo, gelatina, o envases blíster, desde los cuales puede administrarse el polvo por medio de un inhalador.

40 En composiciones que tienen por objeto la administración al tracto respiratorio, incluyendo composiciones intranasales, el compuesto generalmente tendrá un tamaño de partícula pequeño, por ejemplo, del orden de 5 micrómetros o menos. Un tamaño de partícula de este tipo puede obtenerse por medios conocidos en la técnica, por ejemplo, por micronización.

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

Las preparaciones farmacéuticas están preferentemente en formas de dosificación unitarias. En dicha forma, la preparación se subdivide en dosis unitarias que contienen cantidades apropiadas del componente activo. La forma de dosificación unitaria puede ser una preparación envasada, conteniendo el envase cantidades aisladas de preparación, tales como comprimidos, cápsulas y polvos envasados en viales o ampollas. Además, la forma de dosificación unitaria puede ser una cápsula, comprimido, oblea o pastilla para chupar en sí, o puede ser el número apropiado de cualquiera de estos en forma envasada. Son composiciones preferidas comprimidos o cápsulas para la administración oral y líquidos para la administración intravenosa y la infusión continua.

Pueden encontrarse detalles adicionales sobre técnicas de formulación y administración en la última edición de *Remington's Pharmaceutical Sciences* (Maack Publishing Co. Easton, Pa.) y *Remington: The science and practice of pharmacy*, Lippincott Williams y Wilkins. También se desvelan formulaciones y formas de fabricación apropiadas de

las mismas, por ejemplo, en "Arzneiformenlehre, Paul Heinz List, EinLehrbuchfürPharmazeuten, WissenschaftlicheVerlagsgesellschaft Stuttgart, 4. Auflage, 1985" o "The theory and practice of industrial pharmacy" de Lachman y col., Varghese Publishing House, 1987" o "Modern Pharmaceutics", editado por James Swarbrick, 2. Edición".

## 5 Figuras y tablas

Ahora se hace referencia a las tablas y figuras, en las que la **Figura 1** ilustra el efecto antiinflamatorio del compuesto 211 en el modelo de inflamación de las vías respiratorias inducida por OVA en Ratas Noruegas Marrones

La **Tabla 1** resume las actividades inhibidoras  $IC_{50}$  ( $\mu M$ ) de 5-LOX medidas mediante fluorescencia en la que el número de compuesto se refiere a los compuestos enumerados en el Ejemplo 7;

la **Tabla 2** resume las actividades inhibidoras  $IC_{50}$  ( $\mu M$ ) de 5-LOX detectadas mediante ELISA en la que el número de compuesto se refiere a los compuestos enumerados en el Ejemplo 7;

la **Tabla 3** resume el ensayo de secreción de LTB4 ( $CE_{50}$ ,  $\mu M$ ) en células RBL (células basófilas de leucemia de rata) en la que el número de compuesto se refiere a los compuestos enumerados en el Ejemplo 7;

la **Tabla 4** resume el ensayo de secreción de LTB4 ( $CE_{50}$ ,  $\mu M$ ) en RWB (sangre completa de rata) en la que el número de compuesto se refiere a los compuestos enumerados en el Ejemplo 7;

la **Tabla 5** resume el % de inhibición de PGE<sub>2</sub> a 10  $\mu M$  medido mediante HTRF (fluorescencia homogénea resuelta en el tiempo) en la que el número de compuesto se refiere a los compuestos enumerados en el Ejemplo 7;

la **Tabla 6** resume el % de inhibición de COX-2 (ciclooxygenasa 2) a 10  $\mu M$  medido mediante EIA (inmunoensayo enzimático) en la que el número de compuesto se refiere a los compuestos enumerados en el Ejemplo 7 y la Tabla 7;

la **Tabla 7** resume los compuestos 1-556 cuya síntesis se describe en el Ejemplo 7.

## Ejemplos

### **Ejemplo 1: Actividad de compuestos contra la enzima 5-LOX**

La actividad de los compuestos contra 5-LOX se determinó midiendo los niveles de LTB<sub>4</sub> (leucotrieno B4) y/o mediante un procedimiento de fluorescencia. Ambos enfoques se esbozan con más detalle a continuación;

Medición de LTB<sub>4</sub> mediante ELISA:

Se preincubó 5-lipoxygenasa (5-LOX) humana (Cayman, n.<sup>o</sup> de cat. 60402) producida en células de insecto con compuestos durante 5 min a TA en tampón de incubación (Tris-Cl 50 mM, pH 7,4, CaCl<sub>2</sub> 2 mM, ATP 0,1 mM, DMSO al 2 %). Los compuestos se sometieron a ensayo en dosis de respuesta de 0,5 nM a 10  $\mu M$ . La reacción enzimática se inició mediante la adición de ácido araquidónico a una concentración final de 3  $\mu M$ . Después de 5 min de incubación a 25 °C, la reacción se detuvo mediante la adición de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> a una concentración final de 1 mM. Los niveles de LTB<sub>4</sub> se cuantificaron usando un kit de EIA de LTB<sub>4</sub> (Cayman, n.<sup>o</sup> de cat. 520111) según las instrucciones.

Procedimiento de fluorescencia:

Además del procedimiento anterior para cuantificar los niveles de LTB<sub>4</sub>, se introdujo un ensayo de fluorescencia que mide el ácido 5-hidroperoxieicosatetraenoico (5-HPETE) para el cribado de alto rendimiento en un formato de microplaca de 384 pocillos (Pufahl y col., 2007) *Development of a Fluorescence-based enzyme assay of human 5-lipoxygenase. ANALYTICAL BIOCHEMISTRY* 364, 204-212). Para la escisión inespecífica del éster de los grupos acetato en H<sub>2</sub>DCFDA (diacetato de 2',7'-dclorodihidrofluoresceína), el lisado de células de insecto que expresa 5-LOX humana (Cayman n.<sup>o</sup> de cat. 60402) se incubó con H<sub>2</sub>DCFDA (Tris-Cl 50 mM, pH 7,5, CaCl<sub>2</sub> 2 mM, H<sub>2</sub>DCFDA 20  $\mu M$ , 5-LOX 600 uM por reacción) durante 5 minutos. El compuesto, en una forma de respuesta a la dosis (0,5 nM a 10  $\mu M$ ), y la mezcla enzimática se preincubaron durante 5 minutos, y la reacción enzimática se inició mediante la adición de ATP y ácido araquidónico a una concentración final de 100  $\mu M$  y 3  $\mu M$ , respectivamente. Después de 5 minutos de incubación, se midió la fluorescencia usando Spectramax M5 (Molecular Device, Ex/Em = 485 nm/530 nm). Todas las etapas se realizaron a temperatura ambiente.

### **Ejemplo 2: Ensayo de secreción de LTB4 en RBL (células basófilas de leucemia de rata)**

Se mantuvieron células basófilas de leucemia de rata (RBL) (ATCC, n.<sup>o</sup> de cat. CRL-2256) en EMEM (ATCC, n.<sup>o</sup> de cat. 30-2003) complementado con FBS al 15 %. El día antes del ensayo de RBL, se sembraron células a una concentración de 2 X 10<sup>4</sup> células por pocillo en placas de 96 pocillos. El medio se reemplazó con 100 ul de EMEM complementado con FBS al 0,5 % y se añadieron compuestos en respuesta a la dosis (5 nM a 100  $\mu M$ ). Después de 15 min de preincubación a 37 °C, se añadieron ácido araquidónico y ionóforo de calcio (A23187) para proporcionar

una concentración final de 2,5 uM y 5 uM, respectivamente. Después de una incubación adicional de 10 min a 37 °C, se transfirió el sobrenadante del cultivo y se realizó la cuantificación de LTB4 con un kit de EIA de leucotrieno B4 (Cayman, n.º de cat. 520111) según las instrucciones.

**Ejemplo 3: Ensayo de secreción de LTB4 en RWB (sangre completa de rata)**

- 5 Se extrajo sangre de rata de la vena cava caudal de rata Sprague Dawley macho (6-9 semanas de edad) en vacuette recubierta con heparina de sodio (Greiner bio-one, n.º de cat. 455051). La sangre se agrupó y se diluyó con RPMI (WelGENE, n.º de cat. LM 011-05) a 1:1. La sangre diluida se dividió en alícuotas en una placa de 96 pocillos (200 ul por pocillo) y se añadieron compuestos en respuesta a la dosis a una concentración deseada que varía de 2,5 nM a 50 µM. Después de 15 min de preincubación a 37 °C, se añadió ionóforo de calcio (A23187) a la concentración final de 10 uM. Después de 10 min de incubación adicional a 37 °C, se detuvo la producción de LTB4 diluyendo la mezcla de reacción con PBS helado (diluciones 1:4). Las células se retiraron mediante centrifugación a 1000Xg, 4 °C durante 10 min, el sobrenadante se transfirió y, después, se realizó la cuantificación de LTB4 con el kit de EIA de leucotrieno B4 (Cayman, n.º de cat. 520111) según las instrucciones.

10 **Ejemplo 4: Eficacia sobre la inflamación en el modelo de inflamación de las vías aéreas inducida por OVA en Ratas Noruegas Marrones**

15 El objetivo de este estudio es determinar la eficacia de los compuestos en los pulmones de Ratas Noruegas Marrones inducidas por ovoalbúmina (OVA). Como con la mayoría de los modelos de asma alérgica inducida, los animales se sensibilizan por vía sistémica a antígenos específicos y, después, tras un período de tiempo, se exponen al mismo alérgeno administrado a través de las vías aéreas. Se había usado la ovoalbúmina como alergeno patrón para sensibilizar y exponer a los animales en este estudio.

20 Se aleatorizaron treinta (30) ratas noruegas marrones macho en 5 grupos en función del peso corporal. Para la sensibilización, se mezcló OVA al 1 % en solución de PBS con solución de alumbre (con una relación de volumen de 1:9). Todas las ratas en los grupos 1-5 se sensibilizaron mediante inyección i.p. (1 ml/rata) de solución de sensibilización OVA al 1 %-alumbre los días 1, 2 y 3. El día 21, las ratas de los grupos 1-5 se expusieron a OVA al 1 % en solución PBS con sistema de dosificación por aerosol durante 20 min.

25 Los compuestos de ensayo se administraron por vía oral desde los días 19-21 del estudio de acuerdo con el programa a continuación:

30 Grupo 1: vehículo sensibilizado,

35 Grupo 2: fármaco de referencia dexametasona, 0,3 mg/kg, vía oral, Día 19-21, dos veces al día,

30 Grupo 3: compuesto 211, 25 mg/kg, vía oral, Día 19-21, dos veces al día,

35 Grupo 4: compuesto 211, 50 mg/kg, vía oral, Día 19-21, dos veces al día,

40 Grupo 5: compuesto 211, 100 mg/kg, vía oral, Día 19-21, dos veces al día,

El día 22, se recogieron lavado broncoalveolar y tejidos pulmonares. Se evaluó el número total de células y los recuentos de células diferenciales en LLBA, los leucotrienos B4 (LTB4) en LLBA y tejido pulmonar, y la histopatología del pulmón mediante tinción con HyE.

45 Los resultados se muestran en la figura 1. El tratamiento de ratas usando compuesto 211 redujo significativamente el aumento de células inflamatorias, incluyendo las células totales y los eosinófilos, redujo LTB4 en LLBA y pulmón y redujo significativamente la infiltración de células inflamatorias. Estos datos indican que el compuesto 211 muestra actividad antiinflamatoria en asma inducido por OVA.

40 **Ejemplo 5: Ensayo de inhibición de PGE<sub>2</sub>**

Se sembraron células HeLa S3 de carcinoma epitelioide de cuello uterino humano ( $2 \times 10^6$  células/ml) con medio de tampón F-12K modificado pH 7,4 en una placa de cultivo tisular y se incubaron durante la noche a 37 °C y 5 % de CO<sub>2</sub>. Después, el medio se cambió a un nuevo medio que contenía compuestos de ensayo 10 uM o DMSO al 0,1 % y se incubó durante la noche. Después de la incubación, las células se estimularon con TNF-α 30 nM (factor de necrosis tumoral-α) durante 16 h. Para la determinación de PGE<sub>2</sub>, el sobrenadante se midió mediante el kit de ensayo de HTRF (fluorescencia homogénea resuelta en el tiempo) de PGE<sub>2</sub>. La inhibición de PGE<sub>2</sub> por los compuestos se calcula como un porcentaje de actividad en presencia de fármaco frente a la actividad en el TNF-α estimulador.

45 **Ejemplo 6: Ensayo de inhibición de COX-2**

50 Se usó ciclooxygenasa-2 recombinante humana expresada en células de insecto Sf21. Los compuestos de ensayo y el compuesto de referencia (Rofecoxib) se disolvieron en DMSO (Sigma, EE.UU.) y se sometieron a ensayo a 10 µM. Las muestras de ensayo se preincubaron con 0,11 U de enzima en tampón Tris-HCl modificado 100 mM pH 7,7 durante 15 minutos a 37 °C. Las reacciones se iniciaron mediante la adición de ácido araquidónico 0,3 µM durante otro período de incubación de 5 minutos, después se terminaron mediante la adición adicional de HCl 1 N. Después se combinó una alícuota con el kit de EIA para la determinación espectrofotométrica de la cantidad de PGE<sub>2</sub> formada. El % de inhibición se determinó mediante comparación con las cantidades relativas de PGE<sub>2</sub> inducidas por el ácido araquidónico. Los resultados muestran que los compuestos de acuerdo con la presente, como se exemplifica por los compuestos (comp.) 90 y 95, no tienen un efecto inhibidor sobre la ciclooxygenasa-2 (COX-2), lo que respalda el hecho

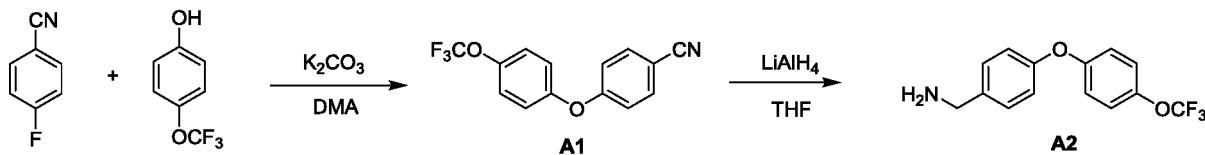
de que su acción inhibidora sobre la vía de PGES se produce al nivel de "PGES".

#### Ejemplo 7: Preparación de compuestos

La síntesis de compuestos descrito en el presente documento puede conseguirse usando medios descritos en la literatura química, usando los procedimientos descritos en el presente documento o por una combinación de los mismos. Los compuestos descritos en el presente documento pueden sintetizarse usando técnicas de síntesis convencionales conocidas por los expertos en la materia o usando procedimientos conocidos en la materia junto con procedimientos descritos en el presente documento. Además, los disolventes, temperaturas y otras condiciones de reacción presentadas en el presente documento pueden variar de acuerdo lo sabido por los expertos en la materia. El material de partida utilizado para la síntesis de los compuestos descritos en el presente documento puede sintetizarse o puede obtenerse de fuentes comerciales, tales como, pero sin limitación, Aldrich Chemical Co. (Milwaukee, Wis.) o Sigma Chemical Co. (St. Louis, Mo.). Los compuestos descritos en el presente documento y otros compuestos relacionados que tienen sustituyentes diferentes pueden sinterizarse usando técnicas y materiales descritos en el presente documento, así como los que son conocidos para los expertos en la materia. Los procedimientos generales para la preparación de compuestos como los desvelados en el presente documento pueden derivarse de reacciones conocidas en este campo, y las reacciones pueden modificarse mediante el uso de reactivos y condiciones adecuadas, como reconocería un experto en la materia, para la introducción de los diversos restos encontrados en las fórmulas según se proporcionan en el presente documento. Como guía, el procedimiento sintético de los Esquemas puede utilizarse para preparar un compuesto descrito en el presente documento.

Los compuestos (armazón I, II y III; véanse **Tablas 1-7**) se sometieron a derivatización de acuerdo con procedimientos indicados más adelante (**Esquema 1-37**), y los compuestos sintetizados, así como datos de caracterización de RMN relevantes se muestran en la Tabla 7. Se examinó la actividad inhibidora de los derivados resultantes ( $\text{Cl}_{50}$ ,  $\text{CE}_{50}$ , *in vivo*) usando los ensayos descritos anteriormente (Ejemplos 1, 2, 3, 4, 5 y 6), y los resultados se resumen en las **Tablas 1, 2, 3, 4, 5 y 6 y en la Figuras 1**.

#### Esquema 1. Síntesis general 1 de un compuesto de amina



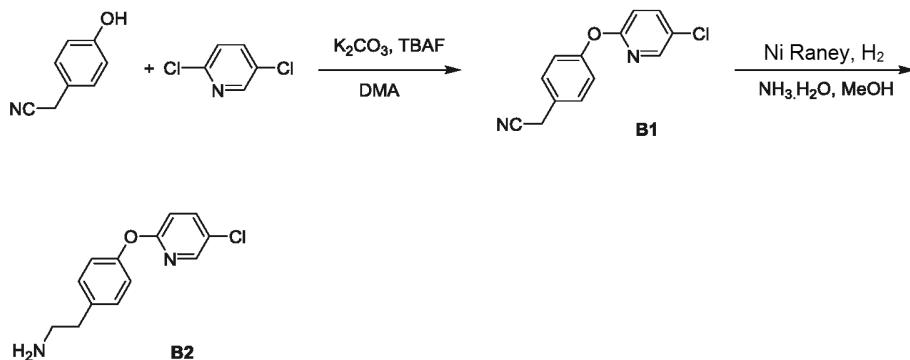
#### Procedimiento general para la síntesis de A1

A una solución agitada de 4-fluorobenzonitrilo (5,00 g, 41,3 mmol) y 4-trifluorometoxifenol (8,10 g, 45,5 mmol) en DMA (30 ml) se añadió  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (6,30 g, 45,6 mmol). La mezcla resultante se agitó a 120 °C durante 16 horas. La mezcla se enfrió a 50 °C y se añadieron gota a gota 100 ml de agua con buena agitación. La mezcla se extrajo con EtOAc (100 ml x 2), la fase orgánica combinada se lavó con agua (100 ml) y salmuera (100 ml), se secó sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  y se concentró a presión reducida para proporcionar **A1**.

#### Procedimiento general para la síntesis de A2

A una solución agitada de A1 (3,00 g, 10,7 mmol) en THF anhidro (30 ml) a 0 °C se añadió en porciones  $\text{LiAlH}_4$  (1,63 g, 43,0 mmol), la mezcla de reacción se agitó a 0 °C durante 3 horas, la mezcla resultante se agitó a 50 °C durante 16 horas más. La mezcla se inactivó gota a gota con agua (1,6 ml) a 0 °C, después se siguió gota a gota por NaOH (10 %, 3,2 ml) y agua (1,6 ml) a la mezcla. La mezcla se filtró, la torta de filtro se lavó con EtOAc (30 ml) y el filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar **A2**.

#### Esquema 2. Síntesis general 2 de un compuesto de amina

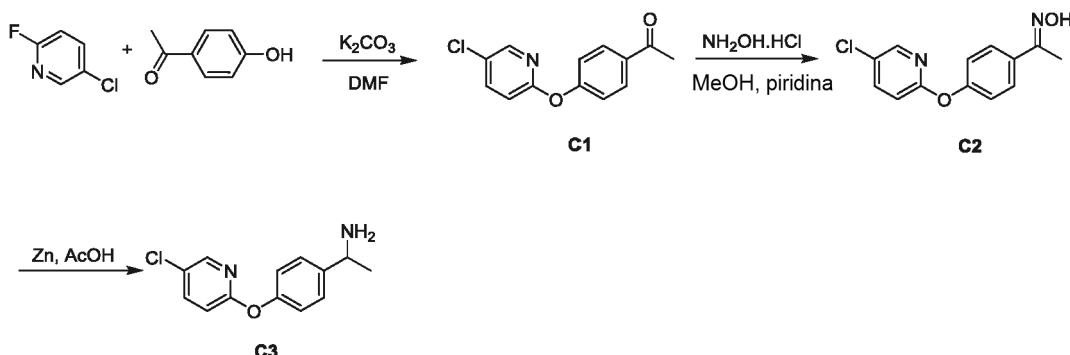


**Procedimiento general para la síntesis de B1**

A una solución agitada de 2-(4-hidroxifenil)acetonitrilo (10,0 g, 75,2 mmol) en DMA (120 ml) se añadieron 2,5-dicloropiridina (12,2 g, 82,7 mmol), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (15,6 g, 113 mmol) y TBAF (589 mg, 2,26 mmol), después la mezcla se agitó a 115 °C durante 16 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua (600 ml) con agitación vigorosa durante 1 hora. El precipitado se recogió por filtración, se secó al aire durante 2 horas y se purificó por Combi Flash (PE: EtOAc = 5:1 a 2:1) para proporcionar **B1**.

**Procedimiento general para la síntesis de B2**

A una solución agitada de **B1** (500 mg, 2,04 mmol) en MeOH (15 ml) se añadieron Ni Raney (400 mg) y NH<sub>3</sub>.H<sub>2</sub>O (0,5 ml, 28 %). La solución de reacción se agitó a 15 °C en una atmósfera de H<sub>2</sub> (0,31 MPa) durante 6 horas. Después, la solución se filtró a través de una capa de Celite. El filtrado se concentró y se diluyó con DCM (30 ml), después se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro, se evaporó para proporcionar **B2**.

**Esquema 3. Síntesis general 3 de un compuesto de amina****Procedimiento general para la síntesis de C1**

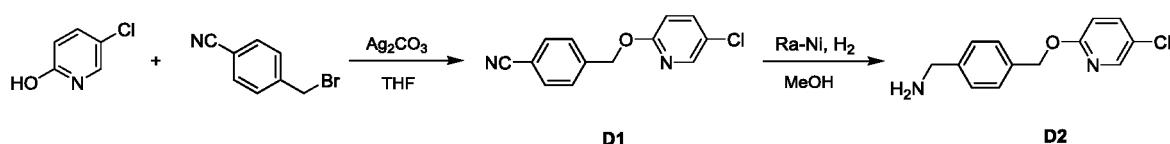
Una mezcla de 4'-hidroxiacetofenona (5,00 g, 36,7 mmol), 5-cloro-2-fluoropiridina (5,79 g, 44,0 mmol) y K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (10,1 g, 73,4 mmol) en DMF (150 ml) se agitó a 100 °C durante 6 horas. Después de enfriar a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se diluyó con EtOAc (200 ml), después se filtró y el filtrado se lavó con salmuera (150 ml x 3), se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se concentró a presión reducida para proporcionar un residuo. El residuo se lavó con PE/EtOAc = 20/1(40 ml) para proporcionar **C1**.

**Procedimiento general para la síntesis de C2**

Una mezcla de C2 (4,50 g, 18,2 mmol) y NH<sub>2</sub>OH.HCl (1,26 g, 18,2 mmol) en MeOH/piridina (25 ml/25 ml) se agitó a 8-10 °C durante 16 horas. La mezcla resultante se concentró a presión reducida, se acidificó con HCl (2 M, 120 ml), se extrajo con DCM (50 ml x 4), la capa orgánica combinada se lavó con agua (200 ml x 3) y salmuera (200 ml), se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se concentró a presión reducida para proporcionar **C2**.

**Procedimiento general para la síntesis de C3**

Una mezcla de **C2** (4,70 g, 17,9 mmol) y polvo de Zn (11,6 g, 179 mmol) en AcOH (120 ml) se agitó a 65-75 °C durante 28 horas. Después de enfriar a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se filtró, se lavó con EtOAc (10 ml x 3) y el filtrado combinado se concentró a presión reducida para proporcionar un residuo. El residuo se diluyó con NaHCO<sub>3</sub> saturado (150 ml), se extrajo con EtOAc (100 ml x 3), la capa orgánica combinada se lavó con salmuera (200 ml x 2), se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se concentró a presión reducida para proporcionar **C3**.

**Esquema 4. Síntesis general 4 de un compuesto de amina****Procedimiento general para la síntesis de D1**

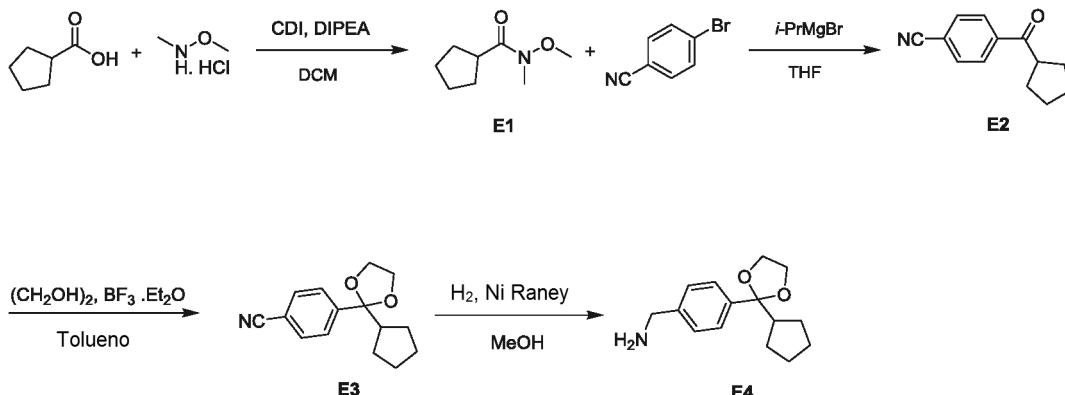
A una mezcla agitada de 5-cloro-2-hidroxipiridina (15,0 g, 76,5 mmol) en THF anhídrico (200 ml) se añadieron bromuro de 4-cianobencilo (8,26 g, 63,8 mmol) y Ag<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (10,5 g, 38,3 mmol). La mezcla resultante se calentó a reflujo durante

16 horas. La mezcla se enfrió a temperatura ambiente y se filtró. La torta de filtro se lavó con THF (100 ml). El filtrado combinado se concentró a presión reducida para proporcionar un residuo, que se purificó por CombiFlash (EP/EtOAc = 92/8 a 70/30) para proporcionar **D1**.

## **Procedimiento general para la síntesis de D2**

- 5 A una solución agitada de **D1** (5,00 g, 2,04 mmol) en MeOH (100 ml) se añadieron Ni Raney (1,00 g) y NH<sub>3</sub>.H<sub>2</sub>O (0,5 ml, 28 %) en una atmósfera de N<sub>2</sub>. La suspensión se desgasificó al vacío y se purgó tres veces con H<sub>2</sub>. La solución se agitó a 12 °C en una atmósfera de H<sub>2</sub> (0,31 MPa) durante 2 horas. La mezcla se filtró a través de una capa de Celite y el lecho se lavó con MeOH (200 ml). El filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar **D2**.

### **Esquema 5. Síntesis general 5 de un compuesto de amina**



## Procedimiento general para la síntesis de E1

- A una solución agitada de ácido ciclopentanocarboxílico (5,00 g, 44,2 mmol) en DCM anhidro (100 ml) se añadió en porciones CDI (8,10 g, 57,5 mmol) a 28 °C. La solución de reacción se agitó a 28 °C durante 0,5 horas. Después, se añadieron DIEA (8,00 g, 61,9 mmol) y clorhidrato de *N,O*-dimetilhidroxilamina (5,13 g, 61,9 mmol). La solución de reacción se agitó a 28 °C durante 16 horas. La solución de reacción se diluyó con NaHCO<sub>3</sub> saturado (50 ml) y se separó. La capa orgánica se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por CombiFlash (PE: EtOAc = 5:1 a 2:1) para proporcionar **E1**.

## Procedimiento general para la síntesis de E2

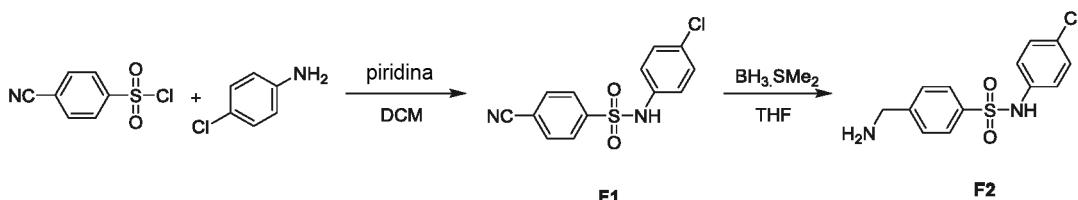
- 20 A una solución agitada de 4-bromobenzonitrilo (1,40 g, 7,69 mmol) en THF anhídrico (15 ml) se añadió gota a gota *i*-PrMgBr (19,2 ml, 19,2 mmol, 1 M en THF) a -30 °C en una atmósfera de N<sub>2</sub>. Despues, la mezcla se agitó a -30 °C en una atmósfera de N<sub>2</sub> durante 30 minutos. Una solución de **E1** (1,00 g, 6,37 mmol) en THF anhídrico (5 ml) se añadió gota a gota a -30 °C. La solución de reacción se dejó calentar a 30 °C y se agitó a 30 °C durante 16 horas. La solución de reacción se inactivó con una solución saturada de NH<sub>4</sub>Cl (15 ml) a 0 °C. La fase orgánica se separó, se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por CombiFlash (PE: EtOAc = 10:1) para proporcionar **E2**.

## 25 Procedimiento general para la síntesis de E3

Una mezcla de **E2** (250 mg, 1,26 mmol),  $\text{BF}_3\text{-Et}_2\text{O}$  (0,5 ml), etilenglicol (1 ml) en tolueno (50 ml) se calentó a refluo con retirada azeotrópica de agua durante 48 horas. La solución de reacción se enfrió a temperatura ambiente y se diluyó con  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  saturado (30 ml). La capa orgánica se separó, se secó sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhídrico y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por TLC prep. (PE:  $\text{EtOAc} = 5:1$ ) para proporcionar **E3**.

## 30 Procedimiento general para la síntesis de E4

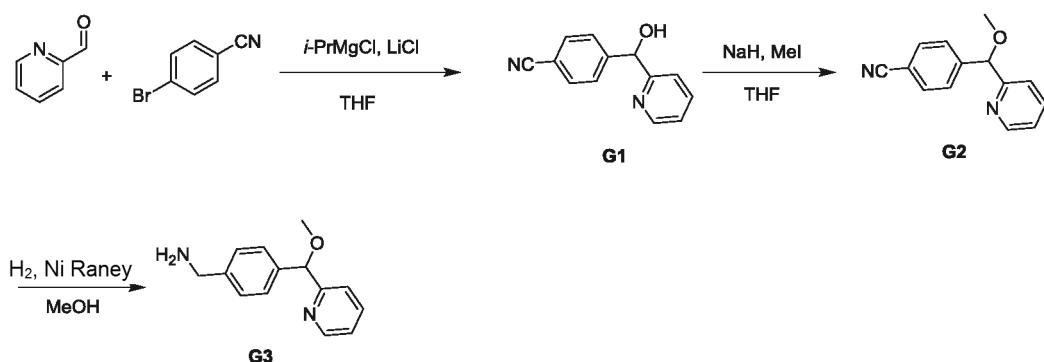
A una solución agitada de **E3** (100 mg, 0,410 mmol) en MeOH (5 ml) se añadieron Ni Raney (100 mg) y amoniaco acuoso (0,5 ml, 28 %). La solución de reacción se agitó a 25 °C en una atmósfera de H<sub>2</sub> (0,31 MPa) durante 2 horas. Después, la solución se filtró a través de una capa de Celite. El filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar **E4**.

**Esquema 6. Síntesis general 6 de un compuesto de amina****Procedimiento general para la síntesis de F1**

A una solución agitada de 4-cloroanilina (634 mg, 4,96 mmol) y piridina (1,17 g, 14,9 mmol) en DCM (10 ml) se añadió una solución de cloruro de 4-cianobencenosulfonilo (1,00 g, 4,96 mmol) en DCM (5 ml) en un baño de hielo, después la mezcla se agitó en una atmósfera de N<sub>2</sub> a 25 °C durante 12 horas. La mezcla se vertió en agua (30 ml), se extrajo con DCM (10 ml x 3). Los extractos combinados se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se concentraron a presión reducida para proporcionar un residuo, que se purificó por cromatografía en columna ultrarrápida (eluyente: DCM) para proporcionar F1.

**Procedimiento general para la síntesis de F2**

A una solución agitada de F2 (500 mg, 1,71 mmol) en THF anhidro (2,5 ml) se añadió BH<sub>3</sub>/Me<sub>2</sub>S (1,35 ml, 13,5 mmol, 10 M) en un baño de hielo, la mezcla se agitó en una atmósfera de N<sub>2</sub> a 25 °C durante 12 horas. Se añadió gota a gota, cuidadosamente, MeOH (5 ml) para interrumpir la reacción, después la mezcla se diluyó con agua (50 ml), el pH se ajustó a 8 con Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> saturado, se extrajo con EtOAc (30 ml x 3). El extracto combinado se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se concentró a presión reducida para proporcionar un residuo, que se purificó por CombiFlash (eluyente: EP/EtOAc = 1/1 a EtOAc) para proporcionar F2.

**Esquema 7. Síntesis general 7 de un compuesto de amina****Procedimiento general para la síntesis de G1**

A una solución agitada de 4-bromobenzenonitrilo (1,00 g, 5,50 mmol), LiCl (252 mg, 6,00 mmol) en THF anhidro (10 ml) se añadió gota a gota i-PrMgCl (3 ml, 6,0 mmol, 2 M en THF) a -15 °C en una atmósfera de N<sub>2</sub>. Después, la mezcla se agitó a -15 °C en una atmósfera de N<sub>2</sub> durante 2 horas. Despues, se añadió gota a gota picolinaldehído (640 mg, 6,00 mmol) a -15 °C. La solución de reacción se dejó calentar a 30 °C. La TLC mostró que la reacción se había completado. La solución de reacción se inactivó con una solución saturada de NH<sub>4</sub>Cl (10 ml) a 0 °C. La capa orgánica se separó y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por CombiFlash (PE: EtOAc = 5:1 a 2:1) para proporcionar G1.

**Procedimiento general para la síntesis de G2**

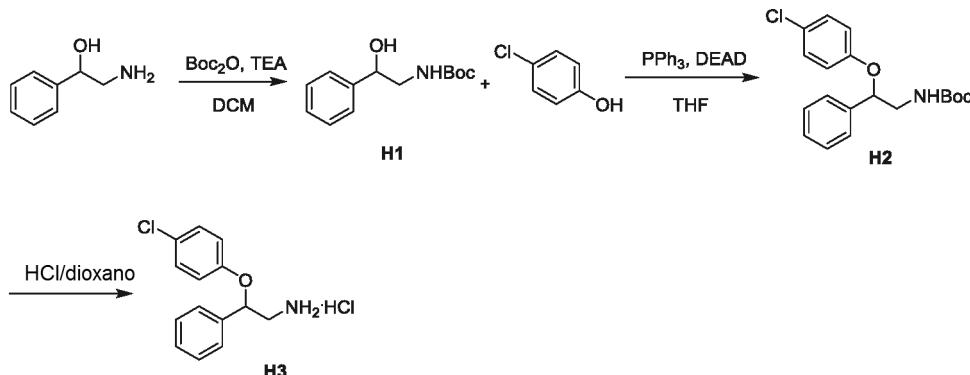
A una solución agitada de G2 (400 mg, 1,90 mmol) en THF anhidro (6 ml) se añadió NaH (298 mg, 2,10 mmol, dispersión al 60 % en aceite mineral) a 0 °C, después la mezcla se agitó a 0 °C durante 15 minutos. Despues de ello, se añadió MeI (298 mg, 2,10 mmol) a la mezcla a 0 °C. La mezcla se agitó en una atmósfera de N<sub>2</sub> a 25 °C durante 1 hora. La mezcla de reacción se vertió en agua (10 ml), se extrajo con EtOAc (10 ml x 3). La capa orgánica combinada se lavó con salmuera (10 ml), se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por CombiFlash (PE: EtOAc = 5:1 a 1:1) para proporcionar G2.

**Procedimiento general para la síntesis de G3**

A una solución agitada de G2 (1,50 g, 6,70 mmol) en MeOH (40 ml) se añadieron Ni Raney (2,0 g) y amoniaco acuoso concentrado (4 ml, 28 %). La solución de reacción se agitó a 25 °C en una atmósfera de H<sub>2</sub> (0,31 MPa) durante 3

horas. Después, la solución se filtró a través de una capa de Celite. El filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar 1,53 g de residuo, que se purificó por cromatografía en columna sobre gel de silice (DCM: MeOH = 10: 1) para proporcionar **G3**.

**Esquema 8. Síntesis general 8 de un compuesto de amina**



5

**Procedimiento general para la síntesis de H1**

A una solución agitada de 2-amino-1-feniletanol (5,00 g, 36,4 mmol) y TEA (5,51 g, 54,6 mmol) en DCM (100 ml) se añadió Boc<sub>2</sub>O (9,54 g, 43,7 mmol), después la mezcla resultante se agitó a 27-28 °C durante 2 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida para retirar la mayoría del DCM. El residuo se diluyó con EtOAc (100 ml), después se lavó con una solución al 1 % de HCl (50 ml) y salmuera (50 ml x2), se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo se lavó con EP/EtOAc (50 ml/5 ml) para proporcionar **H1**.

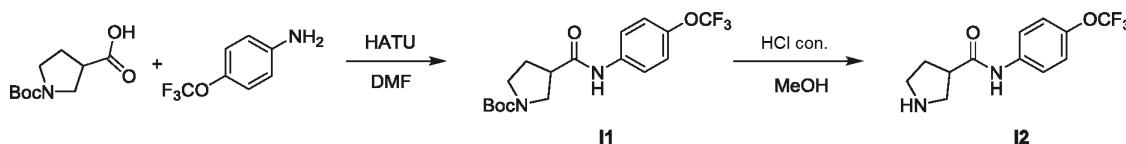
**Procedimiento general para la síntesis de H2**

A una solución agitada de **H1** (4,00 g, 16,9 mmol), 4-clorofenol (4,33 g, 33,7 mmol) y PPh<sub>3</sub> (6,63 g, 25,3 mmol) en THF anhidro (150 ml) se añadió gota a gota una solución de DEAD (4,40 g, 25,3 mmol) en THF (50 ml) a 0-5 °C. La mezcla resultante se agitó a 26-30 °C durante 16 horas. La mezcla de reacción se diluyó con EtOAc (500 ml), después se lavó con salmuera (300 ml x3), se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna ultrarrápida (EP/EtOAc = 20/1 a 5/1), se diluyó con MTBE (100 ml), después se lavó con una solución 12 M de NaOH (50 ml x 3) y salmuera (50 ml x 3), se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se concentró a presión reducida para proporcionar **H2**.

20 **Procedimiento general para la síntesis de H3**

Una mezcla de **H2** (2,00 g, 5,75 mmol) en HCl/dioxano (30 ml, 4,0 M) se agitó a 27 °C durante 20 minutos. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida para proporcionar **H3**.

**Esquema 9. Síntesis general 9 de un compuesto de amina**



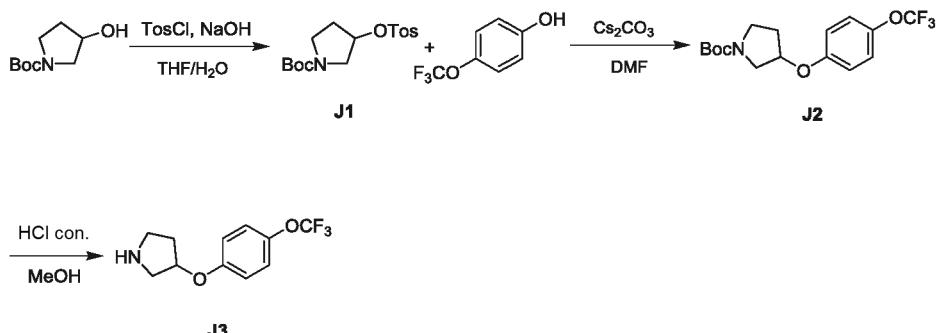
25

**Procedimiento general para la síntesis de I1**

A una solución agitada de 1-boc-pirrolidin-3-carboxilico (5,00 g, 23,3 mmol) y 4-(trifluorometoxi)anilina (3,91 g, 22,1 mmol) en DMF anhidra (50 ml) se añadió DIPEA (9,0 g, 69,8 mmol). Después, se añadió en porciones HATU (13,2 g, 34,7 mmol) a 0 °C. La mezcla de reacción se agitó a 25 °C durante 4 horas. La mezcla se inactivó con agua (100 ml), se extraj  con EtOAc (100 ml x 2). La fase orgánica combinada se lavó con NaHCO<sub>3</sub> saturado (100 ml), se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se concentró a presión reducida para proporcionar **I1**.

**Procedimiento general para la síntesis de I2**

A una solución agitada de **I1** (6,00 g, 16,0 mmol) en DCM (120 ml) se añadió gota a gota TFA (40 ml) a 0 °C. Después de la adición, la mezcla se agitó a 25 °C durante 12 horas. La mezcla se concentró a presión reducida y el residuo se diluyó con 100 ml de agua. Se añadió K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> s olido para ajustar el pH a 10 y se extraj  con EtOAc (200 ml x 2). La fase orgánica combinada se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se concentró a presión reducida para proporcionar **I2**.

**Esquema 10. Síntesis general 10 de un compuesto de amina****Procedimiento general para la síntesis de J1**

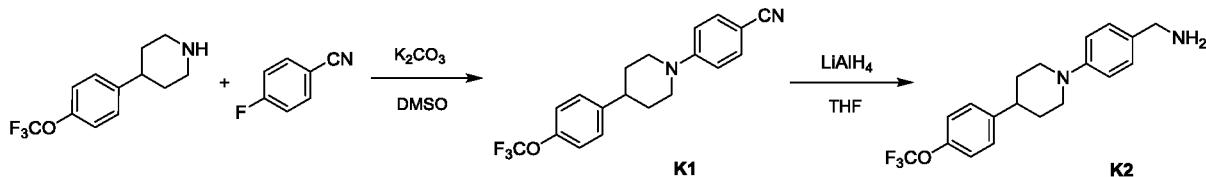
5 A una solución agitada de 3-hidroxipirrolidin-1-carboxilato de *terc*-butilo (10,0 g, 53,4 mmol) en THF (50 ml) se añadió gota a gota NaOH acuoso (5,30 g/134 mmol en 5 ml de agua) en un baño de hielo (por debajo de 10 °C), después se añadió en porciones TosCl (13,2 g, 68,4 mmol) por debajo de 10 °C. Despues, la mezcla se calentó a 30 °C durante 12 horas. Se concentró THF a presión reducida para proporcionar un residuo, el residuo se diluyó con agua (100 ml), se extrajo con EtOAc (50 ml x 3). El extracto combinado se lavó con agua (50 ml x 2), se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se concentró a presión reducida para proporcionar J1.

**Procedimiento general para la síntesis de J2**

10 Una mezcla del compuesto **2** (5,00 g, 14,6 mmol), 4-(trifluorometoxi)fenol (2,73 g, 15,3 mmol) y Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (9,50 g, 29,2 mmol) en DMF (25 ml) se agitó a 80-90 °C durante 2 horas. La mezcla se diluyó con agua (150 ml), se extrajo con EtOAc (50 ml x 4). El extracto combinado se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se concentró para proporcionar un material en bruto, que se purificó por cromatografía en columna ultrarrápida (eluyente: EtOAc/PE = 1/100 a 1/5) para proporcionar **J2**

**Procedimiento general para la síntesis de J3**

15 A una solución agitada de **J2** (3,80 g, 10,9 mmol) en MeOH (20 ml) se añadió HCl ac.(5 ml, 12 M) a 10 °C, la mezcla se agitó a 10 °C durante 2 horas. La mezcla se concentró a presión reducida para proporcionar un residuo. El residuo se diluyó con agua (50 ml), se ajustó el pH = 9 con NaOH acuoso (2 M), se extrajo con EtOAc (30 ml x 3). El extracto combinado se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se concentró a presión reducida para proporcionar **J3**.

**Esquema 11. Síntesis general 11 de un compuesto de amina****Procedimiento general para la síntesis de K1**

20 A una solución agitada de 4-(4-(trifluorometoxi)fenil)piperidina (86,0 g, 0,351 mol) en DMSO (1 l) se añadió K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (121 g, 0,878 mol) y 4-fluorobenzonitrilo (63,8 g, 0,527 mol) a 18 °C. La mezcla de reacción se calentó a 120 °C durante 16 horas en una atmósfera de N<sub>2</sub>. Despues de enfriar a temperatura ambiente, la mezcla se concentró a aproximadamente 400 ml en un horno de vacío. Se vertió H<sub>2</sub>O (2 l) en la mezcla y el precipitado resultante se recogió por filtración. El producto en bruto se trituró con H<sub>2</sub>O (1,5 l), se secó a alto vacío, después se trituró con EtOAc/PE (800 ml/4 l), se secó a alto vacío para proporcionar **K1**.

**Procedimiento general para la síntesis de K2**

30 A una solución agitada de **K1** (60,0 g, 0,173 mol) en THF anhidro (1,0 l) se añadió LiAlH<sub>4</sub> (32,9 g, 0,865 mol) a 0 °C. La mezcla de reacción se calentó a refluo durante 3 horas en atmósfera de N<sub>2</sub>. Despues de enfriar a temperatura ambiente, la mezcla se inactivó cuidadosamente con H<sub>2</sub>O (33 ml), una solución al 10 % de NaOH (33 ml), a su vez H<sub>2</sub>O (100 ml). La mezcla se filtró, la torta de filtro se lavó con THF (300 ml) y el filtrado se concentró a alto vacío para proporcionar **K2**.

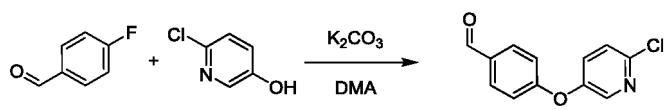
### **Esquema 12. Síntesis general de un haluro de alquilo**



## **Procedimiento general para la síntesis de L1**

- A una solución agitada de 4-(trifluorometoxi)anilina (2,00 g, 17,7 mmol), DIPEA (2,51 g, 19,3 mmol) en DCM (80 ml) se añadió gota a gota una solución de cloruro de cloroacetilo (2,00 g, 17,7 mmol) en DCM (8 ml) a 0 °C. La mezcla de reacción se agitó a 0 °C durante 0,5 horas y se vertió en agua (50 ml). La mezcla se separó y la capa orgánica se lavó con agua (20 ml), se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por recristalización en EP/EtOAc (1/1) para proporcionar L1.

### **Esquema 13. Síntesis general 1 de un aril aldehído**



10

## **Procedimiento general para la síntesis de M1**

- A una solución agitada de 2-cloro-5-hidroxipiridina (3,00 g, 23,3 mmol) en DMA anhidra (40 ml) se añadieron 4-fluoro benzaldehído (2,88 g, 23,3 mmol) y K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (6,40 g, 46,6 mmol). La mezcla resultante se calentó a 130 °C durante 16 horas. Se vertió agua (30 ml) en la mezcla, después se extrajo con EtOAc (40 ml x 3). La fase orgánica combinada se lavó con salmuera (40 ml x 2), se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhídrico y se concentró a presión reducida para proporcionar un producto en bruto. El residuo se purificó por Combi-flash (PE: EtOAc = 20:1 a 15:1) para proporcionar **M1**.

**Esquema 14. Síntesis general 2 de un aril aldehído**



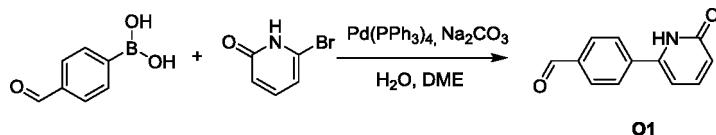
## Procedimiento general para la síntesis de N1

- 20 A una solución agitada de 1-(4-bromofenil)etan-1-ona (30,0 g, 150 mmol) en DMF (18 ml) se añadió DMFDMA (43,5 ml, 300 mmol), la mezcla resultante se agitó a 110 °C durante 4 horas. Despues de enfriar a temperatura ambiente, se añadió MTBE (150 ml) a la mezcla, despues se añadió MeNNHNH<sub>2</sub> (78,9 g, 600 mmol) en la mezcla anterior, la mezcla resultante se agitó a 25 °C durante 17 horas. La mezcla se diluyó con EtOAc (100 ml), se filtró y la torta de filtro se lavó con EtOAc (150 ml). La capa orgánica combinada se lavó con agua (200 ml x 3) y salmuera (200 ml), se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se concentró a presión reducida para proporcionar un residuo. El residuo se purificó por cromatografía en columna ultrarrápida (eluido: EP/EtOAc = 8/1 a 4/1) para proporcionar **N1**.

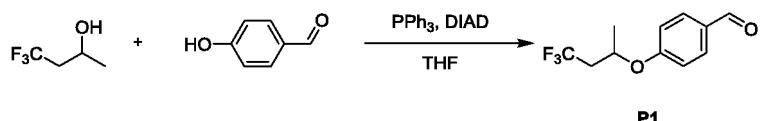
25

## **Procedimiento general para la síntesis de N<sub>2</sub>**

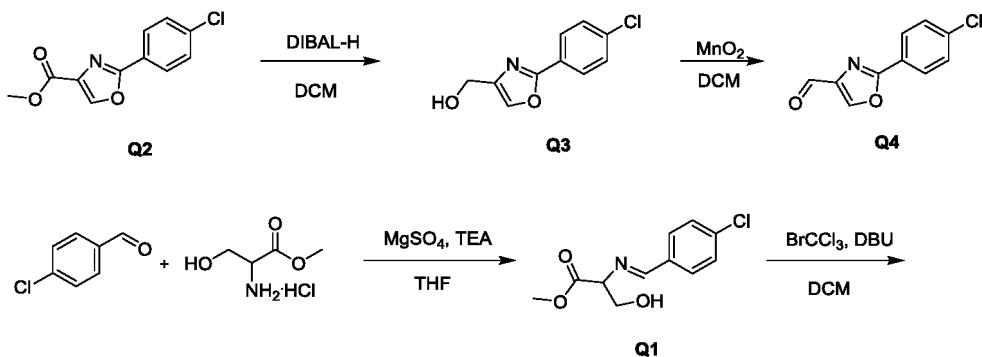
- A una solución agitada de **N1** (1,20 g, 5,10 mmol) en THF anhídrico (10 ml) se añadió NaH (240 mg, 6,00 mmol, dispersión al 60 % en aceite mineral), la mezcla resultante se agitó a 0 °C durante 1 hora, después se añadió n-BuLi (2,3 ml, 5,75 mmol, 2,5 M en hexano) en la mezcla anterior a -70 °C y se agitó a -70 °C durante 1 hora, se añadió DMF recién destilada (1,85 g, 25,3 mmol) en la mezcla anterior y se agitó a -70 °C durante 1 hora, después la mezcla de reacción se dejó calentar a 0 °C. La TLC mostró que la reacción se había completado. La reacción se interrumpió con agua (30 ml) a 0 °C, se extrajo con EtOAc (30 ml x 3). La fase orgánica combinada se lavó con salmuera (50 ml), se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhídrico y se concentró a presión reducida para proporcionar un residuo. El residuo se purificó por cromatografía en columna ultrarrápida (eluído: EP/EtOAc = 2/1) para proporcionar **N2**.

**Esquema 15. Síntesis general 3 de un aril aldehído****Procedimiento general para la síntesis de O1**

5 A una solución agitada de 2-bromo-6-hidroxipiridina (100 mg, 0,57 mmol) y ácido 4-formilfenilborónico (72 mg, 0,48 mmol) en DME (2 ml) se añadieron  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  (55 mg, 0,05 mmol) y una solución de  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (0,63 ml, 2 M). La mezcla se agitó en atmósfera de  $\text{N}_2$ , manteniendo un reflujo cuidadoso durante 16 horas. La mezcla se diluyó con agua (10 ml), se extrajo con EtOAc (20 ml x 3). Los extractos combinados se lavaron con salmuera (20 ml), se secaron sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhídrico y se concentraron a presión reducida para proporcionar un material en bruto, que se purificó por CombiFlash (eluyente: EtOAc) para proporcionar **O1**.

**Esquema 16. Síntesis general 4 de un aril aldehído****Procedimiento general para la síntesis de P1**

15 A una solución agitada de 4,4,4-trifluoro-2-butanol (450 mg, 3,51 mmol) en THF anhídrico (10 ml) se añadieron 4-hidroxibenzaldehído (390 mg, 3,19 mmol),  $\text{PPh}_3$  (1,26 g, 4,28 mmol) y DIAD (967 mg, 4,78 mmol). Después, la mezcla se agitó a 27-30 °C durante 16 horas. Despues, la mezcla se diluyó con agua (50 ml), se extrajo con EtOAc (30 ml x 2). Los extractos combinados se lavaron con salmuera (50 ml), se secaron sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhídrico y se concentraron a presión reducida para proporcionar un residuo en bruto, que se purificó por CombiFlash (EP/EtOAc = 10/1) para proporcionar **P1**.

**Esquema 17. Síntesis general 5 de un aril aldehído****Procedimiento general para la síntesis de Q1**

25 A una solución agitada de clorhidrato de éster metílico de DL-serina (11,1 g, 71,4 mmol),  $\text{MgSO}_4$  (8,64 g, 71,4 mmol) en THF anhídrico (350 ml) se añadieron 4-cloro-benzaldehído (10,0 g, 71,4 mmol) y TEA (14,4 g, 143 mmol), después la mezcla se agitó a 25-30 °C durante 12 horas. La mezcla resultante se filtró, se lavó con MTBE (100 ml x 2). El filtrado combinado se concentró a presión reducida para proporcionar un **Q1** en bruto.

**Procedimiento general para la síntesis de Q2**

30 A una solución agitada de **Q1** (13,8 g, en bruto) en DCM anhídrico (220 ml) se añadieron  $\text{BrCCl}_3$  (16,4 ml, 166 mmol) y DBU (25 ml, 166 mmol) a 0 °C. La mezcla resultante se agitó a 0 °C durante 2 horas y después a 25-30 °C durante 10 horas. La mezcla se concentró a sequedad a presión reducida. El residuo se disolvió en EtOAc (250 ml), se lavó con agua (140 ml x 2) y a su vez con salmuera (80 ml), se secó sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhídrico y se concentró para proporcionar un residuo. El residuo se lavó con EtOAc (20 ml) para proporcionar **Q2**.

**Procedimiento general para la síntesis de Q3**

A una solución agitada de **Q2** (3,46 g, 14,6 mmol) en DCM anhídrico (65 ml) se añadió DIBAL-H (16,1 ml, 16,1 mmol,

1 M en tolueno) a -78 °C en una atmósfera de N<sub>2</sub>. La mezcla resultante se agitó a 0 °C durante 4 horas. La reacción se interrumpió con NH<sub>4</sub>Cl saturado (25 ml) a 0 °C. Después, la mezcla se calentó a temperatura ambiente, se ajustó a pH 2 con HCl (1 M). La mezcla se extrajo con DCM (50 ml x 3), la capa orgánica combinada se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se concentró a presión reducida para proporcionar un residuo. El residuo se lavó con DCM (15 ml) para proporcionar **Q3**.

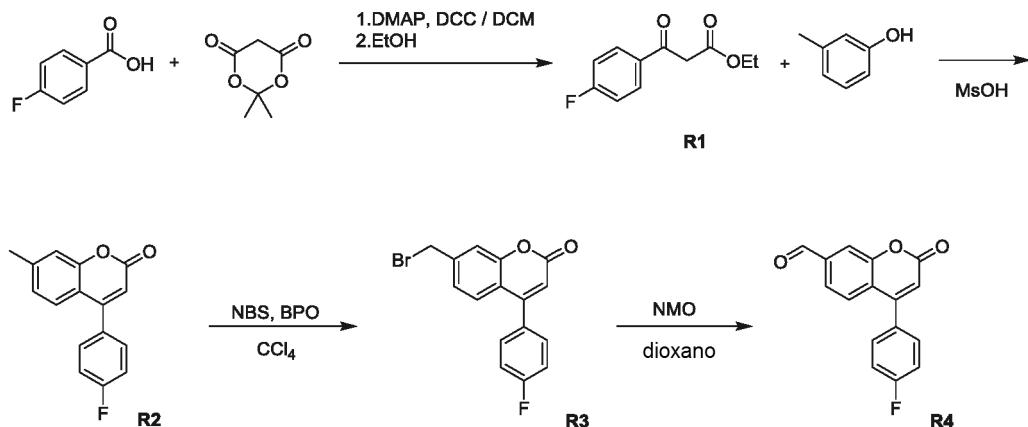
5

#### Procedimiento general para la síntesis de 04

Una mezcla de **Q3** (1,49 g, 7,13 mmol) y MnO<sub>2</sub> (6,20 g, 71,3 mmol) en DCM (65 ml) se agitó en una atmósfera de N<sub>2</sub> a 25-30 °C durante 18 horas. La mezcla se filtró y la torta de filtro se lavó con DCM (10 ml x 2), el filtrado se concentró a presión reducida a sequedad para proporcionar **Q4**.

10

#### **Esquema 18. Síntesis general 6 de un aril aldehído**



#### Procedimiento general para la síntesis de R1

A una solución agitada de ácido 4-fluorobenzoico (50,0 g, 357 mmol), 2,2-dimetil-1,3-dioxano-4,6-diona (61,7 g, 428 mmol) y DMAP (65,5 g, 536 mmol) en DCM (1,5 l) se añadió gota a gota DCC (97,5 g, 464 mmol) a 0 °C y se agitó a 0 °C durante 30 minutos, después se agitó a 25 °C durante 17 horas. La mezcla se filtró, el filtrado se lavó con HCl acuoso (1 M, 800 ml x 3), se lavó con salmuera (800 ml), se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se concentró a presión reducida para proporcionar un residuo. El residuo se disolvió en EtOH (600 ml) y se agitó a 100 °C durante 17 horas. El exceso de EtOH se retiró a presión reducida para proporcionar un residuo, que se purificó por cromatografía en columna ultrarrápida (eluído: EP/EtOAc = 20/1) para proporcionar **R1**.

15

#### Procedimiento general para la síntesis de R2

Una mezcla de **R1** (7,50 g, 35,7 mmol) y m-cresol (3,86 g, 35,7 mmol) en MsOH (9,5 ml) se agitó a 40 °C durante 17 horas. Después de enfriar a temperatura ambiente, la mezcla de reacción se vertió en EtOH en refrigeración (-30 °C, 60 ml) y se agitó a -30 °C durante 1 hora. El precipitado se filtró. El sólido se disolvió en EtOAc (50 ml) y después se lavó con NaHCO<sub>3</sub> saturado (50 ml x 2) y salmuera (50 ml), se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> y se concentró a presión reducida para proporcionar **R2**.

20

#### Procedimiento general para la síntesis de R3

A una solución agitada de **R2** (1,00 g, 3,94 mmol) en CCl<sub>4</sub> (30 ml) se añadieron NBS (842 mg, 4,73 mmol) y BPO (195 mg, 0,806 mmol), la mezcla resultante se agitó a la temperatura de refluxo durante 48 horas. Después, la mezcla se filtró, el filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar un residuo, que se purificó por cromatografía en columna ultrarrápida (EP/EtOAc = 30/1) para proporcionar **R3**.

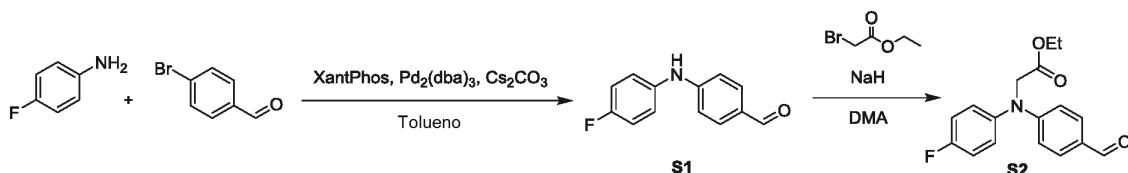
25

#### Procedimiento general para la síntesis de R4

A una solución agitada de **R4** (1,00 g, 3,00 mmol) en dioxano (15 ml) se añadió NMO (882 mg, 7,53 mmol) y la mezcla resultante se agitó a la temperatura de refluxo durante 6 horas. Después de enfriar a temperatura ambiente, la mezcla se diluyó con agua (50 ml), se extrajo con EtOAc (30 ml x 3). La capa orgánica combinada se lavó con salmuera (50 ml), se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se concentró a presión reducida para proporcionar un residuo, que se purificó por cromatografía en columna ultrarrápida (EP/EtOAc = 20/1) para proporcionar **R4**.

30

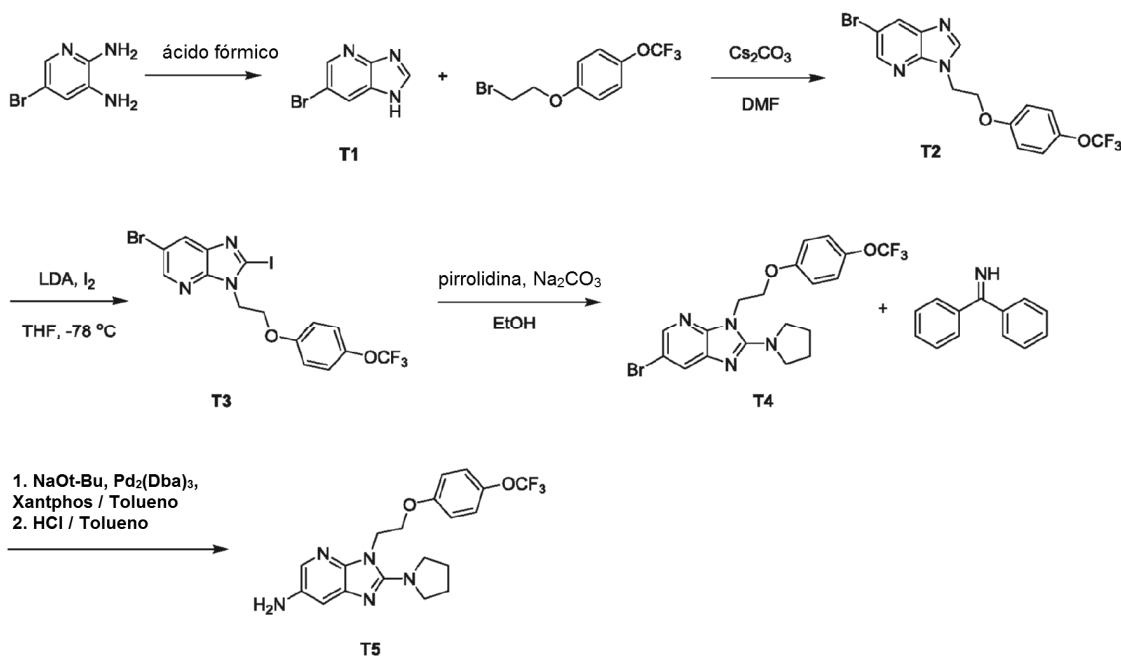
35

**Esquema 19. Síntesis general 7 de un aril aldehído****Procedimiento general para la síntesis de S1**

5 A una solución agitada de 4-fluorofenilamina (360 mg, 3,24 mmol), 4-bromobenzaldehído (500 mg, 2,70 mmol), XantPhos (60 mg, 0,108 mmol) y Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> (25 mg, 0,027 mmol) en tolueno anhídrico (15 ml) se añadió Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (1,32 g, 4,05 mmol) en una atmósfera de N<sub>2</sub>. La mezcla de reacción se purgó 3 veces en una atmósfera de N<sub>2</sub>, después se calentó a reflujo (baño de aceite 120 °C) en una atmósfera de N<sub>2</sub> durante 16 horas. Se vertieron 40 ml de agua en la mezcla, después se extrajo con EtOAc (20 ml x 2), la fase orgánica combinada se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhídrico y se concentró a presión reducida para dar un producto en bruto. El residuo se purificó por Combi-flash (PE: EtOAc = 20:1 a 9:1) para proporcionar S1.

**Procedimiento general para la síntesis de S2**

10 15 A una solución agitada de S1 (200 mg, 0,929 mmol) en DMA anhídrico (20 ml) se añadió NaH (74 mg, 1,86 mmol, dispersión al 60 % en aceite mineral) a 0 °C durante 0,5 horas, después se añadió bromoacetato de etilo (186 mg, 1,12 mmol), después de 1 hora, la mezcla resultante se agitó a 60 °C durante 16 horas más. La mezcla se inactivó con agua (20 ml), después se extrajo con EtOAc (30 ml x 2). La fase orgánica combinada se lavó con salmuera (20 ml x 2), se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhídrico y se concentró a presión reducida para proporcionar S2.

**Esquema 20. Síntesis general de un derivado de imidazopiridina****Procedimiento general para la síntesis de T1**

20 Una mezcla de 5-bromopiridin-2,3-diamina (5,00 g, 26,6 mmol) en ácido fórmico (80 ml) se calentó a 110 °C durante 16 horas. La solución de reacción se concentró a presión reducida. El residuo se repartió entre NaOH 2 N (200 ml) y DCM (100 ml). La fase orgánica se separó y la capa acuosa se enfrió a 0 °C durante 1 hora. El precipitado se recogió por filtración, se secó a alto vacío para proporcionar T1.

**Procedimiento general para la síntesis de T2**

25 A una solución agitada de T1 (200 mg, 1,01 mmol) en DMF (4 ml) se añadieron 1-(2-bromoetoxi)-4-(trifluorometoxi)benceno (432 mg, 1,52 mmol) y Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (823 mg, 2,53 mmol) y se agitó a 50 °C durante 16 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua (200 ml) y se extrajo con EtOAc (20 ml x 3). La capa orgánica combinada se lavó con agua (10 ml x 3) y salmuera (10 ml), se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhídrico y se concentró a presión reducida. El

residuo se purificó por CombiFlash (PE: EtOAc = 1:1) para proporcionar **T2**.

#### Procedimiento general para la síntesis de T3

A una solución agitada de diisopropilamina (0,125 ml, 0,894 mmol) en THF anhídrico (1,5 ml) se añadió gota a gota *n*-BuLi (0,37 ml, 2,5 M en hexano) a -78 °C. La solución se agitó a -78 °C durante 30 minutos. Despues, se añadió gota a gota una solución de **T2** (200 mg, 0,447 mmol) en THF anhídrico (0,5 ml) a -78 °C y la solución se agitó a -78 °C durante 0,5 horas. Despues, se añadió gota a gota una solución de yodo (226 mg, 0,894 mmol) en THF anhídrico (0,5 ml). La solución de reacción se agitó a -78 °C durante 1,5 horas y se calentó a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se inactivó con Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> saturado (1,5 ml) y se diluyó con EtOAc (20 ml). La capa orgánica se lavó con salmuera (10 ml), se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhídrico y se concentró a presión reducida. El residuo se recristalizó en EP/EtOAc (3 ml / 3 ml) para proporcionar **T3**.

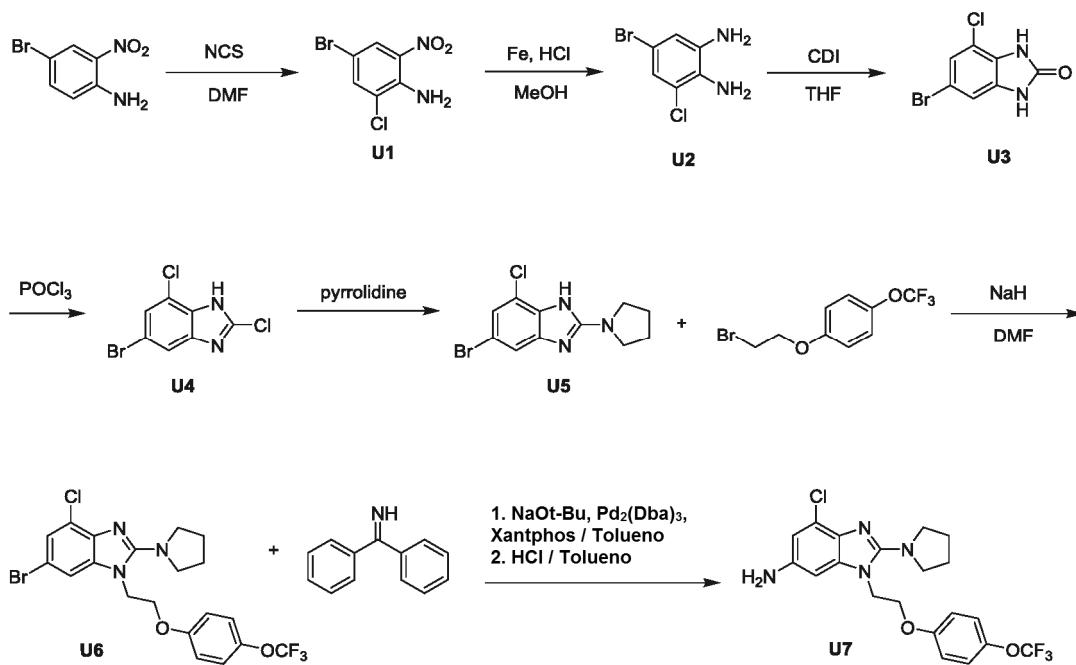
#### Procedimiento general para la síntesis de T4

Una mezcla de **T3** (70 mg, 0,133 mmol), pirrolidina (13 µg, 0,159 mmol) y Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (21 mg, 0,200 mmol) en EtOH (1 ml) se agitó a 80 °C durante 16 horas. La mezcla de reacción se diluyó con EtOAc (20 ml), se lavó con salmuera (10 ml), se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhídrico y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por TLC prep. (PE: EtOAc = 1:1) para proporcionar **T4**.

#### Procedimiento general para la síntesis de T5

A una solución agitada de XantPhos (5 mg, 0,00847 mmol), Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> (8 mg, 0,00847 mmol) y NaOt-Bu (20 mg, 0,211 mmol) en tolueno anhídrico (1 ml) se añadieron **T4** (40 mg, 0,0847 mmol) y benzofenona imina (18 mg, 0,101 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 120 °C en una atmósfera de N<sub>2</sub> durante 1,5 horas. Se añadió HCl (1 ml, 4 N) a la mezcla de reacción y la mezcla se agitó a 16 °C durante 5 minutos. La capa acuosa se basificó con NaOH (4 ml, 2 N) y se extrajo con EtOAc (10 ml x 2). El extracto combinado se lavó con salmuera (10 ml), se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhídrico, se evaporó a presión reducida. El aceite resultante se purificó por TLC prep. (DCM/MeOH, 15/1) para proporcionar **T5**.

**Esquema 21. Síntesis general de un derivado de benzoimidazol *N*<sup>4</sup> sustituido**



#### Procedimiento general para la síntesis de U1

Una mezcla de 4-bromo-2-nitroanilina (10,0 g, 0,046 mol) y NCS (6,15 g, 0,046 mol) en DMF (100 ml) se agitó a 120 °C durante 16 horas. La mezcla se vertió en agua (100 ml), el precipitado se filtró, se lavó con agua (50 ml) y se secó a presión reducida para proporcionar **U1**.

#### Procedimiento general para la síntesis de U2

A una solución agitada de **U1** en MeOH (100 ml) se añadieron HCl concentrado (9 ml, 108 mmol, 12 M) y polvo de hierro (10,0 g, 179 mmol). La mezcla de reacción se agitó a 8-16 °C durante 16 horas. Despues de completarse la

reacción, la mezcla se filtró. El filtrado se neutralizó a pH 8 con una solución acuosa de NaHCO<sub>3</sub> y se filtró. El filtrado se extrajo con EtOAc (100 ml x 2). Los extractos combinados se lavaron con salmuera (200 ml), se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se concentraron a presión reducida para proporcionar **U2**.

#### Procedimiento general para la síntesis de U3

- 5 Una mezcla de **U2** (7,2 g, 32,5 mmol) y CDI (6,32 g, 39,0 mmol) en THF anhidro (100 ml) se calentó a reflujo durante 16 horas. Después de enfriar a temperatura ambiente, el precipitado de color blanco se recogió por filtración y se secó a presión reducida para proporcionar **U3**.

#### Procedimiento general para la síntesis de U4

- 10 Una mezcla de **U3** (4,90 g, 19,8 mmol) en POCl<sub>3</sub> (30 ml) se calentó a reflujo durante 16 horas. Después de enfriar la mezcla a temperatura ambiente, la mezcla se vertió en agua (100 ml) con agitación. El precipitado de color blanco se recogió por filtración, se lavó con agua (50 ml) y se secó a presión reducida para proporcionar **U4**.

#### Procedimiento general para la síntesis de U5

- 15 Una mezcla de **U4** (2,10 g, 7,90 mmol) en pirrolidina (20 ml) se calentó a reflujo durante 16 horas. La mezcla se diluyó con agua (50 ml) y se extrajo con EtOAc (50 ml x 2). Los extractos combinados se lavaron con salmuera (100 ml), se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se concentraron a presión reducida para proporcionar un residuo en bruto, que se purificó por cromatografía en columna ultrarrápida (EP/EtOAc = 5/1-2/1) para proporcionar **U5**.

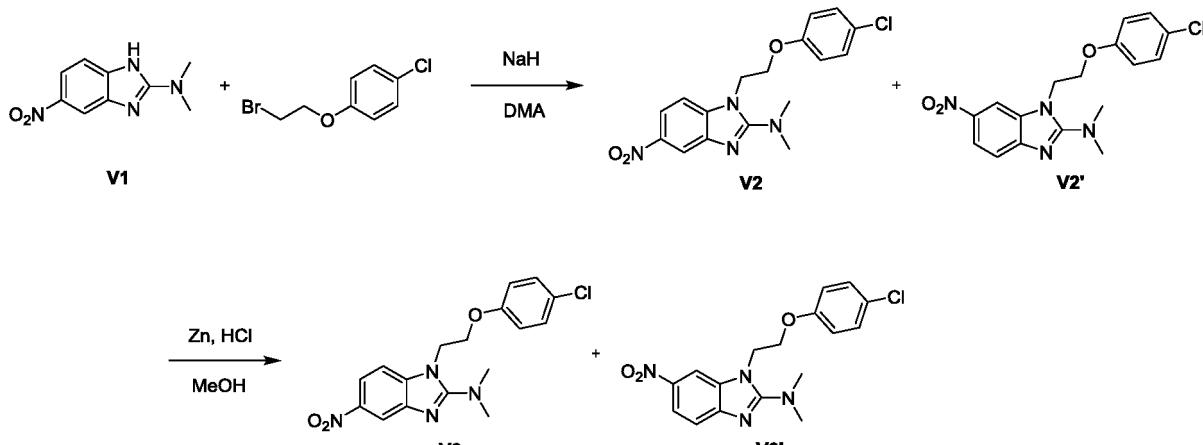
#### Procedimiento general para la síntesis de U6

- 20 A una solución agitada de **U5** (850 mg, 2,83 mmol) en DMF anhidra (10 ml) se añadió NaH (170 mg, 4,24 mmol, 60 % en aceite mineral) a 0 °C. La mezcla se agitó a 0 °C durante 30 minutos, se añadió una solución de 1-(2-bromoetoxi)-4-(trifluorometoxi)benceno (1,61 g, 5,66 mmol) en DMF anhidra (5 ml) y se agitó a 60 °C durante 16 horas. La mezcla se inactivó con agua (50 ml), se extrajo con EtOAc (50 ml x 2). Los extractos combinados se lavaron con salmuera (50 ml), se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se concentraron a presión reducida para proporcionar un residuo en bruto, que se purificó por CombiFlash para proporcionar **U6**.

#### Procedimiento general para la síntesis de U7

- 25 A una solución agitada de **U6** (680 mg, 1,35 mmol), benzofenona imina (488 mg, 2,69 mmol), Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> (124 mg, 0,135 mmol) y XantPhos (156 mg, 0,270 mmol) en tolueno anhidro (10 ml) se añadió NaOt-Bu (324 mg, 3,38 mmol) en una atmósfera de N<sub>2</sub>. La mezcla de reacción se purgó tres veces en una atmósfera de N<sub>2</sub>. La mezcla se calentó a 80-100 °C durante 16 horas. La mezcla se concentró, se disolvió en MeOH (2 ml), se añadió HCl (3 M, 2 ml) y se agitó a 20-25 °C durante 2 horas. Después, la mezcla se neutralizó a pH 8 con una solución acuosa de NaHCO<sub>3</sub> y se extrajo con EtOAc (30 ml x 2), los extractos combinados se lavaron con salmuera (50 ml), se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se concentraron a presión reducida para proporcionar un residuo en bruto, que se purificó por HPLC prep. (HCl al 0,05 %) para proporcionar **U7**.

#### **Esquema 22. Síntesis general 1 de un derivado de benzoimidazol N<sup>1</sup> sustituido**



35

#### Procedimiento general para la síntesis de V2

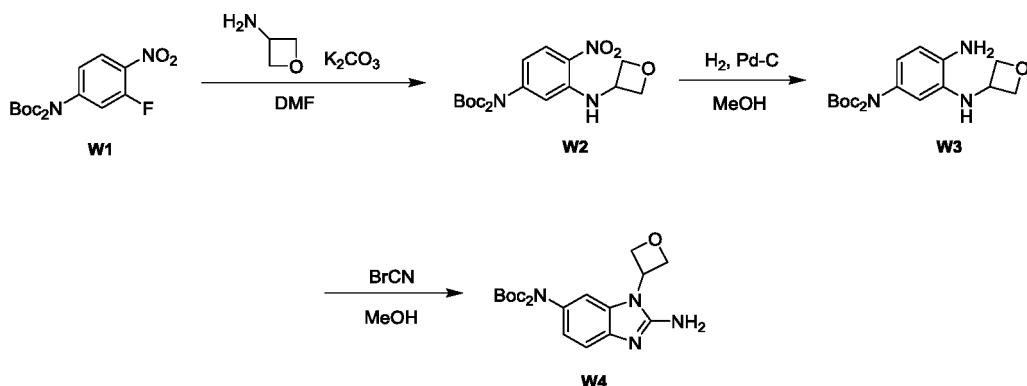
A una solución agitada del compuesto **2** (538 mg, 2,61 mmol) en DMA (10 ml) se añadió en porciones NaH (125 mg, 3,13 mmol, dispersión al 60 % en aceite mineral). La mezcla se agitó a 0 °C en una atmósfera de N<sub>2</sub> durante 5 minutos. Después, se añadió una solución de 1-(2-bromoetoxi)-4-clorobenceno (908 mg, 3,90 mmol) en DMA (8 ml) a la mezcla

y la solución se agitó a 60 °C en una atmósfera de N<sub>2</sub> durante 24 horas. La mezcla se diluyó con agua (80 ml) y se extrajo con EtOAc (40 ml x 3), los extractos combinados se lavaron con agua (20 ml x 2) y salmuera (10 ml), se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhídrico y se concentraron a presión reducida para proporcionar el producto en bruto, que se recristalizó en EtOAc (5 ml) para proporcionar una mezcla de **V2** y **V2'**.

## 5 Procedimiento general para la síntesis de V3

A una solución agitada de una mezcla de **V2** y **V2'** (100 mg, 0,302 mmol) en MeOH se añadieron polvo de Zn (98,2 mg, 1,51 mmol) y NH<sub>4</sub>Cl (326 mg, 6004 mmol) a 19 °C. La mezcla se agitó a 45 °C durante 16 horas. La solución de reacción se diluyó con EtOAc (10 ml) y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida. El aceite resultante se purificó por TLC prep. (DCM/MeOH, 20/1) para proporcionar **V3**.

**Esquema 23. Síntesis general 2 de un derivado de benzoimidazol  $N^1$  sustituido**



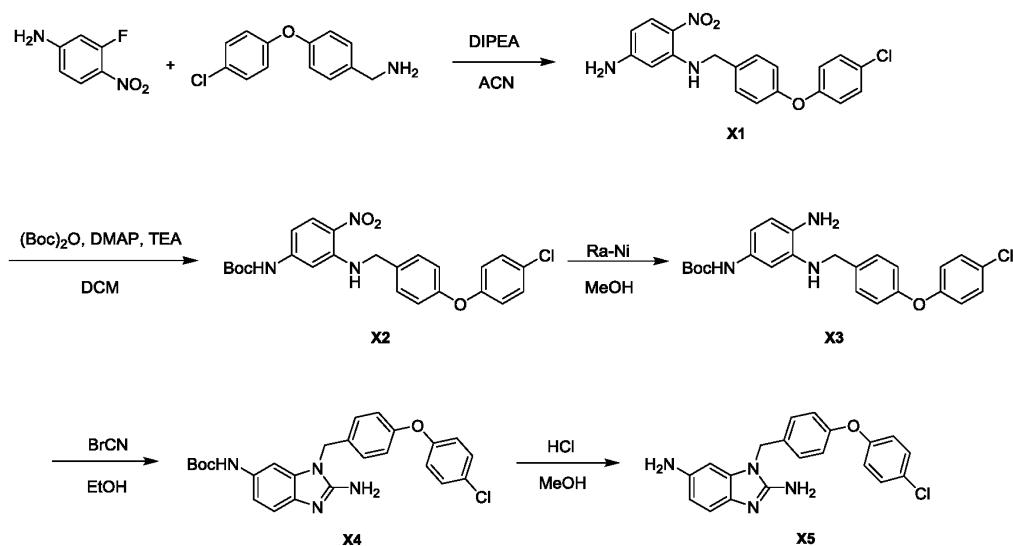
## Procedimiento general para la síntesis de W2

Una mezcla del compuesto **W1** (300 mg, 0,843 mmol), oxetan-3-amina (74 mg, 1,0 mmol), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (175 mg, 1,26 mmol) en DMF (3 ml) se agitó a 10 °C durante 16 horas. La solución de reacción se diluyó con agua (15 ml) y se extrajo con EtOAc (20 ml x 2). El extracto combinado se lavó con agua (10 ml x 2) y salmuera (10 ml), se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se concentró a presión reducida para proporcionar **W2**.

## Procedimiento general para la síntesis de W4

A una solución agitada de **W2** (500 mg, 1,22 mmol) en MeOH (20 ml) se añadió Pd/C (50 mg, 5 %, 60 % húmedo) en una atmósfera de N<sub>2</sub>. La suspensión se desgasificó al vacío y se purgó varias veces con H<sub>2</sub>. La mezcla se agitó en una atmósfera de H<sub>2</sub> (1 atm) durante 1,5 horas. La mezcla de reacción se filtró a través de una capa de Celite. Al filtrado (**W3** en MeOH) se añadió BrCN (261 mg, 2,44 mmol). La solución de reacción se agitó a 10 °C durante 16 horas. La solución de reacción se concentró a presión reducida. El residuo se diluyó con agua (30 ml) y EtOAc (30 ml). Despues, se añadió Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> sólido con agitación hasta que la capa acuosa se basificó a pH 9. La capa orgánica se separó y se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhídrico y se concentró a presión reducida para proporcionar **W4**.

**Esquema 24.** Síntesis general 3 de un derivado de benzoimidazol  $N^1$  sustituido



**Procedimiento general para la síntesis de X1**

Una mezcla de 3-fluoro-4-nitroanilina (1,00 g, 6,40 mmol), (4-(4-clorofenoxi)fenil) metanamina (1,79 g, 7,28 mmol) y DIPEA (1,65 g, 12,8 mmol) en ACN (15 ml) se calentó a reflujo 16 horas. La mezcla se enfrió a temperatura ambiente y se diluyó con agua (40 ml). La mezcla se extrajo con EtOAc (40 ml x 2). Los extractos combinados se secaron sobre

5  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidro y se concentraron a presión reducida para proporcionar 3,42 g de un residuo en bruto, que se purificó por CombiFlash para proporcionar **X1**.

**Procedimiento general para la síntesis de X2**

A una solución agitada de **X1** (1,50 g, 4,06 mmol), dicarbonato de di-*terc*-butilo (1,15 g, 5,27 mmol) en DCM (20 ml) se añadieron DMAP (248 mg, 2,03 mmol) y TEA (413 mg, 4,06 mmol). La mezcla se agitó a 20 °C durante 16 horas.

10 La mezcla se diluyó con agua (50 ml) y se extrajo con EtOAc (40 ml x 2). Los extractos combinados se lavaron con salmuera (100 ml x 2), se secaron sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidro y se concentraron a presión reducida para proporcionar 3,00 g de un residuo en bruto, que se purificó por CombiFlash (EP/EtOAc = 25/1 a 20/1 a 15/1) para proporcionar **X2**.

**Procedimiento general para la síntesis de X3**

A una solución agitada de **X2** (100 mg, 0,213 mmol) en MeOH (5 ml) se añadió Ni Raney (20 mg) en una atmósfera de Ar. La suspensión se desgasificó al vacío y se purgó tres veces con  $\text{H}_2$ . La solución se agitó a 28 °C en una atmósfera de  $\text{H}_2$  (0,34 MPa) durante 16 horas. La mezcla se filtró a través de una capa de Celite y el lecho se lavó con MeOH (200 ml). El filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar **X3**.

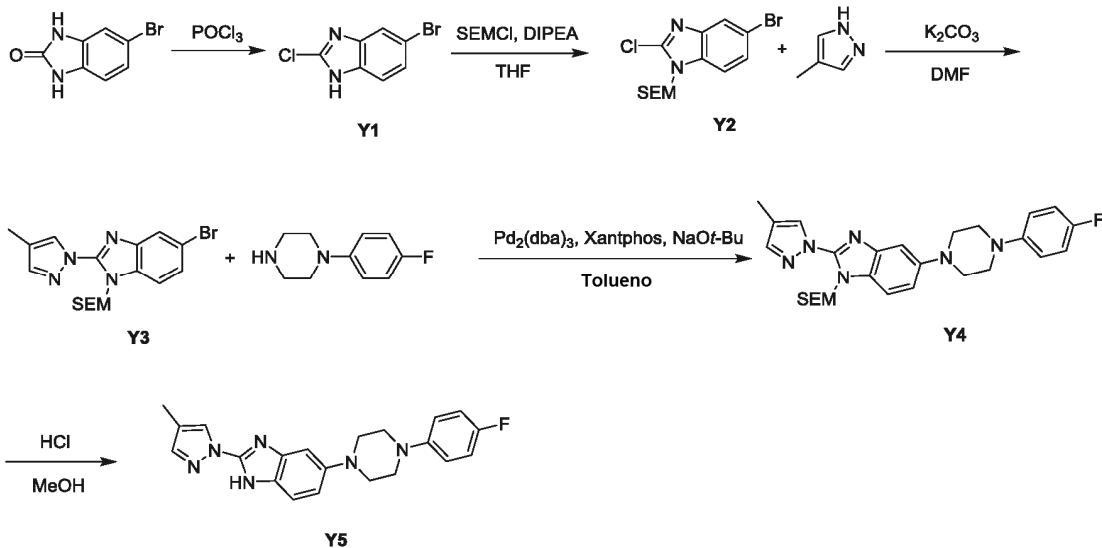
**Procedimiento general para la síntesis de X4**

15 Una mezcla de **X3** (80 mg, 182 mmol), bromuro de cianógeno (29 mg, 0,273 mmol) en EtOH (4 ml) se agitó a 25 °C durante 16 horas. La mezcla se basificó a pH 9 con una solución acuosa  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , se diluyó con agua (20 ml) y se extrajo con EtOAc (20 ml x 2). Los extractos combinados se lavaron con salmuera (40 ml x 2), se secaron sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidro y se concentraron a presión reducida para proporcionar **X4**.

**Procedimiento general para la síntesis de X5**

20 Una solución agitada de **X4** (80 mg, 0,172 mmol) en MeOH (2 ml) se añadió una solución en HCl de MeOH (4 M, 2 ml). La solución resultante se agitó a 25 °C durante 2 horas. La mezcla se diluyó con agua (20 ml), se basificó a pH 9 con una solución acuosa de  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  y se extrajo con EtOAc (20 ml x 2). Los extractos combinados se lavaron con salmuera (40 ml x 2), se secaron sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidro y se concentraron a presión reducida para proporcionar un residuo en bruto, que se purificó por HPLC prep. (0,01 % de  $\text{NH}_3\text{H}_2\text{O}$ ) para proporcionar **X5**.

**Esquema 25. Síntesis general 1 de un derivado de benzoimidazol  $N^2$  sustituido**



30 **Procedimiento general para la síntesis de Y1**

Una mezcla de 5-bromo-1,3-dihidro-2*H*-benzo[*d*]imidazol-2-ona (5,00 g, 23,5 mmol) y  $\text{POCl}_3$  (80 ml) se calentó a reflujo durante 16 horas. Después de enfriarse hasta temperatura ambiente, la mezcla se vertió en agua (300 ml) y se añadió una solución acuosa de NaOH (5 M, 80 ml). El precipitado se filtró y se lavó con agua. El filtrado se secó a alto vacío para proporcionar **Y1**.

**Procedimiento general para la síntesis de Y2**

A una solución agitada de **Y1** (500 mg, 2,16 mmol) y DIPEA (558 mg, 4,32 mmol) en THF (5 ml) se añadió SEMC1 (540 mg, 3,24 mmol) a 0 °C y la mezcla resultante se agitó a 35 °C durante 16 horas. La mezcla se diluyó con agua (50 ml), se extrajo con EtOAc (50 ml x 2). Los extractos combinados se lavaron con salmuera (50 ml), se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhídrico y se concentraron a presión reducida para proporcionar un residuo. El residuo se purificó por cromatografía en columna ultrarrápida para proporcionar **Y2**.

5 Una mezcla de **Y2** (480 mg, 1,33 mmol), 4-metil-1*H*-pirazol (109 mg, 1,33 mmol) y K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (275 mg, 1,99 mmol) en DMF (5 ml) se agitó a 100 °C durante 16 horas. La mezcla se diluyó con agua (50 ml), se extrajo con EtOAc (50 ml x 2). Los extractos combinados se lavaron con salmuera (50 ml), se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhídrico y se concentraron a presión reducida para proporcionar un residuo. El residuo se purificó por cromatografía en columna ultrarrápida para proporcionar **Y3**.

**Procedimiento general para la síntesis de Y3**

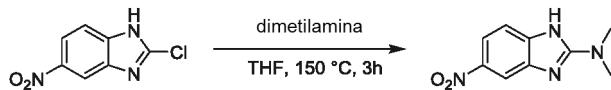
Una mezcla de **Y2** (480 mg, 1,33 mmol), 4-metil-1*H*-pirazol (109 mg, 1,33 mmol) y K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (275 mg, 1,99 mmol) en DMF (5 ml) se agitó a 100 °C durante 16 horas. La mezcla se diluyó con agua (50 ml), se extrajo con EtOAc (50 ml x 2). Los extractos combinados se lavaron con salmuera (50 ml), se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhídrico y se concentraron a presión reducida para proporcionar un residuo. El residuo se purificó por cromatografía en columna ultrarrápida para proporcionar **Y3**.

**Procedimiento general para la síntesis de Y4**

Una mezcla de **Y3** (500 mg, 1,23 mmol), 1-(4-fluorofenil)piperazina (243 mg, 1,35 mmol), NaOt-Bu (236 mg, 2,45 mmol), Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> (112 mg, 0,123 mmol) y Xantphos (71 mg, 0,12 mmol) en tolueno (5 ml) se agitó a 120 °C durante 16 horas. La mezcla se diluyó con agua (50 ml), se extrajo con EtOAc (50 ml x 2). Los extractos combinados se lavaron con salmuera (50 ml), se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhídrico y se concentraron a presión reducida para proporcionar un residuo. El residuo se purificó por cromatografía en columna ultrarrápida para proporcionar **Y4**.

**Procedimiento general para la síntesis de Y5**

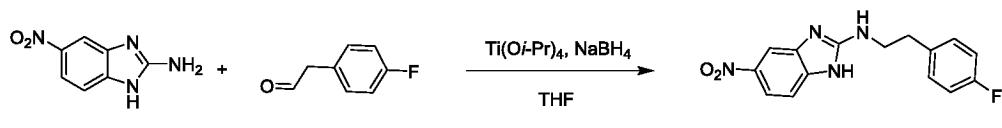
Una mezcla de **Y4** (160 mg, 0,316 mmol) y HCl conc. (2 ml) en MeOH (6 ml) se agitó a 32 °C durante 16 horas. La mezcla se diluyó con agua (50 ml), se neutralizó con una solución acuosa de NaOH y se extrajo con EtOAc (50 ml x 2). Los extractos combinados se lavaron con salmuera (50 ml), se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhídrico y se concentraron a presión reducida para proporcionar **Y5**.

**Esquema 26. Síntesis general 2 de un derivado de benzoimidazol N<sup>2</sup> sustituido**

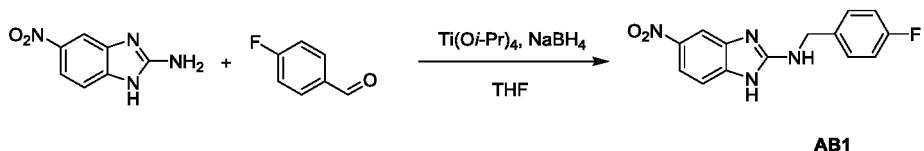
25

**Procedimiento general para la síntesis de Z1**

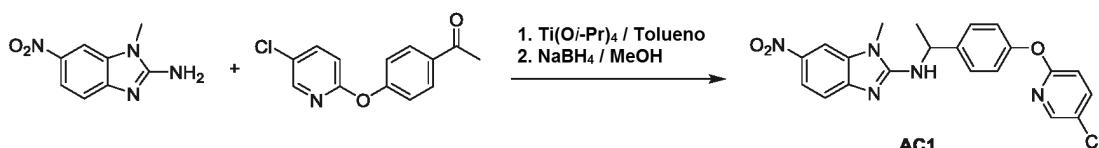
A una solución agitada de dimetilamina en THF (18 ml, 2 N) se añadió 2-cloro-5-nitro-1*H*-benzo[*d*]imidazol (1,80 g, 9,1 mmol) a 20 °C. La solución de reacción se agitó a 150 °C en un tubo cerrado herméticamente durante 3 horas. La solución de reacción se vertió en agua (20 ml) y se extrajo con EtOAc (10 ml x 3). La capa orgánica combinada se lavó con salmuera (10 ml), se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhídrico y se concentró a presión reducida para proporcionar **Z1**.

**Esquema 27. Reacción de acoplamiento general 1 de una benzoimidazol N<sup>2</sup> amina****Procedimiento general para la síntesis de AA1**

Una mezcla de 5-nitro-1*H*-benzo[*d*]imidazol-2-amina (200 mg, 1,12 mmol), (4-fluoro-fenil)-acetaldehído (388 mg, 2,80 mmol) y Ti(O*i*-Pr)<sub>4</sub> (637 mg, 2,24 mmol) en THF anhídrico (5 ml) se agitó a 60 °C durante 30 minutos, después se enfrió a 20 °C y se mantuvo a esta temperatura durante 30 minutos con agitación. Despues, se añadió NaBH<sub>4</sub> (213 mg, 5,60 mmol) en la mezcla a 0 °C y se agitó a 20 °C durante 3 horas, después a 60 °C durante 16 horas. La mezcla se enfrió y se inactivó con NH<sub>3</sub>.H<sub>2</sub>O acuoso (2 M, 10 ml). El precipitado se filtró y se lavó con THF (20 ml). El filtrado se diluyó con agua (20 ml) y se extrajo con EtOAc (20 ml x 2). Los extractos combinados se lavaron con salmuera (50 ml x 2), se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhídrico y se concentraron a presión reducida para proporcionar un producto en bruto, que se purificó por HPLC prep. (0,01 % de NH<sub>3</sub>.H<sub>2</sub>O) para proporcionar **AA1**.

**Esquema 28. Reacción de acoplamiento general 2 de una benzoimidazol N amina****Procedimiento general para la síntesis de AB1**

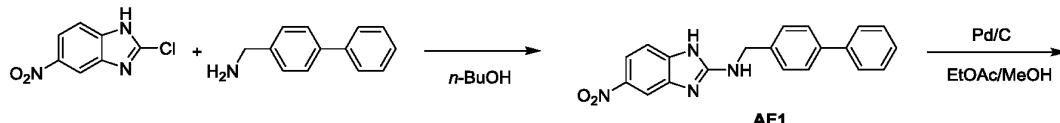
- Una mezcla de 5-nitro-1*H*-benzo[*d*]imidazol-2-amina (1,00 g, 5,60 mmol), 4-fluorobenzaldehído (2,78 g, 22,4 mmol) y 5  $\text{Ti}(\text{O}-\text{i-Pr})_4$  (3,18 g, 11,2 mmol) en THF (6 ml) se agitó a 60 °C durante 30 minutos, la mezcla se enfrió a 20 °C y se mantuvo a esta temperatura durante 30 minutos. Después, se añadió  $\text{NaBH}_4$  (851 mg, 22,4 mmol) en la mezcla a 0 °C y se agitó a 20 °C durante 3 horas y a 60 °C durante 16 horas. La mezcla se enfrió a 20 °C y se inactivó con  $\text{NH}_3$  acuoso. $\text{H}_2\text{O}$  (2 M, 15 ml). El precipitado se filtró, se lavó con THF (50 ml). El filtrado se diluyó con agua (50 ml) y se extrajo con EtOAc (50 ml x 2). Los extractos combinados se lavaron con salmuera (100 ml x 2), se secaron sobre 10  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhídrico y se concentraron a presión reducida para proporcionar un producto en bruto, que se purificó por HPLC prep. (0,01 % de  $\text{NH}_3\cdot\text{H}_2\text{O}$ ) para proporcionar **AB1**.

**Esquema 29. Reacción de acoplamiento general 3 de una benzoimidazol  $N^2$  amina****Procedimiento general para la síntesis de AC1**

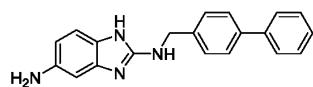
- 15 A una solución agitada de 1-metil-5-nitro-1*H*-benzo[*d*]imidazol-2-amina (900 mg, 3,63 mmol) y acetofenona (700 mg, 3,64 mmol) en tolueno anhídrico (150 ml) se añadió  $\text{Ti}(\text{O}-\text{i-Pr})_4$  (3,13 g, 10,9 mmol). La mezcla resultante se agitó a la temperatura de refluxo en una atmósfera de  $\text{N}_2$  durante 24 horas. Después de enfriar a temperatura ambiente, se añadió  $\text{NaBH}_4$  (290 mg, 7,26 mmol) a la mezcla, seguido de MeOH (5 ml). La mezcla resultante se agitó a 12 °C durante 2 horas. La mezcla se diluyó con EtOAc (200 ml), se lavó con salmuera (200 ml) y agua (200 ml x 2), se secó sobre  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhídrico y se concentró a presión reducida para proporcionar un producto en bruto, que se purificó por 20 cromatografía en columna ultrarrápida (eluyendo con EP/EtOAc = 50/1 a 5/1) para proporcionar **AC1**.

**Esquema 30. Reacción de acoplamiento general 4 de una benzoimidazol  $N^2$  amina****Procedimiento general para la síntesis de AD1**

- 25 Una mezcla de 5-nitro-1*H*-benzo[*d*]imidazol-2-amina (3,00 g, 16,8 mmol) y cloruro de 4-fluorobenzoilo (8,10 g, 53,6 mmol) en piridina (30 ml) se agitó a 20 °C durante 10 minutos. La mezcla se diluyó con agua (150 ml) y se filtró. La torta de filtro se lavó con agua (100 ml) y se secó a alto vacío para proporcionar un residuo en bruto, que se purificó por cromatografía en columna ultrarrápida para proporcionar **AD1**.

**Esquema 31. Reacción de acoplamiento general 5 de una benzoimidazol  $N^2$  amina**

30

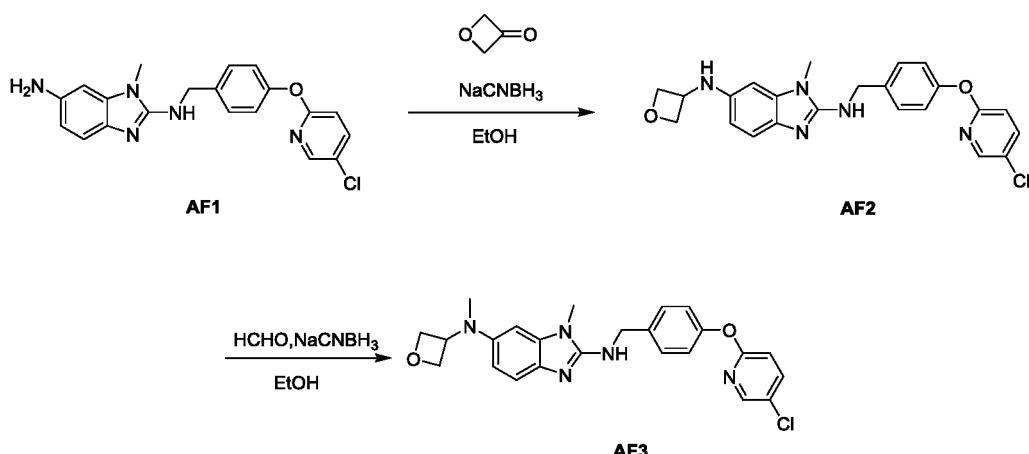


**Procedimiento general para la síntesis de AE1**

Una mezcla de 2-cloro-5-nitro-1*H*-benzo[*d*]imidazol (500 mg, 2,53 mmol), 4-fenilbencilamina (696 mg, 3,80 mmol) en n-BuOH (8 ml) se calentó a reflujo durante 36 horas. Después de completarse la reacción, la mezcla se diluyó con agua (50 ml) y se extrajo con EtOAc (50 ml x 2). Los extractos combinados se lavaron con salmuera (100 ml x 2), se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhídrico y se concentraron a presión reducida para proporcionar un residuo en bruto, que se purificó por CombiFlash (EP/EtOAc = 3/1 a 2/1 a 1/1) para proporcionar **AE1**.

**Procedimiento general para la síntesis de AE2**

A una solución agitada de **AE1** (150 mg, 0,436 mmol) en EtOAc/MeOH (8 ml/2 ml) se añadió Pd/C (30 mg, 10 %) en una atmósfera de N<sub>2</sub>. La suspensión se desgasificó al vacío y se purgó tres veces con H<sub>2</sub>. La solución se agitó a 22 °C en una atmósfera de globo de H<sub>2</sub> durante 16 horas. La mezcla se filtró a través de una capa de celite y se lavó con EtOAc (30 ml). El filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar un residuo en bruto, que se purificó lavando con EtOAc/MeOH (5 ml/1 ml) para proporcionar **AE2**.

**Esquema 32. Reacción de acoplamiento general 1 de una benzoimidazol N<sup>6</sup> amina**

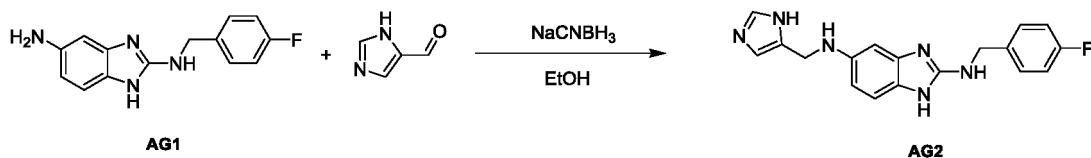
15

**Procedimiento general para la síntesis de AF2**

Una mezcla de **A1** (200 mg, 0,488 mmol), AcOH (0,3 ml) y 3-oxetanona (42 mg, 0,59 mmol) en EtOH absoluto (3 ml) se agitó a 18-22 °C durante 16 horas. Después, a la mezcla de reacción se añadió NaBH<sub>3</sub>CN (92 mg, 1,5 mmol), la mezcla resultante se agitó a 18-20 °C durante 4 horas. La mezcla de reacción se diluyó con EtOAc (50 ml), después se lavó con agua (40 ml) y salmuera (40 ml x3), se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhídrico y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por HPLC prep. (NH<sub>3</sub> al 0,01 % H<sub>2</sub>O como aditivo) para proporcionar **AF2**.

**Procedimiento general para la síntesis de AF3**

Una mezcla de **AF2** (100 mg, 0,229 mmol) y formaldehído (86 mg, 1,15 mmol, solución acuosa al 40 % en agua) en EtOH (5 ml) se añadió AcOH (se ajustó a pH 4 de la mezcla de reacción). La mezcla resultante se agitó a 10 °C durante 16 horas. Se añadió NaBH<sub>3</sub>CN (72 mg, 1,15 mmol) a la mezcla y la mezcla de reacción se agitó a 10 °C durante 4 horas. La mezcla se diluyó con agua (20 ml) y se extrajo con EtOAc (20 ml x 2), los extractos combinados se lavaron con salmuera (40 ml x 2), se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhídrico y se concentraron a presión reducida para proporcionar un residuo, que se purificó por HPLC prep. (0,01 % de NH<sub>3</sub>·H<sub>2</sub>O como aditivo) para proporcionar **AF3**.

**Esquema 33. Reacción de acoplamiento general 2 de una benzoimidazol N<sup>6</sup> amina**

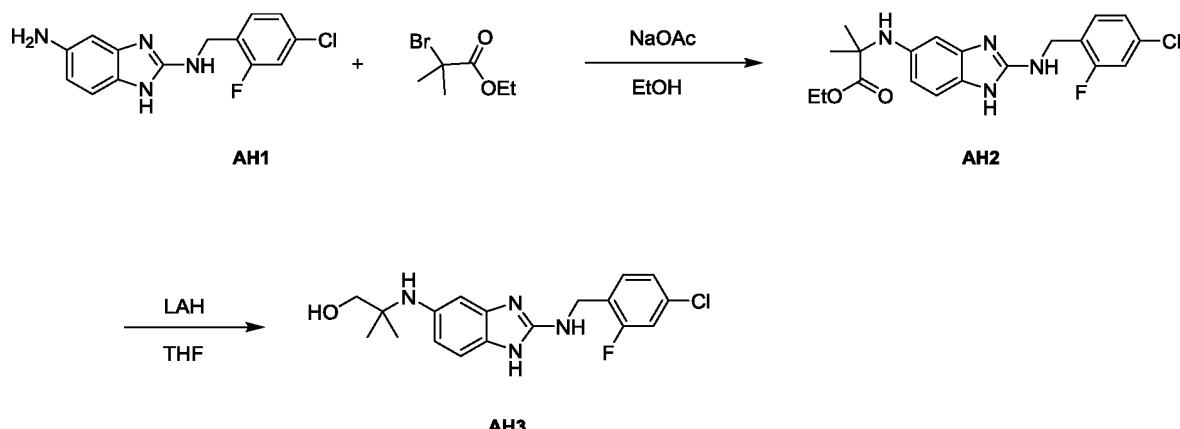
30

**Procedimiento general para la síntesis de AG2**

A una solución agitada de **AG1** (150 mg, 0,583 mmol), 1*H*-imidazol-5-carbaldehido (39 mg, 0,416 mmol) en EtOH (3 ml) se añadió AcOH (ajustado a pH 4 de la mezcla de reacción). La mezcla resultante se agitó a 20 °C durante 16

horas. Después, se añadió NaBH<sub>3</sub>CN (73 mg, 1,17 mmol) y la mezcla se agitó a 20 °C durante 16 horas. La mezcla se neutralizó con Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, se diluyó con agua (20 ml) y se extrajo con EtOAc (20 ml x 2). Los extractos combinados se lavaron con salmuera (40 ml x 2), se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se concentraron a presión reducida para proporcionar un residuo en bruto, que se purificó por HPLC prep. (0,01 % de NH<sub>3</sub>.H<sub>2</sub>O) para proporcionar **AG2**.

5 **Esquema 34. Reacción de acoplamiento general 3 de una benzoimidazol N<sup>6</sup> amina**



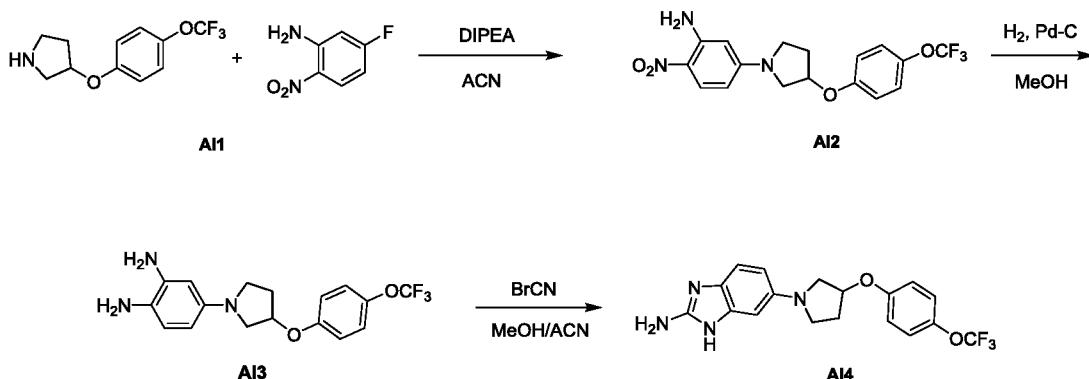
**Procedimiento general para la síntesis de AH2**

10 A una solución agitada de **AH1** (200 mg, 0,69 mmol) y 2-bromoisobutirato de etilo (537 mg, 2,75 mmol) en EtOH (10 ml) se añadió NaOAc (226 mg, 2,75 mmol). La mezcla se calentó a refluro en una atmósfera de N<sub>2</sub> durante 16 horas. La mezcla se diluyó con agua (10 ml) y se extrajo con EtOAc (10 ml x 2). Los extractos combinados se lavaron con salmuera (10 ml x 2), se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se concentraron a presión reducida para proporcionar un **AH2** en bruto.

**Procedimiento general para la síntesis de AH3**

15 A una solución agitada del compuesto **AH2** (200 mg, en bruto) en THF anhidro (5 ml) se añadió LiAlH<sub>4</sub> (75 mg, 1,98 mmol) a 0 °C. Después de agitar a 0 °C durante 2 horas, la mezcla se dejó en agitación a 25 °C en una atmósfera de N<sub>2</sub> durante 16 horas. La mezcla se inactivó con una solución acuosa de NaOH (5 M, 0,2 ml) y se filtró. El filtrado se diluyó con agua (10 ml) y se extrajo con EtOAc (10 ml x 2), los extractos combinados se lavaron con salmuera, se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhidro y se concentraron a presión reducida para proporcionar un producto en bruto, que se purificó por TLC prep. (MeOH: DCM = 1:10) para proporcionar **AH3**.

**Esquema 35. Síntesis general de un derivado de benzoimidazol N<sup>6</sup> sustituido**



**Procedimiento general para la síntesis de AI2**

25 Una mezcla de **AI1** (1,00 g, 4,05 mmol), 5-fluoro-2-nitroanilina (631 mg, 4,05 mmol) y DIPEA (1,55 g, 12,2 mmol) en ACN (10 ml) se calentó a refluro durante 12 horas. La mezcla se concentró a presión reducida para proporcionar un residuo, que se purificó mediante una columna de gel de sílice (eluyente: EtOAc/PE = 1/10 a DCM a DCM/EtOAc= 1/1) para proporcionar **AI2**.

**Procedimiento general para la síntesis de AI3**

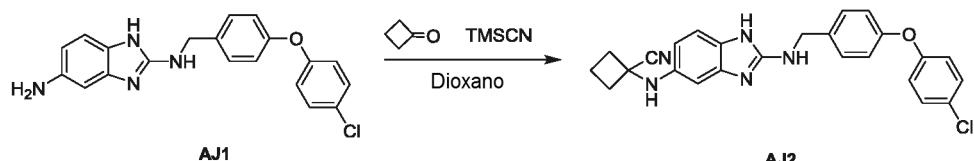
30 Una mezcla del compuesto **AI2** (1,30 g, 3,39 mmol) y Pd-C (200 mg, 10 %) en MeOH (30 ml) se agitó a 10 °C en una

atmósfera de H<sub>2</sub> (1 atm) durante 2 horas. La mezcla se filtró, el filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar un Al<sub>3</sub> en bruto.

## Procedimiento general para la síntesis de Al4

- A una solución agitada del compuesto **AI3** (100 mg, 0,283 mmol) en MeOH (5 ml) se añadió BrCN (31 mg, en 0,5 ml de ACN) con un baño de hielo, la mezcla se agitó a 10 °C durante 1 hora. La solución de reacción se purificó por HPLC prep. (HCl al 0,01 %) para proporcionar **AI4**.

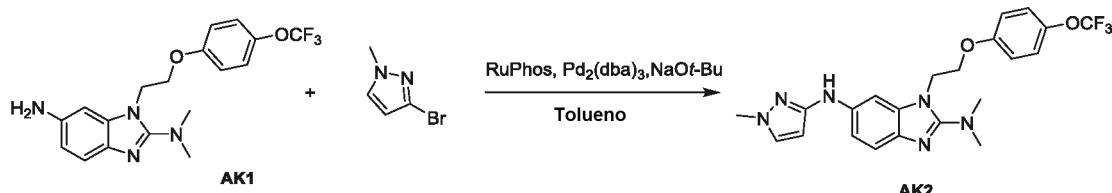
**Esquema 36.** Reacción de acoplamiento general 4 de una benzoimidazol  $N^6$  amina



## Procedimiento general para la síntesis de AJ2

- 10 A una solución agitada de **AJ1** (100 mg, 0,274 mmol) en dioxano anhídrico (3 ml) se añadieron ciclobutanona (23 mg, 0,329 mmol) y TMSCN (38 mg, 0,384 mmol), la mezcla resultante se agitó a 50 °C en una atmósfera de N<sub>2</sub> durante 16 horas. La mezcla se diluyó con agua (15 ml) y se extrajo con EtOAc (15 ml x 2), los extractos combinados se lavaron con salmuera (30 ml x 2), se secaron sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> anhídrico y se concentraron a presión reducida para proporcionar 90 mg de un residuo en bruto, que se purificó por HPLC prep. (HCl al 0,05 %) para proporcionar **AJ2**.

**Esquema 37. Reacción de acoplamiento general 5 de una benzoimidazol  $N^6$  amina**



## Procedimiento general para la síntesis de AK2

- A una solución agitada de **AK1** (100 mg, 0,244 mmol) en tolueno anhídrico (5 ml) se añadieron RuPhos (12 mg, 0,0244 mmol), Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> (23 mg, 0,0244 mmol), 3-bromo-1-metil-1*H*-pirazol (47 mg, 0,293 mmol) y NaOt-Bu (58 mg, 0,610 mmol). La mezcla se agitó a 110 °C en una atmósfera de N<sub>2</sub> durante 16 horas. La reacción se diluyó con salmuera (5 ml) y se filtró. El filtrado se extrajo con EtOAc (5 ml x 3). El extracto combinado se lavó con salmuera (5 ml), se secó sobre Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, se evaporó a presión reducida. El aceite resultante se purificó por HPLC prep. (NH<sub>3</sub> al 0,01 %.H<sub>2</sub>O como aditivo) para proporcionar **AK2**.

Usando los procedimientos anteriores, se sintetizaron los compuestos 1-556 como se muestran en la **Tabla 7** (aún más adelante).

Los compuestos 84 y 85 son compuestos de referencia fuera del alcance reivindicado.

**Tabla 1.** Actividad de 5-LO mediante procedimiento de fluorescencia

n.º de compuesto	5-LO (Cl <sub>50</sub> , uM)	n.º de compuesto	5-LO (Cl <sub>50</sub> , uM)	n.º de compuesto	5-LO (Cl <sub>50</sub> , uM)
1	+++	35	++	69	++
2	+++	36	+++	70	+++
3	+++	37	+++	71	+++
4	+++	38	+++	72	+
5	+++	39	+++	73	+++
6	+++	40	+++	74	+++

(continuación)

n.º de compuesto	5-LO (CI <sub>50</sub> , uM)	n.º de compuesto	5-LO (CI <sub>50</sub> , uM)	n.º de compuesto	5-LO (CI <sub>50</sub> , uM)
7	+++	41	++	75	+++
8	+++	42	++	76	+++
9	+++	43	++	77	+++
10	+++	44	+++	78	+
11	+++	45	+	79	+++
12	+++	46	+	80	+++
13	++	47	+	81	+++
14	+++	48	+++	82	+
15	+++	49	+	83	++
16	+++	50	++	84	+++
17	++	51	+++	85	++
18	++	52	+++	86	+++
19	+++	53	+++	87	+++
20	+++	54	+++	88	+++
21	+++	55	++	89	+++
22	+	56	+++	90	+++
23	++	57	+++	91	+++
24	+++	58	+++	92	+++
25	+	59	+++	93	+++
26	++	60	+++	94	+++
27	++	61	+++	95	+++
28	+++	62	+++	96	+++
29	+++	63	+++	97	+++
30	+++	64	+++	98	+++
31	+++	65	+++	99	+++
32	+++	66	+++	100	+++
33	+++	67	+++	101	+++
34	+++	68	+++	102	+++
103	+++	137	+++	171	+++
104	+++	138	+++	172	+++
105	+++	139	+++	173	+++
106	+++	140	+++	174	++
107	+++	141	+++	175	+++
108	+++	142	+++	176	+++
109	+++	143	+++	177	+++
110	+++	144	+++	178	+++
111	+++	145	+++	179	+++

(continuación)

n.º de compuesto	5-LO (CI <sub>50</sub> , uM)	n.º de compuesto	5-LO (CI <sub>50</sub> , uM)	n.º de compuesto	5-LO (CI <sub>50</sub> , uM)
112	+++	146	+++	180	+++
113	+++	147	+++	181	+++
114	+++	148	+++	182	+++
115	+++	149	+++	183	+++
116	+++	150	+++	184	+++
117	+++	151	+++	185	+++
118	+++	152	+++	186	+++
119	+++	153	+++	187	+++
120	+++	154	+++	188	+++
121	+++	155	+++	189	+++
122	+++	156	+++	190	+++
123	+++	157	+++	191	+++
124	+++	158	+++	192	+++
125	+++	159	+++	193	+
126	+++	160	+++	194	+++
127	+++	161	+++	195	+++
128	+++	162	+++	196	+++
129	+++	163	+++	197	+++
130	+++	164	+++	198	+++
131	+++	165	+++	199	+++
132	+++	166	+++	200	+++
133	+++	167	+++	201	+++
134	+++	168	+++	202	+++
135	+++	169	+++	203	+++
136	+++	170	+++	204	+++
205	+++	239	+++	273	+++
206	+++	240	+++	274	+++
207	+++	241	+++	275	+++
208	+++	242	++	276	+++
209	+++	243	+++	277	+++
210	+++	244	+++	278	+++
211	+++	245	+	279	++
212	+++	246	+++	280	+++
213	+++	247	+++	281	+++
214	+++	248	+++	282	+++
215	+++	249	+++	283	+++
216	+++	250	+++	284	+++

(continuación)

n.º de compuesto	5-LO (CI <sub>50</sub> , uM)	n.º de compuesto	5-LO (CI <sub>50</sub> , uM)	n.º de compuesto	5-LO (CI <sub>50</sub> , uM)
217	+++	251	+++	285	+++
218	+++	252	+++	286	+++
219	+++	253	+++	287	+++
220	+++	254	+++	288	+++
221	+++	255	+++	289	+++
222	+++	256	+++	290	+++
223	+++	257	+++	291	+++
224	+++	258	+++	292	+++
225	+++	259	+++	293	+++
226	+++	260	+++	294	+++
227	+++	261	+++	295	+++
228	+++	262	+	296	+++
229	+++	263	+++	297	+++
230	+++	264	+++	298	+++
231	+++	265	+++	299	+++
232	+++	266	+++	300	+++
233	+++	267	+++	301	+++
234	+++	268	+++	302	+++
235	+	269	+++	303	+++
236	+++	270	+++	304	+++
237	+++	271	+++	305	+++
238	+++	272	+++	306	+++
307	+++	341	+++	375	+++
308	+++	342	+++	376	+++
309	+++	343	+++	377	+++
310	+++	344	+++	378	+++
311	+++	345	+++	379	+++
312	+++	346	+++	380	+++
313	+++	347	+++	381	+++
314	+++	348	+++	382	+++
315	+++	349	+++	383	+++
316	+++	350	+++	384	+++
317	+++	351	+++	385	+++
318	+++	352	+++	386	++
319	+++	353	+++	387	+++
320	+++	354	+++	388	+++
321	+++	355	++	389	+++

(continuación)

n.º de compuesto	5-LO (CI <sub>50</sub> , uM)	n.º de compuesto	5-LO (CI <sub>50</sub> , uM)	n.º de compuesto	5-LO (CI <sub>50</sub> , uM)
322	+	356	+++	390	+++
323	+++	357	+++	391	+++
324	+++	358	+++	392	+++
325	+++	359	+++	393	+++
326	+++	360	+++	394	+++
327	+++	361	+++	395	+++
328	+++	362	+++	396	+++
329	+++	363	+++	397	+++
330	+++	364	+++	398	+++
331	+++	365	+++	399	+++
332	+++	366	+++	400	+++
333	+++	367	+++	401	+++
334	+++	368	+++	402	+++
335	+++	369	+++	403	+++
336	+++	370	+++	404	+++
337	+++	371	+++	405	+++
338	+++	372	+++	406	+++
339	+++	373	+++	407	+++
340	+++	374	+++	408	+++
409	+++	443	+++	477	+++
410	+++	444	+++	478	+++
411	+++	445	+++	479	+++
412	+++	446	+++	480	+++
413	+++	447	++	481	+++
414	+++	448	++	482	+++
415	+++	449	+++	483	+++
416	+++	450	+++	484	+++
417	+++	451	+++	485	+++
418	+++	452	+++	486	+++
419	+++	453	+++	487	+++
420	+++	454	+++	488	++
421	+++	455	+++	489	+++
422	+++	456	+++	490	+++
423	+++	457	+++	491	+++
424	+++	458	+++	492	+++
425	+++	459	+++	493	++
426	+++	460	+++	494	++

(continuación)

n.º de compuesto	5-LO (CI <sub>50</sub> , uM)	n.º de compuesto	5-LO (CI <sub>50</sub> , uM)	n.º de compuesto	5-LO (CI <sub>50</sub> , uM)
427	+++	461	+++	495	+++
428	+++	462	+++	496	+++
429	+	463	+++	497	++
430	+++	464	++	498	+
431	+++	465	+++	499	+++
432	+++	466	+++	500	++
433	+++	467	+++	501	+++
434	+++	468	+++	502	++
435	+++	469	+++	503	+++
436	+++	470	+++	504	++
437	+++	471	+++	505	+++
438	+++	472	++	506	+
439	+++	473	+++	507	+++
440	+++	474	+++	508	++
441	+	475	+++	509	+++
442	+++	476	+++	510	+
511	+	527	+	543	+++
512	+++	528	+	544	+++
513	+++	529	+++	545	++
514	+++	530	+++	546	+++
515	+	531	+++	547	+++
516	+	532	+++	548	+++
517	++	533	+++	549	+++
518	+	534	+++	550	+++
519	+	535	+++	551	+++
520	+	536	+++	552	+++
521	++	537	+++	553	+++
522	+	538	+++	554	+++
523	+	539	+++	555	+++
524	+	540	+++	556	+++
525	+++	541	+++		
526	++	542	+++		

Intervalo de actividad: +++ indica &lt; 1 uM, ++ indica entre 1-10 uM, + indica &gt; 10 uM

**Tabla 2. Actividad de 5-LO mediante procedimiento ELISA**

n.º de compuesto	5LO (CI <sub>50</sub> , uM)
14	+++
48	++
49	++

Intervalo de actividad: +++ indica < 1 uM, ++ indica entre 1-20 uM, + indica > 20 uM

**Tabla 3. Ensayo de secreción de LTB4 en RBL**

n.º de compuesto	RBL (CE <sub>50</sub> , uM)	n.º de compuesto	RBL (CE <sub>50</sub> , uM)	n.º de compuesto	RBL (CE <sub>50</sub> , uM)
14	+++	57	+++	91	+++
17	+++	58	+++	92	+++
24	+++	59	+++	93	+++
26	+	60	+++	94	+++
27	+	61	++	95	+++
28	++	62	+++	96	+++
29	+++	63	++	97	+++
30	+++	64	+	98	+++
31	+	65	+++	99	+++
32	+++	66	+++	100	+++
33	+++	67	+++	101	+++
34	++	68	+++	102	+++
35	+	69	+++	103	+++
36	++	70	+++	104	+++
37	+	71	++	105	+++
38	+++	72	+	106	+++
39	++	73	+++	107	+++
40	++	74	+++	108	+
41	++	75	++	109	+++
42	++	76	+	110	+++
43	+++	77	++	111	+++
44	+++	78	++	112	+++
45	+++	79	+++	113	+++
46	+++	80	+++	114	++
47	+	81	+++	115	+
48	+++	82	++	116	+++
49	+++	83	+	117	++
50	++	84	+++	118	+++

(continuación)

n.º de compuesto	RBL (CE <sub>50</sub> , uM)	n.º de compuesto	RBL (CE <sub>50</sub> , uM)	n.º de compuesto	RBL (CE <sub>50</sub> , uM)
51	+++	85	+	119	+++
52	+++	86	+++	120	+++
53	+++	87	+++	121	+++
54	+++	88	+++	122	+++
55	+++	89	+	123	+++
56	+++	90	+++	124	+++
125	+++	159	+	193	+++
126	+++	160	+++	194	+++
127	+++	161	+++	195	+++
128	+++	162	+++	196	+++
129	+++	163	+	197	+++
130	+++	164	+++	198	++
131	+++	165	+++	199	+++
132	+++	166	+++	200	+++
133	++	167	+	201	+
134	+++	168	+++	202	+++
135	+++	169	+++	203	+++
136	+++	170	++	204	+++
137	+++	171	+	205	+++
138	+++	172	+++	206	+++
139	+	173	+	207	+++
140	+++	174	+	208	+++
141	+	175	+++	209	+++
142	++	176	+++	210	+++
143	++	177	+++	211	+++
144	++	178	++	212	+++
145	+++	179	+++	213	+++
146	++	180	+++	214	+++
147	+++	181	+	215	+++
148	+++	182	++	216	+++
149	+++	183	+	217	+++
150	+++	184	+++	218	+++
151	+	185	+++	219	+++
152	+++	186	+++	220	+++
153	+++	187	+++	221	+
154	+	188	+	222	++
155	+++	189	+	223	+++

(continuación)

n.º de compuesto	RBL (CE <sub>50</sub> , uM)	n.º de compuesto	RBL (CE <sub>50</sub> , uM)	n.º de compuesto	RBL (CE <sub>50</sub> , uM)
156	++	190	+++	224	+++
157	+	191	+++	225	+
158	+	192	+++	226	+++
227	+++	261	+++	295	+++
228	+	262	+++	296	+++
229	+++	263	++	297	+++
230	+++	264	+++	298	+++
231	+++	265	+++	299	+++
232	+	266	++	300	+++
233	+++	267	+++	301	+++
234	+++	268	+++	302	+++
235	+++	269	+++	303	+
236	+++	270	+++	304	+++
237	+	271	+++	305	+++
238	+++	272	+++	306	+++
239	+++	273	+++	307	++
240	+++	274	+++	308	+
241	+++	275	+++	309	+
242	+++	276	+++	310	+
243	+++	277	+++	311	+
244	+++	278	+++	312	+
245	+++	279	+++	313	+++
246	+++	280	+++	314	++
247	+++	281	+++	315	++
248	+++	282	+++	316	+++
249	+++	283	+++	317	+
250	+++	284	+++	318	+
251	+++	285	+++	319	+
252	+++	286	+++	320	+
253	+++	287	+++	321	++
254	+++	288	+++	322	+++
255	+++	289	+++	323	+++
256	++	290	+++	324	+++
257	+++	291	+++	325	+++
258	+++	292	+++	326	+++
259	+++	293	+++	327	+++
260	+++	294	+++	328	+++

(continuación)

n.º de compuesto	RBL (CE <sub>50</sub> , uM)	n.º de compuesto	RBL (CE <sub>50</sub> , uM)	n.º de compuesto	RBL (CE <sub>50</sub> , uM)
329	+++	363	+	397	+++
330	+++	364	+	398	+++
331	+++	365	+++	399	+++
332	+++	366	+++	400	+++
333	+++	367	+++	401	+++
334	++	368	+++	402	+++
335	+++	369	+++	403	+++
336	++	370	++	404	+
337	++	371	++	405	+++
338	+	372	+++	406	+++
339	++	373	+++	407	+++
340	+++	374	+++	408	+
341	++	375	+++	409	+
342	+++	376	+	410	+++
343	+	377	+++	411	+
344	+	378	+++	412	+++
345	+	379	+++	413	+++
346	+++	380	+++	414	+++
347	+++	381	+	415	+++
348	+	382	+++	416	++
349	+++	383	+++	417	+
350	+++	384	+++	418	+
351	++	385	++	419	+++
352	+++	386	+	420	+++
353	+++	387	+++	421	+++
354	+	388	++	422	+++
355	+	389	+++	423	+++
356	++	390	+++	424	+++
357	+++	391	+++	425	+++
358	+++	392	+++	426	+++
359	+++	393	+++	427	+++
360	++	394	++	428	+++
361	+++	395	+++	429	++
362	++	396	+++	430	+++
431	+++	465	+++	499	+++
432	+++	466	+++	500	++
433	++	467	+++	501	+++

(continuación)

n.º de compuesto	RBL (CE <sub>50</sub> , uM)	n.º de compuesto	RBL (CE <sub>50</sub> , uM)	n.º de compuesto	RBL (CE <sub>50</sub> , uM)
434	+++	468	+++	502	+++
435	+++	469	+++	503	+++
436	+++	470	+++	504	+++
437	+++	471	+++	505	+++
438	++	472	+++	506	+++
439	++	473	+++	507	+++
440	+++	474	+++	508	+++
441	+	475	+++	509	+++
442	+++	476	+++	510	+++
443	+	477	+++	511	+++
444	++	478	+++	512	+++
445	+++	479	+++	513	+++
446	+++	480	+++	514	+++
447	+++	481	+++	515	+++
448	+++	482	+++	516	+++
449	+++	483	+	517	+++
450	+++	484	+	518	+++
451	+++	485	++	519	+++
452	+++	486	+++	520	+++
453	+++	487	+++	521	+++
454	++	488	+	522	+++
455	+++	489	+++	523	+++
456	+	490	+++	524	+++
457	+++	491	+++	525	+++
458	+++	492	+++	526	+++
459	++	493	+++	527	+++
460	+++	494	+++	528	+++
461	+++	495	+++	529	+++
462	+	496	+++	530	+++
463	+++	497	+	531	+++
464	+++	498	+	532	+++
533	+++	541	+++	549	+++
534	+++	542	+++	550	+++
535	+++	543	+++	551	+++
536	+++	544	+++	552	+++
537	+++	545	+++	553	+++
538	+++	546	+++	554	++

(continuación)

n.º de compuesto	RBL (CE <sub>50</sub> , uM)	n.º de compuesto	RBL (CE <sub>50</sub> , uM)	n.º de compuesto	RBL (CE <sub>50</sub> , uM)
539	+++	547	+++	555	++
540	+++	548	+++	556	+++

Intervalo de actividad: +++ indica &lt; 10 uM, ++ indica entre 10-20 uM, + indica &gt; 20 uM

Tabla 4. Ensayo de secreción de LTB4 en sangre completa de rata (RWB)

n.º de compuesto	RWB (CE <sub>50</sub> , uM)	n.º de compuesto	RWB (CE <sub>50</sub> , uM)	n.º de compuesto	RWB (CE <sub>50</sub> , uM)
1	+	57	+	108	+
3	+	58	+	109	+++
4	+	59	+	110	+++
5	++	62	+++	111	+++
6	+	65	+++	112	++
7	+	66	+	113	+++
8	+	67	+	114	+
9	++	68	+	116	++
10	++	70	+	118	+
11	+++	73	++	119	+++
12	+++	74	++	120	+++
13	+	75	+	121	+
14	+++	77	+++	122	+++
15	+	79	+++	123	+++
16	+	80	+++	125	+++
17	+	81	+++	126	+
20	+	86	+++	127	+
21	+	87	+++	128	+
22	+	88	+++	129	+
23	++	90	++	130	+++
24	+++	91	++	132	+
30	+++	92	+++	135	++
32	+++	93	+	136	+++
38	+	94	+++	137	+++
43	+	97	+++	138	+++
44	+	98	+++	145	+++
48	+++	99	+	147	+++
49	++	101	+++	148	+
51	++	102	+++	149	+++

(continuación)

n.º de compuesto	RWB (CE <sub>50</sub> , uM)	n.º de compuesto	RWB (CE <sub>50</sub> , uM)	n.º de compuesto	RWB (CE <sub>50</sub> , uM)
52	+++	103	+++	150	+
53	+++	104	+	152	++
54	+++	105	+	154	+
55	+	106	+++	155	+++
56	++	107	+	160	+
161	++	253	+++	345	+++
164	+	256	+++	350	+++
165	+++	268	+++	351	+++
166	+++	269	+++	357	++
172	++	270	+++	358	+++
175	+	271	+++	360	+++
176	+++	273	++	362	+++
177	+++	275	+++	364	+
184	+++	277	+++	367	+++
190	+	279	+++	368	+++
191	+	281	+++	369	+++
193	+++	284	+++	371	++
195	+++	288	+++	373	+++
196	++	289	+++	374	+++
197	+	291	++	378	+++
199	+++	294	+	381	+++
202	+	296	+++	383	+
203	+	298	+	392	+++
204	+++	300	++	394	+
211	+++	302	++	409	+
219	+	303	+	412	+++
226	+++	305	+	413	+++
227	+++	306	+++	414	+++
229	+++	307	+	415	+++
231	+++	309	+	417	+
233	+++	311	+++	418	+
234	+++	315	+	430	+++
238	+++	324	+++	431	+++
239	+++	328	+++	433	+++
241	+	336	+++	447	+++
243	+++	337	++	448	+++
245	++	341	+++	449	+++

(continuación)

n.º de compuesto	RWB (CE <sub>50</sub> , uM)	n.º de compuesto	RWB (CE <sub>50</sub> , uM)	n.º de compuesto	RWB (CE <sub>50</sub> , uM)
249	+++	343	++	450	+++
251	+++	344	++	459	++
461	+++	496	+++	528	+++
464	+++	497	+	529	+++
465	+++	498	+++	530	+++
466	+++	499	+++	531	+++
468	+++	501	+++	532	+++
469	+++	502	+++	533	+++
470	+++	503	+++	534	+++
471	+++	504	+++	535	+++
473	+++	505	+++	536	+++
474	+++	506	+++	537	+++
475	+++	507	++	538	+++
476	+++	508	+++	540	+++
477	+++	509	+++	541	+++
479	+++	512	+++	542	+++
481	+++	513	+++	543	+++
482	+++	514	+++	544	+++
486	+++	516	+++	545	+++
487	+++	517	+++	546	+++
489	+++	518	+++	547	+++
490	+++	519	+++	550	+++
491	+++	523	++	552	++
492	+++	524	++	553	+++
493	+++	525	+++	554	+++
494	+++	526	+++	555	++
495	+++	527	+++		

Intervalo de actividad: +++ indica &lt; 10 uM, ++ indica entre 10-20 uM, + indica &gt; 20 uM

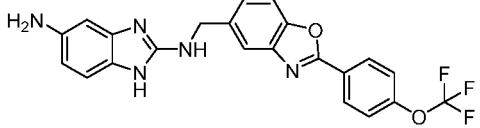
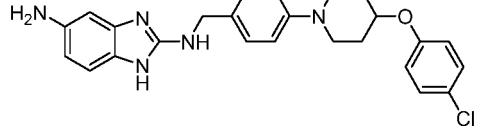
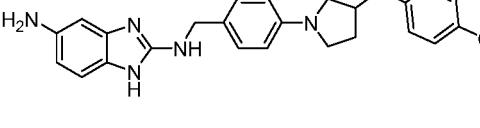
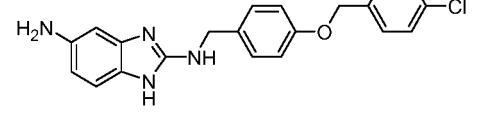
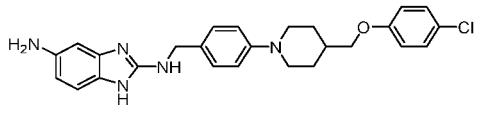
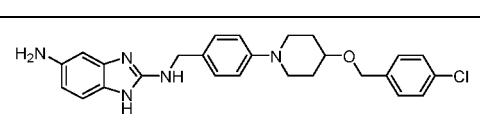
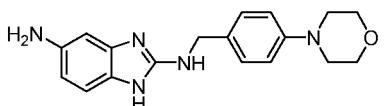
Tabla 5. Ensayo de inhibición de PGE<sub>2</sub>

n.º de compuesto	Inhibición (% , 10 uM)	n.º de compuesto	Inhibición (% , 10 uM)	n.º de compuesto	Inhibición (% , 10 uM)
44	++	90	+++	103	+++
53	+++	91	+++	195	+
54	+++	95	+++	211	++
86	+++	99	+++	226	+++

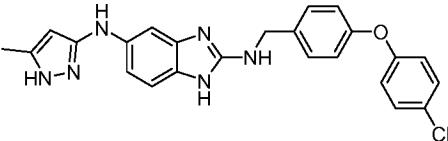
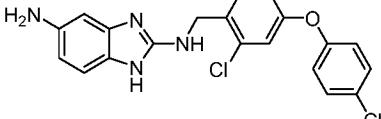
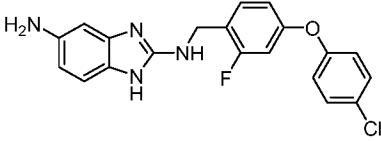
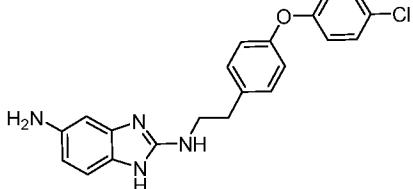
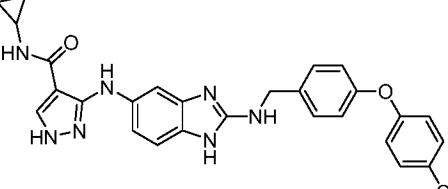
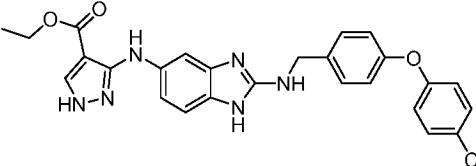
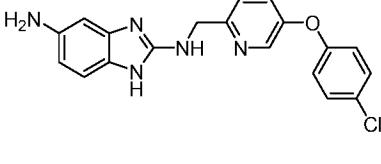
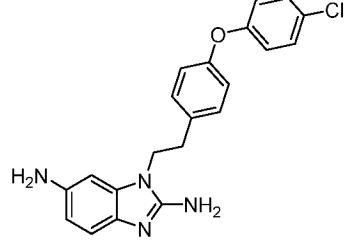
Intervalo de actividad: +++ indica &gt; 70 %, ++ indica entre 40-70 %, + indica &lt; 40 %

Tabla 6. Ensayo de inhibición de COX-2

n.º de compuesto	Inhibición (%), 10 uM	n.º de compuesto	Inhibición (%), 10 uM
90	NA	95	NA
NA: no activo (< 1 %)			

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
1		Sólido de color violeta pálido; RMN <sup>1</sup> H (400 MHz, Acetona- <i>d</i> 6); δ 9,77 (s a, 1H), 8,34 - 8,36 (m, 2H), 7,85 (s, 1H), 7,52 - 7,64 (m, 4H), 6,89 (s, 1H), 6,57 (s, 1H), 6,30 - 6,34 (m, 2H), 4,75 (s, 2H), 4,03 (s a, 2H); CLEM (electronebulización) m/z 440 [M+H] <sup>+</sup> .
2		Sólido de color verde; RMN <sup>1</sup> H (400 MHz, MeOH- <i>d</i> 4); δ 7,22-7,27 (m, 4H), 6,90 - 6,99 (m, 5H), 6,69 (d, <i>J</i> = 1,6 Hz, 1H), 6,48 (dd, <i>J</i> = 8,0, 1,6 Hz, 1H), 4,43 (s, 2H), 3,43 - 3,50 (m, 3H), 3,03 - 3,09 (m, 2H), 2,06 - 2,10 (m, 2H), 1,81 - 1,87 (m, 2H), CLEM (electronebulización) m/z 448 [M+H] <sup>+</sup> .
3		Sólido de color pardo pálido; RMN <sup>1</sup> H (400 MHz, MeOH- <i>d</i> 4); δ 7,25 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 7,22 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 6,97-6,99 (m, 1H), 6,90-6,92 (m, 3H), 6,69 (m, 1H), 6,57 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 2H), 6,50-6,52 (m, 1H), 4,58 (s, 2H, NH), 4,40 (s, 2H), 3,64-3,68 (m, 1H), 3,37-3,51 (m, 4H), 2,27-2,34 (m, 2H); CLEM (electronebulización) m/z 434, 436 [M+H] <sup>+</sup> .
4		RMN <sup>1</sup> H (400 MHz, Acetona- <i>d</i> 6); δ 7,49 (dd, <i>J</i> = 8,4 2,4 Hz, 2H), 7,41 (dd, <i>J</i> = 8,4 2,4 Hz, 2H), 7,33 (t, <i>J</i> = 9,2 Hz, 2H), 7,08 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 6,91 (t, <i>J</i> = 9,2 Hz, 2H), 6,60 (d, <i>J</i> = 34,0 Hz, 1H), 6,40 (dd, <i>J</i> = 34,0 8,0 Hz, 1H), 5,08 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 2H), 4,56 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 2H), CLEM (electronebulización) m/z 378 [M+H] <sup>+</sup> .
5		Sólido de color gris; RMN <sup>1</sup> H (400 MHz, metanol- <i>d</i> 4); δ 7,27 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 2H), 7,22-7,25 (m, 2H), 6,94-7,00 (m, 3H), 6,89-6,91 (m, 2H), 6,70 (d, <i>J</i> = 2,0 Hz, 1H), 6,52 (dd, <i>J</i> = 8,2, 2,2 Hz, 1H), 4,44 (s, 2H), 3,85 (d, <i>J</i> = 6,0 Hz, 2H), 3,69-3,72 (m, 2H), 3,60-3,62 (m, 1H), 2,68-2,74 (m, 2H), 1,92-1,95 (m, 2H), 1,50-1,54 (m, 2H); CLEM (electronebulización) m/z 462 [M+H] <sup>+</sup> .
6		Sólido de color amarillo pálido; RMN <sup>1</sup> H (400 MHz, MeOH- <i>d</i> 4); δ 7,33 (s, 4H), 7,25 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 2H), 6,95 - 7,01 (m, 3H), 6,70 (d, <i>J</i> = 2,4 Hz, 1H), 6,54 (dd, <i>J</i> = 8,4, 2,4 Hz, 1H), 4,56 (s, 2H), 4,44 (s, 2H), 3,58 - 3,59 (m, 1H), 3,48 - 3,51 (m, 2H), 2,88 - 2,94 (m, 2H), 1,91 - 2,05 (m, 2H), 1,28 - 1,74 (m, 2H), CLEM (electronebulización) m/z 461 [M+H] <sup>+</sup> .
7		RMN <sup>1</sup> H (400 MHz, DMSO- <i>d</i> 6); δ 7,22 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 2H), 6,87 (d, <i>J</i> = 8,8 Hz, 2H), 6,77 (d, <i>J</i> = 8,0 Hz, 1H), 6,65 (s a, 1H, NH), 6,39 (d, <i>J</i> = 1,6 Hz, 1H), 6,18 (dd, <i>J</i> = 8,0 1,6 Hz, 1H), 4,32 (d, <i>J</i> = 2,0 Hz, 2H), 3,67 - 3,70 (m, 4H), 3,01 - 3,05 (m, 4H), CLEM (electronebulización) m/z 323 [M+H] <sup>+</sup> .

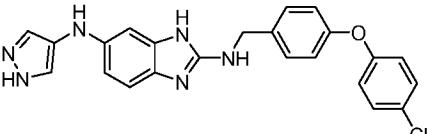
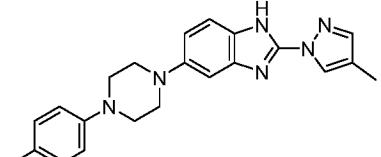
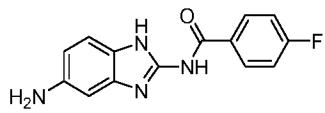
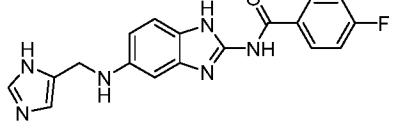
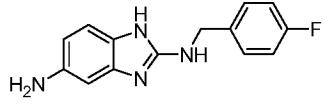
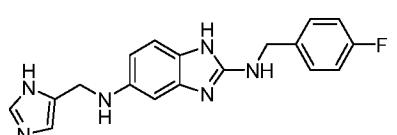
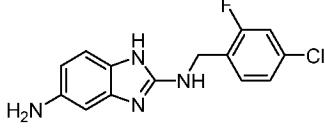
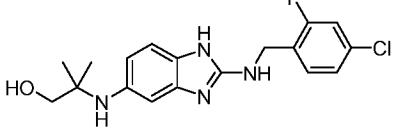
(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
8		Sólido de color verde oscuro; RMN <sup>1</sup> H (400 MHz, Acetona-d6); δ 9,81 (s, 1H, NH), 7,44-7,50 (m, 3H), 7,37 (d, J = 6,8 Hz, 2H), 7,05 (s, 1H, NH), 6,91-7,00 (m, 5H), 6,83 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 6,15-6,25 (m, 1H), 4,63 (s, 2H), 2,21 (s, 3H); CLEM (electronebulización) m/z 445 [M+H] <sup>+</sup> .
9		Sólido de color amarillo oscuro; RMN <sup>1</sup> H (400 MHz, Acetona-d6); δ 7,60 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,40-7,43 (m, 2H), 7,02-7,07 (m, 3H), 6,94-6,96 (m, 1H), 6,91 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 6,58-6,59 (m, 1H), 6,35-6,38 (m, 1H), 4,70 (s, 2H); CLEM (electronebulización) m/z 400 [M+H] <sup>+</sup> .
10		Sólido de color amarillo oscuro; RMN <sup>1</sup> H (400 MHz, Acetona-d6); δ 7,53-7,59 (m, 1H), 7,39-7,43 (m, 2H), 7,17 (s, 1H, NH), 7,03-7,07 (m, 2H), 6,90 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 6,72-6,81 (m, 2H), 6,58 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 6,35 (dd, J = 8,2, 2,4 Hz, 1H), 4,65 (s, 2H); CLEM (electronebulización) m/z 383 [M+H] <sup>+</sup> .
11		Sólido de color pardo pálido; RMN <sup>1</sup> H (400 MHz, MeOH-d4); δ 7,25-7,29 (m, 4H), 7,00-7,08 (m, 2H), 6,80-6,90 (m, 4H), 6,68 (m, 1H), 6,58-6,60 (m, 2H), 3,60 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 2,96 (t, J = 6,0 Hz, 2H); CLEM (electronebulización) m/z 379, 381 [M+H] <sup>+</sup> .
12		Sólido de color amarillo; RMN <sup>1</sup> H (400 MHz, DMSO-d6); δ 8,87 (s, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,99 - 8,00 (m, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,20 - 7,43 (m, 5H), 7,09-7,12 (m, 1H), 6,96 - 7,02 (m, 5H), 6,84 - 6,86 (m, 1H), 4,47 (d, J = 4,4 Hz, 2H), 2,71 - 2,76 (m, 1H), 0,66 - 0,70 (m, 2H), 0,47 - 0,51 (m, 2H); CLEM (electronebulización) m/z 514 [M+H] <sup>+</sup> .
13		Sólido de color amarillo pálido; RMN <sup>1</sup> H (400 MHz, Acetona-d6); δ 8,07 (s, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,44 - 7,48 (m, 2H), 7,33 - 7,37 (m, 2H), 7,08 - 7,10 (m, 2H), 6,93 - 7,01 (m, 4H), 6,60 - 6,78 (m, 2H), 4,65 (s, 2H), 4,26 (c, J = 7,2 Hz, 2H), 1,31 (t, J = 7,2 Hz, 3H); CLEM (electronebulización) m/z 503 [M+H] <sup>+</sup> .
14		Sólido de color amarillo pálido; RMN <sup>1</sup> H (400 MHz, MeOH-d4); δ 8,27-8,28 (m, 1H), 7,45 - 7,48 (m, 1H), 7,40 - 7,42 (m, 2H), 7,35 - 7,39 (m, 1H), 7,03 - 7,04 (m, 1H), 7,01 - 7,02 (m, 1H), 6,98 - 7,00 (m, 1H), 6,70 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 6,52 (dd, J = 8,4, 2,0 Hz, 1H), 4,65 (s, 2H); CLEM (electronebulización) m/z 365 [M+H] <sup>+</sup> .
15		Sólido de color amarillo pálido; RMN <sup>1</sup> H (400 MHz, MeOH-d4); δ 7,31-7,33 (m, 1H), 7,28 - 7,29 (m, 1H), 7,12 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,05 - 7,09 (m, 1H), 6,99 - 7,01 (m, 1H), 6,88 - 6,90 (m, 1H), 6,85 - 6,86 (m, 1H), 6,83-6,84 (m, 1H), 6,55 - 6,57 (m, 1H), 6,50 - 6,51 (m, 1H), 4,15 (t, J = 7,2 Hz, 2H), 3,02 (t, J = 7,2 Hz, 2H); CLEM (electronebulización) m/z 378 [M+H] <sup>+</sup> .

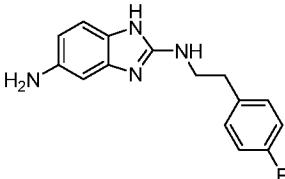
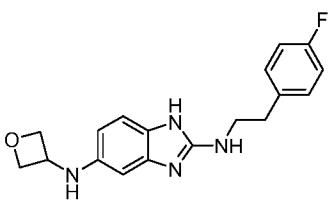
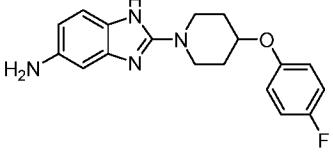
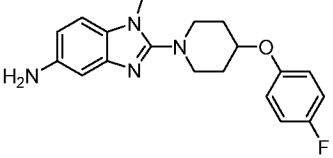
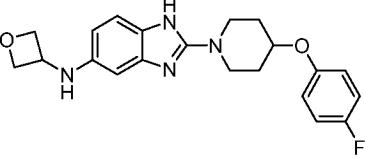
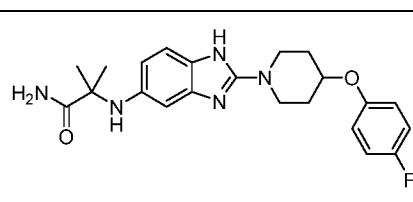
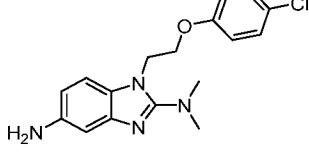
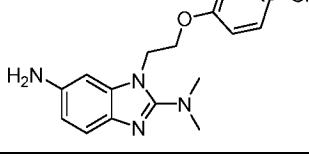
(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
16		Sólido de color pardo; RMN <sup>1</sup> H (400 MHz, Acetona-d6); δ 8,27 (s, 1H), 7,90 (s, 1H), 7,46 (d, J = 7,6 Hz, 2H), 7,36 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,23 - 7,28 (m, 2H), 7,07 - 7,14 (m, 3H), 6,97 - 6,99 (m, 4H), 6,78 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 6,57 (s a, 1H), 4,66 (s, 2H);
17		RMN <sup>1</sup> H (400 MHz, Acetona-d6); δ 9,21 (s, 1H, NH), 8,09 (s, 1H), 7,83 (s, 1H), 7,40 (s, 1H, NH), 7,15 - 7,24 (m, 4H), 7,05 - 7,09 (m, 2H), 6,41 (s a, 2H, NH2), 4,52 (t, J = 2,8 Hz, 2H), 4,42 (t, J = 2,8 Hz, 2H), 2,82 - 2,86 (m, 1H), 0,71 - 0,74 (m, 2H), 0,51 - 0,55 (m, 2H), CLEM (electronebulización) m/z 502 [M+H] <sup>+</sup> .
18		RMN <sup>1</sup> H (400 MHz, Acetona-d6); δ 9,16 (s, 1H, NH), 8,11 (s, 1H), 7,74 (s, 1H), 7,22 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,06 - 7,16 (m, 4H), 5,55 (s a, 2H, NH2), 4,46 (t, J = 2,8 Hz, 2H), 4,39 (t, J = 2,8 Hz, 2H), 4,32 - 4,37 (m, 1H), 1,94 - 2,20 (m, 4H), 1,60 - 1,71 (m, 1H), 1,52 - 1,59 (m, 3H), CLEM (electronebulización) m/z 530 [M+H] <sup>+</sup> .
19		Sólido de color verde pálido; RMN <sup>1</sup> H (400 MHz, Acetona-d6); δ 9,13 (s, 1H, NH), 8,10 (m, 1H); 7,84 (s, 1H, NH), 7,49 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,37 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,10-7,15 (m, 3H), 6,96- 7,02 (m, 4H), 4,68 (s, 2H), 4,32-4,36 (m, 1H), 1,96- 1,99 (m, 2H), 1,68-1,72 (m, 2H), 1,50-1,61 (m, 4H); CLEM (electronebulización) m/z 542, 544 [M+H] <sup>+</sup> .
20		Sólido de color beige oscuro; RMN <sup>1</sup> H (400 MHz, Acetona-d6); δ 7,65 (s, 1H, NH), 7,56 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,37 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 6,97-7,02 (m, 4H), 6,88 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 6,55 (s, 1H), 6,39 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 1,82 (s, 6H); CLEM (electronebulización) m/z 393 [M+H] <sup>+</sup> .
21		RMN <sup>1</sup> H (400 MHz, DMSO-d <sub>6</sub> ); δ 7,67 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,62 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,51 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,24 (t, J = 8,4 Hz, 2H), 6,86 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 6,29 (s, 1H), 6,27 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 6,11 (s, 2H); CLEM (electronebulización) m/z 348 [M+H] <sup>+</sup> .
22		RMN <sup>1</sup> H (400 MHz, Acetona-d6); δ 8,15 (s, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,78 (s, 1H, NH), 7,21 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,12 - 7,17 (m, 2H), 7,06 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 5,85 (s a, 2H, NH2), 4,74 - 4,48 (m, 2H), 4,38 - 4,30 (m, 2H), 4,28 - 4,35 (m, 2H), 1,32 - 1,37 (m, 3H), CLEM (electronebulización) m/z 491 [M+H] <sup>+</sup> .
23		Sólido de color verde pálido; RMN <sup>1</sup> H (400 MHz, Acetona-d6); δ 10,00 (s, 1H, NH), 7,81 (s, 1H), 7,47- 7,49 (m, 3H), 7,37 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,14-7,18 (m, 1H), 7,11 (s, 1H, NH), 7,02-7,06 (m, 1H), 6,94-7,02 (m, 4H), 6,84 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 6,76 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 6,41 (s, 1H, NH), 4,66 (s, 2H); CLEM (electronebulización) m/z 460 [M+H] <sup>+</sup> .

(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
24		Sólido de color verde pálido; RMN <sup>1</sup> H (400 MHz, Acetona-d <sub>6</sub> ); δ 7,45-7,50 (m, 3H), 7,37 (d, <i>J</i> = 7,2 Hz, 2H), 6,98-7,00 (m, 4H), 6,78 (s, 1H), 6,55 (d, <i>J</i> = 8,4 Hz, 1H), 6,30-6,35 (m, 2H), 4,63 (s, 2H); CLEM (electronebulización) m/z 431 [M+H] <sup>+</sup> .
25		sólido de color blanco; pf > 220 °C; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 12,74 (1H, s a), 8,30 (1H, s), 7,74 (1H, d, <i>J</i> = 3,6 Hz), 7,44 (0.6H, d, <i>J</i> = 8,8 Hz), 7,31 (0.4H, d, <i>J</i> = 8,4 Hz), 6,91-7,18 (6H, m), 3,20-3,30 (8H, m), 2,14 (3H, s); CLEM: 99,3 %, EM (IEN); m/z 377,0 [M+H] <sup>+</sup> .
26		sólido de color pardo; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 12,02 (1H, s a), 8,07-8,44 (2H, m), 7,28 (2H, t, <i>J</i> = 8,8 Hz), 7,09 (1H, d, <i>J</i> = 8,4 Hz), 6,63 (1H, d, <i>J</i> = 1,6 Hz), 6,57 (1H, dd, <i>J</i> = 8,4, 2,0 Hz); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 271,0 [M+H] <sup>+</sup> .
27		amorfo de color amarillo; pf > 142,9 °C, descompuesto; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 4,06-4,22 (2H, m), 5,62-5,80 (1H, m), 6,57 (1H, dd, <i>J</i> = 8,4, 2,0 Hz), 6,83 (0.3H, s), 6,98 (0.7H, s), 7,13 (1H, d, <i>J</i> = 8,4 Hz), 7,28 (2H, t, <i>J</i> = 8,8 Hz), 7,50-7,62 (1H, m), 8,12-8,24 (2H, m), 12,02 (3H, s a); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 351,0 [M+H] <sup>+</sup> .
28		polvo de color gris; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 4,42 (2H, d, <i>J</i> = 5,6 Hz), 4,43 (2H, s a), 6,19 (1H, d, <i>J</i> = 8,0 Hz), 6,41 (1H, d, <i>J</i> = 1,6 Hz), 6,68-6,86 (2H, m), 7,08-7,20 (2H, m), 7,36-7,47 (2H, m), 10,38 (1H, s a); CLEM: 99,9 %, EM (IEN); m/z 256,9 [M+H] <sup>+</sup> .
29		amorfo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 4,07 (2H, s), 4,42 (2H, d, <i>J</i> = 6,0 Hz), 5,08 (1H, s a), 6,29 (1H, d, <i>J</i> = 7,2 Hz), 6,46 (1H, d, <i>J</i> = 1,6 Hz), 6,78-6,93 (3H, m), 7,08-7,17 (2H, m), 7,35-7,45 (2H, m), 7,54 (1H, s), 10,42 (1H, s a), 11,82 (1H, s a); CLEM: 98,4 %, EM (IEN); m/z 337,0 [M+H] <sup>+</sup> .
30		polvo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 7,95 (1H, s a), 7,50-7,43 (2H, m), 7,28 (1H, dd, <i>J</i> = 8,4, 2,0 Hz), 6,93 (1H, d, <i>J</i> = 8,0 Hz), 6,52 (1H, s), 6,35 (1H, dd, <i>J</i> = 8,4, 2,0 Hz), 4,55 (2H, s); CLEM: 99,0 %, EM (IEN); m/z 291,1 [M+H] <sup>+</sup> .
31		polvo pálido; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,14 (1H, s a), 7,49-7,40 (2H, m), 7,29-7,25 (1H, m), 7,18-7,01 (2H, m), 6,90-6,75 (1H, m), 5,40 (1H, s a), 4,56 (2H, d, <i>J</i> = 4,8 Hz), 3,26 (2H, s, solapado con pico de agua, confirmado después de añadir D <sub>2</sub> O), 1,19 (6H, s); CLEM: 96,5 %, EM (IEN); m/z 363,2 [M+H] <sup>+</sup> .

(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
32		polvo de color blanco; higroscópico; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,45 (1H, s a), 7,35 (2H, dd, $J$ = 8,0, 6,0 Hz), 7,13 (2H, t, $J$ = 8,8 Hz), 7,01 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,57 (1H, s), 6,43 (1H, d, $J$ = 7,6 Hz), 3,49 (2H, t, $J$ = 7,2 Hz, solapado con pico de $\text{H}_2\text{O}$ ), 2,85 (2H, t, $J$ = 7,2 Hz); CLEM: 96,1 %, EM (IEN); m/z 271,2 [M+H] $^+$ .
33		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,32-7,25 (2H, m), 7,22-7,18 (2H, m), 6,88 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,39 (1H, s a), 6,27 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,14 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 5,71 (1H, d, $J$ = 6,8 Hz), 4,81 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz), 4,50-4,40 (1H, m), 4,38 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz), 3,50-3,45 (2H, m), 2,85 (2H, t, $J$ = 7,2 Hz); CLEM: 99,5 %, EM (IEN); m/z 327,2 [M+H] $^+$ .
34		amorfo de color pardo; pf = 193,3-205 °C; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,17-7,07 (2H, m), 7,06-6,98 (2H, m), 6,92 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,51 (1H, s), 6,33 (1H, dd, $J$ = 8,4, 1,6 Hz), 4,62-4,50 (1H, m), 3,86-3,70 (2H, m), 3,46-3,40 (2H, m), 2,08-1,95 (2H, m), 1,74-1,59 (2H, m); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 327,2 [M+ H] $^+$ .
35		goma de color pardo; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,43 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,19-7,09 (2H, m), 7,09-6,96 (3H, m), 6,89 (1H, dd, $J$ = 8,8, 1,6 Hz), 4,72-4,57 (1H, m), 3,75-3,65 (2H, m), 3,67 (3H, s), 3,49-3,40 (2H, m), 2,18-2,05 (2H, m), 1,90-1,77 (2H, m); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 341,2 [M+ H] $^+$ .
36		amorfo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 10,99 (1H, s a), 7,06-7,16 (2H, m), 6,98-7,05 (2H, m), 6,94 (1H, s a), 6,29 (1H, s), 6,20 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 5,78 (1H, s a), 4,82 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz), 4,54 (1H, s a), 4,43-4,50 (1H, m), 4,33-4,43 (2H, m), 3,79 (2H, d, m), 3,37-3,43 (2H, m), 1,98 (2H, m), 1,63 (2H, m); CLEM: 98,4 %, EM (IEN); m/z 383,2 [M+ H] $^+$ .
37		polvo de color verde claro; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,25 (1H, s a), 7,19-7,08 (2H, m), 7,08-6,92 (4H, m), 6,51-6,36 (2H, m), 5,44 (1H, s a), 4,60-4,52 (1H, m), 3,87-3,75 (2H, m), 3,43-3,41 (2H, m, solapado con pico de $\text{H}_2\text{O}$ ), 2,10-2,00 (2H, m), 1,78-1,60 (2H, m), 1,35 (6H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 412,1 [M+H] $^+$ .
38		polvo de color pardo; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ ); $\delta$ 7,80 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,56 (1H, s), 7,41-7,25 (3H, m), 6,89 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 4,72 (2H, t, $J$ = 4,8 Hz), 4,37 (2H, t, $J$ = 4,8 Hz), 3,34 (6H, s); CLEM: 99,4 %, EM (IEN); m/z 330,9 [M+ H] $^+$ .
39		polvo de color pardo; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ ); $\delta$ 7,34-7,24 (2H, m), 7,07 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,98-6,89 (2H, m), 6,66 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,41 (1H, dd, $J$ = 8,0, 2,0 Hz), 4,80 (2H, s a), 4,30 (4H, s), 2,81 (6H, s); CLEM: 99,8 %, EM (IEN); m/z 330,9 [M+ H] $^+$ .

(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
40		polvo de color verde; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,39-7,25 (2H, m), 7,13 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,99-6,85 (2H, m), 6,46 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,37 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 6,08 (1H, d, $J$ = 7,2 Hz), 4,84 (2H, t, $J$ = 6,4 Hz), 4,62-4,47 (1H, m), 4,45-4,36 (2H, m), 4,35-4,25 (4H, m), 2,81 (6H, s); CLEM: 99,8 %, EM (IEN); m/z 386,9 [M+ H] $^+$ .
41		amorfo de color pardo; RMN $^1\text{H}$ (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz); $\delta$ 7,24-7,18 (2H, m), 7,14 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,80-6,72 (2H, m), 6,66 (1H, d, $J$ = 2,4 Hz), 6,49 (1H, dd, $J$ = 8,4 Hz, 2,0 Hz), 5,02 (2H, t, $J$ = 6,4 Hz), 4,68-4,57 (1H, m), 4,53 (2H, d, $J$ = 6,0 Hz), 4,42-4,32 (2H, m), 4,30-4,21 (2H, m), 4,06 (1H, s a), 2,98 (6H, s); CLEM: 99,6 %, EM (IEN); m/z 387,0 [M+ H] $^+$ .
42		sólido de color blanco; pf = 178,2-179,6 °C; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,95 (2H, s a), 7,44 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,39 (1H, s), 7,35-7,45 (2H, m), 7,10-7,25 (3H, m), 4,37 (2H, t, $J$ = 7,2 Hz), 2,99 (2H, t, $J$ = 7,2 Hz); CLEM: 99,2 %, EM (IEN); m/z 271,0 [M+ H] $^+$ .
43		polvo de color blanco; pf = 60,8-61,6 °C; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ ); $\delta$ 7,26 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,14 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,97 (2H, d, $J$ = 9,2 Hz), 6,59 (1H, d, $J$ = 1,6 Hz), 6,41 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 4,61 (2H, s a), 4,32 (4H, s), 2,85 (6H, s); CLEM: 99,6 %, EM (IEN); m/z 380,9 [M+ H] $^+$ .
44		polvo de color blanco; pf > 133 °C; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ ); $\delta$ 7,27 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,14-6,94 (3H, m), 6,66 (1H, s), 6,41 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 4,77 (2H, s a), 4,25-4,35 (4H, m), 2,80 (6H, s); CLEM: 97,9 %, EM (IEN); m/z 381,0 [M+ H] $^+$ .
45		polvo de color blanco: RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,23 (1H, s), 7,62 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 7,47 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 7,26 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,19 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,00-7,08 (2H, m), 6,97 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 5,76 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 4,37 (4H, dd, $J$ = 8,0 Hz, 4,0 Hz), 3,68 (3H, s), 2,84 (6H, s); CLEM: 98,7 %, EM (IEN); m/z 460,8 [M+ H] $^+$ .
46		polvo de color blanco: RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,11 (1H, s), 7,56 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 7,45 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 7,22-7,33 (3H, m), 6,91-7,03 (3H, m), 5,70 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 4,36 (4H, s), 3,72 (3H, s), 2,88 (6H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 461,0 [M+ H] $^+$ .

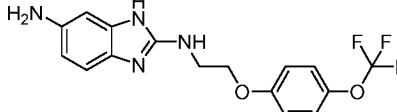
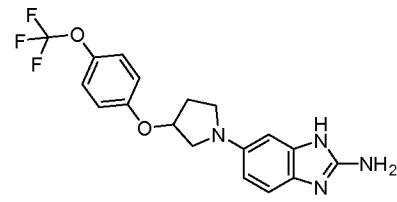
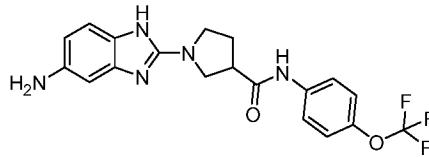
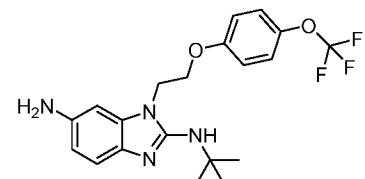
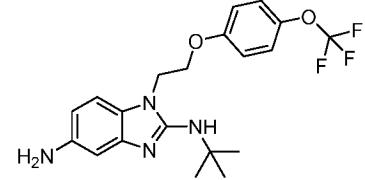
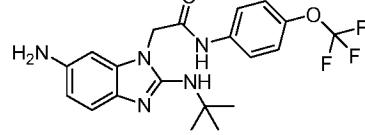
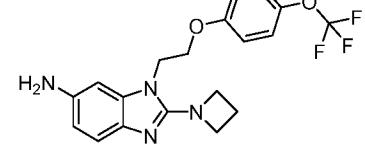
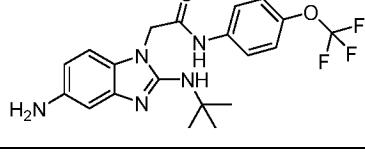
(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
47		goma de color amarillo; RMN $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz); $\delta$ 7,10 (1H, s), 6,95-7,07 (5H, m), 6,63 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 4,18 (2H, t, $J$ = 7,6 Hz), 3,25-3,40 (4H, m), 3,06 (2H, t, $J$ = 7,6 Hz), 1,14 (6H, t, $J$ = 7,2 Hz); CLEM: 95,7 %, EM (IEN); m/z 327,2 [ $\text{M} + \text{H}]^+$ .
48		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ ( $\text{DMSO-d}_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,26 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,99 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,81 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,48 (1H, d, $J$ = 1,6 Hz), 6,26 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 5,98 (2H, s a), 4,55 (2H, s a), 4,22 - 4,24 (2H, m), 4,18 (2H, t, $J$ = 5,2 Hz); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 353,1 [ $\text{M} + \text{H}]^+$ .
49		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ ( $\text{DMSO-d}_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,26 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,96 (2H, d, $J$ = 9,2 Hz), 6,86 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,41 (1H, d, $J$ = 1,6 Hz), 6,21 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 6,17 (2H, s a), 4,39 (2H, s a), 4,22-4,29 (2H, m), 4,11-4,22 (2H, m); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 352,9 [ $\text{M} + \text{H}]^+$ .
50		goma de color amarillo; RMN $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz); $\delta$ 7,06 (2H, dd, $J$ = 8,4, 4,2 Hz), 7,00 (2H, t, $J$ = 7,2 Hz), 6,95-6,85 (2H, m), 6,49 (1H, dd, $J$ = 8,4, 6,4 Hz), 4,19 (2H, t, $J$ = 7,2 Hz), 3,52 (4H, t, $J$ = 6,8 Hz), 3,00 (2H, t, $J$ = 7,2 Hz), 1,95-2,05 (4H, m); CLEM: 97,4 %, EM (IEN); m/z 324,9 [ $\text{M} + \text{H}]^+$ .
51		polvo de color amarillo; RMN $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz); $\delta$ 7,31 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 7,13 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,83 (2H, dd, $J$ = 6,8, 2,0 Hz), 6,60 (1H, d, $J$ = 1,6 Hz), 6,57 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 4,39 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz), 4,25 (2H, t, $J$ = 6,8 Hz), 3,59 (4H, t, $J$ = 6,8 Hz), 1,99 (4H, m); CLEM: 98,3 %, EM (IEN); m/z 407,1 [ $\text{M} + \text{H}]^+$ .
52		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ ( $\text{DMSO-d}_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,28 (2H, d, $J$ = 9,2 Hz), 7,08 (2H, d, $J$ = 9,6 Hz), 6,89 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,58 (1H, t, $J$ = 5,6 Hz), 6,35 (1H, d, $J$ = 1,6 Hz), 6,27 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 4,55 (2H, s a), 4,19 (2H, t, $J$ = 5,6 Hz), 3,52-3,68 (2H, m), 3,36 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 336,9 [ $\text{M} + \text{H}]^+$ .
53		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ ( $\text{DMSO-d}_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,28 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,09 (2H, d, $J$ = 9,2 Hz), 6,79 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,68 (1H, t, $J$ = 5,6 Hz), 6,48 (1H, d, $J$ = 1,6 Hz), 6,24 (1H, dd, $J$ = 8,0, 1,6 Hz), 4,41 (2H, s a), 4,19 (2H, t, $J$ = 5,6 Hz), 3,65-3,70 (2H, m), 3,38 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 367,1 [ $\text{M} + \text{H}]^+$ .
54		polvo de color verde pálido; RMN $^1\text{H}$ ( $\text{DMSO-d}_6$ , 400 MHz); $\delta$ 10,72 (1H, s a), 7,30 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,06 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,82 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,45 (1H, s), 6,21 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 5,16 (1H, s), 4,50 (2H, s a), 3,65-3,85 (1H, m), 3,45-3,65 (3H, m), 2,23-2,40 (1H, m), 2,08-2,23 (1H, m); CLEM: 97,3 %, EM (IEN); m/z 378,9 [ $\text{M} + \text{H}]^+$ .

(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
55		polvo de color amarillo; RMN $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ , 400 MHz); $\delta$ 7,12 (2H, d, $J = 8,4$ Hz), 7,00 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 6,88 (1H, d, $J = 2,0$ Hz), 6,82 (2H, dd, $J = 6,8, 2,4$ Hz), 6,50 (1H, dd, $J = 8,4, 2,0$ Hz), 4,41 (2H, t, $J = 6,0$ Hz), 4,24 (2H, t, $J = 6,4$ Hz), 3,63 (4H, t, $J = 6,8$ Hz), 2,00 (4H, m); CLEM: 98,5 %, EM (IEN); m/z 407,2 [ $\text{M}+\text{H}]^+$ .
56		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ ( $\text{DMSO-d}_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,56 (1H, d, $J = 2,8$ Hz), 7,36-7,43 (1H, m), 7,30-7,36 (1H, m), 6,91 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,55 (1H, t, $J = 5,6$ Hz), 6,36 (1H, d, $J = 1,6$ Hz), 6,28 (1H, dd, $J = 8,4, 2,0$ Hz), 4,54 (2H, s a), 4,31 (2H, t, $J = 6,0$ Hz), 3,44-3,68 (2H, m), 3,36 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 400,9 [ $\text{M}+\text{H}]^+$ .
57		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ ( $\text{DMSO-d}_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,56 (1H, d, $J = 2,0$ Hz), 7,39 (1H, d, $J = 9,2$ Hz), 7,29-7,36 (1H, m), 6,79 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,67 (1H, t, $J = 5,6$ Hz), 6,49 (1H, d, $J = 2,0$ Hz), 6,24 (1H, dd, $J = 8,0, 1,6$ Hz), 4,41 (2H, s a), 4,30 (2H, t, $J = 6,0$ Hz), 3,67-3,72 (2H, m), 3,38 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 401,0 [ $\text{M}+\text{H}]^+$ .
58		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ ( $\text{DMSO-d}_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,47 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 7,41 (1H, d, $J = 3,2$ Hz), 7,08 (1H, dd, $J = 8,8, 2,8$ Hz), 6,91 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,57 (1H, t, $J = 5,2$ Hz), 6,36 (1H, d, $J = 2,0$ Hz), 6,28 (1H, dd, $J = 8,4, 2,0$ Hz), 4,54 (2H, s a), 4,24 (2H, t, $J = 5,6$ Hz), 3,60-3,66 (2H, m), 3,36 (3H, s); CLEM: 99,6 %, EM (IEN); m/z 400,9 [ $\text{M}+\text{H}]^+$ .
59		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ ( $\text{DMSO-d}_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,36 - 7,47 (2H, m), 7,05 (1H, dd, $J = 9,2, 2,8$ Hz), 6,77 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 6,66 (1H, t, $J = 5,2$ Hz), 6,48 (1H, d, $J = 1,6$ Hz), 6,22 (1H, dd, $J = 8,0, 1,6$ Hz), 4,43 (2H, s a), 4,21 (2H, t, $J = 6,0$ Hz), 3,62-3,69 (2H, m), 3,37 (3H, s); CLEM: 95,5 %, EM (IEN); m/z 400,9 [ $\text{M}+\text{H}]^+$ .
60		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ ( $\text{DMSO-d}_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,51 (1H, d, $J = 9,2$ Hz), 7,37 (1H, d, $J = 2,8$ Hz), 7,01 (1H, dd, $J = 8,8, 2,8$ Hz), 6,91 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,57 (1H, t, $J = 5,2$ Hz), 6,36 (1H, d, $J = 2,0$ Hz), 6,28 (1H, dd, $J = 8,0, 1,6$ Hz), 4,57 (2H, s a), 4,21 (2H, t, $J = 6,0$ Hz), 3,58-3,66 (2H, m), 3,36 (3H, s); CLEM: 99,7 %, EM (IEN); m/z 350,9 [ $\text{M}+\text{H}]^+$ .
61		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ ( $\text{DMSO-d}_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,48 (1H, d, $J = 8,8$ Hz), 7,39 (1H, d, $J = 2,8$ Hz), 7,01 (1H, dd, $J = 8,8, 3,2$ Hz), 6,79 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 6,69 (1H, t, $J = 5,2$ Hz), 6,50 (1H, d, $J = 2,0$ Hz), 6,24 (1H, dd, $J = 8,0, 2,0$ Hz), 4,46 (2H, s a), 4,21 (2H, t, $J = 6,0$ Hz), 3,63-3,68 (2H, m), 3,38 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 350,9 [ $\text{M}+\text{H}]^+$ .

(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
62		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 10,36 (1H, s a), 7,28 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,07 (1H, d, $J$ = 9,2 Hz), 6,78-6,83 (1H, m), 6,40-6,44 (2H, m), 6,18-6,22 (1H, m), 4,42 (2H, s a), 4,14 (2H, t, $J$ = 5,6 Hz), 3,59-3,61 (2H, m); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 353,1 [M+ H] $^+$ .
63		polvo oscuro; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 12,17 (2H, s a), 8,23 (2H, s a), 7,30 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,17 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,06 (2H, d, $J$ = 9,2 Hz), 6,45-6,55 (2H, m), 5,10-5,20 (1H, m), 3,55-3,75 (1H, m), 3,25-3,48 (3H, m), 2,28-2,49 (1H, m), 2,11-2,25 (1H, m); CLEM: 93,4 %, EM (IEN); m/z 379,1 [M+ H] $^+$ .
64		goma de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 10,50 (1H, s a), 7,74 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,32 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,91 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,52 (1H, s), 6,30-6,34 (1H, m), 3,70-3,80 (1H, m), 3,50-3,70 (2H, m), 3,39-3,50 (2H, solapado con pico de agua), 2,20-2,33 (2H, m); CLEM: 99,7 %, EM (IEN); m/z 406,1 [M+ H] $^+$ .
65		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ ); $\delta$ 7,28 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,95-7,02 (2H, m), 6,92 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,49 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,29 (1H, dd, $J$ = 8,0, 2,0 Hz), 5,51 (1H, s a), 4,67 (2H, s a), 4,27 (2H, t, $J$ = 5,2 Hz), 4,18 (2H, t, $J$ = 5,2 Hz), 1,42 (9H, s); CLEM: 99,8 %, EM (IEN); m/z 409,2 [M+ H] $^+$ .
66		polvo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ ); $\delta$ 7,27 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,95 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,88 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,50 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,24 (1H, dd, $J$ = 8,0, 2,0 Hz), 5,58 (1H, s a), 4,40 (2H, s a), 4,28 (2H, t, $J$ = 5,2 Hz), 4,16 (2H, t, $J$ = 5,2 Hz), 1,43 (9H, s); CLEM: 99,5 %, EM (IEN); m/z 409,3 [M+ H] $^+$ .
67		polvo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ ); $\delta$ 10,57 (1H, s a), 7,73 (2H, d, $J$ = 9,2 Hz), 7,34 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,93 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,22-6,33 (2H, m), 5,67-5,79 (1H, m), 4,74 (2H, s), 4,63 (2H, s a), 1,42 (9H, s); CLEM: 99,3 %, EM (IEN); m/z 422,2 [M+ H] $^+$ .
68		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,28 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,02-7,06 (2H, m), 6,98 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,60 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,37 (1H, dd, $J$ = 8,0, 2,0 Hz), 4,80 (2H, s a), 4,26 (2H, t, $J$ = 4,8 Hz), 4,19 (2H, t, $J$ = 5,2 Hz), 4,08 (4H, t, $J$ = 7,2 Hz), 2,28-2,34 (2H, m); CLEM: 95,7 %, EM (IEN); m/z 393,3 [M+ H] $^+$ .
69		polvo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ ); $\delta$ 10,50 (1H, s a), 7,71 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,34 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,70 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,51 (1H, s), 6,19 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 5,84 (1H, s), 4,74 (2H, s), 4,42 (2H, s a), 1,43 (9H, s); CLEM: 92,7 %, EM (IEN); m/z 422,0 [M+ H] $^+$ .

(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
70		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,26 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,02 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,95-7,05 (2H, m), 6,52 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,32 (1H, dd, $J$ = 8,0, 2,0 Hz), 4,53 (2H, s a), 4,25 (2H, t, $J$ = 4,2 Hz), 4,20 (2H, t, $J$ = 4,8 Hz), 4,10 (4H, t, $J$ = 7,6 Hz), 2,28-2,33 (2H, m); CLEM: 95,9 %, EM (IEN); m/z 393,2 [M+ H] $^+$ .
71		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 10,75 (1H, s a), 7,59 (2H, d, $J$ = 2,4 Hz), 7,33-7,42 (2H, m), 6,77-6,83 (1H, m), 6,44 (1H, s), 6,17-6,24 (1H, m), 5,25-5,30 (1H, m), 4,45 (2H, s a), 3,70-3,82 (1H, m), 3,50-3,62 (3H, m), 2,28-2,38 (1H, m), 2,16-2,22 (1H, m); CLEM: 95,9 %, EM (IEN); m/z 413,3 [M+ H] $^+$ .
72		polvo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ ); $\delta$ 7,38 (1H, d, $J$ = 2,4 Hz), 7,25 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,91-6,99 (2H, m), 6,80 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 4,67 (2H, s a), 4,48 (2H, t, $J$ = 5,6 Hz), 4,32 (2H, t, $J$ = 5,6 Hz), 3,51-3,63 (4H, m), 1,85-1,94 (4H, m); CLEM: 97,6 %, EM (IEN); m/z 408,3 [M+ H] $^+$ .
73		polvo de color gris; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 10,20 (1H, s a), 7,59 (1H, s), 7,30-7,40 (2H, m), 6,68-6,89 (1H, m), 6,10-6,48 (3H, m), 4,43 (2H, s a), 3,43-3,52 (2H, m), 2,99 (2H, t, $J$ = 7,2 Hz); CLEM: 99,5 %, EM (IEN); m/z 321,1 [M+ H] $^+$ .
74		polvo de color gris; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 10,13-10,34 (1H, m), 7,49-7,61 (2H, m), 7,38 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,83-7,10 (1H, m), 6,80 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,8 Hz), 6,31-6,43 (1H, m), 6,10-6,24 (1H, m), 5,08-5,25 (1H, m), 4,25-4,55 (2H, m), 1,40 (3H, d, $J$ = 6,8 Hz); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 321,2 [M+ H] $^+$ .
75		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 10,27 (1H, s a), 7,28 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,05 (2H, d, $J$ = 9,2 Hz), 6,84 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,45 (1H, s), 6,27 (1H, d, $J$ = 7,6 Hz), 5,77 (2H, s a), 5,06 (1H, s a), 4,13 (2H, t, $J$ = 5,6 Hz), 3,38 (2H, t, $J$ = 5,6 Hz); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 353,3 [M+ H] $^+$ .
76		polvo de color amarillo; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 10,58 (1H, s a), 7,76 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,34 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,09 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,61 (1H, s), 6,54 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 3,78-3,95 (5H, m), 3,68 (3H, s), 2,27-2,40 (1H, m), 2,11-2,25 (1H, m); CLEM: 93,9 %, EM (IEN); m/z 420,0 [M+ H] $^+$ .
77		polvo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 12,5 (2H, s a), 9,23 (1H, s a), 7,29-7,49 (2H, m), 7,31 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,18-7,21 (3H, m), 7,08 (2H, d, $J$ = 9,6 Hz), 6,50-6,52 (2H, m), 5,20-5,21 (1H, m), 4,60 (2H, d, $J$ = 6,0 Hz), 3,67-3,72 (1H, m), 3,30-3,42 (3H, solapado con pico de H <sub>2</sub> O), 2,33-2,38 (1H, m), 1,90-2,23 (1H, m); CLEM: 98,1 %, EM (IEN); m/z 487,3 [M+ H] $^+$ .

(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
78		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,56 (1H, d, $J = 4,4$ Hz), 7,98 (1H, d, $J = 4,0$ Hz), 7,30 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 7,24 (2H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,85-6,95 (2H, m), 6,79 (1H, d, $J = 2,0$ Hz), 6,55-6,60 (1H, m), 5,17 (2H, s a), 4,68 (2H, t, $J = 5,2$ Hz), 4,30 (2H, t, $J = 5,2$ Hz); CLEM: 95,6 %, EM (IEN); m/z 422,2 [M+H] $^+$ .
79		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,46 (2H, d, $J = 8,8$ Hz), 7,29 (2H, d, $J = 8,0$ Hz), 6,88 (1H, s a), 6,77 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,40 (1H, d, $J = 1,6$ Hz), 6,17 (1H, dd, $J = 8,4, 2,4$ Hz), 4,45 (2H, d, $J = 6,0$ Hz); CLEM: 95,7 %, EM (IEN); m/z 323,1 [M+ H] $^+$ .
80		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 9,72 (1H, t, $J = 6,0$ Hz), 7,49 (2H, d, $J = 8,4$ Hz), 7,35-7,45 (4H, m), 7,10-7,20 (2H, m), 6,95-7,09 (4H, m), 4,65 (2H, d, $J = 6,0$ Hz); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 331,2 [M+ H] $^+$ .
81		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 10,35 (1H, s a), 8,09-8,18 (1H, m), 7,90-7,99 (1H, m), 7,82 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 7,49-7,59 (3H, m), 7,46 (1H, t, $J = 8,0$ Hz), 6,66-6,91 (2H, m), 6,41 (1H, s), 6,10-6,20 (1H, m), 4,91 (2H, d, $J = 4,4$ Hz), 4,43 (2H, s a); CLEM: 96,0 %, EM (IEN); m/z 289,1 [M+ H] $^+$ .
82		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,60 (1H, d, $J = 4,8$ Hz), 7,99 (1H, d, $J = 4,4$ Hz), 7,38 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 7,15-7,28 (2H, m), 6,80-6,93 (2H, m), 6,70-6,80 (1H, m), 6,63-6,75 (1H, m), 4,91 (2H, s a), 4,78 (2H, t, $J = 5,2$ Hz), 4,29 (2H, t, $J = 5,2$ Hz); CLEM: 99,1 %, EM (IEN); m/z 422,2 [M+H] $^+$ .
83		polvo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,54 (1H, d, $J = 2,4$ Hz), 7,27 (2H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,96-7,04 (3H, m), 4,78 (2H, s a), 4,38 (2H, t, $J = 5,2$ Hz), 4,26-4,34 (2H, m), 3,46-3,58 (4H, m), 1,85-1,95 (4H, m); CLEM: 97,7 %, EM (IEN); m/z 408,0 [M+ H] $^+$ .
84		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz); $\delta$ 7,65 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 7,14 (2H, d, $J = 8,8$ Hz), 6,75-6,90 (2H, m), 6,39 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,21 (1H, s), 4,55-4,65 (2H, m), 4,29 (1H, t, $J = 4,2$ Hz), 3,95-4,05 (4H, m), 3,85-3,95 (4H, m), 2,35-2,45 (2H, m), 2,05-2,20 (4H, m); CLEM: 92 %, EM (IEN); m/z 447,1 [M+ H] $^+$ .
85		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz); $\delta$ 7,12 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 7,08 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,81 (1H, d, $J = 2,4$ Hz), 6,75 (2H, d, $J = 9,2$ Hz), 6,31 (1H, dd, $J = 8,8, 2,0$ Hz), 4,55-4,65 (2H, m), 4,25-4,35 (2H, m), 3,90-4,00 (4H, m), 3,80-3,90 (4H, m), 2,35-2,45 (2H, m), 2,05-2,15 (4H, m); Los análisis de RMN H y NOE confirmaron la estructura; CLEM: 96,3 %, EM (IEN); m/z 447,3 [M+ H] $^+$ .
86		polvo color amarillo pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,40-7,45 (4H, m), 6,95-7,05 (4H, m), 6,90-6,98 (1H, s a), 6,81 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,43 (1H, s), 6,21 (1H, dd, $J = 8,0, 2,0$ Hz), 4,44 (2H, d, $J = 4,8$ Hz); CLEM: 99,5 %, EM (IEN); m/z 365,1 [M+ H] $^+$ .

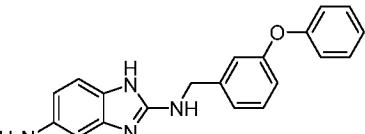
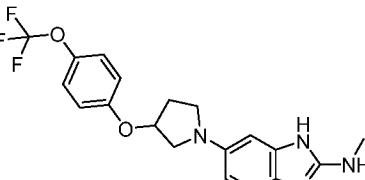
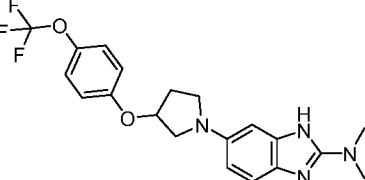
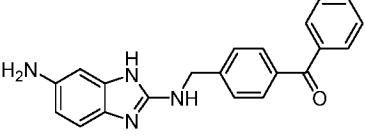
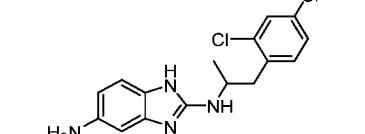
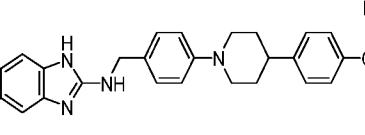
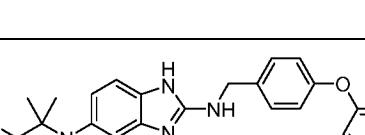
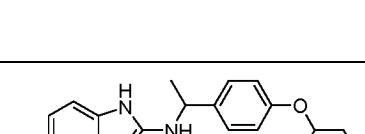
(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
87		polvo color amarillo pálido; higroscópico; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 12,60 (2H, s a), 9,24-9,38 (1H, m), 7,46 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,39 (2H, t, $J$ = 7,6 Hz), 7,02 (2H, t, $J$ = 8,4 Hz), 6,97-7,08 (4H, m), 6,74 (1H, s), 6,66 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 4,60 (2H, d, $J$ = 6,4 Hz), 3,83-4,00 (2H, m), 3,71-3,82 (2H, m), 3,42-3,53 (1H, m); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 387,0 [M+ H] $^+$ .
88		polvo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,42 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,37 (2H, d, $J$ = 8,0 Hz), 7,00-7,10 (4H, m), 6,90-7,00 (1H, s a), 6,82 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,44 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,20-6,25 (1H, m), 4,45 (2H, d, $J$ = 5,2 Hz); CLEM: 99,5 %, EM (IEN); m/z 415,0 [M+ H] $^+$ .
89		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,26 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,11 (1H, s), 6,90-7,00 (2H, m), 6,88 (1H, s), 4,61 (2H, t, $J$ = 4,8 Hz), 4,35 (2H, t, $J$ = 4,8 Hz), 3,74-3,76 (4H, m), 1,96-1,99 (4H, m); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 441,2 [M+ H] $^+$ .
90		polvo de color gris; pf > 200 °C; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,58-7,65 (4H, m), 7,41-7,48 (4H, m), 7,34 (1H, t, $J$ = 7,6 Hz), 6,75-6,85 (2H, m), 6,41 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,18 (1H, d, $J$ = 6,8 Hz), 4,30-4,65 (4H, m); CLEM: 99,1 %, EM (IEN); m/z 315,1 [M+ H] $^+$
91		polvo de color blanco; pf > 107,8 °C; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,15 (1H, d, $J$ = 7,6 Hz), 7,94 (1H, d, $J$ = 2,4 Hz), 7,83 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 7,50-7,61 (3H, m), 7,44-7,48 (1H, m), 6,80 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,79 (1H, s a), 6,43 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,20 (1H, d, $J$ = 6,8 Hz), 4,92 (2H, d, $J$ = 5,6 Hz), 4,41 (2H, s a); CLEM: 99,3 %, EM (IEN); m/z 289,1 [M+ H] $^+$ .
92		polvo color amarillo pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,56 (1H, s a), 7,36-7,42 (6H, m), 7,24-7,26 (2H, m), 6,86 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,46 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,29 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 4,50 (2H, s); CLEM: 95,5 %, EM (IEN); m/z 381,1 [M+ H] $^+$ .
93		polvo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,26 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,92-7,01 (2H, m), 6,88 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,69 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,49 (1H, dd, $J$ = 8,0, 2,0 Hz), 6,12 (2H, s a), 4,29 (2H, t, $J$ = 5,2 Hz), 4,17-4,25 (2H, m), 4,04 (1H, s a), 1,17 (9H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 409,1 [M+ H] $^+$ .
94		polvo color amarillo pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,37 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,16 - 7,24 (2H, m), 6,96 - 7,05 (2H, m), 6,94 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,70-6,79 (2H, m), 6,41 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,19 (1H, dd, $J$ = 8,0, 1,6 Hz), 4,41 (2H, d, $J$ = 6,0 Hz); CLEM: 99,2 %, EM (IEN); m/z 349,2 [M+ H] $^+$ .

(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
95		pf > 137,5 °C; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 10,30-10,40 (1H, m), 7,35-7,45 (4H, m), 7,12 (1H, t, J = 7,6 Hz), 6,95-7,05 (4H, m), 6,70-6,90 (2H, m), 6,39 (1H, s), 6,20-6,30 (1H, m), 4,40-4,70 (3H, m), 3,45-3,50 (1H, m), 1,10 (6H, d, J = 6,4 Hz); CLEM: 99,4 %, EM (IEN); m/z 373,2 [M+ H] <sup>+</sup> .
96		polvo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 10,30-10,45 (1H, m), 7,35-7,45 (4H, m), 7,12 (1H, t, J = 7,2 Hz), 6,95-7,05 (4H, m), 6,60-6,90 (2H, m), 6,32 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,15-6,25 (1H, m), 5,16 (1H, s a), 4,42 (2H, d, J = 6,0 Hz), 3,65-3,80 (1H, m), 2,25-2,35 (2H, m), 1,65-1,85 (4H, m); CLEM: 98,8 %, EM (IEN); m/z 385,3 [M+ H] <sup>+</sup> .
97		polvo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 10,30-10,40 (1H, m), 7,30-7,40 (4H, m), 7,12 (1H, t, J = 7,6 Hz), 6,95-7,00 (4H, m), 6,60-6,90 (2H, m), 6,39 (1H, s), 6,15-6,30 (1H, m), 4,70-4,85 (1H, m), 4,40-4,50 (2H, m), 3,60-3,65 (1H, m), 1,75-1,95 (2H, m), 1,60-1,70 (2H, m), 1,45-1,55 (2H, m), 1,35-1,45 (2H, m); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 399,2 [M+ H] <sup>+</sup> .
98		sólido de color blanco; pf = 116,8-118,7 °C; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 10,45 (1H, s a), 7,30-7,45 (4H, m), 7,12 (1H, t, J = 7,2 Hz), 6,75-7,05 (6H, m), 6,60 (1H, s), 6,40-6,50 (1H, m), 4,45 (2H, d, J = 6,0 Hz), 2,79 (6H, s); CLEM: 99,2 %, EM (IEN); m/z 359,2 [M+ H] <sup>+</sup> .
99		polvo de color amarillo; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 10,70 (1H, s a), 7,29 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,00-7,08 (2H, m), 6,95-7,00 (1H, m), 6,42-6,48 (1H, m), 6,19-6,24 (1H, m), 5,12-5,19 (1H, m), 3,61-3,68 (1H, m), 3,30-3,40 (5H, m), 3,24-3,26 (2H, m), 2,32-2,35 (1H, m), 2,10-2,19 (1H, m), 1,90-1,95 (4H, m); CLEM: 95,2 %, EM (IEN); m/z 433,2 [M+ H] <sup>+</sup> .
100		polvo de color amarillo; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 7,27 (2H, d, J = 4,2 Hz), 6,95-7,10 (3H, m), 6,66 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,35-6,45 (1H, m), 4,78 (2H, s a), 4,33 (4H, s), 3,83 (2H, t, J = 14,0 Hz), 3,64 (2H, J = 7,6 Hz), 2,40-2,55 (2H, M); CLEM: 95,3 %, EM (IEN); m/z 443,2 [M+H] <sup>+</sup> .
101		polvo de color gris; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 7,30-7,40 (3H, m), 7,17 (1H, d, J = 7,6 Hz), 7,00-7,10 (2H, m), 6,92-7,01 (2H, m), 6,89 (1H, dd, J = 8,0, 2,0 Hz), 6,81 (1H, d, J = 8,0 Hz), 6,43 (1H, d, J = 1,6 Hz), 6,23 (1H, dd, J = 8,0, 2,0 Hz), 4,46 (2H, s); CLEM: 99,5 %, EM (IEN); m/z 365,1 [M + H] <sup>+</sup> .
102		polvo de color blanco; pf = 58,4-66,6 °C; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 7,37-7,46 (3H, m), 7,22 (1H, dd, J = 6,4, 3,2 Hz), 6,96-7,03 (3H, m), 6,70-6,80 (2H, m), 6,41 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,19 (1H, d, J = 7,6 Hz), 4,30-4,55 (4H, m); CLEM: 95,7 %, EM (IEN); m/z 383,1 [M+H] <sup>+</sup> .

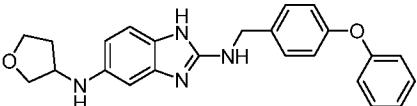
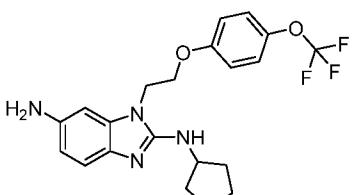
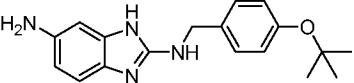
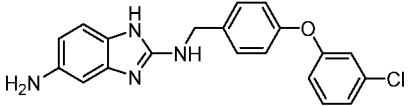
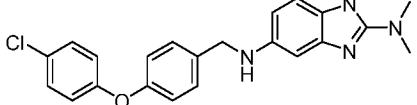
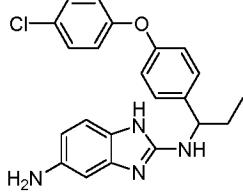
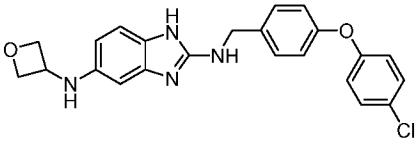
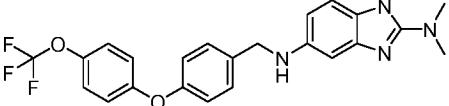
(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
103		polvo de color verde pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,30-7,40 (3H, m), 7,10-7,20 (2H, m), 7,04 (1H, s), 6,98 (2H, dd, $J$ = 8,8, 1,2 Hz), 6,71-6,82 (3H, m), 6,41 (1H, d, $J$ = 1,6 Hz), 6,20 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 4,44 (2H, d, $J$ = 6,4 Hz); CLEM: 97,3 %, EM (IEN); m/z 331,2 [M+ H] $^+$ .
104		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 10,44 (1H, s a), 7,30 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,06 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,90-6,99 (1H, m), 6,37-6,45 (1H, m), 6,07-6,28 (2H, m), 5,14-5,16 (1H, m), 3,62-3,67 (1H, m), 3,30-3,42 (3H, solapado con pico de $\text{H}_2\text{O}$ ), 2,1 (3H, d, $J$ = 4,0 Hz), 2,31-2,35 (1H, m), 2,14-2,17 (1H, m); CLEM: 96,2 %, EM (IEN); m/z 393,1 [M+ H] $^+$ .
105		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,30 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,06 (2H, d, $J$ = 9,2 Hz), 6,98 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,43 (1H, s), 6,25 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 5,14-5,17 (1H, m), 3,62-3,68 (1H, m), 3,30-3,42 (3H, solapado con pico de $\text{H}_2\text{O}$ ), 2,99 (6H, s), 2,32-2,38 (1H, m), 2,14-2,17 (1H, m); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 407,1 [M+ H] $^+$ .
106		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 10,35-10,49 (1H, s a), 7,64-7,73 (5H, m), 7,51-7,58 (4H, m), 6,78-7,01 (2H, m), 6,42 (1H, s), 6,18-6,22 (1H, m), 4,54-4,58 (2H, m), 4,42-4,45 (2H, m); CLEM: 99,1 %, EM (IEN); m/z 343,1 [M+ H] $^+$ .
107		polvo de color blanco; pf > 200,9 °C; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 9,51 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,54-7,66 (2H, m), 7,33-7,51 (3H, m), 7,12-7,22 (1H, m), 4,15-4,29 (1H, m), 3,00-3,15 (2H, m), 1,29 (3H, d, $J$ = 6,8 Hz); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 334,9 [M+ H] $^+$ .
108		sólido de color amarillo; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,41 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,29 (2H, d, $J$ = 8,0 Hz), 7,23 (2H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,94 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,80 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,64 (1H, s a), 6,42 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,19 (1H, d, $J$ = 7,2 Hz), 4,34 (2H, d, $J$ = 6,0 Hz), 4,04 (2H, d, $J$ = 12,4 Hz), 2,68-2,75 (3H, m), 1,80-1,91 (2H, m), 1,65-1,80 (2H, m); CLEM: 98,0 %, EM (IEN); m/z 482,1 [M+ H] $^+$ .
109		polvo de color blanco; pf > 173 °C; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 10,40 (1H, s a), 7,30-7,40 (4H, m), 7,18 (1H, s), 7,11 (1H, t, $J$ = 7,2 Hz), 6,90-7,00 (5H, m), 6,70-6,85 (2H, m), 6,39 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,24 (1H, d, $J$ = 7,6 Hz), 5,00 (1H, s a), 4,42 (2H, d, $J$ = 6,0 Hz), 1,31 (6H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 416,1 [M+ H] $^+$ .
110		polvo color amarillo pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 10,03 - 10,31 (1H, m), 7,30-7,55 (4H, m), 6,91-7,07 (4H, m), 6,60-6,88 (2H, m), 6,39 (1H, s a), 6,05-6,15 (1H, m), 4,80-4,90 (1H, m), 4,40 (2H, s a), 1,44 (3H, d, $J$ = 6,8 Hz); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 379,0 [M+ H] $^+$ .

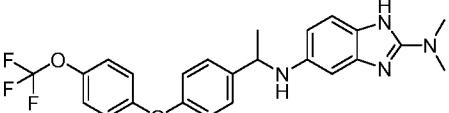
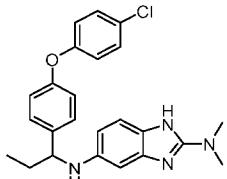
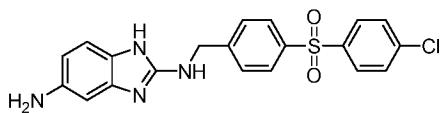
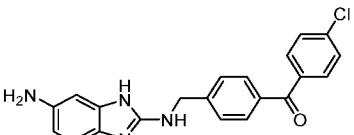
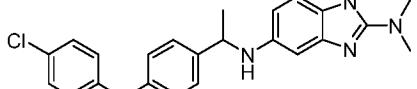
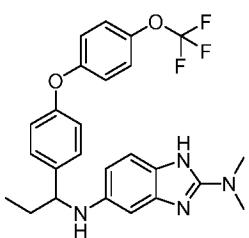
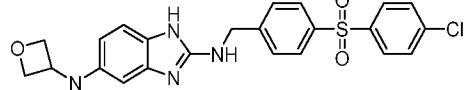
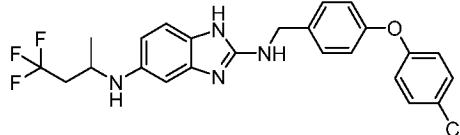
(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
111		sólido de color blanco; pf = 156,4-158,5 °C; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 7,40 (1H, d, J = 8,8 Hz), 7,21 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,95 - 7,04 (4H, m), 6,83 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,31 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,26 (1H, dd, J = 8,0, 2,0 Hz), 6,08 (2H, s a), 5,10 (2H, s), 4,47 (2H, s a); CLEM: 99,8 %, EM (IEN); m/z 365,1 [M+H] <sup>+</sup> .
112		polvo de color blanquecino; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 7,60 (1H, d, J = 8,8 Hz), 7,44 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,40 (1H, s a), 7,23 (1H, d, J = 3,2 Hz), 7,07 (2H, d, J = 8,8 Hz), 6,96 (1H, dd, J = 8,8, 2,8 Hz), 6,85 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,46 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,27 (1H, dd, J = 8,0, 2,0 Hz), 4,48 (2H, s); CLEM: 97,6 %, EM (IEN); m/z 399,1 [M+H] <sup>+</sup> .
113		polvo de color blanquecino; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 7,65 (1H, s a), 7,32-7,50 (3H, m), 7,08-7,20 (1H, m), 7,02 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,88 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,74-6,84 (1H, m), 6,48 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,29 (1H, dd, J = 8,0, 2,0 Hz), 4,48 (2H, s); CLEM: 98,7 %, EM (IEN); m/z 367,1 [M+ H] <sup>+</sup> .
114		polvo de color blanco; pf > 220 °C; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 10,30 (1H, s a), 7,15-7,35 (4H, m), 7,06 (2H, d, J = 9,6 Hz), 6,95 (1H, d, J = 8,8 Hz), 6,78 (1H, d, J = 7,2 Hz), 6,50-6,70 (1H, m), 6,41 (1H, s), 6,15-6,25 (1H, m), 4,25-4,55 (4H, m), 3,25-3,40 (4H, m), 3,15-3,25 (4H, m); CLEM: 98,8 %, EM (IEN); m/z 483,2 [M+ H] <sup>+</sup> .
115		polvo de color blanco; pf > 220 °C; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 10,30 (1H, s a), 7,30-7,55 (4H, m), 7,22 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,92 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,79 (1H, d, J = 8,0 Hz), 6,50-6,75 (1H, m), 6,41 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,15-6,25 (1H, m), 4,25-4,50 (2H, s a), 4,33 (2H, J = 6,0 Hz), 3,60-3,80 (2H, m), 2,60-2,75 (3H, m), 1,80-1,95 (2H, m), 1,65-1,80 (2H, m); CLEM: 98,7 %, EM (IEN); m/z 432,1 [M+ H] <sup>+</sup> .
116		polvo color amarillo pálido; pf > 130,8 °C; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 7,34 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,28 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,02 (1H, s a), 6,75-6,85 (1H, m), 6,44 (1H, s), 6,22 (1H, d, J = 8,0 Hz), 4,43 (2H, s), 1,25 (9H, s); CLEM: 99,6 %, EM (IEN); m/z 295,0 [M+H] <sup>+</sup> .
117		polvo de color blanquecino; pf > 207,2 °C; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 9,78 (1H, t, J = 6,0 Hz), 7,42-7,49 (4H, m), 7,36-7,42 (2H, m), 7,19 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 7,00 (2H, d, J = 8,8 Hz), 6,88-6,96 (2H, m), 4,66 (2H, d, J = 6,0 Hz), 1,27 (9H, s); CLEM: 98,5 %, EM (IEN); m/z 387,1 [M+ H] <sup>+</sup> .
118		polvo de color verde pálido; pf > 113,2 °C; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 10,56 (0,4H, s a), 10,40 (0,4H, s a), 7,35-7,50 (4H, m), 7,19-7,25 (1H, m), 6,90-7,05 (5H, m), 6,75-6,95 (2H, m), 6,39 (1H, s), 6,15-6,35 (1H, m), 4,97 (0,5H, s a), 5,07 (0,5H, s a), 4,38-4,49 (2H, m), 1,31 (6H, d, J = 3,6 Hz); CLEM: 99,5 %, EM (IEN); m/z 450,0 [M+ H] <sup>+</sup> .

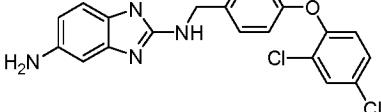
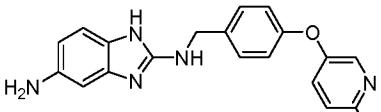
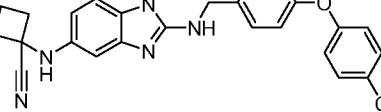
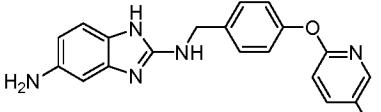
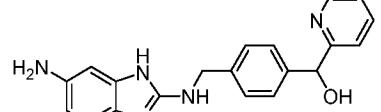
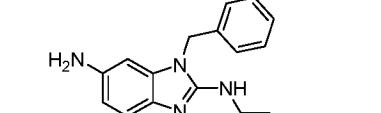
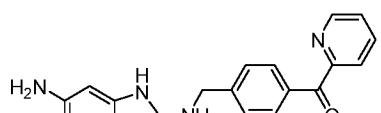
(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
119		polvo de color blanco; pf > 54,3 °C; RMN <sup>1</sup> H (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 10,35-10,65 (1H, m), 7,30-7,60 (5H, m), 7,10-7,20 (1H, m), 6,90-7,10 (4H, m), 6,75-6,90 (1H, m), 6,40 (1H, s), 6,15-6,30 (1H, m), 5,00-5,25 (1H, m), 4,40-4,60 (2H, m), 3,85-4,05 (2H, m), 3,75-3,85 (1H, m), 3,60-3,75 (1H, m), 3,45-3,60 (1H, m), 2,05-2,25 (1H, m), 1,65-1,80 (1H, m); CLEM: 97,3 %, EM (IEN); m/z 401,1 [M+ H] <sup>+</sup> .
120		polvo de color blanco; pf = 200,7-201,3 °C; RMN <sup>1</sup> H (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 7,27 (2H, d, J = 8,8 Hz), 6,92-7,05 (2H, m), 6,87 (1H, d, J = 8,0 Hz), 6,48 (1H, s), 6,26 (2H, dd, J = 8,4, 2,4 Hz), 6,01 (1H, d, J = 6,8 Hz), 4,53 (2H, s a), 4,20-4,30 (2H, m), 4,13-4,20 (2H, m), 4,05-4,13 (1H, m), 1,85-2,05 (2H, m), 1,60-1,75 (2H, m), 1,45-1,60 (4H, m); CLEM: 98,6 %, EM (IEN); m/z 421,1 [M+ H] <sup>+</sup> .
121		polvo de color blanco; pf > 59,7 °C; RMN <sup>1</sup> H (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 7,26 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,90 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,79 (1, d, J = 8,4 Hz), 6,69 (1H, s a), 6,42 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,19 (1H, dd, J = 8,0, 2,0 Hz), 4,39 (2H, d, J = 6,0 Hz), 1,26 (9H, s); CLEM: 99,5 %, EM (IEN); m/z 311,1 [M+ H] <sup>+</sup> .
122		polvo de color blanquecino; pf > 160,8 °C; RMN <sup>1</sup> H (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> ); δ 9,73 (1H, t, J = 6,4 Hz), 7,52 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,35-7,46 (3H, m), 7,19 (1H, dd, J = 8,0, 2,0 Hz), 7,14 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,10 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,02 (1H, t, J = 2,4 Hz), 6,95 (1H, dd, J = 8,4, 2,4 Hz), 4,67 (2H, d, J = 6,0 Hz); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 365,0 [M+ H] <sup>+</sup> .
123		polvo de color amarillo (amorfo); RMN <sup>1</sup> H (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 7,35-7,47 (4H, m), 6,95-7,05 (4H, m), 6,91 (1H, d, J = 8,0 Hz), 6,40 (1H, s), 6,34 (1H, d, J = 8,4 Hz), 5,79 (1H, s a), 4,22 (2H, s), 2,98 (6H, s); CLEM: 98,7 %, EM (IEN); m/z 393,1 [M + H] <sup>+</sup> .
124		polvo de color gris (amorfo); RMN <sup>1</sup> H (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 10,14 (1H, s a), 7,30-7,40 (4H, m), 6,90-7,00 (4H, m), 6,55-6,87 (2H, m), 6,37 (1H, s), 6,14 (1H, d, J = 8,4 Hz), 4,20-4,70 (3H, m), 1,60-1,80 (2H, m), 0,87 (3H, t, J = 7,2 Hz); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 393,0 [M+ H] <sup>+</sup> .
125		polvo de color amarillo pálido (amorfo); RMN <sup>1</sup> H (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 10,40 (1H, s a), 7,36 - 7,45 (4H, m), 6,95 - 7,06 (4H, m), 6,75-6,80 (2H, m), 6,26 (1H, s), 6,13 (1H, d, J = 7,6 Hz), 5,69 (1H, s a), 4,81 (2H, t, J = 6,0 Hz), 4,31 - 4,50 (5H, m); CLEM: 99,1 %, EM (IEN); m/z 421,1 [M+ H] <sup>+</sup> .
126		polvo color amarillo pálido; RMN <sup>1</sup> H (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 13,14 (2H, s a), 7,78 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,39 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,30 (1H, d, J = 8,8 Hz), 6,90-7,10 (6H, m), 4,42 (2H, s), 3,21 (6H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 443,1 [M+ H] <sup>+</sup> .

(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
127		polvo color amarillo pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 13,20 (2H, s a), 7,50 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,38 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,29 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,16 (1H, s a), 6,80-7,10 (5H, m), 4,71 (1H, d, $J$ = 5,6 Hz), 3,20 (6H, s), 1,66 (3H, d, $J$ = 6,0 Hz); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 457,1 [M+ H] $^+$ .
128		polvo de color verde pálido (amorfo); RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 12,66 (2H, s a), 7,36-7,47 (4H, m), 7,13 (1H, d, $J$ = 7,6 Hz), 6,90-7,00 (4H, m), 6,60-6,85 (2H, m), 4,25-4,35 (1H, m), 3,15 (6H, s), 1,70-2,00 (2H, m), 0,87 (3H, t, $J$ = 7,2 Hz); CLEM: 99,39 %, EM (IEN); m/z 421,1 [M+ H] $^+$ .
129		polvo de color gris; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 10,35-10,50 (1H, m), 7,80-7,98 (4H, m), 7,66 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,57 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,75-7,00 (1H, m), 6,70-6,80 (1H, m), 6,39 (1H, s), 6,10-6,25 (1H, m), 4,45-4,55 (2H, m), 4,25-4,45 (2H, m); CLEM: 98,0 %, EM (IEN); m/z 413,0 [M+ H] $^+$ .
130		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ ); $\delta$ 9,92 (1H, t, $J$ = 6,0 Hz), 7,69-7,83 (4H, m), 7,58-7,69 (4H, m), 7,39-7,51 (2H, m), 7,18 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 4,83 (2H, d, $J$ = 6,0 Hz); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 377,0 [M+ H] $^+$ .
131		polvo de color verde pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 12,91 (2H, s a), 7,41-7,47 (4H, m), 7,22 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,86-6,99 (6H, m), 4,50-4,70 (1H, m), 3,17 (6H, s), 1,58 (3H, d, $J$ = 5,2 Hz); CLEM: 99,7 %, EM (IEN); m/z 407,0 [M+ H] $^+$ .
132		polvo de color verde pálido (amorfo); RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 12,76 (2H, s a), 7,43 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,38 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,16 (1H, d, $J$ = 7,2 Hz), 7,02-7,08 (2H, m), 7,00 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,60-6,85 (2H, m), 4,30-4,40 (1H, m), 3,16 (6H, s), 1,75-2,10 (2H, m), 0,87 (3H, t, $J$ = 7,2 Hz); CLEM: 99,6 %, EM (IEN); m/z 471,1 [M+ H] $^+$ .
133		polvo color amarillo pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 10,52 (1H, s a), 7,85-7,99 (4H, m), 7,61-7,70 (2H, m), 7,56 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,96 (1H, s a), 6,84 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,23 (1H, s), 6,12 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 5,70 (1H, s a), 4,80 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz), 4,52 (2H, d, $J$ = 6,0 Hz), 4,38-4,45 (1H, m), 4,30-4,38 (2H, m); CLEM: 95,3 %, EM (IEN); m/z 469,0 [M+ H] $^+$ .
134		amorfo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 10,24 - 10,59 (1H, m), 7,34-7,44 (4H, m), 6,94-7,09 (4H, m), 6,85-6,88 (2H, m), 6,42 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,20-6,25 (1H, m), 4,83 (1H, s a), 4,44 (2H, d, $J$ = 6,4 Hz), 3,63-3,67 (1H, m), 2,51-2,53 (1H, m), 2,26-2,30 (1H, m), 1,21 (3H, d, $J$ = 6,0 Hz); CLEM: 98,0 %, EM (IEN); m/z 375,1 [M+ H] $^+$ .

(continuación)

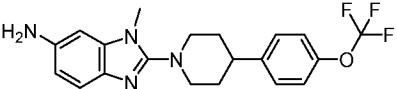
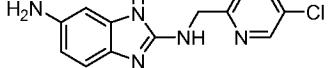
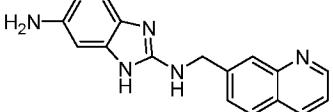
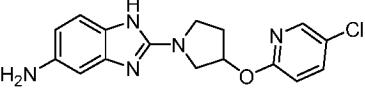
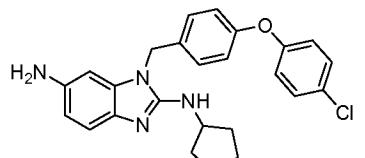
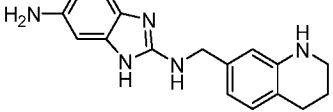
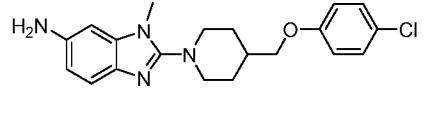
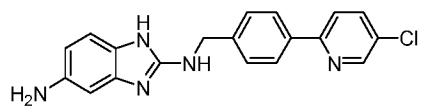
N.º	Estructura	Caracterización de RMN
135		polvo de color verde pálido; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 7,76 (1H, d, J = 2,8 Hz), 7,30-7,45 (4H, m), 7,05 (1H, d, J = 8,8 Hz), 6,97 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,85 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,46 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,26 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 4,46 (2H, s); CLEM: 98,2 %, EM (IEN); m/z 398,9 [M + H] <sup>+</sup> .
136		polvo de color verde pálido; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,19 (1H, d, J = 2,4 Hz), 7,41-7,52 (4H, m), 7,07 (2H, d, J = 8,8 Hz), 6,75-6,85 (2H, m), 6,42 (1H, d, J = 1,6 Hz), 6,20 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 4,45 (2H, d, J = 5,6 Hz); CLEM: 97,8 %, EM (IEN); m/z 366,0 [M + H] <sup>+</sup> .
137		amorfo de color blanquecino; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 10,47-10,63 (1H, m), 7,40 (4H, d, J = 8,8 Hz), 6,86-7,04 (6H, m), 6,40-6,45 (1H, m), 6,18-6,32 (1H, m), 5,91-6,08 (1H, m), 4,42-4,48 (2H, m), 2,59-2,72 (2H, m), 2,27-2,40 (2H, m), 1,98-2,15 (2H, m); CLEM: 92,6 %, EM (IEN); m/z 444,2 [M+H] <sup>+</sup> .
138		polvo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> ); δ 9,78 (1H, t, J = 6,0 Hz), 8,17 (1H, d, J = 2,4 Hz), 7,96 (1H, dd, J = 8,8, 2,4 Hz), 7,51 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,37-7,45 (2H, m), 7,08-7,20 (4H, m), 4,69 (2H, d, J = 6,0 Hz); CLEM: 99,6 %, EM (IEN); m/z 365,9 [M+ H] <sup>+</sup> .
139		polvo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> ); δ 8,41 (1H, d, J = 4,8 Hz), 7,71-7,78 (1H, m), 7,53 (1H, d, J = 8,0 Hz), 7,29-7,35 (2H, m), 7,23-7,28 (2H, m), 7,16-7,22 (1H, m), 6,70-6,82 (2H, m), 6,40 (1H, s), 6,18 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 6,04 (1H, s a), 5,66 (1H, s), 4,38 (2H, d, J = 5,6 Hz); CLEM: 98,3 %, EM (IEN); m/z 346,0 [M+H] <sup>+</sup> .
140		amorfo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 7,52 (1H, d, J = 2,0 Hz), 7,33 (1H, d, J = 8,0 Hz), 7,20-7,30 (4H, m), 7,03 (2H, d, J = 6,8 Hz), 6,86 (1H, d, J = 8,8 Hz), 6,31 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,15-6,27 (2H, m), 5,00-5,20 (2H, m), 4,46 (2H, s a), 4,10-4,25 (1H, m), 2,87-3,08 (2H, m), 1,22 (3H, d, J = 6,4 Hz); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 425,1 [M+ H] <sup>+</sup> .
141		polvo color amarillo pálido; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> ); δ 8,70 (1H, d, J = 4,0 Hz), 8,01-8,10 (1H, m), 7,96 (1H, d, J = 8,0 Hz), 7,91 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,61-7,68 (1H, m), 7,50 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,04 (s a), 6,77-6,84 (1H, m), 6,43 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,21 (1H, dd, J = 8,0, 2,0 Hz), 4,55 (2H, s); CLEM: 89,4 %, EM (IEN); m/z 344,1 [M+H] <sup>+</sup> .
142		amorfo de color blanco; higroscópico; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 12,52 (2H, s a), 10,73 (1H, s a), 8,87 (1H, t, J = 6,0 Hz), 7,29 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,11-7,22 (1H, m), 7,05 (2H, d, J = 9,2 Hz), 6,41-6,59 (2H, m), 5,10-5,22 (1H, m), 3,89-4,00 (2H, m), 3,71-3,81 (2H, m), 3,61-3,70 (3H, m), 3,50-3,60 (4H, m), 3,11-3,24 (4H, m), 2,92-3,10 (2H, m), 2,50-2,60 (2H, m), 2,11-2,21 (1H, m), 1,95-2,08 (1H, m); CLEM: 99,5 %, EM (IEN); m/z 506,3 [M+ H] <sup>+</sup> .

(continuación)

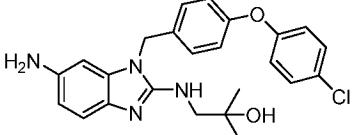
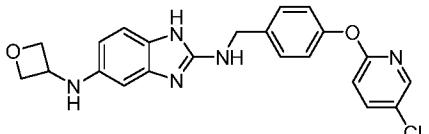
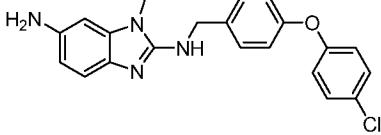
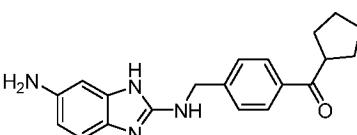
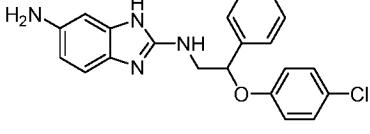
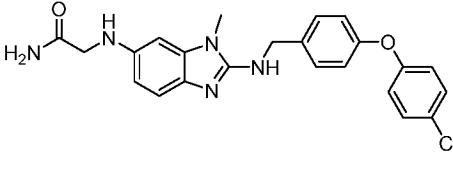
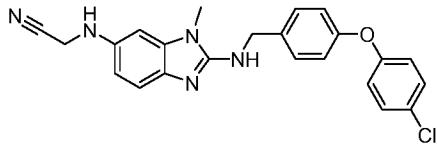
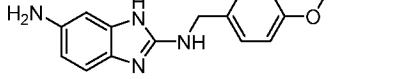
(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
150		amorfo de color amarillo pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 10,60-10,85 (1H, m), 8,15 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 7,87 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,4 Hz), 7,38 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,22 (2H, d, $J$ = 9,2 Hz), 7,01 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,75-6,94 (1H, m), 6,18-6,40 (2H, m), 5,46-5,69 (1H, m), 4,41-4,55 (1H, m), 2,90-2,95 (6H, m), 1,42 (3H, d, $J$ = 6,4 Hz); CLEM: 97,6 %, EM (IEN); m/z 458,1 [M+ H] $^+$ .
151		polvo de color gris; pf > 200 °C; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 9,56 (1H, s), 6,83 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,61 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,39 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,21 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 5,97 (1H, s a), 5,90 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 5,53 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 5,32 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 3,62 (4H, d, $J$ = 6,0 Hz); CLEM: 97,1 %, EM (IEN); m/z 428,1 [M+ H] $^+$ .
152		amorfo de color amarillo pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 10,60-10,85 (1H, m), 8,19 (1H, s), 7,93 (1H, dd, $J$ = 8,8, 2,4 Hz), 7,42 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,00-7,10 (3H, m), 6,75-6,90 (1H, m), 6,19-6,36 (2H, m), 5,46-5,67 (1H, m), 4,36-4,50 (1H, m), 2,90-2,95 (6H, m), 1,42 (3H, d, $J$ = 5,2 Hz); CLEM: 99,2 %, EM (IEN); m/z 408,1 [M+ H] $^+$ .
153		polvo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ ); $\delta$ 8,12-8,23 (1H, m), 7,79 (1H, s), 7,71-7,77 (1H, m), 7,64-7,71 (1H, m), 6,98 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,89 (1H, s a), 6,79 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,42 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,19 (1H, dd, $J$ = 8,0 Hz, 2,0 Hz), 4,59 (2H, d, $J$ = 5,6 Hz), 3,96 (3H, s); CLEM: 93 %, EM (IEN); m/z 319,9 [M+ H] $^+$ .
154		amorfo de color gris; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 10,33-10,54 (1H, m), 8,60 (1H, d, $J$ = 4,8 Hz), 7,40 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,22 (1H, t, $J$ = 4,8 Hz), 7,10 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,70-6,94 (2H, m), 6,36-6,45 (1H, m), 6,11-6,22 (1H, m), 4,27-4,50 (4H, m); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 333,1 [M+ H] $^+$ .
155		sólido de color blanco; pf = 203,8-204,6 °C; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,37-7,44 (1H, m), 7,19 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,90 -7,04 (4H, m), 6,88 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,53 (1H, t, $J$ = 5,2 Hz), 6,30 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,26 (1H, dd, $J$ = 8,0, 2,0 Hz), 5,10 (2H, s), 5,02 (1H, s a), 4,51 (2H, s a), 3,50-3,60 (2H, m), 3,34-3,38 (2H, m); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 409,0 [M+ H] $^+$ .
156		amorfo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,30 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 8,08 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 7,99 (1H, d, $J$ = 9,2 Hz), 7,75 (1H, dd, $J$ = 8,8, 2,4 Hz), 7,60 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,97 (1H, s a), 6,79 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,41 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,19 (1H, d, $J$ = 6,4 Hz), 4,72 (2H, d, $J$ = 5,6 Hz); CLEM: 93,1 %, EM (IEN); m/z 323,9 [M+ H] $^+$ .

(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
157		amorfo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,45 (2H, d, $J = 8,4$ Hz), 7,32 (2H, d, $J = 8,0$ Hz), 7,08 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,46 (1H, d, $J = 2,0$ Hz), 6,41 (1H, dd, $J = 8,4, 2,0$ Hz), 4,77 (2H, s a), 3,50-3,60 (2H, m), 3,48 (3H, s), 2,88-3,01 (2H, m), 2,73-2,85 (1H, m), 1,80-1,95 (4H, m); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 390,9 [M+ H] $^+$ .
158		polvo de color blanquecino; pf = 101,8-104,0 °C; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 10,49 (1H, s a), 8,56 (1H, d, $J = 2,0$ Hz), 7,87 (1H, dd, $J = 8,4, 2,4$ Hz), 7,40 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 6,85 (1H, s a), 6,79 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,41 (1H, d, $J = 1,6$ Hz), 6,19 (1H, d, $J = 7,2$ Hz), 4,54 (2H, d, $J = 6,0$ Hz), 4,42 (2H, s a); CLEM: 99,2 %, EM (IEN); m/z 273,9 [M+ H] $^+$ .
159		sólido de color verde; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,84-8,86 (1H, m), 8,33 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 7,91-8,00 (2H, m), 7,61-7,64 (1H, m), 7,49 (1H, dd, $J = 8,0, 4,0$ Hz), 7,13 (1H, s a), 6,81 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,43 (1H, d, $J = 2,0$ Hz), 6,21 (1H, dd, $J = 8,0, 2,0$ Hz), 4,68 (2H, d, $J = 6,0$ Hz); CLEM: 93,2 %, EM (IEN); m/z 290,3 [M + H] $^+$ .
160		amorfo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 10,64-10,85 (1H, m), 8,25 (1H, d, $J = 2,4$ Hz), 7,81 (1H, dd, $J = 8,8, 2,4$ Hz), 6,88 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,76-6,86 (1H, m), 6,44 (1H, d, $J = 1,6$ Hz), 6,14-6,28 (1H, m), 5,50-5,56 (1H, m), 4,30-4,57 (2H, m), 3,70-3,81 (1H, m), 3,49-3,67 (3H, m), 2,26-2,37 (1H, m), 2,10-2,24 (1H, m); CLEM: 96,8 %, EM (IEN); m/z 329,9 [M+H] $^+$ .
161		amorfo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,40 (2H, d, $J = 8,8$ Hz), 7,16 (2H, d, $J = 8,8$ Hz), 6,93-7,05 (4H, m), 6,89 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 6,22-6,30 (2H, m), 6,19 (1H, d, $J = 6,8$ Hz), 5,12 (2H, s), 4,47 (2H, s a), 4,06-4,19 (1H, m), 1,91-1,94 (2H, m), 1,48-1,56 (2H, m), 1,56-1,66 (4H, m); CLEM: 98,4 %, EM (IEN); m/z 433,0 [M+H] $^+$ .
162		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 6,71-6,81 (2H, m), 6,69 (1H, s a), 6,35-6,45 (3H, m), 6,20 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 5,58 (1H, s a), 4,25 (2H, d, $J = 6,0$ Hz), 3,09-3,18 (2H, m), 2,55-2,65 (2H, m), 1,65-1,80 (2H, m); CLEM: 96,9 %, EM (IEN); m/z 293,9 [M + H] $^+$ .
163		amorfo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,32 (2H, d, $J = 8,8$ Hz), 7,01 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 7,00 (2H, d, $J = 8,8$ Hz), 6,50 (1H, s), 6,40 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 4,73 (2H, s a), 3,90 (2H, d, $J = 6,0$ Hz), 3,40-3,50 (5H, m), 2,80-2,87 (2H, m), 1,94-2,00 (1H, m), 1,80-1,88 (2H, m), 1,46-1,55 (2H, m); CLEM: 95 %, EM (IEN); m/z 370,9 [M+ H] $^+$ .
164		amorfo de color gris; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 10,30-10,40 (1H, m), 8,68 (1H, d, $J = 1,2$ Hz), 8,02 (2H, d, $J = 8,4$ Hz), 7,98 (2H, d, $J = 1,6$ Hz), 7,47 (2H, d, $J = 8,0$ Hz), 6,70-6,91 (2H, m), 6,41 (1H, d, $J = 2,0$ Hz), 6,10-6,22 (1H, m), 4,49 (2H, d, $J = 6,0$ Hz), 4,30-4,45 (2H, m); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 349,9 [M+ H] $^+$ .

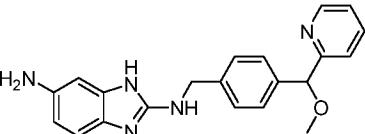
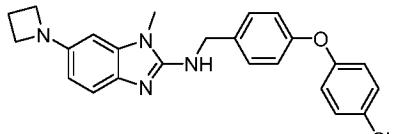
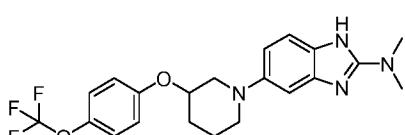
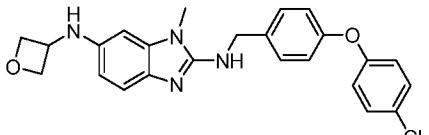
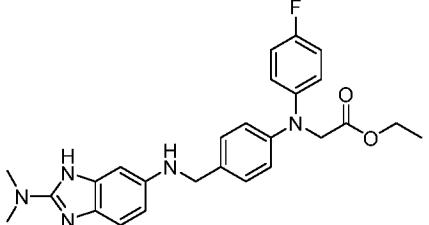
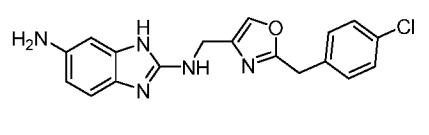
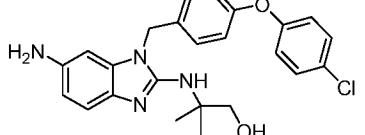
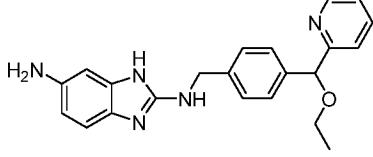
(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
165		polvo color amarillo pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,37-7,45 (2H, m), 7,20 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,94-7,04 (4H, m), 6,87 (1H, d, $J$ = 8,3 Hz), 6,51 (1H, s a), 6,33 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,28 (1H, dd, $J$ = 8,0, 2,0 Hz), 5,15 (2H, s), 3,27-3,30 (2H, m), 1,08 (6H, s); CLEM: 97,8 %, EM (IEN); m/z 437,0 [M+H] $^+$ .
166		amorfo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 10,30-10,50 (1H, m), 8,16 (1H, d, $J$ = 2,4 Hz), 7,92 (1H, dd, $J$ = 8,8, 2,4 Hz), 7,38 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,01-7,09 (3H, m), 6,75-6,95 (2H, m), 6,24 (1H, d, $J$ = 4,8 Hz), 6,08-6,20 (1H, m), 5,60-5,78 (1H, m), 4,81 (2H, t, $J$ = 6,4 Hz), 4,35-4,50 (5H, m); CLEM: 98,13 %, EM (IEN); m/z 422,0 [M+ H] $^+$ .
167		polvo color amarillo pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,36-7,44 (4H, m), 6,93-7,05 (4H, m), 6,86 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,36 (1H, d, $J$ = 1,6 Hz), 6,27 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 4,57 (2H, s a), 4,50 (2H, d, $J$ = 6,0 Hz), 3,40 (3H, s); CLEM: 97,8 %, EM (IEN); m/z 378,9 [M+H] $^+$ .
168		amorfo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,93 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,48 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,14 (1H, s a), 6,81 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,43 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,22 (1H, dd, $J$ = 8,0, 2,0 Hz), 4,53 (2H, s), 3,73-3,84 (1H, m), 1,79-1,93 (2H, m), 1,65-1,77 (2H, m), 1,59 (4H, m); CLEM: 94 %, EM (IEN); m/z 335,1 [M+ H] $^+$ .
169		polvo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,44 (2H, d, $J$ = 7,2 Hz), 7,38 (2H, t, $J$ = 7,6 Hz), 7,25-7,34 (1H, m), 7,23 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,93 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,84 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,52 (1H, s a), 6,45 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,22 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 5,54 (1H, t, $J$ = 6,0 Hz), 3,59-3,70 (2H, m); CLEM: 97,4 %, EM (IEN); m/z 378,9 [M+H] $^+$ .
170		amorfo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,38-7,45 (4H, m), 7,28 (1H, s a), 7,09 (1H, s a), 6,96-7,02 (4H, m), 6,88-6,96 (2H, m), 6,33 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,28 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 5,37 (1H, t, $J$ = 6,0 Hz), 4,50 (2H, d, $J$ = 5,6 Hz), 3,57 (2H, d, $J$ = 5,6 Hz), 3,42 (3H, s); CLEM: 95,5 %, EM (IEN); m/z 435,9 [M+H] $^+$ .
171		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,37-7,46 (4H, m), 6,95-7,04 (6H, m), 6,58 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,41 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,1 Hz), 5,74 (1H, t, $J$ = 7,2 Hz), 4,52 (2H, d, $J$ = 6,0 Hz), 4,21 (2H, d, $J$ = 7,2 Hz), 3,47 (3H, s); CLEM: 96,6 %, EM (IEN); m/z 418,0 [M+H] $^+$ .
172		polvo de color gris (amorfo); RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,27 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,87 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,77 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,66 (1H, s a), 6,40 (1H, d, $J$ = 1,6 Hz), 6,17 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 4,62-4,78 (1H, m), 4,34 (2H, d, $J$ = 6,4 Hz), 2,56-2,74 (2H, m), 1,28 (3H, d, $J$ = 6,0 Hz); CLEM: 99,4 %, EM (IEN); m/z 364,9 [M+ H] $^+$ .

(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
173		polvo de color amarillo pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 10,32-10,50 (1H, m), 8,16 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,56 (1H, s), 7,47 (2H, d, $J$ = 8,0 Hz), 7,17 (1H, s), 6,88-6,98 (0.5H, m), 6,70-6,84 (1.5H, m), 6,40 (1H, s), 6,10-6,23 (1H, m), 4,25-4,60 (4H, m), 3,97 (3H, s); CLEM: 90 %, EM (IEN); m/z 347,1 [M+ H] $^+$ .
174		polvo de color blanquecino (amorfo); RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,11-7,39 (6H, m), 6,93 (1H, d, $J$ = 7,6 Hz), 6,42 (1H, d, $J$ = 1,6 Hz), 6,34 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 4,66-4,83 (3H, m), 3,72 (1H, t, $J$ = 8,8 Hz), 3,36-3,43 (4H, m), 2,91 (2H, d, $J$ = 6,4 Hz); CLEM: 97,0 %, EM (IEN); m/z 352,0 [M+ H] $^+$ .
175		polvo de color blanquecino (amorfo); RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,03 (1H, s), 7,96 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,59 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,81 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,43 (1H, d, $J$ = 1,6 Hz), 6,20 (1H, d, $J$ = 7,6 Hz), 4,39 (2H, d, $J$ = 5,6 Hz); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 340,1 [M+ H] $^+$ .
176		polvo de color gris (amorfo); RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 9,50-9,62 (1H, m), 7,34-7,42 (3H, m), 7,31 (1H, s), 7,07 (1H, d, $J$ = 7,6 Hz), 6,97 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 4,56 (2H, d, $J$ = 5,6 Hz), 4,18 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz), 2,67-2,85 (2H, m); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 351,1 [M+ H] $^+$ .
177		amorfo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 10,35-10,60 (1H, m), 8,16 (1H, d, $J$ = 2,4 Hz), 7,92 (1H, dd, $J$ = 8,8, 2,4 Hz), 7,39 (2H, d, $J$ = 8,0 Hz), 7,14-7,25 (1H, m), 7,05-7,12 (3H, m), 6,77 - 6,97 (3H, m), 6,38 (1H, s), 6,15-6,33 (1H, m), 4,90-5,10 (1H, m), 4,40-4,70 (2H, m), 1,31 (6H, s); CLEM: 96,3 %, EM (IEN); m/z 451,0 [M+ H] $^+$ .
178		polvo color amarillo pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,17 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,54 (2H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,83 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,44 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,22 (2H, dd, $J$ = 8,0, 2,0 Hz), 4,28-4,35 (1H, m), 3,70-3,79 (1H, m), 3,57-3,68 (1H, m), 3,45-3,51 (2H, m), 2,25-2,35 (1H, m), 2,08-2,20 (1H, m); CLEM: 99,5 %, EM (IEN); m/z 390,9 [M+ H] $^+$ .
179		amorfo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 10,60-10,89 (1H, m), 7,90 (2H, d, $J$ = 8,0 Hz), 7,51 (2H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,74-7,00 (1H, m), 6,14-6,45 (2H, m), 5,63-5,96 (1H, m), 4,31 (2H, d, $J$ = 4,8 Hz), 3,83 (3H, s), 2,94 (3H, s), 2,93 (3H, s); CLEM: 99,3 %, EM (IEN); m/z 324,9 [M+ H] $^+$ .
180		polvo de color blanquecino (amorfo); RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 10,29 (1H, s a), 7,42 (2H, d, $J$ = 7,2 Hz), 7,36 (2H, t, $J$ = 7,6 Hz), 7,28 (1H, t, $J$ = 7,2 Hz), 7,18-7,24 (2H, m), 6,83-6,95 (3H, m), 6,58 (1H, s a), 6,27 (1H, d, $J$ = 1,6 Hz), 6,13 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 5,71 (1H, s a), 5,52 (1H, t, $J$ = 6,4 Hz), 4,81 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz), 4,31-4,49 (3H, m), 3,63 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz); CLEM: 99,1 %, EM (IEN); m/z 435,0 [M+ H] $^+$ .

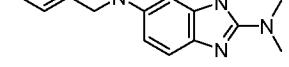
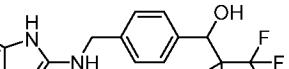
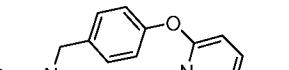
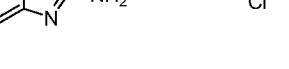
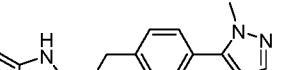
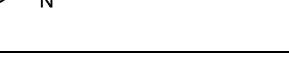
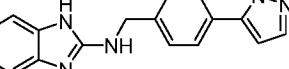
(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
181		amorfo de color blanquecino; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,44 (1H, d, J = 4,0 Hz), 7,77 (1H, t, J = 7,2 Hz), 7,50 (1H, d, J = 8,0 Hz), 7,25-7,36 (4H, m), 7,16-7,25 (1H, m), 6,78 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,72 (1H, s a), 6,41 (1H, s), 6,19 (1H, d, J = 8,0 Hz), 5,32 (1H, s), 4,40 (2H, d, J = 4,4 Hz), 3,29 (3H, s); CLEM: 96,7 %, EM (IEN); m/z 359,9 [M+ H] <sup>+</sup> .
182		polvo de color verde pálido; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 9,12 (1H, s a), 7,40-7,55 (4H, m), 7,15 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,07 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,99-7,02 (2H, m), 6,65 (1H, s), 6,59 (1H, d, J = 8,8 Hz), 4,62 (2H, d, J = 5,6 Hz), 3,72-3,80 (2H, m), 3,60 (3H, s), 3,14-3,23 (2H, m), 1,95-2,06 (2H, m); CLEM: 96,6 %, EM (IEN); m/z 419,0 [M + H] <sup>+</sup> .
183		polvo de color blanquecino; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 7,27 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,00-7,12 (3H, m), 6,79 (1H, s), 6,95 (1H, d, J = 8,4 Hz), 4,49-4,61 (1H, m), 3,48-3,55 (1H, m), 3,19-3,24 (1H, m), 3,05 (6H, s), 2,73-2,89 (2H, m), 1,98-2,10 (1H, m), 1,80-1,90 (1H, m), 1,62-1,76 (1H, m), 1,45-1,58 (1H, m); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 421,0 [M+H] <sup>+</sup> .
184		polvo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 7,37-7,44 (4H, m), 6,86-7,04 (6H, m), 6,17-6,28 (2H, m), 5,82 (1H, d, J = 7,2 Hz), 4,84 (2H, t, J = 6,0 Hz), 4,46-4,56 (3H, m), 4,39 (2H, t, J = 6,0 Hz), 3,43 (3H, s); CLEM: 98,4 %, EM (IEN); m/z 434,9 [M+H] <sup>+</sup> .
185		polvo de color amarillo pálido (amorfo); RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 10,65-10,86 (1H, m), 7,26 (2H, d, J = 8,0 Hz), 7,05-7,18 (2H, m), 6,95-7,04 (2H, m), 6,81-6,95 (3H, m), 6,20-6,45 (2H, m), 5,45-5,66 (1H, m), 4,49 (2H, s), 4,04-4,21 (4H, m), 2,97 (3H, s), 2,94 (3H, s), 1,17 (3H, t, J = 7,2 Hz); Basado en RMN H, es una mezcla de tautómeros; CLEM: 99,3 %, EM (IEN); m/z 462,1 [M + H] <sup>+</sup> .
186		polvo de color blanquecino; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 7,91 (1H, s), 7,38-7,40 (2H, m), 7,30-7,33 (2H, m), 6,89 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,48 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,30 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 4,34 (2H, s), 4,13 (2H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 354,1 [M+H] <sup>+</sup> .
187		polvo de color blanquecino; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 7,39-7,43 (2H, m), 7,21 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,96-7,03 (5H, m), 6,36-6,40 (3H, m), 5,26 (2H, s), 3,53 (2H, s), 1,32 (6H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 437,0 [M+H] <sup>+</sup> .
188		amorfo de color blanquecino; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 10,16-10,45 (1H, m), 8,44 (1H, d, J = 4,4 Hz), 7,77 (1H, t, J = 7,6 Hz), 7,51 (1H, d, J = 7,6 Hz), 7,26-7,35 (4H, m), 7,17-7,25 (1H, m), 6,55-6,88 (2H, m), 6,39 (1H, d, J = 1,6 Hz), 6,17 (1H, s a), 5,42 (1H, s), 4,20-4,63 (4H, m), 3,40-3,49 (2H, c, J = 6,8 Hz), 1,17 (3H, t, J = 7,0 Hz); CLEM: 95,4 %, EM (IEN); m/z 373,8 [M+ H] <sup>+</sup> .

(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
189		polvo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 10,29-10,48 (1H, m), 8,40-8,49 (1H, m), 7,72-7,82 (1H, m), 7,50 (1H, d, $J$ = 7,6 Hz), 7,26-7,35 (4H, m), 7,19-7,26 (1H, m), 6,79-6,90 (2H, m), 6,24 (1H, d, $J$ = 4,8 Hz), 6,06-6,17 (1H, m), 5,59-5,79 (1H, m), 5,32 (1H, s), 4,81 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz), 4,30-4,50 (5H, m), 3,29 (3H, s); CLEM: 95,7 %, EM (IEN); m/z 416,0 [M+ H] $^+$ .
190		amorfo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 10,67-10,95 (1H, m), 8,18 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,53 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,88-7,07 (1H, m), 6,12-6,54 (2H, m), 4,23-4,40 (1H, m), 3,53 (1H, t, $J$ = 8,8 Hz), 3,37-3,43 (1H, m, solapado con señal de H <sub>2</sub> O), 3,20-3,30 (2H, m, solapado con señal de H <sub>2</sub> O), 2,97 (6H, s), 2,25-2,34 (1H, m), 2,10-2,21 (1H, m); CLEM: 97,4 %, EM (IEN, TOF); m/z 419,1985 [M+ H] $^+$ .
191		polvo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 10,74-10,84 (1H, m), 7,32-7,42 (4H, m), 7,03 (2H, d, $J$ = 9,2 Hz), 6,95 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,51-6,64 (1H, m), 6,05-6,18 (1H, m), 4,58-4,75 (1H, m), 4,43-4,50 (1H, m), 3,76-4,02 (1H, m), 2,96-2,98 (6H, m), 1,42-1,47 (3H, m); CLEM: 96,6 %, EM (IEN); m/z 486,9 [M+ H] $^+$ .
192		polvo de color pardo pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,35-7,51 (4H, m), 6,91-7,06 (6H, m), 6,25 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,09 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 5,50 (1H, d, $J$ = 6,8 Hz), 4,46-4,57 (3H, m), 3,90-4,05 (2H, m), 3,44 (3H, s), 3,30-3,45 (2H, m); CLEM: 96,0 %, EM (IEN); m/z 435,0 [M + H] $^+$ .
193		polvo color amarillo pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,36-7,45 (4H, m), 7,01-7,09 (2H, m), 6,93-7,01 (4H, m), 6,43 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,21 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 4,51 (2H, d, $J$ = 6,0 Hz), 4,17 (4H, t, $J$ = 12,0 Hz), 3,46 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 455,0 [M + H] $^+$ .
194		polvo de color pardo; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,92 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,08 (2H, d, $J$ = 9,2 Hz), 6,95-7,05 (1H, m), 6,21-6,47 (2H, m), 5,20-5,30 (1H, m), 3,82 (3H, s), 3,60-3,70 (1H, m), 3,30-3,36 (3H, m), 2,97 (3H, s), 3,92 (3H, s), 2,37-2,40 (2H, m); CLEM: 95,3 %, EM (IEN); m/z 380,8 [M+H] $^+$ .
195		polvo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,15 (1H, d, $J$ = 2,8 Hz), 7,92 (1H, dd, $J$ = 8,8, 2,8 Hz), 7,19 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,03-7,12 (3H, m), 6,82 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,32 (1H, d, $J$ = 1,6 Hz), 6,25 (1H, dd, $J$ = 8,0, 2,0 Hz), 6,14 (2H, s a), 5,11 (2H, s), 4,49 (2H, s a); CLEM: 97,1 %, EM (IEN); m/z 365,9 [M+H] $^+$ .
196		polvo de color amarillo; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,40-7,60 (5H, m), 7,06 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,45-6,60 (2H, m), 6,32-6,37 (1H, m), 4,34 (2H, s), 3,83 (3H, s), 3,10 (6H, s); CLEM: 98,1 %, EM (IEN); m/z 346,8 [M+ H] $^+$ .

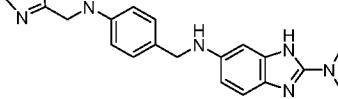
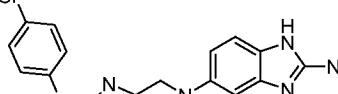
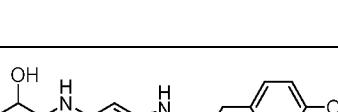
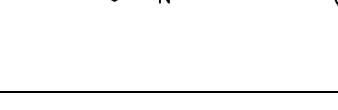
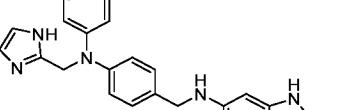
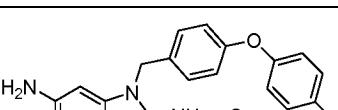
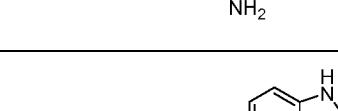
(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
197		amorfo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 10,74 (1H, s a), 8,68 (1H, s), 7,90-8,05 (4H, m), 7,49 (2H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,87 (1H, d, $J$ = 6,8 Hz), 6,37 (1H, s), 6,15-6,45 (1H, m), 5,78 (1H, s a), 4,29 (2H, d, $J$ = 5,6 Hz), 2,93 (6H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 377,9 [ $\text{M} + \text{H}]^+$ .
198		amorfo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 10,37 (1H, s a), 7,20-7,38 (4H, m), 6,52-6,95 (2H, m), 6,41 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,18 (1H, d, $J$ = 6,4 Hz), 5,63 (1H, d, $J$ = 4,0 Hz), 4,67 (1H, d, $J$ = 4,0 Hz), 4,17-4,56 (4H, m), 1,06 (3H, s), 0,86 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 379,1 [ $\text{M} + \text{H}]^+$ .
199		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,14 (1H, d, $J$ = 2,4 Hz), 7,92 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,4 Hz), 7,21 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,01-7,02 (3H, m), 6,74 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,41 (1H, d, $J$ = 1,2 Hz), 6,29 (2H, s a), 6,14 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 5,11 (2H, s), 4,39 (2H, s a); CLEM: 92,3 %, EM (IEN); m/z 365,8 [ $\text{M} + \text{H}]^+$ .
200		polvo de color amarillo; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 10,25-10,60 (1H, m), 7,35-7,60 (5H, m), 6,65-7,00 (2H, m), 6,41 (1H, s), 6,35 (1H, d, $J$ = 1,6 Hz), 6,10-6,25 (1H, m), 4,25-4,60 (4H, m), 3,82 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 318,9 [ $\text{M} + \text{H}]^+$ .
201		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 10,40-10,60 (1H, m), 7,40-7,50 (5H, m), 6,80-7,10 (2H, m), 6,35 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,26 (1H, s), 6,10-6,20 (1H, m), 5,60-5,80 (1H, m), 4,81 (1H, t, $J$ = 6,0 Hz), 4,30-4,60 (5H, m), 3,83 (3H, s); CLEM: 99,8 %, EM (IEN); m/z 374,9 [ $\text{M} + \text{H}]^+$ .
202		amorfo de color rojo; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 10,76-10,90 (1H, m), 8,38 (2H, d, $J$ = 6,0 Hz), 6,90-7,03 (3H, m), 6,37-6,47 (1H, m), 6,17-6,30 (1H, m), 5,24-5,26 (1H, m), 3,64-3,71 (1H, m), 3,30-3,32 (3H, m), 2,99 (3H, s), 2,97 (3H, s), 2,37-2,45 (1H, m), 2,16-2,25 (1H, m); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 324,1 [ $\text{M} + \text{H}]^+$ .
203		amorfo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,18 (1H, d, $J$ = 2,4 Hz), 7,94 (1H, dd, $J$ = 8,8, 2,4 Hz), 7,42 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,05-7,10 (3H, m), 6,88 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,60 (1H, t, $J$ = 6,0 Hz), 6,46 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,28 (1H, dd, $J$ = 8,0, 2,0 Hz), 5,26 (1H, s), 4,40-4,60 (4H, m), 3,75 (2H, s), 1,19 (6H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 438,0 [ $\text{M} + \text{H}]^+$ .
204		amorfo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,37-7,43 (2H, m), 7,24 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,92-7,03 (5H, m), 6,62 (1H, t, $J$ = 5,2 Hz), 6,14-6,21 (2H, m), 5,82 (1H, d, $J$ = 6,8 Hz), 5,14 (2H, s), 5,00 (1H, s a), 4,77 (2H, t, $J$ = 6,4 Hz), 4,38-4,48 (1H, m), 4,29-4,37 (2H, m), 3,52-3,59 (2H, m), 3,30-3,45 (2H, m); CLEM: 99,4 %, EM (IEN); m/z 465,0 [ $\text{M} + \text{H}]^+$ .

(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
205		amorfo de color blanquecino; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , t = 80 °C, 400 MHz); δ 10,15 (1H, s a), 7,60-7,67 (2H, m), 7,46-7,52 (2H, m), 6,83 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,40-6,60 (2H, m), 6,24 (1H, d, J = 7,6 Hz), 4,56 (2H, s), 4,17 (2H, s a), 1,49-1,56 (6H, m); CLEM: 98,9 %, EM (IEN); m/z 377,0 [M+ H] <sup>+</sup> .
206		polvo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 7,42 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,17 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,95-7,10 (5H, m), 6,38 (2H, d, J = 8,8 Hz), 6,32 (1H, s), 5,17-5,28 (2H, m), 4,99 (1H, s a), 4,25-4,35 (1H, m), 3,50-3,70 (2H, m), 3,10-3,22 (2H, m), 1,92-1,95 (1H, m), 1,70-1,80 (1H, m); CLEM: 97,8 %, EM (IEN); m/z 434,9 [M+ H] <sup>+</sup> .
207		polvo de color blanquecino (amorfo); RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 7,38-7,43 (2H, m), 7,25 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,05 (1H, t, J = 6,4 Hz), 6,96-7,02 (4H, m), 6,89 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,32 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,27 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 5,14 (2H, s), 4,54 (2H, s a), 4,10 (2H, c, J = 7,2 Hz), 4,05 (2H, d, J = 6,0 Hz), 1,19 (3H, t, J = 7,2 Hz); CLEM: 98,5 %, EM (IEN); m/z 451,0 [M+ H] <sup>+</sup> .
208		amorfo de color blanquecino; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,18 (1H, d, J = 2,4 Hz), 7,93 (1H, dd, J = 8,8, 2,8 Hz), 7,41 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,08 (3H, d, J = 8,8 Hz), 6,95 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,64 (1H, t, J = 6,0 Hz), 6,35 (1H, d, J = 1,6 Hz), 6,22 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 5,80 (1H, d, J = 7,6 Hz), 5,22 (1H, s), 4,83 (2H, t, J = 6,4 Hz), 4,47-4,59 (3H, m), 4,32-4,44 (2H, m), 3,80 (2H, s), 1,18 (6H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 494,0 [M+ H] <sup>+</sup> .
209		amorfo de color blanquecino; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 7,36-7,46 (4H, m), 6,95-7,04 (4H, m), 6,88 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,55 (1H, t, J = 6,0 Hz), 6,45 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,27 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 5,23 (1H, s a), 4,45-4,50 (4H, m), 3,74 (2H, s), 1,18 (6H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 437,0 [M+ H] <sup>+</sup> .
210		polvo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,18 (1H, d, J = 2,4 Hz), 7,94 (1H, dd, J = 8,8, 2,4 Hz), 7,44 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,04-7,13 (3H, m), 6,82-6,97 (2H, m), 6,37 (1H, d, J = 1,6 Hz), 6,28 (1H, dd, J = 8,0, 1,6 Hz), 4,42-4,65 (4H, m), 3,42 (3H, s); CLEM: 99,7 %, EM (TOF, IEN); m/z 380,1267 [M+ H] <sup>+</sup> .
211		polvo de color blanquecino; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,17 (1H, d, J = 2,4 Hz), 7,95 (1H, dd, J = 8,4, 2,4 Hz), 7,33-7,51 (3H, m), 7,05-7,18 (3H, m), 6,99 (1H, d, J = 8,8 Hz), 6,21-6,37 (2H, m), 5,99 (1H, d, J = 2,0 Hz), 4,86 (2H, t, J = 6,4 Hz), 4,48-4,61 (3H, m), 4,41 (2H, t, J = 6,0 Hz), 3,49 (3H, s); CLEM: 99,2 %, EM (IEN); m/z 436,0 [M+ H] <sup>+</sup> .
212		polvo color amarillo pálido; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 10,54-10,91 (1H, m), 7,43 (1H, s), 7,23 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,95-7,19 (5H, m), 6,75-6,91 (3H, m), 6,37 (1H, s), 6,28 (1H, d, J = 7,6 Hz), 5,52 (1H, s a), 4,05-4,21 (4H, m), 2,93 (6H, s); CLEM: 99,0 %, EM (IEN); m/z 432,9 [M + H] <sup>+</sup> .

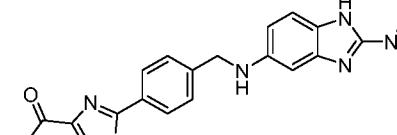
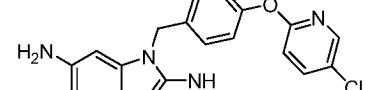
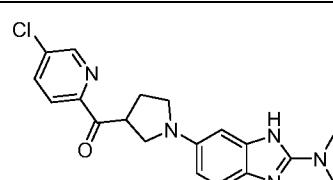
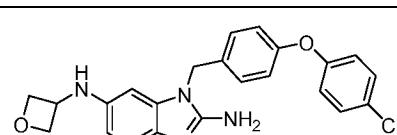
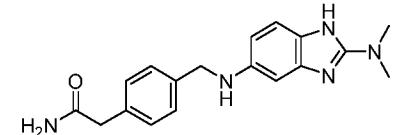
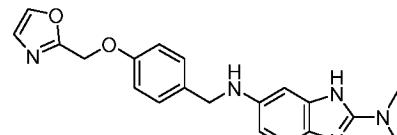
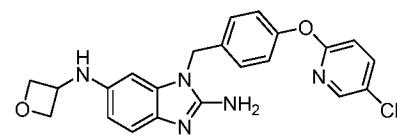
(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
213		polvo de color amarillo pálido (amorfo); RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,04 (1H, s), 7,25 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,06-7,18 (5H, m), 6,88-6,97 (3H, m), 6,42 (1H, d, $J$ = 1,6 Hz), 6,38 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 5,78 (1H, s a), 5,01 (2H, s), 4,15 (2H, s), 3,01 (6H, s); CLEM: 97,6 %, EM (IEN); m/z 457,0 [M+ H] $^+$ .
214		polvo de color blanco (amorfo); RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 10,64-10,86 (1H, m), 10,19 (1H, s a), 7,63 (2H, d, $J$ = 9,2 Hz), 7,41 (1H, d, $J$ = 10,4 Hz), 7,33 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,80-6,96 (1H, m), 6,45-6,55 (1H, m), 6,24-6,40 (1H, m), 5,15-5,43 (1H, m), 4,02 (2H, t, $J$ = 5,2 Hz), 2,96 (3H, s), 2,93 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 382,9 [M+ H] $^+$ .
215		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 10,31-10,49 (1H, m), 7,29-7,46 (4H, m), 6,88-7,06 (4H, m), 6,65-6,88 (2H, m), 6,41 (1H, d, $J$ = 6,4 Hz), 6,15-6,29 (1H, m), 4,50-4,81 (3H, m), 4,34-4,50 (2H, m), 3,55-3,71 (1H, m), 3,04-3,18 (1H, m), 2,70-2,91 (1H, m); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 439,0 [M+ H] $^+$ .
216		polvo de color blanco (amorfo); RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 11,86 (1H, s a), 10,60-10,82 (1H, m), 7,19-7,25 (2H, m), 7,02-7,18 (4H, m), 6,74-7,00 (5H, m), 6,35-6,38 (1H, m), 6,18-6,31 (1H, m), 5,39-5,65 (1H, m), 4,80 (2H, s), 4,10 (2H, s), 2,94 (3H, s), 2,92 (3H, s); CLEM: 99,1 %, EM (IEN); m/z 456,0 [M+ H] $^+$ .
217		amorfo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,41 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,33 (1H, s a), 7,25 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,94-7,06 (5H, m), 6,89 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,77 (1H, t, $J$ = 6,0 Hz), 6,32 (1H, s), 6,27 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 5,13 (2H, s), 4,53 (2H, s a), 3,84 (2H, d, $J$ = 5,6 Hz); CLEM: 99,4 %, EM (IEN); m/z 422,0 [M+ H] $^+$ .
218		amorfo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,92 (1H, s), 7,98 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,55 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,09 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,49-6,59 (2H, m), 6,46 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 4,38 (2H, d, $J$ = 5,2 Hz), 4,31 (2H, c, $J$ = 7,2 Hz), 3,12 (6H, s), 1,30 (3H, t, $J$ = 7,2 Hz); CLEM: 98,7 %, EM (IEN); m/z 406,0 [M+ H] $^+$ .
219		amorfo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,36-7,44 (1H, m), 7,17 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,95-7,03 (4H, m), 6,90 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,42 (1H, c, $J$ = 4,4 Hz), 6,31 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,26 (1H, dd, $J$ = 8,0, 2,0 Hz), 5,07 (2H, s), 4,50 (2H, s a), 2,85 (3H, d, $J$ = 4,4 Hz); CLEM: 97,7 %, EM (IEN); m/z 378,9 [M+ H] $^+$ .

(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
220		amorfo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,18 (1H, s), 7,92 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,52 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,35 (1H, s), 6,91 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,37 (1H, $J$ = 2,0 Hz), 6,34 (1H, $J$ = 8,0, 2,0 Hz), 5,92 (1H, s a), 4,31 (2H, s), 2,97 (6H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 333,9 [M+ H] $^+$ .
221		polvo de color amarillo; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 11,56 (1H, s a), 10,68-10,79 (1H, m), 7,70 (2H, d, $J$ = 6,8 Hz), 7,45-7,53 (3H, m), 6,82-6,89 (1H, m), 6,50-6,60 (1H, m), 6,26-6,35 (3H, m), 5,71-5,83 (1H, m), 4,25-4,35 (2H, m), 2,94 (3H, s), 2,93 (3H, s); CLEM: 98,9 %, EM (IEN); m/z 359,9 [M+ H] $^+$ .
222		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,21 (1H, d, $J$ = 2,4 Hz), 7,65 (1H, dd, $J$ = 8,8, 2,4 Hz), 7,30 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,08 (2H, dd, $J$ = 6,8, 2,4 Hz), 7,00 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,89 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,56 (1H, s), 6,43 (1H, d, $J$ = 7,2 Hz), 4,42 (2H, d, $J$ = 5,2 Hz), 4,20-4,30 (1H, m), 4,10-4,18 (2H, m), 3,95-4,05 (2H, m), 3,80-3,90 (1H, m), 3,55-3,65 (1H, m), 2,80-2,90 (1H, m), 2,65-2,75 (1H, m); CLEM: 98,1 %, EM (IEN); m/z 515,0 [M+ H] $^+$ .
223		amorfo de color amarillo pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,54 (1H, d, $J$ = 2,8 Hz), 7,88 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,45-7,52 (3H, m), 7,17 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,84-6,93 (2H, m), 6,37 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,27 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 4,50-4,58 (4H, m); 3,41 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 414,0 [M+ H] $^+$ .
224		amorfo de color amarillo pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,32-8,37 (2H, m), 7,35-7,46 (4H, m), 7,03 (2H, $J$ = 8,8 Hz), 6,83-6,88 (2H, m), 6,36 (1H, d, $J$ = 2,8 Hz), 6,24-6,28 (1H, m), 4,53 (2H, s a), 4,50 (2H, d, $J$ = 6,0 Hz), 3,40 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 345,9 [M+ H] $^+$ .
225		polvo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 9,68 (1H, s a), 7,35-7,48 (5H, m), 6,96-7,17 (6H, m), 5,49 (2H, s a), 4,29 (2H, d, $J$ = 6,4 Hz); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 423,0 [M+H] $^+$ .
226		amorfo de color amarillo pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,53 (1H, d, $J$ = 2,8 Hz), 7,87 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,45-7,54 (3H, m), 7,16 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,91-6,99 (2H, m), 6,25 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,21 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,4 Hz), 5,84 (1H, d, $J$ = 6,8 Hz), 4,80-4,88 (2H, m), 4,48-4,56 (3H, m), 4,39 (2H, t, $J$ = 6,8 Hz), 3,44 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 469,9 [M+ H] $^+$ .
227		amorfo de color amarillo pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,32-8,36 (2H, m), 7,35-7,46 (4H, m), 7,03 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,89-6,96 (2H, m), 6,18-6,26 (2H, m), 5,83 (1H, d, $J$ = 7,2 Hz), 4,84 (2H, d, $J$ = 6,4 Hz), 4,48-4,55 (3H, m), 4,39 (2H, t, $J$ = 5,6 Hz), 3,43 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 402,2 [M+ H] $^+$ .

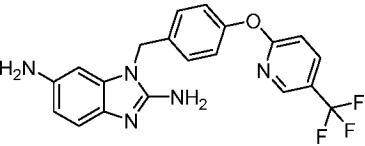
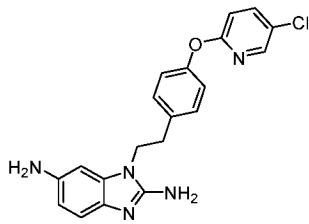
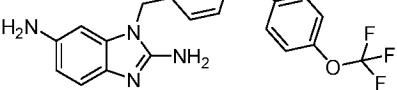
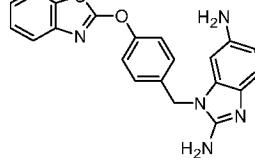
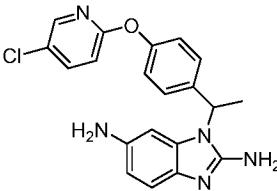
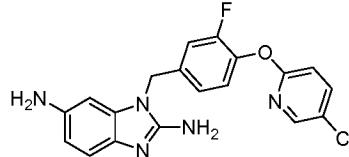
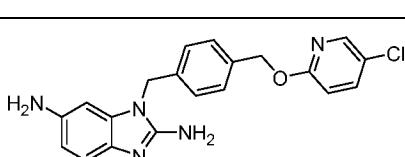
(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
228		amorfo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,71 (1H, s), 7,94 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,54 (2H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,91 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,27-6,43 (2H, m), 4,32 (2H, s), 2,97 (6H, s); CLEM: 97,9 %, EM (IEN); m/z 377,9 [M+ H] $^+$ .
229		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,16 (1H, d, $J$ = 2,4 Hz), 7,94 (1H, dd, $J$ = 8,8, 2,8 Hz), 7,17 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,04-7,12 (3H, m), 6,91 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,44 (1H, s a), 6,33 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,26 (1H, dd, $J$ = 8,0, 1,6 Hz), 5,10 (2H, s), 4,51 (2H, s a), 2,86 (3H, d, $J$ = 4,4 Hz); CLEM: 100,0 %, EM (IEN); m/z 379,9 [M+ H] $^+$ .
230		polvo color amarillo pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ +D <sub>2</sub> O, 400 MHz); $\delta$ 8,72 (1H, s), 7,94-8,11 (2H, m), 7,03 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,47 (1H, s), 6,32 (1H, d, $J$ = 7,6 Hz), 4,40-4,54 (1H, m), 3,44-3,56 (1H, m), 3,29-3,40 (1H, m), 3,14-3,29 (2H, m), 2,97 (6H, s), 2,04-2,21 (1H, m), 2,22-2,35 (1H, m); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 369,9 [M+ H] $^+$ .
231		polvo de color blanco (amorfo); RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,36-7,43 (1H, m), 7,25 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,94-7,04 (2H, m), 6,89 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,14-6,23 (4H, m), 5,78 (1H, d, $J$ = 6,8 Hz), 5,13 (2H, s), 4,78 (2H, t, $J$ = 6,4 Hz), 4,38-4,80 (1H, m), 4,29-4,37 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz); CLEM: 98,8 %, EM (IEN); m/z 421,0 [M+ H] $^+$ .
232		polvo de color blanco (amorfo); RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 10,60-10,80 (1H, m), 7,40-7,50 (1H, m), 7,27 (2H, d, $J$ = 8,0 Hz), 7,17 (2H, d, $J$ = 7,2 Hz), 6,80-6,95 (2H, m), 6,15-6,45 (2H, m), 5,45-5,75 (1H, m), 4,17 (2H, s), 3,30 (2H, s), 2,93 (3H, s), 2,91 (3H, s); CLEM: 95,2 %, EM (IEN); m/z 324,0 [M+ H] $^+$ .
233		polvo de color amarillo pálido (amorfo); RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 10,60-10,80 (1H, m), 8,14 (1H, s), 7,28 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,24 (1H, s), 6,95 (2H, d, $J$ = 6,8 Hz), 6,77-6,91 (1H, m), 6,17-6,40 (2H, m), 5,44-5,65 (1H, m), 5,17 (2H, s), 4,13 (2H, s), 2,94 (3H, s), 2,91 (3H, s); CLEM: 98,8 %, EM (IEN); m/z 364,1 [M+ H] $^+$ .
234		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,16 (1H, d, $J$ = 2,4 Hz), 7,94 (1H, dd, $J$ = 8,8, 2,8 Hz), 7,26 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,05-7,13 (3H, m), 6,91 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,13-6,25 (4H, m), 5,79 (1H, d, $J$ = 7,2 Hz), 5,16 (2H, s), 4,79 (2H, t, $J$ = 6,4 Hz), 4,40-4,50 (1H, m), 4,35 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz); CLEM: 97,8 %, EM (IEN); m/z 421,9 [M+ H] $^+$ .

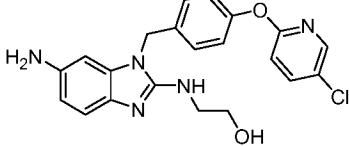
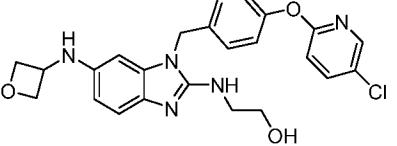
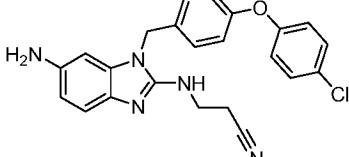
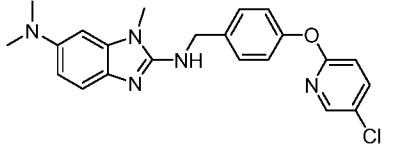
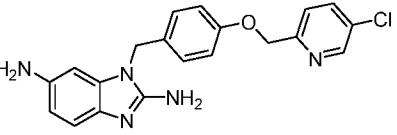
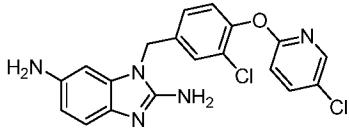
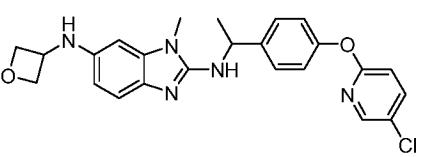
(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
235		polvo de color blanquecino (amorfo); RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,16 (1H, d, $J$ = 2,4 Hz), 7,94 (1H, dd, $J$ = 8,8, 2,8 Hz), 7,24 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,07-7,13 (3H, m), 7,03 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,45 (1H, d, $J$ = 7,6 Hz), 6,33 (2H, s a), 6,23 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 5,22 (2H, s), 4,15 (4H, t, $J$ = 12,0 Hz); CLEM: 100,0 %, EM (IEN); m/z 442,1 [M+H] $^+$ .
236		polvo de color amarillo pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 10,86 (1H, s a), 7,84 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 7,76 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,43 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 6,99 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,46 (1H, s), 6,27 (1H, d, $J$ = 6,4 Hz), 3,85-4,00 (1H, m), 3,63-3,72 (2H, m), 3,35-3,43 (2H, m), 2,98 (3H, s), 2,33-2,45 (2H, m); CLEM: 99,0 %, EM (IEN); m/z 382,0 [M+H] $^+$ .
237		polvo de color amarillo; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 10,72 (1H, s a), 7,25-7,40 (4H, m), 7,15 (1H, d, $J$ = 6,8 Hz), 6,95 (1H, s), 6,87 (1H, d, $J$ = 7,6 Hz), 6,37 (1H, s), 6,29 (1H, s), 5,63 (1H, s a), 4,19 (2H, d, $J$ = 6,0 Hz), 3,68-3,79 (2H, m), 3,44-3,53 (2H, m), 2,94 (6H, s), 2,36-2,45 (2H, m), 1,71-1,83 (2H, m); CLEM: 97,1 %, EM (IEN); m/z 394,1 [M+ H] $^+$ .
238		polvo de color blanco (amorfo); RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,20 (1H, s), 7,45-7,54 (2H, m), 7,23 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,08 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,31 (1H, s), 6,26 (1H, dd, $J$ = 2,0, 8,0 Hz), 6,10 (2H, s), 5,11 (2H, s), 4,48 (2H, s); CLEM: 99,8 %, EM (IEN); m/z 365,9 [M+ H] $^+$ .
239		polvo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,37 (1H, d, $J$ = 2,8 Hz), $\delta$ 7,43-7,47 (3H, m), 7,00-7,07 (2H, m), 7,01 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,84 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,25-6,28 (2H, m), 6,09 (2H, s a), 5,18 (2H, s), 4,49 (2H, s a); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 366,0 [M+H] $^+$ .
240		polvo de color gris; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,08 (1H, s), 7,64 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,44 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,14 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,04 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,82 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,37 (1H, s), 6,26 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,17 (2H, s a), 5,10 (2H, s), 4,49 (2H, s a); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 366,0 [M+H] $^+$ .
241		polvo de color amarillo pálido (amorfo); RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,41-7,52 (4H, m), 6,88 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,36 (1H, d, $J$ = 1,6 Hz), 6,31 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 5,75 (1H, s a), 4,25 (2H, d, $J$ = 4,4 Hz), 3,94-4,06 (2H, m), 3,60-3,71 (2H, m), 2,95 (6H, s), 1,96-2,13 (4H, m); CLEM: 97,5 %, EM (IEN); m/z 376,1 [M+ H] $^+$ .
242		polvo de color blanco pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,35-7,49 (4H, m), 7,13 (1H, d, $J$ = 6,4 Hz), 6,95-7,09 (4H, m), 6,46 (1H, s), 6,32 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 4,53 (2H, d, $J$ = 5,6 Hz), 4,22 (4H, t, $J$ = 12,0 Hz); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 440,9 [M + H] $^+$ .

(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
243		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ ); $\delta$ 8,54 (1H, s), 8,21 (1H, dd, $J$ = 8,8, 2,0 Hz), 7,19-7,28 (3H, m), 7,15 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,84 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,34 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,26 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 6,15 (2H, s a), 5,14 (2H, s), 4,50 (2H, s a); CLEM: 97,7 %, EM (IEN); m/z 400,0 [M+ H] $^+$ .
244		amorfo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 9,10 (2H, s a), 8,19 (1H, d, $J$ = 2,4 Hz), 7,95 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,4 Hz), 7,65 (1H, s), 7,48 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,39 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,29 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 7,06 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,00 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 4,42 (2H, t, $J$ = 7,4 Hz), 3,01 (2H, t, $J$ = 7,4 Hz); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 379,9 [M+ H] $^+$ .
245		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,36 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,23 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,98-7,11 (4H, m), 6,84 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,32 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,26 (1H, dd, $J$ = 8,0, 2,0 Hz), 6,12 (2H, s a), 5,11 (2H, s), 4,49 (2H, s a); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 415,0 [M+ H] $^+$ ;
246		amorfo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,57-7,65 (1H, m), 7,42-7,54 (3H, m), 7,22-7,33 (4H, m), 6,86 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,33 (1H, d, $J$ = 1,6 Hz), 6,28 (1H, dd, $J$ = 8,0, 1,6 Hz), 6,18 (2H, s a), 5,18 (2H, s), 4,50 (2H, s a); CLEM: 99,7 %, EM (IEN); m/z 372,0 [M+ H] $^+$ .
247		polvo de color amarillo; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,18 (1H, d, $J$ = 2,4 Hz), 7,95 (1H, dd, $J$ = 8,8, 2,8 Hz), 7,27 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,08-7,14 (3H, m), 6,82 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,19-6,24 (2H, m), 6,02 (2H, s a), 5,64 (1H, c, $J$ = 7,2 Hz), 4,39 (2H, s a), 1,83 (3H, d, $J$ = 7,2 Hz); CLEM: 99,8 %, EM (IEN); m/z 380,0 [M+ H] $^+$ .
248		polvo de color púrpura; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,15 (1H, d, $J$ = 2,4 Hz), 7,97 (1H, dd, $J$ = 8,8, 2,4 Hz), 7,31 (1H, t, $J$ = 8,4 Hz), 7,20 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,14 (1H, d, $J$ = 11,2 Hz), 7,01 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,87 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,43 (2H, s a), 6,38 (1H, s), 6,30 (1H, d, $J$ = 7,2 Hz), 5,18 (2H, s); CLEM: 95,5 %, EM (IEN); m/z 383,9 [M+ H] $^+$ .
249		amorfo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,20 (1H, d, $J$ = 2,4 Hz), 7,80 (1H, dd, $J$ = 8,8, 2,8 Hz), 7,38 (2H, d, $J$ = 8,0 Hz), 7,14 (2H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,91 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,79-6,85 (1H, m), 6,24 (2H, dd, $J$ = 4,4, 2,0 Hz), 6,08 (2H, s a), 5,27 (2H, s), 5,11 (2H, s), 4,45 (2H, s a); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 379,9 [M+ H] $^+$ .

(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
250		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,16 (1H, d, $J = 2,4$ Hz), 7,94 (1H, dd, $J = 8,8, 2,4$ Hz), 7,19 (2H, d, $J = 8,8$ Hz), 7,04-7,13 (3H, m), 6,89 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 6,58 (1H, t, $J = 5,6$ Hz), 6,32 (1H, d, $J = 2,0$ Hz), 6,27 (1H, dd, $J = 8,0, 2,0$ Hz), 5,13 (2H, s), 5,05 (1H, s a), 4,52 (2H, s a), 3,53-3,64 (2H, m), 3,36-3,43 (2H, m); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 410,0 [M+ H] $^+$ .
251		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,15 (1H, d, $J = 2,4$ Hz), 7,94 (1H, dd, $J = 8,8, 2,8$ Hz), 7,23 (2H, d, $J = 8,4$ Hz), 7,03-7,15 (3H, m), 6,96 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,64 (1H, t, $J = 5,6$ Hz), 6,21 (1H, s), 6,17 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 5,83 (1H, d, $J = 6,8$ Hz), 5,16 (2H, s), 4,99 (1H, t, $J = 5,2$ Hz), 4,78 (2H, t, $J = 6,0$ Hz), 4,38-4,50 (1H, m), 4,33 (2H, d, $J = 6,0$ Hz), 3,54-3,63 (2H, m), 3,36-3,44 (2H, m); CLEM: 99,4 %, EM (IEN); m/z 466,0 [M+ H] $^+$ .
252		polvo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,36-7,43 (2H, m), 7,22 (1H, d, $J = 8,8$ Hz), 6,95-7,02 (5H, m), 6,93 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,33 (1H, d, $J = 2,0$ Hz), 6,28 (1H, dd, $J = 8,0, 2,0$ Hz), 5,11 (2H, s), 4,55 (2H, s a), 3,54 (2H, c, $J = 6,0$ Hz), 2,88 (2H, t, $J = 6,8$ Hz); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 418,0 [M+ H] $^+$ .
253		amorfo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,17 (1H, d, $J = 2,4$ Hz), 7,93 (1H, dd, $J = 8,4, 2,4$ Hz), 7,44 (2H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,93-7,16 (5H, m), 6,60 (1H, d, $J = 1,6$ Hz), 6,46-6,49 (1H, m), 4,54 (2H, d, $J = 5,6$ Hz), 3,49 (3H, s), 2,83 (6H, s); CLEM: 99,9 %, EM (IEN); m/z 407,9 [M+ H] $^+$ .
254		amorfo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ ); $\delta$ 8,61 (1H, d, $J = 2,4$ Hz), 7,95 (1H, dd, $J = 8,4, 2,4$ Hz), 7,52 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 7,12 (2H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,97 (2H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,82 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 6,29 (1H, d, $J = 1,6$ Hz), 6,24 (1H, dd, $J = 8,0, 2,0$ Hz), 6,08 (2H, s a), 5,14 (2H, s), 5,03 (2H, s), 4,45 (2H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 379,9 [M+ H] $^+$ .
255		polvo color amarillo pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,14 (1H, d, $J = 2,4$ Hz), 7,97 (1H, dd, $J = 8,4, 2,4$ Hz), 7,26-7,37 (2H, m), 7,10-7,22 (2H, m), 6,85 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,35 (1H, d, $J = 2,0$ Hz), 6,27 (1H, dd, $J = 8,0, 1,6$ Hz), 6,18 (2H, s a), 5,15 (2H, s), 4,53 (2H, s a); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 399,9 [M+ H] $^+$ .
256		polvo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,17 (1H, d, $J = 2,0$ Hz), 7,93 (1H, dd, $J = 8,8, 2,8$ Hz), 7,46 (2H, d, $J = 8,8$ Hz), 7,02-7,10 (3H, m), 6,90 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,70 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 6,23 (1H, d, $J = 2,0$ Hz), 6,19 (1H, dd, $J = 8,4, 2,0$ Hz), 5,83 (1H, d, $J = 7,2$ Hz), 5,00-5,12 (1H, m), 4,83 (2H, t, $J = 6,4$ Hz), 4,45-4,55 (1H, m), 4,35-4,40 (2H, m), 3,46 (3H, s), 1,50 (3H, d, $J = 6,8$ Hz); CLEM: 99,6 %, EM (IEN); m/z 450,1 [M+ H] $^+$ .

(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
257		polvo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,17 (1H, d, J = 2,8 Hz), 7,93 (1H, dd, J = 8,8, 2,8 Hz), 7,41 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,90-7,00 (3H, m), 6,93 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,79 (1H, t, J = 6,0 Hz), 6,31 (1H, d, J = 1,6 Hz), 6,20 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 5,82 (1H, d, J = 7,2 Hz), 5,03 (1H, s a), 4,83 (2H, t, J = 6,4 Hz), 4,45-4,56 (3H, m), 4,39 (2H, t, J = 6,0 Hz), 3,98 (2H, t, J = 5,2 Hz), 3,59-3,70 (2H, m); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 466,1 [M+H] <sup>+</sup> .
258		sólido de color blanquecino; RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz); δ 8,11 (1H, d, J = 2,4 Hz), 7,66 (1H, dd, J = 8,8, J = 2,8 Hz), 7,46 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,31 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,11 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,91 (1H, d, J = 8,8 Hz), 6,66 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,54 (1H, dd, J = 8,4 Hz, J = 2,0 Hz), 4,67 (2H, d, J = 4,8 Hz), 4,29-4,38 (1H, m), 4,24 (1H, s a), 3,55 (2H, s a), 1,56 (6H, d, J = 6,8 Hz); CLEM: 99,6 %, EM (IEN); m/z 408,1 [M+H] <sup>+</sup> .
259		polvo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,18 (1H, d, J = 2,8 Hz), 7,94 (1H, dd, J = 8,8, 2,8 Hz), 7,42 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,05-7,10 (3H, m), 6,87 (1H, d, J = 8,0 Hz), 6,75 (1H, t, J = 5,2 Hz), 6,41 (1H, d, J = 1,6 Hz), 6,27 (1H, dd, J = 8,0, 1,6 Hz), 5,06 (1H, t, J = 4,8 Hz), 4,57 (2H, s a), 4,50 (2H, d, J = 6,0 Hz), 3,95 (2H, t, J = 5,2 Hz), 3,64 (2H, c, J = 5,2 Hz); CLEM: 99,3 %, EM (IEN); m/z 410,0 [M+ H] <sup>+</sup> .
260		polvo de color blanquecino; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,19 (1H, d, J = 2,8 Hz), 7,94 (1H, dd, J = 8,8, 2,8 Hz), 7,47 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,05-7,10 (3H, m), 6,83 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,65 (1H, d, J = 8,0 Hz), 6,35 (1H, d, J = 1,6 Hz), 6,25 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 5,00-5,09 (1H, m), 4,55 (2H, s a), 3,44 (3H, s), 1,51 (3H, d, J = 7,2 Hz); CLEM: 98,2 %, EM (IEN); m/z 394,0 [M+H] <sup>+</sup> .
261		amorfo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,17 (1H, d, J = 2,8 Hz), 7,94 (1H, dd, J = 8,8, 2,4 Hz), 7,42 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,04-7,14 (3H, m), 7,01 (1H, d, J = 1,2 Hz), 6,95 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,76 (1H, t, J = 5,6 Hz), 6,35 (1H, dd, J = 8,8, 2,4 Hz), 5,53-5,65 (1H, m), 5,04-5,17 (2H, m), 4,90-5,03 (2H, m), 4,71 (2H, s a), 4,45 (2H, d, J = 5,6 Hz); CLEM: 98,3 %, EM (IEN); m/z 422,1 [M+ H] <sup>+</sup> .
262		polvo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 7,39 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,27 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,07 (1H, t, J = 5,6 Hz), 6,94-7,02 (5H, m), 6,17-6,24 (2H, m), 5,87 (1H, d, J = 6,8 Hz), 5,14 (2H, s), 4,78 (2H, t, J = 6,4 Hz), 4,39-4,48 (1H, m), 4,34 (2H, t, J = 6,0 Hz), 3,55 (2H, c, J = 6,0 Hz), 2,88 (2H, t, J = 6,4 Hz); CLEM: 98,6 %, EM (IEN); m/z 474,2 [M+H] <sup>+</sup> .

(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
263		polvo de color amarillo; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,18 (1H, d, $J$ = 2,8 Hz), 7,94 (1H, dd, $J$ = 8,8, 2,8 Hz), 7,42 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,05-7,11 (3H, m), 6,86 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,78 (1H, t, $J$ = 5,6 Hz), 6,41 (1H, d, $J$ = 1,6 Hz), 6,26 (1H, dd, $J$ = 8,0, 2,0 Hz), 4,49-4,51 (4H, m), 4,06 (2H, t, $J$ = 5,6 Hz), 3,57 (2H, t, $J$ = 4,8 Hz), 3,24 (3H, s); CLEM: 98,5 %, EM (IEN); m/z 424,1 [M+ H] $^+$ .
264		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,37-7,44 (2H, m), 7,18 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,95-7,03 (4H, m), 6,93 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,75 (1H, t, $J$ = 5,6 Hz), 6,31 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,27 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 5,08 (2H, s), 4,5 (2H, s a), 3,53 (2H, c, $J$ = 6,4 Hz), 2,59-2,70 (2H, m); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 461,0 [M+ H] $^+$ .
265		polvo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,17 (1H, d, $J$ = 2,4 Hz), 7,93 (1H, dd, $J$ = 8,8, 2,8 Hz), 7,41 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,05-7,10 (3H, m), 6,92 (1H, t, $J$ = 6,0 Hz), 6,85 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,39 (1H, d, $J$ = 1,6 Hz), 6,26 (1H, dd, $J$ = 8,0, 2,0 Hz), 4,43-4,60 (4H, m), 3,93 (2H, c, $J$ = 7,2 Hz), 1,20 (3H, t, $J$ = 7,2 Hz); CLEM: 99,2 %, EM (IEN); m/z 394,1 [M+ H] $^+$ .
266		polvo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,16 (1H, d, $J$ = 2,4 Hz), 7,93 (1H, dd, $J$ = 8,8, 2,8 Hz), 7,42 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,01-7,16 (4H, m), 6,84-6,97 (2H, m), 6,26 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 6,05 (1H, d, $J$ = 6,0 Hz), 5,51-5,68 (1H, m), 5,04-5,12 (2H, m), 4,96-5,04 (2H, m), 4,82 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz), 4,39-4,54 (5H, m); CLEM: 98,8 %, EM (IEN); m/z 478,1 [M+ H] $^+$ .
267		polvo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,16 (1H, d, $J$ = 2,4 Hz), 7,97 (1H, dd, $J$ = 8,8, 2,4 Hz), 7,36 (1H, d, $J$ = 11,2 Hz), 7,24-7,30 (2H, m), 7,20 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,97 (1H, t, $J$ = 6,0 Hz), 6,87 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,37 (1H, d, $J$ = 1,6 Hz), 6,27 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 4,56 (2H, s a), 4,52 (2H, d, $J$ = 5,6 Hz), 3,42 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 398,0 [M+ H] $^+$ .
268		polvo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,16 (1H, d, $J$ = 2,4 Hz), 7,98 (1H, dd, $J$ = 8,8, 2,8 Hz), 7,36 (1H, d, $J$ = 11,2 Hz), 7,23-7,31 (2H, m), 7,20 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,04 (1H, t, $J$ = 6,0 Hz), 6,95 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,27 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,23 (1H, dd, $J$ = 8,0, 2,0 Hz), 5,87 (1H, d, $J$ = 7,2 Hz), 4,85 (2H, t, $J$ = 6,4 Hz), 4,46-4,60 (3H, m), 4,40 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz), 3,46 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 454,1 [M+ H] $^+$ .
269		polvo color amarillo pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,17 (1H, d, $J$ = 2,4 Hz), 7,94 (1H, dd, $J$ = 8,8, 2,8 Hz), 7,41 (2H, d, $J$ = 8,0 Hz), 7,05-7,10 (3H, m), 6,93 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,84 (1H, t, $J$ = 5,6 Hz), 6,31 (1H, s), 6,20 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 5,84 (1H, d, $J$ = 7,2 Hz), 4,84 (2H, t, $J$ = 6,4 Hz), 4,45-4,56 (3H, m), 4,39 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz), 4,10 (2H, t, $J$ = 5,2 Hz), 3,58 (2H, t, $J$ = 5,2 Hz), 3,25 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 480,2 [M+ H] $^+$ .

(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
270		polvo de color blanquecino; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,17 (1H, d, J = 2,8 Hz), 7,93 (1H, dd, J = 8,8, 2,8 Hz), 7,40 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,05-7,10 (3H, m), 6,99 (1H, t, J = 6,0 Hz), 6,93 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,28 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,19 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 5,83 (1H, d, J = 7,2 Hz), 4,84 (2H, t, J = 6,4 Hz), 4,47-4,56 (3H, m), 4,39 (2H, t, J = 6,0 Hz), 3,97 (2H, c, J = 6,8 Hz), 1,20 (2H, d, J = 7,2 Hz); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 450,0 [M+H] <sup>+</sup> .
271		polvo de color pardo; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,16 (1H, d, J = 2,8 Hz), 7,93 (1H, dd, J = 8,8, 2,8 Hz), 7,40 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,05-7,10 (3H, m), 6,94 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,84 (1H, t, J = 5,6 Hz), 6,47 (1H, d, J = 1,6 Hz), 6,16 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 5,80 (1H, d, J = 7,2 Hz), 4,83 (2H, t, J = 6,8 Hz), 4,56-4,65 (1H, m), 4,45-4,55 (3H, m), 4,39 (2H, t, J = 6,0 Hz), 1,47 (2H, d, J = 6,8 Hz); CLEM: 98,8 %, EM (IEN); m/z 464,1 [M+H] <sup>+</sup> .
272		amorfo de color blanquecino; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,20 (1H, d, J = 2,4 Hz), 7,97 (1H, dd, J = 8,8, 2,8 Hz), 7,48 (1H, t, J = 8,8 Hz), 7,13 (1H, d, J = 9,2 Hz), 7,10 (1H, dd, J = 11,2, 2,4 Hz), 6,95 (1H, dd, J = 8,4, 2,4 Hz), 6,83-6,92 (2H, m), 6,37 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,27 (1H, dd, J = 8,4, 2,4 Hz), 4,56 (2H, s a), 4,53 (2H, d, J = 6,0 Hz), 3,42 (3H, s); CLEM: 99,6 %, EM (IEN); m/z 398,0 [M+ H] <sup>+</sup> .
273		amorfo de color blanquecino; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,20 (1H, d, J = 2,4 Hz), 7,96 (1H, dd, J = 8,8, 2,4 Hz), 7,48 (1H, t, J = 8,4 Hz), 7,05-7,18 (2H, m), 6,89-7,02 (3H, m), 6,16-6,33 (2H, m), 5,87 (1H, d, J = 7,2 Hz), 4,85 (2H, t, J = 6,4 Hz), 4,46-4,62 (3H, m), 4,34-4,45 (2H, m), 3,46 (3H, s); CLEM: 98,6 %, EM (IEN); m/z 454,1 [M+ H] <sup>+</sup> .
274		polvo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,18 (1H, d, J = 2,8 Hz), 7,93 (1H, dd, J = 8,8, 2,8 Hz), 7,46 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,01-7,12 (3H, m), 6,81 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,61 (1H, d, J = 2,4 Hz), 6,33 (1H, d, J = 1,6 Hz), 6,23 (1H, dd, J = 8,0, 2,0 Hz), 4,75-4,86 (1H, m), 4,52 (1H, s a), 3,44 (3H, s), 1,84-1,95 (1H, m), 1,70-1,83 (1H, m), 0,93 (3H, t, J = 7,2 Hz); CLEM: 97,2 %, EM (IEN); m/z 408,0 [M+ H] <sup>+</sup> .
275		polvo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,18 (1H, d, J = 2,4 Hz), 7,93 (1H, dd, J = 8,8, 2,8 Hz), 7,46 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,02-7,12 (3H, m), 7,07 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,89 (1H, t, J = 8,4 Hz), 6,22 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,18 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 5,82 (1H, d, J = 7,2 Hz), 4,76-4,88 (3H, m), 4,45-4,51 (1H, m), 4,35-4,44 (2H, m), 3,48 (3H, s), 1,85-1,96 (1H, m), 1,73-1,84 (1H, m), 0,94 (3H, t, J = 7,2 Hz); CLEM: 95,9 %, EM (IEN); m/z 464,2 [M+ H] <sup>+</sup> .

(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
276		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,55 (1H, s), 8,22 (1H, dd, $J$ = 8,8, 2,4 Hz), 7,46 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,23 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,14 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,93 (1H, t, $J$ = 6,0 Hz), 6,86 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,34 (1H, d, $J$ = 1,6 Hz), 6,27 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 4,55 (2H, s a), 4,52 (2H, d, $J$ = 6,0 Hz), 3,42 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 414,1 [M+H] $^+$ .
277		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,16 (1H, d, $J$ = 2,4 Hz), 7,94 (1H, dd, $J$ = 8,8, 2,8 Hz), 7,42 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,05-7,13 (4H, m), 7,02 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,59 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,40 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 4,69-4,75 (2H, m), 4,54 (2H, d, $J$ = 6,0 Hz), 4,43-4,49 (2H, m), 4,34-4,41 (1H, m), 3,49 (3H, s), 2,70 (3H, s); CLEM: 98,7 %, EM (IEN); m/z 450,0 [M+H] $^+$ .
278		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,16 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 7,93 (1H, dd, $J$ = 8,8, 2,8 Hz), 7,43 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,13 (1H, t, $J$ = 6,0 Hz), 7,05-7,10 (3H, m), 7,03 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,61 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,44 (1H, dd, $J$ = 8,0, 2,0 Hz), 4,68 (2H, t, $J$ = 6,4 Hz), 4,55 (2H, d, $J$ = 6,0 Hz), 4,44-4,52 (1H, m), 4,36 (2H, t, $J$ = 6,4 Hz), 3,49 (3H, s), 3,12 (2H, c, $J$ = 6,8 Hz), 0,83 (3H, t, $J$ = 7,2 Hz); CLEM: 99,8 %, EM (IEN); m/z 464,1 [M+H] $^+$ .
279		polvo de color blanco; pf = 155,5-159,8 °C; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,37-7,43 (2H, m), 7,23 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,95-7,03 (5H, m), 6,80-6,84 (1H, m), 6,16-6,23 (2H, m), 5,86 (1H, d, $J$ = 6,8 Hz), 5,11 (2H, s), 4,78 (2H, t, $J$ = 6,4 Hz), 4,41-4,48 (1H, m), 4,33 (2H, d, $J$ = 6,0 Hz), 3,54 (2H, c, $J$ = 6,8 Hz), 2,60-2,71 (2H, m); CLEM: 98,9 %, EM (IEN); m/z 417,0 [M+H] $^+$ .
280		polvo de color amarillo; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,19 (1H, d, $J$ = 2,8 Hz), 7,41-7,52 (4H, m), 7,07 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,75-6,85 (2H, m), 6,37 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,27 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 4,55 (2H, s a), 4,51 (1H, d, $J$ = 5,6 Hz), 3,41 (3H, s); CLEM: 98,7 %, EM (IEN); m/z 380,0 [M + H] $^+$ .
281		polvo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,19 (1H, d, $J$ = 2,4 Hz), 7,41-7,56 (4H, m), 7,07 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,90-6,95 (2H, m), 6,25 (1H, s), 6,21 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 5,85 (1H, d, $J$ = 6,8 Hz), 4,85 (2H, t, $J$ = 6,4 Hz), 4,46-4,57 (3H, m), 4,40 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz), 3,44 (3H, s); CLEM: 98,1 %, EM (IEN); m/z 436,1 [M+H] $^+$ .
282		polvo de color pardo; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,14 (1H, d, $J$ = 2,4 Hz), 7,93 (1H, dd, $J$ = 8,8, 2,8 Hz), 7,31 (1H, s), 7,25 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,07 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,00 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,83-6,90 (2H, m), 6,36 (1H, d, $J$ = 1,6 Hz), 6,26 (1H, dd, $J$ = 8,0, 2,0 Hz), 4,54 (2H, s a), 4,48 (2H, d, $J$ = 5,6 Hz), 3,41 (3H, s), 2,04 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 394,0 [M+H] $^+$ .

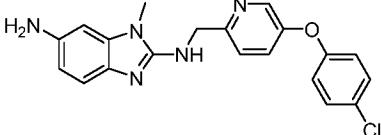
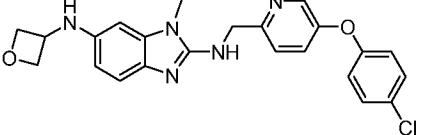
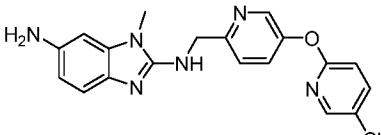
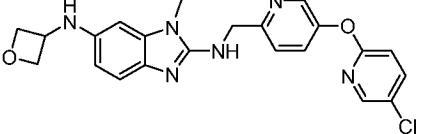
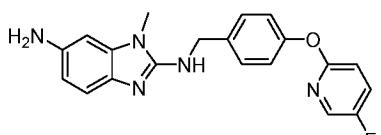
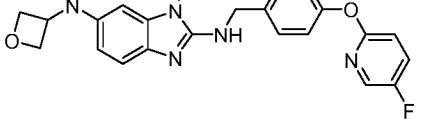
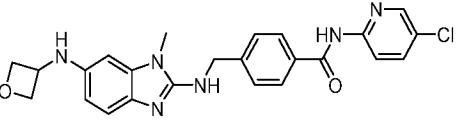
(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
283		polvo de color blanquecino; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,14 (1H, d, J = 2,8 Hz), 7,92 (1H, dd, J = 8,8, 2,8 Hz), 7,30 (1H, s), 7,25 (1H, d, J = 8,0 Hz), 7,07 (1H, d, J = 8,8 Hz), 7,00 (1H, d, J = 8,0 Hz), 6,89-6,96 (2H, m), 6,25 (1H, d, J = 1,6 Hz), 6,21 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 5,85 (1H, d, J = 7,2 Hz), 4,84 (2H, t, J = 6,0 Hz), 4,46-4,56 (3H, m), 4,39 (2H, t, J = 6,0 Hz), 3,45 (3H, s), 2,03 (3H, s); CLEM: 99,8 %, EM (IEN); m/z 450,1 [M+H] <sup>+</sup> .
284		polvo de color gris; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,54 (1H, s), 8,21 (1H, dd, J = 8,8, 2,4 Hz), 7,45 (2H, d, J = 8,0 Hz), 7,22 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,13 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,98 (1H, t, J = 5,6 Hz), 6,93 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,25 (1H, s), 6,21 (1H, dd, J = 8,0, 2,0 Hz), 5,84 (1H, d, J = 6,8 Hz), 4,79-4,88 (2H, m), 4,45-4,57 (3H, m), 4,35-4,44 (2H, m), 3,45 (3H, s); CLEM: 99,6 %, EM (IEN); m/z 470,0 [M+ H] <sup>+</sup> .
285		amorfo de color blanquecino; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,20 (1H, d, J = 2,4 Hz), 7,97 (1H, dd, J = 8,8, 2,8 Hz), 7,46 (1H, d, J = 8,8 Hz), 7,33 (1H, d, J = 2,4 Hz), 7,14 (1H, d, J = 8,8 Hz), 7,10 (1H, dd, J = 8,8, 2,4 Hz), 6,97 (1H, t, J = 6,0 Hz), 6,85 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,38 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,27 (1H, dd, J = 8,0, 2,0 Hz), 4,51-4,61 (4H, m), 3,45 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 414,0 [M+ H] <sup>+</sup> .
286		polvo de color blanquecino; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,17 (1H, d, J = 2,8 Hz), 7,94 (1H, dd, J = 8,8, 2,8 Hz), 7,42 (2H, d, J = 8,0 Hz), 7,13 (1H, t, J = 5,6 Hz), 7,06-7,10 (3H, m), 6,86 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,39 (1H, d, J = 1,6 Hz), 6,26 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 4,55 (2H, s a), 4,50 (2H, d, J = 5,6 Hz), 3,95 (2H, t, J = 6,8 Hz), 2,47-2,49 (2H, m), 2,20 (6H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 437,0 [M+H] <sup>+</sup> .
287		amorfo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz); δ 8,20 (1H, s), 7,83 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 7,35 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,26-7,29 (1H, m), 7,07 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,91 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,54 (1H, dd, J = 8,0, 2,0 Hz), 6,45 (1H, d, J = 1,6 Hz), 4,65 (2H, d, J = 5,6 Hz), 4,21 (1H, t, J = 5,2 Hz), 3,58 (2H, s a), 3,41 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 380,0 [M+H] <sup>+</sup> .
288		polvo color amarillo pálido; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,73 (2H, s), 7,44 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,15 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,92 (1H, t, J = 6,0 Hz), 6,86 (1H, d, J = 8,0 Hz), 6,36 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,26 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 4,58 (2H, s a), 4,51 (2H, d, J = 5,6 Hz), 3,41 (3H, s); CLEM: 99,7 %, EM (IEN); m/z 381,0 [M+ H] <sup>+</sup> .
289		polvo color amarillo pálido; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,73 (2H, s), 8,32 (1H, s), 7,44 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,15 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,89-7,01 (2H, m), 6,25 (1H, s), 6,21 (1H, dd, J = 2,4, 8,4 Hz), 5,84 (1H, d, J = 7,2 Hz), 4,84 (2H, t, J = 6,4 Hz), 4,45-4,57 (3H, m), 4,39 (2H, t, J = 6,0 Hz), 3,45 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 437,1 [M + H] <sup>+</sup> .

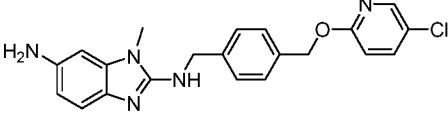
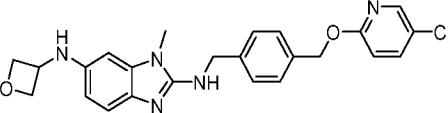
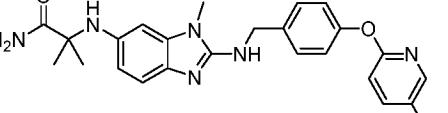
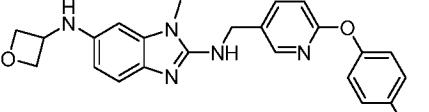
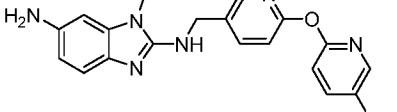
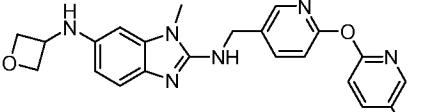
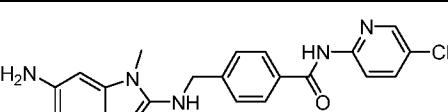
(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
290		amorfo de color blanquecino; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,18 (1H, d, J = 2,4 Hz), 7,93 (1H, dd, J = 8,8, 2,8 Hz), 7,35 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,06 (1H, d, J = 8,8 Hz), 6,96 (1H, s), 6,91 (1H, d, J = 8,0 Hz), 6,86 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,73 (1H, t, J = 5,6 Hz), 6,37 (1H, s), 6,26 (1H, dd, J = 8,0, 1,2 Hz), 4,64 (2H, s a), 4,46 (2H, d, J = 5,2 Hz), 3,42 (3H, s), 2,34 (3H, s); CLEM: 98,8 %, EM (IEN); m/z 394,1 [M+ H] <sup>+</sup> .
291		amorfo de color blanquecino; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,17 (1H, d, J = 2,8 Hz), 7,92 (1H, dd, J = 8,8, 2,4 Hz), 7,34 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,05 (1H, d, J = 8,8 Hz), 6,85-7,00 (3H, m), 6,81 (1H, t, J = 5,6 Hz), 6,26 (1H, d, J = 1,2 Hz), 6,22 (1H, d, J = 8,4 Hz), 5,84 (1H, d, J = 7,2 Hz), 4,85 (2H, t, J = 6,0 Hz), 4,44-4,56 (3H, m), 4,40 (2H, t, J = 6,0 Hz), 3,46 (3H, s), 2,34 (3H, s); CLEM: 99,6 %, EM (IEN); m/z 450,0 [M+ H] <sup>+</sup> .
292		polvo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 7,44 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,37 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,01-7,12 (4H, m), 6,82-6,93 (2H, m), 6,37 (1H, d, J = 1,6 Hz), 6,27 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 4,55 (2H, s), 4,50 (2H, d, J = 6,0 Hz), 3,41 (3H, s); CLEM: 98,5 %, EM (IEN); m/z 429,1 [M+ H] <sup>+</sup> .
293		polvo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 7,44 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,37 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,98-7,10 (4H, m), 6,89-6,98 (2H, m), 6,26 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,22 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 5,85 (1H, d, J = 7,2 Hz), 4,85 (2H, t, J = 6,4 Hz), 4,45-4,57 (3H, m), 4,40 (2H, t, J = 6,0 Hz), 3,44 (3H, s); CLEM: 97,4 %, EM (IEN); m/z 485,2 [M+ H] <sup>+</sup> .
294		amorfo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,19 (1H, d, J = 2,8 Hz), 7,96 (1H, dd, J = 8,8, 2,8 Hz), 7,45 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,32 (1H, d, J = 2,4 Hz), 7,13 (1H, d, J = 8,8 Hz), 7,09 (1H, dd, J = 8,4, 2,4 Hz), 7,01 (1H, t, J = 5,6 Hz), 6,93 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,27 (1H, d, J = 1,6 Hz), 6,22 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 5,86 (1H, d, J = 6,8 Hz), 4,85 (2H, t, J = 6,4 Hz), 4,57 (2H, d, J = 5,6 Hz), 4,45-4,55 (1H, m), 4,40 (2H, t, J = 6,0 Hz), 3,49 (3H, s); CLEM: 99,4 %, EM (IEN); m/z 470,1 [M+ H] <sup>+</sup> .
295		polvo color amarillo pálido; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,41 (1H, d, J = 1,2 Hz), 8,32 (1H, s), 7,45 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,16 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,90 (1H, t, J = 6,0 Hz), 6,86 (1H, d, J = 8,0 Hz), 6,36 (1H, d, J = 1,6 Hz), 6,26 (1H, dd, J = 8,0, 2,0 Hz), 4,54 (2H, s a), 4,51 (2H, d, J = 6,0 Hz), 3,41 (3H, s); CLEM: 98,7 %, EM (IEN); m/z 381,0 [M+ H] <sup>+</sup> .
296		polvo color amarillo pálido; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,41 (1H, s), 8,32 (1H, s), 7,44 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,16 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,89-7,02 (2H, m), 6,24 (1H, s), 6,21 (1H, d, J = 8,0 Hz), 5,85 (1H, d, J = 6,8 Hz), 4,84 (2H, t, J = 6,4 Hz), 4,46-4,58 (3H, m), 4,39 (2H, t, J = 6,0 Hz), 3,44 (3H, s); CLEM: 97,5 %, EM (IEN); m/z 437,0 [M+ H] <sup>+</sup> .

(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
297		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,35 (1H, s), 7,43-7,46 (4H, m), 7,01-7,07 (3H, m), 6,84 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,37 (1H, s), 6,26 (1H, dd, $J$ = 8,0, 2,0 Hz), 4,59 (2H, d, $J$ = 6,0 Hz), 4,56 (2H, s a), 3,44 (3H, s); CLEM: 99,5 %, EM (IEN); m/z 380,0 [M+H] $^+$ .
298		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,34 (1H, s), 7,41-7,45 (4H, m), 7,03-7,07 (3H, m), 6,92 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,25 (1H, s), 6,21 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 5,84 (1H, d, $J$ = 6,8 Hz), 4,84 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz), 4,59 (2H, d, $J$ = 5,6 Hz), 4,48-4,51 (1H, m), 4,39 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz), 3,46 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 436,0 [M+H] $^+$ .
299		polvo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,39 (1H, d, $J$ = 2,4 Hz), 8,18 (1H, d, $J$ = 2,8 Hz), 7,98 (1H, dd, $J$ = 8,8, 2,8 Hz), 7,58 (1H, dd, $J$ = 8,8, 2,8 Hz), 7,46 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,20 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,04 (1H, t, $J$ = 6,0 Hz), 6,85 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,38 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,27 (1H, dd, $J$ = 8,0, 2,0 Hz), 4,60 (2H, d, $J$ = 6,0 Hz), 4,55 (2H, s a), 3,45 (3H, s); CLEM: 99,3 %, EM (IEN); m/z 381,0 [M+H] $^+$ .
300		polvo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,39 (1H, d, $J$ = 2,4 Hz), 8,17 (1H, d, $J$ = 2,4 Hz), 7,98 (1H, dd, $J$ = 8,8, 2,8 Hz), 7,58 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,8 Hz), 7,45 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,19 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,09 (1H, t, $J$ = 5,6 Hz), 6,92 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,26 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,21 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 5,85 (1H, d, $J$ = 7,2 Hz), 4,84 (1H, t, $J$ = 6,0 Hz), 4,61 (1H, d, $J$ = 6,0 Hz), 4,45-4,57 (1H, m), 4,39 (1H, t, $J$ = 6,0 Hz), 3,48 (3H, s); CLEM: 99,0 %, EM (IEN); m/z 437,0 [M + H] $^+$ .
301		sólido de color amarillo pálido; pf = 121,4-124,6 °C; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,12 (1H, d, $J$ = 3,2 Hz), 7,74-7,85 (1H, m), 7,42 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,02-7,12 (3H, m), 6,82-6,92 (2H, m), 6,36 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,26 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 4,54 (2H, s a), 4,50 (2H, d, $J$ = 5,6 Hz), 3,41 (3H, s); CLEM: 98,8 %, EM (IEN); m/z 364,0 [M+ H] $^+$ .
302		polvo color amarillo pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,11 (1H, d, $J$ = 3,2 Hz), 7,76-7,85 (1H, m), 7,41 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,01-7,12 (3H, m), 6,90-6,97 (2H, m), 6,24 (1H, s), 6,21 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 5,84 (1H, d, $J$ = 7,2 Hz), 4,84 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz), 4,45-4,57 (3H, m), 4,39 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz), 3,44 (3H, s); CLEM: 98,4 %, EM (IEN); m/z 420,1 [M+ H] $^+$ .
303		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 10,92 (1H, s a), 8,42 (1H, d, $J$ = 2,4 Hz), 8,22 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,92-7,98 (3H, m), 7,48 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,04 (1H, t, $J$ = 6,0 Hz), 6,91 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,25 (1H, s), 6,20 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 5,83 (1H, d, $J$ = 7,2 Hz), 4,84 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz), 4,58 (2H, d, $J$ = 6,0 Hz), 4,45-4,55 (1H, m), 4,39 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz), 3,46 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 463,2 [M+H] $^+$ .

(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
304		amorfo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,21 (1H, d, $J$ = 2,4 Hz), 7,80 (1H, dd, $J$ = 8,8, 2,4 Hz), 7,33-7,42 (4H, m), 6,91 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,81-6,89 (2H, m), 6,36 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,27 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 5,29 (2H, s), 4,54 (2H, s a), 4,50 (2H, d, $J$ = 6,0 Hz), 3,40 (3H, s); CLEM: 98,1 %, EM (IEN); m/z 394,1 [M+ H] $^+$ .
305		amorfo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,21 (1H, d, $J$ = 2,4 Hz), 7,80 (1H, dd, $J$ = 8,8, 2,8 Hz), 7,31-7,42 (4H, m), 6,97-6,85 (3H, m), 6,24 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,20 (1H, dd, $J$ = 8,0, 2,0 Hz), 5,83 (1H, d, $J$ = 6,8 Hz), 5,29 (2H, s), 4,84 (2H, t, $J$ = 6,4 Hz), 4,44-4,58 (3H, m), 4,33-4,43 (2H, m), 3,43 (3H, s); CLEM: 99,1 %, EM (IEN); m/z 450,0 [M+ H] $^+$ .
306		amorfo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,17 (1H, d, $J$ = 2,8 Hz), 7,93 (1H, dd, $J$ = 8,8, 2,8 Hz), 7,42 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,21-7,23 (1H, m), 7,05-7,09 (3H, m), 6,96-7,02 (2H, m), 6,93 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,33 (1H, d, $J$ = 1,6 Hz), 6,29 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 5,14 (1H, s a), 4,52 (2H, d, $J$ = 6,0 Hz), 3,40 (3H, s), 1,33 (6H, s); CLEM: 99,1 %, EM (IEN); m/z 465,1 [M+ H] $^+$ .
307		amorfo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,16 (1H, d, $J$ = 2,4 Hz), 7,90 (1H, dd, $J$ = 8,0, 2,4 Hz), 7,40-7,46 (2H, m), 7,09-7,16 (2H, m), 7,02 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,89-6,96 (2H, m), 6,24 (1H, d, $J$ = 2,4 Hz), 6,21 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,4 Hz), 5,85 (1H, d, $J$ = 6,8 Hz), 4,82-4,86 (2H, m), 4,43-4,55 (3H, m), 4,38 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz), 3,41 (3H, s); CLEM: 99,0 %, EM (IEN); m/z 436,1 [M+ H] $^+$ .
308		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,25-8,30 (2H, m), 7,99 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,8 Hz), 7,94 (1H, dd, $J$ = 8,0, 2,4 Hz), 7,18 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,11 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,92 (1H, t, $J$ = 6,0 Hz), 6,87 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,36 (1H, d, $J$ = 1,6 Hz), 6,27 (1H, dd, $J$ = 8,0, 2,0 Hz), 4,55 (2H, s a), 4,50 (2H, t, $J$ = 5,6 Hz), 3,39 (3H, s); CLEM: 99,0 %, EM (IEN); m/z 381,0 [M+ H] $^+$ .
309		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,25-8,35 (2H, m), 7,99 (1H, dd, $J$ = 8,8, 2,8 Hz), 7,93 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,4 Hz), 7,18 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,12 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,98 (1H, t, $J$ = 5,6 Hz), 6,95 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,25 (1H, d, $J$ = 1,6 Hz), 6,22 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,4 Hz), 5,86 (1H, d, $J$ = 6,8 Hz), 4,85 (2H, t, $J$ = 6,4 Hz), 4,45-4,60 (3H, m), 4,39 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz), 3,39 (3H, s); CLEM: 98,4 %, EM (IEN); m/z 437,0 [M+ H] $^+$ .
310		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 10,94 (1H, s a), 8,43 (1H, d, $J$ = 2,4 Hz), 8,23 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,94-7,98 (3H, m), 7,49 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,99 (1H, t, $J$ = 6,0 Hz), 6,84 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,36 (1H, d, $J$ = 1,6 Hz), 6,25 (1H, dd, $J$ = 8,0, 2,0 Hz), 4,58 (2H, d, $J$ = 6,0 Hz), 4,55 (2H, s a), 3,43 (3H, s); CLEM: 98,6 %, EM (IEN); m/z 407,0 [M+ H] $^+$ .

(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
311		polvo color amarillo pálido; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 7,62 (1H, d, J = 8,8 Hz), 7,45 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,32 (1H, d, J = 8,8 Hz), 7,12 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,82-6,92 (2H, m), 6,36 (1H, d, J = 1,6 Hz), 6,26 (1H, dd, J = 8,0, 2,0 Hz), 4,46-4,55 (4H, m), 3,41 (3H, s), 2,54 (3H, s); CLEM: 97,7 %, EM (IEN); m/z 361,1 [M+ H] <sup>+</sup> .
312		polvo color amarillo pálido; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 7,61 (1H, d, J = 9,2 Hz), 7,44 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,32 (1H, d, J = 8,8 Hz), 7,12 (2H, d, J = 8,8 Hz), 6,94 (2H, d, J = 8,0 Hz), 6,25 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,21 (1H, dd, J = 8,4, 2,4 Hz), 5,84 (1H, d, J = 7,2 Hz), 4,84 (2H, t, J = 6,4 Hz), 4,45-4,57 (3H, m), 4,39 (2H, t, J = 5,6 Hz), 3,44 (3H, s), 2,53 (3H, s); CLEM: 96,4 %, EM (IEN); m/z 417,1 [M+ H] <sup>+</sup> .
313		amorfo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,17 (1H, d, J = 2,0 Hz), 7,94 (1H, dd, J = 8,4, 2,4 Hz), 7,43 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,06-7,10 (3H, m), 6,88-6,73 (2H, m), 6,39 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,31 (1H, dd, J = 8,0, 2,0 Hz), 4,90 (1H, s a), 4,66 (1H, t, J = 5,6 Hz), 4,51 (2H, d, J = 5,6 Hz), 3,57 (2H, c, J = 6,0 Hz), 3,45 (3H, s), 3,00-3,10 (2H, m); CLEM: 99,0 %, EM (IEN); m/z 424,0 [M+ H] <sup>+</sup> .
314		sólido de color blanco; p.f. = 96,6-100,9 °C; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,62 (1H, d, J = 2,4 Hz), 7,95 (1H, dd, J = 8,8, 2,8 Hz), 7,53 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,31 (2H, d, J = 8,8 Hz), 6,96 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,85 (1H, d, J = 8,0 Hz), 6,75 (1H, t, J = 6,0 Hz), 6,35 (1H, d, J = 1,6 Hz), 6,26 (1H, dd, J = 8,0, 2,0 Hz), 5,16 (2H, s), 4,55 (2H, s a), 4,42 (2H, d, J = 5,6 Hz), 3,38 (3H, s); CLEM: 97,0 %, EM (IEN); m/z 394,1 [M+ H] <sup>+</sup> .
315		amorfo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,62 (1H, d, J = 2,4 Hz), 7,95 (1H, dd, J = 8,8, 2,8 Hz), 7,53 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,31 (2H, d, J = 8,8 Hz), 6,88-7,01 (3H, m), 6,81 (1H, t, J = 6,0 Hz), 6,23 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,20 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 5,83 (1H, d, J = 6,8 Hz), 5,15 (2H, s), 4,84 (2H, t, J = 6,4 Hz), 4,46-4,56 (1H, m), 4,34-4,45 (4H, m), 3,41 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 450,1 [M+ H] <sup>+</sup> .
316		amorfo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,17 (1H, d, J = 2,8 Hz), 7,93 (1H, dd, J = 8,8, 2,8 Hz), 7,43 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,00-7,13 (3H, m), 6,83-6,98 (2H, m), 6,42 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,32 (1H, dd, J = 8,0, 2,0 Hz), 4,94 (1H, t, J = 6,0 Hz), 4,52 (2H, d, J = 6,0 Hz), 3,50 (2H, t, J = 5,6 Hz), 3,45 (3H, s), 3,28 (3H, s), 3,18 (2H, c, J = 5,8 Hz); CLEM: 98,0 %, EM (IEN); m/z 438,1 [M+ H] <sup>+</sup> .

(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
317		polvo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,19 (1H, d, $J$ = 2,8 Hz), 7,94 (1H, dd, $J$ = 8,8, 2,8 Hz), 7,40 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,99-7,15 (4H, m), 6,45 (1H, d, $J$ = 1,6 Hz), 6,40 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,4 Hz), 4,90 (1H, t, $J$ = 5,6 Hz), 4,77 (2H, s a), 4,44 (2H, s), 3,59 (2H, c, $J$ = 5,6 Hz), 3,52 (3H, s), 3,24 (1H, t, $J$ = 6,0 Hz); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 424,0 [M+H] $^+$ .
318		polvo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,19 (1H, d, $J$ = 2,8 Hz), 7,94 (1H, dd, $J$ = 8,8, 2,4 Hz), 7,40 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,12 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,04-7,10 (3H, m), 6,38 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 6,30 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,08 (1H, d, $J$ = 6,8 Hz), 4,87 (1H, t, $J$ = 6,4 Hz), 4,50-4,62 (1H, m), 4,45 (2H, s a), 4,40 (1H, t, $J$ = 6,0 Hz), 3,53-3,62 (5H, m), 3,24 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 480,1 [M+H] $^+$ .
319		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,41 (1H, d, $J$ = 2,4 Hz), 7,80 (1H, dd, $J$ = 8,8, 2,8 Hz), 7,19-7,33 (5H, m), 6,89 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,43 (1H, s), 6,33 (1H, d, $J$ = 7,6 Hz), 4,53 (2H, d, $J$ = 5,2 Hz), 3,44 (6H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 421,1 [M+H] $^+$ .
320		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,41 (1H, d, $J$ = 2,4 Hz), 7,99 (1H, dd, $J$ = 8,8, 2,4 Hz), 7,18-7,30 (5H, m), 6,89-6,94 (2H, m), 6,24 (1H, s), 6,20 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 5,83 (1H, d, $J$ = 7,2 Hz), 4,84 (2H, t, $J$ = 6,4 Hz), 4,48-4,53 (3H, m), 4,38 (2H, t, $J$ = 6,4 Hz), 3,42 (6H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 477,1 [M+H] $^+$ .
321		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,33 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 8,13 (1H, d, $J$ = 2,4 Hz), 7,44 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,11 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,91 (1H, t, $J$ = 6,0 Hz), 6,85 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,36 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,26 (1H, dd, $J$ = 8,0, 2,0 Hz); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 414,0 [M+ H] $^+$ .
322		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,32 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 8,12 (1H, d, $J$ = 2,4 Hz), 7,43 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,11 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,89-7,00 (2H, m), 6,25 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,21 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 5,84 (1H, d, $J$ = 6,8 Hz), 4,84 (2H, t, $J$ = 6,4 Hz), 4,45-4,57 (3H, m), 4,39 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz), 3,44 (3H, s); CLEM: 99,7 %, EM (IEN); m/z 470,0 [M+ H] $^+$ .
323		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,20 (1H, dd, $J$ = 10,0, 2,4 Hz), 8,02 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 7,44 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,14 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,93 (1H, t, $J$ = 6,0 Hz), 6,86 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,37 (1H, d, $J$ = 1,6 Hz), 6,27 (1H, dd, $J$ = 8,0, 2,0 Hz), 4,57 (2H, s a), 4,51 (2H, d, $J$ = 6,0 Hz), 3,41 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 398,0 [M+ H] $^+$ .

(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
324		polvo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,20 (1H, dd, J = 10,0, 2,0 Hz), 8,01 (1H, d, J = 2,0 Hz), 7,43 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,13 (2H, d, J = 8,8 Hz), 6,89-7,00 (2H, m), 6,25 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,21 (1H, dd, J = 8,4, 2,4 Hz), 5,84 (1H, d, J = 6,8 Hz), 4,84 (2H, t, J = 6,8 Hz), 4,45-4,57 (3H, m), 4,39 (2H, t, J = 6,0 Hz), 3,44 (3H, s); CLEM: 98,6 %, EM (IEN); m/z 454,1 [M+ H] <sup>+</sup> .
325		polvo de color blanquecino; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,17 (1H, d, J = 2,8 Hz), 7,93 (1H, dd, J = 8,8, 2,8 Hz), 7,43 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,02-7,11 (4H, m), 6,94 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,62 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,49 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 4,75 (1H, t, J = 5,2 Hz), 4,54 (2H, d, J = 5,6 Hz), 3,46 (3H, s), 3,27 (2H, d, J = 5,6 Hz), 1,10 (6H, s); CLEM: 98,9 %, EM (IEN); m/z 452,0 [M+ H] <sup>+</sup> .
326		sólido de color blanquecino; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,17 (1H, d, J = 2,4 Hz), 7,94 (1H, dd, J = 8,8, 2,8 Hz), 7,42 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,05-7,10 (3H, m), 7,02 (1H, t, J = 4,8 Hz), 6,92 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,36 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,31 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 4,52 (2H, d, J = 5,2 Hz), 3,41 (3H, s), 1,40 (6H, s); CLEM: 93,1 %, EM (IEN); m/z 466,1 [M+ H] <sup>+</sup> .
327		polvo de color amarillo; RMN <sup>1</sup> H (Metanol-d <sub>4</sub> , 400 MHz); δ 8,16 (1H, d, J = 2,8 Hz), 7,93 (1H, dd, J = 8,8, 2,8 Hz), 7,55-7,62 (2H, m), 7,45 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,39 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 7,04 (1H, d, J = 8,8 Hz), 6,90 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,75 (1H, dd, J = 8,4, 2,4 Hz), 4,73 (2H, s), 3,84 (3H, s), 3,76 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 410,0 [M+ H] <sup>+</sup> .
328		polvo de color blanquecino; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,19 (1H, d, J = 2,4 Hz), 7,93 (1H, dd, J = 8,8, 2,8 Hz), 7,27 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,06 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,91 (1H, d, J = 8,0 Hz), 6,81 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,76 (1H, t, J = 6,0 Hz), 6,64 (1H, dd, J = 8,4, 2,4 Hz), 6,25 (1H, d, J = 1,6 Hz), 6,20 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 5,84 (1H, d, J = 6,8 Hz), 4,84 (1H, t, J = 6,4 Hz), 4,49-4,57 (1H, m), 4,47 (2H, d, J = 6,0 Hz), 4,39 (1H, t, J = 6,0 Hz), 3,80 (3H, s), 3,47 (3H, s); CLEM: 98,9 %, EM (IEN); m/z 466,0 [M+ H] <sup>+</sup> .
329		amorfo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,51 (1H, dd, J = 4,8, 0,8 Hz), 8,17 (1H, d, J = 2,4 Hz), 7,93 (1H, dd, J = 8,8, 2,8 Hz), 7,70 (1H, dt, J = 8,0, 2,0 Hz), 7,43 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,32 (1H, d, J = 7,6 Hz), 7,18-7,25 (1H, m), 7,03-7,14 (3H, m), 6,87-6,97 (2H, m), 6,40 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,32 (1H, dd, J = 8,4, 2,4 Hz), 5,15 (1H, t, J = 6,0 Hz), 4,51 (2H, d, J = 6,0 Hz), 3,45 (3H, s), 3,35-3,40 (2H, m), 3,00 (2H, t, J = 7,2 Hz); CLEM: 96,1 %, EM (IEN); m/z 485,1 [M+ H] <sup>+</sup> .

(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
330		polvo de color blanco (amorfo); (nota: La RMN H mostró un 10 % del isómero de metilo); RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 7,84 (1H, d, J = 3,2 Hz), 7,48 (1H, dd, J = 8,8, 3,2 Hz), 7,39 (2H, d, J = 8,8 Hz), 6,93-7,05 (3H, m), 6,80-6,90 (2H, m), 6,36 (1H, d, J = 1,6 Hz), 6,26 (1H, dd, J = 8,0, 2,0 Hz), 4,54 (2H, s a), 4,48 (2H, d, J = 6,0 Hz), 3,78 (3H, s), 3,40 (3H, s); CLEM: 98,8 %, EM (IEN); m/z 376,1 [M+ H] <sup>+</sup> .
331		polvo de color blanco (amorfo); (Nota: La RMN H mostró un 10 % del isómero de metilo); RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 7,84 (1H, d, J = 2,8 Hz), 7,48 (1H, dd, J = 8,8, 3,2 Hz), 7,38 (2H, d, J = 8,8 Hz), 6,89-7,02 (5H, m), 6,24 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,20 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 5,84 (1H, d, J = 7,2 Hz), 4,84 (2H, t, J = 6,4 Hz), 4,45-4,57 (3H, m), 4,39 (2H, t, J = 6,0 Hz), 3,78 (3H, s), 3,44 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 432,1 [M+ H] <sup>+</sup> .
332		polvo de color blanco (amorfo); RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,17 (1H, d, J = 2,4 Hz), 7,94 (1H, dd, J = 8,8, 2,8 Hz), 7,40 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,21 (1H, t, J = 6,0 Hz), 7,06-7,10 (3H, m), 6,93 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,27 (1H, d, J = 1,6 Hz), 6,19 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 5,85 (1H, d, J = 6,8 Hz), 4,80-4,86 (2H, m), 4,47-4,55 (3H, m), 4,36-4,42 (2H, m), 3,99 (2H, t, J = 6,8 Hz), 2,51-2,54 (2H, m, solapado con pico de DMSO), 2,20 (6H, s); CLEM: 96,1 %, EM (IEN); m/z 493,1 [M+H] <sup>+</sup> .
333		polvo de color blanco (amorfo); RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz); δ 8,12 (1H, d, J = 2,8 Hz), 7,66 (1H, dd, J = 8,8, 2,4 Hz), 7,48 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,34 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,12 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,92 (1H, d, J = 8,8 Hz), 6,53 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 6,40 (1H, d, J = 1,6 Hz), 4,70 (2H, d, J = 5,6 Hz), 4,14 (1H, t, J = 5,4 Hz), 3,45 (3H, s), 3,21 (2H, t, J = 5,6 Hz), 2,68 (2H, t, J = 5,8 Hz), 2,30-2,65 (8H, m), 2,31 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 506,2 [M+ H] <sup>+</sup> .
334		amorfo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,20 (1H, d, J = 2,0 Hz), 7,94 (1H, dd, J = 8,8, 2,4 Hz), 7,07 (1H, d, J = 8,8 Hz), 6,93 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,84 (2H, s), 6,36 (1H, s), 6,29 (1H, d, J = 8,0 Hz), 6,22 (1H, s a), 4,59 (2H, s a), 4,43 (2H, d, J = 4,0 Hz), 3,36 (3H, s), 2,38 (6H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 408,1 [M+ H] <sup>+</sup> .
335		amorfo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,20 (1H, d, J = 2,8 Hz), 7,94 (1H, dd, J = 8,8, 2,8 Hz), 7,07 (1H, d, J = 8,8 Hz), 7,01 (1H, d, J = 9,2 Hz), 6,84 (2H, s), 6,18-6,32 (3H, m), 5,86 (1H, d, J = 6,8 Hz), 4,85 (2H, t, J = 6,4 Hz), 4,48-4,58 (1H, m), 4,45 (2H, d, J = 4,4 Hz), 4,40 (2H, t, J = 6,0 Hz), 3,39 (3H, s), 2,37 (6H, s); CLEM: 99,4 %, EM (IEN); m/z 464,1 [M+ H] <sup>+</sup> .

(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
336		polvo de color amarillo pálido (amorfo); RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,71 (2H, s), 7,44 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,13 (2H, d, J = 8,8 Hz), 6,91 (1H, t, J = 6,0 Hz), 6,86 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,36 (1H, d, J = 1,2 Hz), 6,26 (1H, dd, J = 8,0, 1,6 Hz), 4,55 (2H, s a), 4,51 (2H, d, J = 6,0 Hz), 3,41 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 365,0 [M+H] <sup>+</sup> .
337		amorfo de color amarillo pálido; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,71 (2H, s), 7,43 (2H, d, J = 8,0 Hz), 7,13 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,97 (1H, s a), 6,93 (1H, d, J = 8,0 Hz), 6,25 (1H, d, J = 1,6 Hz), 6,21 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 5,85 (1H, d, J = 7,2 Hz), 4,82-4,86 (2H, m), 4,47-4,55 (3H, m), 4,36-4,42 (2H, m), 3,45 (3H, s); CLEM: 99,5 %, EM (IEN); m/z 421,1 [M+H] <sup>+</sup> .
338		polvo de color blanquecino; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,18 (1H, d, J = 2,8 Hz), 7,94 (1H, dd, J = 8,8, 2,8 Hz), 7,38 (1H, d, J = 8,8 Hz), 7,01-7,12 (4H, m), 6,45 (1H, d, J = 1,6 Hz), 6,40 (1H, dd, J = 8,8, 2,0 Hz), 4,78 (2H, s a), 4,43 (2H, s), 3,53-3,47 (5H, m), 3,29-3,34 (2H, m), 3,21 (3H, s); CLEM: 99,6 %, EM (IEN); m/z 438,1 [M+H] <sup>+</sup> .
339		polvo de color blanquecino; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,18 (1H, d, J = 2,4 Hz), 7,94 (1H, dd, J = 8,4, 2,4 Hz), 7,37 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,13 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,00-7,10 (3H, m), 6,38 (1H, dd, J = 8,8, 2,4 Hz), 6,30 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,09 (1H, d, J = 6,4 Hz), 4,86 (2H, t, J = 6,4 Hz), 4,51-4,58 (1H, m), 4,44 (2H, s), 4,40 (2H, t, J = 6,0 Hz), 3,55 (3H, s), 3,49 (2H, t, J = 5,6 Hz), 3,28-3,33 (2H, m), 3,21 (3H, s); CLEM: 99,6 %, EM (IEN); m/z 494,1 [M+H] <sup>+</sup> .
340		polvo de color amarillo pálido (amorfo); RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,58 (2H, s), 7,46 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,15 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,81-6,92 (2H, m), 6,36 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,26 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 4,55 (2H, s a), 4,51 (2H, d, J = 5,6 Hz), 3,40 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 381,0 [M+H] <sup>+</sup> .
341		amorfo de color amarillo pálido; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,57 (2H, s), 7,45 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,15 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,92-6,95 (2H, m), 6,14-6,28 (2H, m), 5,85 (1H, d, J = 6,4 Hz), 4,84 (2H, t, J = 6,4 Hz), 4,35-4,45 (3H, m), 4,39 (2H, t, J = 5,6 Hz), 3,44 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 436,9 [M+H] <sup>+</sup> .
342		polvo de color gris (amorfo); RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,15 (1H, s), 7,32 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,26 (1H, s), 6,97 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,85 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,77 (1H, s a), 6,35 (1H, s), 6,26 (1H, dd, J = 8,0, 2,4 Hz), 5,19 (2H, s), 4,55 (2H, s a), 4,42 (2H, d, J = 6,0 Hz), 3,38 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 350,2 [M+ H] <sup>+</sup> .

(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
343		polvo de color blanco (amorfo); RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,15 (1H, s), 7,31 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,25 (1H, s), 6,90-7,02 (3H, m), 6,82 (1H, t, $J$ = 6,0 Hz), 6,15-6,25 (2H, m), 5,83 (1H, d, $J$ = 6,8 Hz), 5,19 (2H, s), 4,77-4,89 (2H, m), 4,34-4,55 (5H, m), 3,41 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 406,0 [M+ H] $^+$ .
344		polvo de color amarillo pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,61 (2H, d, $J$ = 4,8 Hz), 7,45 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,25 (1H, t, $J$ = 4,8 Hz), 7,14 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,92 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,43 (1H, s), 6,33 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 4,54 (2H, d, $J$ = 5,6 Hz), 3,46 (3H, s); CLEM: 98,4 %, EM (IEN); m/z 347,0 [M+H] $^+$ .
345		polvo de color amarillo pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,61 (2H, d, $J$ = 4,4 Hz), 7,43 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,24 (2H, t, $J$ = 4,8 Hz), 7,11 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,93-6,98 (2H, m), 6,25 (1H, s), 6,21 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 5,83 (1H, d, $J$ = 6,8 Hz), 4,84 (2H, t, $J$ = 6,4 Hz), 4,49-4,53 (3H, m), 4,39 (2H, t, $J$ = 5,6 Hz), 3,45 (3H, s); CLEM: 99,5 %, EM (IEN); m/z 403,0 [M+H] $^+$ .
346		polvo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,12 (1H, dd, $J$ = 4,8, 1,2 Hz), 7,77-7,89 (1H, m), 7,43 (2H, d, $J$ = 8,0 Hz), 7,04-7,12 (3H, m), 7,00 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,92 (1H, t, $J$ = 5,2 Hz), 6,88 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,37 (1H, d, $J$ = 1,6 Hz), 6,28 (1H, dd, $J$ = 8,0, 1,6 Hz), 4,36-4,83 (4H, m), 3,42 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 346,0 [M+H] $^+$ .
347		polvo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,11 (1H, dd, $J$ = 4,8, 1,6 Hz), 7,78-7,88 (1H, m), 7,41 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,03-7,13 (3H, m), 7,00 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,90-7,02 (2H, m), 6,25 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,21 (1H, dd, $J$ = 8,0, 2,0 Hz), 5,84 (1H, d, $J$ = 7,2 Hz), 4,84 (2H, t, $J$ = 6,4 Hz), 4,45-4,62 (3H, m), 4,39 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz), 3,44 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 402,0 [M+H] $^+$ .
348		polvo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,45 (2H, s), 7,45 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,13 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,96 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,47 (1H, s), 6,38 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 4,56 (2H, d, $J$ = 5,2 Hz), 3,48 (3H, s), 2,20 (3H, s); CLEM: 97,8 %, EM (IEN); m/z 361,0 [M+H] $^+$ .
349		polvo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,44 (2H, s), 7,41 (2H, d, $J$ = 8,0 Hz), 7,08 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,92-6,96 (2H, m), 6,25 (1H, s), 6,21 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 5,83 (1H, d, $J$ = 7,2 Hz), 4,84 (2H, t, $J$ = 6,4 Hz), 4,47-4,52 (3H, m), 4,39 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz), 3,44 (3H, s), 2,19 (3H, s); CLEM: 98,5 %, EM (IEN); m/z 417,1 [M+ H] $^+$ .
350		polvo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,62 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 8,30 (1H, dd, $J$ = 8,8, 2,4 Hz), 7,47 (2H, d, $J$ = 8,0 Hz), 7,23 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,14 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,85-6,94 (2H, m), 6,37 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,27 (1H, dd, $J$ = 8,0, 2,0 Hz), 4,45-4,61 (4H, m), 3,42 (3H, s); CLEM: 99,8 %, EM (IEN); m/z 371,1 [M+ H] $^+$ .

(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
351		polvo color amarillo pálido; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,62 (1H, d, J = 2,0 Hz), 8,30 (1H, dd, J = 8,8, 2,4 Hz), 7,46 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,23 (1H, d, J = 8,8 Hz), 7,14 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,90-7,01 (2H, m), 6,26 (1H, s), 6,22 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 5,85 (1H, d, J = 7,2 Hz), 4,85 (2H, t, J = 6,4 Hz), 4,48-4,59 (3H, m), 4,40 (2H, t, J = 6,0 Hz), 3,45 (3H, s); CLEM: 98,3 %, EM (IEN); m/z 427,1 [M+ H] <sup>+</sup> .
352		polvo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 7,95 (1H, d, J = 2,4 Hz), 7,65 (1H, dd, J = 8,4, 2,4 Hz), 7,41 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,03 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,95-6,83 (3H, m), 6,37 (1H, d, J = 1,6 Hz), 6,27 (1H, dd, J = 8,0, 2,0 Hz), 4,54 (2H, s), 4,50 (2H, d, J = 6,0 Hz), 3,41 (3H, s), 2,23 (3H, s); CLEM: 98,3 %, EM (IEN); m/z 360,0 [M+ H] <sup>+</sup> .
353		en forma de un polvo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 7,95 (1H, s), 7,65 (1H, dd, J = 8,4, 2,4 Hz), 7,40 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,02 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,86-6,98 (3H, m), 6,16-6,31 (2H, m), 5,84 (1H, d, J = 7,2 Hz), 4,85 (2H, t, J = 6,4 Hz), 4,46-4,57 (3H, m), 4,40 (2H, t, J = 6,0 Hz), 3,44 (3H, s), 2,23 (3H, s); CLEM: 98,0 %, EM (IEN); m/z 416,2 [M+ H] <sup>+</sup> .
354		polvo de color amarillo pálido (amorfo); RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,77 (2H, s), 8,46 (1H, d, J = 2,8 Hz), 7,66 (1H, dd, J = 8,4, 2,8 Hz), 7,48 (1H, d, J = 8,8 Hz), 7,05 (1H, t, J = 6,0 Hz), 6,84 (1H, d, J = 8,0 Hz), 6,38 (1H, d, J = 1,6 Hz), 6,26 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 4,61 (2H, d, J = 6,0 Hz), 4,55 (2H, s), 3,45 (3H, s); CLEM: 99,5 %, EM (IEN); m/z 382,0 [M+H] <sup>+</sup> .
355		amorfo de color amarillo pálido; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,76 (2H, s), 8,46 (1H, d, J = 2,4 Hz), 7,66 (1H, dd, J = 8,4, 2,8 Hz), 7,47 (1H, d, J = 8,8 Hz), 7,10 (1H, t, J = 6,0 Hz), 6,92 (1H, d, J = 8,0 Hz), 6,26 (1H, d, J = 1,6 Hz), 6,21 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 5,85 (1H, d, J = 7,2 Hz), 4,84 (2H, t, J = 6,0 Hz), 4,62 (2H, d, J = 6,0 Hz), 4,547-4,55 (1H, m), 4,39 (2H, t, J = 6,0 Hz), 3,48 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 438,1 [M+H] <sup>+</sup> .
356		amorfo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 7,40-7,53 (3H, m), 7,25-7,40 (3H, m), 7,05-7,20 (2H, m), 6,82-6,96 (2H, m), 6,37 (1H, d, J = 1,2 Hz), 6,27 (1H, dd, J = 8,0, 2,0 Hz), 4,40-4,65 (4H, m), 3,71 (3H, s), 3,42 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 399,1 [M+H] <sup>+</sup> .
357		amorfo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 7,40-7,52 (3H, m), 7,27-7,39 (3H, m), 7,06-7,19 (2H, m), 6,91-7,02 (2H, m), 6,26 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,22 (1H, dd, J = 8,0, 2,0 Hz), 5,83 (1H, d, J = 7,6 Hz), 4,84 (2H, t, J = 6,4 Hz), 4,45-4,62 (3H, m), 4,39 (2H, t, J = 6,0 Hz), 3,70 (3H, s), 3,45 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 455,2 [M+H] <sup>+</sup> .

(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
358		polvo de color amarillo pálido (amorfo); RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,73 (2H, s), 7,44 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,22 (1H, s a), 7,14 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,96-7,05 (2H, m), 6,92 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,33 (1H, d, $J$ = 1,6 Hz), 6,30 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 5,15 (1H, s a), 4,52 (2H, d, $J$ = 6,4 Hz), 3,40 (3H, s), 1,32 (6H, s); CLEM: 99,1 %, EM (IEN); m/z 466,1 [M + H] $^+$ .
359		polvo de color amarillo (amorfo); RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,73 (2H, s), 7,44 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,14 (2H, d, $J$ = 8,0 Hz), 7,05 (1H, s), 6,87-7,00 (2H, m), 6,79 (1H, s), 6,57 (1H, s), 6,42 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 5,46 (1H, s a), 4,51 (2H, d, $J$ = 5,6 Hz), 4,24 (2H, d, $J$ = 4,8 Hz), 3,64 (3H, s), 3,44 (3H, s); CLEM: 99,53 %, EM (IEN); m/z 475,1 [M+H] $^+$ .
360		polvo de color blanco (amorfo); RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,11 (2H, s), 7,35 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,89 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,75-6,88 (2H, m), 6,62 (2H, s a), 6,35 (1H, d, $J$ = 1,2 Hz), 6,25 (1H, dd, $J$ = 8,0, 1,6 Hz), 4,53 (2H, s a), 4,44 (2H, d, $J$ = 5,6 Hz), 3,38 (3H, s); CLEM: 97,1 %, EM (IEN); m/z 362,1 [M+ H] $^+$ .
361		polvo de color amarillo pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,78 (2H, s), 7,44 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,16 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,02 (1H, s a), 6,86 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,37 (1H, s), 6,27 (1H, dd, $J$ = 8,4, 1,6 Hz), 4,77 (2H, s a), 4,51 (2H, d, $J$ = 5,6 Hz), 3,42 (3H, s); CLEM: 98,8 %, EM (IEN); m/z 425,0 [M+H] $^+$ .
362		polvo de color amarillo pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,77 (2H, s), 7,43 (2H, d, $J$ = 8,0 Hz), 7,14 (2H, t, $J$ = 8,4 Hz), 6,90-6,98 (2H, m), 6,25 (1H, s), 6,21 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 5,83 (1H, d, $J$ = 6,8 Hz), 4,84 (2H, t, $J$ = 6,4 Hz), 4,47-4,52 (3H, m), 4,39 (2H, t, $J$ = 5,6 Hz), 3,45 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 482,9 [M+3] $^+$ .
363		polvo de color amarillo pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,95 (1H, d, $J$ = 4,8 Hz), 7,76 (1H, d, $J$ = 5,2 Hz), 7,47 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,22 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,90 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,41 (1H, s), 6,31 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 4,55 (2H, d, $J$ = 5,6 Hz), 3,45 (3H, s); CLEM: 97,7 %, EM (IEN); m/z 415,1 [M+H] $^+$ .
364		polvo de color amarillo pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,96 (1H, d, $J$ = 4,4 Hz), 7,75 (1H, d, $J$ = 4,8 Hz), 7,46 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,20 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,93-6,99 (2H, m), 6,25 (1H, s), 6,21 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 5,83 (1H, d, $J$ = 6,8 Hz), 4,84 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz), 4,47-4,55 (3H, m), 4,39 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz), 3,45 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 471,1 [M+H] $^+$ .

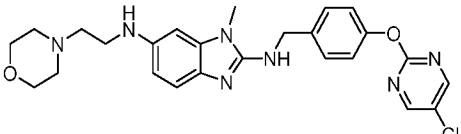
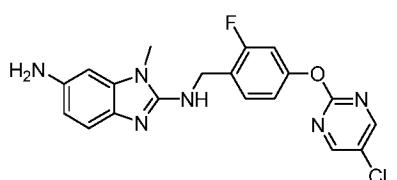
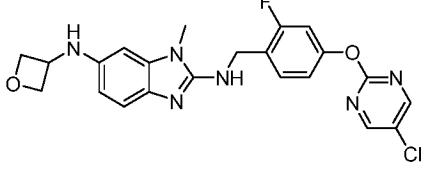
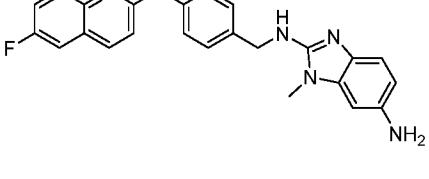
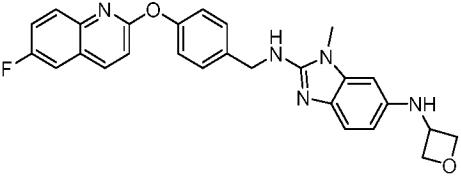
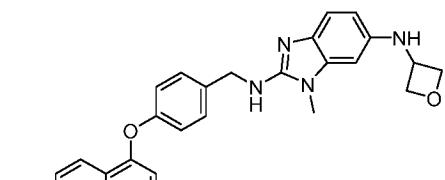
(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
365		polvo de color amarillo; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,79 (2H, d, $J = 5,2$ Hz), 8,72 (2H, s), 7,44 (2H, d, $J = 8,4$ Hz), 7,39 (1H, t, $J = 4,8$ Hz), 7,12-7,17 (2H, m), 6,95 (1H, t, $J = 6,0$ Hz), 6,91 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,50 (1H, d, $J = 2,0$ Hz), 6,39 (1H, dd, $J = 8,4, 2,0$ Hz), 5,63 (1H, t, $J = 6,0$ Hz), 4,52 (2H, d, $J = 5,6$ Hz), 4,45 (2H, d, $J = 5,6$ Hz), 3,43 (3H, s); CLEM: 96,7 %, EM (IEN); m/z 473,1 [M+H] $^+$ .
366		polvo de color amarillo pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,72 (2H, s), 7,43 (2H, d, $J = 8,8$ Hz), 7,14 (2H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,96 (1H, t, $J = 6,0$ Hz), 6,91 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,42 (1H, s), 6,27 (1H, dd, $J = 8,8, 1,6$ Hz), 5,76 (1H, d, $J = 9,6$ Hz), 4,70-4,78 (1H, m), 4,51 (2H, t, $J = 6,0$ Hz), 3,46 (3H, s), 3,30-3,35 (2H, m, después intercambio con D <sub>2</sub> O), 3,25 (2H, t, $J = 8,4$ Hz); CLEM: 98,5 %, EM (IEN); m/z 453,0 [M+H] $^+$ .
367		polvo color amarillo pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 9,12 (2H, s), 7,47 (2H, d, $J = 8,0$ Hz), 7,19 (2H, d, $J = 8,0$ Hz), 6,93 (1H, t, $J = 6,0$ Hz), 6,86 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,37 (1H, d, $J = 1,6$ Hz), 6,27 (1H, dd, $J = 8,0, 2,0$ Hz), 4,52 (2H, d, $J = 6,0$ Hz), 3,41 (3H, s); CLEM: 99,3 %, EM (IEN); m/z 372,1 [M+H] $^+$ .
368		amorfo de color amarillo pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 9,12 (2H, s), 7,46 (2H, d, $J = 8,4$ Hz), 7,19 (2H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,98 (1H, t, $J = 6,0$ Hz), 6,93 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,25 (1H, d, $J = 2,0$ Hz), 6,21 (1H, dd, $J = 8,0, 2,0$ Hz), 5,84 (1H, d, $J = 7,2$ Hz), 4,84 (2H, t, $J = 6,0$ Hz), 4,47-4,56 (3H, m), 4,39 (2H, t, $J = 6,0$ Hz), (2H, m), 3,45 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 428,0 [M+H] $^+$ .
369		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,12 (2H, s), 7,35 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,80-7,00 (4H, m), 6,63 (1H, s), 6,75-6,88 (2H, m), 6,63 (2H, s), 6,24 (1H, d, $J = 1,6$ Hz), 6,21 (1H, dd, $J = 8,8, 2,0$ Hz), 5,83 (1H, d, $J = 7,2$ Hz), 4,84 (2H, t, $J = 6,8$ Hz), 4,50-4,60 (1H, m), 4,46 (2H, d, $J = 6,0$ Hz), 4,39 (2H, t, $J = 6,0$ Hz), 3,46 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 418,1 [M+ H] $^+$ .
370		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,74 (1H, s), 8,67 (1H, d, $J = 5,6$ Hz), 7,48 (2H, d, $J = 8,8$ Hz), 7,09-7,21 (3H, m), 6,92 (1H, t, $J = 6,0$ Hz), 6,87 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,37 (1H, d, $J = 2,0$ Hz), 6,27 (1H, dd, $J = 8,0, 2,0$ Hz), 4,49-4,61 (4H, m), 3,43 (3H, s); CLEM: 99,0 %, EM (IEN); m/z 347,1 [M+ H] $^+$ .
371		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,74 (1H, s), 8,67 (1H, d, $J = 2,0$ Hz), 7,47 (2H, d, $J = 8,8$ Hz), 7,09-7,26 (3H, m), 6,98 (1H, t, $J = 5,6$ Hz), 6,95 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 6,26 (1H, d, $J = 1,6$ Hz), 6,22 (1H, dd, $J = 8,0, 1,6$ Hz), 5,85 (1H, d, $J = 6,8$ Hz), 4,85 (2H, t, $J = 6,4$ Hz), 4,44-4,69 (3H, m), 4,40 (2H, t, $J = 6,0$ Hz), 3,46 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 403,2 [M+ H] $^+$ .

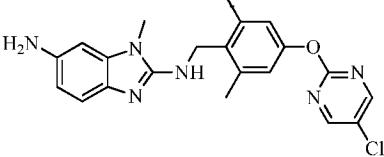
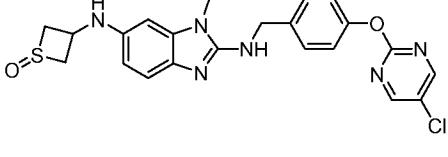
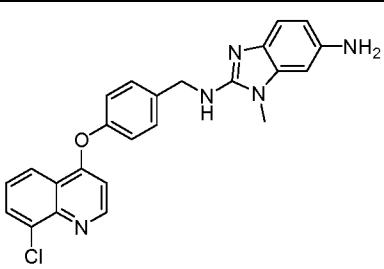
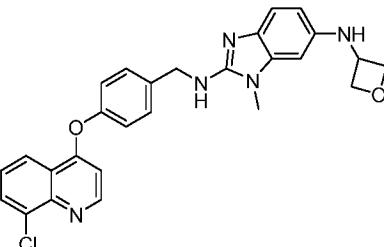
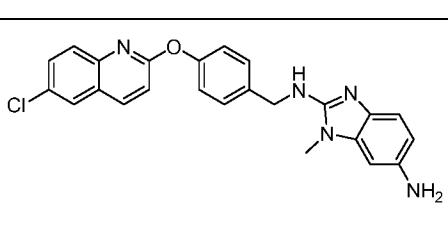
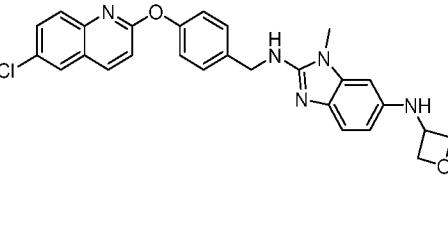
(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
372		amorfo de color amarillo; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,73 (2H, s), 7,40-7,48 (4H, m), 7,10-7,20 (4H, m), 6,87-6,95 (2H, m), 6,41 (1H, s), 6,34 (1H, d, J = 8,4 Hz), 5,51 (1H, s a), 4,92-4,97 (1H, m), 4,74-4,80 (1H, m), 4,51 (2H, d, J = 6,0 Hz), 3,44 (3H, s), 3,17-3,25 (1H, m), 3,02-3,17 (1H, m); CLEM: 99,77 %, EM (IEN); m/z 519,1 [M+H] <sup>+</sup> .
373		polvo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 9,09 (2H, s), 7,47 (2H, d, J = 7,6 Hz), 7,20 (2H, d, J = 7,6 Hz), 6,90-6,99 (1H, m), 6,86 (1H, d, J = 8,0 Hz), 6,37 (1H, s), 6,26 (1H, d, J = 8,4 Hz), 4,45-4,65 (4H, m), 3,41 (3H, s); CLEM: 99,7 %, EM (IEN); m/z 415,1 [M+ H] <sup>+</sup> .
374		polvo color amarillo pálido; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 9,09 (2H, s), 7,46 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,20 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,99 (1H, t, J = 6,0 Hz), 6,93 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,17-6,28 (2H, m), 5,85 (1H, d, J = 6,8 Hz), 4,84 (2H, t, J = 6,4 Hz), 4,46-4,60 (3H, m), 4,39 (2H, t, J = 6,0 Hz), 3,45 (3H, s); CLEM: 98,2 %, EM (IEN); m/z 471,1 [M + H] <sup>+</sup> .
375		polvo de color blanquecino; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,71 (1H, d, J = 5,6 Hz), 8,33 (1H, d, J = 8,8 Hz), 8,09 (1H, d, J = 2,0 Hz), 7,68 (1H, dd, J = 9,2, 2,4 Hz), 7,55 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,26 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,95 (1H, t, J = 6,0 Hz), 6,88 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,60 (1H, d, J = 5,6 Hz), 6,37 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,27 (1H, dd, J = 8,0, 2,0 Hz), 4,45-4,69 (4H, m), 3,43 (3H, s); CLEM: 99,3 %, EM (IEN); m/z 430,0 [M+H] <sup>+</sup> .
376		polvo de color gris; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 7,95 (2H, s), 7,38 (2H, d, J = 8,0 Hz), 7,00 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,82-6,90 (2H, m), 6,36 (1H, d, J = 1,6 Hz), 6,26 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 5,21 (2H, s), 4,55 (2H, s a), 4,48 (2H, d, J = 5,6 Hz), 3,40 (3H, s); CLEM: 94,7 %, EM (IEN); m/z 362,0 [M+H] <sup>+</sup> .
377		polvo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,24 (1H, d, J = 2,8 Hz), 7,95 (1H, dd, J = 8,8, 2,0 Hz), 7,45 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,16 (1H, d, J = 9,2 Hz), 7,12 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,83-6,95 (2H, m), 6,37 (1H, d, J = 1,6 Hz), 6,27 (1H, dd, J = 8,0, 2,0 Hz), 4,56 (2H, s a), 4,52 (2H, d, J = 6,0 Hz), 3,42 (3H, s); CLEM: 99,9 %, EM (IEN); m/z 430,1 [M+H] <sup>+</sup> .
378		polvo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,23 (1H, d, J = 2,8 Hz), 7,95 (1H, dd, J = 8,8, 2,4 Hz), 7,44 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,16 (1H, d, J = 8,8 Hz), 7,12 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,90-7,01 (2H, m), 6,26 (1H, d, J = 1,6 Hz), 6,22 (2H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 5,85 (1H, d, J = 6,8 Hz), 4,85 (2H, t, J = 6,0 Hz), 4,46-4,58 (3H, m), 4,40 (2H, t, J = 6,0 Hz), 3,45 (3H, s); CLEM: 97,9 %, EM (IEN); m/z 486,1 [M+H] <sup>+</sup> .

(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
379		polvo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,73 (2H, s), 7,45 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,15 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,85-6,98 (2H, m), 6,42 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,31 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 4,82 (1H, t, $J$ = 5,6 Hz), 4,52 (2H, d, $J$ = 5,6 Hz), 3,59 (4H, t, $J$ = 4,6 Hz), 3,45 (3H, s), 3,12 (2H, c, $J$ = 6,0 Hz), 2,51-2,54 (2H, m), 2,35-2,46 (4H, m); CLEM: 99,5 %, EM (IEN); m/z 494,1 [M+H] $^+$ .
380		polvo de color gris; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,76 (2H, s), 7,50 (1H, t, $J$ = 8,8 Hz), 7,21 (1H, dd, $J$ = 10,8, 2,0 Hz), 7,03 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 6,84-6,93 (2H, m), 6,37 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,27 (1H, dd, $J$ = 8,0, 2,0 Hz), 4,48-4,62 (4H, m), 3,42 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 399,0 [M+ H] $^+$ .
381		polvo color amarillo pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,76 (2H, s), 7,50 (1H, t, $J$ = 8,8 Hz), 7,21 (1H, dd, $J$ = 11,2, 2,4 Hz), 7,03 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 6,92-7,00 (2H, m), 6,18-6,31 (2H, m), 5,86 (1H, d, $J$ = 7,2 Hz), 4,85 (2H, t, $J$ = 6,4 Hz), 4,46-4,61 (3H, m), 4,40 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz), 3,46 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 455,1 [M + H] $^+$ .
382		polvo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,38 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,76 (1H, dd, $J$ = 9,2, 2,8 Hz), 7,68 (1H, dd, $J$ = 9,2, 5,2 Hz), 7,53 (1H, td, $J$ = 8,8, 3,2 Hz), 7,43-7,48 (2H, m), 7,31 (1H, d, $J$ = 9,2 Hz), 7,15-7,21 (2H, m), 6,94 (1H, t, $J$ = 5,8 Hz), 6,88 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,37 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,27 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 4,46-4,65 (4H, m), 3,43 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 414,1 [M+H] $^+$ .
383		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,38 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,76 (1H, dd, $J$ = 9,2, 2,8 Hz), 7,68 (1H, dd, $J$ = 8,8, 5,2 Hz), 7,52 (1H, td, $J$ = 8,8, 2,8 Hz), 7,46 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,30 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,18 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,92-7,02 (2H, m), 6,26 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,22 (1H, dd, $J$ = 8,0, 2,0 Hz), 5,84 (1H, d, $J$ = 7,2 Hz), 4,85 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz), 4,56 (2H, d, $J$ = 5,6 Hz), 4,47-4,55 (1H, m), 4,40 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz), 3,46 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 470,1 [M+H] $^+$ .
384		polvo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,70 (1H, d, $J$ = 5,2 Hz), 8,32 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 8,08 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 7,68 (1H, dd, $J$ = 9,2, 2,4 Hz), 7,54 (2H, d, $J$ = 8,0 Hz), 7,26 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,02 (1H, t, $J$ = 6,0 Hz), 6,95 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,59 (1H, d, $J$ = 5,2 Hz), 6,26 (1H, d, $J$ = 1,6 Hz), 6,22 (1H, dd, $J$ = 8,0, 2,0 Hz), 5,85 (1H, d, $J$ = 6,8 Hz), 4,85 (2H, t, $J$ = 6,4 Hz), 4,58 (2H, d, $J$ = 6,0 Hz), 4,45-4,55 (1H, m), 4,40 (2H, d, $J$ = 6,0 Hz), 3,46 (3H, s); CLEM: 97,1 %, EM (IEN); m/z 481,2 [M+H] $^+$ .

(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
385		polvo color amarillo pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 8,75 (2H, s), 6,86-6,97 (3H, m), 6,36 (1H, s), 6,29 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,22 (1H, t, $J$ = 4,8 Hz), 4,56 (2H, s a), 4,44 (2H, d, $J$ = 4,8 Hz), 3,36 (3H, s), 2,39 (6H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 409,2 [M+ H] $^+$ .
386		polvo color amarillo pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 8,73 (2H, s), 7,44 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,15 (2H, t, $J$ = 8,4 Hz), 7,01 (1H, s a), 6,96 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,30 (1H, s), 6,23 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 5,73 (1H, d, $J$ = 4,8 Hz), 4,61-4,63 (1H, m), 4,53 (2H, d, $J$ = 5,6 Hz), 3,44-3,52 (7H, m); CLEM: 98,9 %, EM (IEN); m/z 469,2 [M+ H] $^+$ .
387		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 8,78 (1H, d, $J$ = 5,2 Hz), 8,30 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 8,02 (1H, d, $J$ = 6,4 Hz), 7,63 (1H, t, $J$ = 8,0 Hz), 7,55 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,27 (2H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,94 (1H, t, $J$ = 6,0 Hz), 6,87 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,69 (1H, d, $J$ = 4,8 Hz), 6,37 (1H, s), 6,27 (1H, dd, $J$ = 8,0, 2,0 Hz), 4,48-4,65 (4H, m), 3,43 (3H, s); CLEM: 98,7 %, EM (IEN); m/z 430,1 [M+ H] $^+$ .
388		polvo color amarillo pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 8,78 (1H, d, $J$ = 5,2 Hz), 8,30-8,35 (1H, m), 8,02 (1H, dd, $J$ = 7,6, 1,6 Hz), 7,62 (1H, t, $J$ = 8,4 Hz), 7,55 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,26 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,01 (1H, t, $J$ = 6,0 Hz), 6,95 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,68 (1H, d, $J$ = 5,2 Hz), 6,26 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,22 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 5,85 (1H, d, $J$ = 6,8 Hz), 4,84 (2H, t, $J$ = 6,4 Hz), 4,58 (2H, d, $J$ = 6,0 Hz), 4,45-4,56 (1H, m), 4,40 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz), 3,46 (3H, s); CLEM: 97,1 %, EM (IEN); m/z 486,1 [M + H] $^+$ .
389		polvo color amarillo pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 8,38 (1H, d, $J$ = 9,2 Hz), 8,07 (1H, d, $J$ = 1,6 Hz), 7,60-7,67 (2H, m), 7,47 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,32 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,19 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,92 (1H, t, $J$ = 6,0 Hz), 6,88 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,37 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,27 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 4,50-4,60 (4H, m), 3,43 (3H, s); CLEM: 99,4 %, EM (IEN); m/z 430,1 [M+ H] $^+$ .
390		amorfo de color amarillo pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 8,38 (1H, d, $J$ = 9,2 Hz), 8,07 (1H, s), 7,60-7,66 (2H, m), 7,46 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,31 (1H, d, $J$ = 9,2 Hz), 7,19 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,93-7,00 (2H, m), 6,26 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,22 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 5,83 (1H, d, $J$ = 7,2 Hz), 4,85 (2H, t, $J$ = 6,4 Hz), 4,47-4,60 (3H, m), 4,40 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz), 3,46 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 486,1 [M+ H] $^+$ .

(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
391		amorfo de color amarillo pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,77 (2H, s), 7,59 (1H, d, $J$ = 1,6 Hz), 7,43 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 7,35 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,99 (1H, t, $J$ = 6,0 Hz), 6,86 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,37 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,27 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 4,56 (2H, s a), 4,52 (2H, d, $J$ = 6,0 Hz), 3,42 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 415,0 [M+H] $^+$ .
392		amorfo de color amarillo pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,77 (2H, s), 7,58 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 7,43 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 7,35 (1H, d, $J$ = 2,4 Hz), 7,05 (1H, t, $J$ = 6,0 Hz), 6,94 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,26 (1H, d, $J$ = 1,6 Hz), 6,22 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 5,86 (1H, d, $J$ = 6,8 Hz), 4,84 (2H, t, $J$ = 6,4 Hz), 4,47-4,56 (3H, m), 4,39 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz), 3,46 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 471,0 [M+H] $^+$ .
393		polvo color amarillo pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,61 (1H, s), 7,46 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,37 (1H, s), 7,16 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,91 (1H, t, $J$ = 5,6 Hz), 6,85 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,35 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,25 (1H, dd, $J$ = 8,0, 2,0 Hz), 4,46-4,57 (4H, m), 3,40 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 381,0 [M+ H] $^+$ .
394		polvo de color amarillo; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,63 (1H, s), 7,47 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,38 (1H, s), 7,18 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,98 (1H, t, $J$ = 6,0 Hz), 6,94 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,26 (1H, d, $J$ = 1,6 Hz), 6,22 (1H, dd, $J$ = 8,0, 2,0 Hz), 5,85 (1H, d, $J$ = 7,2 Hz), 4,85 (2H, t, $J$ = 6,4 Hz), 4,45-4,61 (3H, m), 4,40 (2H, t, $J$ = 5,6 Hz), 3,45 (3H, s); CLEM: 99,3 %, EM (IEN); m/z 437,0 [M+ H] $^+$ .
395		polvo color amarillo pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,73 (2H, s), 7,44 (1H, d, $J$ = 1,6 Hz), 7,26 (1H, dd, $J$ = 8,4, 1,6 Hz), 7,02-7,05 (2H, m), 6,87 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,38 (1H, d, $J$ = 1,6 Hz), 6,28 (1H, dd, $J$ = 8,4, 1,6 Hz), 4,51 (2H, d, $J$ = 6,0 Hz), 3,43 (3H, s), 2,89-2,97 (1H, m), 1,11 (6H, d, $J$ = 6,8 Hz); CLEM: 99,2 %, EM (IEN); m/z 423,1 [M+H] $^+$ .
396		polvo color amarillo pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,72 (2H, s), 7,43 (1H, d, $J$ = 1,6 Hz), 7,25 (1H, dd, $J$ = 8,0, 1,6 Hz), 7,02 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,92-6,95 (2H, m), 6,25 (1H, d, $J$ = 1,6 Hz), 6,21 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 5,84 (2H, d, $J$ = 6,8 Hz), 4,84 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz), 4,49-4,54 (3H, m), 4,39 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz), 3,45 (3H, s), 2,89-2,96 (1H, m), 1,10 (6H, d, $J$ = 6,8 Hz); CLEM: 99,3 %, EM (IEN); m/z 479,2 [M+H] $^+$ .
397		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz); $\delta$ 8,28 (1H, s), 7,48 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,32 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,15 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,56 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,48 (1H, s), 4,71 (2H, d, $J$ = 3,6 Hz), 4,24 (1H, s a), 3,45 (3H, s), 2,41-2,52 (1H, m), 1,12-1,30 (4H, m); CLEM: 99,8 %, EM (IEN); m/z 421,1 [M+H] $^+$ .

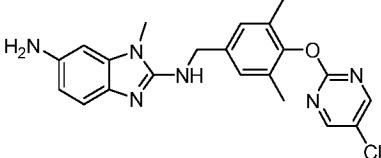
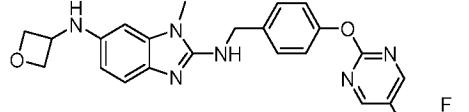
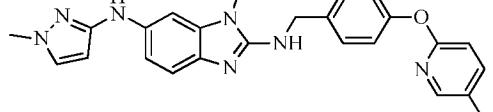
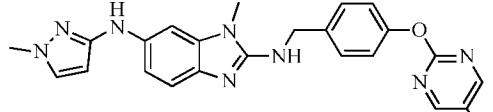
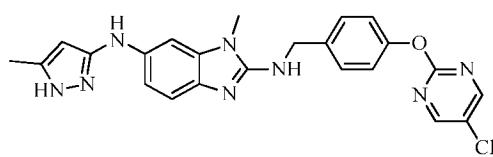
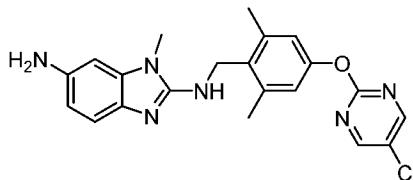
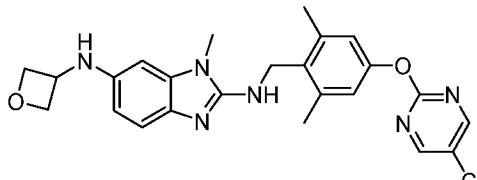
(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
398		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,51 (1H, s), 7,42 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,12 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,91-7,00 (2H, m), 6,25 (1H, d, $J$ = 1,6 Hz), 6,22 (1H, dd, $J$ = 8,4, 1,6 Hz), 5,85 (1H, d, $J$ = 7,2 Hz), 4,85 (2H, t, $J$ = 6,4 Hz), 4,47-4,59 (3H, m), 4,40 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz), 3,45 (3H, s), 2,38-2,46 (1H, m), 1,01-2,01 (2H, m), 0,80-1,05 (2H, m); CLEM: 99,7 %, EM (IEN); m/z 477,1 [M+H] $^+$ .
399		polvo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,45 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 8,14 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 8,07 (1H, s), 8,03 (1H, t, $J$ = 7,6 Hz), 7,86 (1H, t, $J$ = 7,8 Hz), 7,48 (2H, d, $J$ = 8,0 Hz), 7,22 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,01 (1H, s a), 6,88 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,38 (1H, d, $J$ = 1,2 Hz), 6,28 (1H, dd, $J$ = 8,0, 2,0 Hz), 4,55 (2H, d, $J$ = 5,6 Hz), 3,43 (3H, s); CLEM: 99,8 %, EM (IEN); m/z 430,1 [M+H] $^+$ .
400		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,45 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 8,14 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 8,07 (1H, s), 7,99-8,06 (1H, m), 7,86 (1H, t, $J$ = 7,4 Hz), 7,47 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,21 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,99 (1H, t, $J$ = 6,2 Hz), 6,95 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,26 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,22 (1H, dd, $J$ = 8,0, 2,0 Hz), 5,84 (1H, d, $J$ = 6,8 Hz), 4,85 (2H, t, $J$ = 6,4 Hz), 4,47-4,60 (3H, m), 4,40 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz), 3,46 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 486,1 [M+H] $^+$ .
401		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz); $\delta$ 8,11 (1H, d, $J$ = 2,4 Hz), 7,65 (1H, dd, $J$ = 8,8, 2,8 Hz), 7,46 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,32 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,11 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,91 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,42 (1H, dd, $J$ = 8,4, 1,6 Hz), 6,28 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 4,67 (2H, d, $J$ = 4,0 Hz), 4,35-4,47 (1H, m), 4,25 (1H, s a), 3,97 (2H, t, $J$ = 7,2 Hz), 3,54 (2H, t, $J$ = 7,0 Hz), 3,43 (3H, s); CLEM: 98,6 %, EM (IEN); m/z 435,1 [M+H] $^+$ .
402		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz); $\delta$ 7,52 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,45 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 7,33-7,40 (3H, m), 7,29 (1H, s), 7,22 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 6,55 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 6,47 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 4,61-4,82 (3H, m), 3,46 (3H, s); CLEM: 98,4 %, EM (IEN); m/z 420,1 [M+H] $^+$ .
403		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,66 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,62 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 7,51 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,44 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,32 (1H, dd, $J$ = 8,8, 2,4 Hz), 7,00 (1H, t, $J$ = 6,0 Hz), 6,94 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,26 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,22 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 5,84 (1H, d, $J$ = 7,2 Hz), 4,84 (2H, t, $J$ = 6,4 Hz), 4,47-4,60 (3H, m), 4,40 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz), 3,46 (3H, s); CLEM: 99,2 %, EM (IEN); m/z 476,2 [M+H] $^+$ .

(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
404		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 8,17 (1H, d, $J = 2,4$ Hz), 7,93 (1H, dd, $J = 8,8, 2,8$ Hz), 7,43 (2H, d, $J = 8,8$ Hz), 7,03-7,11 (3H, m), 6,91-7,00 (2H, m), 6,29 (1H, d, $J = 2,0$ Hz), 6,24 (1H, dd, $J = 8,4, 2,0$ Hz), 5,75-5,84 (2H, m), 5,73 (1H, d, $J = 4,8$ Hz), 4,52 (2H, d, $J = 5,6$ Hz), 4,10-4,30 (3H, m), 3,56 (2H, d, $J = 4,0$ Hz), 3,45 (3H, s); CLEM: 99,7 %, EM (IEN); m/z 478,2 [M+H] $^+$ .
405		polvo de color amarillo; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 9,52 (1H, s), 8,26 (1H, d, $J = 2,4$ Hz), 7,91 (1H, dd, $J = 9,2, 2,4$ Hz), 7,75 (1H, d, $J = 9,2$ Hz), 7,47 (2H, d, $J = 8,4$ Hz), 7,22 (2H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,92 (1H, t, $J = 6,0$ Hz), 6,88 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 6,37 (1H, d, $J = 2,0$ Hz), 6,27 (1H, dd, $J = 8,4, 2,0$ Hz), 4,48-4,64 (4H, m), 3,43 (3H, s); CLEM: 99,4 %, EM (IEN); m/z 431,1 [M+ H] $^+$ .
406		polvo color amarillo pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 9,51 (1H, s), 8,26 (1H, d, $J = 2,4$ Hz), 7,91 (1H, dd, $J = 9,2, 2,4$ Hz), 7,74 (1H, d, $J = 9,2$ Hz), 7,46 (2H, d, $J = 8,4$ Hz), 7,21 (2H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,93-7,04 (2H, m), 6,26 (1H, s), 6,22 (1H, dd, $J = 8,0, 2,0$ Hz), 5,83 (1H, d, $J = 7,2$ Hz), 4,84 (2H, t, $J = 6,4$ Hz), 4,46-4,60 (3H, m), 4,39 (2H, t, $J = 6,0$ Hz), 3,46 (3H, s); CLEM: 97,3 %, EM (IEN); m/z 487,2 [M + H] $^+$ .
407		polvo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz); $\delta$ 8,50 (2H, s), 7,51 (2H, d, $J = 8,4$ Hz), 7,32 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 7,18 (2H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,43 (1H, dd, $J = 8,4, 1,6$ Hz), 6,28 (1H, s), 4,71 (2H, d, $J = 3,2$ Hz), 4,34-4,46 (1H, m), 4,21 (1H, s a), 3,97 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 3,54 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 3,44 (3H, s); CLEM: 98,5 %, EM (IEN); m/z 436,1 [M+H] $^+$ .
408		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz); $\delta$ 8,50 (2H, s), 7,51 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 7,35 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 7,18 (2H, d, $J = 8,8$ Hz), 6,41 (1H, dd, $J = 8,4, 2,0$ Hz), 6,28 (1H, d, $J = 2,0$ Hz), 4,72 (2H, d, $J = 5,6$ Hz), 4,29-4,43 (5H, m), 4,26 (1H, t, $J = 5,0$ Hz), 3,93 (1H, s a), 3,76-3,86 (2H, m), 3,45 (3H, s); CLEM: 97,7 %, EM (IEN); m/z 479,2 [M+H] $^+$ .
409		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz); $\delta$ 7,43 (2H, d, $J = 8,4$ Hz), 7,27 (2H, d, $J = 8,8$ Hz), 7,03 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,90-6,98 (2H, m), 6,52 (1H, s), 6,42 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,25 (1H, s), 6,21 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 5,82 (1H, d, $J = 6,8$ Hz), 4,77-4,91 (4H, m), 4,47-4,57 (3H, m), 4,39 (2H, t, $J = 6,0$ Hz), 3,54 (3H, s), 3,44 (3H, s); CLEM: 98,5 %, EM (IEN); m/z 470,3 [M+H] $^+$ .
410		polvo de color amarillo; RMN $^1\text{H}$ (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz); $\delta$ 8,50 (2H, s), 7,53 (2H, d, $J = 8,4$ Hz), 7,31 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 7,20 (2H, d, $J = 8,4$ Hz), 6,55 (1H, dd, $J = 8,0, 2,0$ Hz), 6,47 (1H, d, $J = 1,6$ Hz), 4,72 (2H, d, $J = 4,8$ Hz), 4,18 (1H, s a), 3,43 (3H, s); CLEM: 96,9 %, EM (IEN); m/z 431,1 [M+H] $^+$ .

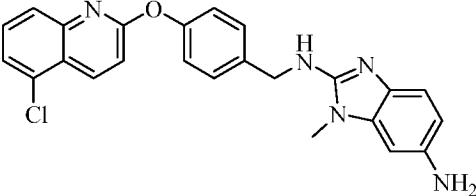
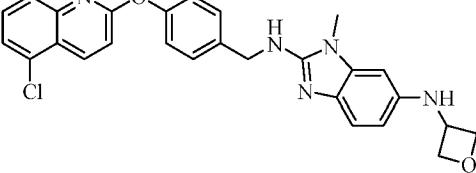
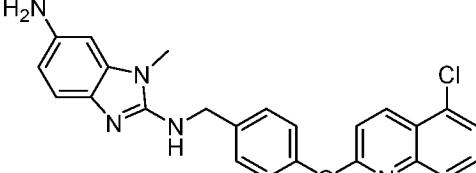
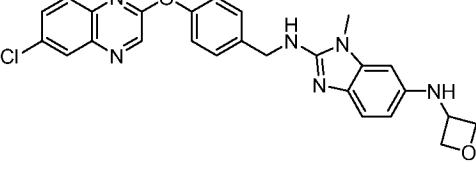
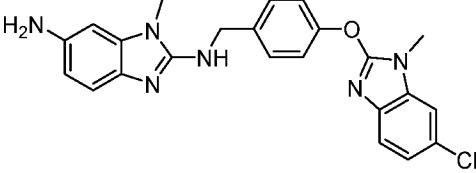
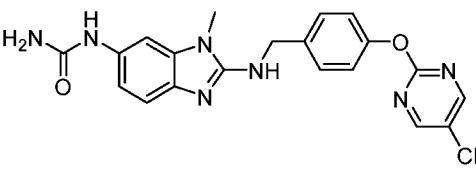
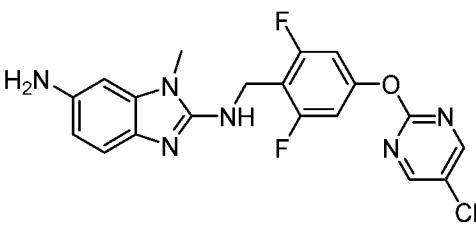
(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
411		polvo color amarillo pálido; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,73 (2H, s), 7,15 (2H, s), 6,81-6,90 (2H, m), 6,37 (1H, d, J = 1,6 Hz), 6,27 (1H, dd, J = 8,0, 2,0 Hz), 4,55 (2H, s a), 4,45 (2H, d, J = 6,0 Hz), 3,42 (3H, s), 2,02 (6H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 409,1 [M+ H] <sup>+</sup> .
412		polvo de color amarillo; RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz); δ 8,50 (2H, s), 7,52 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,34 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,19 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,40 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 6,24 (1H, d, J = 2,0 Hz), 5,03 (2H, t, J = 6,4 Hz), 4,73 (2H, d, J = 4,4 Hz), 4,63-4,70 (1H, m), 4,56 (2H, t, J = 6,0 Hz), 4,36 (1H, s a), 3,46 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 487,3 [M+ H] <sup>+</sup> .
413		RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,17 (1H, d, J = 2,8 Hz), 8,02 (1H, s), 7,93 (1H, dd, J = 8,8, 2,8 Hz), 7,45-7,42 (3H, m), 7,23 (1H, d, J = 2,4 Hz), 7,09-7,06 (3H, m), 7,05-6,98 (m, 2H), 6,85 (1H, dd, J = 8,8, 2,8 Hz), 5,73 (1H, d, J = 2,4 Hz), 4,53 (2H, d, J = 6,0 Hz), 3,71 (3H, s), 3,46 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 460,3 [M+ H] <sup>+</sup> .
414		sólido de color amarillo pálido; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,74 (2H, s), 8,03 (1H, s), 7,48-7,45 (m, 3H), 7,23 (1H, d, J = 1,6 Hz), 7,17 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,04-6,99 (2H, m), 6,86 (1H, dd, J = 8,8, 2,8 Hz), 5,74 (1H, d, J = 1,6 Hz), 4,56 (2H, d, J = 5,6 Hz), 3,73 (3H, s), 3,48 (3H, s); CLEM: 99,4 %, EM (IEN); m/z 461,2 [M+ H] <sup>+</sup> .
415		polvo de color amarillo; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 11,48 (1H, s), 8,73 (2H, s), 7,92-7,91 (1H, m), 7,46 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,33 (1H, s), 7,16 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,02-6,07 (2H, m), 6,78-6,75 (1H, m), 5,55 (1H, s), 4,54 (2H, d, J = 5,2 Hz), 3,46 (s, 3H), 2,16 (s, 3H); CLEM: 95,5 %, EM (IEN); m/z 461,2 [M+ H] <sup>+</sup> .
416		polvo de color amarillo pálido (amorfo); RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,75 (2H, s), 6,86-6,97 (3H, m), 6,36 (1H, s), 6,29 (1H, d, J = 8,0 Hz), 6,22 (1H, t, J = 4,8 Hz), 4,56 (2H, s a), 4,44 (2H, d, J = 4,8 Hz), 3,36 (3H, s), 2,39 (6H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 409,2 [M+ H] <sup>+</sup> .
417		polvo de color blanquecino (amorfo); RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz); δ 8,74 (2H, s), 7,00 (1H, d, J = 8,8 Hz), 6,90 (2H, s), 6,29 (1H, t, J = 4,8 Hz), 6,19-6,25 (2H, m), 5,85 (1H, d, J = 7,2 Hz), 4,84 (2H, t, J = 6,4 Hz), 4,47-4,56 (1H, m), 4,44 (1H, d, J = 4,8 Hz), 4,39 (1H, t, J = 6,0 Hz), 3,37 (3H, s, D <sub>2</sub> O añadido), 2,38 (6H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN); m/z 465,2 [M + H] <sup>+</sup> .

(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
418		en forma de un polvo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 8,73 (2H, s), 8,14 (2H, s), 6,94 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,90 (1H, t, J = 5,6 Hz), 6,25 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,22 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 5,84 (1H, d, J = 7,2 Hz), 4,85 (2H, t, J = 6,0 Hz), 4,49-4,54 (1H, m), 4,46 (1H, d, J = 6,0 Hz), 4,40 (2H, t, J = 6,0 Hz), 3,45 (3H, s), 2,01 (6H, s); CLEM: 96,9 %, EM (IEN): m/z 465,2 [M+H] <sup>+</sup> .
419		polvo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 8,43 (1H, d, J = 9,2 Hz), 7,98 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,68 (1H, d, J = 2,4 Hz), 7,51 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 7,47 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,28 (1H, d, J = 8,8 Hz), 7,20 (2H, d, J = 8,8 Hz), 6,93 (1H, t, J = 6,0 Hz), 6,88 (1H, d, J = 8,0 Hz), 6,38 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,27 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 4,50-4,55 (4H, m), 3,43 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 430,1 [M+H] <sup>+</sup> .
420		polvo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 8,43 (1H, d, J = 8,8 Hz), 7,98 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,67 (1H, d, J = 2,0 Hz), 7,51 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 7,46 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,28 (1H, d, J = 8,8 Hz), 7,19 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,93-7,02 (2H, m), 6,26 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,22 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 5,84 (1H, d, J = 7,2 Hz), 4,85 (2H, t, J = 6,4 Hz), 4,56 (2H, d, J = 6,0 Hz), 4,46-4,54 (1H, m), 4,40 (2H, t, J = 5,8 Hz), 3,46 (3H, s); CLEM: 99,8 %, EM (IEN): m/z 486,2 [M+H] <sup>+</sup> .
421		amorfo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 8,47 (1H, d, J = 9,2 Hz), 7,94 (1H, dd, J = 8,0, 1,2 Hz), 7,85 (1H, dd, J = 8,0, 1,2 Hz), 7,43-7,50 (3H, m), 7,29-7,33 (3H, m), 6,93 (1H, s a), 6,88 (1H, d, J = 8,0 Hz), 6,37 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,27 (1H, dd, J = 8,0, 2,0 Hz), 4,50-4,65 (4H, m), 3,43 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 430,1 [M+H] <sup>+</sup> .
422		amorfo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 8,47 (1H, d, J = 9,2 Hz), 7,94 (1H, dd, J = 8,0, 1,2 Hz), 7,85 (1H, dd, J = 7,6, 1,2 Hz), 7,42-7,51 (3H, m), 7,27-7,34 (3H, m), 6,91-7,00 (2H, m), 6,26 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,22 (1H, dd, J = 8,0, 2,0 Hz), 5,83 (1H, d, J = 7,6 Hz), 4,84 (2H, t, J = 6,0 Hz), 4,57 (2H, d, J = 5,6 Hz), 4,47-4,55 (1H, m), 4,40 (2H, t, J = 6,0 Hz), 3,46 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 486,2 [M+H] <sup>+</sup> .
423		sólido de color blanco; pf 138,9-140,8 °C; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 7,61 (1H, d, J = 2,0 Hz), 7,47 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,29-7,40 (3H, m), 7,12 (1H, dd, J = 8,8, 2,0 Hz), 6,90-7,02 (2H, m), 6,25 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,21 (1H, dd, J = 8,4, 2,4 Hz), 5,84 (1H, d, J = 7,2 Hz), 4,84 (2H, t, J = 6,4 Hz), 4,46-4,59 (3H, m), 4,40 (2H, t, J = 6,0 Hz), 3,71 (3H, s), 3,45 (3H, s); CLEM: 98,5 %, EM (IEN): m/z 489,2 [M+H] <sup>+</sup> .

(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
424		polvo de color blanquecino; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 8,58 (1H, d, J = 8,8 Hz), 7,58-7,67 (3H, m), 7,48 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,40 (1H, d, J = 8,8 Hz), 7,21 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,93 (1H, t, J = 6,0 Hz), 6,88 (1H, d, J = 8,0 Hz), 6,38 (1H, d, J = 1,6 Hz), 6,28 (1H, dd, J = 8,0, 2,0 Hz), 4,49-4,60 (4H, m), 3,43 (3H, s); CLEM: 95,9 %, EM (IEN): m/z 430,1 [M+H] <sup>+</sup> .
425		sólido de color blanco; pf: 102,3-107,3 °C; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 8,43 (1H, d, J = 8,8 Hz), 7,98 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,67 (1H, d, J = 2,0 Hz), 7,51 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 7,46 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,28 (1H, d, J = 8,8 Hz), 7,19 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,93-7,02 (2H, m), 6,26 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,22 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 5,84 (1H, d, J = 7,2 Hz), 4,85 (2H, t, J = 6,4 Hz), 4,56 (2H, d, J = 6,0 Hz), 4,46-4,54 (1H, m), 4,40 (2H, t, J = 6,0 Hz), 3,46 (3H, s); CLEM: 99,8 %, EM (IEN): m/z 486,2 [M+H] <sup>+</sup> .
426		polvo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 8,90 (1H, s), 8,15 (1H, s), 7,74-7,77 (2H, m), 7,49 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,27 (2H, dd, J = 6,8, 2,0 Hz), 6,95 (3H, t, J = 5,6 Hz), 6,87 (1H, d, J = 8,0 Hz), 6,37 (1H, d, J = 1,6 Hz), 6,27 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 4,45-4,70 (4H, m), 3,43 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 431,1 [M+ H] <sup>+</sup> .
427		polvo color amarillo pálido; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 8,90 (1H, s), 8,15 (1H, s), 7,74 (2H, s), 7,49 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,27 (2H, dd, J = 8,8 Hz), 6,99 (1H, t, J = 6,4 Hz), 6,95 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,26 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,22 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 5,83 (1H, d, J = 7,2 Hz), 4,84 (2H, t, J = 6,4 Hz), 4,45-4,70 (3H, m), 4,40 (2H, t, J = 6,0 Hz), 3,46 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 487,2 [M+ H] <sup>+</sup> .
428		polvo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 7,61 (1H, d, J = 2,0 Hz), 7,48 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,30-7,40 (3H, m), 7,12 (1H, dd, J = 8,0, 2,0 Hz), 6,93 (1H, t, J = 6,0 Hz), 6,88 (1H, d, J = 8,0 Hz), 6,37 (1H, d, J = 1,6 Hz), 6,27 (1H, dd, J = 8,4, 2,4 Hz), 4,56 (1H, s a), 4,53 (2H, d, J = 5,6 Hz), 3,71 (3H, s), 3,42 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 433,2 [M+H] <sup>+</sup> .
429		polvo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 13,10 (1H, s a), 9,39 (1H, t, J = 5,2 Hz), 8,88 (1H, s), 8,74 (2H, s), 7,78 (1H, d, J = 2,0 Hz), 7,53 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,21-7,31 (3H, m), 7,08 (1H, d, J = 8,4 Hz), 5,94 (2H, s a), 4,70 (2H, d, J = 6,0 Hz), 3,63 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 424,2 [M + H] <sup>+</sup> .
430		polvo color amarillo pálido; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 8,80 (2H, s), 7,12-7,21 (2H, m), 6,91 (1H, d, J = 8,0 Hz), 6,64 (1H, t, J = 5,2 Hz), 6,36 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,29 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 4,57 (2H, s a), 4,51 (2H, d, J = 4,8 Hz); CLEM: 97,4 %, EM (IEN): m/z 417,1 [M+H] <sup>+</sup> .

(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
431		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 8,80 (2H, s), 7,17 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,99 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,70 (1H, t, $J$ = 5,6 Hz), 6,20-6,25 (2H, m), 5,86 (1H, d, $J$ = 7,2 Hz), 4,84 (2H, t, $J$ = 6,4 Hz), 4,48-4,55 (3H, m), 4,40 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz), 3,39 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 473,1 [M+H] $^+$ .
432		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 8,80 (2H, s), 7,70 (1H, s), 7,59 (1H, s), 7,02 (1H, t, $J$ = 6,0 Hz), 6,86 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,39 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,28 (1H, dd, $J$ = 8,0, 2,0 Hz), 4,50-4,66 (4H, m), 3,46 (3H, s); CLEM: 97,1 %, EM (IEN): m/z 449,0 [M+ H] $^+$ .
433		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 8,80 (2H, s), 7,70 (1H, s), 7,58 (1H, s), 7,08 (1H, t, $J$ = 6,0 Hz), 6,94 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,28 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,23 (1H, dd, $J$ = 8,0, 2,0 Hz), 5,88 (1H, d, $J$ = 6,8 Hz), 4,85 (2H, t, $J$ = 6,4 Hz), 4,57 (2H, d, $J$ = 6,0 Hz), 4,46-4,54 (1H, m), 4,40 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz), 3,50 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 507,0 [M + H] $^+$ .
434		polvo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz): $\delta$ 9,67 (1H, s), 7,71-7,80 (2H, m), 7,49-7,58 (3H, m), 7,29-7,33 (2H, m), 6,57 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 6,49 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 4,76 (2H, s), 4,63 (1H, s a), 3,48 (3H, s); CLEM: 97,5 %, EM (IEN): m/z 431,2 [M+H] $^+$
435		polvo de color amarillo; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 9,68 (1H, s), 7,88 (1H, t, $J$ = 8,0 Hz), 7,65-7,72 (2H, m), 7,47 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,22 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,98 (1H, s a), 6,95 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,25 (1H, s), 6,20 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 5,84 (1H, d, $J$ = 6,8 Hz), 4,84 (2H, t, $J$ = 6,4 Hz), 4,46-4,58 (3H, m), 4,39 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz), 3,44 (3H, s); CLEM: 99,1 %, EM (IEN): m/z 487,2 [M+H] $^+$ .
436		polvo de color amarillo; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 9,58 (1H, s), 8,08-8,17 (2H, m), 7,59 (1H, t, $J$ = 8,0 Hz), 7,47 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,27 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,90 (1H, t, $J$ = 6,0 Hz), 6,88 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,37 (1H, d, $J$ = 1,6 Hz), 6,26 (1H, dd, $J$ = 8,0, 2,0 Hz), 4,47-4,61 (4H, m), 3,43 (3H, s); CLEM: 99,1 %, EM (IEN): m/z 431,1 [M+ H] $^+$ .
437		polvo de color amarillo; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 9,57 (1H, s), 8,06-8,19 (2H, m), 7,59 (1H, t, $J$ = 8,0 Hz), 7,47 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,27 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,02-7,23 (1H, s a), 6,97 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,28 (1H, s), 6,24 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 5,89 (1H, d, $J$ = 6,8 Hz), 4,85 (2H, t, $J$ = 6,4 Hz), 4,46-4,62 (3H, m), 4,40 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz), 3,47 (3H, s); CLEM: 97,8 %, EM (IEN): m/z 487,2 [M + H] $^+$ .

(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
438		polvo de color verde pálido; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 8,38 (1H, d, J = 8,8 Hz), 8,14 (1H, d, J = 2,0 Hz), 7,96 (1H, d, J = 6,0 Hz), 7,74 (1H, d, J = 9,2, 2,0 Hz), 7,40-7,55 (3H, m), 7,21 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,94 (1H, s a), 6,89 (1H, d, J = 8,0 Hz), 6,38 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,28 (1H, d, J = 8,4, 2,0 Hz), 4,42-4,69 (4H, m), 3,45 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 430,1 [M+ H] <sup>+</sup> .
439		polvo de color blanquecino; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 8,36 (1H, d, J = 8,8 Hz), 8,12 (1H, d, J = 2,0 Hz), 7,93 (1H, d, J = 5,6 Hz), 7,71 (1H, dd, J = 8,8, 2,0 Hz), 7,47 (1H, d, J = 6,0 Hz), 7,45 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,18 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,96 (1H, s a), 6,94 (1H, d, J = 8,0 Hz), 6,24 (1H, d, J = 1,6 Hz), 6,20 (1H, dd, J = 8,0, 2,0 Hz), 5,82 (1H, d, J = 7,6 Hz), 4,83 (2H, t, J = 6,4 Hz), 4,43-4,56 (3H, m), 4,38 (2H, t, J = 6,0 Hz), 3,44 (3H, s); CLEM: 99,1 %, EM (IEN): m/z 486,2 [M+H] <sup>+</sup> .
440		polvo de color blanquecino; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 9,55 (1H, s), 8,16 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,83 (1H, s), 7,63 (1H, dd, J = 8,8, 2,0 Hz), 7,47 (2H, d, J = 8,0 Hz), 7,22 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,98 (1H, s a), 6,89 (1H, d, J = 8,0 Hz), 6,38 (1H, d, J = 1,6 Hz), 6,28 (1H, dd, J = 8,0, 1,6 Hz), 4,67 (2H, s a), 4,55 (2H, d, J = 5,6 Hz), 3,43 (3H, s); CLEM: 98,1 %, EM (IEN): m/z 431,2 [M+H] <sup>+</sup> .
441		polvo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 13,90 (1H, s a), 10,08 (1H, s), 9,80 (1H, s a), 8,74 (2H, s), 7,40-7,65 (8H, m), 7,24 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,09-7,18 (1H, m), 4,79 (2H, d, J = 6,0 Hz), 3,73 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 423,2 [M+ H] <sup>+</sup> .
442		polvo de color blanquecino; RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz): δ 8,48 (1H, d, J = 7,6 Hz), 7,95 (1H, s), 7,49 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,14 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,02 (1H, s a), 6,89 (1H, d, J = 8,0 Hz), 6,84 (1H, dd, J = 7,6, 2,4 Hz), 6,74 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,39 (1H, d, J = 1,6 Hz), 6,29 (1H, dd, J = 8,0, 1,6 Hz), 4,54 (2H, d, J = 5,6 Hz), 3,43 (3H, s); CLEM: 98,7 %, EM (IEN): m/z 419,1 [M+H] <sup>+</sup> .
443		polvo de color blanco (higroscópico); RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 13,11 (1H, s), 9,40 (1H, t, J = 6,0 Hz), 8,74 (2H, s), 7,54 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,33-7,48 (4H, m), 7,12-7,28 (4H, m), 6,61 (1H, s), 6,54 (1H, d, J = 8,4 Hz), 4,70 (2H, d, J = 6,0 Hz), 4,40-4,50 (2H, m), 4,28-4,39 (1H, m), 3,77-3,86 (2H, m), 3,63 (3H, s); CLEM: 99,4 %, EM (IEN): m/z 478,3 [M+ H] <sup>+</sup> .

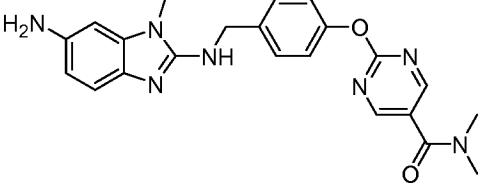
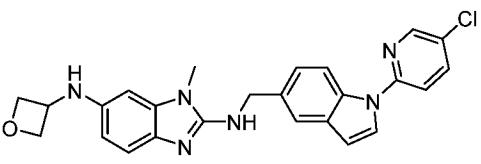
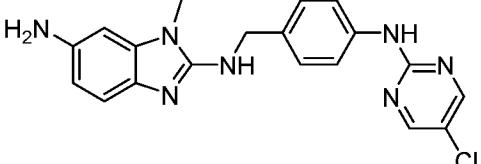
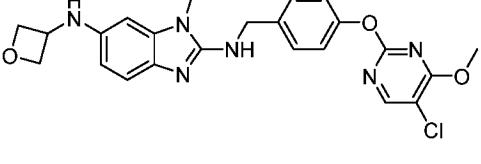
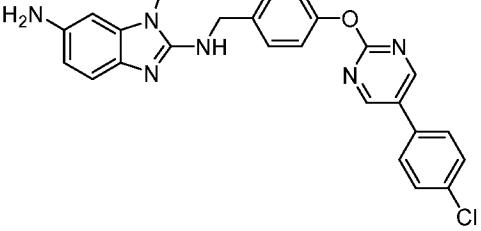
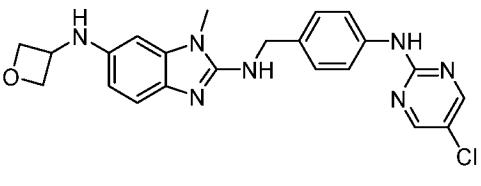
(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
444		polvo de color amarillo; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 9,55 (1H, s), 8,16 (1H, d, J = 8,8 Hz), 7,82 (1H, d, J = 1,6 Hz), 7,63 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 7,46 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,21 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,04 (1H, s a), 6,96 (1H, d, J = 8,0 Hz), 6,26 (1H, d, J = 1,6 Hz), 6,20-6,25 (1H, dd, J = 8,0, 2,0 Hz), 5,86 (1H, d, J = 6,8 Hz), 4,85 (2H, t, J = 6,0 Hz), 4,56 (2H, d, J = 6,0 Hz), 4,47-4,54 (1H, m), 4,40 (2H, d, J = 6,0 Hz), 3,46 (3H, s); CLEM: 96,9 %, EM (IEN): m/z 487,2 [M+H] <sup>+</sup> .
445		polvo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 8,29 (1H, d, J = 2,4 Hz), 8,21 (1H, d, J = 2,4 Hz), 7,99 (1H, d, J = 3,6 Hz), 7,76 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,55 (2H, d, J = 8,8 Hz), 6,94 (1H, t, J = 6,0 Hz), 6,86 (1H, d, J = 8,0 Hz), 6,71 (1H, d, J = 8,0 Hz), 6,37 (1H, d, J = 1,6 Hz), 6,26 (1H, d, J = 8,4, 2,0 Hz), 4,40-4,60 (4H, m), 3,43 (3H, s); CLEM: 99,3 %, EM (IEN): m/z 403,1 [M+H] <sup>+</sup> .
446		polvo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 8,28 (1H, d, J = 2,4 Hz), 8,21 (1H, d, J = 2,4 Hz), 7,99 (1H, d, J = 4,0 Hz), 7,76 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,55 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,00 (1H, t, J = 6,0 Hz), 6,94 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,70 (1H, d, J = 3,6 Hz), 6,26 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,21 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 5,84 (1H, d, J = 7,2 Hz), 4,84 (2H, t, J = 6,8 Hz), 4,57 (2H, d, J = 6,0 Hz), 4,55-4,60 (1H, m), 4,39 (2H, d, J = 6,0 Hz), 3,46 (3H, s); CLEM: 98,3 %, EM (IEN): m/z 459,3 [M+H] <sup>+</sup> .
447		sólido de color amarillo pálido; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 8,72 (2H, s), 8,68 (1H, s a), 8,07 (1H, dd, J = 4,8, 1,2 Hz), 7,54 (1H, d, J = 2,0 Hz), 7,40-7,49 (3H, m), 7,11-7,20 (3H, m), 7,07 (1H, d, J = 8,0 Hz), 7,00 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 6,72 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,61 (1H, dd, J = 6,8, 6,0 Hz), 4,56 (2H, d, J = 6,0 Hz), 3,50 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 458,2 [M+H] <sup>+</sup> .
448		polvo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 8,69 (1H, s), 8,17 (1H, d, J = 2,8 Hz), 8,08 (1H, dd, J = 4,8, 2,0 Hz), 7,94 (1H, dd, J = 8,8, 2,8 Hz), 7,55 (1H, d, J = 2,0 Hz), 7,42-7,49 (3H, m), 7,15 (1H, t, J = 6,0 Hz), 7,06-7,11 (4H, m), 7,01 (1H, dd, J = 8,1, 2,0 Hz), 6,73 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,62 (1H, dd, J = 6,4, 5,2 Hz), 4,57 (2H, d, J = 6,0 Hz), 3,51 (3H, s); CLEM: 99,3 %, EM (IEN): m/z 457,2 [M+H] <sup>+</sup> .
449		polvo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 11,80 (1H, s a), 8,17 (1H, d, J = 2,8 Hz), 8,02 (1H, s a), 7,93 (1H, dd, J = 8,8, 2,8 Hz), 7,50 (1H, d, J = 2,4 Hz), 7,44 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,33 (1H, s), 7,06-7,10 (3H, m), 6,97-7,03 (2H, m), 6,78 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 5,78 (1H, d, J = 2,4 Hz), 4,54 (2H, d, J = 5,6 Hz), 3,46 (3H, s); CLEM: 97,2 %, EM (IEN): m/z 446,1 [M + H] <sup>+</sup> .

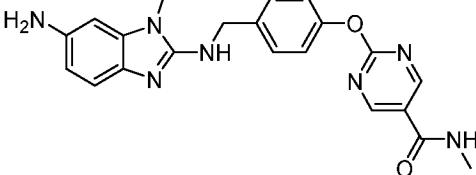
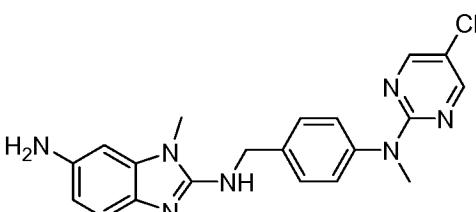
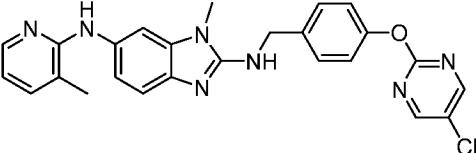
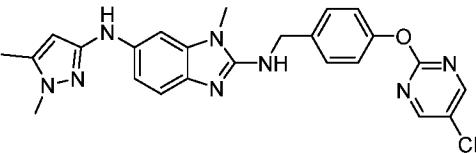
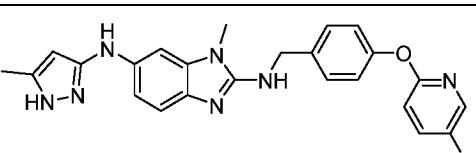
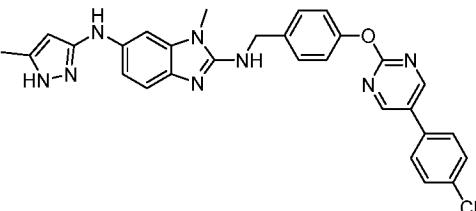
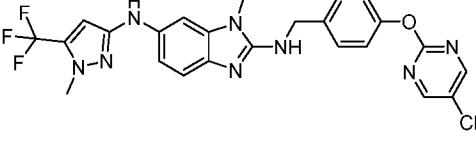
(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
450		sólido de color amarillo pálido; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 11,81 (1H, s a), 8,72 (2H, s), 8,02 (1H, s), 7,48 (1H, s), 7,45 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,33 (1H, s), 7,14 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,01 (1H, t, J = 6,0 Hz), 6,98 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,77 (1H, d, J = 8,8 Hz), 5,77 (1H, d, J = 2,0 Hz), 4,53 (2H, d, J = 6,0 Hz), 3,45 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 447,2 [M + H] <sup>+</sup> .
451		sólido de color blanquecino; RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz): δ 8,61 (1H, d, J = 2,8 Hz), 8,34 (1H, d, J = 8,8 Hz), 8,09 (1H, dd, J = 8,8, 2,4 Hz), 8,02 (1H, d, J = 3,2 Hz), 7,83 (1H, d, J = 8,8 Hz), 7,34 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,85-6,95 (2H, m), 6,76 (1H, d, J = 3,6 Hz), 6,38 (1H, d, J = 1,6 Hz), 6,28 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 4,41-4,72 (4H, m), 3,43 (3H, s); CLEM: 99,6 %, EM (IEN): m/z 403,2 [M + H] <sup>+</sup> .
452		polvo color amarillo pálido; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 8,71 (2H, s), 7,46 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,12 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,80 (1H, d, J = 8,0 Hz), 6,60 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,32 (1H, d, J = 1,6 Hz), 6,22 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 4,79 (1H, c, J = 8,0 Hz), 4,50 (2H, s a), 3,43 (3H, s), 1,65-1,96 (2H, m), 0,93 (3H, t, J = 7,2 Hz); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 409,2 [M + H] <sup>+</sup> .
453		polvo color amarillo pálido; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 8,73 (2H, s), 7,49 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,15 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,91 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,74 (1H, s a), 6,24 (1H, d, J = 1,6 Hz), 6,20 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 5,85 (1H, d, J = 6,8 Hz), 4,75-4,91 (3H, m), 4,45-4,61 (1H, m), 4,39 (2H, td, J = 6,0, 2,4 Hz), 3,49 (3H, s), 1,69-2,01 (2H, m), 0,95 (3H, t, J = 7,2 Hz); CLEM: 98,7 %, EM (IEN): m/z 465,3 [M + H] <sup>+</sup> .
454		polvo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 8,39 (1H, s), 7,44 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,16 (2H, d, J = 8,8 Hz), 6,87-6,94 (1H, m), 6,85 (1H, d, J = 8,0 Hz), 6,36 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,26 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 4,55 (2H, s a), 4,51 (2H, d, J = 5,6 Hz), 3,97 (3H, s), 3,41 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 411,1 [M + H] <sup>+</sup> .
455		polvo de color blanquecino; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 8,48 (1H, d, J = 7,6 Hz), 7,95 (1H, s), 7,48 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,12 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,91-6,98 (2H, m), 6,83 (1H, dd, J = 7,6, 2,4 Hz), 6,73 (1H, d, J = 2,4 Hz), 6,20-6,30 (2H, m), 5,83 (1H, d, J = 6,8 Hz), 4,85 (2H, t, J = 6,4 Hz), 4,40 (2H, t, J = 6,0 Hz), 4,49-4,60 (3H, m), 3,45 (3H, s); CLEM: 97,2 %, EM (IEN): m/z 475,0 [M+H] <sup>+</sup> .

(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
456		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 8,72 (2H, s), 7,45 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,17 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,90 (1H, t, $J$ = 6,0 Hz), 6,86 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,36 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,26 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 4,50-4,53 (4H, m), 3,41 (3H, s), 2,98 (6H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 418,3 [M + H] $^+$ .
457		polvo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 8,61 (1H, d, $J$ = 2,4 Hz), 8,33 (1H, dd, $J$ = 8,8 Hz), 8,08 (1H, dd, $J$ = 8,8, 2,4 Hz), 8,01 (1H, d, $J$ = 3,2 Hz), 7,82 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,64 (1H, s), 7,33 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,83-6,97 (2H, m), 6,75 (1H, d, $J$ = 3,2 Hz), 6,25 (1H, s), 6,21 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 5,82 (1H, d, $J$ = 7,6 Hz), 4,85 (2H, t, $J$ = 6,4 Hz), 4,62 (2H, d, $J$ = 6,0 Hz), 4,46-4,57 (1H, m), 4,40 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz), 3,45 (3H, s); CLEM: 97,8 %, EM (IEN): m/z 459,1 [M+H] $^+$ .
458		polvo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 9,80 (1H, s), 8,51 (2H, s), 7,61 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,31 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,86 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,77 (1H, t, $J$ = 5,8 Hz), 6,36 (1H, d, $J$ = 1,6 Hz), 6,26 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 4,56 (2H, s a), 4,44 (2H, d, $J$ = 6,0 Hz), 3,40 (3H, s); CLEM: 98,5 %, EM (IEN): m/z 380,1 [M + H] $^+$ .
459		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 8,39 (1H, s), 7,43 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,15 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,90-6,97 (2H, m), 6,25 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,21 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 5,82 (1H, d, $J$ = 7,2 Hz), 4,84 (2H, t, $J$ = 6,4 Hz), 4,45-4,56 (3H, m), 4,39 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz), 3,97 (3H, s), 3,44 (3H, s); CLEM: 99,5 %, EM (IEN): m/z 467,1 [M + H] $^+$ .
460		polvo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 8,95 (2H, s), 7,74-7,77 (2H, m), 7,54-7,59 (2H, m), 7,46 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,17 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,90 (1H, t, $J$ = 5,8 Hz), 6,87 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,37 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 6,27 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 4,47-4,58 (4H, m), 3,42 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 457,1 [M+H] $^+$ .
461		polvo de color amarillo; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 9,80 (1H, s a), 8,51 (2H, s), 7,61 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,30 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,93 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,81 (1H, t, $J$ = 5,8 Hz), 6,24 (1H, d, $J$ = 1,6 Hz), 6,20 (1H, dd, $J$ = 8,4, 1,6 Hz), 5,82 (1H, d, $J$ = 7,2 Hz), 4,84 (2H, t, $J$ = 6,4 Hz), 4,48-4,56 (1H, m), 4,45 (2H, d, $J$ = 6,0 Hz), 4,36-4,42 (2H, t, $J$ = 5,8 Hz), 3,43 (3H, s); CLEM: 99,7 %, EM (IEN): m/z 436,1 [M + H] $^+$ .

(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
462		polvo color amarillo pálido; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 8,96 (1H, s), 8,65 (1H, s a), 7,47 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,18 (2H, d, J = 8,8 Hz), 6,92 (1H, s a), 6,88 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,37 (1H, d, J = 2,0 Hz), 6,27 (1H, dd, J = 8,0, 2,0 Hz), 4,50-4,70 (4H, m), 3,43 (3H, s), 2,80 (3H, d, J = 4,8 Hz); CLEM: 99,3 %, EM (IEN): m/z 404,2 [M + H] <sup>+</sup> .
463		polvo de color pardo; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 8,40 (2H, s), 7,40 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,26 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,90 (1H, t, J = 5,8 Hz), 6,86 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,36 (1H, d, J = 1,6 Hz), 6,26 (1H, dd, J = 8,4, 1,6 Hz), 4,59 (2H, s a), 4,50 (2H, d, J = 5,6 Hz), 3,41 (6H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 394,2 [M+H] <sup>+</sup> .
464		polvo de color amarillo; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 8,72 (2H, s), 7,90 (1H, d, J = 3,6 Hz), 7,59 (1H, s), 7,49 (1H, d, J = 1,6 Hz), 7,46 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,34 (1H, d, J = 6,8 Hz), 7,10-7,19 (4H, m), 7,05 (1H, d, J = 8,8 Hz), 6,57-6,62 (1H, m), 4,57 (2H, d, J = 5,6 Hz), 3,49 (3H, s), 2,22 (3H, s); CLEM: 96,4 %, EM (IEN): m/z 472,2 [M+ H] <sup>+</sup> .
465		sólido de color amarillo pálido; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 8,74 (2H, s), 7,91 (1H, s a), 7,47 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,22 (1H, d, J = 2,0 Hz), 7,16 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,04 (1H, t, J = 6,0 Hz), 6,99 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,84 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 5,58 (1H, s), 4,55 (2H, d, J = 5,6 Hz), 3,60 (3H, s), 3,48 (3H, s), 2,19 (3H, s); CLEM: 98,3 %, EM (IEN): m/z 475,3 [M+ H] <sup>+</sup> .
466		polvo de color blanquecino; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 11,48 (1H, s a), 8,17 (1H, d, J = 2,0 Hz), 7,90-7,95 (2H, m), 7,44 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,32-7,35 (1H, m), 7,04-7,15 (3H, m), 6,92-7,04 (2H, m), 6,77 (1H, d, J = 8,0 Hz), 5,55 (1H, s), 4,54 (2H, d, J = 6,0 Hz), 3,46 (3H, s), 2,16 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 460,3 [M+ H] <sup>+</sup> .
467		polvo de color blanquecino; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 11,48 (1H, s), 8,95 (2H, s), 7,92 (1H, s), 7,75 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,56 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,47 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,34 (1H, s), 7,17 (2H, d, J = 8,0 Hz), 7,01 (1H, t, J = 5,6 Hz), 6,98 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,77 (1H, d, J = 7,2 Hz), 5,55 (1H, s), 4,55 (2H, d, J = 5,6 Hz), 3,47 (3H, s), 2,16 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 537,1 [M+H] <sup>+</sup> .
468		polvo color amarillo pálido; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 8,74 (2H, s), 8,38 (1H, s a), 7,47 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,24 (1H, d, J = 2,0 Hz), 7,17 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,12 (1H, s a), 7,05 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,89 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 6,27 (1H, s), 4,57 (2H, d, J = 5,6 Hz), 3,85 (3H, s), 3,51 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 529,4 [M+ H] <sup>+</sup> .

(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
469		polvo de color blanquecino; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 11,57 (1H, s a), 8,74 (2H, s), 7,94 (1H, s a), 7,35-7,51 (3H, m), 7,17 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,01 (1H, s a), 6,99 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,77 (1H, d, J = 8,8 Hz), 5,53 (1H, s), 4,56 (2H, d, J = 5,6 Hz), 3,46 (3H, s), 1,26 (9H, s); CLEM: 97,9 %, EM (IEN): m/z 503,2 [M + H] <sup>+</sup> .
470		sólido de color amarillo; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 11,52 (1H, s a), 8,72 (2H, s), 8,06 (1H, s a), 7,93 (1H, s a), 7,40-7,53 (3H, m), 7,18 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,01 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,84 (1H, d, J = 8,0), 5,53 (1H, s), 4,51 (2H, d, J = 3,6 Hz), 2,15 (3H, s); CLEM: 95,9 %, EM (IEN): m/z 447,2 [M + H] <sup>+</sup> .
471		polvo de color amarillo; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 11,48 (1H, s a), 8,40 (2H, s), 7,91 (1H, s a), 7,41 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,33 (1H, s), 7,26 (2H, d, J = 8,0 Hz), 6,93-7,05 (2H, m), 6,77 (1H, d, J = 7,2 Hz), 5,55 (1H, s), 4,53 (2H, d, J = 5,2 Hz), 3,46 (3H, s), 3,42 (3H, s), 2,16 (3H, s); CLEM: 97,7 %, EM (IEN): m/z 474,2 [M + H] <sup>+</sup> .
472		sólido de color blanquecino; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 8,72 (2H, s), 7,21-7,39 (3H, m), 7,08 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,84 (1H, d, J = 8,0 Hz), 6,37 (1H, s a), 6,26 (1H, d, J = 7,6 Hz), 4,55 (2H, s a), 3,43 (3H, s), 1,20-1,38 (4H, m); CLEM: 99,8 %, EM (IEN): m/z 407,1 [M + H] <sup>+</sup> .
473		polvo de color amarillo; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 11,49 (1H, s a), 8,77 (2H, s), 7,95 (1H, s a), 7,60 (1H, d, J = 1,6 Hz), 7,46 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 7,32-7,42 (2H, m), 7,10 (1H, s a), 6,99 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,75-6,80 (1H, m), 5,55 (1H, s), 4,55 (2H, d, J = 4,8 Hz), 3,47 (3H, s), 2,16 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 495,2 [M + H] <sup>+</sup> .
474		polvo de color blanquecino; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 11,42 (1H, s a), 8,72 (2H, s), 7,44 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,21-7,34 (2H, m), 7,14 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,02 (1H, s a), 6,95 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,76-6,88 (1H, m), 4,53 (2H, d, J = 5,6 Hz), 3,43 (3H, s), 2,08 (3H, s), 1,82 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 475,2 [M + H] <sup>+</sup> .
475		polvo de color pardo; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> ): δ 12,78 (1H, s a), 8,73 (2H, s), 8,27 (1H, s a), 7,45 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,11-7,23 (3H, m), 7,07 (1H, d, J = 8,0 Hz), 6,85 (1H, s a), 6,66 (1H, d, J = 8,0 Hz), 6,08 (1H, s), 4,56 (2H, d, J = 6,0 Hz), 3,50 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 515,1 [M+H] <sup>+</sup> .
476		polvo color amarillo pálido; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 11,49 (1H, s a), 8,72 (2H, s), 7,91 (1H, s a), 7,43 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,37 (1H, s), 7,14 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,04 (1H, s a), 6,96 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,75 (1H, d, J = 8,0 Hz), 5,53 (1H, s), 4,54 (2H, d, J = 6,0 Hz), 3,96 (2H, c, J = 7,2 Hz), 2,14 (3H, s), 1,22 (3H, t, J = 6,8 Hz); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 475,2 [M + H] <sup>+</sup> .

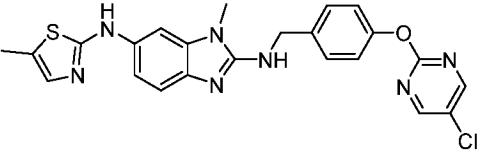
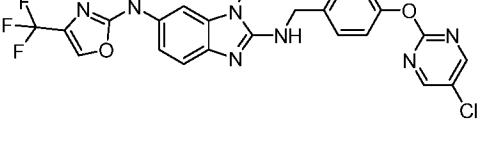
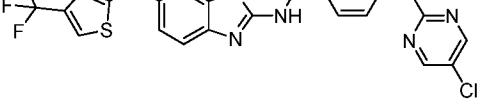
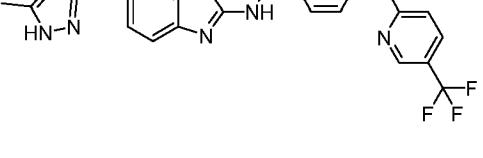
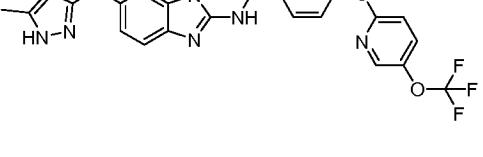
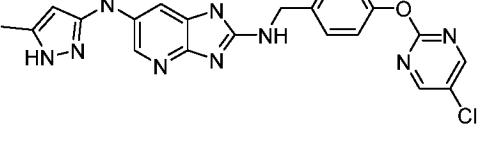
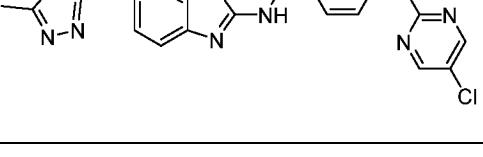
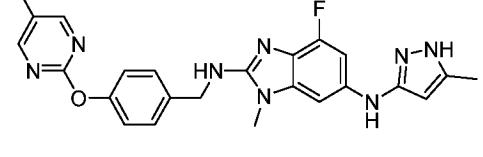
(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
477		polvo de color blanquecino; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 11,46 (1H, s a), 8,72 (2H, s), 7,89 (1H, s), 7,48 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,29 (1H, s), 7,13 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,92 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,70-6,74 (2H, m), 5,54 (1H, s), 4,80-4,87 (1H, m), 3,48 (3H, s), 2,15 (3H, s), 1,76-1,94 (2H, m), 0,94 (3H, t, J = 7,2 Hz); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 489,2 [M + H] <sup>+</sup> .
478		polvo de color rojo; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 11,49 (1H, s a), 8,72 (2H, s), 7,91 (1H, s a), 7,40 (1H, s a), 7,21-7,38 (3H, m), 7,08 (2H, d, J = 8,8 Hz), 6,95 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,75 (1H, d, J = 8,0 Hz), 5,55 (1H, s), 3,48 (3H, s), 2,16 (3H, s), 1,20-1,39 (4H, m); CLEM: 89,0 %, EM (IEN): m/z 487,2 [M + H] <sup>+</sup> .
479		polvo de color blanquecino; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> ): δ 11,48 (1H, s a), 9,09 (2H, s), 7,91 (1H, s a), 7,48 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,34 (1H, s), 7,21 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,03 (1H, t, J = 6,0 Hz), 6,97 (1H, d, J = 8,0 Hz), 6,77 (1H, d, J = 8,0 Hz), 5,55 (1H, s), 4,56 (2H, d, J = 6,0 Hz), 3,46 (3H, s), 2,16 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 495,2 [M + H] <sup>+</sup> .
480		polvo de color blanquecino; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> ): δ 8,74 (2H, s), 7,79 (1H, s a), 7,59 (1H, s a), 7,42-7,50 (3H, m), 7,21 (3H, d, J = 8,4 Hz), 6,94 (1H, d, J = 9,2 Hz), 5,76 (1H, d, J = 2,0 Hz), 4,59 (2H, d, J = 6,0 Hz), 3,70 (3H, s); CLEM: 99,0 %, EM (IEN): m/z 465,1 [M + H] <sup>+</sup> .
481		polvo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 12,02 (1H, s a), 8,76 (2H, s), 7,52 (1H, s a), 7,47 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,30 (1H, s), 7,17 (2H, d, J = 8,0 Hz), 7,07 (1H, s a), 7,00 (1H, d, J = 8,8 Hz), 6,94 (1H, d, J = 8,0 Hz), 4,56 (2H, d, J = 6,0 Hz), 3,46 (3H, s), 2,18 (3H, s); CLEM: 95,4 %, EM (IEN): m/z 475,2 [M + H] <sup>+</sup> . A partir de la CLEM, el producto contiene un 4,6 % de impureza de Cl del compuesto 1.
482		polvo de color blanquecino; RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz): δ 8,50 (2H, s), 7,52 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,37 (1H, d, J = 8,4 Hz), 7,20 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,07 (1H, s), 6,83 (1H, dd, J = 8,4, 1,6 Hz), 6,05 (1H, s a), 5,75 (1H, s), 4,73 (2H, s), 4,33 (1H, s a), 3,41 (3H, s), 2,28 (3H, s); CLEM: 98,0 %, EM (IEN): m/z 511,1 [M+H] <sup>+</sup> .
483		polvo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 12,25 (1H, s a), 8,95 (1H, s), 8,72 (2H, s), 8,11 (1H, s), 8,02 (1H, s), 7,55 (1H, s), 7,45 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,15 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,10 (1H, s a), 7,04 (1H, d, J = 8,8 Hz), 6,94 (1H, d, J = 8,4 Hz), 4,55 (2H, d, J = 5,6 Hz), 3,49 (3H, s), 2,64-2,81 (1H, m), 0,60-0,76 (2H, m), 0,41-0,53 (2H, m); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 530,4 [M+ H] <sup>+</sup> .

(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
484		polvo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 11,43 (1H, s a), 10,60 (0.6H, s a), 10,48 (0.4H, s a), 8,74 (2H, s), 7,83 (0.6H, s a), 7,70 (0.4H, s a), 7,31-7,48 (2.6H, m), 7,10-7,26 (2.4H, m), 6,83-7,01 (2H, m), 6,62-6,80 (1H, m), 5,53 (1H, s), 4,41-4,55 (2H, m), 2,16 (3H, s); CLEM: 99,6 %, EM (IEN): m/z 447,1 [M + H] $^+$ .
485		polvo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 11,44 (1H, s a), 10,33-10,78 (1H, m), 8,74 (2H, s), 7,65-7,90 (1H, m), 7,44 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,21-7,40 (1H, m), 7,16 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,81-7,00 (2H, m), 6,73 (1H, d, $J$ = 7,2 Hz), 5,53 (1H, s), 4,48 (2H, d, $J$ = 5,6 Hz), 2,16 (3H, s); CLEM: 99,3 %, EM (IEN): m/z 447,2 [M + H] $^+$ .
486		polvo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ ): $\delta$ 11,48 (1H, s a), 9,80 (1H, s a), 8,51 (2H, s), 7,91 (1H, s a), 7,62 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,25-7,39 (3H, m), 6,98 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,90 (1H, s a), 6,76 (1H, d, $J$ = 7,2 Hz), 5,55 (1H, s), 4,47 (2H, d, $J$ = 5,6 Hz), 3,44 (3H, s), 2,16 (3H, s); CLEM: 95,9 %, EM (IEN): m/z 460,2 [M + H] $^+$ .
487		polvo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ ): $\delta$ 8,73 (2H, s), 7,56 (1H, s a), 7,46 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,37-7,43 (2H, m), 7,23 (1H, t, $J$ = 6,0 Hz), 7,17 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,86 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 5,71 (1H, d, $J$ = 2,4 Hz), 4,55 (2H, d, $J$ = 6,0 Hz), 3,69 (3H, s), 3,68 (3H, s); CLEM: 98,6 %, EM (IEN): m/z 479,2 [M + H] $^+$ .
488		polvo color amarillo pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 12,27 (1H, s a), 8,91 (1H, s), 8,72 (2H, s), 8,14 (1H, s a), 7,53 (2H, s a), 7,45 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,10-7,21 (3H, m), 6,82-7,09 (3H, m), 4,55 (2H, d, $J$ = 5,6 Hz), 3,49 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 489,9 [M + H] $^+$ .
489		polvo de color amarillo; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 11,49 (1H, s a), 8,54 (1H, s), 8,49 (1H, s), 7,95 (1H, s a), 7,47 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,35 (1H, s), 7,20 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,99 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 6,70-6,80 (1H, m), 5,56 (1H, s), 4,56 (2H, d, $J$ = 6,0 Hz), 3,47 (3H, s), 2,16 (3H, s); CLEM: 99 %, EM (IEN): m/z 461,2 [M + H] $^+$ .
490		polvo color amarillo claro; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ ): $\delta$ 11,48 (1H, s a), 8,41 (1H, s), 8,32 (1H, s), 7,92 (1H, s a), 7,46 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,34 (1H, s), 7,17 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,03 (1H, s a), 6,98 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,77 (1H, d, $J$ = 7,6 Hz), 5,55 (1H, s), 4,54 (2H, d, $J$ = 5,6 Hz), 3,46 (3H, s), 2,16 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 461,2 [M + H] $^+$ .
491		polvo de color amarillo; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 11,51 (1H, s a), 8,74 (2H, s), 7,97 (1H, s a), 7,47 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,31 (1H, s), 7,09-7,22 (3H, m), 7,01 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,86 (1H, d, $J$ = 7,6 Hz), 5,57 (1H, s), 4,56 (2H, d, $J$ = 5,2 Hz), 4,24 (2H, t, $J$ = 7,2 Hz), 2,61-2,80 (2H, m), 2,17 (3H, s); CLEM: 98,6 %, EM (IEN): m/z 543,3 [M + H] $^+$ .

(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
492		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 9,75 (1H, s a), 8,73 (2H, s), 7,62 (1H, s), 7,47 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,17 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,11 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,99 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,86 (1H, s), 4,58 (1H, d, $J$ = 5,6 Hz), 3,52 (3H, s), 2,27 (3H, s); CLEM: 96,4 %, EM (IEN): m/z 478,0 [M + H] $^+$ .
493		polvo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 10,24 (1H, s a), 8,73 (2H, s), 8,28-8,35 (1H, m), 7,46 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,38 (1H, d, $J$ = 1,6 Hz), 7,27 (1H, t, $J$ = 6,0 Hz), 7,16 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,13 (1H, s), 7,08-7,12 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 4,57 (2H, d, $J$ = 6,0 Hz), 3,51 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 516,1 [M + H] $^+$ .
494		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 10,29 (1H, s a), 8,73 (2H, s), 7,45-7,60 (3H, m), 7,30-7,45 (2H, m), 7,10-7,25 (3H, m), 7,04 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 4,58 (1H, d, $J$ = 6,0 Hz), 3,52 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 532,0 [M + H] $^+$ .
495		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 11,49 (1H, s a), 8,55 (1H, s), 8,20 (1H, dd, $J$ = 8,8, 2,4 Hz), 7,93 (1H, s a), 7,47 (2H, d, $J$ = 8,0 Hz), 7,33 (1H, s), 7,23 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,15 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,05 (1H, t, $J$ = 5,6 Hz), 6,98 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,77 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 5,56 (1H, s), 4,50 (2H, d, $J$ = 6,0 Hz), 3,47 (3H, s), 2,16 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 494,2 [M + H] $^+$ .
496		polvo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 11,48 (1H, s a), 8,23 (1H, d, $J$ = 2,4 Hz), 7,86-8,01 (2H, m), 7,45 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,34 (1H, s), 7,16 (1H, d, $J$ = 9,2 Hz), 7,11 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,01 (1H, t, $J$ = 5,6 Hz), 6,98 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,77 (1H, d, $J$ = 7,2 Hz), 5,55 (1H, s), 4,54 (2H, d, $J$ = 5,6 Hz), 3,46 (3H, s), 2,16 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 510,1 [M + H] $^+$ .
497		polvo de color amarillo; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 11,60 (1H, s a), 8,75 (2H, s), 8,22 (1H, s a), 7,95 (1H, s), 7,75 (1H, s), 7,61 (1H, s a), 7,48 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,19 (2H, d, $J$ = 8,0 Hz), 5,57 (1H, s), 4,61 (2H, d, $J$ = 4,4 Hz), 3,52 (3H, s), 2,19 (3H, s); CLEM: 96,4 %, EM (IEN): m/z 462,0 [M + H] $^+$ .
498		polvo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 10,04 (1H, s), 8,73 (2H, s), 7,50 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 7,46 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,25 (1H, t, $J$ = 6,0 Hz), 7,17 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,11 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,99 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 4,57 (2H, d, $J$ = 6,0 Hz), 3,52 (3H, s), 2,38 (3H, s); CLEM: 99,2 %, EM (IEN): m/z 463,0 [M + H] $^+$ .
499		polvo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 11,56 (1H, s a), 8,73 (2H, s), 8,15 (1H, s a), 7,46 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,10-7,20 (3H, m), 7,05 (1H, s), 6,79 (1H, d, $J$ = 13,6 Hz), 5,56 (1H, s), 4,56 (2H, d, $J$ = 5,6 Hz), 3,46 (3H, s), 2,17 (3H, s); CLEM: 99,0 %, EM (IEN): m/z 479,0 [M + H] $^+$ .

(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
500		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 11,75 (1H, s), 8,68 (2H, s), 8,63 (1H, s), 7,81 (1H, t, $J$ = 6,0 Hz), 7,50 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 7,41 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,07 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,01 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 5,57 (1H, s), 4,61 (2H, d, $J$ = 6,0 Hz), 3,54 (3H, s), 2,17 (3H, s); CLEM: 93,0 %, EM (IEN): m/z 462,1 [M + H] $^+$ .
501		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 9,83 (1H, s a), 8,73 (2H, s), 7,35-7,70 (4H, m), 7,00-7,25 (5H, m), 6,32 (1H, s), 4,58 (2H, d, $J$ = 6,0 Hz), 3,52 (3H, s), 2,20 (3H, s); CLEM: 98,7 %, EM (IEN): m/z 478,1 [M + H] $^+$ .
502		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 8,37 (1H, s), 8,18 (1H, d, $J$ = 2,4 Hz), 7,94 (1H, dd, $J$ = 8,8, 2,8 Hz), 7,45 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,23 (1H, d, $J$ = 2,0 Hz), 7,01-7,16 (5H, m), 6,88 (1H, dd, $J$ = 8,0, 2,0 Hz), 6,26 (1H, s), 4,55 (2H, d, $J$ = 6,0 Hz), 3,84 (3H, s), 3,50 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 528,2 [M + H] $^+$ .
503		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 8,76 (2H, s), 8,39 (1H, s a), 7,52 (1H, t, $J$ = 8,4 Hz), 7,20-7,25 (2H, m), 7,11 (1H, s a), 7,05 (2H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,88 (1H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 6,26 (1H, s), 4,58 (2H, d, $J$ = 5,6 Hz), 3,83 (3H, s), 3,51 (3H, s); CLEM: 97,3 %, EM (IEN): m/z 547,1 [M + H] $^+$ .
504		polvo de color amarillo; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 8,74 (2H, s), 8,38 (1H, s a), 7,46 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,24-7,35 (2H, m), 7,18 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,06 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,92 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,26 (1H, s), 4,58 (2H, d, $J$ = 5,6 Hz), 4,03 (2H, c, $J$ = 6,8 Hz), 3,84 (3H, s), 1,26 (3H, t, $J$ = 6,8 Hz); CLEM: 98,4 %, EM (IEN): m/z 543,0 [M + H] $^+$ .
505		polvo de color amarillo; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 8,72 (2H, s), 8,34 (1H, s a), 7,50 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,20 (1H, d, $J$ = 1,6 Hz), 7,15 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,00 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,86 (1H, dd, $J$ = 2,4, 0,4 Hz), 6,81 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,24 (1H, s), 4,82-4,88 (1H, m), 3,83 (3H, s), 3,52 (3H, s), 1,76-1,94 (2H, m), 0,95 (3H, t, $J$ = 7,2 Hz); CLEM: 99,8 %, EM (IEN): m/z 557,1 [M + H] $^+$ .
506		sólido de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 8,78 (2H, s), 8,56 (1H, s a), 7,51 (1H, t, $J$ = 8,4 Hz), 7,35 (1H, s a), 7,27 (1H, d, $J$ = 9,2 Hz), 7,09-7,20 (2H, m), 6,95-7,06 (1H, m), 6,28 (1H, s), 4,63 (2H, d, $J$ = 5,2 Hz), 4,00-4,10 (2H, m), 3,85 (3H, s), 1,28 (3H, t, $J$ = 6,8 Hz); CLEM: 99,8 %, EM (IEN): m/z 561,0 [M + H] $^+$ .
507		polvo de color blanquecino; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 11,59 (1H, s a), 8,73 (1H, s), 8,70 (1H, s), 7,95 (1H, s a), 7,40-7,57 (3H, m), 7,22 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,07 (1H, t, $J$ = 6,0 Hz), 6,98 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,74 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 5,51 (1H, s), 4,57 (2H, d, $J$ = 6,0 Hz), 3,97 (2H, c, $J$ = 6,8 Hz), 1,21-1,28 (12H, m); CLEM: 98,9 %, EM (IEN): m/z 551,0 [M + H] $^+$ .

(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
508		sólido de color blanquecino; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 12,09 (1H, s a), 8,74 (1H, s), 8,70 (1H, s), 7,60 (1H, s a), 7,49 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,43 (1H, s), 7,24 (2H, d, J = 8,4 Hz), 6,91-7,10 (2H, m), 4,59 (2H, d, J = 6,0 Hz), 4,00 (2H, c, J = 6,8 Hz), 2,18 (3H, s), 1,25 (3H, t, J = 6,8 Hz); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 543,0 [M + H] <sup>+</sup> .
509		polvo de color amarillo; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 11,59 (1H, s a), 8,72 (2H, s), 7,94 (1H, s a), 7,50 (1H, s), 7,43 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,14 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,04 (1H, s a), 6,96 (1H, d, J = 8,0 Hz), 6,72 (1H, d, J = 8,4 Hz), 5,49 (1H, s), 4,54 (2H, d, J = 5,6 Hz), 3,95-4,00 (2H, m), 1,20-1,25 (12H, m); CLEM: 98,7 %, EM (IEN): m/z 517,1 [M + H] <sup>+</sup> .
510		polvo de color blanquecino; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> ): δ 8,41 (1H, d, J = 1,2 Hz), 8,35 (1H, s), 8,32 (1H, d, J = 1,6 Hz), 7,45 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,22 (1H, d, J = 1,6 Hz), 7,17 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,13 (1H, t, J = 5,6 Hz), 7,03 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,90 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 6,24 (1H, s), 4,56 (2H, d, J = 5,6 Hz), 4,01 (2H, c, J = 6,8 Hz), 3,82 (3H, s), 1,24 (3H, t, J = 6,8 Hz); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 543,1 [M + H] <sup>+</sup> .
511		polvo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz): δ 8,35 (1H, s), 8,17 (1H, d, J = 2,8 Hz), 7,94 (1H, dd, J = 8,8, 2,8 Hz), 7,42 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,22 (1H, d, J = 1,6 Hz), 7,06-7,16 (4H, m), 7,04 (1H, d, J = 8,8 Hz), 6,90 (1H, dd, J = 8,0, 2,0 Hz), 6,24 (1H, s), 4,55 (2H, d, J = 6,0 Hz), 4,01 (2H, c, J = 6,8 Hz), 3,83 (3H, s), 1,24 (3H, t, J = 7,2 Hz); CLEM: 99,0 %, EM (IEN): m/z 542,0 [M + H] <sup>+</sup> .
512		polvo de color blanquecino; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 12,05 (1H, s a), 8,74 (2H, s), 7,51 (1H, s a), 7,44 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,39 (1H, s), 7,16 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,10 (1H, s), 6,93-7,05 (2H, m), 4,60 (2H, d, J = 6,4 Hz), 3,97 (2H, c, J = 6,8 Hz), 2,17 (3H, s), 1,24 (3H, t, J = 7,2 Hz); CLEM: 97,6 %, EM (IEN): m/z 508,9 [M + H] <sup>+</sup> .
513		polvo de color blanquecino; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 11,60 (1H, s a), 9,09 (2H, s), 7,96 (1H, s a), 7,51 (1H, s), 7,47 (2H, d, J = 8,0 Hz), 7,21 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,08 (1H, t, J = 6,0 Hz), 6,98 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,74 (1H, d, J = 8,4 Hz), 5,51 (1H, s), 4,57 (2H, d, J = 6,0 Hz), 3,98 (2H, c, J = 6,8 Hz), 1,20-1,28 (12H, m); CLEM: 94,2 %, EM (IEN): m/z 551,1 [M + H] <sup>+</sup> .
514		polvo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 11,59 (1H, s a), 8,41 (1H, s), 8,32 (1H, s), 7,95 (1H, s a), 7,50 (1H, s), 7,45 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,17 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,06 (1H, s a), 6,98 (1H, d, J = 8,0 Hz), 6,74 (1H, d, J = 8,4 Hz), 5,51 (1H, s), 4,55 (2H, d, J = 5,6 Hz), 3,97 (2H, c, J = 6,8 Hz), 1,21-1,26 (12H, m); CLEM: 99,4 %, EM (IEN): m/z 517,0 [M + H] <sup>+</sup> .

(continuación)

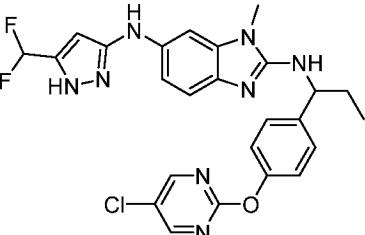
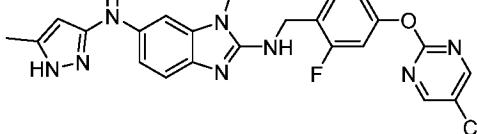
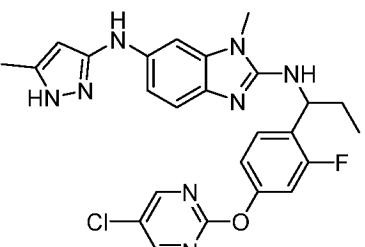
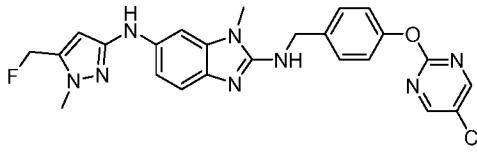
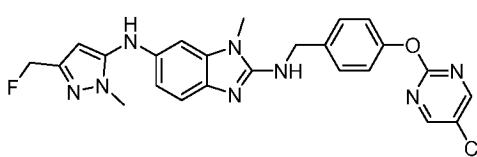
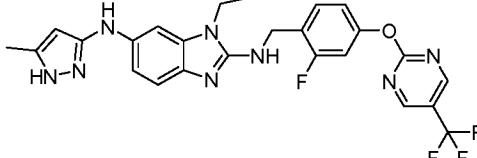
N.º	Estructura	Caracterización de RMN
515		sólido de color blanquecino; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 12,07 (1H, s a), 8,43 (1H, s), 8,34 (1H, s), 7,55 (1H, s a), 7,46 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,40 (1H, s), 7,11-7,27 (3H, m), 6,95-7,04 (2H, m), 4,57 (2H, d, J = 5,6 Hz), 3,90-4,00 (2H, m), 2,18 (3H, s), 1,25 (3H, t, J = 6,8 Hz); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 508,9 [M + H] <sup>+</sup> .
516		sólido de color amarillo; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 12,06 (1H, s a), 9,10 (2H, s), 7,44-7,59 (3H, m), 7,39 (1H, s), 7,22 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,12 (1H, s a), 6,97-7,06 (2H, m), 4,58 (2H, d, J = 6,0 Hz), 3,98 (2H, c, J = 6,8 Hz), 2,18 (3H, s), 1,25 (3H, t, J = 6,8 Hz); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 543,0 [M + H] <sup>+</sup> .
517		polvo de color amarillo; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 8,41 (1H, d, J = 1,2 Hz), 8,36 (1H, s a), 8,32 (1H, d, J = 1,2 Hz), 7,50 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,20 (1H, s), 7,15 (2H, d, J = 8,8 Hz), 6,99 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,80-6,85 (2H, m), 6,24 (1H, s), 4,80-4,90 (1H, m), 3,83 (3H, s), 3,52 (3H, s), 1,74-1,97 (2H, m), 0,94 (3H, t, J = 8,8 Hz); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 557,0 [M + H] <sup>+</sup> .
518		polvo de color amarillo; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 12,02 (1H, s a), 8,17 (1H, d, J = 2,4 Hz), 7,94 (1H, dd, J = 8,8, 2,8 Hz), 7,49 (1H, s), 7,44 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,35 (1H, s), 7,01-7,11 (4H, m), 6,94-7,01 (2H, m), 4,54 (2H, d, J = 6,0 Hz), 3,45 (3H, s), 2,17 (3H, s); CLEM: 99,1 %, EM (IEN): m/z 493,9 [M + H] <sup>+</sup> .
519		polvo de color amarillo; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 9,10 (2H, s), 8,39 (1H, s a), 7,50 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,25 (1H, d, J = 2,0 Hz), 7,22 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,14 (1H, s a), 7,05 (1H, d, J = 8,0 Hz), 6,89 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 6,27 (1H, s), 4,58 (2H, d, J = 6,0 Hz), 3,84 (3H, s), 3,51 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 563,0 [M + H] <sup>+</sup> .
520		polvo de color amarillo; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 9,09 (2H, s), 8,35 (1H, s a), 7,52 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,15-7,24 (3H, m), 6,99 (1H, d, J = 8,8 Hz), 6,78-6,89 (2H, m), 6,24 (1H, s), 4,79-4,95 (1H, m), 3,83 (3H, s), 3,53 (3H, s), 1,72-2,00 (2H, m), 0,96 (3H, t, J = 7,2 Hz); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 591,0 [M + H] <sup>+</sup> .
521		polvo color amarillo pálido; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 9,10 (2H, s), 8,36 (1H, s a), 7,48 (2H, d, J = 8,8 Hz), 7,21-7,27 (3H, m), 7,17 (1H, s a), 7,05 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,91 (1H, dd, J = 8,4, 2,0 Hz), 6,25 (1H, s), 4,59 (2H, d, J = 5,6 Hz), 4,03 (2H, c, J = 7,2 Hz), 3,84 (3H, s), 1,26 (3H, t, J = 7,2 Hz); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 577,0 [M + H] <sup>+</sup> .

(continuación)

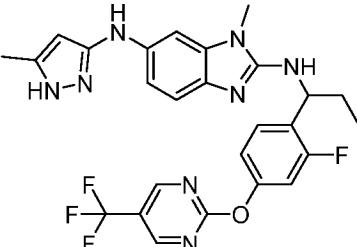
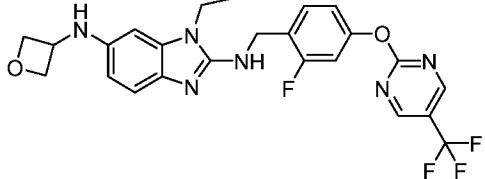
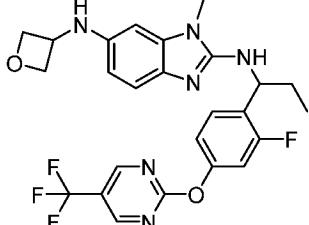
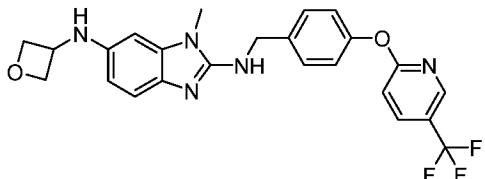
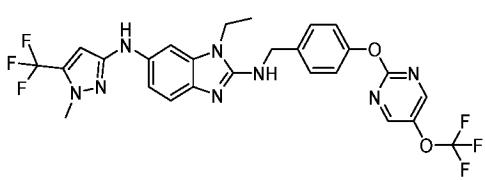
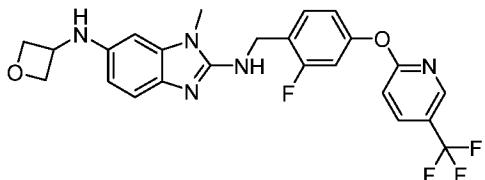
(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
529		polvo de color amarillo; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 11,53 (1H, s a), 8,71 (2H, s), 7,90 (1H, s a), 7,48 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,31 (1H, s), 7,13 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,92 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,60-6,81 (2H, m), 5,51 (1H, s), 4,83 (1H, c, $J$ = 8,0 Hz), 3,47 (3H, s), 2,75-2,91 (1H, m), 1,70-2,01 (2H, m), 1,18 (6H, d, $J$ = 7,2 Hz), 0,94 (3H, t, $J$ = 7,2 Hz); CLEM: 98,0 %, EM (IEN): m/z 517,1 [M + H] $^+$ .
530		polvo color amarillo pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 11,51 (1H, s a), 8,69 (2H, s), 7,85 (1H, s a), 7,45 (2H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,23 (1H, s), 7,11 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,89 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,61-6,82 (2H, m), 5,41 (1H, s), 4,70-4,85 (1H, m), 3,66 (3H, s), 1,65-1,96 (3H, m), 0,76-0,99 (5H, m), 0,55-0,64 (2H, m); CLEM: 96,3 %, EM (IEN): m/z 537,0 [M + Na] $^+$ .
531		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 11,50 (1H, s a), 9,09 (2H, s), 7,95 (1H, s a), 7,47 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,38 (1H, s), 7,21 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,14 (1H, s a), 6,98 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,77 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 5,54 (1H, s), 4,57 (2H, d, $J$ = 5,6 Hz), 3,95-4,00 (2H, m), 2,16 (3H, s), 1,24 (3H, t, $J$ = 6,8 Hz); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 509,0 [M + H] $^+$ .
532		polvo de color amarillo claro; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 8,73 (2H, s), 8,23 (1H, s a), 7,46 (2H, d, $J$ = 8,0 Hz), 7,07 - 7,35 (1H, m), 7,22 (1H, s), 7,16 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,08 (1H, s a), 7,02 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,84-6,89 (1H, m), 6,06 (1H, s), 4,54 (2H, d, $J$ = 5,6 Hz), 3,78 (3H, s), 3,48 (3H, s); CLEM: 99,3 %, EM (IEN): m/z 510,9 [M + H] $^+$ .
533		polvo de color amarillo claro; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 8,73 (2H, s), 7,88 (1H, s), 7,45 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,12 - 7,40 (3H, m), 7,07 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,80 (1H, t, $J$ = 55,2 Hz), 6,78 (1H, s), 6,62-6,68 (1H, m), 5,98 (1H, s), 4,56 (1H, d, $J$ = 5,6 Hz), 3,69 (3H, s), 3,49 (3H, s); CLEM: 97,7 %, EM (IEN): m/z 511,0 [M + H] $^+$ .
534		polvo color amarillo pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 11,45 (1H, s a), 9,07 (2H, s), 7,89 (1H, s a), 7,50 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,29 (1H, s), 7,18 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,91 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,60-6,81 (2H, m), 5,53 (1H, s), 4,80-4,90 (1H, m), 3,48 (3H, s), 2,14 (3H, s), 1,65-1,96 (2H, m), 0,94 (3H, t, $J$ = 6,8 Hz); CLEM: 96,7 %, EM (IEN): m/z 523,0 [M + H] $^+$ .

(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
535		polvo color amarillo pálido; RMN <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> , 400 MHz): δ 8,43 (2H, s), 7,41 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,01-7,20 (3H, m), 6,41-6,85 (3H, m), 6,16 (1H, s a), 6,01 (1H, s), 4,90-5,06 (1H, m), 4,44 (1H, s a), 3,30 (3H, s), 1,76-2,11 (2H, m), 0,93 (3H, t, J = 7,2 Hz); CLEM: 96,1 %, EM (IEN): 525,0 m/z [M + H] <sup>+</sup> .
536		polvo color amarillo pálido; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 11,51 (1H, s a), 8,76 (2H, s), 7,94 (1H, s a), 7,45-7,55 (1H, m), 7,40 (1H, s), 7,21 (1H, d, J = 10,8 Hz), 6,90-7,12 (3H, m), 6,71-6,82 (1H, m), 5,54 (1H, s), 4,58 (2H, d, J = 5,2 Hz), 3,95-4,00 (2H, m), 2,16 (3H, s), 1,24 (3H, t, J = 6,8 Hz); CLEM: 100 %, EM (IEN): 492,9 m/z [M+H] <sup>+</sup> .
537		polvo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 11,48 (1H, s a), 8,76 (2H, s), 7,93 (1H, s a), 7,57 (1H, t, J = 8,8 Hz), 7,32 (1H, s), 7,17 (1H, d, J = 10,8 Hz), 7,05 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,94 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,50-6,85 (2H, m), 5,55 (1H, s), 5,08-5,20 (1H, m), 3,51 (3H, s), 2,16 (3H, s), 1,60-1,95 (2H, m), 0,98 (3H, t, J = 7,2 Hz); CLEM: 98,6 %, EM (IEN): m/z 507,0 [M+H] <sup>+</sup> .
538		polvo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 8,73 (2H, s), 8,11 (1H, s a), 7,46 (2H, d, J = 8,0 Hz), 7,21 (1H, s), 7,16 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,07 (1H, s a), 7,02 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,85 (1H, d, J = 7,2 Hz), 5,96 (1H, d, J = 2,8 Hz), 5,43 (2H, d, J = 48,4 Hz), 4,55 (2H, d, J = 5,2 Hz), 3,73 (3H, s), 3,48 (3H, s); CLEM: 89,5 %, EM (IEN): m/z 493,1 [M + H] <sup>+</sup> .
539		polvo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 8,73 (2H, s), 7,76 (1H, s a), 7,46 (2H, d, J = 8,4 Hz), 7,15-7,17 (3H, m), 7,05 (1H, d, J = 8,0 Hz), 6,74 (1H, s), 6,62 (1H, dd, J = 8,4, 1,6 Hz), 5,96 (1H, s), 5,19 (2H, d, J = 48,8 Hz), 4,56 (2H, d, J = 6,0 Hz), 3,65 (3H, s), 3,48 (3H, s); CLEM: 95,3 %, EM (IEN): m/z 493,1 [M + H] <sup>+</sup> .
540		polvo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO-d <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 9,12 (2H, s), 7,95 (1H, s a), 7,51 (1H, t, J = 8,4 Hz), 7,37 (1H, s), 7,28 (1H, dd, J = 10,8, 2,0 Hz), 7,03-7,14 (2H, m), 6,98 (1H, d, J = 8,4 Hz), 6,77 (1H, dd, J = 8,4, 1,6 Hz), 5,54 (1H, s), 4,59 (2H, d, J = 5,2 Hz), 3,94-4,03 (2H, m), 2,16 (3H, c, 6,8 Hz), 1,24 (3H, t, J = 6,8 Hz); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 527,0 [M+H] <sup>+</sup> .

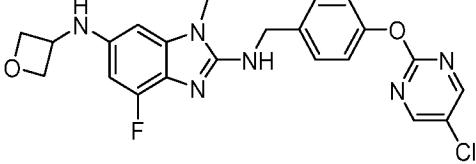
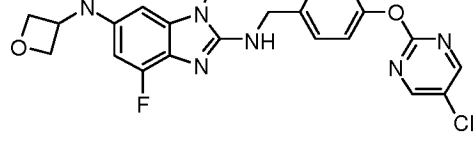
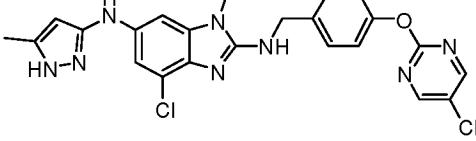
(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
541		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 11,48 (1H, s a), 9,12 (2H, s), 7,95 (1H, s a), 7,58 - 7,62 (1H, m), 7,32 (1H, s), 7,24 (1H, d, $J$ = 10,8 Hz), 7,10 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,95 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,80 - 6,90 (1H, s a), 6,76 (1H, d, $J$ = 7,6 Hz), 5,55 (1H, s), 5,12 - 5,13 (1H, m), 3,52 (3H, s), 2,33 (3H, s), 1,80 - 1,92 (2H, m), 0,97 (3H, t, $J$ = 7,2 Hz); CLEM: 95,9 %, EM (IEN): m/z 541,0 [M + H] $^+$ .
542		sólido de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 9,11 (2H, s), 7,47 (1H, t, $J$ = 8,4 Hz), 7,26 (1H, d, $J$ = 10,8 Hz), 7,07 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,95-7,05 (1H, m), 6,93 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,28 (1H, s), 6,19 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 5,84 (1H, d, $J$ = 7,2 Hz), 4,83 (2H, t, $J$ = 6,4 Hz), 4,45-4,65 (3H, m), 4,38 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz), 3,90-4,10 (2H, m), 1,20 (3H, t, $J$ = 6,8 Hz); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 503,0 [M + H] $^+$
543		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 9,12 (2H, s), 7,58 (1H, t, $J$ = 8,4 Hz), 7,23 (1H, d, $J$ = 11,2 Hz), 7,09 (1H, d, $J$ = 6,8 Hz), 6,90 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,76 (1H, s a), 6,15-6,25 (2H, m), 5,85 (1H, d, $J$ = 5,2 Hz), 5,05-5,15 (1H, m), 4,70-4,90 (2H, m), 4,45-4,55 (1H, m), 4,30-4,40 (2H, m), 3,50 (3H, s), 1,60-2,00 (2H, m), 0,97 (3H, t, $J$ = 7,2 Hz); CLEM: 98,15 %, EM (IEN): m/z 517,0 [M+H] $^+$ .
544		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 8,54 (1H, s), 8,21 (1H, dd, $J$ = 8,8, 2,0 Hz), 7,45 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,22 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz), 7,14 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,95-7,00 (1H, m), 6,94 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 6,25 (1H, s), 6,22 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 5,85 (1H, d, $J$ = 6,8 Hz), 4,84 (2H, t, $J$ = 6,4 Hz), 4,45-4,58 (3H, m), 4,39 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz), 3,45 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 470,0 [M + H] $^+$ .
545		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 8,83 (2H, s), 8,37 (1H, s a), 7,45 (2H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,16-7,26 (3H, m), 7,05 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,91 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,25 (1H, s), 4,57 (2H, d, $J$ = 4,8 Hz), 4,02-1-4,04 (2H, m), 3,83 (3H, s), 1,25 (3H, t, $J$ = 6,8 Hz); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 593,0 [M + H] $^+$ .
546		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 8,57 (1H, s), 8,24 (1H, dd, $J$ = 8,8, 2,4 Hz), 7,50 (1H, t, $J$ = 8,4 Hz), 7,28 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 7,18 (1H, dd, $J$ = 10,8, 2,4 Hz), 7,01 (2H, dd, $J$ = 8,4, 2,0 Hz), 6,95 (1H, d, $J$ = 8,4 Hz), 6,26 (1H, d, $J$ = 1,2 Hz), 6,23 (1H, d, $J$ = 8,0, 1,2 Hz), 5,87 (1H, d, $J$ = 6,8 Hz), 4,84 (2H, t, $J$ = 6,4 Hz), 4,46-4,61 (3H, m), 4,34-4,44 (2H, m), 3,46 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 487,9 [M + H] $^+$ .

(continuación)

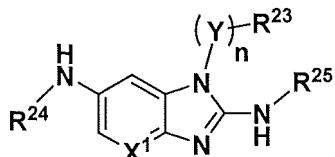
N.º	Estructura	Caracterización de RMN
547		polvo color amarillo pálido; RMN <sup>1</sup> H (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 9,05 (2H, s), 7,47 (2H, d, <i>J</i> = 8,4 Hz), 7,15 (2H, d, <i>J</i> = 8,8 Hz), 6,86 (1H, d, <i>J</i> = 8,0 Hz), 6,65 (1H, d, <i>J</i> = 8,4 Hz), 6,19 (1H, d, <i>J</i> = 1,6 Hz), 6,15 (1H, dd, <i>J</i> = 8,4, 2,0 Hz), 5,78 (1H, d, <i>J</i> = 7,2 Hz), 4,74-4,88 (3H, m), 4,35-4,50 (1H, m), 4,29-4,38 (2H, m), 3,44 (3H, s), 1,71-1,95 (2H, m), 0,91 (3H, t, <i>J</i> = 7,2 Hz); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 499,0 [M + H] <sup>+</sup> .
548		polvo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 9,09 (2H, s), 7,45 (2H, d, <i>J</i> = 8,4 Hz), 7,20 (2H, d, <i>J</i> = 8,4 Hz), 7,04 (1H, s a), 6,93 (1H, d, <i>J</i> = 8,4 Hz), 6,29 (1H, d, <i>J</i> = 1,6 Hz), 6,19 (1H, dd, <i>J</i> = 8,0, 1,6 Hz), 5,84 (1H, d, <i>J</i> = 7,2 Hz), 4,84 (2H, t, <i>J</i> = 6,0 Hz), 4,47-4,57 (3H, m), 4,36-4,42 (2H, m), 3,98 (2H, c, <i>J</i> = 6,8 Hz), 1,20 (3H, t, <i>J</i> = 7,2 Hz); CLEM: 99,5 %, EM (IEN): m/z 485,0 [M + H] <sup>+</sup> .
549		polvo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 8,53 (1H, s), 8,18 (1H, dd, <i>J</i> = 8,8, 2,4 Hz), 7,46 (2H, d, <i>J</i> = 8,8 Hz), 7,19 (1H, d, <i>J</i> = 8,8 Hz), 7,10 (2H, d, <i>J</i> = 8,8 Hz), 6,87 (1H, d, <i>J</i> = 8,0 Hz), 6,66 (1H, d, <i>J</i> = 8,4 Hz), 6,20 (1H, s), 6,16 (1H, dd, <i>J</i> = 8,4, 2,0 Hz), 5,80 (1H, d, <i>J</i> = 6,8 Hz), 4,72-4,85 (3H, m), 4,40-4,50 (1H, m), 4,33-4,41 (2H, m), 3,45 (3H, s), 1,69-1,96 (2H, m), 0,92 (3H, t, <i>J</i> = 7,6 Hz); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 498,1 [M + H] <sup>+</sup> .
550		polvo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 8,58 (1H, s), 8,23 (1H, d, <i>J</i> = 8,8 Hz), 7,56 (1H, t, <i>J</i> = 8,4 Hz), 7,26 (1H, d, <i>J</i> = 8,8 Hz), 7,13 (1H, d, <i>J</i> = 10,8 Hz), 7,01 (1H, d, <i>J</i> = 8,0 Hz), 6,90 (1H, d, <i>J</i> = 8,0 Hz), 6,73 (1H, d, <i>J</i> = 8,0 Hz), 6,13-6,25 (2H, m), 5,83 (1H, d, <i>J</i> = 6,8 Hz), 5,06-5,15 (1H, m), 4,83 (2H, t, <i>J</i> = 6,4 Hz), 4,44-4,55 (1H, m), 4,33-4,41 (2H, m), 3,50 (3H, s), 1,68-1,96 (2H, m), 0,97 (3H, t, <i>J</i> = 7,2 Hz); CLEM: 99,3 %, EM (IEN): m/z 516,0 [M + H] <sup>+</sup> .
551		polvo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 9,08 (2H, s), 7,45 (2H, d, <i>J</i> = 8,4 Hz), 7,19 (2H, d, <i>J</i> = 8,4 Hz), 7,11 (1H, t, <i>J</i> = 6,0 Hz), 6,00-6,15 (3H, m), 4,83 (2H, t, <i>J</i> = 6,4 Hz), 4,46-4,57 (3H, m), 4,36 (2H, t, <i>J</i> = 6,0 Hz), 3,44 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 489,0 [M + H] <sup>+</sup> .
552		polvo de color blanco; RMN <sup>1</sup> H (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 8,51 (1H, s), 8,18 (1H, dd, <i>J</i> = 8,4, 2,0 Hz), 7,42 (2H, d, <i>J</i> = 8,8 Hz), 7,19 (1H, d, <i>J</i> = 8,8 Hz), 7,02-7,16 (3H, m), 5,95-6,12 (3H, m), 4,81 (2H, t, <i>J</i> = 6,4 Hz), 4,42-4,56 (3H, m), 4,34 (2H, t, <i>J</i> = 6,4 Hz), 3,42 (3H, s); CLEM: 100,0 %, EM (IEN): m/z 488,0 [M + H] <sup>+</sup> .
553		polvo de color amarillo; RMN <sup>1</sup> H (DMSO- <i>d</i> <sub>6</sub> , 400 MHz): δ 8,14 (1H, d, <i>J</i> = 2,4 Hz), 7,91 (1H, dd, <i>J</i> = 8,4, 2,4 Hz), 7,40 (2H, d, <i>J</i> = 8,0 Hz), 6,97-7,12 (3H, m), 5,95-6,27 (3H, m), 4,82 (2H, t, <i>J</i> = 6,4 Hz), 4,41-4,60 (3H, m), 4,35 (2H, t, <i>J</i> = 5,6 Hz), 3,44 (3H, s); CLEM: 86,5 %, EM (IEN): m/z 476,0 [M + Na] <sup>+</sup> .

(continuación)

N.º	Estructura	Caracterización de RMN
554		polvo color amarillo pálido; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 8,70 (2H, s), 7,41 (2H, d, $J$ = 8,0 Hz), 7,12 (2H, d, $J$ = 8,0 Hz), 7,07 (1H, t, $J$ = 6,0 Hz), 5,95-6,10 (3H, m), 4,81 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz), 4,45-4,55 (3H, m), 4,34 (2H, t, $J$ = 6,0 Hz), 3,42 (3H, s); CLEM: 99,3 %, EM (IEN): m/z 455,0 [M + H] $^+$ .
555		polvo de color blanco; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 8,73 (2H, s), 7,42 (2H, d, $J$ = 8,0 Hz), 7,16 (3H, d, $J$ = 8,0 Hz), 5,98-6,17 (3H, m), 4,84 (2H, t, $J$ = 6,4 Hz), 4,47-4,60 (3H, m), 4,34-4,42 (2H, m), 3,98 (2H, c, $J$ = 6,8 Hz), 1,19 (3H, t, $J$ = 6,8 Hz); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z 469,0 [M + H] $^+$ .
556		polvo de color rosa; RMN $^1\text{H}$ (DMSO- $d_6$ , 400 MHz): $\delta$ 11,57 (1H, s a), 8,74 (2H, s), 8,14 (1H, s), 7,47 (2H, d, $J$ = 8,0 Hz), 7,15-7,25 (4H, m), 7,03 (1H, s), 5,55 (1H, s), 4,59 (2H, d, $J$ = 5,6 Hz), 3,47 (3H, s), 2,17 (3H, s); CLEM: 100 %, EM (IEN): m/z = 517,0 [M + Na] $^+$ .

## REIVINDICACIONES

1. Un compuesto que tiene la fórmula general II:



Fórmula II

5 en la que

n es 0 o 1;

X<sup>1</sup> es CR<sup>5</sup> o N;

Y es alqueno C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, en el que el alqueno está opcionalmente sustituido con uno a dos grupos alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>; R<sup>5</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> y un grupo alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

R<sup>23</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, arilo, heteroarilo y un grupo heterociclico, en el que cada uno de dichos arilo, heteroarilo y heterociclico está opcional e independientemente sustituido con uno a cuatro grupos R<sup>a</sup>;

R<sup>24</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, arilo, heteroarilo y un grupo heterociclico, en el que cada uno de dicho cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclico está opcional e independientemente sustituido con uno a cuatro grupos R<sup>a</sup>;

R<sup>25</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, -(V)<sub>p</sub>R<sup>26</sup> y -(V)<sub>p</sub>-OR<sup>14</sup>;

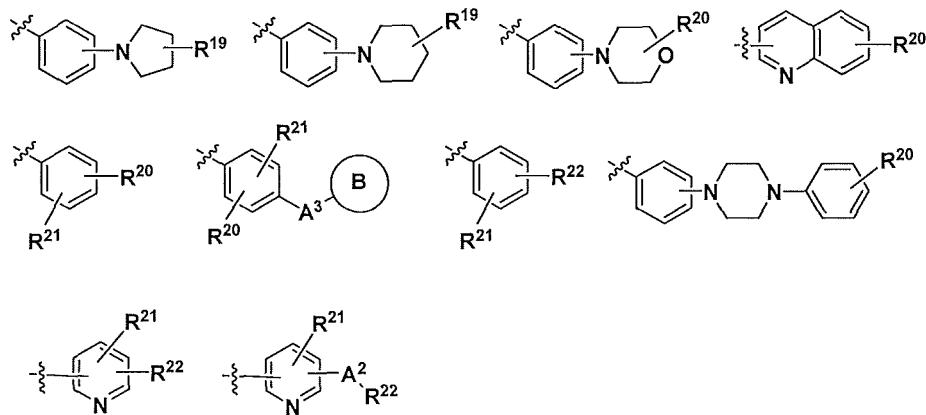
en las que,

p es 0 o 1,

V es alqueno C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, en el que el alqueno está opcionalmente sustituido con uno a tres grupos alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> o fenilo, o en el que un átomo de carbono de dicho alqueno forma parte de un grupo cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>;

R<sup>14</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> y arilo, en el que cada uno de dichos alquilo y arilo está opcional e independientemente sustituido con uno a cuatro grupos halógenos o grupos haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>;

R<sup>26</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, -CN y C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> haloalquilo, y grupos de fórmula IIa mostrada a continuación,



Fórmula IIa

en las que,

A<sup>2</sup> es -O- o NH-;

A<sup>3</sup> es -O-, -CH<sub>2</sub>O-, -OCH<sub>2</sub>- o -NH-;

B se selecciona entre el grupo que consiste en arilo, por ejemplo fenilo o bencilo, heteroarilo y grupo heterocíclico en el que cada uno de dichos arilo, heteroarilo y heterocíclico está opcional e independientemente sustituido con uno a cuatro grupos R<sup>a</sup>;

R<sup>19</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, -OR<sup>22</sup> y -CH<sub>2</sub>OR<sup>22</sup>;

R<sup>20</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> y haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; R<sup>21</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

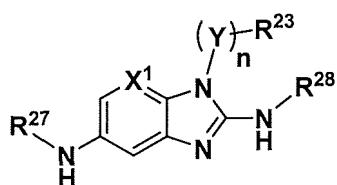
R<sup>22</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en arilo, por ejemplo, fenilo o bencilo, y heteroarilo, en el que cada uno de dichos arilo y heteroarilo está opcional e independientemente sustituido con uno a cuatro grupos R<sup>a</sup>;

R<sup>a</sup> se selecciona independientemente, cada vez que aparece, entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, hidroxilo, alquilhidroxilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>OR<sup>c</sup>, -OCH<sub>2</sub>R<sup>c</sup>, -OR<sup>c</sup>, -CN, NO<sub>2</sub>, -NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, -C(O)NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, -C(NH)NH<sub>2</sub>, -C(O)R<sup>c</sup>, -C(O)OR<sup>c</sup>, sulfonilo, sulfóxido, heterociclico, heteroarilo y arilo, por ejemplo fenilo, bencilo, en el que cada uno de dicho alquilo, haloalquilo, haloalcoxi, alcoxi, cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclico está opcional e independientemente sustituido con uno a cuatro alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, halógeno, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, -CN, -C(O)NH<sub>2</sub>, -COOH, -CO<sub>2</sub>Et y heteroarilo; R<sup>b</sup> y R<sup>c</sup> se seleccionan independientemente, cada vez que aparece, entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-O-alquilo, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquilhidroxilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, cicloalquenilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, arilo, por ejemplo fenilo o bencilo, heteroarilo y heterociclico, en el que cada uno de dichos alquilo, alquil-O-alquilo, alquenilo, alcoxi, cicloalquenilo, alquinilo, haloalquilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclico está opcional e independientemente sustituido con uno a cuatro alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, halógeno, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, hidroxilo, -C(O)NH<sub>2</sub>, -COOH, -COOMe, -COOEt, -CN, -NO<sub>2</sub>, -NH<sub>2</sub>; o

15 R<sup>b</sup> y R<sup>c</sup> se conectan entre sí para formar un anillo cíclico o heterocíclico, saturado o insaturado de cuatro, cinco o seis miembros;

y sus sales farmacéuticamente aceptables.

2. Un compuesto que tiene la fórmula general III:



Fórmula III

20 en la que

n es 0 o 1;

X<sup>1</sup> es CR<sup>5</sup> o N;

Y es alquíleno C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, en el que el alquíleno está opcionalmente sustituido con uno a dos grupos alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>;

25 R<sup>5</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> y un grupo alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

R<sup>23</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, arilo, heteroarilo y un grupo heterociclico, en el que cada uno de dichos arilo, heteroarilo y heterociclico está opcional e independientemente sustituido con uno a cuatro grupos R<sup>a</sup>; R<sup>27</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, -R<sup>6</sup> y -R<sup>9</sup>-R<sup>10</sup>;

en la que,

30 R<sup>6</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, arilo, heteroarilo y un grupo heterociclico, en el que dicho alquilo, cicloalquilo, haloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclico está opcional e independientemente sustituido con uno a cuatro grupos R<sup>a</sup>;

R<sup>9</sup> es alquíleno C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, en el que dicho alquíleno está opcionalmente sustituido con uno a tres grupos alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>;

35 R<sup>10</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en hidroxilo, -OR<sup>11</sup>, -C(O)OR<sup>18</sup>, -C(O)NH<sub>2</sub>, arilo, heteroarilo y grupo heterociclico en el que cada uno de dichos arilo, heteroarilo y heterociclico está opcional e independientemente sustituido con uno a cuatro grupos R<sup>a</sup>;

R<sup>11</sup> se selecciona independientemente, cada vez que aparece, entre el grupo que consiste en arilo, por ejemplo fenilo o bencilo, heteroarilo y grupo heterociclico en el que dicho arilo, heteroarilo y heterociclico está opcional e independientemente sustituido con uno a cuatro grupos R<sup>a</sup>;

40 R<sup>18</sup> es hidrógeno o alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;

R<sup>28</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, -(V)<sub>p</sub>R<sup>29</sup> y un grupo -(V)<sub>p</sub>-OR<sup>14</sup>;

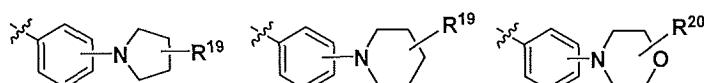
en la que,

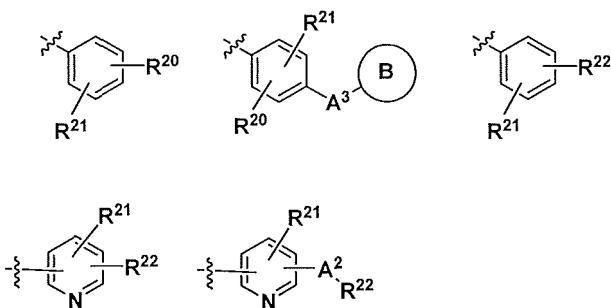
p es 0 o 1,

45 V es alquíleno C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, en el que el alquíleno está opcionalmente sustituido con uno a tres grupos alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> o fenilo;

R<sup>14</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> y arilo, en el que cada uno de dichos alquilo y arilo está opcional e independientemente sustituido con uno a cuatro grupos halógenos o grupos haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>;

50 R<sup>29</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> y haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, y grupos de la fórmula IIIa mostrada a continuación,





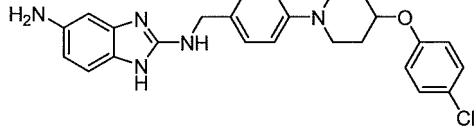
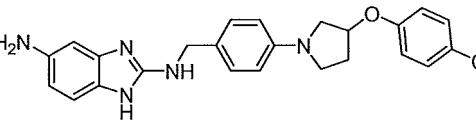
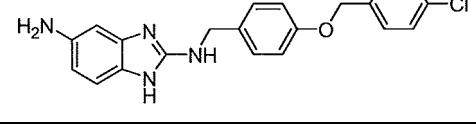
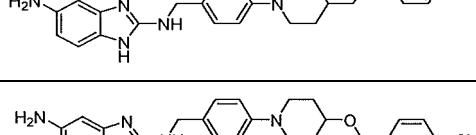
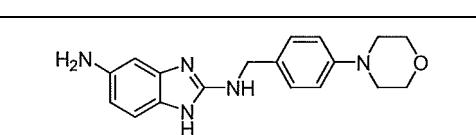
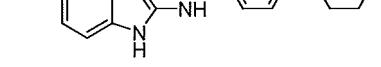
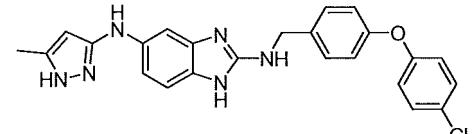
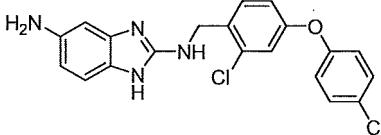
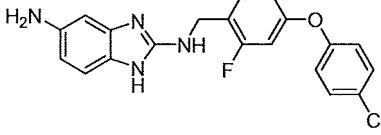
Fórmula IIIa

en las que,

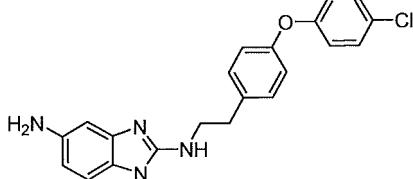
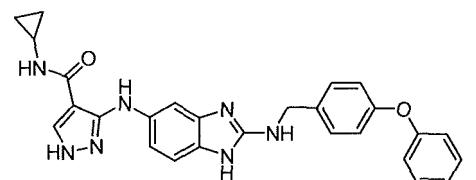
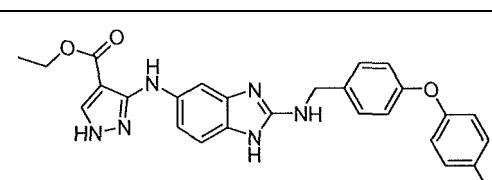
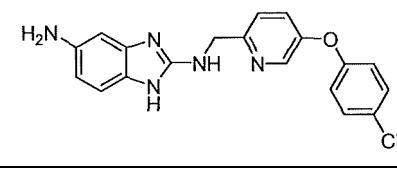
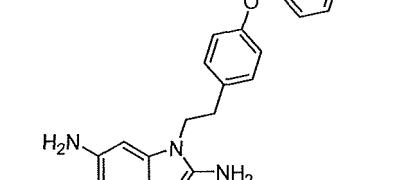
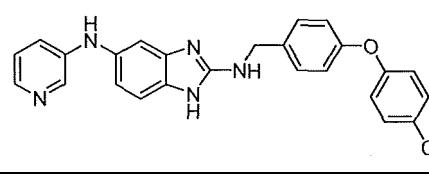
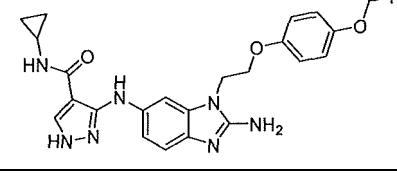
- 5      A<sup>2</sup> es -O- o NH-;  
 A<sup>3</sup> es -O-, -CH<sub>2</sub>O-, -OCH<sub>2</sub>- o -NH-;  
 B se selecciona entre el grupo que consiste en arilo, por ejemplo fenilo o bencilo, heteroarilo y grupo heterociclico en el que cada uno de dichos arilo, heteroarilo y heterociclico está opcional e independientemente sustituido con uno a cuatro grupos R<sup>a</sup>;
- 10     R<sup>19</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, -OR<sup>22</sup> y -CH<sub>2</sub>OR<sup>22</sup>;  
 R<sup>20</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> y haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;
- 15     R<sup>21</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno y alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>;  
 R<sup>22</sup> se selecciona entre el grupo que consiste en arilo, por ejemplo, fenilo o bencilo, y heteroarilo, en el que dichos arilo y heteroarilo están opcional e independientemente sustituidos con uno a cuatro grupos R<sup>a</sup>;
- 20     R<sup>a</sup> se selecciona independientemente, cada vez que aparece, entre el grupo que consiste en hidrógeno, halógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, hidroxilo, alquilhidroxilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>OR<sup>c</sup>, -OCH<sub>2</sub>R, -OR<sup>c</sup>, -CN, NO<sub>2</sub>, -NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, -C(O)NR<sup>b</sup>R<sup>c</sup>, -C(NH)NH<sub>2</sub>, -C(O)R<sup>c</sup>, -C(O)OR<sup>c</sup>, sulfónico, sulfóxido, heterociclico, heteroarilo y arilo, por ejemplo fenilo, bencilo, en el que cada uno de dicho alquilo, haloalquilo, haloalcoxi, alcoxi, cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclico está opcional e independientemente sustituido con uno a cuatro alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, halógeno, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, -CN, -C(O)NH<sub>2</sub>, -COOH, -CO<sub>2</sub>Et y heteroarilo;
- 25     R<sup>b</sup> y R<sup>c</sup> se seleccionan independientemente, cada vez que aparece, entre el grupo que consiste en hidrógeno, alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub>, cicloalquilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, alquil C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-O-alquilo, alquenilo C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, alquilhidroxilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, cicloalquenilo C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>, alquinilo C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub>, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, alquil-O-alquilo, alquenilo, alcoxi, cicloalquenilo, alquinilo, haloalquilo, arilo, por ejemplo fenilo o bencilo, heteroarilo y heterociclico, en el que cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo y heterociclico está opcional e independientemente sustituido con uno a cuatro alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>, alcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>, halógeno, haloalquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, haloalcoxi C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, hidroxilo, -C(O)NH<sub>2</sub>, -COOH, -COOME, -COOEt, -CN, -NO<sub>2</sub>, -NH<sub>2</sub>; o  
 R<sup>b</sup> y R<sup>c</sup> se conectan entre sí para formar un anillo cíclico o heterocíclico, saturado o insaturado de cuatro, cinco o seis miembros;

y sus sales farmacéuticamente aceptables.

3. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-2, que tiene una de las fórmulas 1-556, como se muestran más adelante, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, teniendo preferentemente una de las fórmulas 1-12, 14-16, 19-21, 24, 28-34, 36-40, 44, 48, 51-54, 56-68, 70, 71, 73-77, 79-81, 86-173, 175-192, 194-234, 236-241, 243, 244, 246-261, 263-278, 280-321, 323-354, 356-385, 387-428, 430-440, 442-446, 449-463, 465-471, 473-487, 489-492, 495-496, 499, 501, 503, 505, 507, 509, 512-514, 525, 529-544, 546-556, o la fórmula 14, o una de las fórmulas 53, 54, 86, 90, 91, 95, 99, 103, 226; o una de las fórmulas 14, 17, 24, 29, 30, 32, 33, 38, 43-46, 48, 49, 51-60, 62, 65-70, 73, 74, 79-81, 84, 86-88, 90-107, 109-113, 116, 118-132, 134-138, 140, 145, 147-150, 152, 153, 155, 160-162, 164-166, 168, 169, 172, 175-177, 179, 180, 184-187, 190-197, 199, 200, 202-220, 223, 224, 226, 227, 229-231, 233-236, 238-255, 257-262, 264, 265, 267-302, 304-306, 313, 316, 322-333, 335, 340, 342, 346, 347, 349, 350, 352, 353, 357-359, 361, 365-369, 372-375, 377-380, 382-384, 387, 389-393, 395-403, 405-407, 410, 412-415, 419-428, 430-432, 434-437, 440, 442, 445-453, 455, 457-458, 460-461, 463-482, 486-487, 489-496, 499, 501-553, 556, o una de las fórmulas, 11, 12, 14, 24, 30, 32, 48, 52-54, 62, 65, 77, 79-81, 86-88, 92, 94, 97, 98, 101-103, 106, 109-111, 113, 119, 120, 122, 123, 125, 130, 136-138, 145, 147, 149, 155, 165, 166, 176, 177, 184, 193, 195, 199, 204, 211, 226, 227, 229, 231, 233, 234, 238, 239, 243, 249, 251, 253, 256, 268-271, 275, 277, 279, 281, 284, 288, 296, 306, 311, 324, 328, 336, 341, 345, 350, 351, 358, 360, 362, 367-369, 373, 374, 378, 381, 392, 412-415, 430, 431, 433, 447-450, 461, 464-466, 468-471, 473-477, 479, 481, 482, 486, 487, 489-496, 498, 499, 501-506, 508, 509, 512-514, 516-519, 525-538, 540-547, 550, 553-554; o que tiene la fórmula 211; o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, en el que dichas fórmulas 1-556 tienen las estructuras que se muestran más adelante;

N.º	Estructura
1	
2	
3	
4	
5	
6	
7	
8	
9	
10	

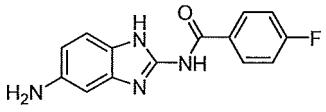
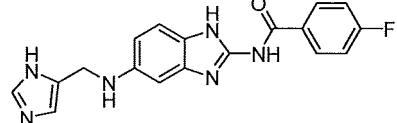
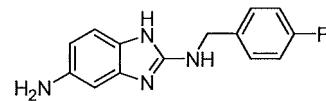
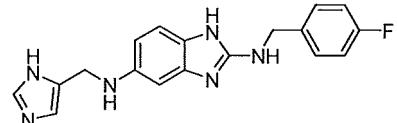
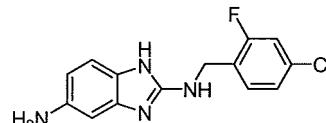
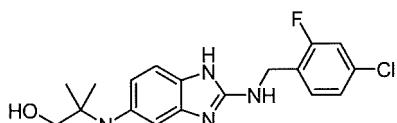
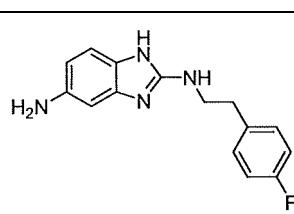
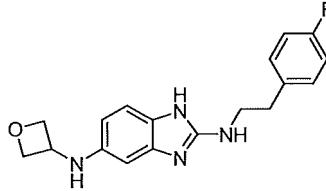
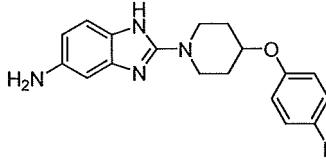
(continuación)

N.º	Estructura
11	
12	
13	
14	
15	
16	
17	

(continuación)

N. <sup>o</sup>	Estructura
18	
19	
20	
21	
22	
23	
24	
25	

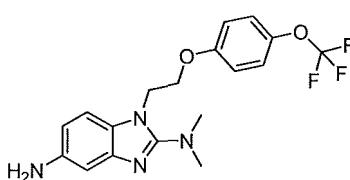
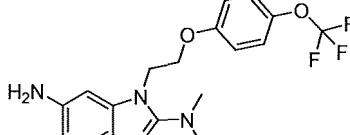
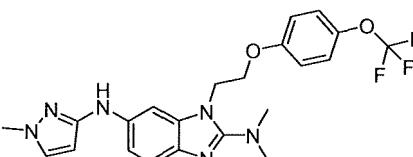
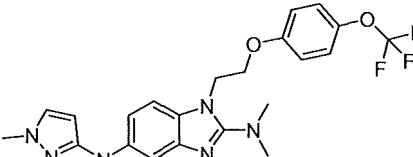
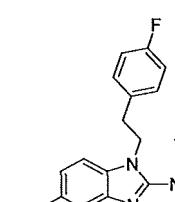
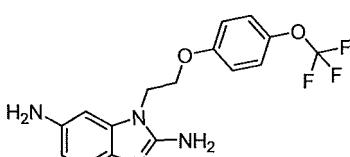
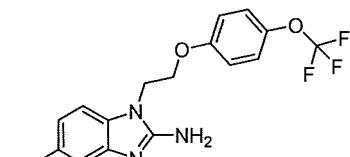
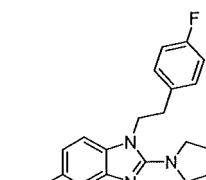
(continuación)

N.º	Estructura
26	
27	
28	
29	
30	
31	
32	
33	
34	

(continuación)

N.º	Estructura
35	
36	
37	
38	
39	
40	
41	
42	

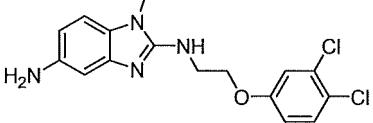
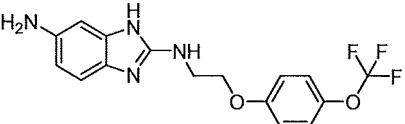
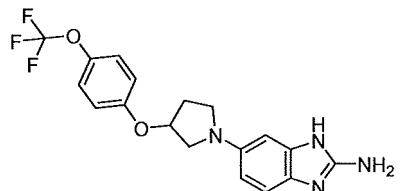
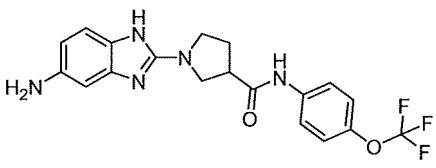
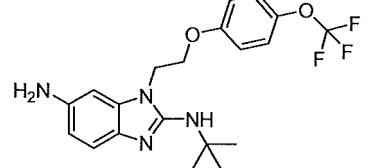
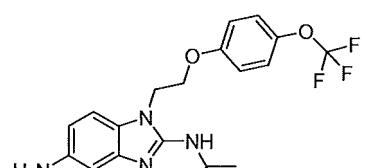
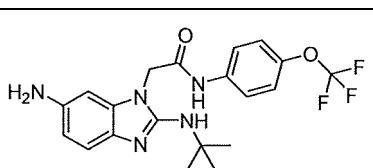
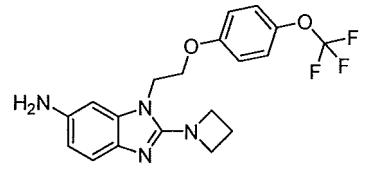
(continuación)

N.º	Estructura
43	
44	
45	
46	
47	
48	
49	
50	

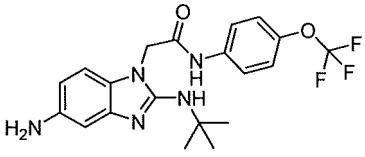
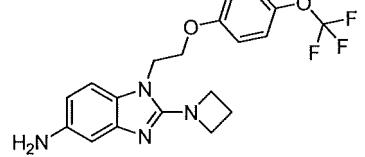
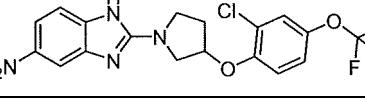
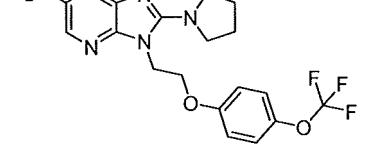
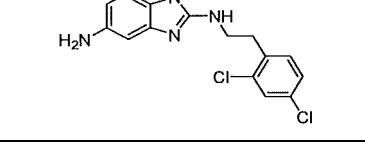
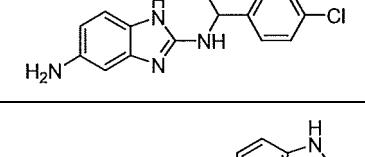
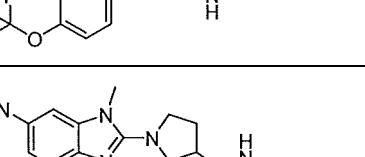
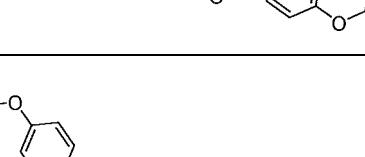
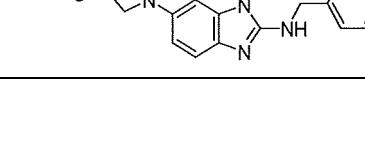
(continuación)

N.º	Estructura
51	
52	
53	
54	
55	
56	
57	
58	
59	
60	

(continuación)

N.º	Estructura
61	
62	
63	
64	
65	
66	
67	
68	

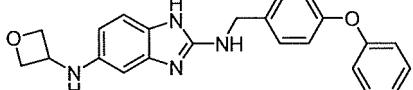
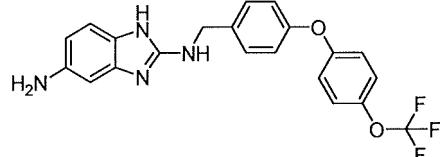
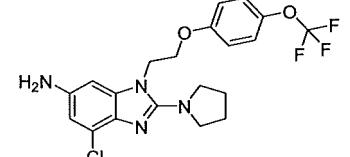
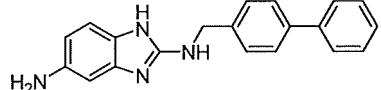
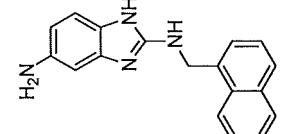
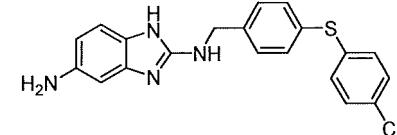
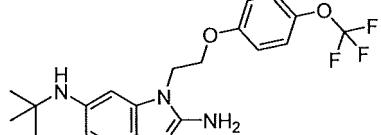
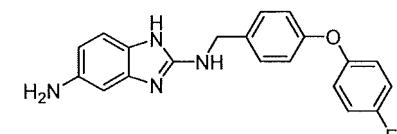
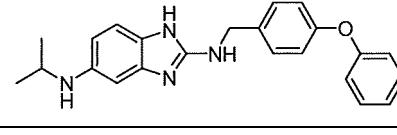
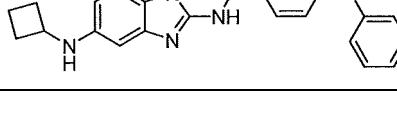
(continuación)

N.º	Estructura
69	
70	
71	
72	
73	
74	
75	
76	
77	

(continuación)

N.º	Estructura
78	
79	
80	
81	
82	
83	
84	
8	
86	

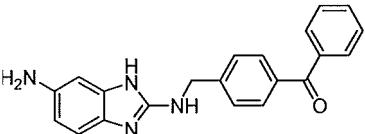
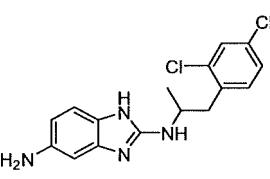
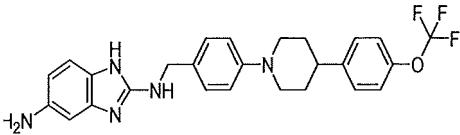
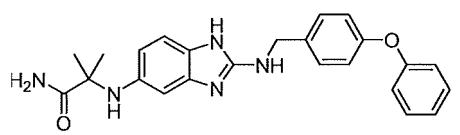
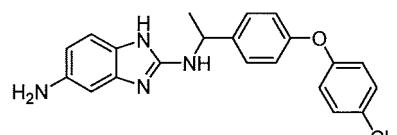
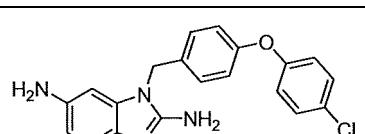
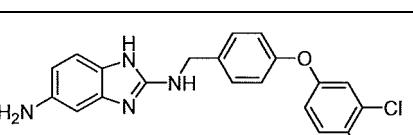
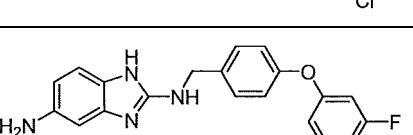
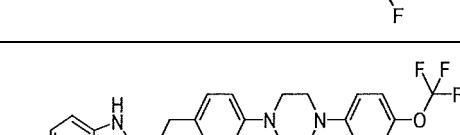
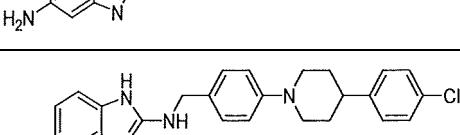
(continuación)

N.º	Estructura
87	
88	
89	
90	
91	
92	
93	
94	
95	
96	

(continuación)

N.º	Estructura
97	
98	
99	
100	
101	
102	
103	
104	
105	

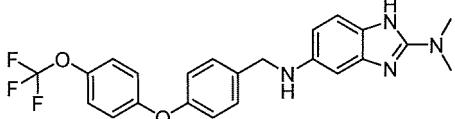
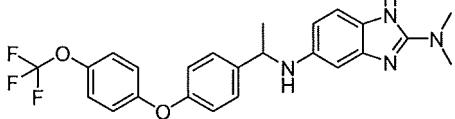
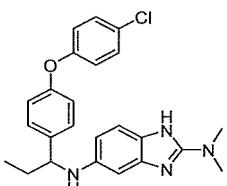
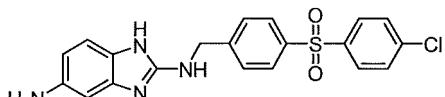
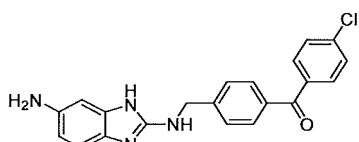
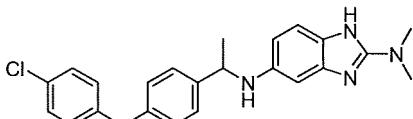
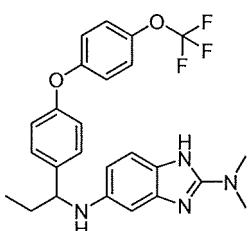
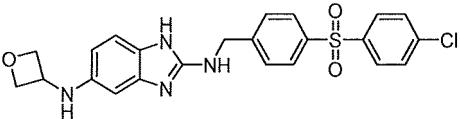
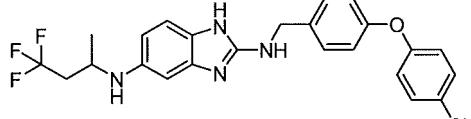
(continuación)

N.º	Estructura
106	
107	
108	
109	
110	
111	
112	
113	
114	
115	

(continuación)

N.º	Estructura
116	
117	
118	
119	
120	
121	
122	
123	
124	
125	

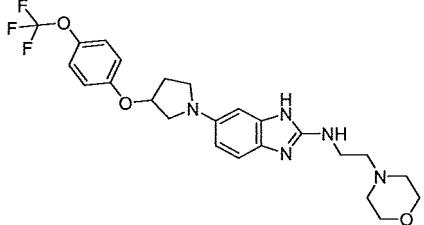
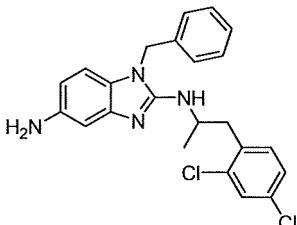
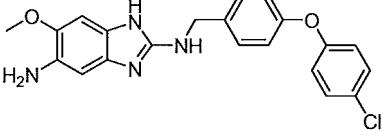
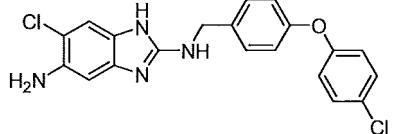
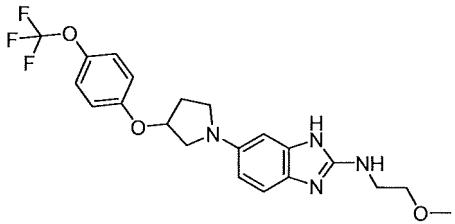
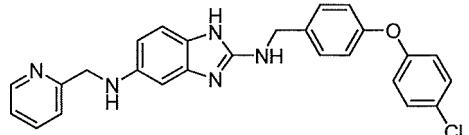
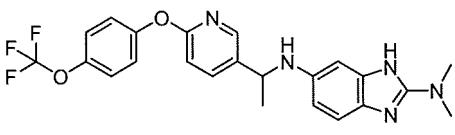
(continuación)

N.º	Estructura
126	
127	
128	
129	
130	
131	
132	
133	
134	

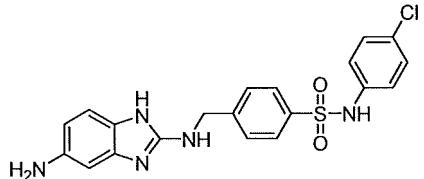
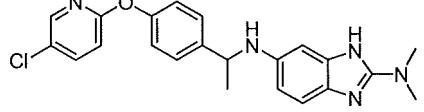
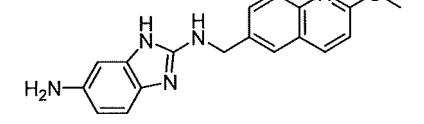
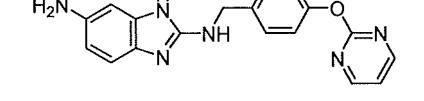
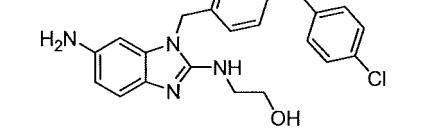
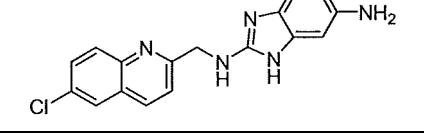
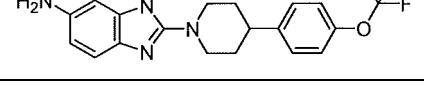
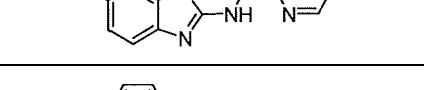
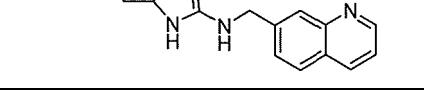
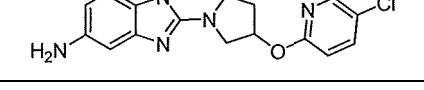
(continuación)

N.º	Estructura
135	
136	
137	
138	
139	
140	
141	
142	

(continuación)

N.º	Estructura
143	
144	
145	
146	
147	
148	
149	
150	

(continuación)

N.º	Estructura
151	
152	
153	
154	
155	
156	
157	
158	
159	
160	

(continuación)

N.º	Estructura
161	
162	
163	
164	
165	
166	
167	
168	
169	
170	

(continuación)

N.º	Estructura
171	
172	
173	
174	
175	
176	
177	
178	
179	
180	

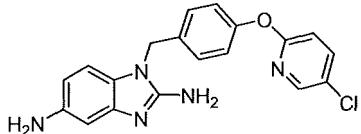
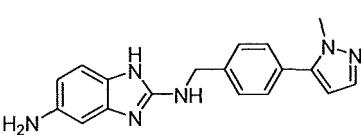
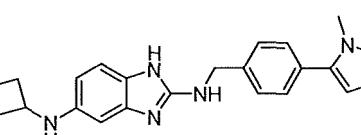
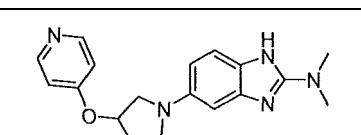
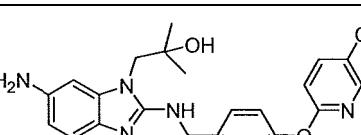
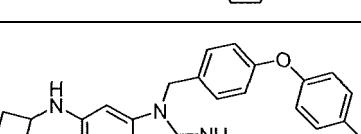
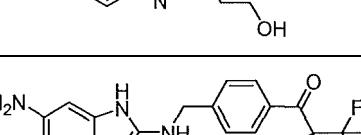
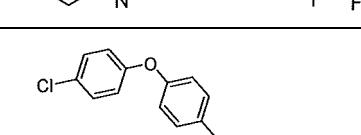
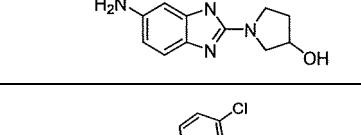
(continuación)

N.º	Estructura
181	
182	
183	
184	
185	
186	
187	
188	
189	

(continuación)

N.º	Estructura
190	
191	
192	
193	
194	
195	
196	
197	
198	

(continuación)

N.º	Estructura
199	
200	
201	
202	
203	
204	
205	
206	
207	

(continuación)

N.º	Estructura
208	
209	
210	
211	
212	
213	
214	
215	

(continuación)

N.º	Estructura
216	
217	
218	
219	
220	
221	
222	
223	

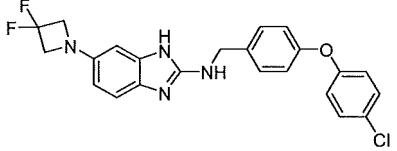
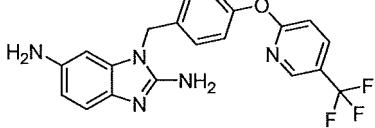
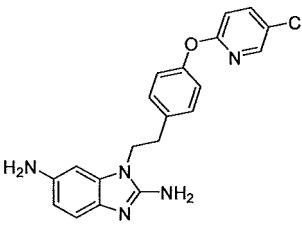
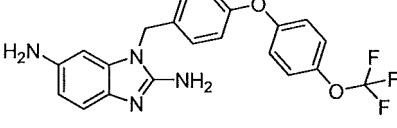
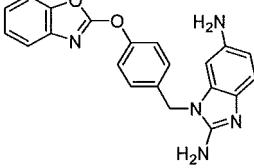
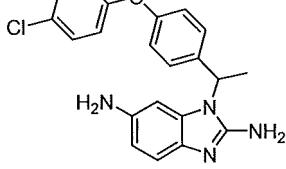
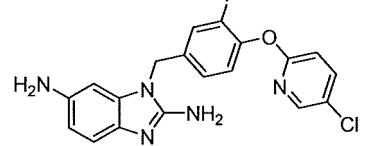
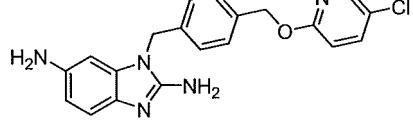
(continuación)

N.º	Estructura
224	
225	
226	
227	
228	
229	
230	
231	
232	

(continuación)

N.º	Estructura
233	
234	
235	
236	
237	
238	
239	
240	
241	

(continuación)

N.º	Estructura
242	
243	
244	
245	
246	
247	
248	
249	

(continuación)

N.º	Estructura
250	
251	
252	
253	
254	
255	
256	
257	
258	

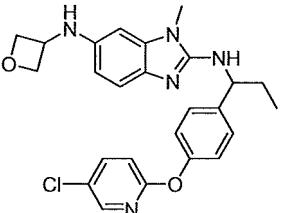
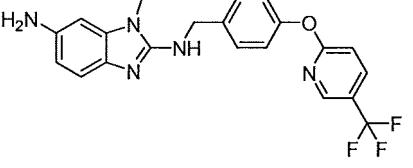
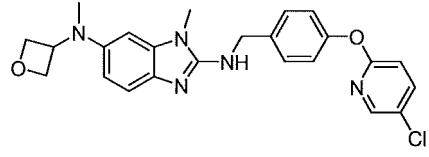
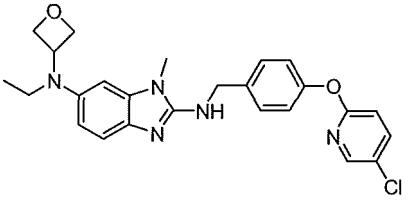
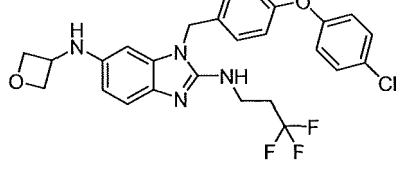
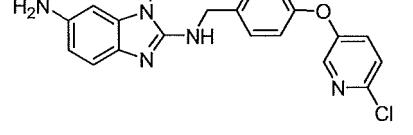
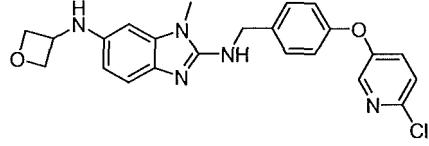
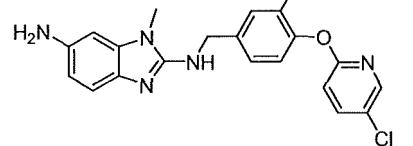
(continuación)

N.º	Estructura
259	
260	
261	
262	
263	
264	
265	
266	

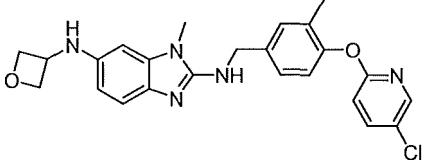
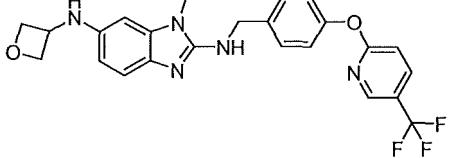
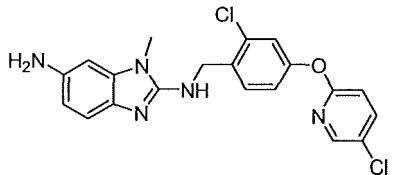
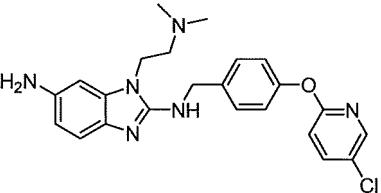
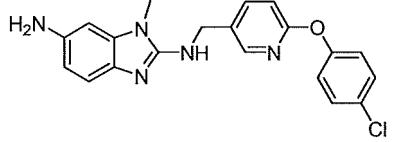
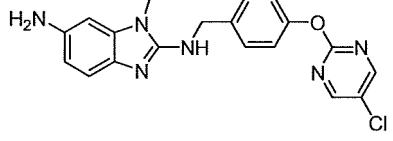
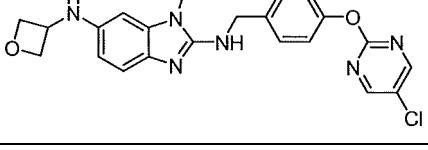
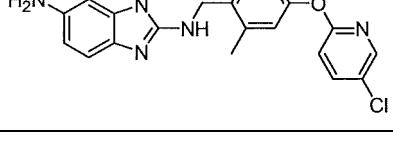
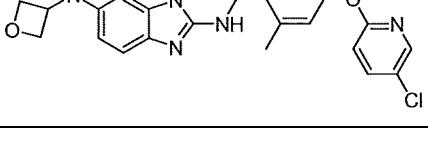
(continuación)

N.º	Estructura
267	
268	
269	
270	
271	
272	
273	
274	

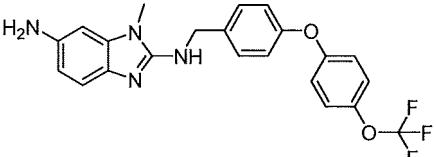
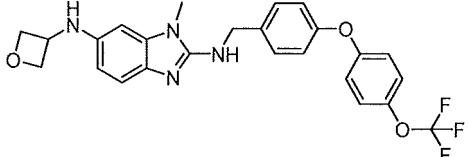
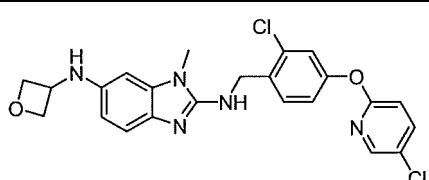
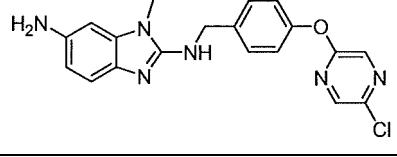
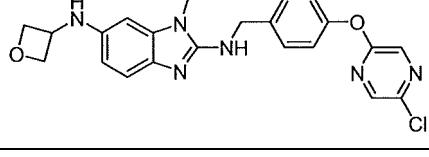
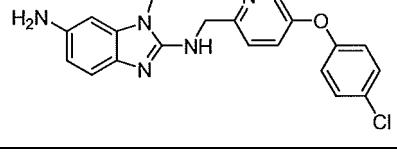
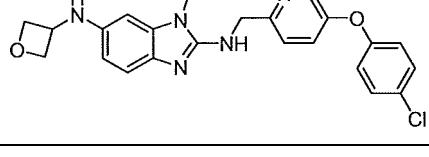
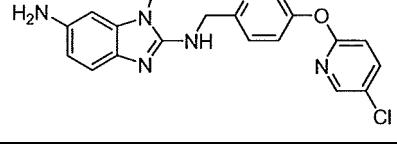
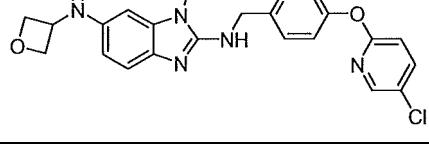
(continuación)

N.º	Estructura
275	
276	
277	
278	
279	
280	
281	
282	

(continuación)

N.º	Estructura
283	
284	
285	
286	
287	
288	
289	
290	
291	

(continuación)

N.º	Estructura
292	
293	
294	
295	
296	
297	
298	
299	
300	

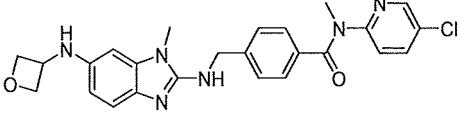
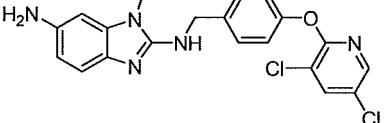
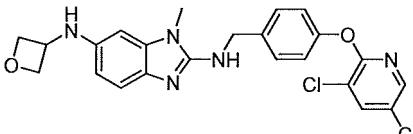
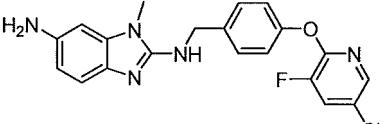
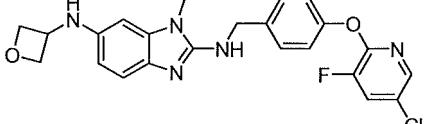
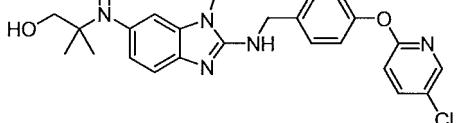
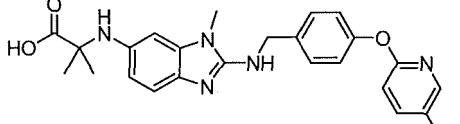
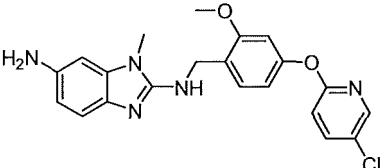
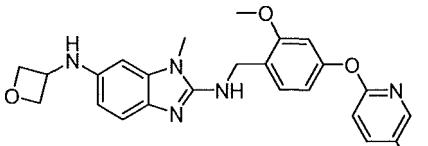
(continuación)

N.º	Estructura
301	
302	
303	
304	
305	
306	
307	
308	
309	
310	

(continuación)

N.º	Estructura
311	
312	
313	
314	
315	
316	
317	
318	
319	

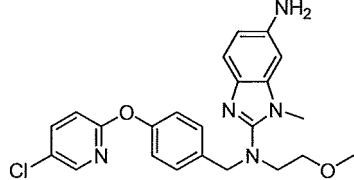
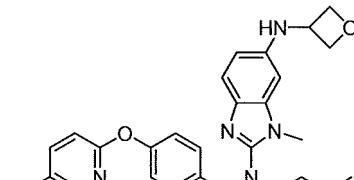
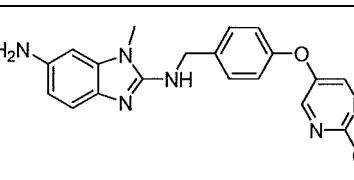
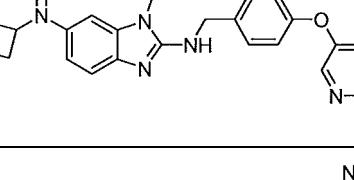
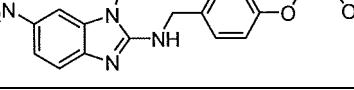
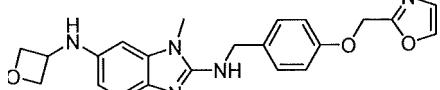
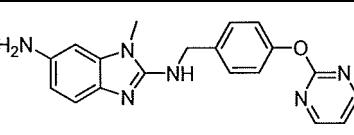
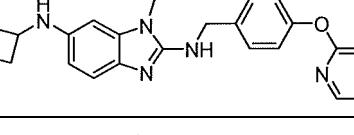
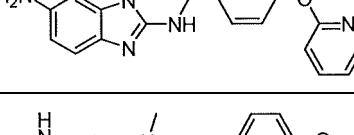
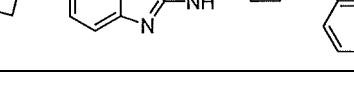
(continuación)

N.º	Estructura
320	
321	
322	
323	
324	
325	
326	
327	
328	

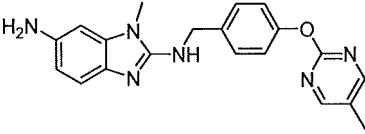
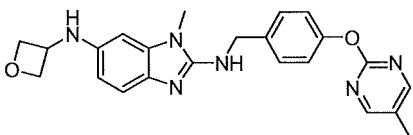
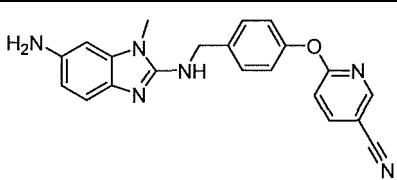
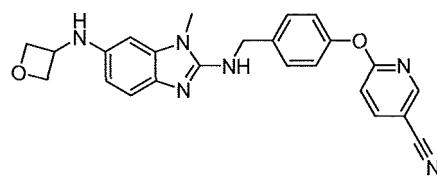
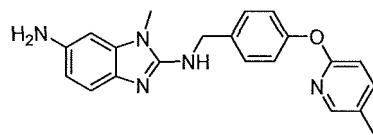
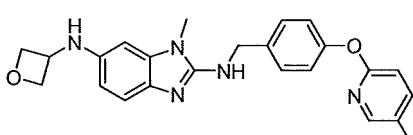
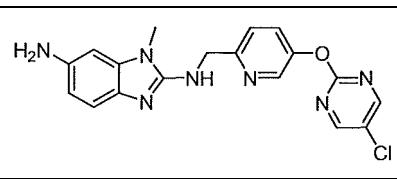
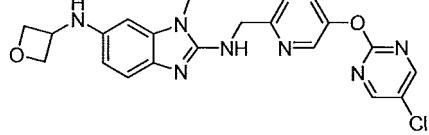
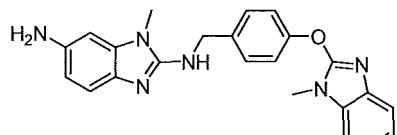
(continuación)

N.º	Estructura
329	
330	
331	
332	
333	
334	
335	
336	
337	

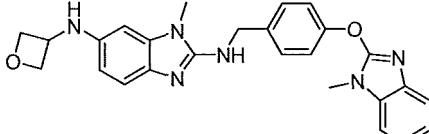
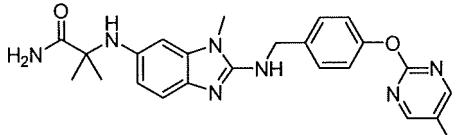
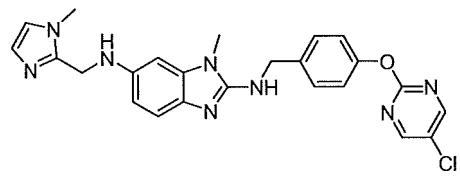
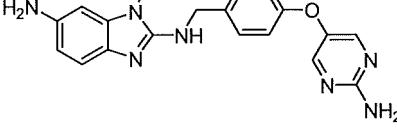
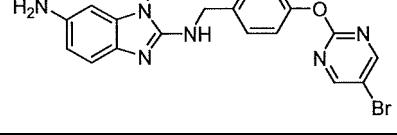
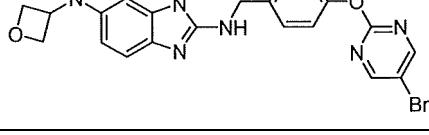
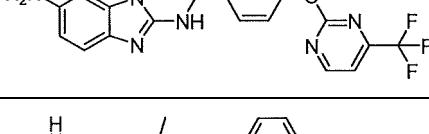
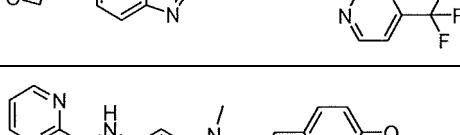
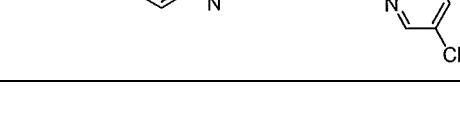
(continuación)

N.º	Estructura
338	
339	
340	
341	
342	
343	
344	
345	
346	
347	

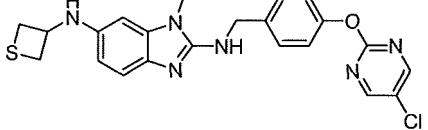
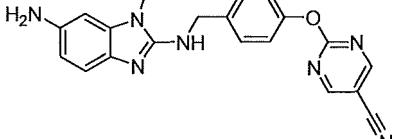
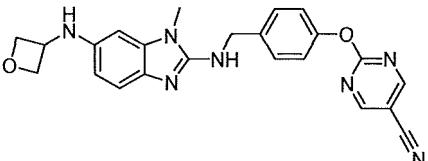
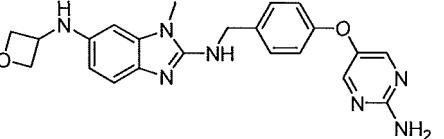
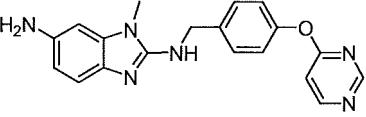
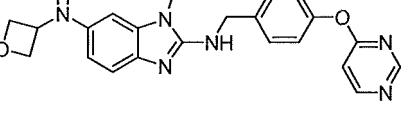
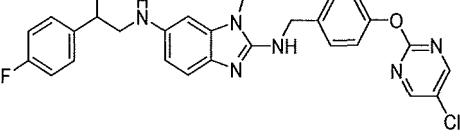
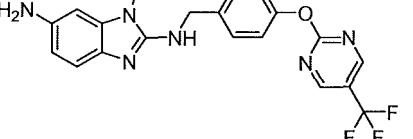
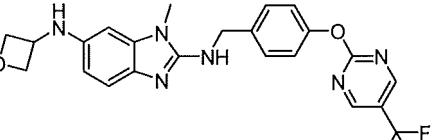
(continuación)

N.º	Estructura
348	
349	
350	
351	
352	
353	
354	
355	
356	

(continuación)

N.º	Estructura
357	
358	
359	
360	
361	
362	
363	
364	
365	

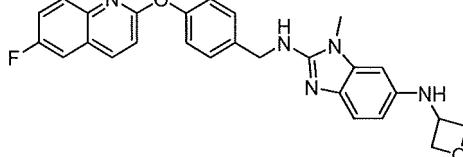
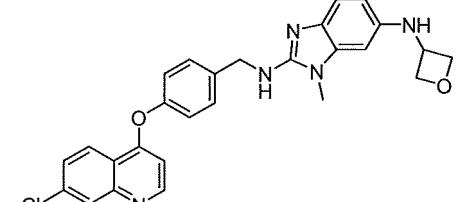
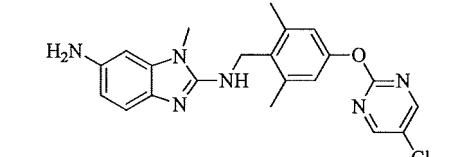
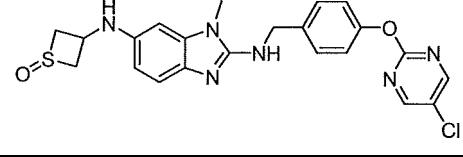
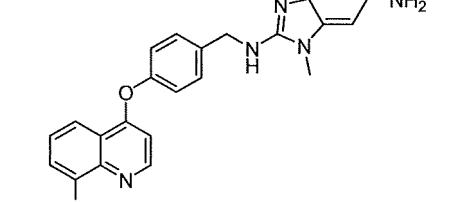
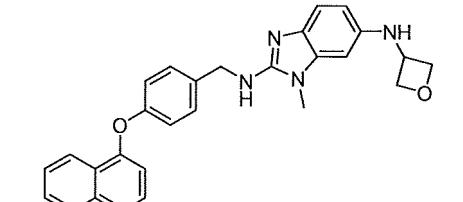
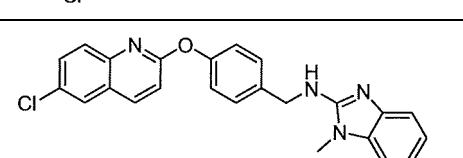
(continuación)

N.º	Estructura
366	
367	
368	
369	
370	
371	
372	
373	
374	

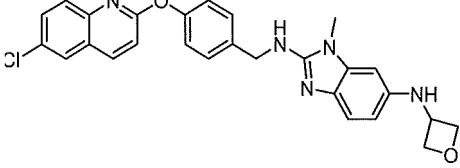
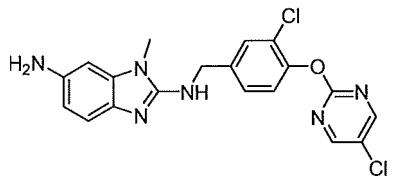
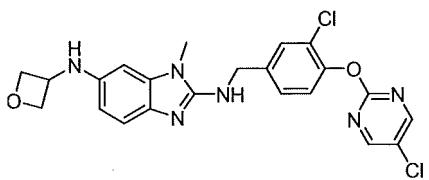
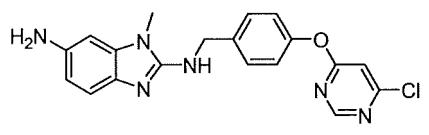
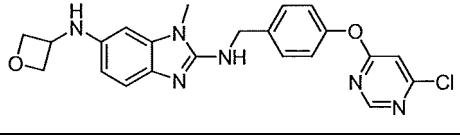
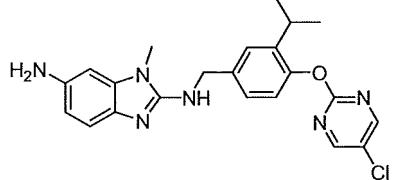
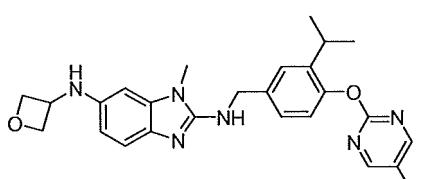
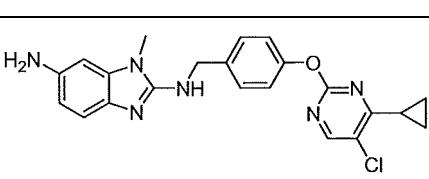
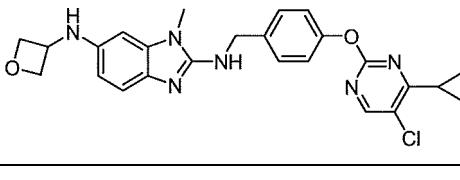
(continuación)

N.º	Estructura
375	
376	
377	
378	
379	
380	
381	
382	

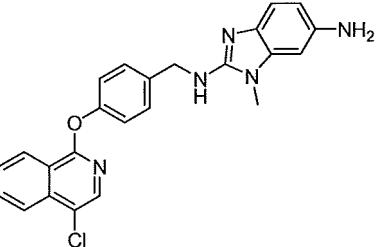
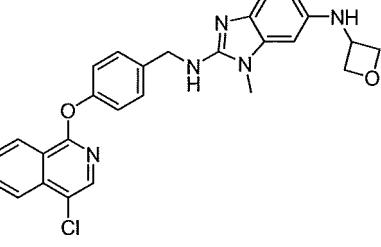
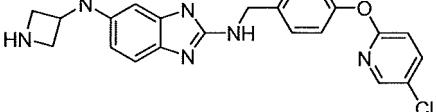
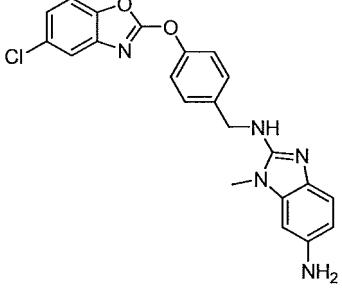
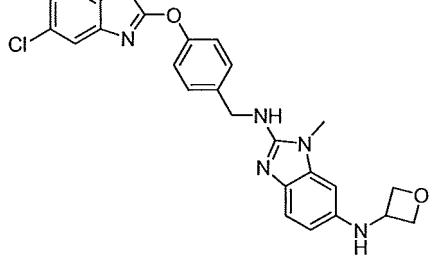
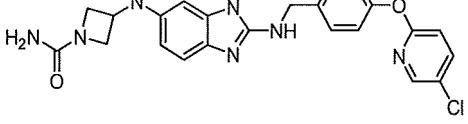
(continuación)

N.º	Estructura
383	
384	
385	
386	
387	
388	
389	

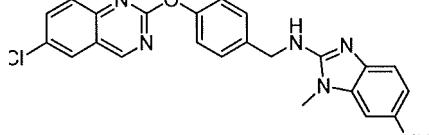
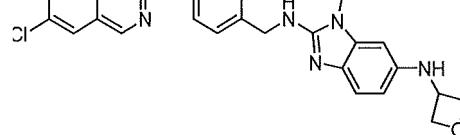
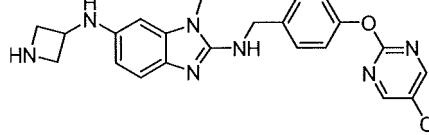
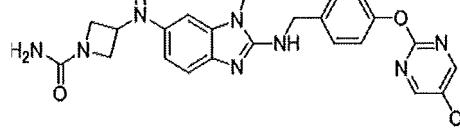
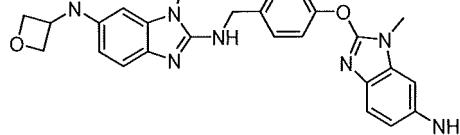
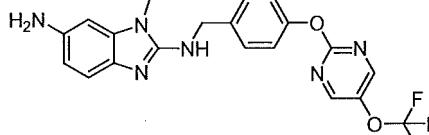
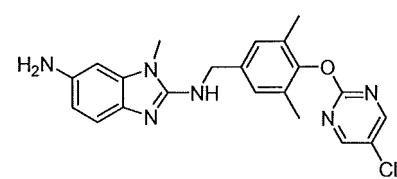
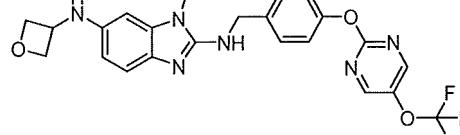
(continuación)

N.º	Estructura
390	
391	
392	
393	
394	
395	
396	
397	
398	

(continuación)

N.º	Estructura
399	
400	
401	
402	
403	
404	

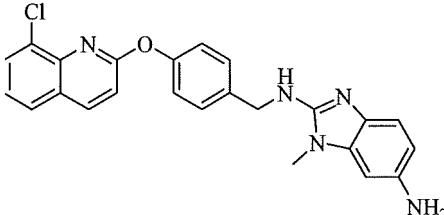
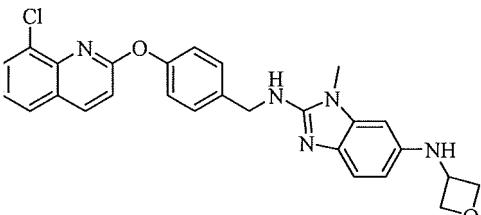
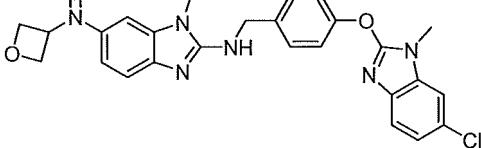
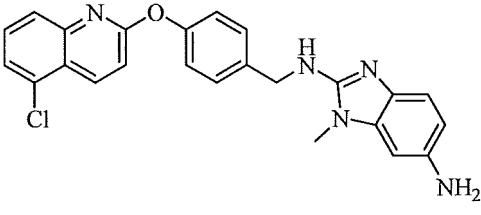
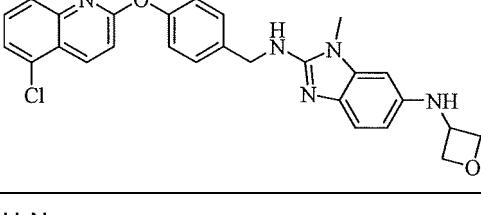
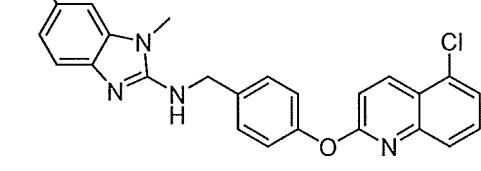
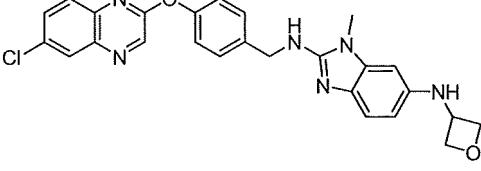
(continuación)

N.º	Estructura
405	
406	
407	
408	
409	
410	
411	
412	

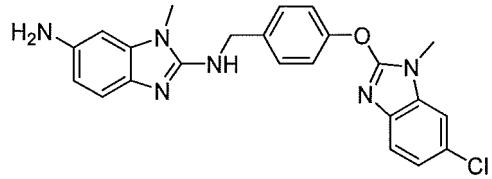
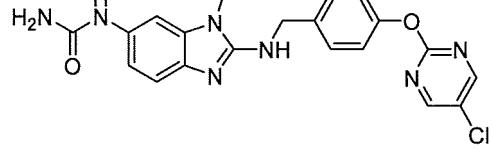
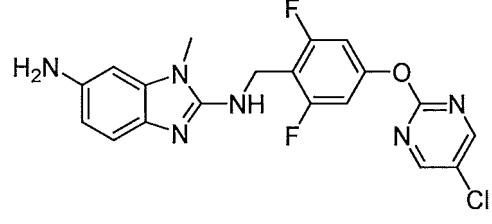
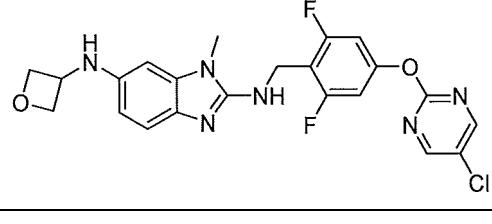
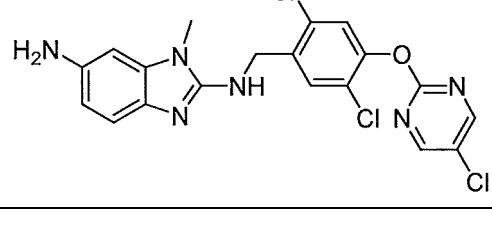
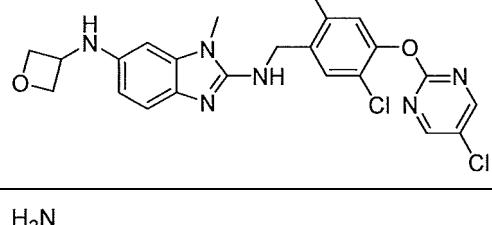
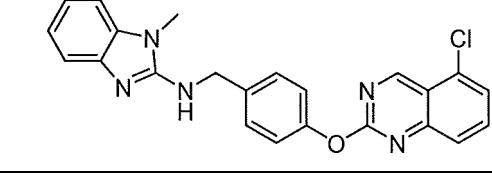
(continuación)

N.º	Estructura
413	
414	
415	
416	
417	
418	
419	
420	

(continuación)

N.º	Estructura
421	
422	
423	
424	
425	
426	
427	

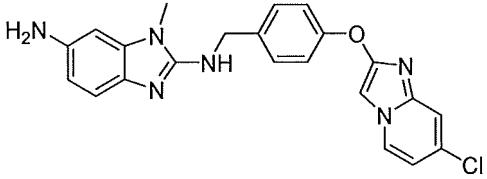
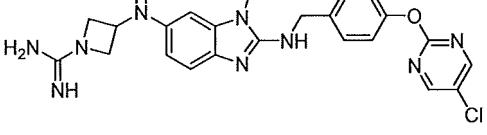
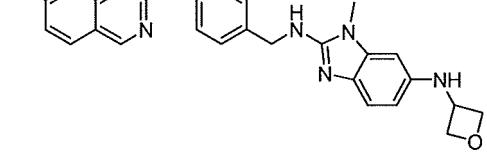
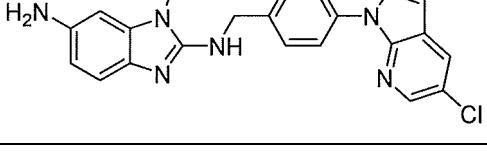
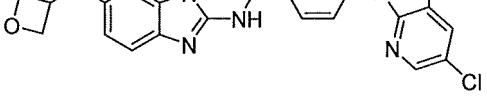
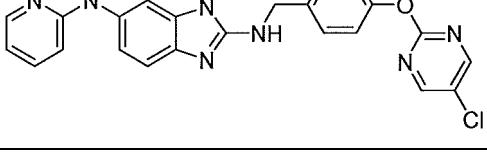
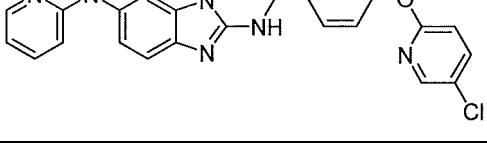
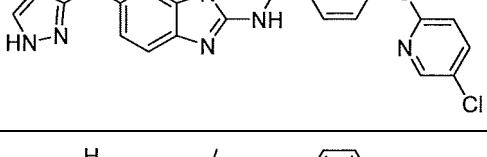
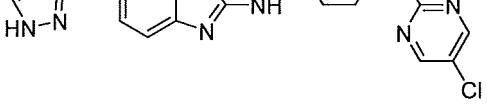
(continuación)

N.º	Estructura
428	
429	
430	
431	
432	
433	
434	

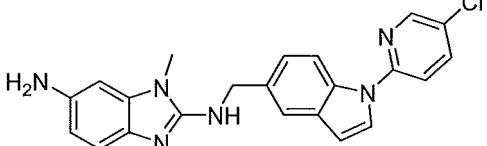
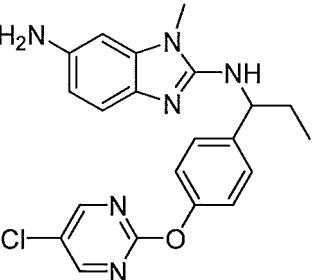
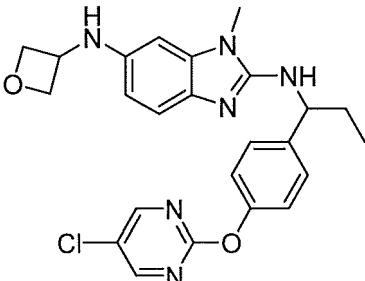
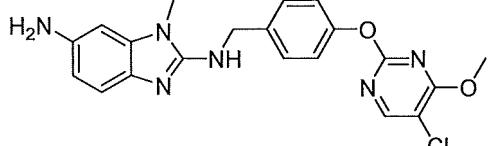
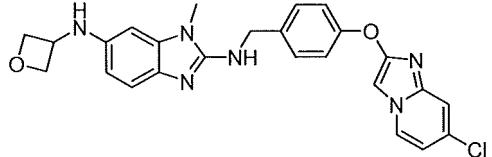
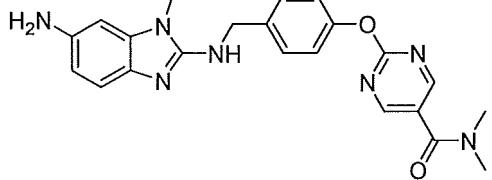
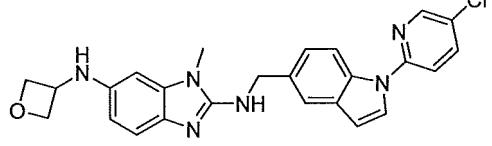
(continuación)

N.º	Estructura
435	
436	
437	
438	
439	
440	
441	

(continuación)

N.º	Estructura
442	
443	
444	
445	
446	
447	
448	
449	
450	

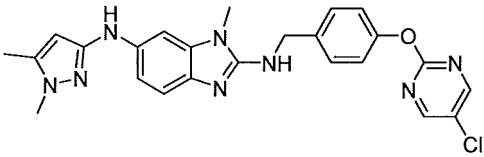
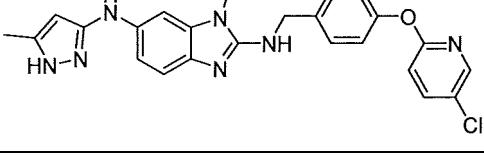
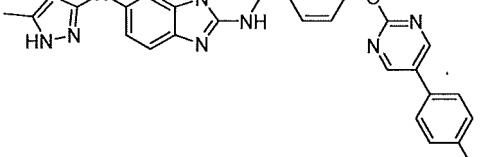
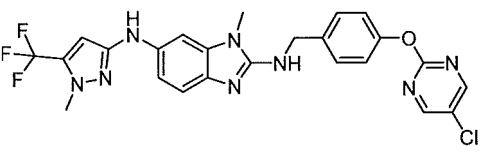
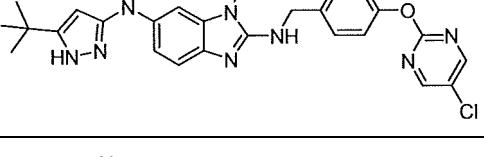
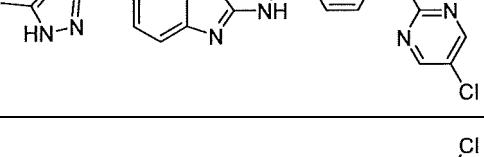
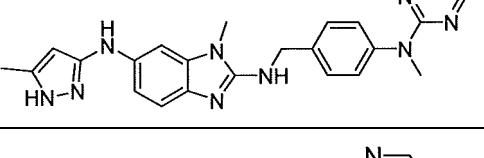
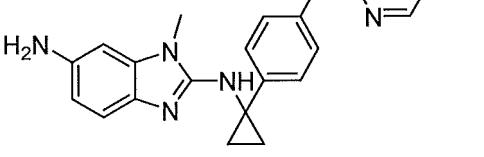
(continuación)

N.º	Estructura
451	
452	
453	
454	
455	
456	
457	

(continuación)

N.º	Estructura
458	
459	
460	
461	
462	
463	
464	

(continuación)

N.º	Estructura
465	
466	
467	
468	
469	
470	
471	
472	

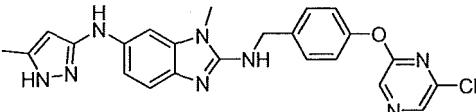
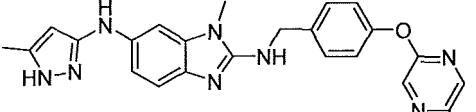
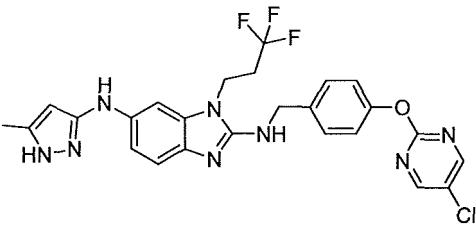
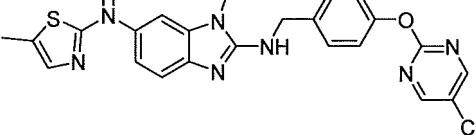
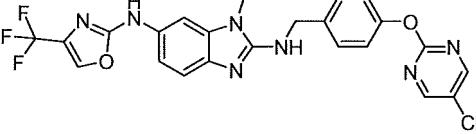
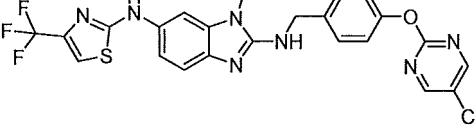
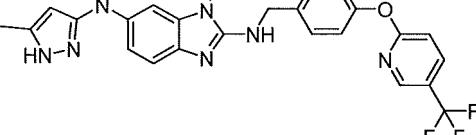
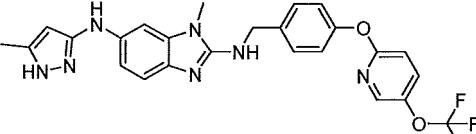
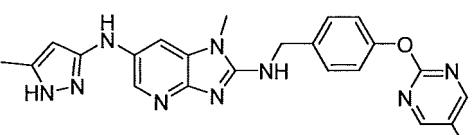
(continuación)

N.º	Estructura
473	
474	
475	
476	
477	
478	
479	
480	

(continuación)

N.º	Estructura
481	
482	
483	
484	
485	
486	
487	
488	

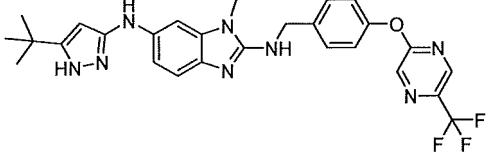
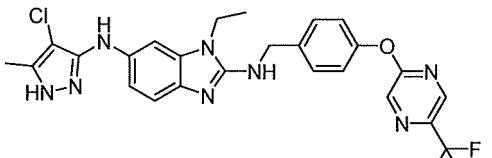
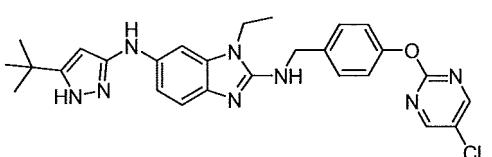
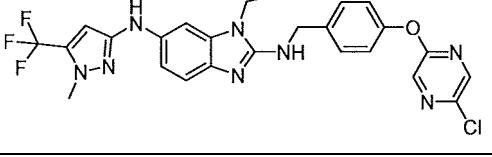
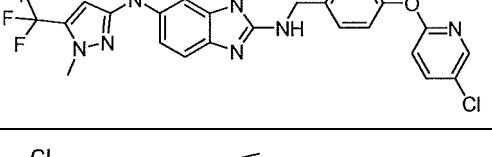
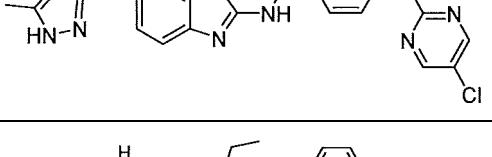
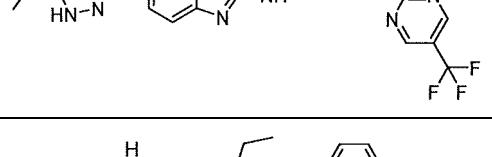
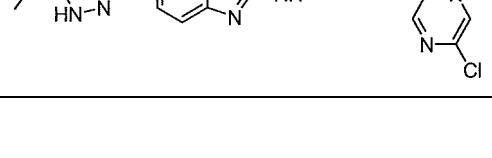
(continuación)

N.º	Estructura
489	
490	
491	
492	
493	
494	
495	
496	
497	

(continuación)

N.º	Estructura
498	
499	
500	
501	
502	
503	
504	
505	
506	

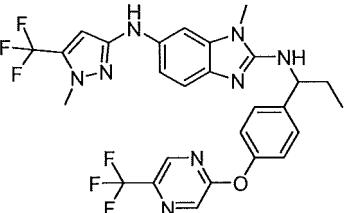
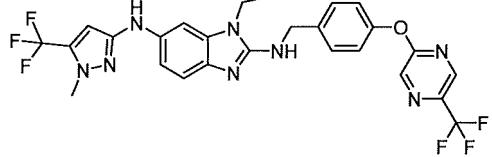
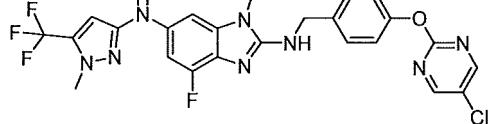
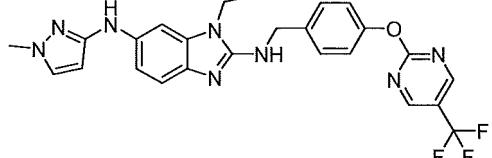
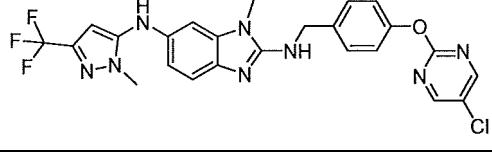
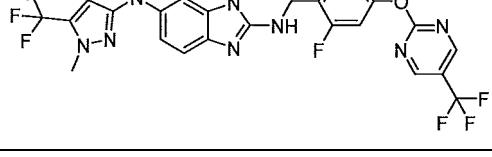
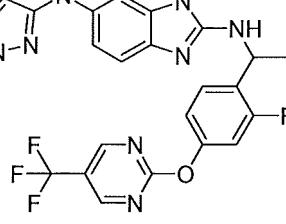
(continuación)

N.º	Estructura
507	
508	
509	
510	
511	
512	
513	
514	

(continuación)

N.º	Estructura
515	
516	
517	
518	
519	
520	
521	

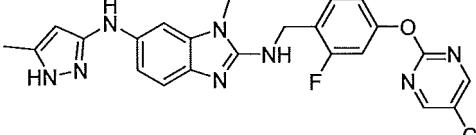
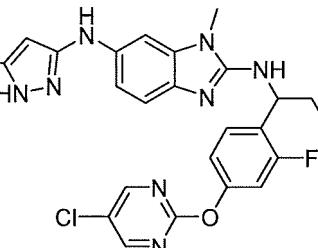
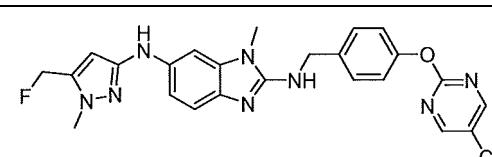
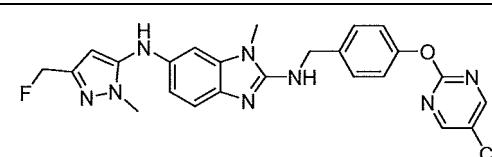
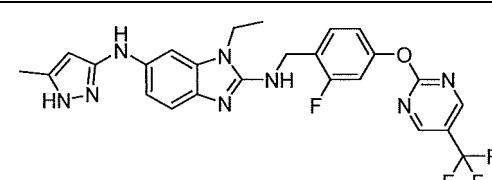
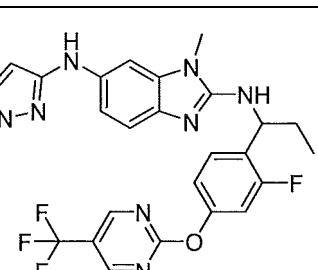
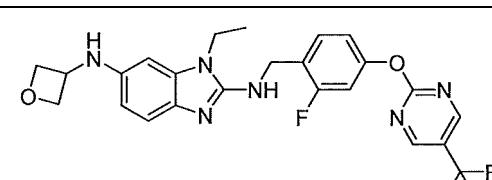
(continuación)

N.º	Estructura
522	
523	
524	
525	
526	
527	
528	

(continuación)

N.º	Estructura
529	
530	
531	
532	
533	
534	
535	

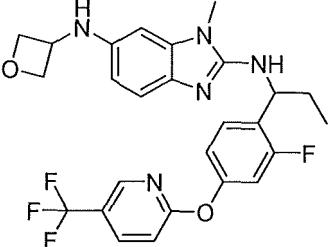
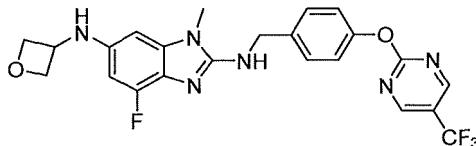
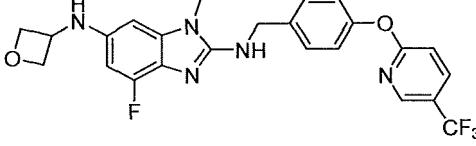
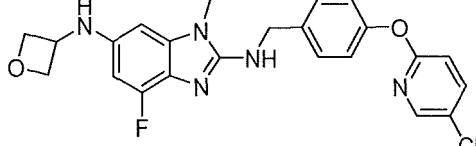
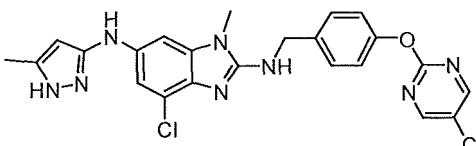
(continuación)

N.º	Estructura
536	
537	
538	
539	
540	
541	
542	

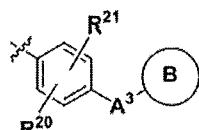
(continuación)

N.º	Estructura
543	
544	
545	
546	
547	
548	
549	

(continuación)

N.º	Estructura
550	
551	
552	
553	
554	
555	
556	

4. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en el que R<sup>25</sup> y R<sup>28</sup>, respectivamente, es -(V)<sub>p</sub>R<sup>26</sup> y (V)<sub>p</sub>R<sup>29</sup>, respectivamente, V es alquíleno C<sub>1</sub>, p es 1, R<sup>26</sup> y R<sup>29</sup>, respectivamente, es



y B es heteroarilo que está opcionalmente sustituido con uno a cuatro grupos R<sup>a</sup>.

5. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 o 4, en el que R<sup>24</sup> es heteroarilo o heterociclico, en el que cada uno de dicho heteroarilo y heterociclico está opcional e independientemente sustituido con uno a cuatro grupos R<sup>a</sup>.
- 5 6. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-5 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, para su uso en un procedimiento de tratamiento de una enfermedad asociada a la vía de 5LOX y/o la vía de prostaglandina E sintasa (PGES), seleccionándose dicha enfermedad entre enfermedades inflamatorias, por ejemplo, asma, ateroesclerosis, dolor o EPOC, cáncer, ictus y enfermedad de Alzheimer.
- 10 7. El compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en el que dicho compuesto tiene una actividad inhibidora sobre una enzima implicada en una vía inflamatoria o en varias vías inflamatorias, por ejemplo, la vía de la araquidonato 5-lipoxigenasa y/o la vía de la prostaglandina E sintasa, preferentemente sobre la araquidonato 5-lipoxigenasa (5-lipoxigenasa, 5-LO, 5-LOX, Alox5), a una concentración de dicho compuesto de entre 0,001-50 µM, teniendo en particular preferentemente una IC<sub>50</sub> sobre la araquidonato 5-lipoxigenasa de menos de 1 µM y/o teniendo una CE<sub>50</sub> de menos de 10 µM sobre la producción de leucotrieno B4 (LTB4) en leucocitos basófilos de rata (RBL, por sus siglas en inglés) y/o sangre completa de rata (RWB, por sus siglas en inglés), y/o que tiene una actividad inhibidora del 40-70 %, preferentemente una actividad inhibidora >70 % en la producción de prostaglandina E2 en células HeLaS3, estimuladas con TNF-α, a una concentración de 10 µM de dicho compuesto.
- 15 8. Una composición que comprende un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1-5, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.
- 20 9. La composición de acuerdo con la reivindicación 8, para su uso en un procedimiento de tratamiento de una enfermedad asociada a la vía de 5LOX y/o la vía de prostaglandina E sintasa (PGES), seleccionándose dicha enfermedad entre enfermedades inflamatorias, por ejemplo, asma, ateroesclerosis, dolor o EPOC, cáncer, ictus y enfermedad de Alzheimer.
- 25 10. El compuesto o composición para su uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 6-7, 9 en el que dicha enfermedad inflamatoria es una o varias entre asma, rinitis alérgica, dermatitis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), inflamación posterior a la infección, artritis, ateroesclerosis, alergias, tales como fiebre del heno, enfermedades autoinmunitarias, tales como lupus eritematoso, enfermedades inflamatorias intestinales, tales como enfermedad de Crohn, enfermedad celíaca, acné o dolor, por ejemplo, dolor inflamatorio y/o neuropático.
- 30 11. El compuesto o composición para su uso de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 6-7, 9-10 en el que dicho tratamiento comprende administrar una cantidad adecuada de un compuesto como se define en cualquiera de las reivindicaciones 1-5, o de una composición como se define en la reivindicación 8, a un paciente que lo necesite, que padece una enfermedad inflamatoria, y/o cáncer y/o ictus, y/o enfermedad de Alzheimer.
12. El compuesto o composición para su uso de acuerdo con la reivindicación 11, en el que dicha cantidad adecuada es una cantidad en el intervalo de 0,01 mg/kg de peso corporal a 1 g/kg de peso corporal de dicho paciente.