

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 671 354**

51 Int. Cl.:

C07D 403/12 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 493/04 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **17.10.2014 PCT/US2014/061033**
 87 Fecha y número de publicación internacional: **23.04.2015 WO15058031**
 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **17.10.2014 E 14800181 (1)**
 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.02.2018 EP 3057959**

54 Título: **Inhibidores de ADN-PK**

30 Prioridad:

17.10.2013 US 201314056560

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

06.06.2018

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**CHARIFSON, PAUL, S.;
 COTTRELL, KEVIN, MICHAEL;
 DENG, HONGBO;
 DUFFY, JOHN, P.;
 GAO, HUAI;
 GIROUX, SIMON;
 GREEN, JEREMY;
 JACKSON, KATRINA, LEE;
 KENNEDY, JOSEPH, M.;
 LAUFFER, DAVID, J.;
 LEDEBOER, MARK, WILLEM;
 LI, PAN;
 MAXWELL, JOHN, PATRICK;
 MORRIS, MARK, A.;
 PIERCE, ALBERT, CHARLES;
 WAAL, NATHAN, D. y
 XU, JINWANG**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 671 354 T3

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

DESCRIPCIÓN

Inhibidores de ADN-PK

Campo técnico de la invención

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

Antecedentes de la invención

10 La radiación ionizante (IR) induce una variedad de daños en el ADN, de los cuales las roturas de doble cadena (DSB) son las más citotóxicas. Estas DSB pueden conducir a la muerte celular por apoptosis y/o catástrofe mitótica si no se reparan rápida y completamente. Además de IR, ciertos agentes quimioterapéuticos que incluyen inhibidores de la topoisomerasa II, bleomicina y doxorubicina también causan las DSB. Estas lesiones de ADN desencadenan un conjunto complejo de señales a través de la red de respuesta al daño del ADN que funcionan para reparar el ADN dañado y mantener la viabilidad celular y la estabilidad genómica. En las células de mamíferos, la vía de reparación predominante para las DSB es la vía de unión de extremos no homóloga ((Non-Homologous End

15 Joining Pathway, NHEJ, en inglés). Esta vía funciona independientemente de la fase del ciclo celular y no requiere una plantilla para volver a ligar los extremos del ADN roto. La NHEJ requiere la coordinación de muchas proteínas y vías de señalización. La maquinaria nuclear de la NHEJ involucra el heterodímero Ku70/80 y la subunidad catalítica de la proteína quinasa dependiente de ADN (ADN-PKcs), que juntas comprenden el complejo de la enzima ADN-PK activa. La ADN-PKcs es un miembro de la familia de las quinasas relacionada con la fosfatidilinositol 3-quinasa

20 (PIKK) de proteína quinasas serina/treonina que también incluye ataxia telangiectasia mutada (ATM), ataxia telangiectasia y relacionada con Rad3 (ATR), mTOR y cuatro isoformas PI3K. Sin embargo, mientras ADN-PKcs está en la misma familia de proteína-quinasa que ATM y ATR, estas últimas quinasas funcionan para reparar el daño del ADN a través de la vía de Recombinación Homóloga (HR) y están restringidas a las fases S y G₂ del ciclo celular. Mientras que ATM también se recluta en sitios de DSB, ATR se recluta en sitios de roturas de ADN monocatenario.

25 Se piensa que la NHEJ continua a través de tres pasos clave: reconocimiento de las DSB, procesamiento de ADN para eliminar los extremos no ligables u otras formas de daño en los extremos, y finalmente ligadura de los extremos del ADN. El reconocimiento del DSB se lleva a cabo mediante la unión del heterodímero Ku con los extremos de ADN fragmentado seguido por el reclutamiento de dos moléculas de ADN-PKcs a los lados adyacentes de la DSB; esto sirve para proteger los extremos rotos hasta que se reclutan enzimas de procesamiento adicionales. Datos recientes respaldan la hipótesis de que las ADN-PKcs fosforilan la enzima de procesamiento, Artemis, y también a sí misma para preparar los extremos del ADN para un procesamiento adicional. En algunos casos, puede requerirse ADN polimerasa para sintetizar nuevos extremos antes del paso de ligadura. Se cree que la autofosforilación de ADN-PKcs induce un cambio conformacional que abre la cavidad central de unión al ADN, libera ADN-PKcs del ADN y facilita la religadura final de los extremos del ADN.

30

35 Se sabe desde hace tiempo que los ratones ADN-PK^{-/-} son hipersensibles a los efectos de la IR y que algunos inhibidores de ADN-PKcs no selectivos de moléculas pequeñas pueden radiosensibilizar una variedad de tipos de células tumorales en un conjunto amplio de antecedentes genéticos. Si bien se espera que la inhibición de ADN-PK radiosensibilice hasta cierto punto las células normales, esto se ha observado en menor grado que con las células tumorales debido probablemente al hecho de que las células tumorales poseen niveles basales más altos de estrés de replicación endógeno y daño en el ADN (estrés de replicación inducida por oncogenes) y los mecanismos de reparación del ADN son menos eficientes en las células tumorales. Lo que es más importante, una mejor ventana terapéutica con mayor ahorro de tejido normal se impartirá a partir de la combinación de un inhibidor de ADN-PK con avances recientes en la entrega de precisión de IR concentrada, incluyendo radioterapia guiada por imágenes (IGRT) y radioterapia de intensidad modulada (IMRT)).

40

45 La inhibición de la actividad ADN-PK induce efectos tanto en células que ciclan como en células que no ciclan. Esto es muy significativo ya que la mayoría de las células en un tumor sólido no se replican activamente en un momento determinado, lo que limita la eficacia de muchos agentes que tienen como diana al ciclo celular. Igualmente intrigantes son los informes recientes que sugieren una fuerte conexión entre la inhibición de la vía NHEJ y la capacidad de destruir las células madre del cáncer (CSC) tradicionalmente radiorresistentes. Se ha demostrado en algunas células tumorales que las DSB en CSC latentes activan predominantemente la reparación del ADN a través de la vía NHEJ; se cree que las CSC habitualmente están en la fase inactiva del ciclo celular. Esto puede explicar por qué la mitad de los pacientes con cáncer pueden experimentar una recaída tumoral local o distante a pesar del tratamiento cuando las estrategias actuales no pueden dirigirse de forma eficaz a las CSC. Un inhibidor de ADN-PK puede tener la capacidad de sensibilizar estas células progenitoras metastásicas potenciales a los efectos de la IR y seleccionar agentes quimioterapéuticos inductores de DSB.

50

55

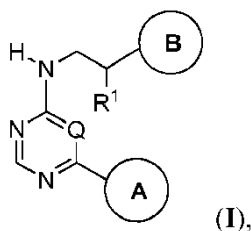
Dada la implicación de ADN-PK en los procesos de reparación del ADN, una aplicación de fármacos inhibidores de ADN-PK específicos sería actuar como agentes que mejoren la eficacia tanto de la quimioterapia como de la radioterapia del cáncer. Según esto, sería deseable desarrollar compuestos útiles como inhibidores de ADN-PK.

El documento WO 2005/026129 se refiere a compuestos de aminopirimidina 4,6-disustituidos para uso en el tratamiento de diversos trastornos.

El documento WO 02/20500 se refiere a compuestos para uso en la inhibición de la proteína quinasa dependiente de ADN.

5 Sumario de la invención

Se ha descubierto que los compuestos de esta invención, y las composiciones farmacéuticamente aceptables de los mismos, son eficaces como inhibidores de ADN-PK. Según esto, la invención presenta compuestos que tienen la fórmula general:



10 definida más estrictamente en las reivindicaciones, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde cada uno de los R¹, Q, Anillo A y Anillo B es como se define en el presente documento.

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

Los compuestos y composiciones proporcionados por esta invención también son útiles para el estudio de ADN-PK en fenómenos biológicos y patológicos; el estudio de vías de transducción de señales intracelulares mediadas por dichas quinasas; y la evaluación comparativa de nuevos inhibidores de quinasas.

Descripción detallada de la invención

20 *Definiciones y terminología general*

Como se usa en el presente documento, se aplicarán las siguientes definiciones a menos que se indique lo contrario. Para los fines de esta invención, los elementos químicos se identifican según la Tabla Periódica de los Elementos, versión CAS, y el Handbook of Chemistry and Physics (Manual de Química y Física), 75ª Ed. de 1994. Además, los principios generales de la química orgánica se describen en "Organic Chemistry", Thomas Sorrell, University Science Books, Sausalito: 1999, y "March's Advanced Organic Chemistry", 5ª Edición, Smith, M.B. y March, J., eds. John Wiley & Sons, Nueva York: 2001.

Como se describe en el presente documento, los compuestos de la invención pueden estar opcionalmente sustituidos con uno o más sustituyentes, tales como los que se ilustran en general anteriormente, o como se ejemplifica mediante clases, subclases y especies particulares de la invención. Se comprenderá que la frase "opcionalmente sustituido" se usa de forma intercambiable con la frase "sustituido o no sustituido". En general, el término "sustituido", ya sea precedido por el término "opcionalmente" o no, se refiere a la sustitución de uno o más radicales de hidrógeno en una estructura dada con el radical de un sustituyente específico. A menos que se indique lo contrario, un grupo opcionalmente sustituido puede tener un sustituyente en cada posición sustituible del grupo. Cuando puede sustituirse más de una posición en una estructura dada con más de un sustituyente seleccionado de un grupo específico, el sustituyente puede ser el mismo o diferente en cada posición.

Como se describe en el presente documento, cuando el término "opcionalmente sustituido" precede a una lista, dicho término se refiere a todos los grupos sustituibles posteriores en esa lista. Por ejemplo, si X es halógeno; alquilo C₁₋₃ o fenilo opcionalmente sustituidos; X puede ser alquilo opcionalmente sustituido o fenilo opcionalmente sustituido. Del mismo modo, si el término "opcionalmente sustituido" sigue una lista, dicho término también se refiere a todos los grupos sustituibles en la lista previa a menos que se indique lo contrario. Por ejemplo: si X es halógeno, alquilo C₁₋₃ o fenilo, en donde X está opcionalmente sustituido por J^X, después ambos alquilo C₁₋₃ y fenilo pueden estar opcionalmente sustituidos por J^X. Como es evidente para un experto en la materia, no se incluirán grupos tales como H, halógeno, NO₂, CN, NH₂, OH u OCF₃ porque no son grupos sustituibles. Como también es evidente para una persona experta, un anillo heteroarilo o heterocíclico que contiene un grupo NH puede estar opcionalmente sustituido reemplazando el átomo de hidrógeno con el sustituyente. Si un radical o estructura sustituyente no se identifica ni define como "opcionalmente sustituido", el radical o estructura sustituyente no está sustituido.

Las combinaciones de sustituyentes previstas por esta invención son preferiblemente aquellas que dan como resultado la formación de compuestos estables o químicamente viables. El término "estable", como se usa en el

presente documento, se refiere a compuestos que no se alteran sustancialmente cuando se someten a condiciones para permitir su producción, detección y, preferiblemente, su recuperación, purificación y uso para uno o más de los fines descritos en el presente documento. En algunas realizaciones, un compuesto estable o un compuesto químicamente factible es el que no se altera sustancialmente cuando se mantiene a una temperatura de 40 °C o menor, en ausencia de humedad u otras condiciones químicamente reactivas, durante al menos una semana.

El término "alquilo" o "grupo alquilo", como se usa en el presente documento, significa una cadena de hidrocarburo de cadena lineal (es decir, no ramificada) o ramificada, sustituida o no sustituida que está completamente saturada. A menos que se especifique lo contrario, los grupos alquilo contienen 1-8 átomos de carbono. En algunas realizaciones, los grupos alquilo contienen 1-6 átomos de carbono, y en todavía otras realizaciones, los grupos alquilo contienen 1-4 átomos de carbono (representados como "alquilo C₁₋₄"). En otras realizaciones, los grupos alquilo se caracterizan como "alquilo C₀₋₄" que representa un enlace covalente o una cadena de alquilo C₁₋₄. Los ejemplos de grupos alquilo incluyen metilo, etilo, propilo, butilo, isopropilo, isobutilo, *sec*-butilo y *ter*-butilo. El término "alquilenilo", como se usa en el presente documento, representa un grupo hidrocarbonado de cadena lineal o ramificada divalente saturado y se ejemplifica por metileno, etileno, isopropileno y similares. El término "alquilideno", como se usa en el presente documento, representa un grupo de enlace alquilo de cadena lineal divalente. El término "alquenilo", como se usa en el presente documento, representa un grupo hidrocarbonado de cadena lineal o ramificada monovalente que contiene uno o más dobles enlaces carbono-carbono. El término "alquinilo", como se usa en el presente documento, representa un grupo hidrocarbonado de cadena lineal o ramificada monovalente que contiene uno o más triples enlaces carbono-carbono.

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

El término "heterociclo", "heterocicliilo", "heterocicloalquilo" o "heterocíclico", como se usa en el presente documento, se refiere a un sistema de anillo monocíclico, bicíclico o tricíclico en el que al menos un anillo en el sistema contiene uno o más heteroátomos, que es igual o diferente, y que está completamente saturado o que contiene una o más unidades de insaturación, pero que no es aromático, y que tiene un único punto de unión al resto de la molécula. En algunas realizaciones, el grupo "heterociclo", "heterocicliilo", "heterocicloalquilo" o "heterocíclico" tiene de tres a catorce miembros del anillo en el que uno o más miembros de anillo es un heteroátomo seleccionado independientemente entre oxígeno, azufre, nitrógeno o fósforo, y cada anillo en el sistema contiene de 3 a 8 miembros de anillo.

Los ejemplos de anillos heterocíclicos incluyen, pero no se limitan a, los siguientes monociclos: 2-tetrahidrofurano, 3-tetrahidrofurano, 2-tetrahidrotiofeno, 3-tetrahidrotiofeno, 2-morfolino, 3-morfolino, 4-morfolino, 2-tiomorfolino, 3-tiomorfolino, 4-tiomorfolino, 1-pirrolidinilo, 2-pirrolidinilo, 3-pirrolidinilo, 1-tetrahidropiperazinilo, 2-tetrahidropiperazinilo, 3-tetrahidropiperazinilo, 1-piperidinilo, 2-piperidinilo, 3-piperidinilo, 1-pirazolinilo, 3-pirazolinilo, 4-pirazolinilo, 5-pirazolinilo, 1-piperidinilo, 2-piperidinilo, 3-piperidinilo, 4-piperidinilo, 2-tiazolidinilo, 3-tiazolidinilo, 4-tiazolidinilo, 1-imidazolidinilo, 2-imidazolidinilo, 4-imidazolidinilo, 5-imidazolidinilo; y los siguientes biciclos: 3-1H-benzimidazol-2-ona, 3-(1-alquil)-benzimidazol-2-ona, indolinilo, tetrahydroquinolinilo, tetrahydroisoquinolinilo, benzotiofano, benzoditiano y 1,3-dihidro-imidazol-2-ona.

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

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

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

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

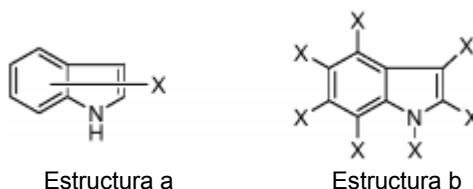
El término "arilo" usado solo o como parte de un resto más grande como en "aralquilo", "aralcoxi" o "ariloxialquilo" se refiere a un sistema de anillo carbocíclico monocíclico, bicíclico o tricíclico que tiene un total de seis a catorce miembros de anillo, en donde dicho sistema de anillo tiene un único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

El término "heteroarilo", usado solo o como parte de un resto más grande como en "heteroaralquilo" o "heteroarilalcoxi", se refiere a un sistema de anillo monocíclico, bicíclico y tricíclico que tiene un total de cinco a

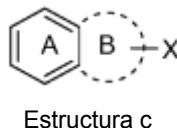
catorce miembros de anillo, en donde dicho sistema de anillo tiene un único punto de unión al resto de la molécula, al menos un anillo en el sistema es aromático, al menos un anillo en el sistema contiene uno o más heteroátomos seleccionados independientemente de nitrógeno, oxígeno, azufre o fósforo, y en donde cada anillo en el sistema contiene de 4 a 7 miembros del anillo. El término "heteroarilo" puede usarse indistintamente con la expresión "anillo heteroarilo" o el término "heteroaromático".

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

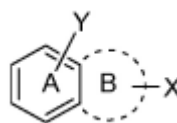
Como se describe en el presente documento, un enlace trazado desde un sustituyente al centro de un anillo dentro de un sistema de múltiples anillos (como se muestra a continuación) representa la sustitución del sustituyente en cualquier posición sustituible en cualquiera de los anillos dentro del sistema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



Esto también se aplica a sistemas de múltiples anillos condensados con sistemas de anillos opcionales (que estarían representados por líneas de puntos). Por ejemplo, en la Estructura c, X es un sustituyente opcional tanto para el anillo A como para el anillo B.



Sin embargo, si dos anillos en un sistema de anillo múltiple tienen cada uno sustituyentes diferentes trazados desde el centro de cada anillo, entonces, a menos que se especifique lo contrario, cada sustituyente solo representa la sustitución en el anillo al que está unido. Por ejemplo, en la Estructura d, Y es un sustituyente opcional para el anillo A solamente, y X es un sustituyente opcional para el anillo B solamente.



El término "grupo protector", como se usa en el presente documento, representa aquellos grupos destinados a proteger un grupo funcional, tal como, por ejemplo, un alcohol, amina, carboxilo, carbonilo, etc., contra reacciones indeseables durante los procedimientos sintéticos. Los grupos protectores usados comúnmente se describen en Greene y Wuts, *Protective Groups In Organic Synthesis*, 3ª Edición (John Wiley & Sons, Nueva York, 1999). Los ejemplos de grupos protectores de nitrógeno incluyen grupos acilo, arilo o carbamilo tales como formilo, acetilo, propionilo, pivaloilo, *t*-butilacetilo, 2-cloroacetilo, 2-bromoacetilo, trifluoroacetilo, tricloroacetilo, ftalilo, *o*-nitrofenoxiacetilo, α -clorobutirilo, benzoilo, 4-clorobenzoilo, 4-bromobenzoilo, 4-nitrobenzoilo y auxiliares quirales tales como D, L o D,L-aminoácidos protegidos o no protegidos tales como alanina, leucina, fenilalanina y similares; grupos sulfonilo tales como bencenosulfonilo, *p*-toluenosulfonilo y similares; grupos carbamato tales como benciloxicarbonilo, *p*-clorobenciloxicarbonilo, *p*-metoxibenciloxicarbonilo, *p*-nitrobenciloxicarbonilo, 2-nitrobenciloxicarbonilo, *p*-bromobenciloxicarbonilo, 3,4-dimetoxibenciloxicarbonilo, 3,5-dimetoxibenciloxicarbonilo, 2,4-dimetoxibenciloxicarbonilo, 4-metoxibenciloxicarbonilo, 2-nitro-4,5-dimetoxibenciloxicarbonilo, 3,4,5-trimetoxibenciloxicarbonilo, 1-(*p*-bifenilil)-1-metiletoxicarbonilo, α,α -dimetil-3,5-dimetoxibenciloxicarbonilo, benzhidriloxicarbonilo, *t*-butiloxicarbonilo, diisopropilmetoxicarbonilo, isopropiloxicarbonilo, etoxicarbonilo, metoxicarbonilo, aliloxicarbonilo, 2,2,2-tricloroetoxicarbonilo, fenoxicarbonilo, 4-nitrofenoxicarbonilo, fluorenil-9-metoxicarbonilo, ciclopentiloxicarbonilo, adamantiloxicarbonilo, ciclohexiloxicarbonilo, feniltiocarbonilo y similares, grupos arilalquilo tales como bencilo, trifenilmetilo, benciloximetilo y similares, y grupos sililo tales como trimetilsililo y

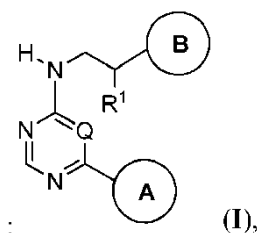
similares. Los grupos N-protectores preferidos son formilo, acetilo, benzofilo, pivalofilo, t-butilacetilo, alanilo, fenilsulfonilo, bencilo, t-butiloxicarbonilo (Boc) y benciloxicarbonilo (Cbz).

A menos que se represente o se indique lo contrario, las estructuras enumeradas en el presente documento pretenden incluir todas las formas isómeras (p. ej., enantiómeras, diastereómeras y geométricas (o conformacionales)) de la estructura; por ejemplo, las configuraciones R y S para cada centro asimétrico, los isómeros de doble enlace (Z) y (E) y los isómeros conformacionales (Z) y (E). Por lo tanto, los isómeros estereoquímicos individuales, así como las mezclas enantiómeras, diastereómeras y geométricas (o conformacionales) de los presentes compuestos, están dentro del alcance de la invención. Compuestos que se han trazado con centros estereoquímicos definidos, generalmente mediante el uso de un enlace a rayas (.....) o en negrita (—), son estereoquímicamente puros, pero con la estereoquímica absoluta todavía no definida. Tales compuestos pueden tener configuración R o S. En aquellos casos donde se ha determinado la configuración absoluta, los centros quirales están etiquetados (R) o (S) en el dibujo.

A menos que se indique lo contrario, todas las formas tautómeras de los compuestos de la invención están dentro del alcance de la invención. Además, a menos que se indique lo contrario, las estructuras representadas en el presente documento también incluyen compuestos que difieren solo en la presencia de uno o más átomos isotópicamente enriquecidos. Por ejemplo, los compuestos que tienen las presentes estructuras excepto por la sustitución de hidrógeno por deuterio o tritio, o la sustitución de un carbono por un carbono enriquecido en ¹³C o ¹⁴C están dentro del alcance de esta invención. Dichos compuestos son útiles, por ejemplo, como herramientas analíticas, sondas en ensayos biológicos, o como inhibidores de ADN-PK con un perfil terapéutico mejorado.

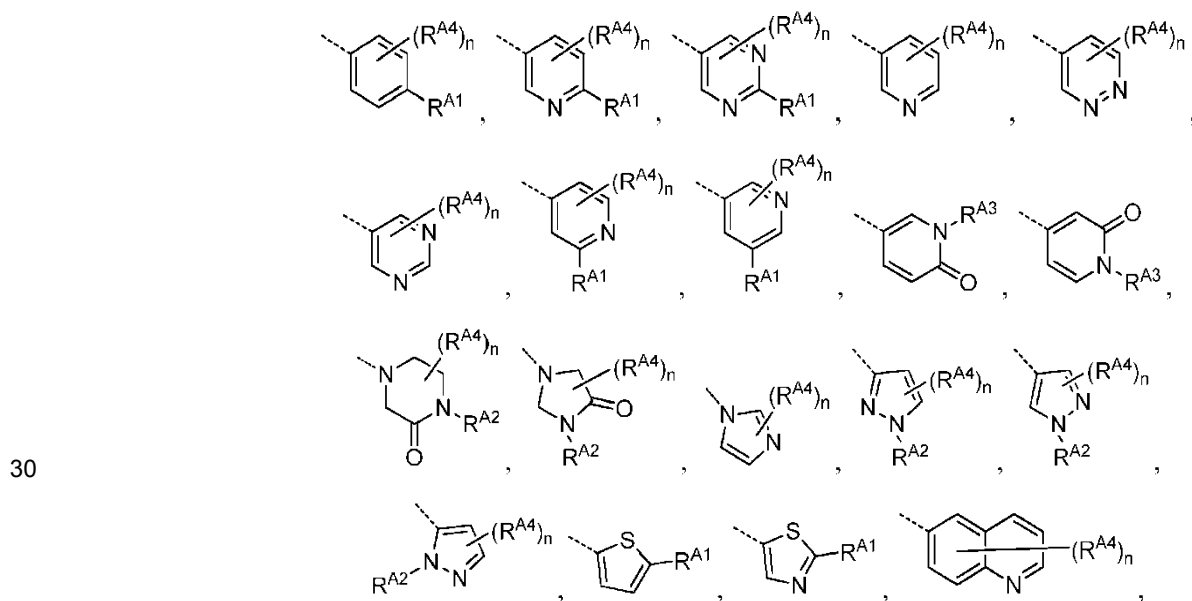
20 *Descripción de los compuestos de la invención*

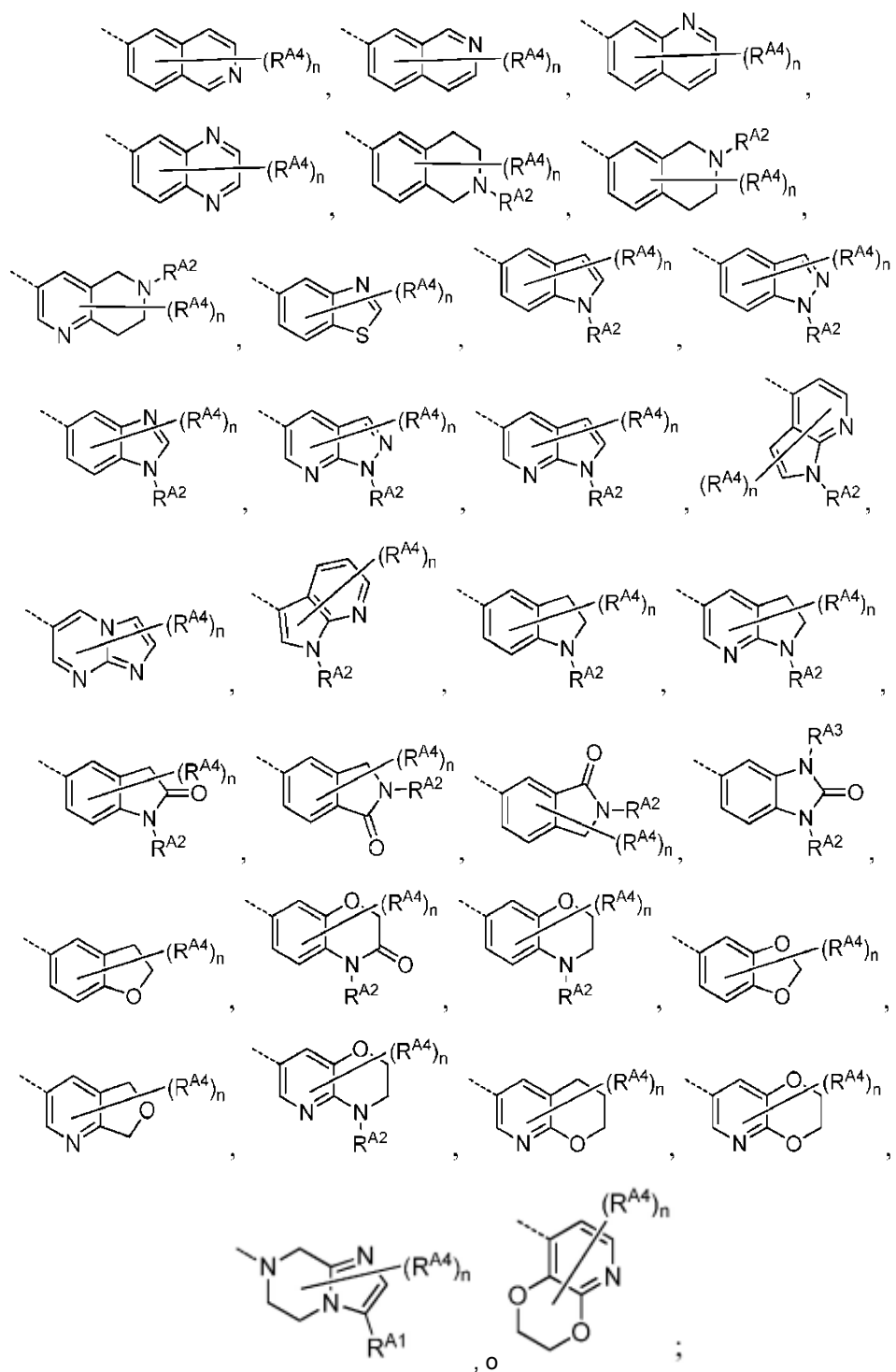
En un aspecto, la invención presenta compuestos que tienen la formula



definido más estrictamente en las reivindicaciones, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

- 25 Q es N o CH;
 R¹ es hidrógeno, CH₃, CH₂CH₃ o R¹ y el carbono al que está unido forman un grupo C=CH₂;
 El anillo A es un sistema de anillo seleccionado de





5

10

15

20

R^{A1} es hidrógeno, halógeno, alquilo C_{1-4} , alquilo C_{0-4} -cicloalquilo C_{3-6} , alquilo C_{0-4} - OR^{A1a} , alquilo C_{0-4} - SR^{A1a} , alquilo C_{0-4} - $C(O)N(R^{A1a})_2$, alquilo C_{0-4} -CN, alquilo C_{0-4} -S(O)-alquilo C_{1-4} , alquilo C_{0-4} -S(O)₂-alquilo C_{1-4} , alquilo C_{0-4} -C(O) OR^{A1b} , alquilo C_{0-4} -C(O)alquilo C_{1-4} , alquilo C_{0-4} -N(R^{A1b})C(O) R^{A1a} , alquilo C_{0-4} -N(R^{A1b})S(O)₂ R^{A1a} , alquilo C_{0-4} -N(R^{A1a})₂, alquilo C_{0-4} -N(R^{A1b})(cicloalquilo de 3-6 miembros), alquilo C_{0-4} -N(R^{A1b})(heterociclilo de 4-6 miembros), N(R^{A1b})-alquilo C_{2-4} -N(R^{A1a})₂, N(R^{A1b})-alquilo C_{2-4} - OR^{A1a} , N(R^{A1b})-alquilo C_{1-4} -(heteroarilo de 5-10 miembros), N(R^{A1b})-alquilo C_{1-4} -(heterociclilo de 4-6 miembros), N(R^{A1b})-alquilo C_{2-4} -N(R^{A1b})C(O) R^{A1a} , alquilo C_{0-4} -N(R^{A1b})C(O)-alquilo C_{1-4} , alquilo C_{0-4} -N(R^{A1b})C(O)O-alquilo C_{1-4} , alquilo C_{0-4} -(fenilo), alquilo C_{0-4} -(heterociclilo de 3-10 miembros), alquilo C_{0-4} -C(O)(heterociclilo de 4-6 miembros), alquilo C_{0-4} -O-alquilo C_{0-4} -(heterociclilo de 4-6 miembros), alquilo C_{0-4} -(heteroarilo de 5-6 miembros), alquilo C_{0-4} -C(O)(heteroarilo de 5-6 miembros), alquilo C_{0-4} -O-alquilo C_{0-4} -(heteroarilo de 5-6 miembros), alquilo C_{0-4} -N(R^{A1a})(heterociclilo de 4-6 miembros), o alquilo C_{0-4} -N(R^{A1b})(heteroarilo de 5-6 miembros), en donde cada uno de dichos heterociclilo R^{A1} es un sistema de anillo seleccionado de

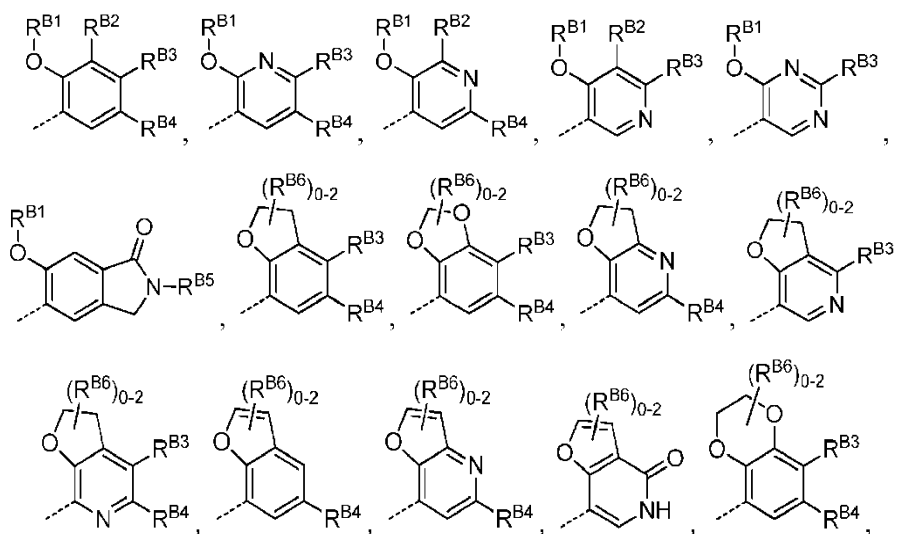
aziridinilo, oxetanilo, tetrahidropirano, tetrahidrofuranilo, dioxanilo, dioxolanilo, azetidino, pirrolidinilo, pirrolidinonilo, pirrolidindionilo, morfolinilo, piperidinilo, piperazinilo, piperazinonilo, tetrahidrotiofendioxidilo, 1,1-dioxotetranilo, 2-oxa-6-azaespiro[3.4]octanilo, o isoindolinonilo en donde cada uno de dichos heteroarilos R^{A1} es un sistema de anillos seleccionado de furanilo, tiofenilo, imidazolilo, benzoimidazolilo, oxazolilo, oxadiazolilo, tiazolilo, pirazolilo, tiadiazolilo, piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo, triazolilo o tetrazolilo, y en donde cada uno de dichos grupos alquilo, cicloalquilo, fenilo, heterociclilo o heteroarilo R^{A1} está opcionalmente sustituido con hasta tres átomos F, hasta dos grupos alquilo C_{1-2} , un grupo cicloalquilo C_{3-6} , un grupo fenilo, un grupo bencilo, un grupo alquenil-alquilo C_{0-2} , un grupo alquilil-alquilo C_{0-2} , hasta dos grupos alquilo $C_{0-2}-OR^{A1b}$, un grupo alquilo $C_{0-2}-N(R^{A1b})_2$, un grupo alquilo SC_{1-4} , un grupo $S(O)_2$ -alquilo C_{1-4} , un grupo $C(O)R^{A1b}$, un grupo $C(O)OR^{A1b}$, un grupo $C(O)N(R^{A1b})_2$, un grupo -CN, o un sistema de anillo heterocíclico C_{4-6} seleccionado de oxetanilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidropirano, piperidinilo o morfolinilo; cada R^{A1a} es, independientemente, hidrógeno, alquilo C_{1-4} , cicloalquilo C_{3-6} , heterociclilo C_{4-6} seleccionado de oxetanilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidropirano, pirrolidinilo o piperidinilo, heteroarilo C_{5-6} seleccionado de imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, tiofenilo, tiazolilo, piridinilo, pirimidinilo o pirazinilo, o dos R^{A1a} y un átomo de nitrógeno intermedio forman un anillo heterocíclico de 3-6 miembros seleccionado de aziridinilo, azetidino, pirrolidinilo, pirrolidinonilo, piperidinilo, piperidinonilo, tetrahidropiridinilo, piperazinilo o morfolinilo, en donde cada uno de dichos grupos alquilo, cicloalquilo, heterociclilo o heteroarilo R^{A1a} está opcionalmente sustituido con hasta tres átomos de F, hasta dos grupos alquilo C_{1-2} , un grupo cicloalquilo C_{3-6} , hasta dos grupos alquilo $C_{0-2}-OR^{A1b}$, un grupo alquilo $C_{0-2}-N(R^{A1b})_2$, un grupo S-alquilo C_{1-4} , un grupo $C(O)R^{A1b}$, un grupo $C(O)OR^{A1b}$, un grupo $C(O)N(R^{A1b})_2$, o un grupo -CN; cada R^{A1b} es, independientemente, hidrógeno, alquilo C_{1-2} o cicloalquilo C_{3-4} ;

R^{A2} es hidrógeno, alquilo C_{1-4} , alquilo C_{0-4} -cicloalquilo C_{3-6} , alquilo C_{0-2} -heterociclilo(4-6 miembros), alquilo $C_{2-4}-OR^{A2a}$, alquilo $C_{0-2}-C(O)N(R^{A2a})_2$, alquilo $C_{0-2}-S(O)_2$ -alquilo C_{1-4} , alquilo $C_{0-2}-C(O)O$ -alquilo C_{1-4} , alquilo $C_{0-2}-C(O)$ -heterociclilo(4-6 miembros), en donde cada uno de dichos heterociclilo se selecciona de oxetanilo, tetrahidropirano, tetrahidrofuranilo, dioxanilo, dioxolanilo, azetidino, pirrolidinilo, pirrolidinonilo, pirrolidindionilo, morfolinilo, piperidinilo, piperazinilo, piperazinonilo, o 1,1-dioxotetranilo, y cada uno de dichos grupos R^{A2} excepto el hidrógeno está opcionalmente sustituido con hasta tres átomos de F, hasta dos grupos alquilo C_{1-2} , un grupo cicloalquilo C_{3-6} , un grupo alquenilo-alquilo C_{0-2} , un grupo alquililo-alquilo C_{0-2} , hasta dos grupos OR^{A2b} , un grupo alquilo $C_{0-2}-N(R^{A2b})_2$, un grupo S-alquilo C_{1-4} , un grupo $S(O)_2$ -alquilo C_{1-4} , un grupo $C(O)R^{A2b}$, un grupo $C(O)OR^{A2b}$, un grupo $C(O)N(R^{A2b})_2$, o un grupo -CN; cada R^{A2a} es, independientemente, hidrógeno, alquilo C_{1-4} , un heteroarilo C_{5-6} seleccionado de imidazolilo, triazolilo, tetrazolilo, pirazolilo, tiofenilo, tiazolilo, piridinilo, pirimidinilo o pirazinilo, o dos R^{A2a} y un átomo de nitrógeno intermedio forman un anillo heterocíclico de 3-6 miembros seleccionado de aziridinilo, azetidino, pirrolidinilo, pirrolidinonilo, piperidinilo, piperidinonilo, tetrahidropiridinilo, piperazinilo o morfolinilo; cada R^{A2b} es, independientemente, hidrógeno, alquilo C_{1-4} o cicloalquilo C_{3-4} ;

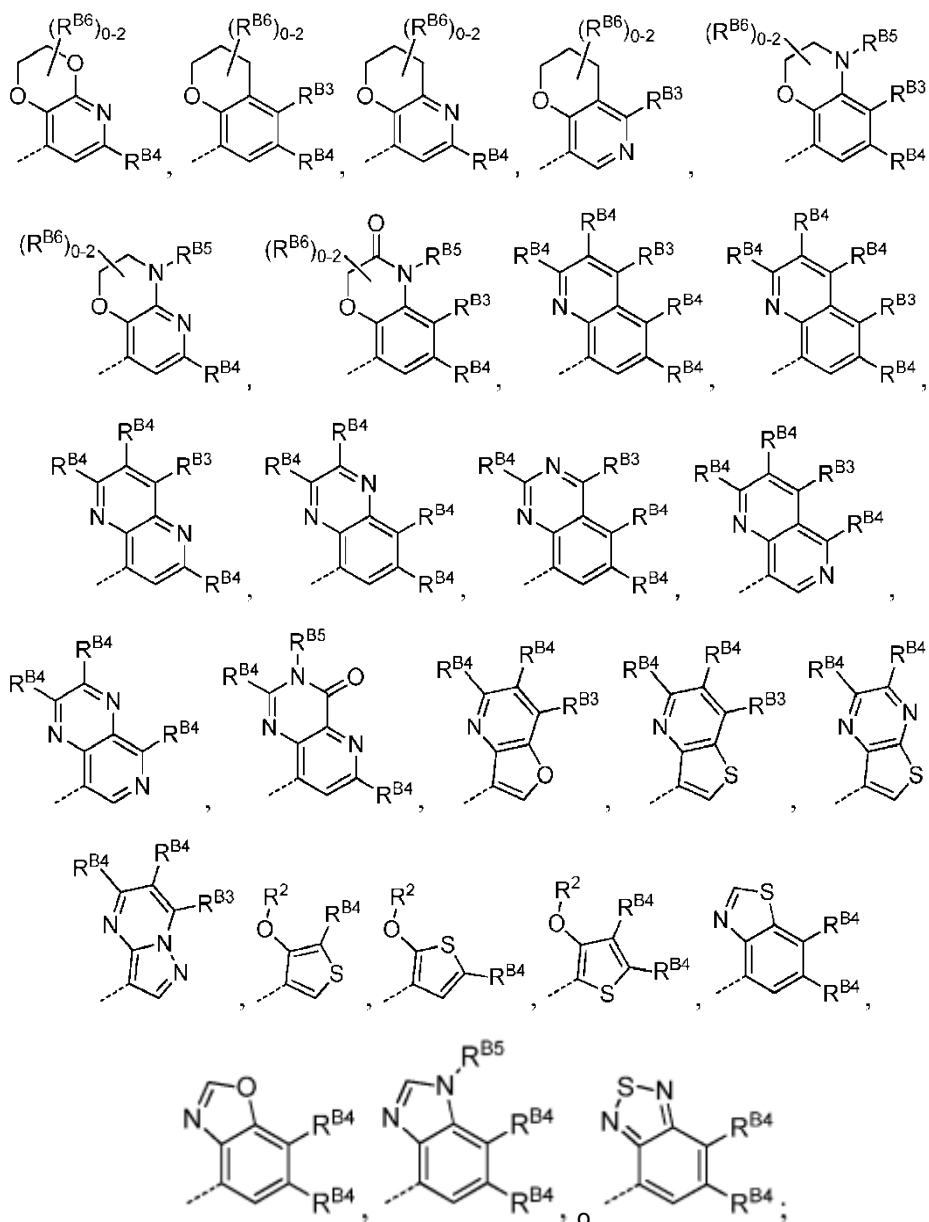
R^{A3} es hidrógeno o alquilo C_{1-2} ;

cada R^{A4} es, independientemente, deuterio, halógeno, CN, alquilo C_{1-4} o O-alquilo C_{1-4} , en donde cada alquilo R^{A4} está opcionalmente sustituido con hasta 3 átomos de F, dos grupos OH no geminales, o un O-alquilo C_{1-2} , o dos R^{A4} junto con un átomo de carbono saturado intermedio forman un anillo en espiral de ciclopropilo o ciclobutilo; n es 0-3;

El anillo B es un sistema de anillos seleccionado de



45



5

10

15

20

25

R^{B1} es hidrógeno, alquilo C_{1-4} , $(CH_2)_{0-1}$ -cicloalquilo C_{3-6} , $C(O)$ -alquilo C_{1-2} , $(CH_2)_{0-1}$ -anillo heterociclilo(4-6 miembros) en donde dicho anillo heterocíclico se selecciona del seleccionado de oxetanilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidropirano, dioxanilo, dioxolanilo o pirrolidinonilo, fenilo, bencilo o $(CH_2)_{1-2}$ -anillo de heteroarilo(5-6 miembros) en donde dicho anillo heteroarilo se selecciona de piridinilo, imidazolilo o pirazolilo, y en donde cada uno de dichos grupos alquilo, cicloalquilo, fenilo, bencilo, heterociclilo o heteroarilo R^{B1} están opcionalmente sustituidos con hasta 3 átomos de F, hasta dos grupos alquilo C_{1-2} , dos grupos OH no geminales, o un O-alquilo C_{1-2} ;

R^{B2} es hidrógeno, alquilo C_{1-4} , u O-alquilo C_{1-4} ;

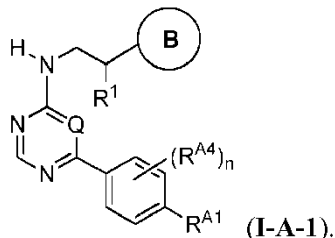
cada R^{B3} es, independientemente, hidrógeno, halógeno, alquilo C_{1-4} , alquenilo C_{2-4} , alquinilo C_{2-4} , CN, $C(O)H$, $C(O)$ -alquilo C_{1-4} , $C(O)O$ -alquilo C_{1-4} , $C(O)$ -alquilo C_{1-4} , $C(O)NH_2$, $C(O)NH$ -alquilo C_{1-4} , $C(O)NH(CH_2)_{0-1}$ -cicloalquilo C_{3-6} , $C(O)NHCH_2$ -oxetanilo, $C(O)NHCH_2$ -tetrahidrofuranilo, $C(O)NHCH_2$ -tetrahidropirano, $C(O)NH$ -fenilo, $C(O)NH$ -bencilo, $C(O)NHOH$, $C(O)NHO$ -alquilo C_{1-4} , $C(O)NHO(CH_2)_{0-1}$ -cicloalquilo C_{3-6} , $C(O)NHO(CH_2)_{0-1}$ -oxetanilo, $C(O)NHO(CH_2)_{0-1}$ -tetrahidrofuranilo, $C(O)NHO(CH_2)_{0-1}$ -tetrahidropirano, $C(O)NHO$ -fenilo, $C(O)NHO$ -bencilo, NH_2 , $NHC(O)$ -alquilo C_{1-4} , S-alquilo C_{1-4} , $S(O)$ -alquilo C_{1-4} , o un sistema de anillo heteroarilo de 5 miembros seleccionados de furanilo, tiofenilo, imidazolilo, pirrol, pirazolilo y oxadiazolilo, en donde cada grupo R^{B3} excepto hidrógeno o halógeno está opcionalmente sustituido con Cl, hasta tres átomos de F, hasta dos grupos OH no geminales, hasta dos O-alquilo C_{1-2} , un NH_2 , un NH -alquilo C_{1-2} , un $NHC(O)$ -alquilo C_{1-2} o un N (alquilo C_{1-2})₂;

cada R^{B4} es, independientemente, hidrógeno, halógeno, alquilo C_{1-4} , O-alquilo C_{1-4} , S-alquilo C_{1-4} , NH_2 , NH (alquilo C_{1-4}), N (alquilo C_{1-4})₂, $NHC(O)$ -alquilo C_{1-4} , $C(O)OH$, $C(O)O$ -alquilo C_{1-4} , $C(O)NH_2$, $C(O)NH$ -alquilo C_{1-4} , $C(O)N$ (alquilo C_{1-4})₂, CN, un anillo de morfolinilo, o un anillo de imidazolilo, en donde cada alquilo R^{B4} está opcionalmente sustituido con hasta 3 átomos de F, dos grupos OH no geminales, o un O-alquilo C_{1-2} ;

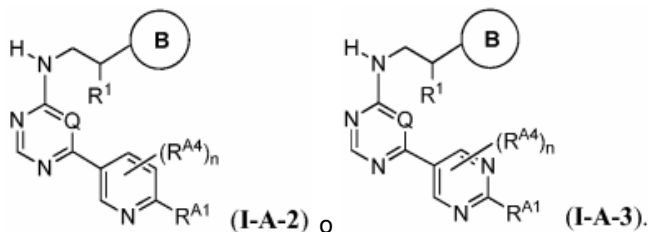
R^{B5} es hidrógeno, alquilo C_{1-4} , $C(O)$ -alquilo C_{1-4} , $C(O)O$ -alquilo C_{1-4} , $C(O)NH_2$, $C(O)NH$ -alquilo C_{1-4} o $C(O)N$ (alquilo

$C_{1-4})_2$, en donde dicho alquilo R^{B5} está opcionalmente sustituido con hasta 3 átomos de F, dos grupos OH no geminales, o un O-alquilo C_{1-2} y R^{B6} es F o alquilo C_{1-2} , o dos R^{B6} y un átomo de carbono intermedio de un anillo de espirociclopropilo o espirociclobutilo.

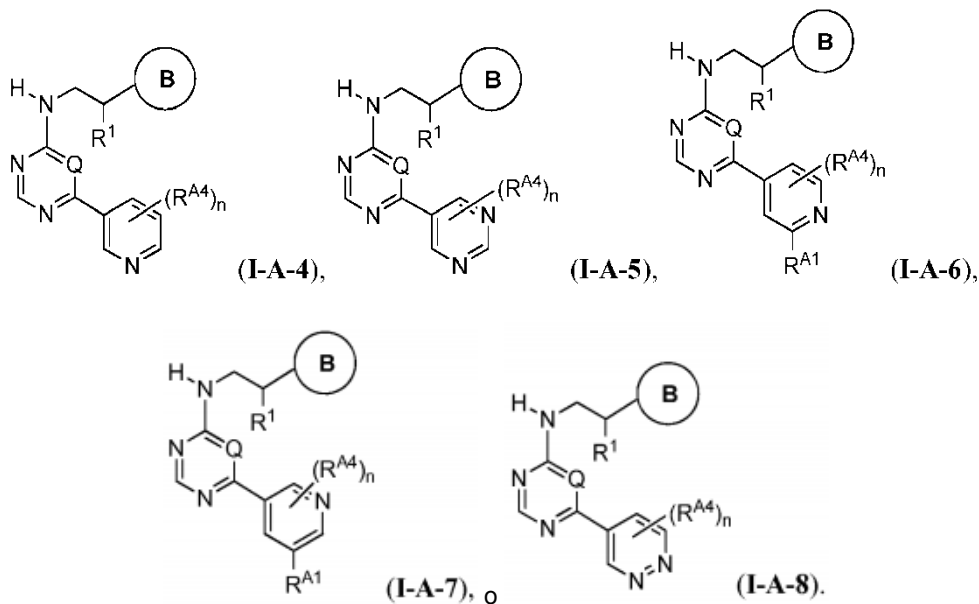
5 En una realización, el compuesto tiene la siguiente fórmula, definida más estrictamente en las reivindicaciones:



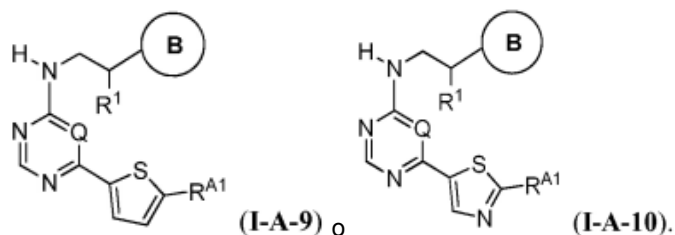
En una realización, el compuesto tiene una de las siguientes fórmulas, definidas más estrictamente en las reivindicaciones:



10 En una realización, el compuesto tiene una de las siguientes fórmulas, definidas más estrictamente en las reivindicaciones:



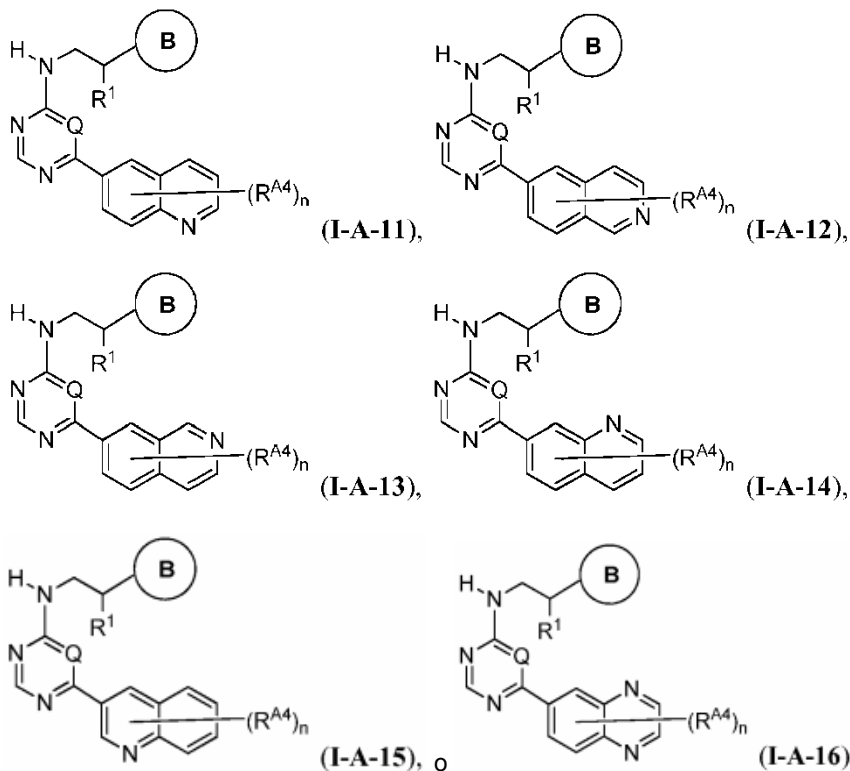
En el presente documento se describe también el compuesto que tiene una de las siguientes fórmulas:



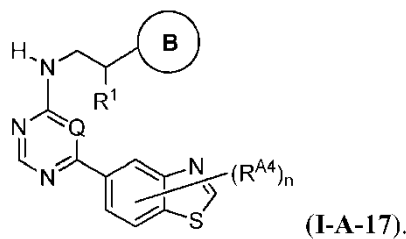
En una realización adicional para cualquier compuesto de fórmulas **IA-1** a **IA-3**, **IA-6** a **IA-7**, o **IA-9** a **IA-10**, R^{A1} es alquilo C_{1-4} , O-alquilo C_{1-4} , o $N(R^{A1a})_2$, en donde cada R^{A1a} es, independientemente, hidrógeno o alquilo C_{1-4} , o dos R^{A1a} y un átomo de nitrógeno intermedio forman un anillo heterocíclico de 3-6 miembros seleccionado de aziridinilo, azetidinilo, pirrolidinilo, pirrolidinonilo, piperidinilo, piperidinonilo, tetrahidropiridinilo, piperazinilo, o morfolinilo, en donde cada uno de dichos grupos alquilo R^{A1} o heterociclilo está opcionalmente sustituido con hasta tres átomos de F, hasta tres átomos de 2H , hasta dos grupos alquilo C_{1-2} , un grupo cicloalquilo C_{3-6} , hasta dos grupos alquilo C_{0-2} - OR^{A1b} , un grupo alquilo C_{0-2} - $N(R^{A1b})_2$, un grupo S-alquilo C_{1-4} , un grupo $C(O)R^{A1b}$, un grupo $C(O)OR^{A1b}$, un grupo $C(O)N(R^{A1b})_2$ o un grupo $-CN$, en donde cada R^{A1b} es, independientemente, hidrógeno, alquilo C_{1-2} o cicloalquilo C_{3-4} .

En el presente documento se describe también el compuesto que tiene una de las siguientes fórmulas:

10

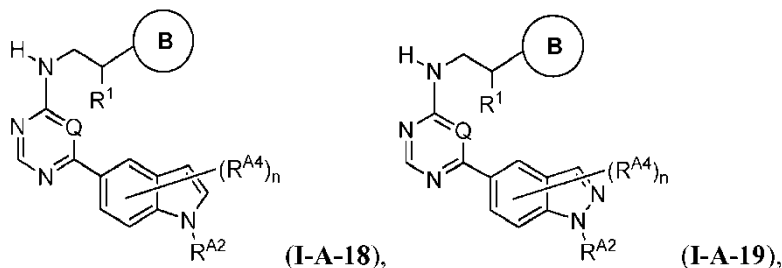


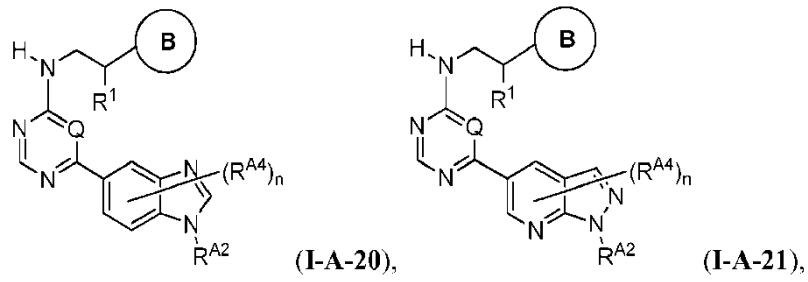
En el presente documento se describe también el compuesto que tiene la siguiente fórmula:



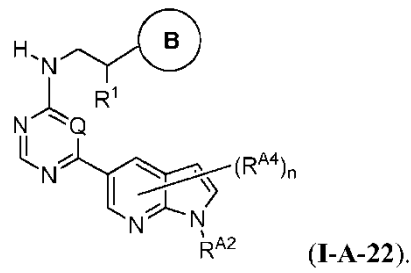
15

En el presente documento se describe también el compuesto que tiene una de las siguientes fórmulas:

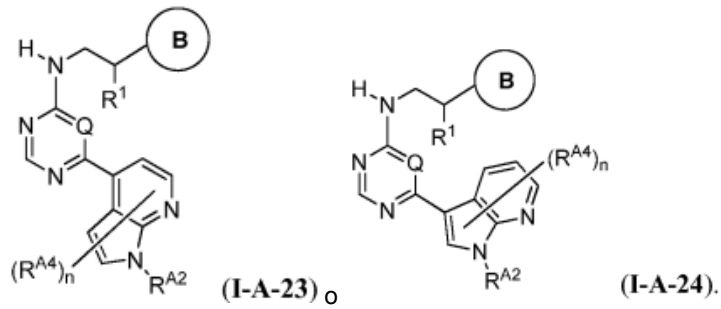




o

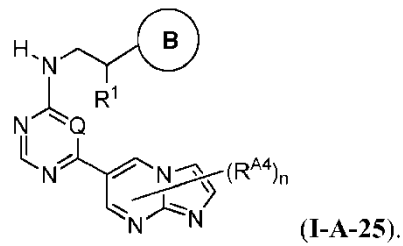


En el presente documento se describe también el compuesto que tiene una de las siguientes fórmulas:

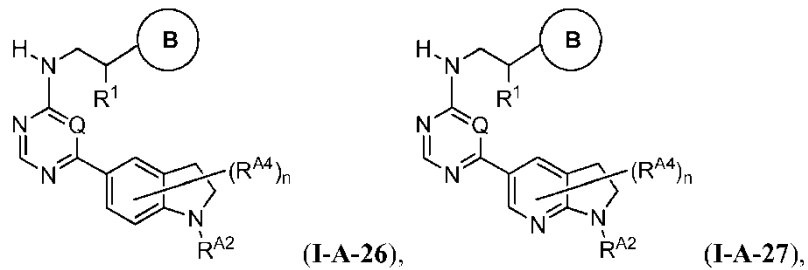


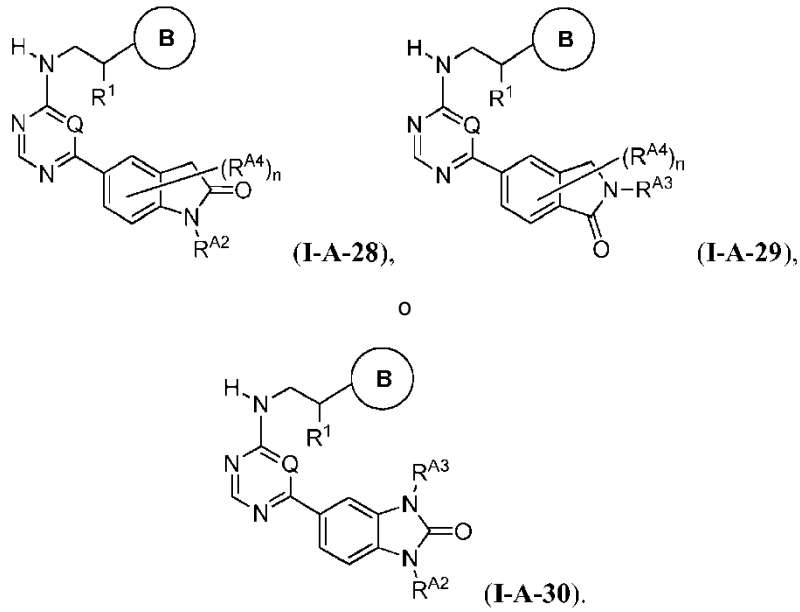
5

En el presente documento se describe también el compuesto que tiene la siguiente fórmula:

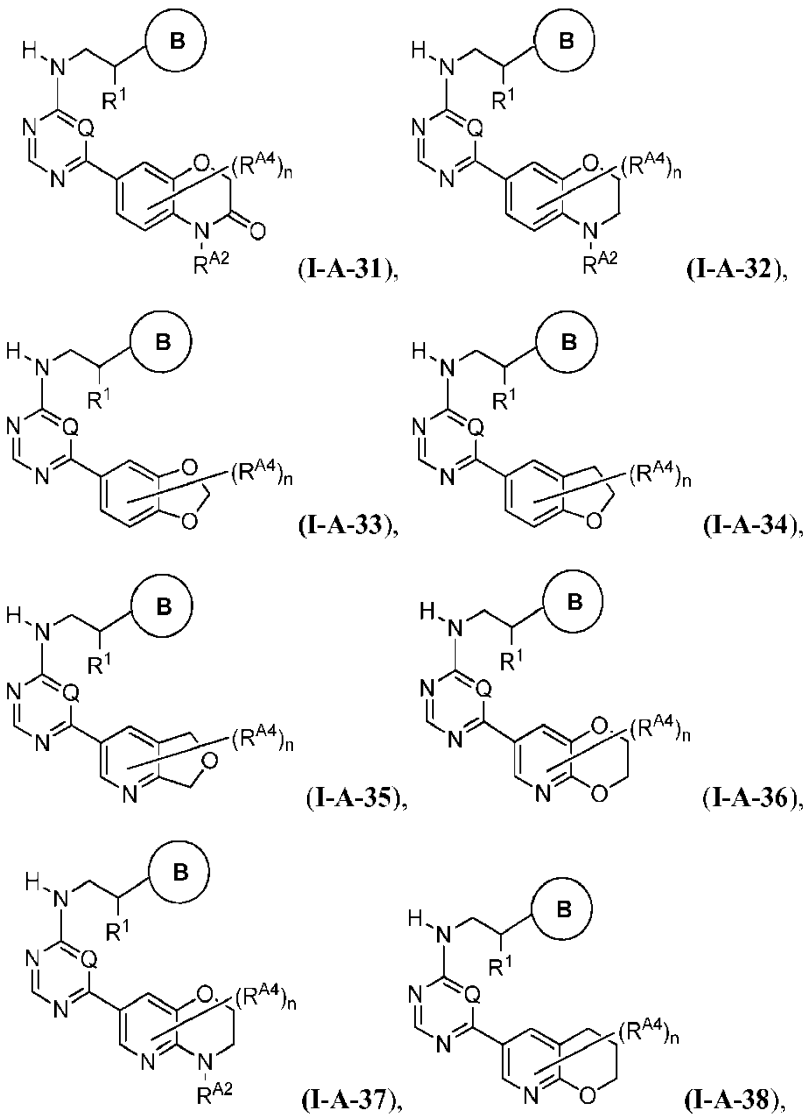


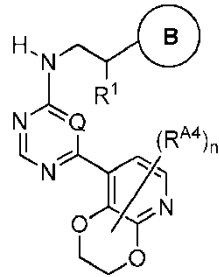
En el presente documento se describe también el compuesto que tiene una de las siguientes fórmulas:



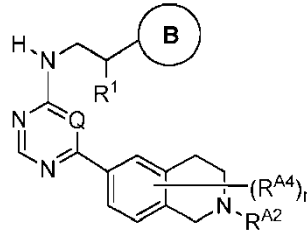


5 En una realización, el compuesto tiene una de las siguientes fórmulas, definidas más estrictamente en las reivindicaciones:

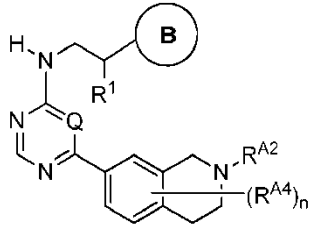




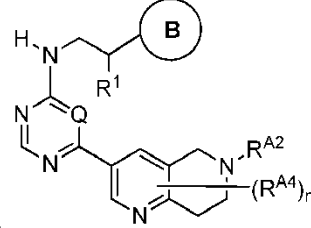
(I-A-39),



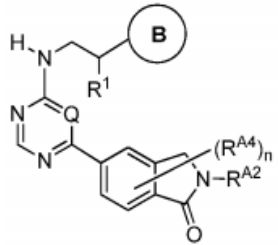
(I-A-40),



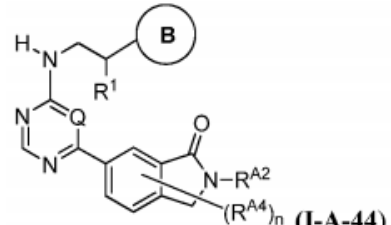
(I-A-41),



(I-A-42),

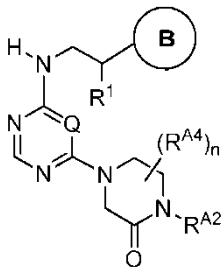


(I-A-43), o

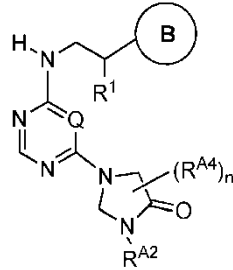


(I-A-44).

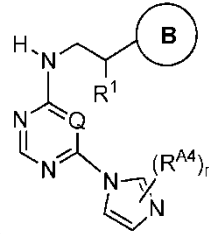
En el presente documento se describe también el compuesto que tiene una de las siguientes fórmulas:



(I-A-45),

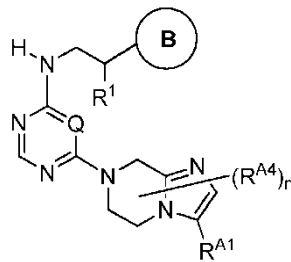


(I-A-46),



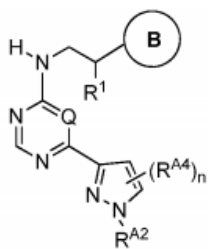
(I-A-47), o

5

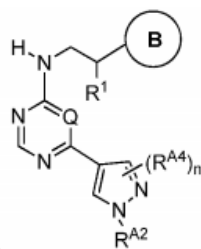


(I-A-48).

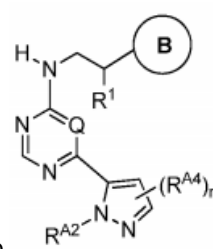
En el presente documento se describe también el compuesto que tiene una de las siguientes formulas



(I-A-49),

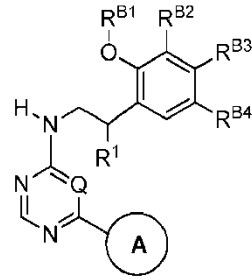


(I-A-50), o



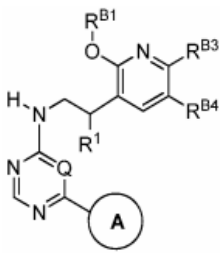
(I-A-51)

En el presente documento se describe también el compuesto que tiene la siguiente fórmula

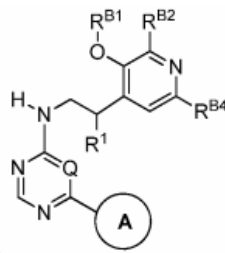


(I-B-1).

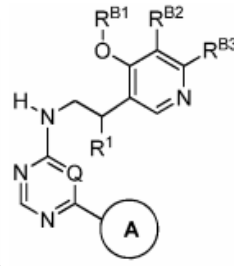
En el presente documento se describe también el compuesto que tiene una de las siguientes fórmulas:



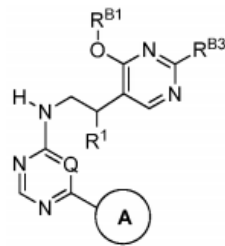
(I-B-2),



(I-B-3),



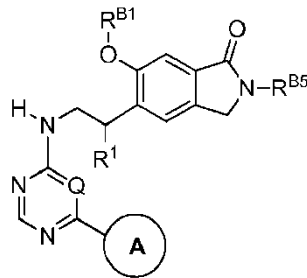
(I-B-4) o



(I-B-5).

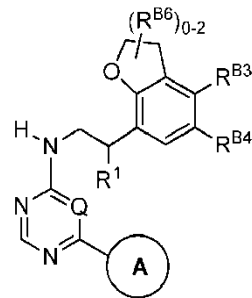
5

En el presente documento se describe también el compuesto que tiene la siguiente fórmula:



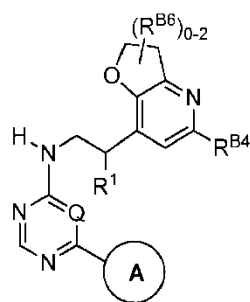
(I-B-6).

En el presente documento se describe también el compuesto que tiene la siguiente fórmula:

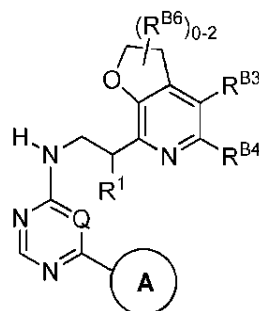
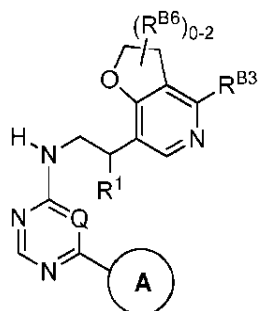


(I-B-7).

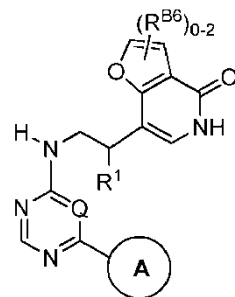
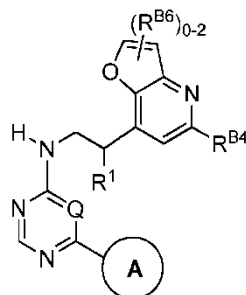
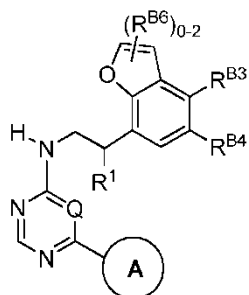
10 En el presente documento se describe también el compuesto que tiene la siguiente fórmula:



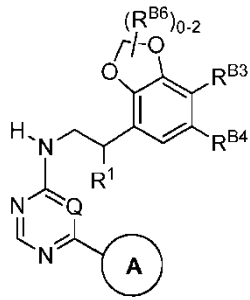
En el presente documento se describe también el compuesto que tiene una de las siguientes fórmulas:



En el presente documento se describe también el compuesto que tiene una de las siguientes fórmulas:

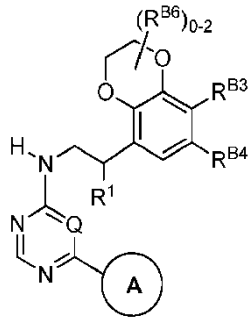


En el presente documento se describe también el compuesto que tiene la siguiente fórmula:



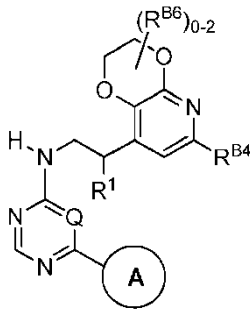
(I-B-14).

En el presente documento se describe también el compuesto que tiene la siguiente fórmula:



(I-B-15).

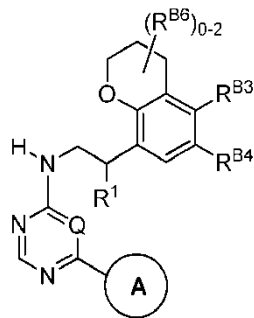
En el presente documento se describe también el compuesto que tiene la siguiente fórmula:



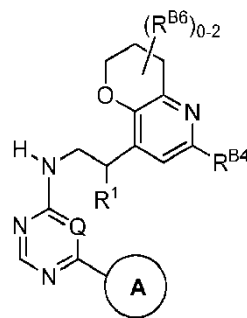
(I-B-16).

5

En el presente documento se describe también el compuesto que tiene una de las siguientes fórmulas:

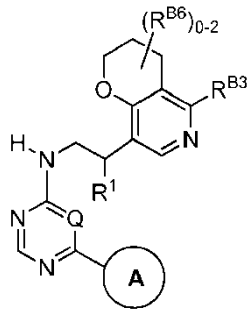


(I-B-17),



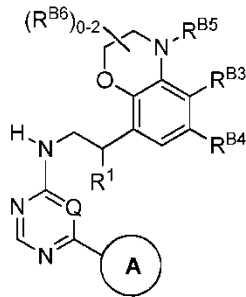
(I-B-18),

o

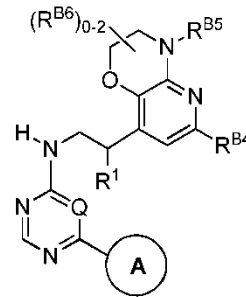


(I-B-19).

En el presente documento se describe también el compuesto que tiene una de las siguientes fórmulas:

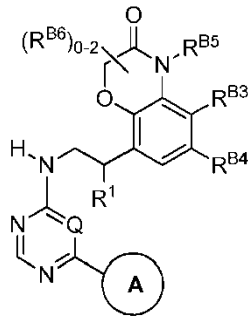


(I-B-20),



(I-B-21),

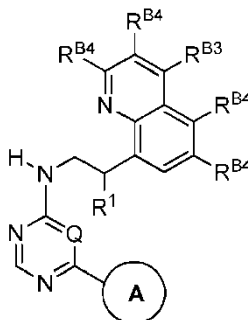
o



(I-B-22).

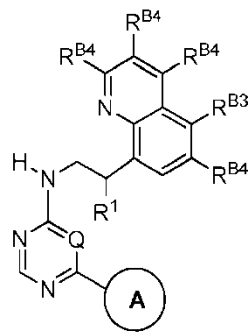
5

En una realización, el compuesto tiene la siguiente fórmula, definida más estrictamente en las reivindicaciones:

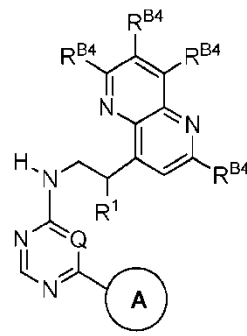


(I-B-23).

En una realización, el compuesto tiene una de las siguientes fórmulas, definidas más estrictamente en las reivindicaciones:

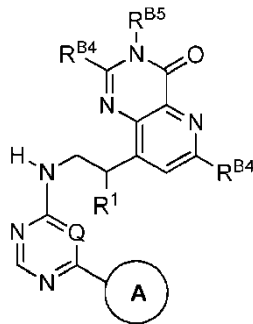


(I-B-24),



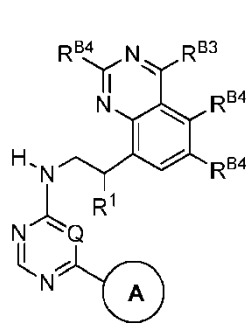
(I-B-25),

o

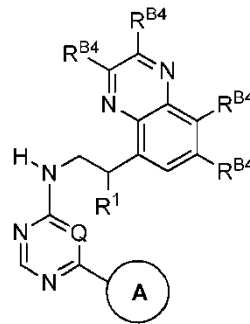


(I-B-26).

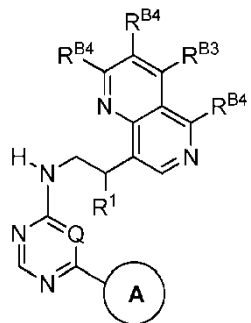
5 En una realización, el compuesto tiene una de las siguientes fórmulas, definidas más estrictamente en las reivindicaciones:



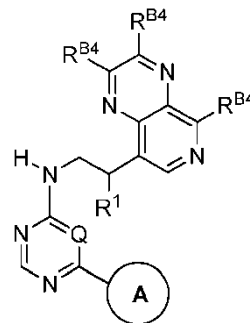
(I-B-27),



(I-B-28),

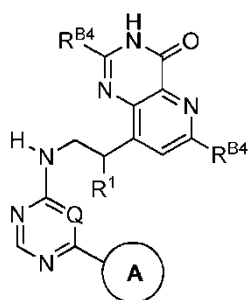


(I-B-29),



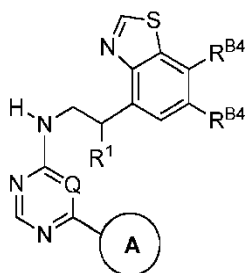
(I-B-30),

o

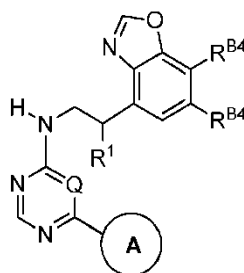


(I-B-31).

En el presente documento se describe también el compuesto que tiene una de las siguientes fórmulas:

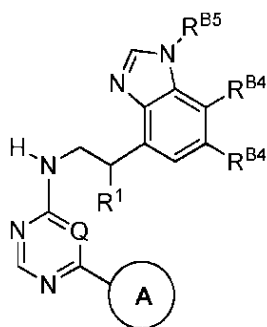


(I-B-32),

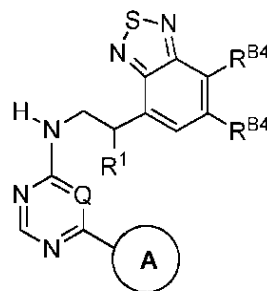


(I-B-33),

En el presente documento se describe también el compuesto que tiene una de las siguientes fórmulas:



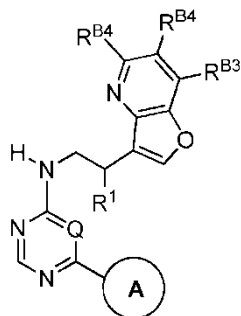
(I-B-34), o



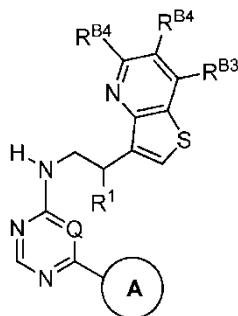
(I-B-35).

5

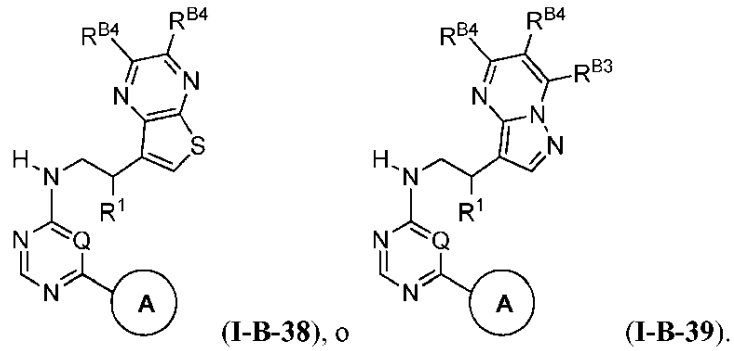
En el presente documento se describe también el compuesto que tiene una de las siguientes fórmulas:



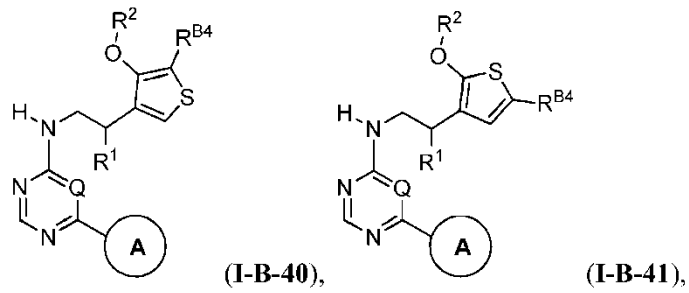
(I-B-36),



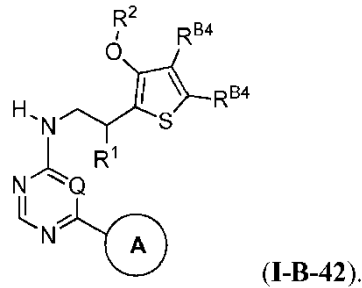
(I-B-37),



En el presente documento se describe también el compuesto que tiene una de las siguientes fórmulas:

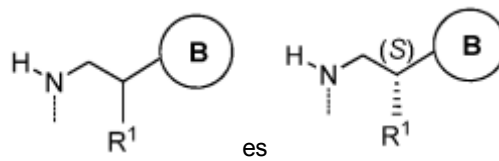


o

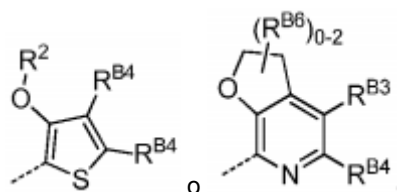


5

En otra realización, el anillo B de un compuesto de la invención está unido al resto de la molécula en la que

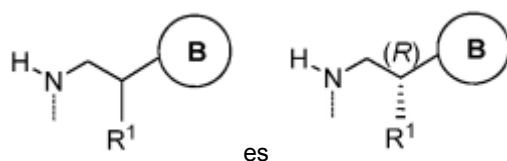


y R¹ es CH₃;
excepto cuando el Anillo B es



10

en donde

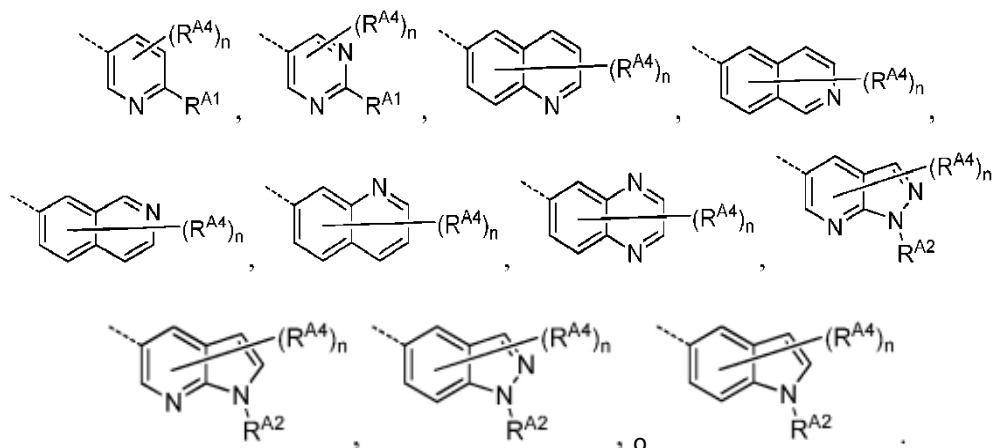


y R¹ es CH₃.

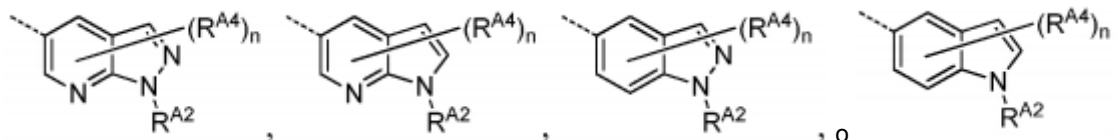
En otra realización, Q es CH para un compuesto de la invención.

En otra realización, el anillo A de compuestos de la invención comprende un anillo heterociclilo o heteroarilo.

5 En una realización adicional, el Anillo A se selecciona de



En otra realización adicional, el Anillo A se selecciona de

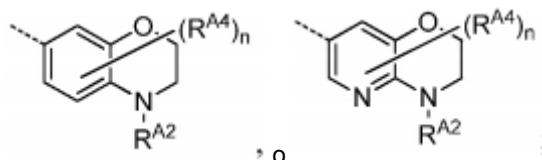


10

donde R^{A2} es hidrógeno, alquilo C₁₋₄, alquilo C₀₋₂-cicloalquilo C₃₋₆, alquilo C₀₋₂-heterociclo(de 4-6 miembros), alquilo C₂₋₄-OR^{A2a}, alquilo C₀₋₂-C(O)N(R^{A2a})₂, alquilo C₀₋₂-S(O)₂-alquilo C₁₋₄, o alquilo C₀₋₂-C(O)O-alquilo C₁₋₄, en donde cada uno de dichos heterociclilos se selecciona de oxetan-2-ilo, azetidín-2-ilo, piperidín-4-ilo, o 1,1-dioxotietán-2-ilo, y cada uno de dichos grupos R^{A2} está opcionalmente sustituido con hasta tres átomos de F, hasta dos grupos alquilo C₁₋₂, hasta dos grupos OR^{A2b}, un grupo alquilo C₀₋₂-N(R^{A2b})₂, un grupo C(O)R^{A2b}, un grupo C(O)OR^{A2b}, un grupo C(O)N(R^{A2b})₂, o un grupo -CN; cada R^{A2a} es, independientemente, H, alquilo C₁₋₄, o dos R^{A2a} y un átomo de nitrógeno intermedio forman un anillo heterocíclico de 3-6 miembros seleccionado de aziridinilo, azetidínilo, pirrolidinilo, pirrolidinonilo, piperidinilo, piperidinonilo, tetrahidropiridinilo, piperazinilo, o morfolinilo; cada R^{A2b} es, independientemente, H o alquilo C₁₋₄; y n es 0.

15

20 En aún otra realización más, el Anillo A se selecciona de



en donde

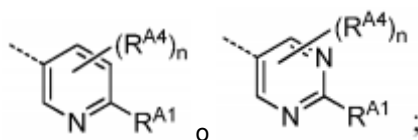
R^{A2} es un hidrógeno, alquilo C₁₋₄, alquilo C₀₋₂-cicloalquilo C₃₋₆, alquilo C₀₋₂-heterociclo(de 4-6 miembros), alquilo C₂₋₄-OR^{A2a}, alquilo C₀₋₂-C(O)N(R^{A2a})₂, alquilo C₀₋₂-S(O)₂-alquilo C₁₋₄, o alquilo C₀₋₂-C(O)O-alquilo C₁₋₄, donde cada uno de dichos heterociclilo se selecciona de oxetan-2-ilo, azetidín-2-ilo, piperidín-4-ilo, o 1,1-dioxotietán-2-ilo, y cada uno de dichos grupos R^{A2} está opcionalmente sustituido con hasta tres átomos de F, hasta dos grupos alquilo C₁₋₂, hasta dos grupos OR^{A2b}, un alquilo C₀₋₂-N(R^{A2b})₂, un grupo C(O)R^{A2b}, un grupo C(O)OR^{A2b}, un grupo C(O)N(R^{A2b})₂, o un grupo -CN; cada R^{A2a} es, independientemente, H, alquilo C₁₋₄, o dos R^{A2a} y un átomo de nitrógeno intermedio forman

25

un anillo heterocíclico de 3-6 miembros seleccionado de aziridinilo, azetidinilo, pirrolidinilo, pirrolidinonilo, piperidinilo, piperidinonilo, tetrahidropiridinilo, piperazinilo o morfolinilo; cada R^{A2b} es, independientemente, H o alquilo C_{1-4} ; y n es 0.

En aún otra realización más, el Anillo A se selecciona de

5



en donde

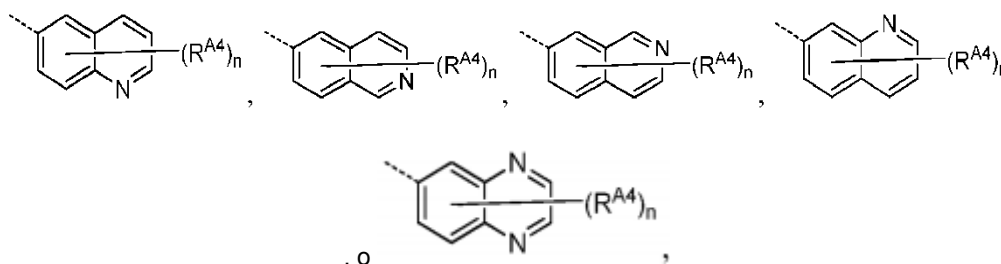
10

R^{A1} es alquilo C_{1-4} , alquilo C_{0-4} -cicloalquilo C_{3-6} , alquilo C_{0-4} -OR^{A1a}, alquilo C_{0-4} -cicloalquilo C_{3-6} , alquilo C_{0-4} -N (R^{A1a})₂, N(R^{A1a})-alquilo C_{2-4} -N(R^{A1a})₂, en donde cada uno de dichos alquilo o cicloalquilo R^{A1} está opcionalmente sustituido con hasta tres átomos de F, hasta tres átomos de ²H, o hasta dos grupos alquilo de C_{0-2} -OR^{A1b}; cada R^{A1a} es, independientemente, hidrógeno, alquilo C_{1-4} , un grupo C(O) R^{A1b} , o dos R^{A1a} y un átomo de nitrógeno intermedio forman un anillo heterocíclico de 3-6 miembros seleccionado de aziridinilo, azetidinilo, pirrolidinilo, pirrolidinonilo, piperidinilo, piperidinonilo, tetrahidropiridinilo, piperazinilo o morfolinilo, en donde cada uno de dichos grupos alquilo o heterocíclico de R^{A1a} está opcionalmente sustituido con hasta tres átomos de F, hasta dos grupos alquilo de C_{1-2} , hasta dos grupos OR^{A1b}, o un grupo -CN; cada R^{A1b} es, independientemente, hidrógeno o alquilo C_{1-2} ; cada R^{A4} es, independientemente, halógeno, ²H, alquilo C_{1-4} , N(R^{A4})₂ u O-alquilo C_{1-4} , en donde cada alquilo R^{A4} está opcionalmente sustituido con hasta 3 átomos de F, hasta dos grupos OH no geminales, o hasta a dos O-alquilo C_{1-2} , y en donde n es 0-3.

15

En aún otra realización más, el Anillo A se selecciona de

20



en donde

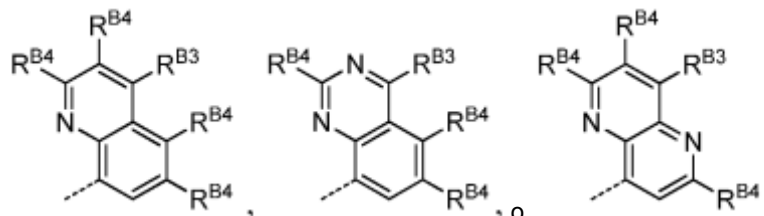
cada R^{A4} es, independientemente, halógeno, alquilo C_{1-4} u O-alquilo C_{1-4} , en donde cada alquilo R^{A4} está opcionalmente sustituido con hasta 3 átomos de F, hasta dos grupos OH no geminales, o hasta dos O-alquilo C_{1-2} , y en donde n es 0-2.

25

En otra realización, el Anillo B de compuestos de la invención comprende un anillo heterocíclico o heteroarilo.

En una realización, el Anillo B se selecciona de

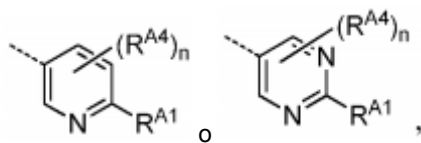
30



en donde

R^{B3} es C(O)NH-alquilo C_{1-4} , en donde dicho alquilo está opcionalmente sustituido con hasta tres átomos de F, dos grupos OH no geminales, o un O-alquilo C_{1-2} ; y cada R^{B4} es, independientemente, hidrógeno, ²H, F, alquilo C_{1-4} u O-alquilo C_{1-4} , en donde cada alquilo R^{B4} está opcionalmente sustituido con hasta 3 átomos de F, dos grupos OH no geminales, o un O-alquilo C_{1-2} .

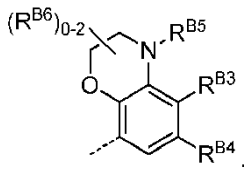
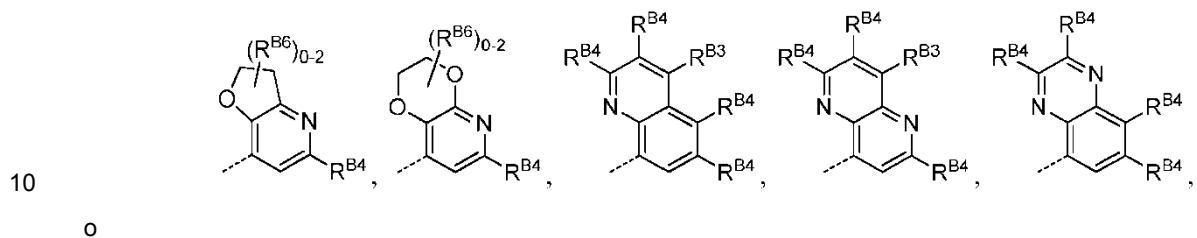
En una realización adicional, el Anillo A es



en donde

5 R^{A1} es F, alquilo C_{1-4} , O-alquilo C_{1-4} , O-alquilo C_{0-4} -cicloalquilo C_{3-5} , NH_2 , NH-alquilo C_{1-4} , NH-alquilo C_{0-4} -cicloalquilo C_{3-5} , o alquilo C_{0-4} -heterociclilo, en donde dicho sistema de anillo heterocíclico se selecciona de oxetanilo, tetrahydrofuranilo, tetrahidropirano o morfolinilo, y cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo o heterociclilo está opcionalmente sustituido con hasta tres átomos de F, hasta tres átomos 2H , hasta dos grupos OH no geminales, o hasta dos O-alquilos C_{1-2} ; cada R^{A4} es, independientemente, F, 2H , O-alquilo C_{1-4} o NH_2 ; y n es 0-2.

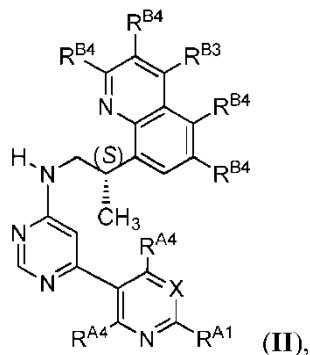
En otra realización, el Anillo B es



en donde

15 cada uno de R^{B3} y R^{B4} es, independientemente, hidrógeno, halógeno o alquilo C_{1-4} , en donde cada uno de dichos alquilo R^{B3} o R^{B4} está opcionalmente sustituido con hasta 3 átomos de F, dos grupos OH no geminales, o un O-alquilo C_{1-2} ;
 R^{B5} es hidrógeno, alquilo C_{1-4} , C(O)alquilo C_{1-4} , C(O)O-alquilo C_{1-4} , C(O) NH_2 , C(O)NH-alquilo C_{1-4} o C(O)N(alquilo C_{1-4}) $_2$, en donde dicho alquilo R^{B5} está opcionalmente sustituido con hasta 3 átomos de F, hasta dos grupos OH no geminales, o hasta dos O-alquilo C_{1-2} ; y
 20 R^{B6} es F o alquilo C_{1-2} , o dos R^{B6} y un átomo de carbono intermedio de un anillo de espirociclopropilo o espirociclobutilo.

En otro aspecto, la invención presenta un compuesto que tiene fórmula



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde

25 X es N, CR^{A5} ;
 R^{A1} es F, alquilo C_{1-4} , cicloalquilo C_{3-5} , O-alquilo C_{1-4} , O-alquilo C_{1-4} -cicloalquilo C_{3-5} , NH_2 , NH-alquilo C_{1-4} , NH-alquilo C_{1-4} -cicloalquilo C_{3-5} , o alquilo C_{0-4} -heterociclilo, en donde dicho sistema de anillo heterocíclico se selecciona de oxetanilo, tetrahydrofuranilo, tetrahidropirano o morfolinilo, y cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo o heterociclilo está opcionalmente sustituido con hasta tres átomos de F, hasta tres átomos 2H , hasta dos grupos OH no geminales,

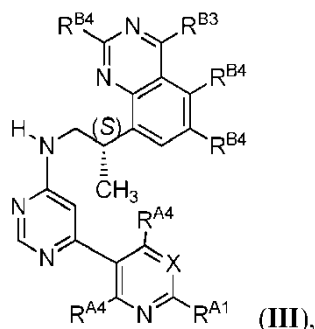
o hasta dos O-alquilo C₁₋₂;

cada R^{A4} es, independientemente, H o ²H;

R^{A5} es hidrógeno, F, alquilo C₁₋₄ u O-alquilo C₁₋₄, en donde cada uno de dichos alquilo está opcionalmente sustituido con hasta tres átomos de F o hasta tres átomos ²H;

- 5 R^{B3} es C(O)NH-alquilo C₁₋₄, en donde dicho alquilo está opcionalmente sustituido con hasta tres átomos de F, hasta tres átomos ²H, hasta dos grupos OH no geminales, o hasta dos O-alquilo C₁₋₂; y cada R^{B4} es, independientemente, hidrógeno, deuterio, F o alquilo C₁₋₄.

En otro aspecto, la invención presenta un compuesto que tiene fórmula



- 10 en donde

X es N, CR^{A5};

R^{A1} es F, alquilo C₁₋₄, cicloalquilo C₃₋₅, O-alquilo C₁₋₄, O-alquilo C₁₋₄-cicloalquilo C₃₋₅, NH₂, NH-alquilo C₁₋₄, NH-alquilo C₀₋₄-cicloalquilo C₃₋₅, o alquilo C₀₋₄-heterocíclico, en donde dicho sistema de anillo heterocíclico se selecciona de oxetanilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidropirano o morfolinilo, y cada uno de dichos alquilo, cicloalquilo o heterocíclico está opcionalmente sustituido con hasta tres átomos de F, hasta tres átomos ²H,

- 15 hasta dos grupos OH no geminales, o hasta dos O-alquilo C₁₋₂;
- 20 cada R^{A4} es, independientemente, H o ²H;
- R^{A5} es hidrógeno, F, alquilo C₁₋₄ u O-alquilo C₁₋₄, en donde cada uno de dichos alquilo está opcionalmente sustituido con hasta tres átomos de F o hasta tres átomos de ²H;
- R^{B3} es C(O)NH-alquilo C₁₋₄, en donde dicho alquilo está opcionalmente sustituido con hasta tres átomos de F, hasta tres átomos de ²H, hasta dos grupos OH no geminales, o hasta dos O-alquilo C₁₋₂; y cada R^{B4} es, independientemente, hidrógeno, deuterio, F o alquilo C₁₋₄.

En otro aspecto, la invención presenta un compuesto seleccionado del grupo de compuestos enumerados en la Tabla 3.

- 25 *Composiciones, formulaciones y administración de compuestos de la invención*

En otra realización, la invención proporciona una composición farmacéutica que comprende un compuesto de cualquiera de las fórmulas descritas en el presente documento y un excipiente farmacéuticamente aceptable. En una realización adicional, la invención proporciona una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la Tabla 3. En una realización adicional, la composición comprende adicionalmente un agente terapéutico adicional.

- 30 Según otra realización, la invención proporciona una composición que comprende un compuesto de esta invención o un derivado farmacéuticamente aceptable del mismo y un portador, adyuvante o vehículo farmacéuticamente aceptables. En una realización, la cantidad de compuesto en una composición de esta invención es tal que es eficaz para inhibir de forma medible una ADN-PK en una muestra biológica o en un paciente. En otra realización, la cantidad de compuesto en las composiciones de esta invención es tal que es eficaz para inhibir de forma medible ADN-PK. En una realización, la composición de esta invención se formula para administración a un paciente que necesita dicha composición. En una realización adicional, la composición de esta invención se formula para administración oral a un paciente.

El término "paciente", como se usa en el presente documento, significa un animal, preferiblemente un mamífero, y lo más preferiblemente un ser humano

- 40 Se comprenderá también que algunos de los compuestos de la presente invención pueden existir en forma libre para el tratamiento, o cuando sea apropiado, como un derivado del mismo farmacéuticamente aceptable. Según la presente invención, un derivado farmacéuticamente aceptable incluye, pero no se limita a, sales, ésteres, sales de dichos ésteres farmacéuticamente aceptables, o cualquier otro aducto o derivado que tras la administración a un paciente que lo necesite es capaz de proporcionar, de forma directa o indirectamente, un compuesto como de otro modo se describe en el presente documento, o un metabolito o resto del mismo. Como se usa en el presente documento, la expresión "metabolito activo inhibidor o resto del mismo" significa que un metabolito o resto del mismo es también un inhibidor de ADN-PK.

Como se usa en el presente documento, la expresión "sal farmacéuticamente aceptable" se refiere a aquellas sales que, dentro del alcance del correcto criterio médico, son adecuadas para su uso en contacto con tejidos humanos y de animales inferiores sin demasiada toxicidad, irritación, respuesta alérgica y similares.

5 Las sales farmacéuticamente aceptables son bien conocidas en la técnica. Por ejemplo, S. M. Berge y col. describen sales farmacéuticamente aceptables en detalle en J. Pharmaceutical Sciences, 66: 1-19, 1977. Las sales farmacéuticamente aceptables de los compuestos de esta invención incluyen las derivadas de ácidos y bases inorgánicos y orgánicos adecuados. Ejemplos de sales de adición de ácido no tóxicas farmacéuticamente aceptables son sales de un grupo amino formado con ácidos inorgánicos tales como ácido hidrocórico, ácido hidrobromico, ácido fosfórico, ácido sulfúrico y ácido perclórico o con ácidos orgánicos tales como ácido acético, ácido oxálico, ácido maleico, ácido tartárico, ácido cítrico, ácido succínico o ácido malónico o usando otros procedimientos usados en la técnica tales como el intercambio iónico. Otras sales farmacéuticamente aceptables incluyen adipato, alginato, ascorbato, aspartato, benenosulfonato, benzoato, bisulfato, borato, butirato, canforato, canforsulfonato, citrato, ciclopentanopropionato, digluconato, dodecilsulfato, etanosulfonato, formiato, fumarato, glucoheptonato, glicerofosfato, gluconato, hemisulfato, heptanoato, hexanoato, hidroyoduro, 2-hidroxietanosulfonato, lactobionato, lactato, laurato, lauril sulfato, malato, maleato, malonato, metanosulfonato, 2-naftalenosulfonato, nicotinato, nitrato, oleato, oxalato, palmitato, pamoato, pectinato, persulfato, 3-fenilpropionato, fosfato, picrato, pivalato, propionato, estearato, succinato, sulfato, tartrato, tiocianato, p-toluenosulfonato, undecanoato, sales de valerato y similares. Las sales derivadas de bases apropiadas incluyen sales de metal alcalino, metal alcalinotérreo, amonio y N^+ (alquilo C_{1-4})₄. Esta invención también prevé la cuaternización de cualquier grupo básico que contiene nitrógeno de los compuestos descritos en el presente documento. Mediante dicha cuaternización pueden obtenerse productos solubles o dispersables en agua o aceite. Las sales de metales alcalinos o alcalinotérreos representativas incluyen sodio, litio, potasio, calcio, magnesio y similares. Otras sales farmacéuticamente aceptables incluyen, cuando sea apropiado, cationes de amonio no tóxico, amonio cuaternario y amina formados usando contraiones tales como haluro, hidróxido, carboxilato, sulfato, fosfato, nitrato, sulfonato de C_{1-8} y sulfonato de arilo.

25 Como se describió anteriormente, las composiciones farmacéuticamente aceptables de la presente invención comprenden adicionalmente un portador, adyuvante o vehículo farmacéuticamente aceptables que, tal como se usa en el presente documento, incluye cualquiera y todos los disolventes, diluyentes u otro vehículo líquido, ayudas de dispersión o suspensión, agentes tensioactivos, agentes isotónicos, agentes espesantes o emulsionantes, conservantes, aglutinantes sólidos, lubricantes y similares, adecuados para la forma de dosificación particular deseada. En Remington: The Science and Practice of Pharmacy, 21^a edición, 2005, ed. D.B. Troy, Lippincott Williams & Wilkins, Filadelfia, y Encyclopedia of Pharmaceutical Technology, eds. J. Swarbrick y J. C. Boylan, 1988-1999, Marcel Dekker, Nueva York, se describen diversos portadores utilizados para formular composiciones farmacéuticamente aceptables y técnicas conocidas para la preparación de los mismos. Excepto en la medida en que cualquier medio portador convencional sea incompatible con los compuestos de la invención, tal como produciendo cualquier efecto biológico indeseable o interactuando de otra manera de manera perjudicial con cualquier otro componente o componentes de la composición farmacéuticamente aceptables, se contempla que su uso caiga dentro del alcance de esta invención.

40 Algunos ejemplos de materiales que pueden servir como portadores farmacéuticamente aceptables incluyen, pero no se limitan a, intercambiadores de iones, alúmina, estearato de aluminio, lecitina, proteínas séricas, tales como seroalbúmina humana, sustancias tampón tales como fosfatos, glicina, ácido sórbico, o sorbato de potasio, mezclas glicéridas parciales de ácidos grasos vegetales saturados, agua, sales o electrolitos, como sulfato de protamina, hidrogenofosfato disódico, hidrogenofosfato de potasio, cloruro de sodio, sales de zinc, sílice coloidal, trisilicato de magnesio, polivinilpirrolidona, poliacrilatos, ceras, polímeros de bloques de polietileno-polioxipropileno, grasa de lana, azúcares tales como lactosa, glucosa y sacarosa; almidones tales como almidón de maíz y almidón de patata; 45 celulosa y sus derivados tales como carboximetilcelulosa, etilcelulosa y acetato de celulosa sódicas; tragacanto en polvo; malta; gelatina; talco; excipientes tales como manteca de cacao y ceras para supositorios; aceites tales como aceite de cacahuete, aceite de semilla de algodón; aceite de cártamo; aceite de sésamo; aceite de oliva; aceite de maíz y aceite de soja; glicoles; tal como propilenglicol o polietilenglicol; ésteres tales como oleato de etilo y laurato de etilo; agar; agentes tamponantes tal como hidróxido de magnesio e hidróxido de aluminio; ácido algínico; agua exenta de pirógenos; solución salina isotónica; solución de Ringer; alcohol etílico y soluciones de tampón de fosfato, así como otros lubricantes no tóxicos compatibles tal como lauril sulfato de sodio y estearato de magnesio, así como agentes colorantes, agentes de liberación, agentes de revestimiento, agentes edulcorantes, aromatizantes y perfumantes, conservantes, y antioxidantes también pueden estar presentes en la composición, según el criterio del formulador.

55 Las composiciones de la presente invención se pueden administrar por vía oral, parenteral, por inhalación de pulverización, por vía tópica, rectal, nasal, bucal, vaginal o mediante un depósito implantado. El término "parenteral" como se usa en el presente documento incluye técnicas de inyección o infusión subcutánea, intravenosa, intramuscular, intraarticular, intrasinovial, intraesternal, intratecal, intraocular, intrahepática, intralesional, epidural, intraespinal e intracraneal. Preferiblemente, las composiciones se administran por vía oral, intraperitoneal o intravenosa. Las formas inyectables estériles de las composiciones de esta invención pueden ser suspensiones acuosas u oleaginosas. Estas suspensiones se pueden formular según técnicas conocidas en la técnica usando adecuados agentes dispersantes o humectantes y agentes de suspensión. La preparación inyectable estéril también puede ser una solución o suspensión inyectable estéril en un diluyente o disolvente no tóxico parenteralmente

aceptable, por ejemplo, como una solución en 1,3-butanodiol. Entre los vehículos y disolventes aceptables que pueden emplearse están el agua, la solución de Ringer y la solución isotónica de cloruro de sodio. Además, los aceites fijos estériles se emplean convencionalmente como un disolvente o medio de suspensión.

5 Para este fin, se puede emplear cualquier aceite fijo blando que incluye mono o di-glicéridos sintéticos. Los ácidos grasos, tales como el ácido oleico y sus derivados glicéridos, son útiles en la preparación de inyectables, ya que son aceites naturales farmacéuticamente aceptables, tales como aceite de oliva o aceite de ricino, especialmente en sus versiones polioxiethyladas. Estas soluciones o suspensiones oleosas también pueden contener un diluyente o dispersante de alcohol de cadena larga, tal como carboximetilcelulosa o agentes dispersantes similares que se usan habitualmente en la formulación de formas de dosificación farmacéuticamente aceptables que incluyen emulsiones y suspensiones. Otros tensioactivos habitualmente usados, tales como Tweens, Spans y otros agentes emulsionantes o potenciadores de la biodisponibilidad que se usan habitualmente en la fabricación de formas de dosificación sólidas, líquidas u otras farmacéuticamente aceptables también pueden usarse para los fines de la formulación.

15 Las composiciones farmacéuticamente aceptables de esta invención se pueden administrar oralmente en cualquier forma de dosificación oralmente aceptable que incluye, pero no se limita a, cápsulas, comprimidos, suspensiones o soluciones acuosas. En el caso de comprimidos para uso oral, los portadores habitualmente usados incluyen lactosa y almidón de maíz. También se añaden típicamente agentes lubricantes tal como el estearato de magnesio. Para la administración oral en forma de cápsula, los diluyentes útiles incluyen lactosa y almidón de maíz seco. Cuando se requieren suspensiones acuosas para uso oral, el ingrediente activo se combina con agentes emulsionantes y de suspensión. Si se desea, también se pueden agregar ciertos agentes edulcorantes, aromatizantes o colorantes.

20 Alternativamente, las composiciones farmacéuticamente aceptables de esta invención se pueden administrar en forma de supositorios para administración rectal. Estos se pueden preparar mezclando el agente con un excipiente no irritante adecuado que es sólido a temperatura ambiente pero líquido a temperatura rectal y, por lo tanto, se fundirá en el recto para liberar el fármaco. Dichos materiales incluyen manteca de cacao, cera de abejas y polietilenglicoles.

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

30 La aplicación tópica para el conducto intestinal inferior puede efectuarse en una formulación de supositorio rectal (véase más arriba) o en una formulación de enema adecuada. También se pueden usar parches transdérmicos tópicos.

35 Para aplicaciones tópicas, las composiciones farmacéuticamente aceptables se pueden formular en una pomada adecuada que contiene el componente activo suspendido o disuelto en uno o más portadores. Los portadores para la administración tópica de los compuestos de esta invención incluyen, pero no se limitan a, aceite mineral, vaselina líquida, vaselina blanca, propilenglicol, polioxiethylene, compuesto de polioxipropileno, cera emulsionante y agua. Alternativamente, las composiciones farmacéuticamente aceptables se pueden formular en una loción o crema adecuada que contiene los componentes activos suspendidos o disueltos en uno o más vehículos farmacéuticamente aceptables. Los vehículos adecuados incluyen, pero no se limitan a, aceite mineral, monoestearato de sorbitán, polisorbato 60, cera de ésteres de cetilo, alcohol cetearílico, 2-octildodecanol, alcohol bencílico y agua.

40 Para uso oftálmico, las composiciones farmacéuticamente aceptables pueden formularse, p. ej., como suspensiones micronizadas en solución salina isotónica estéril, ajustada al pH, u otra solución acuosa, o, preferiblemente, como soluciones en solución salina isotónica estéril, ajustada al pH u otra solución acuosa, ya sea con o sin un conservante como el cloruro de benzalconio. Alternativamente, para usos oftálmicos, las composiciones farmacéuticamente aceptables pueden formularse en una pomada tal como vaselina. Las composiciones farmacéuticamente aceptables de esta invención también se pueden administrar mediante aerosol o inhalación nasal. Dichas composiciones se preparan según técnicas bien conocidas en la técnica de la formulación farmacéutica y se pueden preparar como soluciones en solución salina, empleando alcohol bencílico u otros conservantes adecuados, promotores de absorción para potenciar la biodisponibilidad, fluorocarbonos y/u otros agentes solubilizantes o dispersantes convencionales.

45 Lo más preferiblemente, las composiciones farmacéuticamente aceptables de esta invención se formulan para administración oral.

55 Las formas de dosificación líquida para administración oral incluyen, pero no se limitan a, emulsiones, microemulsiones, soluciones, suspensiones, jarabes y elixires farmacéuticamente aceptables. Además de los compuestos activos, las formas de dosificación líquidas pueden contener diluyentes inertes usados habitualmente en la técnica tales como, por ejemplo, agua u otros disolventes, agentes solubilizantes y emulsionantes tales como alcohol etílico, alcohol isopropílico, carbonato de etilo, acetato de etilo, alcohol bencílico, benzoato de bencilo, propilenglicol, 1,3-butilenglicol, dimetilformamida, aceites (en particular, aceite de semilla de algodón, de cacahuete,

de maíz, de germen, de oliva, de ricino y de sésamo), glicerol, alcohol tetrahidrofurfurílico, polietilenglicoles y ésteres de ácidos grasos de sorbitán, y mezclas de los mismos. Además de los diluyentes inertes, las composiciones orales también pueden incluir adyuvantes tales como agentes humectantes, agentes emulsionantes y de suspensión, agentes edulcorantes, aromatizantes y perfumantes.

5 Las preparaciones inyectables, por ejemplo, suspensiones acuosas u oleaginosas inyectables estériles se pueden formular según la técnica conocida usando adecuados agentes dispersantes o humectantes y agentes de suspensión. La preparación inyectable estéril también puede ser una solución, suspensión o emulsión inyectable estéril en un diluyente o disolvente no tóxico parenteralmente aceptable, por ejemplo, como una solución en 1,3-
10 butanodiol. Entre los vehículos y disolventes aceptables que pueden emplearse están agua, solución de Ringer, solución de cloruro de sodio según U.S.P. e isotónica. Además, los aceites fijos estériles se emplean convencionalmente como un disolvente o medio de suspensión. Para este fin, se puede emplear cualquier aceite fijo blando incluyendo mono- o di-glicéridos sintéticos. Además, los ácidos grasos tales como el ácido oleico se usan en la preparación de inyectables.

15 Las formulaciones inyectables pueden esterilizarse, por ejemplo, mediante filtración a través de un filtro de retención bacteriana, o incorporando agentes esterilizantes en forma de composiciones sólidas estériles que pueden disolverse o dispersarse en agua estéril u otro medio inyectable estéril antes de su uso.

Para prolongar el efecto de un compuesto de la presente invención, a menudo es deseable disminuir la absorción del compuesto de la inyección subcutánea o intramuscular. Esto se puede lograr mediante el uso de una suspensión líquida de material cristalino o amorfo con escasa solubilidad en agua. La velocidad de absorción del compuesto
20 depende entonces de su velocidad de disolución que, a su vez, puede depender del tamaño del cristal y de la forma cristalina. Alternativamente, disolver o suspender el compuesto en un vehículo de aceite logra la absorción retardada de una forma de compuesto administrada por vía parenteral. Las formas de depósito inyectables se preparan formando matrices microencapsuladas del compuesto en polímeros biodegradables tales como polilactida-
25 poliglicolida. Dependiendo de la relación entre compuesto y polímero, y la naturaleza del polímero particular empleado, se puede controlar la velocidad de liberación del compuesto. Los ejemplos de otros polímeros biodegradables incluyen poli(ortoésteres) y poli(anhídridos). Las formulaciones inyectables de depósito también se preparan atrapando el compuesto en liposomas o microemulsiones que son compatibles con los tejidos corporales.

30 Las composiciones para administración rectal o vaginal son preferiblemente supositorios que se pueden preparar mezclando los compuestos de esta invención con excipientes o portadores no irritantes adecuados tales como manteca de cacao, polietilenglicol o una cera para supositorios que son sólidos a temperatura ambiente pero líquidos a temperatura corporal y, por lo tanto, se derriten en el recto o en la cavidad vaginal y liberan el compuesto activo.

35 Las formas de dosificación sólidas para administración oral incluyen cápsulas, comprimidos, píldoras, polvos y gránulos. En tales formas de dosificación sólidas, el compuesto activo se mezcla con al menos un excipiente o portador inerte, farmacéuticamente aceptable, tal como citrato sódico o fosfato dicálcico y/o a) cargas o extendedores tales como almidones, lactosa, sacarosa, glucosa, manitol y ácido silícico, b) aglutinantes tales como,
40 por ejemplo, carboximetilcelulosa, alginatos, gelatina, polivinilpirrolidona, sacarosa y acacia, c) humectantes tales como glicerol, d) agentes disgregantes tales como agar-agar, carbonato de calcio, almidón de patata o tapioca, ácido algínico, ciertos silicatos y carbonato de sodio, e) agentes retardantes de la solución tales como parafina, f) aceleradores de la absorción tales como compuestos de amonio cuaternario, g) agentes humectantes tales como,
por ejemplo, alcohol cetílico y monoestearato de glicerol, h) absorbentes tales como arcillas caolín y bentonita, e i) lubricantes tales como talco, estearato de calcio, estearato de magnesio, polietilenglicoles sólidos, lauril sulfato de sodio y mezclas de los mismos. En el caso de cápsulas, comprimidos y píldoras, la forma de dosificación también puede comprender agentes tampón.

45 Las composiciones sólidas de un tipo similar también pueden emplearse como cargas en cápsulas de gelatina blanda y dura rellenas usando excipientes tales como lactosa o azúcar de la leche, así como polietilenglicoles de alto peso molecular y similares. Las formas de dosificación sólidas de comprimidos, grageas, cápsulas, píldoras y gránulos se pueden preparar con revestimientos y cubiertas tales como revestimientos entéricos y otros recubrimientos bien conocidos en la técnica de formulación farmacéutica. Pueden contener opcionalmente agentes opacificantes y también pueden ser de una composición en la que liberan el ingrediente o ingredientes activos solos,
50 o, preferentemente, en una cierta parte del tubo digestivo, opcionalmente, de forma retardada. Los ejemplos de composiciones de inclusión que se pueden usar incluyen sustancias poliméricas y ceras. También se pueden emplear composiciones sólidas de un tipo similar como cargas en cápsulas de gelatina blanda y dura rellenas usando excipientes tales como lactosa o azúcar de la leche, así como polietilenglicoles de alto peso molecular y similares.

60 Los compuestos activos también pueden estar en forma microencapsulada con uno o más excipientes como se indicó anteriormente. Las formas de dosificación sólidas de comprimidos, grageas, cápsulas, píldoras y gránulos se pueden preparar con revestimientos y cubiertas tales como revestimientos entéricos, recubrimientos de control de la liberación y otros revestimientos bien conocidos en la técnica de formulación farmacéutica. En tales formas de dosificación sólidas, el compuesto activo puede mezclarse con al menos un diluyente inerte tal como sacarosa,

lactosa o almidón. Dichas formas de dosificación también pueden comprender, como es práctica normal, sustancias adicionales distintas de los diluyentes inertes, p. ej., lubricantes de formación de comprimidos y otros auxiliares de formación de comprimidos tales como estearato de magnesio y celulosa microcristalina. En el caso de cápsulas, comprimidos y píldoras, las formas de dosificación pueden comprender también agentes tamponantes. Pueden contener opcionalmente agentes opacificantes y también pueden ser de una composición en la que liberan el ingrediente o ingredientes activos solo, o preferentemente, en una cierta parte del conducto intestinal, opcionalmente, en una forma retardada. Los ejemplos de composiciones de inclusión que se pueden usar incluyen sustancias poliméricas y ceras.

Las formas de dosificación para la administración tópica o transdérmica de un compuesto de esta invención incluyen pomadas, pastas, cremas, lociones, geles, polvos, soluciones, aerosoles, inhalantes o parches. El componente activo se mezcla en condiciones estériles con un portador farmacéuticamente aceptable y cualquier conservante o tampón necesario según se requiera. La formulación oftálmica, gotas para los oídos y gotas para los ojos también se contemplan dentro del alcance de esta invención. Además, la presente invención contempla el uso de parches transdérmicos, que tienen la ventaja adicional de proporcionar la administración controlada de un compuesto al cuerpo. Dichas formas de dosificación pueden prepararse disolviendo o dispensando el compuesto en el medio apropiado. Los potenciadores de la absorción también pueden usarse para aumentar el flujo del compuesto a través de la piel. La velocidad puede controlarse proporcionando una membrana de control de la velocidad o dispersando el compuesto en una matriz de polímero o gel.

Los compuestos de la invención se formulan preferiblemente en forma de unidad de dosificación para facilidad de administración y uniformidad de dosificación. La expresión "forma de unidad de dosificación" como se usa en el presente documento se refiere a una unidad físicamente discreta de agente apropiada para el paciente a tratar. Se entenderá, sin embargo, que el uso diario total de los compuestos y composiciones de la presente invención será decidido por el médico tratante dentro del alcance del buen criterio médico. El nivel de dosis eficaz específico para cualquier paciente u organismo particular dependerá de diversos factores que incluyen el trastorno que es tratado y la gravedad del trastorno; la actividad del compuesto específico empleado; la composición específica empleada; la edad, el peso corporal, la salud general, el sexo y la dieta del paciente; el tiempo de administración, la vía de administración y la velocidad de excreción del compuesto específico empleado; la duración del tratamiento; fármacos usados en combinación o coincidentes con el compuesto específico empleado, y factores similares bien conocidos en las técnicas médicas.

La cantidad de los compuestos de la presente invención que se pueden combinar con los materiales portadores para producir una composición en una única forma de dosificación variará dependiendo del anfitrión tratado, el modo particular de administración. Preferiblemente, las composiciones se deben formular de manera que se pueda administrar una dosis entre 0,01-100 mg/kg de peso corporal/día del inhibidor a un paciente receptor de estas composiciones.

Dependiendo de la afección proliferativa particular o del cáncer a tratar, en las composiciones de esta invención pueden también estar presentes agentes terapéuticos adicionales, que se administran normalmente para tratar o prevenir esa afección. Como se usa en el presente documento, los agentes terapéuticos adicionales que se administran normalmente para tratar o prevenir una afección proliferativa en particular o cáncer se conocen como "apropiados para la enfermedad o afección que se tratará". Ejemplos de agentes terapéuticos adicionales se proporcionan más adelante.

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

Usos de los compuestos y composiciones de la invención

En una realización, la invención proporciona uno o más inhibidores de ADN-PK de fórmula I o subfórmula de los mismos (p. ej., fórmulas I-A-1, IA-2, ... a I-A-51, IB-1, IB-2, ... a I-B-42) o un inhibidor de ADN-PK de fórmula II o fórmula III, para uso en un procedimiento de sensibilización de una célula hasta un agente que induce una lesión en el ADN que comprende el paso de poner en contacto la célula con uno o más inhibidores de ADN-PK de fórmula I o subfórmula de los mismos (p. ej., fórmulas I-A-1, IA-2, ... a I-A-51, I-B-1, I-B-2, ... a I-B-42) o un inhibidor de ADN-PK de fórmula II o fórmula III.

La invención proporciona además un inhibidor de ADN-PK de fórmula I, fórmula II, fórmula III o subfórmula de los mismos, para uso en procedimientos de potenciación de un régimen terapéutico para el tratamiento del cáncer. En una realización, el régimen terapéutico para el tratamiento del cáncer incluye radioterapia. Los compuestos de la invención son útiles en casos en donde está indicada la radioterapia para mejorar el beneficio terapéutico de dicho tratamiento. Además, la radioterapia con frecuencia está indicada como un adyuvante de la cirugía en el tratamiento del cáncer. El objetivo de la radioterapia en el entorno adyuvante es reducir el riesgo de recurrencia y mejorar la supervivencia sin enfermedad cuando se ha controlado el tumor primario. Por ejemplo, la radioterapia adyuvante

está indicada en cánceres, incluidos, pero sin limitarse a, cáncer de mama, cáncer colorrectal, cáncer gastroesofágico, fibrosarcoma, glioblastoma, carcinoma hepatocelular, carcinoma de célula escamosa de cabeza y cuello, melanoma, cáncer de pulmón, cáncer de páncreas, y cáncer de próstata como se describe a continuación.

5 La invención también puede ponerse en práctica incluyendo otro agente quimioterapéutico contra el cáncer con un compuesto de la invención en un régimen terapéutico para el tratamiento del cáncer, con o sin radioterapia. La combinación de un compuesto inhibidor de ADN-PK de la invención con tales otros agentes puede potenciar el protocolo quimioterapéutico. Por ejemplo, el compuesto inhibidor de la invención se puede administrar con etopósido o bleomicina, agentes que se sabe que provocan la rotura de la cadena de ADN.

10 La invención se refiere además a radiosensibilizar células tumorales que utilizan un compuesto de fórmula I, fórmula II, fórmula III o subfórmula de las mismas. Los compuestos preferidos son los que se describen para las composiciones farmacéuticas de la invención. Un compuesto que puede "radiosensibilizar" una célula, como se usa en el presente documento, se define como una molécula, preferiblemente una molécula de bajo peso molecular, administrada a animales en una cantidad terapéuticamente eficaz para aumentar la sensibilidad de las células a la radiación electromagnética y/o promover el tratamiento de enfermedades que son tratables con radiación electromagnética (p. ej., rayos X). Las enfermedades tratables con radiación electromagnética incluyen enfermedades neoplásicas, tumores benignos y malignos, y células cancerosas.

15 La presente invención también proporciona un inhibidor de ADN-PK tal como, por ejemplo, un compuesto de la invención, para uso en procedimientos para tratar cáncer en un animal. La invención se refiere además a su uso en la inhibición del crecimiento de células cancerosas, que incluye procesos de proliferación celular, invasividad y metástasis en sistemas biológicos. Un compuesto de la invención es para uso como un inhibidor del crecimiento de células cancerosas. Preferiblemente, los compuestos de la invención se emplean para inhibir o reducir el crecimiento, invasividad, metástasis de células cancerosas, o la incidencia de tumores en animales vivos, tales como mamíferos. Los procedimientos de la invención también son fácilmente adaptables para su uso en sistemas de ensayo, p. ej., ensayando el crecimiento de células cancerosas y sus propiedades, así como identificando compuestos que afectan el crecimiento de células cancerígenas.

20 Los tumores o neoplasmas incluyen crecimientos de células de tejido en las que la multiplicación de las células es incontrolada y progresiva. Algunos de estos crecimientos son benignos, pero otros se denominan "malignos" y pueden conducir a la muerte del organismo. Las neoplasias malignas o "cánceres" se distinguen de los tumores benignos porque, además de exhibir una proliferación celular agresiva, pueden invadir los tejidos circundantes y producir metástasis. Además, los neoplasmas malignos se caracterizan porque muestran una mayor pérdida de diferenciación (mayor "desdiferenciación") y su organización relativa entre sí y sus tejidos circundantes. Esta propiedad también se llama "anaplasia".

25 Los neoplasmas tratables por la presente invención también incluyen tumores sólidos, es decir, carcinomas y sarcomas. Los carcinomas incluyen aquellos neoplasmas malignos derivados de células epiteliales que infiltran (invaden) los tejidos circundantes y dan lugar a metástasis. Los adenocarcinomas son carcinomas derivados de tejido glandular, o de tejidos que forman estructuras glandulares reconocibles. Otra categoría amplia de cánceres incluye sarcomas, que son tumores cuyas células están incrustadas en una sustancia fibrilar u homogénea como el tejido conectivo embrionario. La invención también permite el tratamiento de cánceres de los sistemas mieloides o linfoides, que incluyen leucemias, linfomas y otros cánceres que típicamente no se presentan como una masa tumoral, sino que se distribuyen en los sistemas vasculares o linforreticulares.

30 La actividad ADN-PK puede estar asociada con diversas formas de cáncer en, por ejemplo, oncología de adultos y pediátrica, crecimiento de tumores sólidos/tumores malignos, mixoide y carcinoma de células redondas, tumores localmente avanzados, cáncer metastásico, sarcomas de tejidos blandos humanos, incluyendo el sarcoma de Ewing, metástasis del cáncer, incluyendo metástasis linfáticas, carcinoma de células escamosas, particularmente de cabeza y cuello, carcinoma de células escamosas esofágico, carcinoma oral, neoplasias de células sanguíneas, incluidos el mieloma múltiple, leucemias, incluidas leucemia linfocítica aguda, leucemia no linfocítica aguda, leucemia linfocítica crónica, leucemia mielocítica crónica y leucemia de células pilosas, linfomas de efusión (linfomas presentes en las cavidades corporales), cáncer de pulmón de linfoma tímico, incluidos carcinoma de células pequeñas, linfoma cutáneo de células T, linfoma hodgkiniano, linfoma no hodgkiniano, cáncer de la corteza suprarrenal, tumores productores de ACTH, cánceres de células no pequeñas, cáncer de mama, incluido carcinoma de células pequeñas y carcinoma ductal, cánceres gastrointestinales, incluido cáncer de estómago, cáncer de colon, cáncer colorrectal, pólipos asociados con neoplasia colorrectal, cáncer de páncreas, cáncer de hígado, cánceres urológicos, incluido cáncer de vejiga, incluidos tumores primarios superficiales de vejiga, carcinoma invasivo de células transicionales y cáncer de vejiga de músculo invasivo, cáncer de próstata, neoplasias del aparato genital femenino, incluidos carcinoma ovárico, neoplasias epiteliales peritoneales primarias, carcinoma cervical, cánceres endometriales uterinos, cáncer vaginal, cáncer de vulva, cáncer uterino y tumores sólidos en el folículo ovárico, tumores malignos del aparato genital masculino, incluidos cáncer testicular y cáncer de pene, cáncer de riñón, incluido carcinoma de células renales, cáncer cerebral, incluidos tumores cerebrales intrínsecos, neuroblastoma, tumores cerebrales astrocíticos, gliomas, invasión de células tumorales metastásicas en el sistema nervioso central, cánceres de hueso, incluidos osteomas y osteosarcomas, cánceres de piel, incluido el melanoma maligno, progresión tumoral de los queratinocitos de piel humana, cáncer de células escamosas, cáncer de tiroides, retinoblastoma, neuroblastoma,

efusión peritoneal, efusión pleural maligna, mesotelioma, tumores de Wilms, cáncer de vesícula biliar, neoplasias trofoblásticas, hemangiopericitoma y sarcoma de Kaposi. Los procedimientos para potenciar el tratamiento de estas y otras formas de cáncer están incluidos en la invención.

5 La invención proporciona un procedimiento para inhibir la actividad de ADN-PK en una muestra biológica que incluye poner en contacto la muestra biológica con un compuesto o composición de la invención. El término "muestra biológica", como se usa en el presente documento, significa una muestra fuera de un organismo vivo e incluye, sin limitación, cultivos celulares o extractos de los mismos; material de biopsia obtenido de un mamífero o extractos del mismo; y sangre, saliva, orina, heces, semen, lágrimas u otros fluidos corporales o extractos de los mismos. La inhibición de la actividad de quinasa, particularmente la actividad de ADN-PK, en una muestra biológica es útil para diversos fines conocidos por los expertos en la técnica. Un ejemplo incluye, pero no se limita a, la inhibición de ADN-PK en un ensayo biológico. En una realización, el procedimiento para inhibir la actividad de ADN-PK en una muestra biológica está limitado a procedimientos no terapéuticos.

Preparación de compuestos de la invención

15 Como se usa en el presente documento, todas las abreviaturas, símbolos y convenciones son consistentes con los utilizados en la literatura científica contemporánea. Véase, p. ej., Janet S. Dodd, ed., The ACS Style Guide: A Manual for Authors and Editors, 2ª Ed., Washington, D.C.: American Chemical Society, 1997. Las siguientes definiciones describen los términos y abreviaturas utilizados en el presente documento:

	BPin	éster borato de pinacol
	Salmuera	una solución saturada de NaCl en agua
20	DCM	diclorometano
	DIEA	diisopropiletilamina
	DMA	dimetilacetamida
	DME	dimetoxietano
	DMF	dimetilformamida
25	DMSO	dimetilsulfóxido
	DTT	ditiotreitól
	EtDuPhos	(2 <i>R</i> ,5 <i>R</i>)-1-[2-[(2 <i>R</i> ,5 <i>R</i>)-2,5-dietilfosfolan-1-il]fenil]-2,5-dietilfosfolano
	ESMS	Espectrometría de masas por electropulverización
	Et ₂ O	éter etílico
30	EtOAc	acetato de etilo
	EtOH	alcohol etílico
	HATU	hexafluorofosfato de <i>O</i> -(7-azabenzotriazol-1-il)- <i>N,N,N',N'</i> -tetrametiluronio
	HEPES	ácido 4-(2-hidroxiethyl)-1-piperazin-etanosulfónico
	HPLC	cromatografía líquida de alta resolución
35	IPA	isopropanol
	LAH	hidruro de aluminio y litio
	LC-MS	cromatografía líquida-espectrometría de masas
	LDA	diisopropiletilamida de litio
	Me	metilo
40	MeOH	metanol
	MTBE	éter metil <i>t</i> -butílico
	NMP	<i>N</i> -metilpirrolidina
	Pd(dppf)Cl ₂	1,1'-bis(difenilfosfino)-ferroceno dicloro-paladio
	Ph	fenilo
45	TA	temperatura ambiente
	SFC	cromatografía de fluidos supercríticos

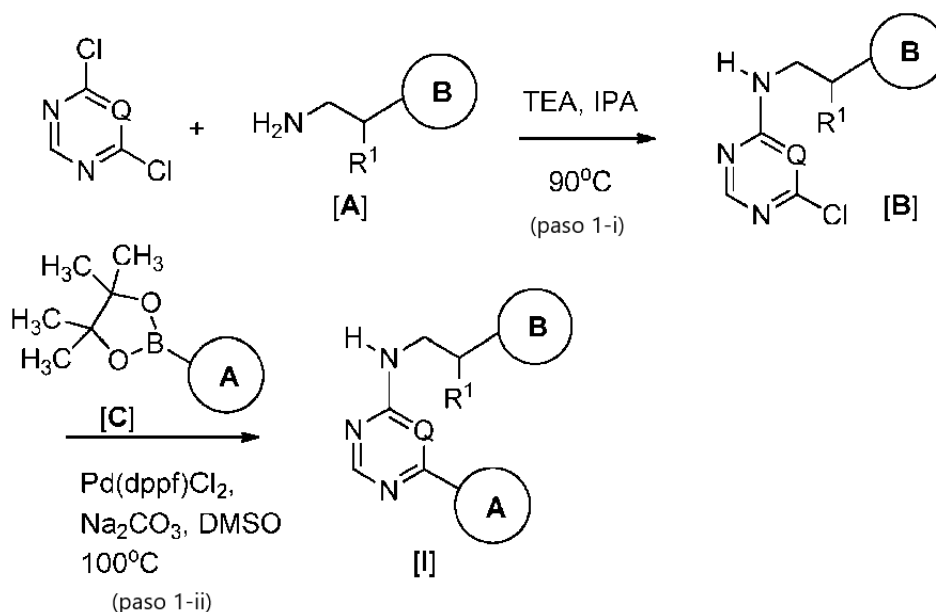
	SPhos	2-diciclohexilfosfino-2',6'-dimetoxibifenilo
	TBAI	yoduro de tetrabutilamonio
	TBME	éter <i>metil ter</i> -butílico
	tBu	butilo terciario
5	THF	tetrahidrofurano
	TEA	triethylamina
	TMEDA	tetrametiletilendiamina
	VPhos	[3-(2-diciclohexilfosfanilfenil)-2,4-dimetoxifenil]sulfoniloxi de sodio

Procedimientos sintéticos generales

- 10 En general, los compuestos de esta invención se pueden preparar mediante procedimientos descritos en el presente documento o mediante otros procedimientos conocidos por los expertos en la técnica.

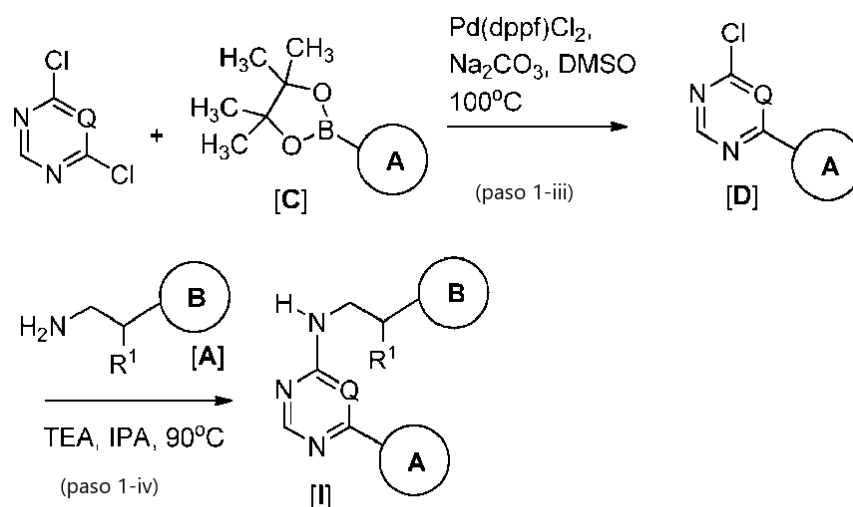
Ejemplo 1. Preparación general de los compuestos de fórmula I

- Los compuestos de fórmula I se pueden preparar como se describe a continuación en el Esquema 1-Procedimiento A. Según esto, como se muestra en el paso 1-i del Esquema 1, se hace reaccionar 4,6-dicloropirimidina con una amina de fórmula A en presencia de una base de amina terciaria a temperaturas elevadas para producir un compuesto de fórmula B. Como se muestra en el paso 1-ii del Esquema 1, la reacción de un compuesto de fórmula B con un ácido bórico o borato de fórmula C adecuado en presencia de un catalizador de paladio apropiado produce compuestos de fórmula I. Los procedimientos para preparar un borato o ácido bórico a partir de haluros de arilo o heteroarilo se describen en Boronic Acids, ISBN: 3-527-30991-8, Wiley-VCH, 2005 (Dennis G. Hall, redactor). En un ejemplo, el halógeno es bromo y el borato se prepara haciendo reaccionar el bromuro de arilo o heteroarilo con 4,4,5,5-tetrametil-2-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1,3,2-dioxaborolano. En reacciones de acoplamiento posteriores, los boratos o ácidos bóricos así formados pueden hacerse reaccionar con halopirimidinas en presencia de un catalizador de paladio tal como 1,1'-bis(difenilfosfino)-ferroceno dicloro-paladio·diclorometano [Pd(dppf)Cl₂].



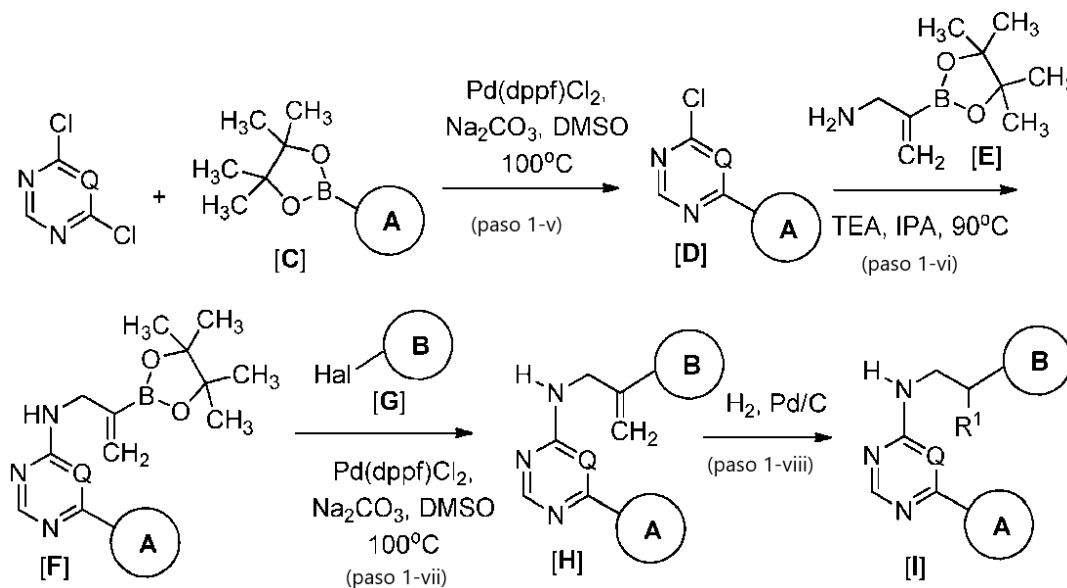
Esquema 1 - Procedimiento A

- 25 Alternativamente, como se muestra en el Esquema 1-Procedimiento B, el orden de acoplamiento de los compuestos de fórmula A y de los compuestos de fórmula C con 4,6-dicloropirimidina puede invertirse para producir los compuestos de fórmula I de la invención.



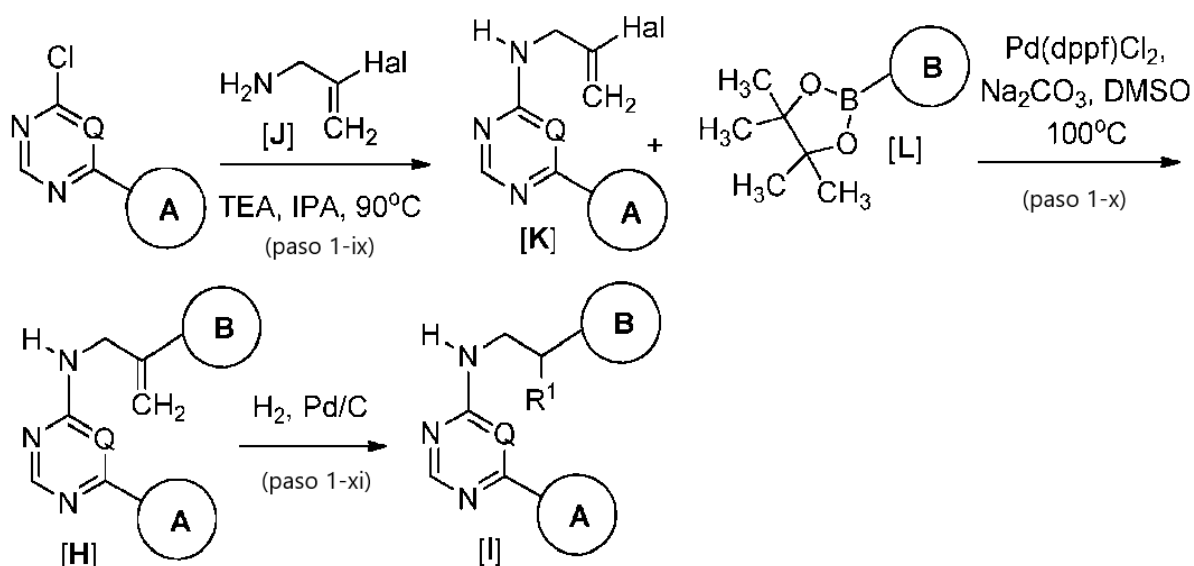
Esquema 1 - Procedimiento B

- 5 Los compuestos de fórmula I también se pueden preparar empleando acoplamientos de Suzuki de tipo borato para formar el enlace carbono-carbono entre un átomo de carbono de restos de Anillo B aromáticos o heteroaromáticos y la insaturación del carbonos-2 de *N*-alilpirimidin-4-aminas. En un ejemplo, como se muestra en el Esquema 1- Procedimiento C, los compuestos de fórmula D se hacen reaccionar con boratos de alilamina de fórmula E para producir compuestos de fórmula F. La reacción posterior del borato con un haluro del Anillo B aromático o heteroaromático de fórmula G da como resultado compuestos de fórmula H, cuyo doble enlace se puede reducir para formar compuestos de fórmula I.



Esquema 1 - Procedimiento C

- 10 Alternativamente, como se muestra en el Esquema 1- Procedimiento D, el enlace carbono-carbono entre el Anillo B aromático o heteroaromático y el resto de la molécula en compuestos de fórmula I se forma haciendo reaccionar haluros de vinilo de fórmula K y borato de anillo B de fórmula L. Como antes, el doble enlace del compuesto resultante de fórmula H puede reducirse para formar compuestos de fórmula I.

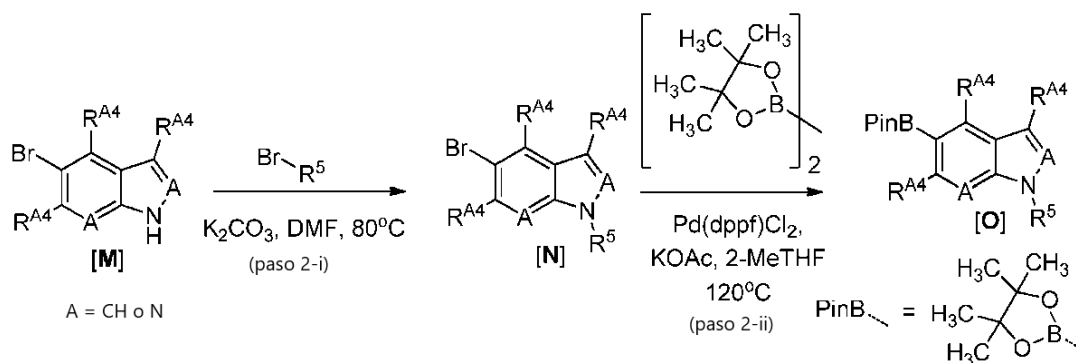


Esquema 1 - Procedimiento D

Como se mencionó anteriormente, los intermedios de borato o de ácido bórico se pueden preparar haciendo reaccionar un haluro de arilo o heteroarilo, o vinilo con 4,4,5,5-tetrametil-2-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1,3,2-dioxaborolano en presencia de un catalizador de paladio tal como 1,1'-bis(difenilfosfino)-ferroceno dicloro-paladio diclorometano [Pd(dppf)Cl₂]. Por ejemplo, para preparar productos intermedios de borato del Anillo A de Fórmula O, se pueden seguir los procedimientos descritos en el Ejemplo 2.

5

Ejemplo 2. Preparación general de los intermedios del Anillo A de fórmula O



Esquema 2

Como se muestra en el paso 2-i del Esquema 2, a una solución de un compuesto de fórmula M (1 equiv.) y K₂CO₃ (3 equiv.) en DMF (0,3 M) se añadió un bromuro de alquilo (2 equiv.) a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se agitó después a 80 °C durante 5 horas. La reacción se enfrió a temperatura ambiente y se filtró sobre un lecho de tierra de diatomeas. La torta resultante se lavó con EtOAc. Al filtrado se añadió H₂O y las dos fases se separaron. La fase acuosa se extrajo con EtOAc y la fase orgánica se lavó con salmuera. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre Na₂SO₄ y se evaporaron. El residuo se purificó mediante cromatografía de media presión sobre gel de sílice (0 → 100 % de EtOAc en hexanos) para proporcionar el intermedio N.

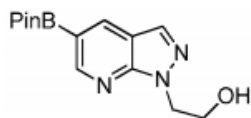
10

15

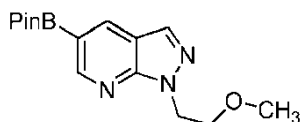
Como se muestra en el paso 2-ii del Esquema 2, una solución de la 5-bromo-pirazolo[3,4-*b*]piridina de la fórmula N (1 equiv.), *bis*-pinacolboro (1,15 equiv.), KOAc (3 equiv.) en 2-metil-THF (0,3 M) se desgasificó con una corriente de N₂ durante 20 minutos. Luego, se añadió Pd(dppf)Cl₂ (0,05 equivalentes) a la mezcla de reacción. La solución resultante se calentó en un tubo sellado a 120 °C durante 3 h en un baño de aceite. La solución se enfrió a temperatura ambiente y se filtró sobre un lecho de Florisil®. El filtrado se evaporó y se produjo el compuesto resultante de fórmula O. En muchos casos, estos compuestos podrían usarse posteriormente sin ninguna purificación adicional.

20

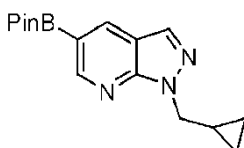
Se puede seguir el procedimiento del Ejemplo 2 para preparar los siguientes compuestos.



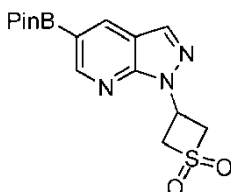
5 2-(5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-1-il)etanol: ESMS (M+H) = 289,43; ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8,79 (d, J = 0,7 Hz, 1H), 8,48 (d, J = 0,4 Hz, 1H), 7,97 (s, 1H), 4,63 (t, J = 4,6 Hz, 2H), 4,45 (s, 1H), 4,05 (t, J = 4,6 Hz, 2H) y 1,30 (s, 12H)



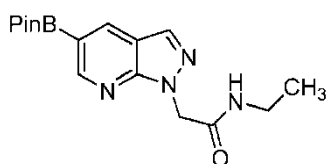
1-(2-metoxietil)-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina: ESMS (M+H) = 303,16; ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8,81 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 8,44 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 7,97 (s, 1H), 4,67 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 3,82 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 3,25 (s, 3H) y 1,30 (s, 12H)



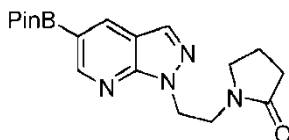
10 1-(ciclopropilmetil)-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina: ESMS (M+H) = 301,14; ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8,79 (d, J = 1,0 Hz, 1H), 8,44 (d, J = 1,0 Hz, 1H), 7,96 (s, 1H), 4,35 (d, J = 7,1 Hz, 2H), 1,35 (s, 12H) y 0,49-0,39 (m, 5H)



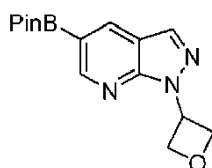
15 1-(tietan-1,1-dióxido)-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina: ESMS (M+H) = 350,37



N-etil-2-(5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-1-il)etanamida: ESMS (M+H) = 331,66

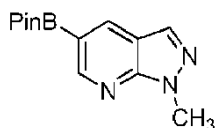


20 1-(2-(5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-1-il)etil)pirrolidin-2-ona: ESMS (M+H) = 358,12

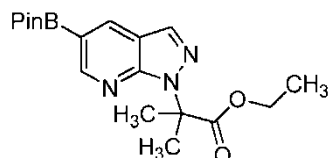


1-(oxetan-3-il)-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina: ESMS (M+H) = 302,16; ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8,80 (d, J = 10,8 Hz, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,06 (s, 1H), 6,19 (p, J = 7,2 Hz, 1H), 5,25 (t, J =

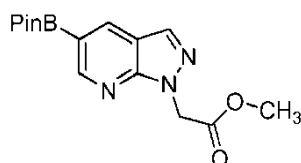
6,5 Hz, 2H), 5,08-5,03 (m, 2H), 1,30 (s, 12H)



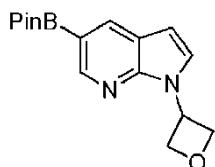
5 1-metil-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridina: ESMS (ácido bórico, M+H) = 178,23; ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ d 8,93 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 8,45 (d, J = 1,1 Hz, 1H), 7,87 (s, 1H), 4,18 (s, 3H) y 1,29 (s, 12H)



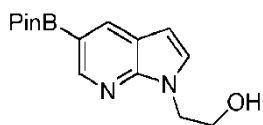
2-metil-2-(5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-1-il)propanoato de etilo: ESMS (M+H) = 360,29; ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8,94 (s, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,04 (s, 1H), 4,16-4,05 (m, 2H), 1,95 (s, 6H), 1,30 (s, 12H), 1,13-1,05 (m, 3H)



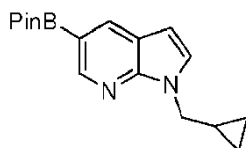
10 2-(5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-1-il)etanoato de metilo: ESMS (M+H) = 317,2; ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8,90 (d, J = 1,1 Hz, 1H), 8,56 (t, J = 3,9 Hz, 1H), 8,11 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 5,36 (s, 2H), 3,76 (s, 3H), 1,38 (s, 12H)



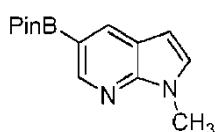
15 1-(oxetan-3-il)-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridina: ESMS (M+H) = 301,4; ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8,72-8,52 (m, 1H), 8,41-8,28 (m, 1H), 7,71 (d, J = 3,4 Hz, 1H), 6,64 (dd, J = 24,9, 3,5 Hz, 1H), 6,18 (dd, J = 13,6, 6,6 Hz, 1H), 5,30-5,02 (m, 4H), 1,28 (s, 12H)



2-(5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridin-1-il)etanol: ESMS (M+H) = 289,32

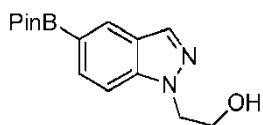


20 1-(ciclopropilmetil)-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridina: ESMS (M+H) = 299,38

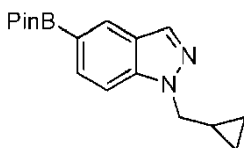


25 1-metil-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-pirrolo[2,3-b]piridina: ESMS (M+H) = 260,14; ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) d 8,63 (d, J = 1,0 Hz, 1H), 8,28 (d, J = 1,0 Hz, 1H), 7,08 (d, J = 3,4 Hz, 1H), 6,38 (d, J = 3,4 Hz, 1H), 3,83 (s, 3H) y 1,30 (s, 12H)

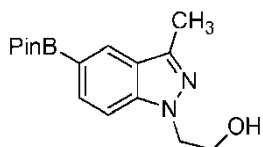
ES 2 671 354 T3



2-(5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-indazol-1-il)etanol: ESMS (M+H) = 289,33

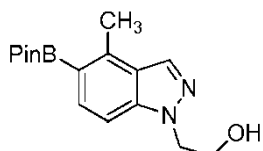


1-(ciclopropilmetil)-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-indazol: ESMS (M+H) = 298,02

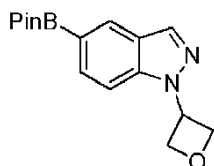


5

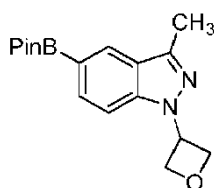
2-(3-metil-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-indazol-1-il)etanol: ESMS (M+H) = 302,22; ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 8,18-8,04 (m, 1H), 7,70 (dd, $J = 18,8, 8,1$ Hz, 1H), 7,30 (dd, $J = 20,1, 8,5$ Hz, 1H), 4,36 (dt, $J = 9,4, 5,1$ Hz, 2H), 4,22-3,96 (m, 2H), 2,58-2,47 (m, 3H), 1,20 (t, $J = 2,0$ Hz, 12H)



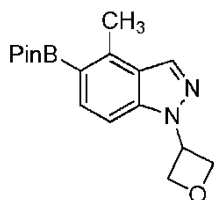
10 2-(4-metil-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-indazol-1-il)etanol: ESMS (M+H) = 302,22; ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 8,07-7,93 (m, 1H), 7,71 (t, $J = 9,9$ Hz, 1H), 7,15 (d, $J = 8,6$ Hz, 1H), 4,50-4,34 (m, 2H), 4,16-3,98 (m, 2H), 2,80-2,67 (m, 3H), 1,20 (s, 12H)



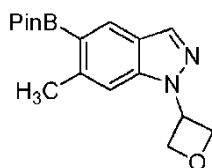
1-(oxetan-3-il)-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-indazol: ESMS (M+H) = 301,34



15 3-metil-1-(oxetan-3-il)-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-indazol: ESMS (M+H) = 315,57; ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 8,23 (d, $J = 8,2$ Hz, 1H), 7,82 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 7,49-7,41 (m, 1H), 5,74 (p, $J = 7,1$ Hz, 1H), 5,31 (t, $J = 6,5$ Hz, 2H), 5,12 (t, $J = 7,2$ Hz, 2H), 2,63 (d, $J = 5,1$ Hz, 3H), 1,40 (s, 12H)

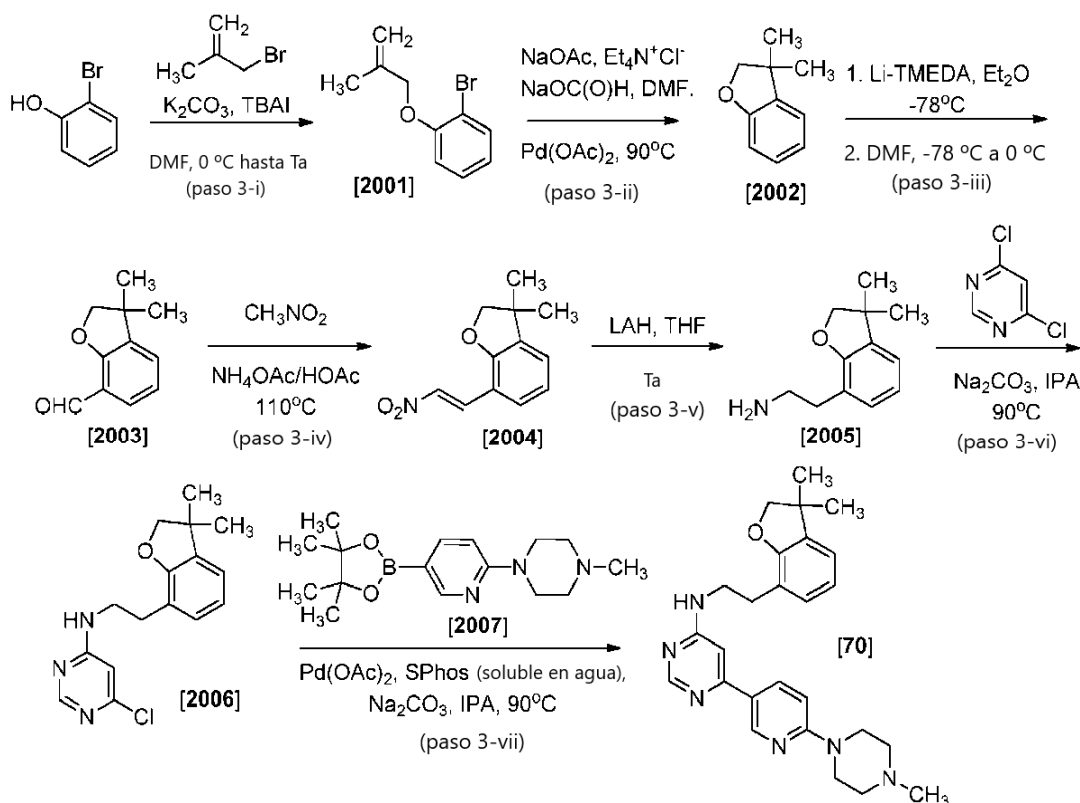


20 4-metil-1-(oxetan-3-il)-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-indazol: ESMS (M+H) = 315,57; ^1H RMN (400 MHz, CDCl_3) δ 8,06 (d, $J = 21,0$ Hz, 1H), 7,72 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 7,32-7,20 (m, 1H), 5,76-5,63 (m, 1H), 5,24 (dd, $J = 12,3, 5,7$ Hz, 2H), 5,05 (t, $J = 7,3$ Hz, 2H), 2,76 (s, 3H), 1,30 (s, 12H)



6-metil-1-(oxetan-3-il)-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1*H*-indazol: ESMS (M+H) = 315,57; ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8,17 (s, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,19 (s, 1H), 5,76-5,59 (m, 1H), 5,29-5,18 (m, 2H), 5,12-4,99 (m, 2H), 2,61 (s, 3H), 1,29 (s, 12H)

- 5 Ejemplo 3. Preparación de *N*-(2-(3,3-dimetil-2,3-dihydrobenzofuran-7-il)etil)-6-(6-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-3-il)pirimidin-4-amina (Compuesto 68 de referencia)



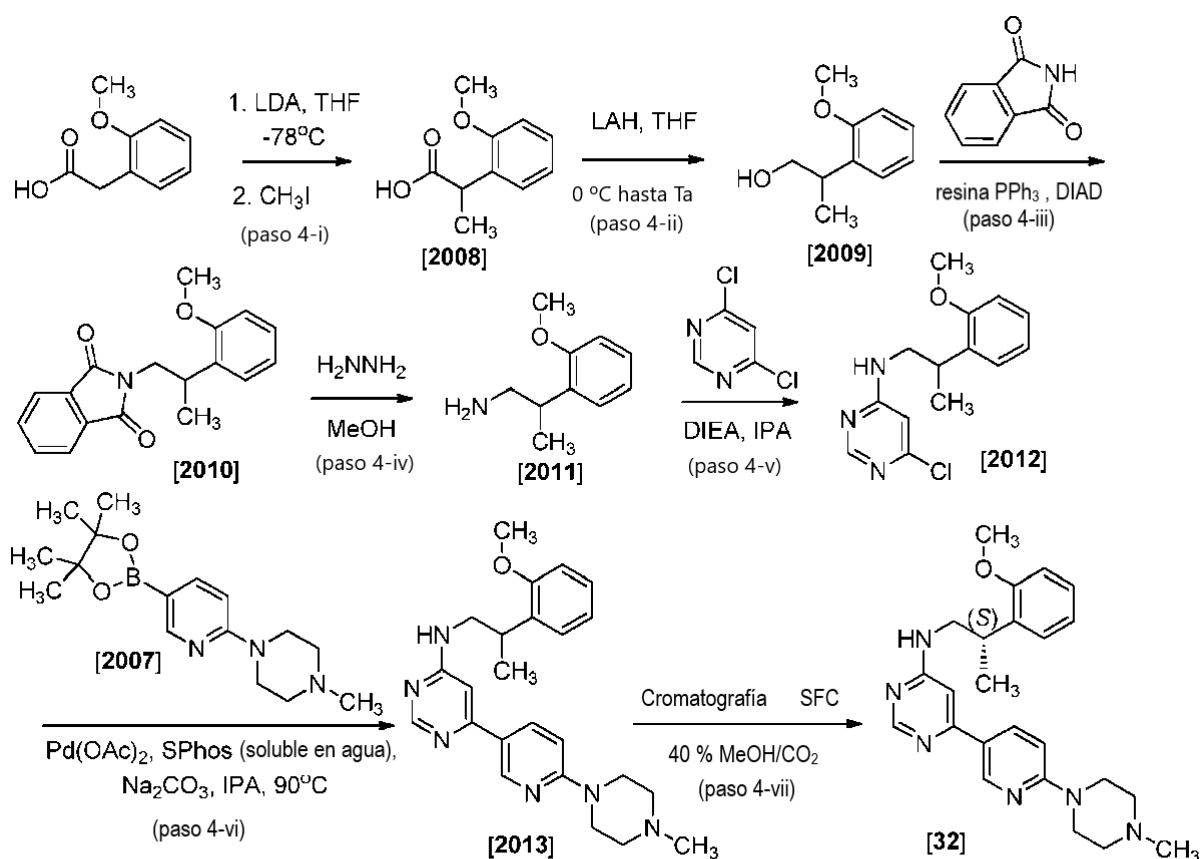
Esquema 3

Como se muestra en el paso 3-i del Esquema 3, a una solución de 2-bromofenol (15 g, 86,7 mmol) en DMF (180 ml) a 0 °C se añadió 3-bromo-2-metil-prop-1-eno (12,8 g, 9,61 ml, 95,37 mmol) seguido de K₂CO₃ (23,96 g, 173,4 mmol) y TBAI (384 mg, 1,04 mmol). La mezcla de reacción se agitó después a TA durante 24 horas y se inactivó con H₂O (90 ml). La fase acuosa se extrajo con EtOAc y la fase orgánica se secó sobre Na₂SO₄. La eliminación de los volátiles a presión reducida dio 1-bromo-2-((2-metilalil)oxi)benceno (Compuesto **2001**, 19,12 g, 97 % de rendimiento, líquido incoloro): ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 7,46 (dd, J = 1,5, 7,8 Hz, 1H), 7,18-7,13 (m, 1H), 6,81-6,73 (m, 2H), 5,09 (s, 1H), 4,93 (t, J = 1,1 Hz, 1H), 4,42 (s, 2H) y 1,78 (s, 3H) ppm. Este material se usó tal cual en reacciones posteriores.

Como se muestra en el paso 3-ii del Esquema 3, una solución de Compuesto **2001** (13,8 g, 60,7 mmol), NaOAc (12,46 g, 151,9 mmol), tetraetilamonio, hidrocloreto (13,4 g, 72,9 mmol) y formiato de sodio (4,95 g, 72,9 mmol) en DMF (140 ml) se desgasificó durante 30 min usando una corriente de N₂. Se añadió Pd(OAc)₂ (682,1 mg, 3,04 mmol) y la mezcla se calentó a 90 °C durante 4 horas. La mezcla de reacción se enfrió a TA y se diluyó con Et₂O (50 ml). La solución resultante se filtró a través de tierra de diatomeas y el filtrado se lavó con H₂O y salmuera. La fase orgánica se secó sobre Na₂SO₄, se concentró a presión reducida, y se purificó por cromatografía de media presión sobre gel de sílice (0 a 20 % de EtOAc en hexanos) para dar 3,3-dimetil-2,3-dihydrobenzofurano (Compuesto **2002**, 3,86 g, 43 % de rendimiento) como un aceite incoloro: ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 7,03 (d, J = 7,6 Hz, 2H), 6,81 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 6,72 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 4,15 (d, J = 0,7 Hz, 2H) y 1,27 (s, 6 H) ppm.

Como se muestra en el paso 3-iii del Esquema 3, a una solución de TMEDA (3,93 g, 5,11 ml, 33,8 mmol) en Et₂O (60 ml) se añadió sec-butil-litio (22,3 ml de 1,4M, 31,2 mmol) a -78 °C. Después de 10 minutos a -78 °C, se añadió

- 3,3-dimetil-2*H*-benzofurano (Compuesto **2002**, 3,86 g, 26,0 mmol) en Et₂O (60 ml) gota a gota durante 15 minutos. Después de 10 minutos, la mezcla se agitó a 0 °C durante 30 minutos. A continuación, la solución se enfrió a -78 °C y se añadió gota a gota DMF (4,76 g, 5,04 ml, 65,1 mmol). La mezcla de reacción se agitó a -78 °C durante 10 minutos y luego se calentó a 0 °C durante 2 horas. La reacción se inactivó con HCl 1N (20 ml) y se diluyó con hexano/Et₂O (1:1, 50 ml). Los extractos orgánicos se secaron sobre Na₂SO₄ y los volátiles se eliminaron a presión reducida para dar 3,3-dimetil-2,3-dihidrobenzofuran-7-carbaldehído (Compuesto **2003**, 4,1 g, 89 % de rendimiento): ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 10,14 (s, 1H), 7,53 (dd, J = 1,3, 7,8 Hz, 1H), 7,25 (dd, J = 1,3, 7,2 Hz, 1H), 6,90 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 4,34 (s, 2H) y 1,30 (s, 6H) ppm; ESMS (M+H) = 177,25.
- 5
- Como se muestra en el paso 3-iv del Esquema 3, a una solución de 3,3-dimetil-2*H*-benzofuran-7-carbaldehído (0,5 g, 2,837 mmol) en AcOH (11,1 ml) se añadió nitrometano (519,5 mg), 461,0 µl, 8,511 mmol) y acetato de amonio (546,7 mg, 7,092 mmol) a TA. La mezcla de reacción se calentó luego a 110 °C durante 2 horas. La mezcla de reacción se enfrió a continuación y los compuestos volátiles se eliminaron a presión reducida. El residuo se disolvió en DCM, la fase orgánica se lavó con H₂O y salmuera, se secó sobre Na₂SO₄, se concentró a presión reducida, y se purificó por cromatografía de media presión sobre gel de sílice (0 a 75 % de EtOAc en hexanos) para dar (*E*)-3,3-dimetil-7-(2-nitrovinil)-2,3-dihidrobenzofurano (Compuesto **2004**, 160 mg, 34 % de rendimiento) como un sólido amarillo: ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 7,91 (q, J = 13,4 Hz, 2H), 7,14 (t, J = 7,1 Hz, 2H), 6,88 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 4,34 (s, 2H) y 1,30 (s, 6 H) ppm; ESMS (M+H) = 220,02.
- 10
- Como se muestra en el paso 3-v del Esquema 3, a una solución de LiAlH₄ (4,01 ml 1M/THF, 4,01 mmol) se añadió (*E*)-3,3-dimetil-7-(2-nitrovinil)-2,3-dihidrobenzofurano (160 mg, 0,72 mmol) en THF (14,0 ml) a TA. La solución amarilla se agitó a TA durante 15 horas. La reacción se inactivó muy lentamente con agua (15 ml) y se extrajo con Et₂O y EtOAc. Los compuestos orgánicos se secaron sobre Na₂SO₄ y se concentraron a presión reducida para dar 2-(3,3-dimetil-2,3-dihidrobenzofuran-7-il)etanamina (Compuesto **2005**, 139 mg, 99 % de rendimiento): ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 6,90 (dd, J = 6,2, 6,9 Hz, 2H), 6,79-6,71 (m, 1H), 4,15 (s, 2 H), 2,88 (t, J = 6,9 Hz, 2H), 2,65 (t, J = 6,9 Hz, 2H) y 1,26 (s, 6H) ppm; ESMS (M+H) = 192,07.
- 20
- Como se muestra en el paso 3-vi del Esquema 3, una solución de 4,6-dicloropirimidina (111,6 mg, 0,726 mmol), 2-(3,3-dimetil-2*H*-benzofuran-7-il)etanamina (139 mg, 0,726 mmol), Na₂CO₃ (231,1 mg, 2,180 mmol) en *i*-PrOH (5,56 ml) se selló en un tubo de tipo microondas y se calentó a 90 °C en un baño de aceite durante 18 horas. La mezcla de reacción se filtró a través de un lecho de tierra de diatomeas, los compuestos volátiles se eliminaron a presión reducida, y el residuo se purificó mediante cromatografía de media presión sobre gel de sílice (0 a 100 % de EtOAc en hexanos) para dar 6-cloro-*N*-(2-(3,3-dimetil-2,3-dihidrobenzofuran-7-il)etil)pirimidin-4-amina (Compuesto **2006**) como un aceite incoloro: ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8,24 (s, 1H), 6,94 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 6,88 (d, J = 7,4 Hz, 1H), 6,78 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 6,25 (s, 1H), 4,20 (d, J = 5,9 Hz, 2H), 4,05 (d, J = 7,1 Hz, H), 3,47 (s, 2H), 2,83 (t, J = 6,6 Hz, 2H), 1,50 (s, 2H) y 1,27 (s, 6H) ppm; ESMS (M+H) = 304,06.
- 25
- Como se muestra en el paso 3-vii del Esquema 3, una solución de -cloro-*N*-(2-(3,3-dimetil-2,3-dihidrobenzofuran-7-il)etil)pirimidin-4-amina (60 mg, 0,197 mmol), 1-metil-4-[5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-2-piridil]piperazina (71,86 mg, 0,237 mmol), Na₂CO₃ (296,2 µl de 2M, 0,592 mmol) y [3-(2-diciclohexilfosfanilfenil)-2,4-dimetoxi-fenil]sulfoniloxi de sodio (VPhos, 8,1 mg, 0,0158 mmol) en *i*-PrOH (1,6 ml) se desgasificó usando una corriente de N₂ durante 30 minutos. Se añadió Pd(OAc)₂ (0,88 mg, 0,0039 mmol) y la solución se calentó hasta 90 °C durante 2 horas. La solución se concentró a presión reducida y se purificó mediante cromatografía de media presión sobre gel de sílice (0 a 100 % (10 % de MeOH/EtOAc) en hexanos) para dar *N*-(2-(3,3-dimetil-2,3-dihidrobenzofurano)-7-il)etil)-6-(6-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-3-il)pirimidin-4-amina (Compuesto **68**, 32,4 mg, 36 %) como un sólido blanco: ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8,69 (s, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,07 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 6,94-6,90 (m, 2H), 6,77 (t, J = 7,3 Hz, 1H), 6,62 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,55 (s, 1H), 5,30 (s, 1H), 4,20 (s, 2H), 3,60 (s, 6H), 2,86 (t, J = 6,4 Hz, 2H), 2,45 (s, 4H), 2,28 (s, 3H) y 1,27 (s, 6H) ppm; ESMS (M+H) = 445,09.
- 30
- 35
- 40
- 45
- Ejemplo 4 Preparación de (*S*)-*N*-(2-(2-metoxifenil)propil)-6-(6-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-3-il)pirimidin-4-amina (Compuesto 32 de Referencia)



Esquema 4

Como se muestra en el paso 4-i del Esquema 4, a una solución de diisopropilamina (6,70 g, 9,28 ml, 66,2 mmol) en THF (60 ml) a -78°C bajo N_2 se añadió n-butil-litio (33,1 ml de 2,0 M en ciclohexano, 66,2 mmol) y la solución se agitó durante 40 minutos. Se añadió gota a gota una solución de ácido 2-(2-metoxifenil)acético (5,00 g, 30,1 mmol) en THF (30 ml), luego la reacción se dejó calentar a temperatura ambiente durante una hora. La reacción se enfrió después a -78°C y se añadió yodometano (4,27 g, 1,87 ml, 30,1 mmol) a la reacción en una porción. La reacción se calentó a temperatura ambiente durante 18 horas, se añadieron 15 ml de agua, y los extractos orgánicos se recogieron y los volátiles se eliminaron a presión reducida. El residuo se acidificó con HCl 1N y el producto en bruto se extrajo con Et_2O (3x). Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre MgSO_4 , se filtraron, se concentraron a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía de media presión sobre gel de sílice (EtOAc de 25 a 50 % en hexanos) para dar ácido 2-(2-metoxifenil)propanoico como un sólido blanco (Compuesto 2008, 4,86 g, 85 % de rendimiento): $^1\text{H RMN}(\text{CDCl}_3)$ δ 7,31-7,21 (m, 2H), 7,01-6,84 (m, 2H), 4,09 (q, $J = 7,2$ Hz, 1H), 3,84 (s, 3H), 1,49 (d, $J = 7,2$ Hz, 3H).

Como se muestra en el paso 4-ii del Esquema 4, a una solución de ácido 2-(2-metoxifenil)propanoico (1,50 g, 7,91 mmol) en THF (20 ml) a 0°C se añadió hidruro de aluminio y litio (31,6 ml de solución 0,5 M, 15,8 mmol) y la reacción se calentó a temperatura ambiente y se agitó durante 3,5 horas. Después de la adición secuencial de 0,7 ml de agua, 0,7 ml de NaOH 1M, 1,9 ml de agua y MgSO_4 para secuestrar el agua, la mezcla de reacción se filtró a través de tierra de diatomeas y se concentró a presión reducida para dar 2-(2-metoxifenil)-1-propanol como un líquido transparente incoloro (Compuesto 2009, 1,41 g, 96 % de rendimiento): $^1\text{H RMN}(\text{CDCl}_3)$ δ 7,27-7,20 (m, 2H), 7,03-6,87 (m, 2H), 3,85 (s, 3H), 3,67 (m, 2H), 3,54-3,42 (m, 1H), 1,54 (t, $J = 6,1$ Hz, 1H), 1,29 (d, $J = 7,1$ Hz, 3H).

Como se muestra en el paso 4-iii del Esquema 4, una mezcla de 2-(2-metoxifenil)-1-propanol (1,31 g, 7,08 mmol), ftalimida (1,09 g, 7,44 mmol) y resina PPh_3 (3,43 g, 10,6 mmol) se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos para permitir que la resina se hinchase. Se añadió diisopropilazodicarboxilato (2,29 g, 2,24 ml, 10,6 mmol) y la reacción se agitó durante 18 horas. La mezcla de reacción se filtró a través de tierra de diatomeas, que posteriormente se lavó con EtOAc y DCM. El filtrado se concentró a presión reducida y se purificó por cromatografía de media presión sobre gel de sílice (10 a 20 % de EtOAc en hexanos) para dar 2-(2-(2-metoxifenil)propil)isoindolin-1,3-diona como un aceite incoloro transparente (Compuesto 2010, 2,15 g, rendimiento cuantitativo): $^1\text{H RMN}(\text{CDCl}_3)$ δ 7,81 (dd, $J = 5,5, 3,0$ Hz, 2H), 7,69 (dd, $J = 5,5, 3,0$ Hz, 2H), 7,34-7,24 (m, 1H), 7,19 (ddd, $J = 8,1, 7,5, 1,7$ Hz, 1H), 6,94 (td, $J = 7,5, 1,1$ Hz, 1H), 6,76 (dd, $J = 8,2, 0,9$ Hz, 1H), 4,03-3,69 (m, 3H), 3,66 (s, 3H), 1,32 (d, $J = 6,8$ Hz, 3H).

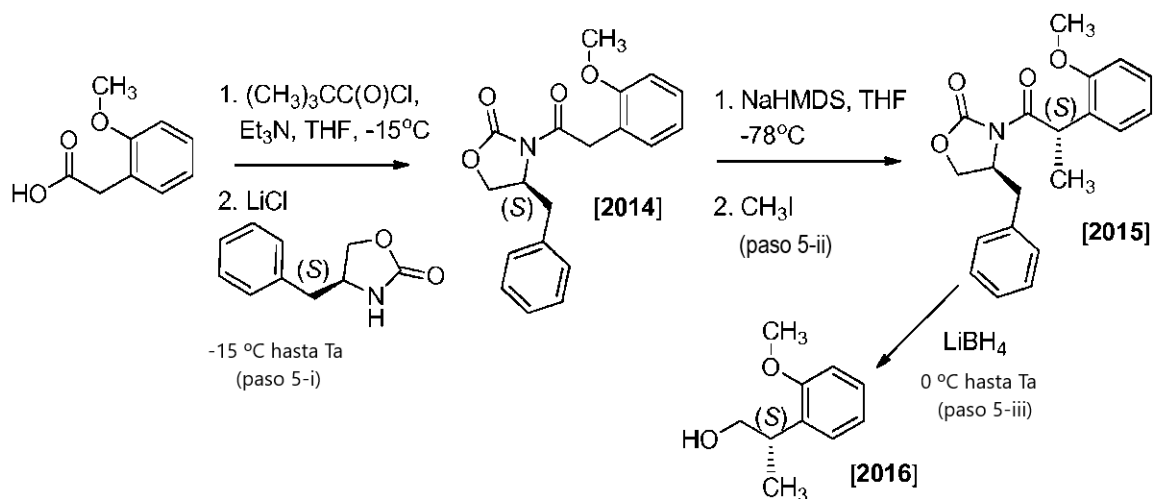
Como se muestra en el paso 4-iv del Esquema 4, a una solución agitada de 2-(2-(2-metoxifenil)propil)isoindolin-1,3-diona (363 mg, 1,23 mmol) en MeOH (4,0 ml) se añadió hidrazina (39,4 mg, 38,6 μ l, 1,23 mmol) y la reacción se agitó durante 18 horas. El precipitado que se había formado se filtró, se lavó con MeOH, y el filtrado se concentró a presión reducida para dar 2-(metoxifenil)-1-propanamina como un aceite amarillo claro (Compuesto **2011**, 144 mg, 71 % de rendimiento): ^1H RMN (CDCl_3) δ 7,27-7,13 (m, 2H), 6,95 (ddd, $J = 18,2, 12,3, 4,6$ Hz, 2H), 3,84 (s, 3H), 3,39-3,18 (m, 1H), 2,86 (qd, $J = 12,7, 6,8$ Hz, 2H), 1,44 (s, 2H), 1,24 (d, $J = 7,0$ Hz, 3H).

Como se muestra en el paso 4-v del Esquema 4, una mezcla de 4,6-dicloropirimidina (817 mg, 5,49 mmol), 2-(2-metoxifenil)-1-propanamina (0,997 g, 6,03 mmol), y se agitó DIEA (2,13 g, 2,87 ml, 16,5 mmol) en isopropanol (5,0 ml) durante 18 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida y el residuo se purificó por cromatografía de media presión sobre gel de sílice (EtOAc al 25 % en hexanos) para dar 6-cloro-*N*-(2-(2-metoxifenil)propil)pirimidin-4-amina como un sólido incoloro (Compuesto **2012**, 1,18 g, 77 % de rendimiento): ^1H RMN (CDCl_3) δ 8,31 (s, 1H), 7,23 (dd, $J = 12,0, 4,5$ Hz, 2H), 7,03-6,87 (m, 2H), 6,41 (s, 1H), 5,42 (s, 1H), 3,89 (s, 3H), 3,67-3,18 (m, 3H), 1,35 (d, $J = 6,8$ Hz, 3H).

Como se muestra en el paso 4-vi del Esquema 4, una mezcla de 6-cloro-*N*-(2-(2-metoxifenil)propil)pirimidin-4-amina (75,0 mg, 0,270 mmol), 1-metil-4-[5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-2-piridil] piperazina (Compuesto **2007**, 90,1 mg, 0,297 mmol), Pd(OAc)₂ (1,21 mg, 0,00540 mmol), [3-(2-diciclohexilfosfanilfenil)-2,4-dimetoxi-fenil]sulfoniloxi de sodio (VPhos, 11,1 mg, 0,0216 mmol), y Na₂CO₃ (405 μ l de 2 M, 0,810 mmol) en IPA (2 ml) se desgasificó y se llenó de nuevo con N₂ (se repitió 2x), luego se calentó a 90 °C durante 4 horas. La mezcla de reacción se filtró a través de tierra de diatomeas y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía de media presión sobre gel de sílice (EtOAc al 90-100 % en hexanos) para dar *N*-(2-(2-metoxifenil)propil)-6-(6-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-3-il)pirimidin-4-amina como un aceite amarillo transparente (Compuesto **2013**, 48,0 mg, 42 % de rendimiento): ^1H RMN (CDCl_3) δ 8,77 (d, $J = 2,2$ Hz, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,15 (dd, $J = 9,0, 2,5$ Hz, 1H), 7,28-7,21 (m, 2H), 7,01-6,89 (m, 2H), 6,72 (d, $J = 9,0$ Hz, 1H), 6,60 (s, 1H), 5,09 (s a, 1H), 3,87 (s, 3H), 3,76-3,65 (m, 4H), 3,65-3,46 (m, 3H), 2,62-2,48 (m, 4H), 2,38 (s, 3H), 1,36 (d, $J = 6,7$ Hz, 3H).

Como se muestra en el paso 4-vii del Esquema 4, *N*-(2-(2-metoxifenil)propil)-6-(6-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-3-il)pirimidin-4-amina (30,0 mg, 0,0710 mmol) se purificó mediante cromatografía de fluidos supercríticos usando una columna de OJ quiral y eluyendo con MeOH al 40 % (DEA al 0,2 %) en CO₂ para dar (*S*)-*N*-(2-(2-metoxifenil)propilo)-6-(6-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-3-il)pirimidin-4-amina como un residuo blancuzco (Compuesto **32**, 13,5 mg): ^1H RMN (CDCl_3) δ 8,77 (d, $J = 2,3$ Hz, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,14 (dd, $J = 9,0, 2,5$ Hz, 1H), 7,28-7,18 (m, 2H), 7,04-6,86 (m, 2H), 6,71 (d, $J = 9,0$ Hz, 1H), 6,59 (s, 1H), 5,24 (d, $J = 47,4$ Hz, 1H), 3,86 (s, 3H), 3,75-3,64 (m, 4H), 3,64-3,43 (m, 3H), 2,65-2,47 (m, 4H), 2,37 (s, 3H), 1,36 (d, $J = 6,7$ Hz, 3H).

Ejemplo 5 Preparación de (*S*)-*N*-(2-(2-metoxifenil)propil)-6-(6-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-3-il)pirimidin-4-amina (Compuesto **2016**)



Esquema 5

La quiralidad del centro asimétrico del carbono-1 de restos de 2-aminoetilo del Anillo B puede determinarse preparando compuestos intermedios análogos al Compuesto **2016** y usando tales compuestos intermedios en la preparación de los compuestos de la invención. Según esto, se determinó la quiralidad del Compuesto **34** de Referencia preparando el Compuesto **2009** como una mezcla de racematos que tienen un exceso enantiomérico en gran medida a favor de la configuración (*S*). Véase Evans D.A. y col., en J. Am. Chem. Soc., Vol 104, 1737-1739 (1982). Según esto, como se muestra en el paso 5-i del Esquema 5, a una solución de ácido 2-(2-metoxifenil)acético

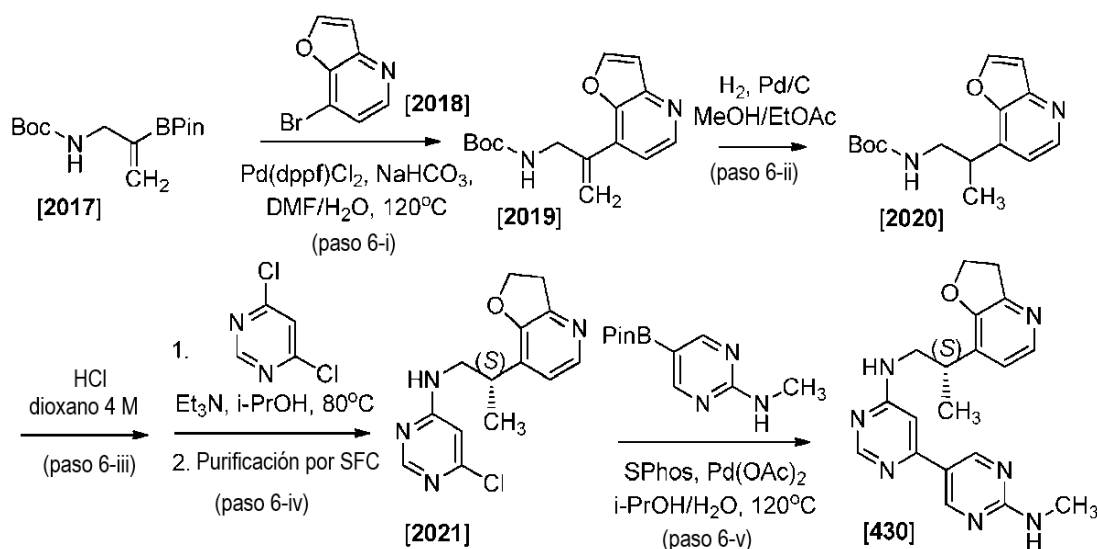
(5,00 g, 30,1 mmol) y Et₃N (6,70 g, 9,23 ml, 66,2 mmol) en THF (150 ml) a -15 °C se añadió cloruro de pivalóilo (3,70 g, 3,78 ml, 30,7 mmol) y la solución resultante se agitó durante 15 minutos. A la solución se añadieron cloruro de litio (1,53 g, 36,1 mmol) y (4S)-4-benciloxazolidin-2-ona (6,29 g, 35,5 mmol) y la reacción se calentó a temperatura ambiente durante 18 horas. Se añadió cloruro de amonio saturado y la reacción se extrajo con EtOAc (2x). Los extractos orgánicos se combinaron y se lavaron con NaHCO₃ (saturado), salmuera, se secaron sobre MgSO₄, se filtraron y luego se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía de media presión sobre gel de sílice (15 a 30 % de EtOAc en hexanos) para dar (4S)-4-bencil-3-[2-(2-metoxifenil)acetil]oxazolidin-2-ona (Compuesto **2014**, 7,11 g, 72,6 % de rendimiento) como un sólido blanco: ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 7,42-7,15 (m, 7H), 6,96 (dd, J = 15,6, 7,8 Hz, 2H), 4,79-4,65 (m, 1H), 4,44-4,09 (m, 4H), 3,85 (s, 3H), 3,33 (dd, J = 13,3, 2,9 Hz, 1H), 2,84 (dd, J = 13,3, 9,5 Hz, 1H).

Como se muestra en el paso 5-ii del Esquema 5, a una solución de hexametildisilazida de sodio (NaHMDS, 5,06 g, 26,2 mmol) en THF (100 ml) en una atmósfera de nitrógeno a -78 °C se añadió (4S)-4-bencil-3-[2-(2-metoxifenil)acetil]oxazolidin-2-ona (7,11 g, 21,9 mmol) y la reacción se agitó durante 1,5 horas. Luego se añadió yoduro de metilo (3,08 g, 1,35 ml, 21,7 mmol) gota a gota y la agitación continuó a -78 °C durante 4 horas, luego la reacción se calentó a temperatura ambiente durante 18 horas. La reacción se enfrió a -20 °C y se inactivó con NH₄Cl (saturado). Los extractos orgánicos se eliminaron a presión reducida y la capa acuosa se extrajo con DCM (3x). Los extractos orgánicos se combinaron y se lavaron con salmuera, se secaron sobre MgSO₄, se filtraron y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía de media presión sobre gel de sílice (5 a 25 % de EtOAc en hexanos) para dar (4S)-4-bencil-3-[(2S)-2-(2-metoxifenil)propanoil]oxazolidin-2-ona, como un sólido blanco con una *de* de 9:1 (S/R). El sólido se purificó a continuación mediante cromatografía de fluidos supercríticos (SFC) en una columna de IC (gradiente isocrático de 10% MeOH/CO₂) para dar (4S)-4-bencil-3-[(2S)-2-(2-metoxifenil)propanoil]oxazolidin-2-ona (Compuesto **2015**, 3,14 g, 41,8 % de rendimiento) con un exceso enantiomérico de 99,9 % por SFC analítica: ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 7,41-7,20 (m, 7H), 6,96 (dd, J = 13,8, 6,6 Hz, 1H), 6,93-6,84 (m, 1H), 5,30 (q, J = 7,1 Hz, 1H), 4,68 (qd, J = 6,7, 3,5 Hz, 1H), 4,22-4,11 (m, 2H), 3,84 (s, 3H), 3,35 (dd, J = 13,3, 3,2 Hz, 1H), 2,82 (dd, J = 13,3, 9,7 Hz, 1H), 1,64-1,46 (m, 3H).

Como se muestra en el paso 5-iii del Esquema 5, a una solución enfriada con hielo de (4S)-4-bencil-3-[(2S)-2-(2-metoxifenil)propanoil]oxazolidin-2-ona (3,10 g, 9,13 mmol) en THF (183 ml) y MeOH (1,24 ml) se añadió LiBH₄ (9,13 ml de solución 2,0 M, 18,3 mmol) y la reacción se agitó a 0 °C durante 2 horas, luego se calentó a temperatura ambiente durante 18 horas. Se añadió una solución de NaOH (18,6 ml de solución 2,0 M) y la reacción se agitó hasta que ambas capas eran transparentes. Las capas se separaron y la capa acuosa se extrajo con Et₂O (2x). Los extractos orgánicos se combinaron y se lavaron con H₂O, salmuera, se secaron sobre MgSO₄, se filtraron y se concentraron. El residuo se purificó por cromatografía ultrarrápida sobre gel de sílice (0 a 20 % de EtOAc en hexanos) para dar (2S)-2-(2-metoxifenil)propan-1-ol (Compuesto **2016**, 1,49 g, 95,4 % de rendimiento) como un líquido e incoloro transparente: ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 7,30-7,19 (m, 2H), 6,98 (td, J = 7,5, 1,0 Hz, 1H), 6,95-6,86 (m, 1H), 3,85 (s, 3H), 3,83-3,63 (m, 2H), 3,56-3,38 (m, 1H), 1,84 (s, 1H), 1,30 (d, J = 7,1 Hz, 3H); [α]_D^{25,7} +4,18 (c 1,11, CHCl₃). Esta rotación óptica se compara con la rotación del Compuesto **2016** según lo descrito por Denmark SE y col. en J. Am. Chem. Soc. Vol. 132, páginas 3612-3620 (2010) y por Matsumoto T y col., en Bull. Chem. Soc. Jpn. Vol. 58, 340-345 (1985).

El Compuesto **34** de Referencia producido como se describe en el Esquema 4 y resuelto mediante separación de SFC preparativa al final de la síntesis se comparó con el mismo compuesto preparado usando el Compuesto **1016** intermedio quiral para determinar su configuración estereoquímica absoluta.

Ejemplo 6. Preparación (S)-N-(2-(2,3-dihidrofuro[3,2-*b*]piridin-7-il)propil)-6-(6-(metilamino)piridin-3-il)pirimidin-4-amina (Compuesto 430 de Referencia)



Esquema 6

Como se muestra en el paso 6-i del Esquema 6, se combinaron el (2-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)alil)carbamato de *ter*-butilo (Compuesto 1017, 1,455 g, 5,138 mmol), 7-clorofuro[3,2-*b*]piridina (0,789 g, 5,138 mmol), NaHCO₃ (8,56 ml de 1,2 M, 10,276 mmol), DMF (14,3 ml) y H₂O (4,8 ml). La mezcla resultante se lavó abundantemente con gas nitrógeno durante 10 minutos. Se añadió Pd(dppf)Cl₂ (419,6 mg, 0,514 mmol) y la reacción se calentó a 120 °C en el microondas durante 30 minutos. La mezcla de reacción en bruto se filtró sobre tierra de diatomeas y el lecho de filtro se lavó con acetato de etilo. Los extractos orgánicos combinados se secaron (Na₂SO₄) y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice (EtOAc al 0-20 %/hexanos) para proporcionar (2-(furo[3,2-*b*]piridin-7-il)alil)carbamato de *ter*-butilo (Compuesto 1019, 0,94 g, 67 % de rendimiento): LCMS = 275,26 (M+H); ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8,51 (d, J = 5,0 Hz, 1H), 7,86 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 7,23 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 7,01 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 6,02 (d, J = 15,6 Hz, 1H), 5,69 (s, 1H), 4,79 (s, 1H), 4,34 (d, J = 5,6 Hz, 2H), 1,42 (s, 9H).

Como se muestra en el paso 6-ii del Esquema 6, una mezcla de (2-(furo[3,2-*b*]piridin-7-il)alil)carbamato de *ter*-butilo (0,940 g, 3,427 mmol), Pd/C (10 %, 364,7 mg, 3,427 mmol), EtOAc (34,3 ml) y MeOH (34,3 ml) se agitó en H₂ a 1 atm durante 16 horas. La mezcla de reacción se filtró a través de tierra de diatomeas y el lecho de filtro se enjuagó con EtOAc/MeOH 1:1. El filtrado combinado se concentró a presión reducida. El residuo en bruto se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (EtOAc al 0-100 %/hexanos) para proporcionar (2-(2,3-dihidrofuro[3,2-*b*]piridin-7-il)propil)carbamato de *ter*-butilo (Compuesto 1020, 0,711 g, 75 % de rendimiento): LCMS = 279,47 (M+H); ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 7,98 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 6,86 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 4,64 (t, J = 8,8 Hz, 2H), 4,54 (s, 1H), 3,44-3,20 (m, 4H), 3,13-3,00 (m, 1H), 1,40 (s, 9H), 1,24 (d, J = 6,9 Hz, 3H).

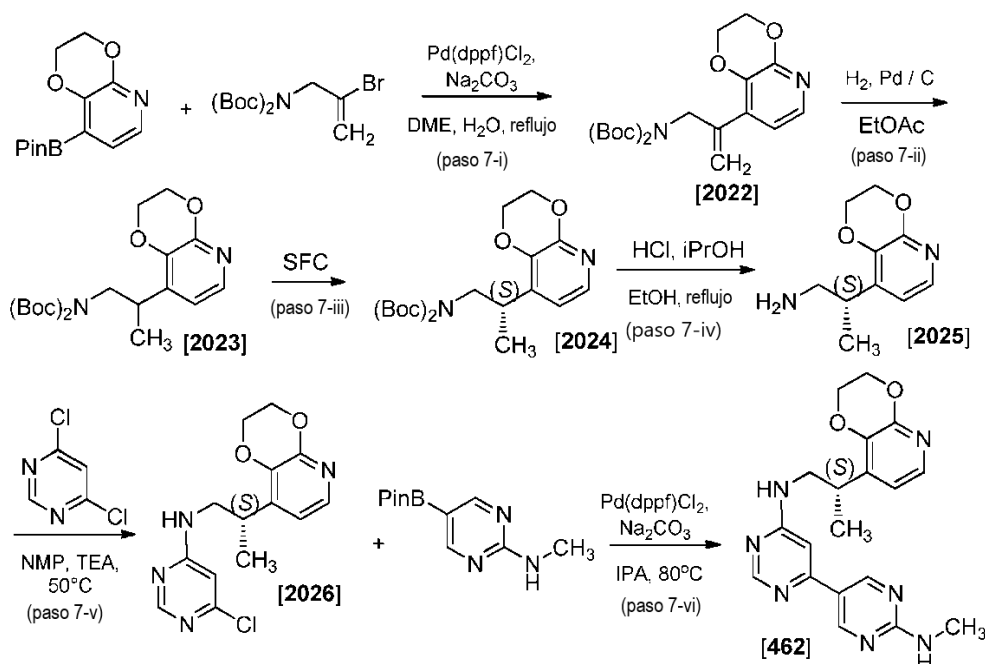
Como se muestra en el paso 6-iii del Esquema 6, el (2-(2,3-dihidrofuro[3,2-*b*]piridin-7-il)propil)carbamato de *ter*-butilo (710 mg, 2,551 mmol) se disolvió en HCl (19,13 ml de solución de dioxano 4 M, 76,53 mmol) y la mezcla de reacción se agitó durante 10 minutos. El disolvente se eliminó a presión reducida y el 2-(2,3-dihidrofuro[3,2-*b*]piridin-7-il)propan-1-amina · 2 HCl (LCMS = 179,22 [M+H]) resultante se usó tal cual en la siguiente reacción.

Como se muestra en el paso 6-iv del Esquema 6, a una suspensión de 2-(2,3-dihidrofuro[3,2-*b*]piridin-7-il)propan-1-amina · 2HCl y 4,6-dicloropirimidina (456,0 mg, 3,061 mmol) en *i*-PrOH (17,01 ml) se añadió Et₃N (1,291 g, 1,778 ml, 12,76 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 80 °C durante 2 h, se enfrió a temperatura ambiente, y se repartió entre NaHCO₃ acuoso saturado y EtOAc. La capa acuosa se extrajo adicionalmente con EtOAc (2 x 50 ml) y los extractos orgánicos combinados se lavaron con H₂O (50 ml) y salmuera (50 ml), se secaron (Na₂SO₄), se filtraron y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice (EtOAc al 0-100 %/hexanos, luego EtOAc isocrático) para proporcionar 6-cloro-*N*-(2-(2,3-dihidrofuro[3,2-*b*]piridin-7-il)propil)pirimidin-4-amina (600,3 mg, 81 % de rendimiento en dos pasos). La purificación por SFC quiral (MeOH al 20 % a 5 ml/min en una columna ChiralPak® AD-H (4,6 mm x 100 mm), 100 bar, 35 °C, 220 nm) proporcionó (*S*)-6-cloro-*N*-(2-(2,3-dihidrofuro[3,2-*b*]piridin-7-il)propil)pirimidin-4-amina (Compuesto 2021, 300 mg, tiempo de retención de SFC 1,05 minutos): LCMS = 291,04 (M+H); ¹H RMN (400 MHz, CDCl₃) δ 8,32 (s, 1H), 8,00 (d, J = 4,5 Hz, 1H), 6,92 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 6,36 (s, 1H), 5,24 (s, 1H), 4,71 (t, J = 8,9 Hz, 2H), 3,61-3,35 (m, 4H), 3,23 (dd, J = 14,0, 6,9 Hz, 1H), 1,35 (d, J = 6,9 Hz, 3H). El correspondiente enantiómero (*R*) tenía un tiempo de retención de 1,25 minutos.

Como se muestra en el paso 6-v del Esquema 6, (*S*)-6-cloro-*N*-(2-(2,3-dihidrofuro[3,2-*b*]piridin-7-il)propil)pirimidin-4-amina (29,2 mg, 0,1003 mmol), *N*-metil-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)piridin-2-amina (30,7 mg, 0,2006 mmol), Na₂CO₃ (150,4 µl de solución acuosa 2 M, 0,3009 mmol) e *i*-PrOH (2,0 ml) se combinaron y se lavaron

abundantemente con gas nitrógeno durante 10 minutos. Se añadieron SPhos (soluble en agua, 10,28 mg, 0,0201 mmol) y Pd(OAc)₂ (1,13 mg, 0,0050 mmol) y el recipiente de reacción se selló y se calentó a 120 °C en un microondas durante 30 minutos. La mezcla de reacción se filtró sobre tierra de diatomeas y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por HPLC de fase inversa (0-30 % de CH₃CN/H₂O, 0,1 % de TFA). La sal de TFA obtenida se neutralizó usando un cartucho StratoShperes™ PL-HCO₃ MP-Resina para proporcionar (S)-N-(2-(2,3-dihidrofuro[3,2-*b*]piridin-7-il)propil)-6-(6-(metilamino)piridin-3-il)pirimidin-4-amina (Compuesto **430** de Referencia, 23,8 mg, 65 % de rendimiento): LCMS = 364,12 (M+H); ¹H RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ 8,83 (s, 2H), 8,41 (s, 1H), 7,90 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,39 (s, 1H), 7,01 (s, 1H), 6,77 (s, 1H), 4,61 (t, J = 8,4 Hz, 2H), 3,66-3,40 (m, 2H), 3,26-3,12 (m, 3H), 2,86 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,21 (d, J = 6,6 Hz, 3H).

10 Ejemplo 7. Preparación de (S)-N⁶-(2-(2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-*b*]piridin-8-il)propil)-N²-metil-[4,5'-bipirimidina]-2',6'-diamina (Compuesto **462** de Referencia)



Esquema 7

15 Como se muestra en el paso 7-i del Esquema 7, carbamato de *ter*-butil-N-(2-bromoalil)-N-*ter*-butoxicarbonilo (22,0 g, 65,4 mmol), 8-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-*b*]piridina (16,4 g, 62,3 mmol) y carbonato de sodio (13,2 g, 125 mmol) se agitaron en DME/H₂O (2:1, 246 ml) y la mezcla se inundó con gas nitrógeno durante 30 minutos. Después de la adición de complejo 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno] dicloropaladio (II) diclorometano (1,53 g, 1,87 mmol) la mezcla se lavó abundantemente con gas nitrógeno durante otros 5 minutos. La mezcla de reacción se calentó a 85 °C durante 2 horas seguido de la adición de MTBE (400 ml) y agua (100 ml). Los extractos orgánicos se lavaron con salmuera, se secaron sobre MgSO₄, se filtraron, se concentraron a presión reducida, se diluyeron con una cantidad mínima de DCM y se purificaron mediante cromatografía de media presión sobre gel de sílice (EtOAc al 0-50 %/hexanos) para proporcionar *N-ter*-butoxicarbonil-N-[2-(2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-*b*]piridin-8-il)alil]carbamato de *ter*-butilo (Compuesto **2022**, 19 g, 74 % de rendimiento): ESMS = 393,74 (M+H); ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 7,75 (d, 1H), 6,75 (d, 1H), 5,30 (s, 1H), 5,25 (s, 1H), 4,55 (s, 2H), 4,40 (m, 2H), 4,25 (m, 2H), 1,45 (s, 18H).

20 Como se muestra en el paso 7-ii del Esquema 7, *N-ter*-butoxicarbonil-N-[2-(2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-*b*]piridin-8-il)alil]carbamato de *ter*-butilo (18,9 g, 48,2 mmol) se agitó en EtOAc (200 ml) con 10 % de paladio/carbono (550 mg, 5,14 mmol). La mezcla de reacción se purgó de la atmósfera que se reemplazó con gas hidrógeno (3x) y se agitó en una atmósfera de hidrógeno durante 5 horas. La atmósfera se reemplazó con gas nitrógeno y la mezcla se filtró, se concentró hasta un volumen mínimo a presión reducida, y se purificó mediante cromatografía de media presión sobre gel de sílice (EtOAc a 0-100 %/hexanos) para proporcionar *N-ter*-butoxicarbonil-N-[2-(2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-*b*]piridin-8-il)propil]carbamato de *ter*-butilo (Compuesto **2023**, 18,06 g, 95 % de rendimiento): ESMS = 395,75 (M+H); ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 7,75 (d, 1H), 6,75 (d, 1H), 4,45 (s, 2H), 4,25 (m, 2H), 3,65-3,80 (m, 3H), 1,45 (s, 18H), 1,25 (3H).

35 Como se muestra en el paso 7-iii del Esquema 7, *N-ter*-butoxicarbonil-N-[2-(2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-*b*]piridin-8-il)propil]carbamato de *ter*-butilo (18,0 g, 45,6 mmol) se diluyó con EtOH y se purificaron alícuotas mediante cromatografía de fluidos supercríticos en una columna preparativa IC Chiralpak® (10 mm x 250 mm) eluyendo con 40 % de CO₂/EtOH a 35 °C y una presión de 100 atm con un caudal de 12 ml/min. Se recogió el primer pico que

eluye (tiempo de retención = 6,61 min). Todas las primeras fracciones de pico se combinaron y los compuestos volátiles se eliminaron a presión reducida para proporcionar *N-ter*-butoxicarbonil-*N*-[2-(2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-*b*]piridin-8-il)propil]carbamato de (*S*)-*ter*-butilo (Compuesto 2024, 7,74 g, 43 % de rendimiento, exceso enantiomérico = 97,9 %).

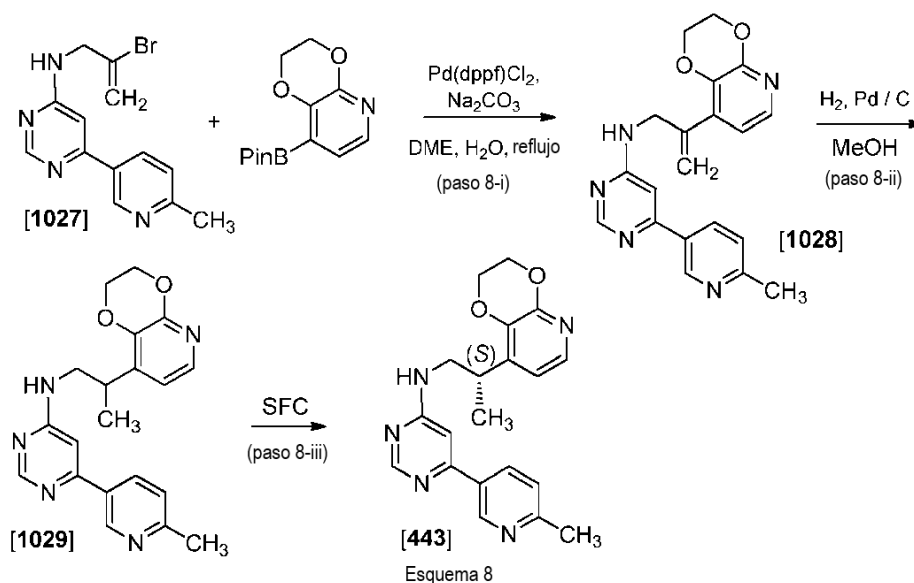
5 Como se muestra en el paso 7-iv del Esquema 7, *N-ter*-butoxicarbonil-*N*-[2-(2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-*b*]piridin-8-il)propil]carbamato de (*S*)-*ter*-butilo (7,74 g, 39,8 mmol) se disolvió en EtOH, se añadió HCl en IPA (60 ml de solución 4 M, 240 mmol) y la mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 1 hora. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida hasta un volumen mínimo, se añadió Et₂O y la suspensión resultante se agitó durante 16 horas. El sólido se recogió por filtración y se secó a alto vacío para proporcionar (*S*)-2-(2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-*b*]piridin-8-il)propan-1-amina dihidrocloruro, como un sólido de color amarillento (Compuesto 2025, 10,55 g, rendimiento del 100 %): ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 7,80 (d, 1H), 7,10 (d, 1H), 4,50 (m, 2H), 4,40 (m, 2H), 3,40 (m, 1H), 3,00 (m, 2H), 1,25 (d, 3H).

15 Como se muestra en el paso 7-v del Esquema 7, (*S*)-2-(2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-*b*]piridin-8-il)propan-1-amina, dihidrocloruro (10,0 g, 49,5 mmol), 4,6-dicloropirimidina (8,11 g, 54,5 mmol) y TEA (15,03 g, 20,7 ml, 148,6 mmol) se agitaron en NMP (125 ml) a 50 °C durante 3,5 horas. La mezcla de reacción se enfrió, se añadieron 300 ml de EtOAc, los extractos orgánicos se lavaron con agua, se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron, se concentraron a presión reducida, se diluyeron con una cantidad mínima de DCM y se purificaron mediante cromatografía de media presión sobre gel de sílice (0-100 % de EtOAc/hexanos). Las fracciones que contenían el producto se concentraron a presión reducida para producir un aceite que se disolvió en MTBE caliente. El enfriamiento de la solución de MTBE dio como resultado un precipitado que se recogió por filtración y se suspendió en hexano/MTBE 4:1. Una vez más, el sólido se recogió por filtración para proporcionar 6-cloro-*N*-[2-(2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-*b*]piridin-8-il)propil]pirimidin-4-amina (Compuesto 2026, 10,78 g, 71 % de rendimiento): ESMS = 307,21 (M+H); ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8,33 (s, 1H), 7,78 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 6,80 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 6,40 (s, 1H), 4,44 (m, 2H), 4,34-4,21 (m, 2H), 3,50 (m, 3H), 1,31 (d, J = 6,8 Hz, 3H).

25 Una porción de 6-cloro-*N*-[2-(2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-*b*]piridin-8-il)propil]pirimidin-4-amina se recristalizó en tolueno y los cristales resultantes se analizaron por cristalografía de rayos X, confirmando la configuración (*S*). La difracción de rayos X en el polvo (XRPD) mostró picos a 8,75, 10,30, 14,15, 17,50, 18,30, 18,80, 20,75, 20,95, 23,10, 23,95, 24,60, 26,20, 26,90, 29,20, 29,95, 30,45, y 31,95 (escala 2-theta).

30 Como se muestra en el paso 7-vi del Esquema 7, 6-cloro-*N*-[2-(2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-*b*]piridin-8-il)propil]pirimidin-4-amina (410 mg) se disolvió en IPA (0,75 ml). Se añadió *N*-metil-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)pirimidin-2-amina (23 mg), seguido de la adición de Na₂CO₃ 2 M (122 μl) y complejo 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno] dicloropaladio(II) diclorometano (7 mg). El recipiente de reacción se selló y se calentó a 80 °C durante la noche. La mezcla se enfrió, se diluyó con acetato de etilo, se lavó con agua, se secó sobre Na₂SO₄, se filtró, se concentró a presión reducida y se purificó por HPLC de fase inversa, 5-50 % de ACN/H₂O/0,1 % de TFA. Se recogieron las fracciones que contenían producto puro, se disolvieron en MeOH, se pasaron a través de un cartucho de carbonato y se concentraron a presión reducida para proporcionar (*S*)-*N*⁶-[2-(2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-*b*]piridin-8-il)propil]-*N*²-metil-[4,5'-bipirimidin]-2',6-diamina (Compuesto 462 de Referencia): ESMS = 380,39 (M+H); ¹H RMN (300 MHz, metanol-*d*₄) δ 8,75 (s, 2H), 8,47 (s, 1H), 7,65 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 6,94 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 6,76 (s, 1H), 4,46-4,34 (m, 2H), 4,32-4,19 (m, 2H), 3,59 (ddd, J = 12,0, 11,5, 7,3 Hz, 3H), 2,99 (s, 3H), 1,32 (d, J = 6,7 Hz, 3H).

40 Ejemplo 8. Preparación de (*S*)-*N*-[2-(2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-*b*]piridin-8-il)propil]-6-(6-metilpiridin-3-il)pirimidin-4-amina (Compuesto 443 de Referencia)

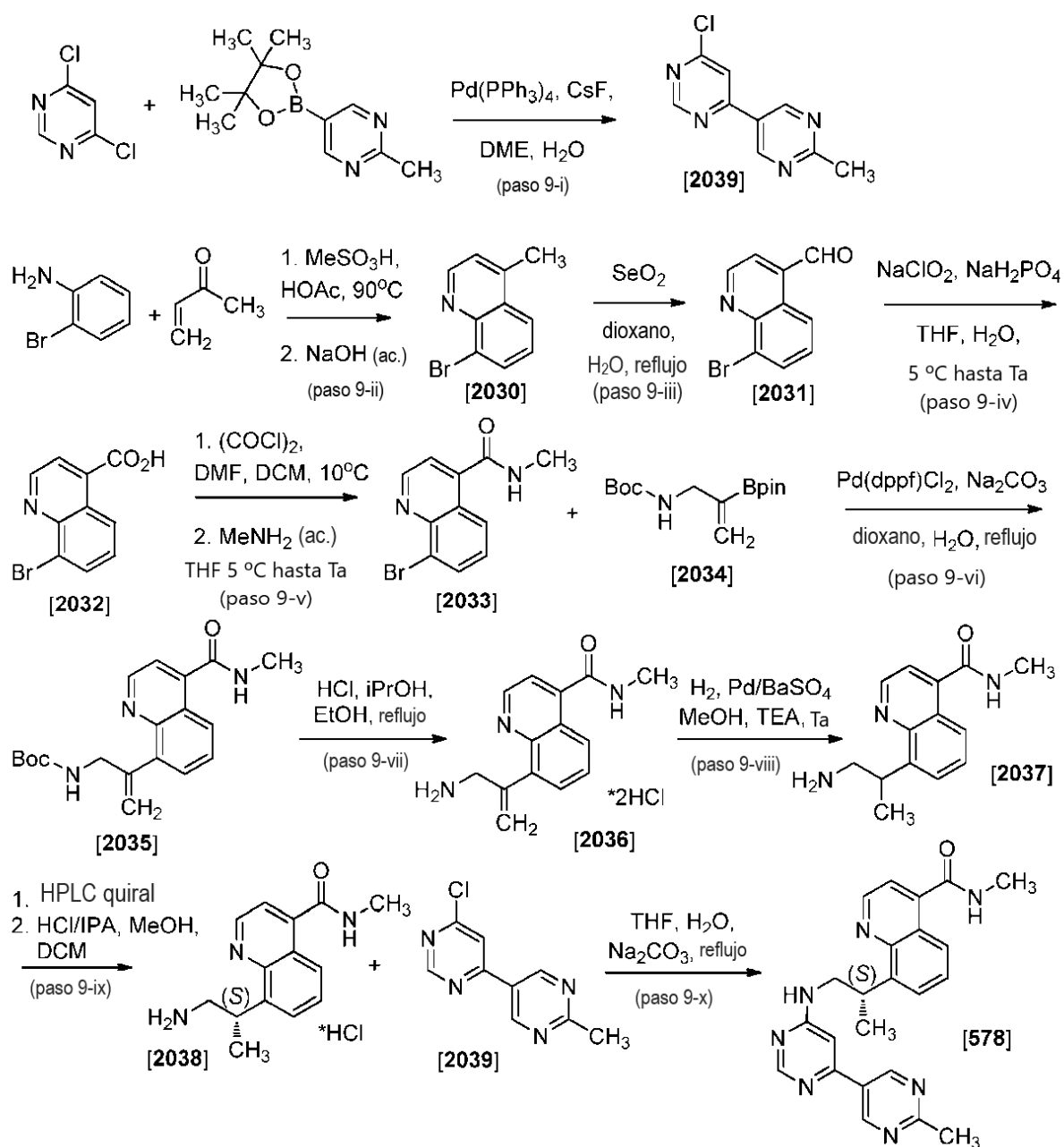


Como se muestra en el paso 8-i del Esquema 8, *N*-(2-bromoalil)-6-(6-metil-3-piridil)pirimidin-4-amina (240 mg, 0,7792 mmol, Compuesto 2027; preparado haciendo reaccionar 4-cloro-6-(6-metilpiridin-3-il)pirimidina con 2-bromoprop-2-en-1-amina en condiciones básicas), 8-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-*b*]piridina (287,0 mg, 1,091 mmol) y Na_2CO_3 (1,169 ml de 2 M, 2,338 mmol) se agitaron en DMSO (5,945 ml). Se añadió Pd(dppf)Cl_2 (63,63 mg, 0,07792 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a 100 °C durante 1 hora, luego a TA durante 16 horas. Después de este tiempo, la mezcla de reacción se repartió entre EtOAc y agua, los extractos orgánicos se secaron sobre Na_2SO_4 , se filtraron y los volátiles se eliminaron a presión reducida. El residuo se disolvió en DCM y se purificó mediante cromatografía de media presión sobre gel de sílice (20-100 % de EtOAc/hexanos, luego 0-10 % de MeOH/DCM) para producir *N*-(2-(2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-*b*]piridin-8-il)alil)-6-(6-metilpiridin-3-il)pirimidin-4-amina (Compuesto 2028) como un aceite amarillo: LCMS = 362,37 (M+H). Este material se usó estatal cual en reacciones posteriores.

Como se muestra en el paso 8-ii del Esquema 8, *N*-(2-(2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-*b*]piridin-8-il)alil)-6-(6-metil-3-piridil)pirimidin-4-amina (150 mg, 0,4151 mmol) se disolvió en MeOH y la mezcla de reacción se puso en una atmósfera de H_2 . Después de agitar durante 2 horas, la mezcla se filtró, se concentró a presión reducida, y se purificó mediante cromatografía de media presión sobre gel de sílice (0-5 % de MeOH/DCM) para producir *N*-(2-(2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-*b*]piridin-8-il)propil)-6-(6-metilpiridin-3-il)pirimidin-4-amina (Compuesto 2029): LCMS = 364,39 (M+H); $^1\text{H RMN}$ (300 MHz, CDCl_3) δ 9,00 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,20 (dd, J = 8,1, 2,3 Hz, 1H), 7,81 (d, J = 5,0 Hz, 1H), 7,27 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 6,82 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 6,71 (s, 1H), 4,43 (dd, J = 5,1, 3,0 Hz, 2H), 4,27 (dd, J = 5,1, 3,0 Hz, 2H), 3,56 (m, 3H), 2,62 (s, 3H), 1,32 (d, 3H).

Como se muestra en el paso 8-ii del Esquema 8, *N*-(2-(2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-*b*]piridin-8-il)propil)-6-(6-metilpiridin-3-il)pirimidin-4-amina se purificó por cromatografía de fluidos supercríticos usando una columna IC® ChiralPak® (10 mm x 250 mm, 1/1 CO_2 /EtOH 35 °C, 12 ml/min, 100 atm). Las fracciones del primer producto eluyente con un tiempo de retención de 11,08 min se combinaron para producir (S)-*N*-(2-(2,3-dihidro-[1,4]dioxino[2,3-*b*]piridin-8-il)propil)-6-(6-metilpiridin-3-il)pirimidin-4-amina (Compuesto 443 de Referencia).

Ejemplo 9. Preparación de (S)-*N*-metil-8-(1-((2'-metil-[4,5'-bipirimidin]-6-il)amino)propan-2-il)quinolin-4-carboxamida (Compuesto 578 de referencia)



Esquema 9

Como se muestra en el paso 9-i del Esquema 9, a 4,6-dicloropirimidina (265,3 g, 1,781 mol) en 1.68 l de DME se añadieron CsF (241,5 g, 1,59 mol) y 700 ml de agua. La mezcla se lavó abundantemente con gas nitrógeno durante 30 minutos y se añadió $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (22,05 g, 19,08 mmol). La solución amarilla clara resultante se lavó abundantemente con gas nitrógeno durante 40 minutos adicionales, se calentó a refluxo, y una solución de 2-metil-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)pirimidina (140 g, 636,1 mmol en 420 ml de DME) lavada abundantemente con nitrógeno se añadió gota a gota durante 1,6 horas. La solución roja oscura resultante se calentó a refluxo en una atmósfera de nitrógeno durante 16 horas. Después de este tiempo, la mezcla se enfrió a TA y se añadieron 300 ml de agua. La mezcla se enfrió luego a 5°C y se agitó durante 40 minutos. El precipitado resultante (6-cloro-2'-metil-4,5'-bipirimidina, compuesto **2039**) se recogió por filtración, se lavó con 50 ml de agua, seguido de lavado con 150 ml de EtOAc. El filtrado se separó en dos capas y la capa acuosa se extrajo con EtOAc (2 x 1 l). Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre Na_2SO_4 , se concentraron a presión reducida, se diluyeron con 300 ml de DCM y se purificaron mediante cromatografía de media presión sobre gel de sílice (0-100 % de EtOAc/DCM). Las fracciones que contenían producto puro se concentraron a presión reducida y el concentrado se trató con 400 ml de hexanos para producir el compuesto **2039** como un sólido. Este material se combinó con el producto sólido previamente recogido y se trató con 400 ml de THF/DCM 1:1. La suspensión resultante se calentó y se transfirió a un embudo de filtración que contenía un tapón de Florisil®. El tapón se lavó con THF/DCM 1:1 adicional para disolver cualquier material sólido restante y luego se lavó con EtOAc/DCM 4:1 (2 x 1 l). Los filtrados combinados se concentraron a presión reducida para producir un sólido rosa que se trituró con 500 ml de hexanos, se recogió por

filtración y se secó a presión reducida para proporcionar 6-cloro-2'-metil-4,5'-bipirimidina (compuesto **2039**, 88,8 g, 68 % de rendimiento): LC-MS = 207,01 (M+H); ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 9,30 (s, 2H), 9,10 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 7,78 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 2,85 (s, 3H).

5 Como se muestra en el paso 9-ii del Esquema 9, se fundió 2-bromoanilina (520 g, 3.023 mol) a 50 °C en un horno y luego se añadió a un recipiente de reacción que contenía ácido acético en agitación (3,12 l). Después, se añadió ácido metanosulfónico (871,6 g, 588,5 ml, 9,069 mol) durante 15 minutos. La mezcla de reacción se calentó a 60 °C y se añadió metilvinilcetona (377 ml, 1,5 equiv.) durante 5 minutos y la mezcla de reacción se agitó durante 1 hora a 90 °C. Después de este tiempo, se añadieron otros 50 ml (0,2 equiv.) de metilvinilcetona y la mezcla de reacción se agitó durante 16 horas adicionales. La solución marrón oscura resultante se enfrió con un baño de agua con hielo y se vertió en porciones adecuadas en una solución en agitación de NaOH acuoso al 50 % p/p (3,894 l, 73,76 mol) y hielo (1 kg) también se enfrió en un baño de agua helada. Se añadió hielo adicional según se requirió durante la adición para mantener la temperatura de reacción por debajo de 25 °C. Después de completar la adición, la mezcla de reacción (pH>10) se agitó durante 30 minutos mientras se enfriaba en un baño de hielo/agua. Se formó un precipitado que se recogió por filtración, se lavó con agua (2 l x 3) y se disolvió en DCM (4 l). Los compuestos orgánicos se lavaron con agua (2 l) y la fase acuosa se extrajo de nuevo con DCM (1 l). Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron a través de un lecho de gel de sílice (aproximadamente 2 l), se eluyeron con DCM y luego con EtOAc al 3 %/DCM hasta que todo el producto pasó a través del tapón. Los volátiles del filtrado se eliminaron a presión reducida y el residuo se trituró con hexanos (aproximadamente 500 ml). El sólido resultante se recogió por filtración, se lavó con hexanos (4 x 500 ml) y se secó al vacío para producir 8-bromo-4-metilquinolina (compuesto **2030**, 363 g, 54 % de rendimiento) como un sólido de color tostado claro: LC-MS = 222,17 (M+H); ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8,91 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,06 (d, J = 7,4 Hz, 1H), 7,99 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,42 (t, J = 7,9 Hz, 1H), 7,30 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 2,73 (s, 3H).

25 Como se muestra en el paso 9-iii del Esquema 9, se recogió dióxido de selenio (764,7 g, 6,754 mol) en 3,25 l de dioxano y 500 ml de agua. La solución agitada se calentó hasta 77 °C y se añadió 8-bromo-4-metilquinolina (compuesto **2030**, 500 g, 2,251 mol) en una porción. La mezcla de reacción se agitó a reflujo durante 30 minutos y luego se enfrió con un baño de agua hasta aproximadamente 45 °C, a cuya temperatura se observó un precipitado. La suspensión se filtró a través de tierra de diatomeas que posteriormente se lavó con THF caliente para disolver todos los sólidos residuales. El filtrado se concentró hasta un volumen mínimo a presión reducida y se añadió NaOH 2M (2,81 l, 5,63 moles) hasta alcanzar un pH de 8 a 9. La mezcla de reacción se agitó a este pH durante 30 minutos. Resultó un precipitado que se recogió por filtración y se secó al aire durante la noche para producir 8-bromoquinolin-4-carbaldehído (compuesto **2031**) como un sólido de color amarillento: MS = 236,16 (M+H); ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 10,52 (s, 1H), 9,34 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 9,05 (dd, J = 8,5, 1,2 Hz, 1H), 8,18 (dd, J = 7,5, 1,3 Hz, 1H), 7,88 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 7,60 (dd, J = 8,5, 7,5 Hz, 1H). Este material se usó tal cual en reacciones posteriores.

35 Como se muestra en el paso 9-iv del Esquema 9, a una suspensión agitada de 8-bromoquinolin-4-carbaldehído (531,4 g, 2,25 mol) en THF (4,8 l) se añadió agua (4,8 l) y fosfato monosódico (491,1 g, 4,05 mol). La mezcla se enfrió hasta 5 °C y, manteniendo la temperatura de reacción por debajo de 15 °C, se añadió lentamente clorito de sodio (534,4 g, 4,727 mol) en porciones adecuadas como un sólido durante aproximadamente 1 hora. Después de que se completara la adición, la mezcla de reacción se agitó a 10 °C durante 1 hora seguido de la adición en porciones adecuadas de Na₂S₂O₃ 1N (1,18 l) mientras se mantenía la temperatura por debajo de 20 °C. La mezcla de reacción se agitó a TA seguido de la eliminación del THF a presión reducida. La solución acuosa resultante que contenía un precipitado se trató con NaHCO₃ saturado (aproximadamente 1 l) hasta que se alcanzó un pH de 3 a 4. Esta mezcla se agitó durante 15 minutos adicionales y el sólido se recogió por filtración, se lavó con agua (2 x 1 l), se lavó con *tert*-butilmetiléter (2 x 500 ml) y se secó en un horno de convección a 60 °C durante 48 horas. El secado adicional a alto vacío proporcionó ácido 8-bromoquinolin-4-carboxílico (compuesto **2032**, 530,7 g, rendimiento del 94 % del compuesto **1030**) en forma de un sólido de color tostado amarillento: LC-MS = 252,34 (M+H); ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ 14,09 (s, 1H), 9,16 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 8,71 (dd, J = 8,6, 1,2 Hz, 1H), 8,25 (dd, J = 7,5, 1,2 Hz, 1H), 8,03 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 7,64 (dd, J = 8,6, 7,5 Hz, 1H).

50 Como se muestra en el paso 9-v del Esquema 9, a una suspensión de ácido 8-bromoquinolin-4-carboxílico (compuesto **2032**, 779,4 g, 3,092 mol) en DCM (11,7 l) se añadió DMF anhidra (7,182 ml, 92,76 mmol). La mezcla de reacción se enfrió hasta 10 °C y se añadió cloruro de oxalilo (413 ml, 4,638 mol) gota a gota durante 30 minutos. La mezcla de reacción se agitó 30 minutos adicionales después de completar la adición, se transfirió a un matraz de evaporación, y los volátiles se eliminaron a presión reducida. Se añadió THF anhidro (2 l) y los volátiles se eliminaron una vez más a presión reducida para eliminar cualquier cloruro de oxalilo residual. Se añadió THF anhidro al residuo en una atmósfera de nitrógeno y la suspensión resultante de cloruro de ácido 8-bromoquinolin-4-carboxílico intermedio se almacenó para uso posterior. Separadamente, el matraz de reacción original se inundó completamente con gas nitrógeno para eliminar cualquier cloruro de oxalilo residual y el matraz se cargó con THF seco (1,16 l). Después de enfriar hasta 5 °C, se añadió metilamina acuosa (2,14 l de MeNH₂ al 40 % (p/p)/agua, 24,74 mol) seguido de la adición de THF adicional (1,16 l). A esta solución se añadió en porciones adecuadas durante 1 hora la suspensión intermedia de cloruro de ácido, manteniendo la temperatura de la mezcla de reacción por debajo de 20 °C durante la adición. El recipiente de evaporación utilizado para almacenar el cloruro de ácido se enjuagó con THF anhidro y MeNH₂ acuoso (500 ml) y esto se añadió a la mezcla de reacción, que se dejó alcanzar la temperatura ambiente durante 16 horas. Los compuestos volátiles orgánicos se eliminaron a presión reducida y la suspensión restante principalmente acuosa se diluyó con agua (1,5 l). Los sólidos se recogieron por filtración, se

lavaron con agua hasta que el filtrado tenía un pH inferior a 11, se lavaron con MTBE (2 x 800 ml) y se secaron en un horno de convección a 60 °C para proporcionar 8-bromo-*N*-metil-quinolin-4-carboxamida (compuesto **2033**, 740,4 g, 90 % de rendimiento) como un sólido de color marrón claro: LC-MS = 265,04 (M+H); ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ 9,08 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,78 (d, J = 4,7 Hz, 1H), 8,21 (dd, J = 7,5, 1,2 Hz, 1H), 8,16 (dd, J = 8,5, 1,3 Hz, 1H), 7,65 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 7,58 (dd, J = 8,5, 7,5 Hz, 1H), 2,88 (d, J = 4,6 Hz, 3H).

Como se muestra en el paso 9-vi del Esquema 9, en un matraz de reacción se combinaron 8-bromo-*N*-metil-quinolin-4-carboxamida (compuesto **2033**, 722 g, 2,723 mol) y *N*-[2-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)alil]carbamato de *ter*-butilo (compuesto **2034**, 925,4 g, 3,268 mol). Se añadió Na₂CO₃ (577,2 g, 5,446 mol) seguido de la adición de agua (2,17 l). La mezcla se agitó durante 5 minutos, se añadió 1,4-dioxano (5,78 l) y la mezcla se desoxigenó burbujando en una corriente de gas nitrógeno durante 30 minutos. Se añadió Pd(dppf)Cl₂/DCM (44,47 g, 54,46 mmol) y continuó la desoxigenación como antes durante 30 minutos adicionales. La mezcla de reacción se agitó a reflujo durante 16 horas, se dejó enfriar a 70 °C y se añadió agua (5,42 l). La mezcla se enfrió adicionalmente con un baño de agua helada y la agitación continuó a <10 °C durante 2 horas. Resultó un precipitado que se recogió por filtración, se lavó con agua (3 x 1 l) y se lavó con TBME (2 x 1 l). La torta de precipitado resultante se dividió en dos porciones iguales. Cada porción se disolvió en THF/DCM (4 l) y se vertió sobre un tapón de Florisil® (embudo de filtración de 3 l con aproximadamente 1,5 l de florisil, usando DCM para humedecer el tapón). El tapón se lavó posteriormente con MeTHF hasta que se determinó por análisis de cromatografía de capa fina que no quedaba producto en el filtrado. Los filtrados de ambas porciones de torta se combinaron y se concentraron a presión reducida para dar un sólido de color naranja. Se añadió TBME (1 l) y la suspensión resultante se filtró. El sólido recogido se lavó con 800 ml de TBME y se secó a alto vacío durante la noche para proporcionar (2-(4-(metilcarbamoil)quinolin-8-il)alil)carbamato de *ter*-butilo (compuesto **2035**, 653 g, 70 % de rendimiento) como un sólido de color blancuzco: LC-MS = 342,31 (M+H); ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 8,93 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,17 (dd, J = 8,4, 1,6 Hz, 1H), 7,68-7,53 (m, 2H), 7,41 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 6,09 (s, 1H), 5,54 (s, 1H), 5,28 (s, 1H), 5,10 (s, 1H), 4,33 (d, J = 6,0 Hz, 2H), 3,11 (d, J = 4,8 Hz, 3H), 1,38 (s, 9H). Se obtuvo un producto adicional (34,9 g, rendimiento total del 74 %) concentrando el filtrado a presión reducida, disolviendo el residuo en THF, filtrando la solución a través de un tapón de Florisil® como antes, lavando el tapón con MeTHF, concentrando el filtrado a presión reducida, agregando 250 ml de TBME, agitando durante 0,5 horas, recogiendo el precipitado resultante por filtración, lavando el sólido con EtOAc (40 ml), acetonitrilo (50 ml) y secando el sólido a alto vacío durante la noche.

Como se muestra en el paso 9-vii del Esquema 9, a una suspensión con agitación de (2-(4-(metilcarbamoil)quinolin-8-il)alil)carbamato de *ter*-butilo (compuesto **2035**, 425 g, 1,245 mol) en EtOH (4,25 l) se añadió HCl 5,5 M en iPrOH (1,132 l, 6,225 moles). La mezcla de reacción se agitó a reflujo (temperatura interna de 76 °C) durante 30 minutos y luego durante más de 90 minutos mientras se dejaba enfriar hasta 40 °C. Se añadió EtOAc (2,1 l) y la mezcla se agitó durante 2 horas adicionales. El sólido se recogió por filtración, se lavó con EtOAc y se secó a alto vacío para proporcionar 8-[1-(aminometil)vinil]-*N*-metilquinolin-4-carboxamida dihidrocloruro (compuesto **2036**, 357,9 g, 91 % de rendimiento) como un sólido de color tostado LC-MS = 242,12 (M+H); ¹H RMN (300 MHz, metanol-d₄) δ 9,07 (d, J = 4,6 Hz, 1H), 8,27 (dd, J = 8,5, 1,5 Hz, 1H), 7,89 (dd, J = 7,2, 1,5 Hz, 1H), 7,81-7,72 (m, 2H), 5,85 (s, 1H), 5,75 (s, 1H), 4,05 (s, 2H), 3,04 (s, 3H).

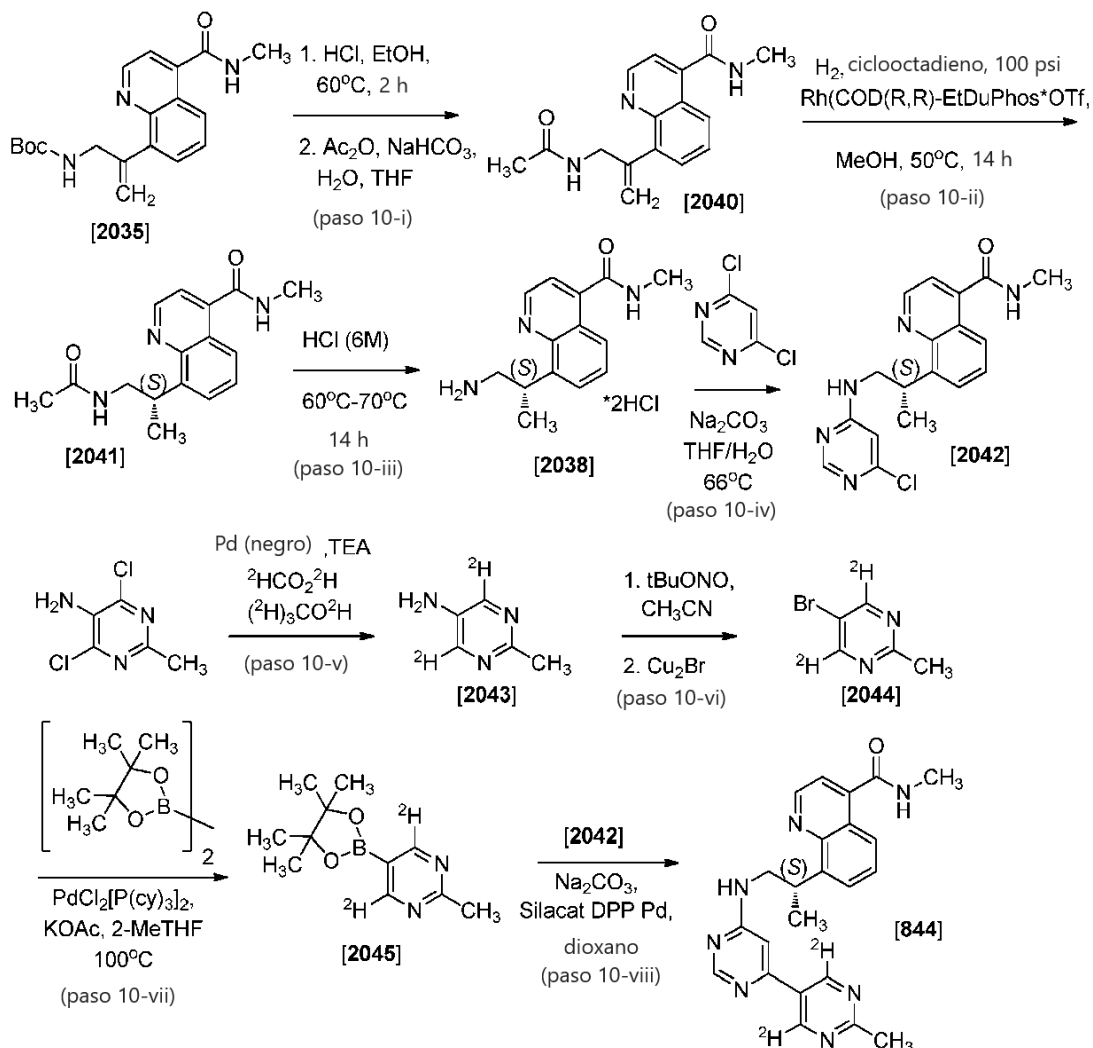
Como se muestra en el paso 9-viii del Esquema 9, 8-[1-(aminometil)vinil]-*N*-metilquinolin-4-carboxamida, dihidrocloruro (compuesto **2036**, 168,8 g, 537 mmol) se agitó en MeOH (1,688 l) y se añadió TEA (114,2 g, 157,3 ml, 1.129 mol), seguido de la adición de Pd al 5 % en BaSO₄ (22,88 g, 10,75 mmol). La atmósfera de la mezcla de reacción se reemplazó por gas hidrógeno y la reacción se agitó en atmósfera de hidrógeno a 1 atmósfera durante 16 horas. Después de este tiempo, la atmósfera de hidrógeno se eliminó y la mezcla se filtró a través de tierra de diatomeas, se concentró a presión reducida y se trató con 800 ml de agua y 250 ml de DCM. La mezcla bifásica resultante se agitó vigorosamente hasta que la mayoría de los sólidos se habían disueltos, dando como resultado una mezcla espesa que se separa al dejarla en reposo. Se comprobó el pH de la capa acuosa y se encontró que era pH = 8. Esta capa se lavó con 3 x 500 ml de DCM, el pH se ajustó a 14 con 500 ml de NaOH 6N y se extrajo con 500 ml adicionales de DCM. La solución acuosa se trató luego con 500 g de NaCl y se extrajo con 500 ml adicionales de DCM. Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron y se concentraron a presión reducida para proporcionar 8-(1-aminopropan-2-il)-*N*-metilquinolin-4-carboxamida [compuesto **2037** (mezcla racémica) 104,2 g, 80 % de rendimiento]: LC-MS = 244,43 (M+H); ¹H RMN (300 MHz, metanol-d₄) δ 8,94 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,02 (dd, J = 8,3, 1,6 Hz, 1H), 7,72-7,59 (m, 2H), 7,50 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 4,30 (h, J = 7,0 Hz, 1H), 3,04 (dd, J = 12,7, 7,0 Hz, 1H), 3,01 (s, 3H), 2,90 (dd, J = 12,7, 6,9 Hz, 1H), 1,40 (d, J = 7,1 Hz, 3H).

Como se muestra en el paso 9-ix del Esquema 9, los dos racematos de 8-(1-aminopropan-2-il)-*N*-metilquinolin-4-carboxamida (compuesto **137** de referencia, 1380,5 g) se separaron mediante HPLC quiral. Según esto, se cargaron alícuotas de 260 ml de mezcla racémica (6 mg/ml) en una columna Chiralpak AY® (11 cm x 25 cm) y se eluyeron con acetonitrilo (TEA al 0,2 %) a un caudal de 400 ml/minuto. Eluyeron dos picos principales. El pico 1 tuvo un tiempo de retención de 7,7 min y el pico 2 tuvo un tiempo de retención de 12,2 min cuando se analizó mediante HPLC (columna Chiralpak AY-H® (4,6 mm x 250 mm) eluida con acetonitrilo (isopropilamina al 0,1 %) a un caudal de 1 ml/min). Las 2 fracciones de pico combinadas se recogieron y los volátiles se eliminaron a presión reducida para producir 8-[(1*S*)-2-amino-1-metil-etil]-*N*-metil-quinolin-4-carboxamida (578,3 g, 97,4 % de exceso enantiomérico): rotación específica (10 mg/ml en MeOH, célula de 100 mm) = +24,20; LC-MS = 244,19 (M+H); ¹H RMN (300 MHz, metanol-d₄) δ 8,94 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,02 (dd, J = 8,3, 1,6 Hz, 1H), 7,72-7,59 (m, 2H), 7,50 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 4,30 (h, J = 7,0 Hz, 1H), 3,05 (dd, J = 12,8, 7,1 Hz, 1H), 3,01 (s, 3H), 2,90 (dd, J = 12,7, 6,9 Hz, 1H),

1,40 (d, J = 7,0 Hz, 3H). La sal HCl se formó mediante la adición de HCl 5N/IPA (220 ml, 1,100 mol) a una solución de 8-[(1S)-2-amino-1-metil-etil]-N-metil-quinolin-4-carboxamida (244.5 g, 1.005 mmol) con agitación enfriada en un baño de hielo en 980 ml de MeOH/DCM 1:1. El baño de hielo se retiró y se añadieron 1470 ml de Et₂O en porciones adecuadas. El precipitado se recogió por filtración, se lavó con Et₂O y se secó a alto vacío para producir 8-[(1S)-2-amino-1-metil-etil]-N-metil-quinolin-4-carboxamida hidrocloreuro (compuesto **2038**, 275,8 g, 98.1 % de rendimiento).

Como se muestra en el paso 9-x del Esquema 9, a una solución en agitación de 4-cloro-6-(2-metilpirimidin-5-il)pirimidina (compuesto **2039**, 60 g, 290,4 mmol) y 8-[(1S)-2-amino-1-metil-etil]-N-metil-quinolin-4-carboxamida hidrocloreuro (compuesto **2038**, 82,87 g, 296,2 mmol) en THF (600 ml) se añadió agua (168,0 ml) y luego Na₂CO₃ 2 M (acuoso) (363 ml, 726,3 mmol). La mezcla de reacción se agitó a reflujo durante 16 horas. Resultó un precipitado que se solubilizó mediante la adición de HCl 2M. La solución se lavó con DCM (3 x 500 ml) seguido de la adición lenta de NaOH 6M para conseguir un pH de 7. La mezcla de reacción se agitó durante 1 hora a TA. El precipitado resultante se recogió por filtración y se lavó con agua (4 x 250 ml) e IPA (4 x 125 ml). El sólido se secó después a alto vacío a 50 °C durante 16 horas para producir (S)-N-metil-8-(1-((2'-metil-[4,5'-bipirimidin]-6-il)amino)propan-2-il)quinolin-4-carboxamida (compuesto **578** de referencia, 102 g, 85 % de rendimiento) como un sólido de color tostado claro: LC-MS = 414,40 (M+H); ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆, 70°C) δ 9,14 (s, 2H), 8,95 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,34 (s a, 1H), 8,02 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,74 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 7,59 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,50 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 7,28 (s a, 1H), 7,04 (s, 1H), 4,52 (h, J = 7,0 Hz, 1H), 3,83-3,66 (m, 2H), 2,88 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 2,68 (s, 3H), 1,42 (d, J = 6,9 Hz, 3H).

Ejemplo 10. Preparación de (S)-N-metil-8-(1-((2'-metil-4',6'-dideutero-[4,5'-bipirimidin]-6-il)amino)propan-2-il)quinolin-4-carboxamida (Compuesto 844de Referencia)



Esquema 10

Como se muestra en el paso 10-i del Esquema 10, el (2-(4-(metilcarbamoil)quinolin-8-il)alil)carbamato de *ter*-butilo (compuesto 2035, 83 g, 243,1 mmol) se recogió en EtOH y se agitó durante 10 minutos. A la solución se añadió

HCl/i-PrOH (5M, 194,5 ml, 972,4 mmol) a TA. La mezcla de reacción se calentó a 60 °C y se agitó durante 2 horas. Después de enfriar, la mezcla se concentró a presión reducida seguida de eliminación azeotrópica de trazas de agua con tolueno a presión reducida. La trituración con EtOAc produjo un sólido de color tostado (74 g) que se disolvió en una mezcla de agua/THF (415 ml/300 ml). Se añadió bicarbonato sódico (61,27 g, 729,3 mmol) en porciones adecuadas a TA y la mezcla de reacción se agitó durante 10 minutos después de que se completara la adición. Después de enfriar a 0 °C, se añadió gota a gota anhídrido acético (68,81 ml, 74,45 g, 729,3 mmol) en THF (120 ml) gota a gota. La mezcla de reacción se dejó llegar a TA y se agitó durante 12 horas. La dilución con agua produjo un sólido blanco que se recogió por filtración y se lavó con MTBE (2 x 500 ml). El filtrado se extrajo con EtOAc (4 x 500 ml) y los extractos combinados se lavaron con salmuera (100 ml), se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron y se concentraron a presión reducida. El residuo se trituró con MTBE (500 ml) y el sólido resultante se combinó con el sólido recogido por filtración para proporcionar 8-(3-acetamidoprop-1-en-2-il)-N-metilquinolin-4-carboxamida (compuesto **2040**, 42,4 g totales, 62 % de rendimiento) como un sólido de color blancuzco: ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,96 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,72 (d, J = 4,5 Hz, 1H), 8,21-7,96 (m, 2H), 7,69-7,56 (m, 2H), 7,53 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 5,35 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 5,16 (s, 1H), 4,30 (d, J = 5,9 Hz, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,80 (s, 3H).

Como se muestra en el paso 10-ii del Esquema 10, en una atmósfera de nitrógeno, la 8-(3-acetamidoprop-1-en-2-il)-N-metilquinolin-4-carboxamida (12,4 g, 43,77 mmol) y cicloocta-1,5-dieno/(2R,5R)-1-[2-[(2R,5R)-2,5-dietilfosfolan-1-il]fenil]-2,5-dietil-fosfolano: trifluorometanosulfonato de catión rodio(+1) (Rh(COD))(R,R)-Et-DuPhos-OTf, 316,3 mg, 0,4377 mmol) en metanol (372,0 ml) se combinaron y se calentaron a 35-40 °C hasta que los sólidos se solubilizaron. La mezcla de reacción se colocó en un aparato de hidrogenación, la atmósfera se reemplazó por hidrógeno y la mezcla se agitó a 100 psi de hidrógeno a 50 °C durante 14 horas. Después de enfriar a TA, la mezcla se filtró a través de un lecho de Florisil®, que posteriormente se lavó con MeOH (2 x 50 ml). El filtrado se concentró a presión reducida y se eliminó cualquier resto de agua a través de un azeótropo de DCM a presión reducida. El residuo se trituró con DCM al 20 % en MTBE (2 x 100 ml) para proporcionar (S)-8-(1-acetamidopropan-2-il)-N-metilquinolin-4-carboxamida (compuesto **2041**, 11,0 g, 88 % De rendimiento, 96 % de ee) como un sólido de color blancuzco: ¹H-RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,67 (d, J = 4,7 Hz, 1H), 7,97 (dd, J = 8,1, 1,5 Hz, 1H), 7,88 (t, J = 5,6 Hz, 1H), 7,73-7,54 (m, 2H), 7,52 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 4,31 (dd, J = 14,3, 7,1 Hz, 1H), 3,55-3,32 (m, 3H), 2,86 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,76 (s, 3H), 1,28 (d, J = 7,0 Hz, 3H). El exceso enantiomérico (ee) se determinó mediante HPLC quiral (IC ChiralPac, 0,46 cm x 25 cm), caudal de 1,0 ml/min durante 20 min a 30 °C (20:30:50 de metanol/etanol/hexanos y dietilamina al 0,1 %) con un tiempo de retención para el enantiómero (R) de 5,0 min, y para el enantiómero (S) de 6,7 min.

Como se muestra en el paso 10-iii del Esquema 10, (S)-8-(1-acetamidopropan-2-il)-N-metilquinolin-4-carboxamida (11,0 g, 38,55 mmol) en HCl acuoso 6M (192,7 ml, 1,156 mol) se calentó hasta 60 °C. Después de agitar durante 2 días a esta temperatura, la mezcla de reacción se enfrió y se añadieron 20 ml adicionales de HCl 6M. La agitación continuó durante 2 días adicionales a 70 °C. La mezcla de reacción se enfrió en un baño de hielo y el pH se ajustó a aproximadamente 11 con NaOH 6M (acuoso). La mezcla acuosa se extrajo con MeOH al 5 %/DCM y los extractos orgánicos combinados se lavaron con agua (60 ml), salmuera (100 ml), se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron y se concentraron a presión reducida para proporcionar el producto crudo como un sólido tostado. Este sólido se suspendió en EtOAc (200 ml), se enfrió hasta 3 °C en un baño de hielo, y se añadió HCl 6M/i-PrOH (30 ml) en porciones adecuadas para producir un precipitado blanco que se recogió por filtración. El sólido se lavó con EtOAc (100 ml) y se secó a alto vacío para proporcionar (S)-8-(1-aminopropan-2-il)-N-metilquinolin-4-carboxamida, dihidrocloruro [compuesto **2038**, 7,8 g, 61 % de rendimiento, 95 % de pureza (5 % compuesto **2041**)] como un sólido de color blanco. Este material se usó tal cual en reacciones posteriores.

Como se muestra en el paso 10-iv del Esquema 10, 8-[(1S)-2-amino-1-metil-etil]-N-metil-quinolin-4-carboxamida, hidrocloreuro (compuesto **2038**, 24,0 g, 72,86 mmol) se recogió en THF (230 ml) y agua (40 ml) y se agitó durante 5 minutos. Se añadió carbonato sódico (15,44 g, 145,7 mmol) en 100 ml de agua y la mezcla de reacción se agitó durante 10 minutos. Se añadió 4,6-dicloropirimidina (12,18 g, 80,15 mmol) y la mezcla de reacción se calentó a reflujo a 66 °C durante 2 horas. La mezcla de reacción se enfrió a TA, se diluyó con 200 ml de EtOAc, la capa orgánica se separó, y la capa acuosa se extrajo con 100 ml de EtOAc. Los extractos orgánicos combinados se lavaron con agua (60 ml), salmuera (100 ml), se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron a través de un lecho de gel de sílice (100 g) y se concentraron a presión reducida. El producto en bruto resultante se trituró con 20 % de DCM en MBTE (200 ml) y luego con MBTE (200 ml) para producir (S)-8-(1-((6-cloropirimidin-4-il)amino)propan-2-ilo)-N-metilquinolin-4-carboxamida (compuesto **2042**, 23,15 g, 88 % de rendimiento) como un sólido de color blanco: ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆, 70 °C) δ 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,38 (s, 1H), 8,20 (s, 1H), 8,03 (d, J=8,5 Hz, 1H), 7,71 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 7,66-7,55 (m, 1H), 7,52 (d, J = 4,2 Hz, 2H), 6,63 (s, 1H), 4,46 (dd, J = 14,1, 7,1 Hz, 1H), 3,67 (s, 2H), 2,90 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,40 (d, J = 7,0 Hz, 3H); [α]_D²⁴ = 44,77 (c = 1,14, MeOH).

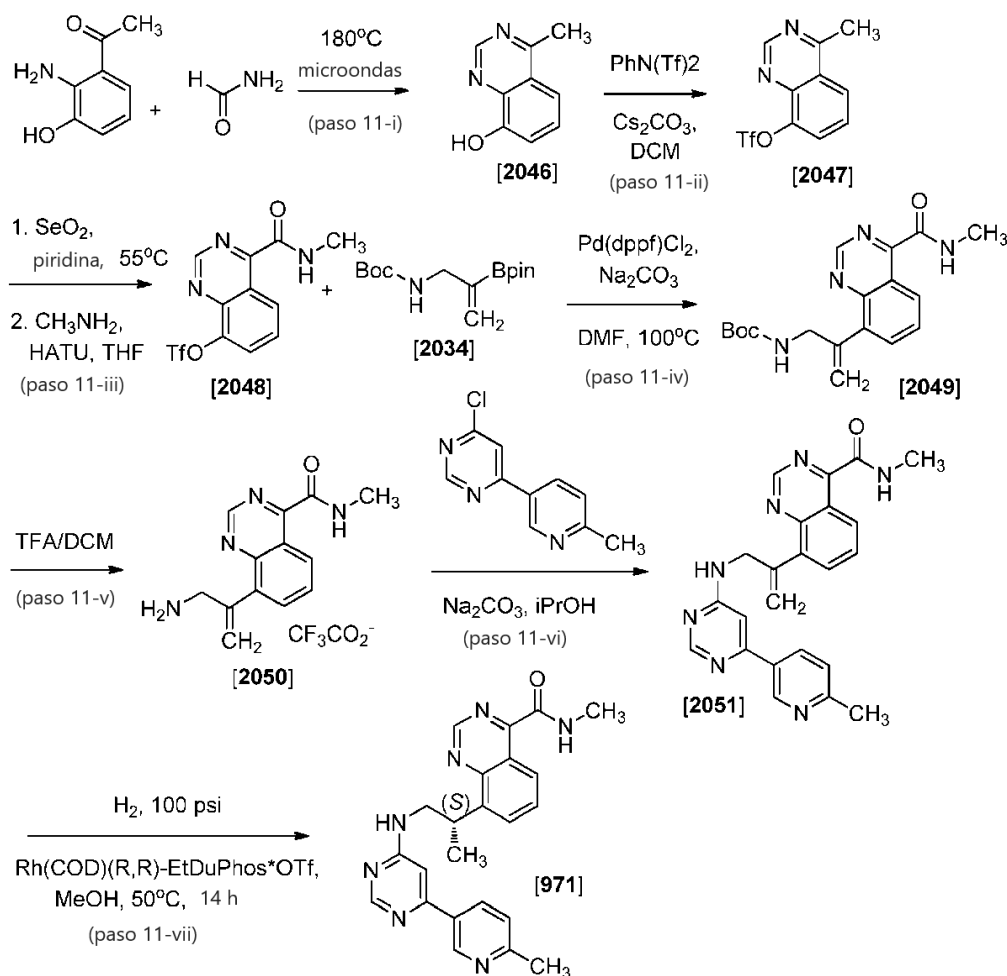
Como se muestra en el paso 10-v del Esquema 10, a una solución de 4,6-dicloro-2-metil-pirimidin-5-amina (14,04 g, 78,88 mmol) agitada en metanol-d₄ (140,4 ml) fue se añadió ácido fórmico-d₂ (7,77 g, 161,7 mmol) y negro de Pd (765 mg, 7,19 mmol, humedecido en metanol-d₄), seguido de trietilamina (16,36 g, 22,53 ml, 161,7 mmol). La mezcla de reacción se selló en un tubo y se agitó a TA durante la noche. La mezcla se filtró luego y se concentró a presión reducida. Se añadió Et₂O (250 ml) y la mezcla se agitó durante 1 hora a TA. Los sólidos resultantes se filtraron y se lavaron con Et₂O (x2). El filtrado se concentró a presión reducida para producir 4,6-dideutero-2-metil-pirimidin-5-amina (compuesto **2043**, 5,65 g, 65 % de rendimiento) como un sólido de color amarillo claro: ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ 5,25 (s, 2H), 2,40 (s, 3H). Este compuesto se usó en pasos posteriores sin purificación adicional.

5 Como se muestra en el paso 10-vi del Esquema 10, a 4,6-dideutero-2-metil-pirimidin-5-amina (5,35 g, 48,14 mmol) en CH₃CN (192,5 ml) se añadió dibromuro de cobre (16,13 g, 3,38 ml, 72,21 mmol) seguido de nitrito de t-butilo (8,274 g, 9,54 ml, 72,21 mmol). Después de 1 hora, la reacción se filtró a través de tierra de diatomeas con diclorometano. El filtrado se lavó con agua/salmuera (1:1), la capa orgánica se separó, la capa acuosa se extrajo con diclorometano (2x) y las capas orgánicas combinadas se filtraron a través de tierra de diatomeas y se concentraron a presión reducida. El producto en bruto se purificó mediante cromatografía de presión media en columna de gel de sílice (EtOAc al 0-10 %/hexanos) para producir 5-bromo-4,6-dideutero-2-metil-pirimidina (compuesto **2044**, 4,1 g, 49 % de rendimiento): ¹H RMN (300 MHz, metanol-d₄) δ 2,64 (s, 3H).

10 Como se muestra en el paso 10-vii del Esquema 10, una mezcla de 5-bromo-4,6-dideutero-2-metil-pirimidina (8,5 g, 48,57 mmol), bis(pinacolato)diboro (13,57 g, 53,43 mmol), y KOAc (14,30 g, 145,7 mmol) en 2-metiltetrahidrofurano (102,0 ml) se desgasificó por lavado abundante con nitrógeno. A esto se añadió dicloro-bis(triciclohexilfosforanil)-paladio (PdCl₂[P(cy)₃]₂, 1,01 g, 1,364 mmol) y la mezcla de reacción se agitó en un tubo sellado durante la noche a 100 °C. La mezcla se filtró y el filtrado se agitó con sílice DMT Silabond® (SiliCycle, Inc., 0,58 mmol/g, 3,53 g) durante 1 hora. La mezcla se filtró y se concentró a presión reducida para producir 2-metil-4,6-dideutero-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)pirimidina (compuesto **2045**, 13,6 g, 72 % de pureza, siendo pinacol el principal contaminante) como un aceite de color amarillo claro: ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 2,75 (s, 3H), 1,30 (s, 12H). Este compuesto se usó en pasos posteriores sin purificación adicional.

20 Como se muestra en el paso 10-viii del Esquema 10, (S)-8-(1-((6-cloropirimidin-4-il)amino)propan-2-il)-N-metilquinolin-4-carboxamida (2,542 g, 7,146 mmol), 2-metil-4,6-dideutero-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)pirimidina (2,204 g, 7,146 mmol, 72 % en peso), Na₂CO₃ (10,72 ml de 2M (ac.), 21,44 mmol), y Pd DPP Silacat® (SiliCycle, Inc., 1,429 g, 0,3573 mmol) se recogieron en dioxano (30,00 ml), la solución se lavó abundantemente con gas nitrógeno durante 5 minutos, y la mezcla de reacción se agitó a 90 °C durante 16 horas. La mezcla se filtró a través de tierra de diatomeas, se concentró a presión reducida, se disolvió en DMSO y se purificó mediante cromatografía de fase inversa (10-40 % de CH₃CN/H₂O, 0,1 % de TFA). Las fracciones del producto se combinaron y se añadieron DCM y MeOH, seguido de la adición de NaOH 1N hasta que se obtuvo un pH superior a 7. La solución del producto se extrajo con DCM (2x) y los extractos combinados se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron y se concentraron a presión reducida para producir (S)-N-metil-8-(1-((2'-metil-4',6'-dideutero-[4,5'-bipirimidin]-6-il)amino)propan-2-il)quinolin-4-carboxamida (Compuesto **844** de Referencia, 181 mg, 28 % de rendimiento) como un sólido de color blancuzco: ¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆, 70°C) δ 8,95 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,35 (s, 1H), 8,01 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,74 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 7,59 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,50 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 7,30 (s, 1H), 7,03 (s, 1H), 4,51 (h, J = 7,2 Hz, 1H), 3,78 (m, 2H), 2,88 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,68 (s, 3H), 1,41 (d, J = 7,0 Hz, 3H).

30 Ejemplo 11. Preparación de (S)-N-metil-8-(1-((6-(6-metilpiridin-3-il)pirimidin-4-il)amino)propan-2-il)quinazolin-4-carboxamida (Compuesto 971 de referencia)



Esquema 11

5 Como se muestra en el paso 11-i del Esquema 11, 1-(2-amino-3-hidroxifenil)etanona (4,0 g, 26,5 mmol) y formamida (20 ml, 45 mmol) se calentaron a 180 °C bajo irradiación con microondas durante 45 minutos. Después de enfriar, se añadió agua y la mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía de presión media en gel de sílice (MeOH al 2 %/DCM) para producir 4-metilquinazolin-8-ol (compuesto **2046**, 3,81 g, 90 % de rendimiento) como un sólido amarillo. Este producto se usó estatal cual en reacciones posteriores.

10 Como se muestra en el paso 11-ii del Esquema 11, a una solución de 4-metilquinazolin-8-ol (4,87 g, 30,40 mmol) en DCM a 0 °C se añadió carbonato de cesio (9,9 g, 40 mmol) y *N*-fenil-bis(trifluorometanosulfito) (PhN(Tf)₂, 14,12 g, 39,52 mmol). El baño de enfriamiento se retiró y la mezcla de reacción se agitó durante la noche a TA. Los compuestos orgánicos se lavaron con agua, HCl al 5 % y luego NaHCO₃ al 5 %.. Los lavados acuosos combinados se volvieron a extraer con DCM (3x) y los extractos orgánicos combinados se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron y se purificaron mediante cromatografía de media presión sobre gel de sílice (0-50 % EtOAc/hexanos) para proporcionar trifluorometanosulfonato de 4-metilquinazolin-8-ilo (compuesto **2047**, 8,60 g, 93 % de rendimiento) como un sólido de color marrón: ¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 9,33 (s, 1H), 8,17 (dd, J = 8,4, 1,3 Hz, 1H), 7,82 (dd, J = 7,9, 1,3 Hz), 7,70 (t, J-8,1 Hz), 3,02 (s, 3H); ¹⁹F-RMN (282 MHz, CDCl₃) δ -73,5.

20 Como se muestra en el paso 11-iii del Esquema 11, se recogieron trifluorometanosulfonato de 4-metilquinazolin-8-ilo (1,19 g, 4,07 mmol) y dióxido de selenio (1,0 g, 9,0 mmol) en 15 ml de piridina y la mezcla de reacción se agitó a 60 °C durante 4 horas. La mezcla de reacción se diluyó con 100 ml de THF y se añadió hexafluorofosfato de *O*-(7-azabenzotriazol-1-il)-*N,N,N',N'*-tetrametiluronio (HATU, 3,1 g, 8,14 mmol). Después de agitar a TA durante 30 minutos, se añadió una solución 2M de metilamina/THF (5,0 ml, 10,0 mmol). La mezcla de reacción se agitó a TA durante 1 hora y los compuestos volátiles se eliminaron a presión reducida. El residuo se recogió en DCM y se lavó con NH₄Cl saturado. El lavado acuoso se volvió a extraer con DCM (2x) y los extractos orgánicos combinados se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía de media presión sobre gel de sílice (0-100 % de DCM/hexano) para proporcionar trifluorometanosulfonato de 4-(metilcarbamoi)quinazolin-8-ilo (compuesto **2048**, 982 g, 72 % de rendimiento) como un sólido de color amarillento: LC-MS = 335,88 (M+H); ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 9,65 (dd, J = 8,6, 1,4 Hz, 1H),

25

9,47 (s, 1H), 8,27 (s, 1H), 7,89 (dd, J = 7,7, 1,3 Hz, 1H), 7,79 (dd, J = 8,6, 7,8 Hz, 1H), 3,13 (d, J = 5,1 Hz, 3H); 19F-RMN (282 MHz, CDCl₃) δ-73,5.

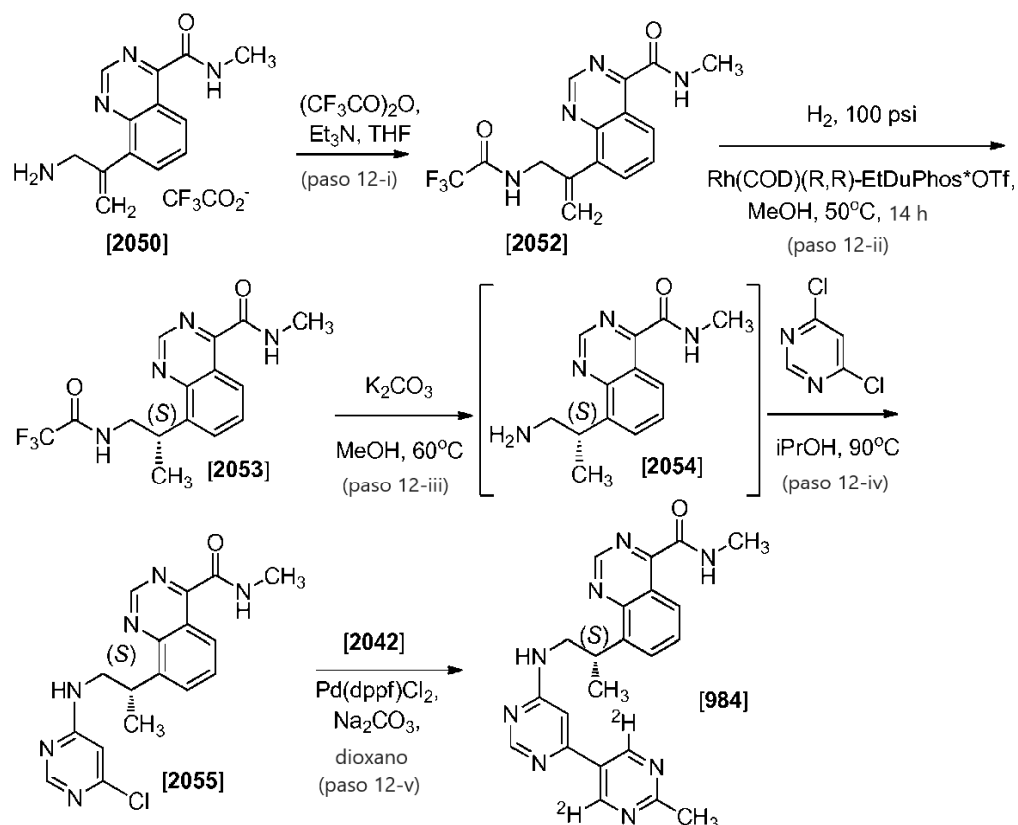
5 Como se muestra en el paso 11-iv del Esquema 11, una solución inundada con nitrógeno de *N*-[2-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-ilo)alil]carbamato de *ter*-butilo (compuesto 2034, 990 mg, 3,5 mmol), trifluorometanosulfonato de 4-(metilcarbamoil)quinazolin-8-ilo (980 mg, 2,9 mmol), Na₂CO₃ (3 ml de 2M (acuoso), 5,9 mmol) y Pd(dppf)Cl₂ (119 mg, 0,14 mmol) en DMF (35 ml) se calentó a 100 °C durante 3 h. Después de enfriar a TA, la mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo con EtOAc (3x). Los extractos se lavaron con salmuera (2x). La fase acuosa se volvió a extraer con EtOAc, y el extracto orgánico se lavó con salmuera (2x). Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía de media presión sobre gel de sílice (EtOAc/hexano 0-50 %) para proporcionar (2-(4-(metilcarbamoil)quinazolin-8-ilo)alil)carbamato de *ter*-butilo (compuesto **2049**, 392 mg, 39 % de rendimiento) como un sólido de color amarillento. LC-MS = 343,13 (M+H); ¹H RMN (300 MHz, Cloroformo-d) δ 9,47 (dd, J = 8,6, 1,4 Hz, 1H), 9,30 (s, 1H), 8,31-8,12 (m, 1H), 7,91 ? 7,81 (m, 1H), 7,69 (dd, J = 8,7, 7,1 Hz, 1H), 5,57 (s, 1H), 5,31 (s, 1H), 5,02 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 4,36 (dd, J = 5,3, 2,0 Hz, 2H), 3,10 (d, J = 5,1 Hz, 3H), 1,37 (s, 9H).

15 Como se muestra en el paso 11-v del Esquema 11, una solución de *N*-[2-[4-(metilcarbamoil)quinazolin-8-ilo]alil]carbamato de *ter*-butilo (200 mg, 0,58 mmol) en DCM (10 ml) se trató con TFA (2 ml). Después de agitar durante 2 horas a TA, la mezcla de reacción se concentró a presión reducida y se secó a alto vacío para proporcionar trifluoroacetato de 8-[1-(aminometil)vinil]-*N*-metil-quinazolin-4-carboxamida (compuesto 2050, 207 mg, 100 % de rendimiento): LC-MS = 243,07 (M+H). Este producto se usó tal cual en reacciones posteriores.

20 Como se muestra en el paso 11-vi del Esquema 11, a una suspensión de 4-cloro-6-(6-metil-3-piridil)pirimidina (70 mg, 0,289 mmol), 8-[1-(aminometil)vinil]-*N*-metilquinazolin-4-carboxamida, trifluoroacetato (70 mg, 0,20 mmol) y Na₂CO₃ (92 mg, 0,86 mmol) se calentó a 100 °C durante 60 horas. Después de enfriar, los volátiles se eliminaron a presión reducida, el residuo se disolvió en DCM, y los orgánicos se lavaron con agua. La fase acuosa se extrajo de nuevo con DCM (2x) y los extractos orgánicos combinados se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron y se concentraron, y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía ultrarrápida de presión media en gel de sílice (MeOH al 0-6 %/DCM) para proporcionar *N*-metil-8-(3-((6-(6-metilpiridin-3-il)pirimidin-4-il) amino)prop-1-en-2-il)quinazolin-4-carboxamida (compuesto **2051**, 48 mg, 58 % de rendimiento): LC-MS = 412,09 (M+H); ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 9,46 (dd, J = 8,7, 1,5 Hz, 1H), 9,35 (s, 1H), 9,03 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,1 Hz, 1H), 8,39-8,14 (m, 2H), 7,84 (dd, J = 7,1, 1,5 Hz, 1H), 7,68 (dd, J = 8,7, 7,1 Hz, 1H), 7,27 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,13 (s, 1H), 6,24-5,93 (m, 1H), 5,59 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 4,64 (d, J = 6,3 Hz, 2H), 3,09 (d, J = 5,1 Hz, 3H), 2,63 (s, 3H).

35 Como se muestra en el paso 11-vii del Esquema 11, *N*-metil-8-(3-((6-(6-metilpiridin-3-il)pirimidin-4-il) amino)prop-1-en-2-il)quinazolin-4-carboxamida (48 mg, 0,12 mmol) en MeOH (2 ml) y Rh(COD)(*R,R*)-Et-DuPhos-OTf (3 mg) se combinaron en un tubo de vidrio. La mezcla de reacción se lavó abundantemente con gas hidrógeno y luego se agitó en una atmósfera de 100 psi de hidrógeno durante 24 horas a 60 °C en un reactor Parr de alta presión de acero inoxidable. Después de enfriar y reemplazar la atmósfera de reacción con nitrógeno, la mezcla de reacción se filtró a través de Fluorisil®, el filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó mediante cromatografía de media presión sobre gel de sílice (0-5 % de MeOH/DCM) para proporcionar (*S*)-*N*-metil-8-(1-((6-(6-metilpiridin-3-il)pirimidin-4-il) amino)propan-2-il)quinazolin-4-carboxamida (compuesto 971 de referencia, 25 mg, 49 % de rendimiento): LC-MS = 414,07 (M+H); ¹H RMN (400 MHz, metanol-d₄) δ 9,29 (s, 1H), 8,86 (s a, 1H), δ 8,80 (dd, J = 8,6, 1,3 Hz, 1H), 8,37 (d, J = 1,1 Hz, 1H), 8,14 (s, 1H), 8,04-7,87 (m, 1H), 7,71 (dd, J = 8,6, 7,2 Hz, 1H), 7,39 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,71 (s a, 1H), 4,51 (q, J = 7,1 Hz, 1H), 4,10-3,60 (m, 2H), 3,01 (s, 3H), 2,58 (s, 3H), 1,48 (d, J = 7,0 Hz, 3H).

Ejemplo 12. Preparación de (*S*)-*N*-metil-8-(1-((2'-metil-4',6'-dideutero-[4,5'-bipirimidin]-6-il) amino)propan-2-il)quinazolin-4-carboxamida (Compuesto 984 de referencia)



Esquema 12

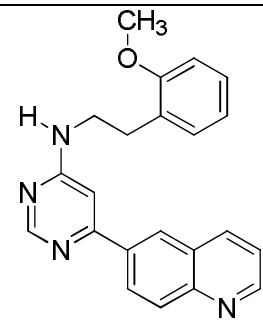
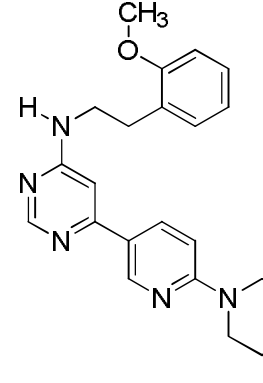
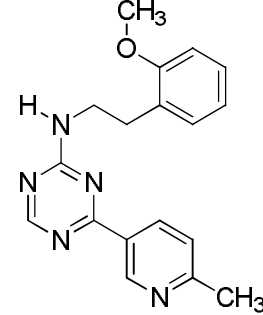
- Como se muestra en el paso 12-i del Esquema 12, 8-[1-(aminometil)vinil]-N-metilquinazolin-4-carboxamida, se disolvió trifluoroacetato (850 mg, 2,39 mmol) en THF (30 ml). La solución se trató con Et_3N (2,4 ml, 17,5 mmol) y anhídrido trifluoroacético (0,5 ml, 3,8 mmol). La mezcla de reacción se agitó durante 15 horas a TA. Los volátiles se eliminaron a presión reducida y el residuo se suspendió en agua, se extrajo con EtOAc (3x) y los extractos orgánicos combinados se secaron sobre Na_2SO_4 , se filtraron y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía de media presión sobre gel de sílice (EtOAc al 0-100%/hexanos) para proporcionar N-metil-8-(3-(2,2,2-trifluoroacetamido)prop-1-en-2-il)quinazolin-4-carboxamida (compuesto **2052**, 783 mg, 97 % de rendimiento): LC-MS = 338,99 (M+H). Este material se usa tal cual en reacciones posteriores.
- Como se muestra en el paso 12-ii del Esquema 12, N-metil-8-(3-(2,2,2-trifluoroacetamido)prop-1-en-2-il)quinazolin-4-carboxamida (700 mg), 2,07 mmol) en MeOH (35 ml) y $Rh(COD)(R,R)\text{-Et-DuPhos}\cdot OTf$ (50 mg) se colocaron en un tubo de vidrio. La mezcla de reacción se lavó abundantemente con gas hidrógeno y se agitó en atmósfera de 100 psi de hidrógeno durante 24 horas a $60^\circ C$ en un reactor Parr de alta presión de acero inoxidable. Después de enfriar, la atmósfera de reacción se purgó con nitrógeno. La mezcla de reacción se filtró a través de Fluorasil®, el filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo se purificó por cromatografía de media presión sobre gel de sílice (EtOAc al 0-100%/hexanos) para proporcionar (S)-N-metil-8-(1-(2,2,2-trifluoroacetamido)propan-2-il)quinazolin-4-carboxamida (compuesto **2053**, 317 mg, 45 % de rendimiento): LC-MS = 338,99 (M+H).
- Como se muestra en el paso 12-iii del Esquema 12, una solución de (S)-N-metil-8-(1-(2,2,2-trifluoroacetamido)propan-2-il)quinazolin-4-carboxamida (200 mg, 0,588 mmol), K_2CO_3 (406 mg, 2,94 mmol) en MeOH (10 ml) y agua (0,5 ml) se calentó a $60^\circ C$ durante 1 hora. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida y se secó a alto vacío para proporcionar (S)-8-(1-aminopropan-2-il)-N-metilquinazolin-4-carboxamida (compuesto **2054**). LC-MS: 245,09 (M+), que se usó tal cual en la siguiente reacción.
- Como se muestra en el paso 12-iv del Esquema 12, el compuesto 2054 se suspendió en iPrOH (10 ml) y se añadió 4,6-dicloropirimidina (130 mg, 0,80 mmol). La suspensión se calentó a $90^\circ C$ durante 1 hora. Después de enfriar, los compuestos volátiles se eliminaron a presión reducida. El residuo se disolvió en EtOAc, se lavó con agua, y la fase acuosa se volvió a extraer con EtOAc (2x). Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre Na_2SO_4 , se filtraron, se concentraron a presión reducida y se purificaron mediante cromatografía de media presión sobre gel de sílice (EtOAc al 0-50%/hexanos) para proporcionar (S)-8-(1-((6-cloropirimidina-4-il)amino)propan-2-il)-N-metilquinazolin-4-carboxamida (compuesto **2055**, 153 mg, 73 % de rendimiento): LC-MS = 354,97, 357,00 (M+H); 1H

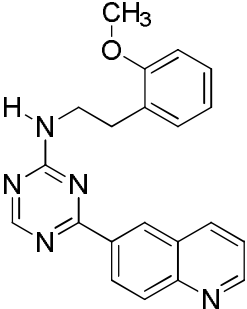
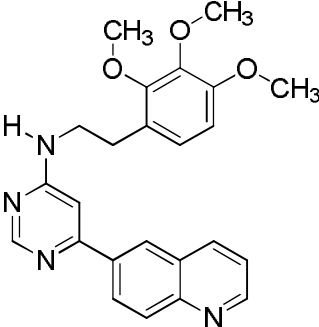
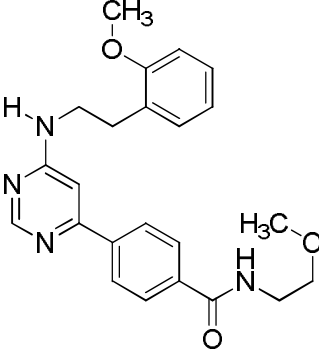
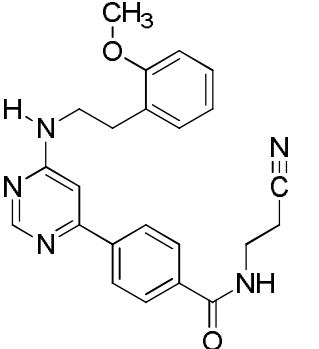
RMN (300 MHz, CDCl₃) δ 9,55-9,16 (m, 2H), 8,27-8,07 (m, 2H), 7,87-7,70 (m, 1H), 7,61 (ddd, J = 8,7, 7,2, 3,8 Hz, 1H), 4,35 (q, J = 7,0 Hz, 1H), 3,49 (m, 1H), 3,02 (dd, J = 5,1, 1,7 Hz, 3H), 1,42 (d, J = 7,0 Hz, 3H).

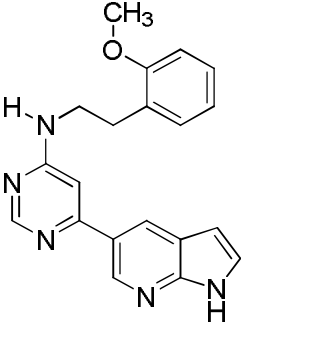
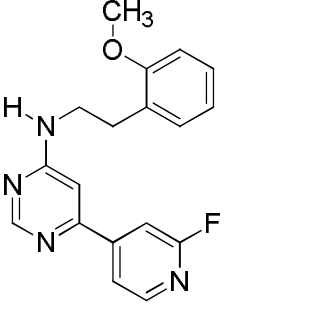
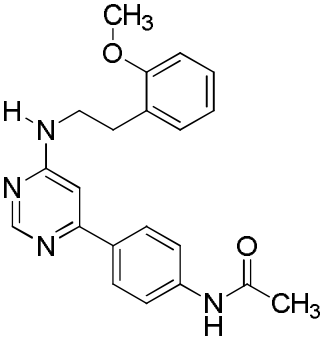
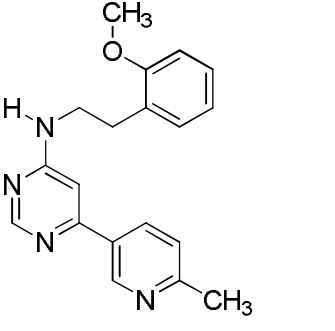
5 Como se muestra en el paso 12-v del Esquema 12, una mezcla de (S)-8-(1-((6-cloropirimidin-4-il) amino)propan-2-il)-N-metilquinazolin-4-carboxamida (60 mg, 0,27 mmol), 2-metil-4,6-dideuterio-5-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)pirimidina (compuesto 2042, 96 mg, 0,27 mmol), Na₂CO₃ 2M (ac.) (0,3 ml) y Pd(dppf)Cl₂ (8 mg) en dioxano (5 ml) se calentaron bajo irradiación con microondas a 110 °C durante 1 hora. Los compuestos volátiles se eliminaron a presión reducida y el residuo se suspendió en agua y se extrajo con EtOAc (3x). Los extractos orgánicos combinados se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron, se concentraron a presión reducida y el residuo se purificó mediante cromatografía de media presión sobre gel de sílice (EtOAc al 0-100 %/hexanos) para proporcionar (S)-N-metil-8-(1-((2'-metil-4',6'-dideuterio-[4,5'-bipirimidin]-6-il)amino)propan-2-il)quinazolin-4-carboxamida (Compuesto **984**, 85 mg, 71 %): LC-MS = 417,13 (M+H); ¹H RMN (300 MHz, metanol-d₄) δ 9,30 (s, 1H), 8,80 (dd, J = 8,5, 1,3 Hz, 1H), 8,40 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 7,98 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 7,71 (dd, J = 8,6, 7,3 Hz, 1H), 6,77 (s, 1H), 4,52 (q, J = 7,1 Hz, 1H), 3,95-3,76 (m, 2H), 3,01 (s, 3H), 2,74 (s, 3H), 1,49 (d, J = 7,0 Hz, 3H).

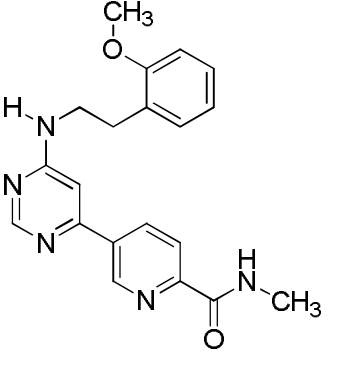
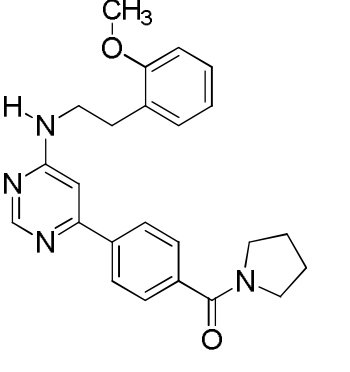
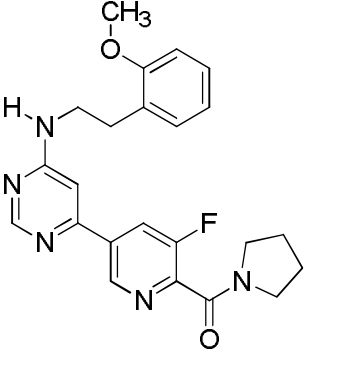
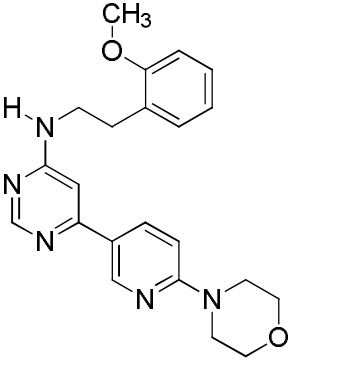
15 Las tablas 1 y 2 proporcionan estructuras y datos de caracterización analítica para los compuestos de referencia 1 a 984 (las celdas en blanco indican que la prueba no se realizó).

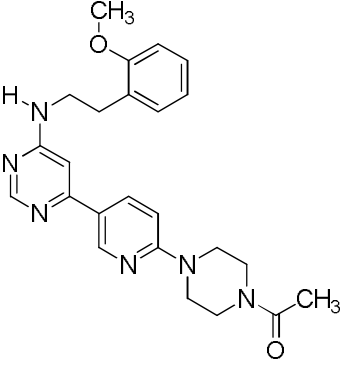
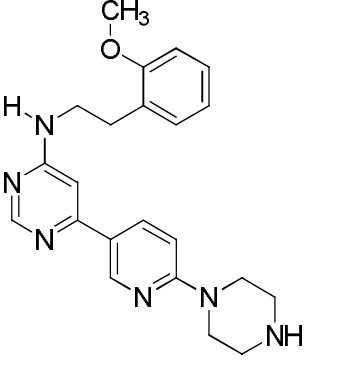
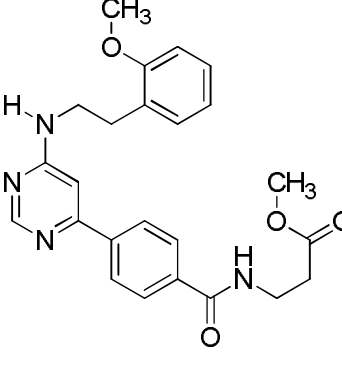
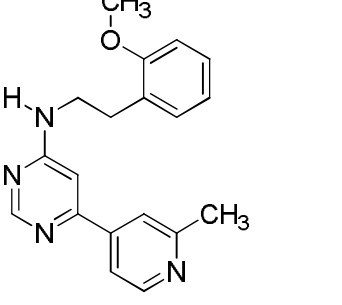
Tabla 1

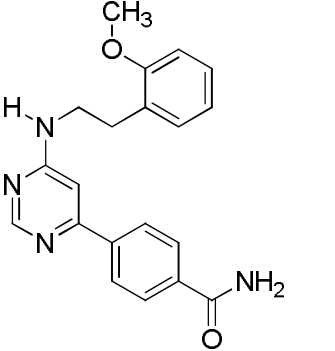
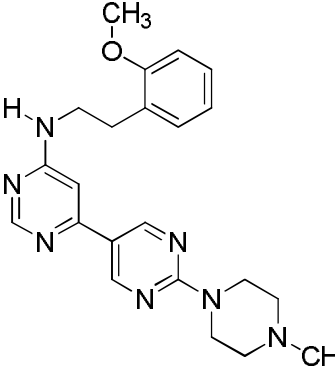
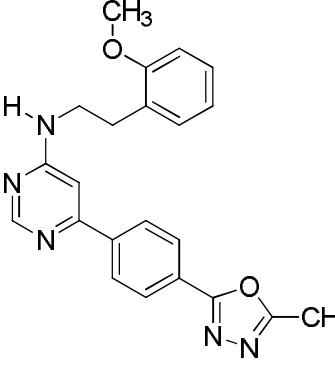
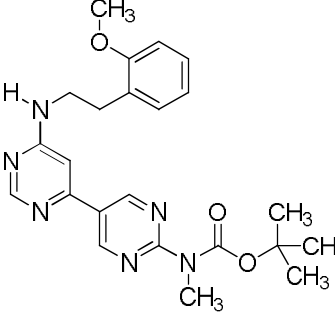
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
1		357,53	(DMSO-d ₆) δ 8,95 (dd, J = 1,6, 4,2 Hz, 1H), 8,67 (s, 1H), 8,56-8,50 (m, 2H), 8,34 (s, 1H), 8,12 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,59 (m, 2H), 7,21 (t, J = 7,5 Hz, 2H), 7,09 (s, 1H), 6,98 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 6,91-6,86 (m, 1H), 3,80 (s, 3H), 3,56 (s, 2H) y 2,90-2,85 (m, 2H)
2		405,64	(CDCl ₃) δ 8,75 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,13 (dd, J = 9,0, 2,5 Hz, 1H), 7,26-7,11 (m, 2H), 6,90 (m, 2H), 6,69 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 6,59 (s, 1H), 3,87 (s, 3H), 3,66 (dd, J = 11,7, 6,5 Hz, 4H), 3,58 (dd, J = 12,4, 6,3 Hz, 2H), 2,97 (t, J = 6,9 Hz, 2H), 2,53 (dd, J = 12,1, 6,9 Hz, 4H), 2,35 (s, 3H)
3		322,1	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,31 (s, 1H), 8,52-8,44 (m, 2H), 7,85 (s, 1H), 7,36 (d, J=7,6Hz; 1H), 7,16-7,14 (m, 2H), 6,93 (d, J=8Hz; 1H), 6,84 (t, J=7,6Hz; 1H), 3,80 (s, 3H), 3,62-3,61 (m, 2H), 2,90 (t, J=6Hz; 2H), 2,55 (s, 3H)

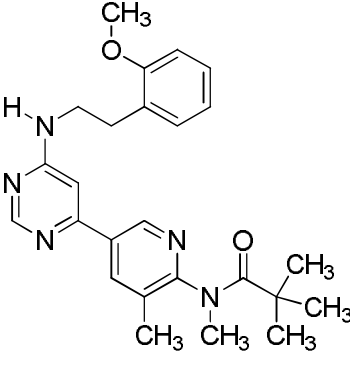
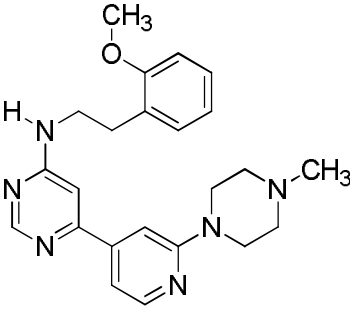
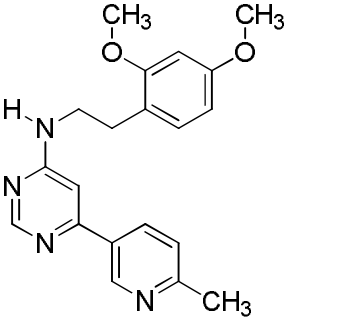
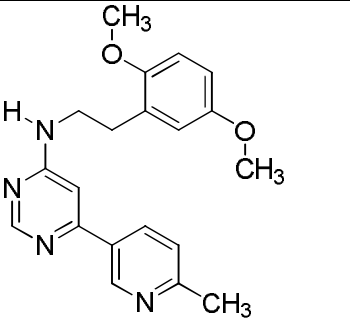
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
4		358,1	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,96-8,95 (m, 2H), 8,63-8,62 (m, 2H), 8,48 (d, J=8,4Hz; 1H), 8,11(d, J=9,2Hz; 1H), 7,87 (s a, 1H), 7,58-7,55 (m, 1H), 7,20-7,14(m, 2H), 6,94(d, J=8,4Hz, 1H), 6,86 (t, J=7,2Hz; 1H), 3,81(s, 3H), 3,68-3,67 (m, 2H), 2,95-2,94 (m, 2H)
5		417,1	(CDCl ₃ , 400 MHz) δ 8,96 (dd, J=4,4, 1,6 Hz;1H), 8,68 (s, 1H), 8,54(s, 1H), 8,28-8,17 (m, 3H), 7,47-7,44 (m, 1H), 6,89-6,84 (m, 2H), 6,65-6,63 (m, 1H), 5,48 (s a, intercambiado con D2O, 1H), 3,95 (s, 3H), 3,89 (s, 3H), 3,84 (s, 3H), 3,61 (s a, 2H), 2,93 (t, 2H)
6			
7			

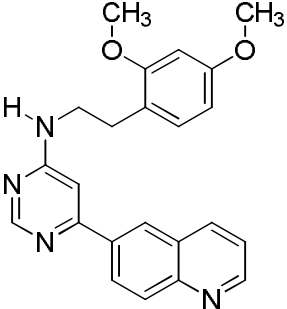
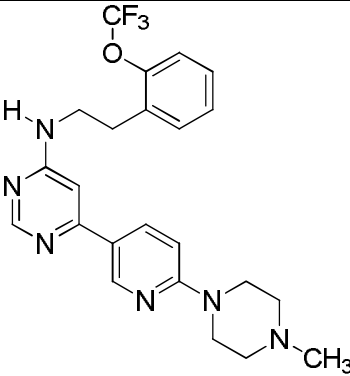
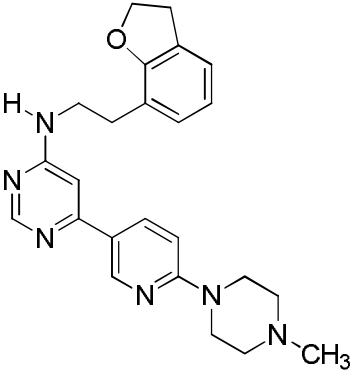
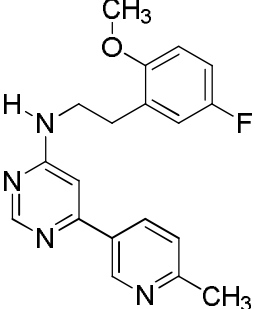
Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
8			
9			
10			
11			

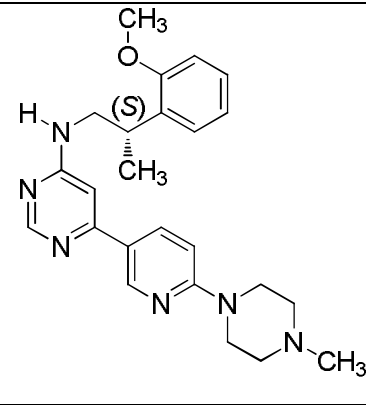
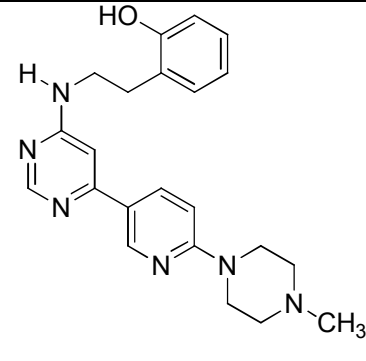
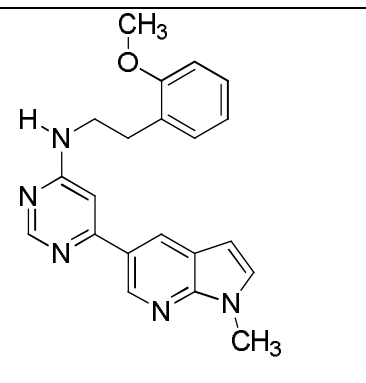
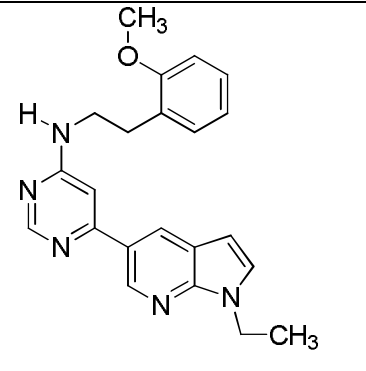
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
12			
13			
14			
15			

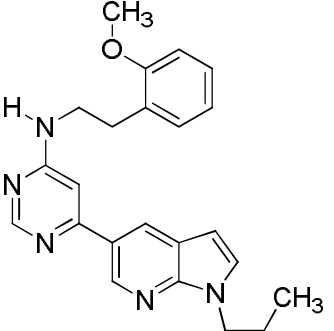
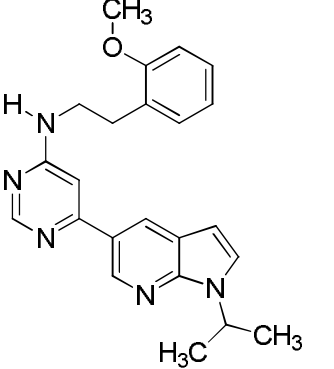
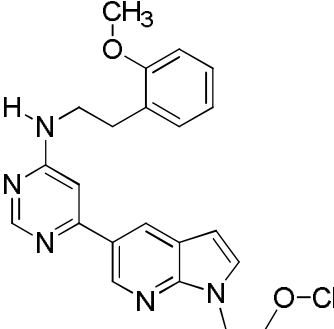
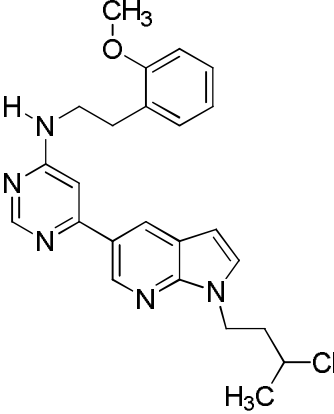
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
16	 <chem>CC(=O)N1CCN(C1c2cccnc2-c3ncnc3NCCc4ccc(OC)cc4)C5=CC=CC=C5OC</chem>		
17	 <chem>NC1CCN(C1c2cccnc2-c3ncnc3NCCc4ccc(OC)cc4)C5=CC=CC=C5OC</chem>		
18	 <chem>CC(=O)NCC(=O)c1ccc(cc1-c2ncnc2NCCc3ccc(OC)cc3)C4=CC=CC=C4OC</chem>		
19	 <chem>CC1=CC=CC=C1N=C(C=C1)N=C(C=C1)NCCc2ccc(OC)cc2C3=CC=CC=N3C</chem>		

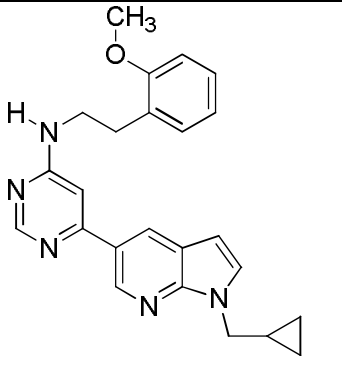
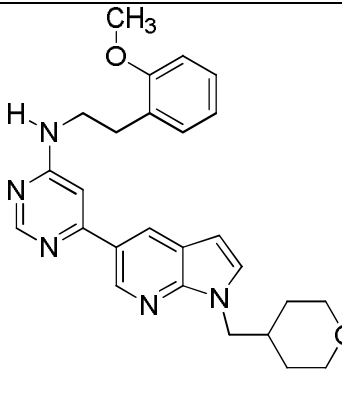
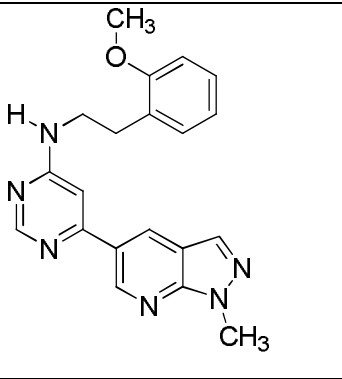
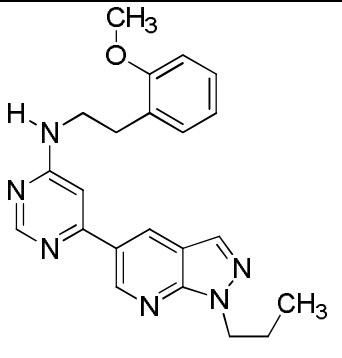
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
20			
21			
22			
23			

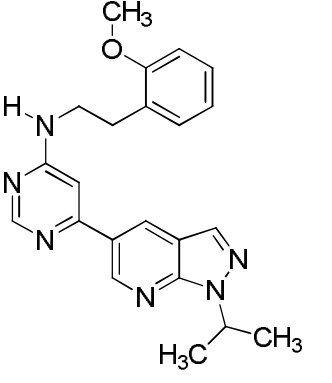
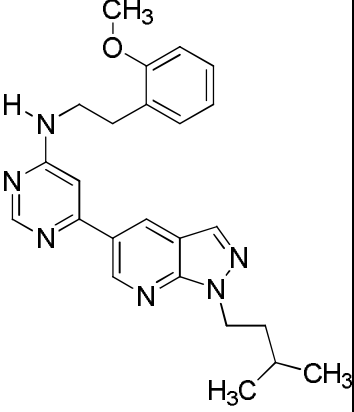
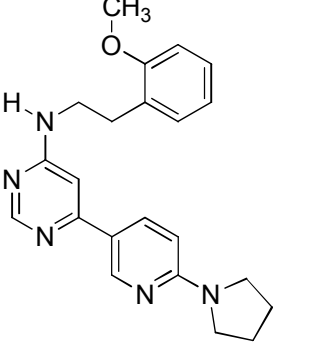
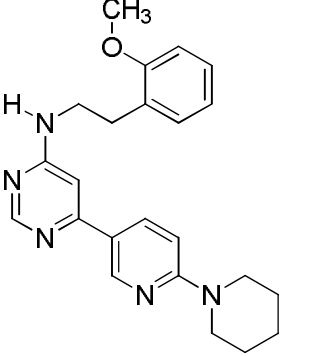
Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
24			
25			
26			
27			

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
28			
29		459,31	(CDCl ₃) δ 8,75 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 8,58 (s, 1H), 8,12 (dd, J = 9,0, 2,5 Hz, 1H), 7,34-7,19 (m, 4H), 6,69 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 6,57 (d, J = 0,9 Hz, 1H), 3,66 (m, 6H), 3,09-2,95 (t, 2H), 2,53 (m, 4H), 2,35 (s, 3H)
30		417,35	(CDCl ₃) δ 8,77 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,15 (dd, J = 9,0, 2,5 Hz, 1H), 7,09 (d, J = 6,5 Hz, 1H), 6,96 (d, J = 7,4 Hz, 1H), 6,80 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 6,74-6,60 (m, 2H), 4,61 (t, J = 8,7 Hz, 2H), 3,76-3,51 (m, 6H), 3,23 (t, J = 8,7 Hz, 2H), 2,92 (t, J = 6,9 Hz, 2H), 2,59-2,46 (m, 4H), 2,35 (s, 3H)
31		339,46	(DMSO-d ₆) δ 9,00 (s, 1H), 8,77 (m, 2H), 8,35 (d, 1H), 7,65 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,24-6,93 (m, 4H), 3,77 (s, 3H), 3,68 (m, 2H), 2,90 (t, 2H), 2,63 (s, 3H)

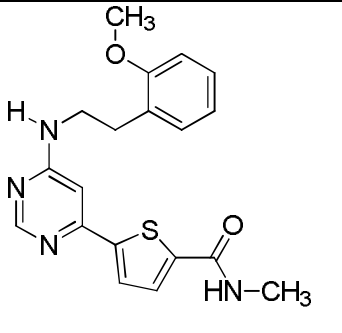
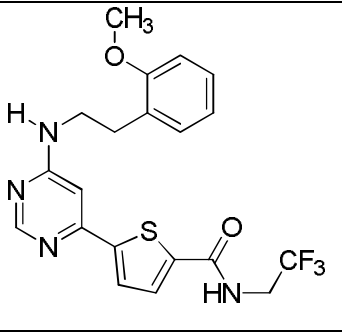
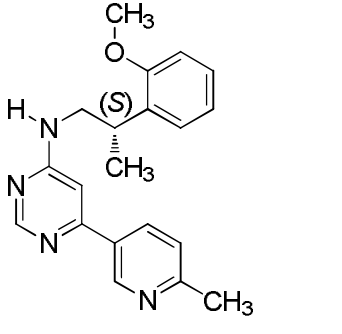
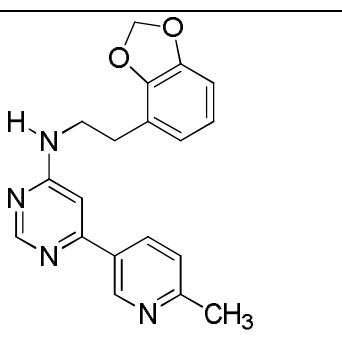
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
32		419,34	(CDCl ₃) δ 8,75 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,12 (dd, J = 9,0, 2,5 Hz, 1H), 7,25-7,15 (m, 2H), 6,95 (td, J = 7,5, 1,0 Hz, 1H), 6,91-6,83 (m, 1H), 6,67 (d, 1H), 6,58 (s, 1H), 5,28 (s, 1H), 3,84 (s, 3H), 3,71-3,62 (m, 4H), 3,62-3,43 (m, 3H), 2,53 (m, 4H), 2,34 (s, 3H), 1,33 (d, J = 6,6 Hz, 3H)
33		391,34	(metanol-d ₄) δ 8,64 (dd, J = 9,8, 2,5 Hz, 1H), 8,58 (s, 2/3H), 8,45 (s, 1/3H), 8,04-7,94 (m, 1H), 7,14-6,97 (m, 3H), 6,96 (s, 1/3H), 6,83 (s, 2/3H), 6,75 (m, 2H), 4,56 (m, 2H), 3,97 (m, 2H), 3,91-3,50 (m, 6H), 3,01-2,94 (m, 2H), 2,03 (s, 3H).
34		360,46	
35		374,49	

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
36		388,53	
37		388,49	
38		404,55	
39		416,61	(CDCl ₃) δ 8,89 (s, 1H), 8,57 (d, 1H), 8,48 (s, 1H), 7,32 (d, 1H), 7,18 (s, 2H), 7,00 ¿ 6,86 (m, 3H), 6,60 (d, 1H), 4,36 (s, 2H), 3,91 (s, 3H), 3,65 (s, 2H), 3,04 (d,2H), 1,78 (dd, 6,9 Hz, 2H), 1,66 ¿ 1,51 (m, 1H), 0,99 (s, 3H), 0,97 (s, 3H)

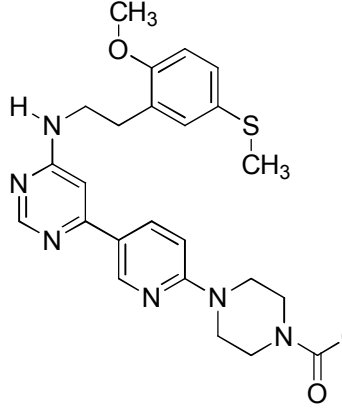
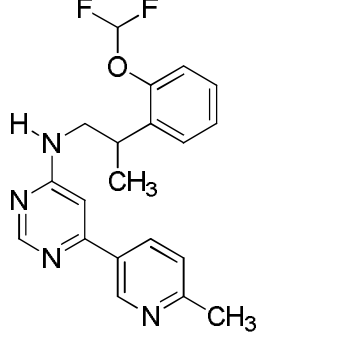
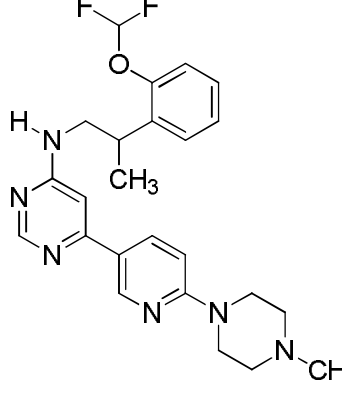
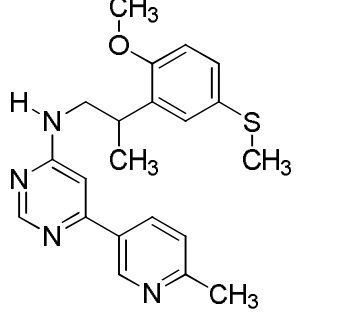
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
40		400,56	
41		444,69	
42		361,46	
43		390,04	

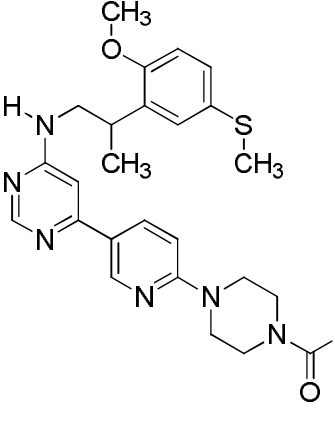
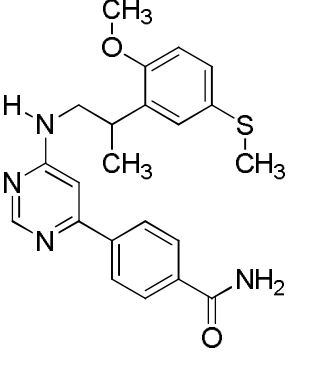
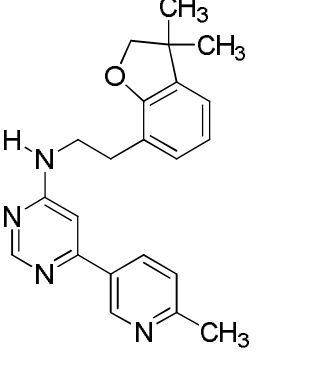
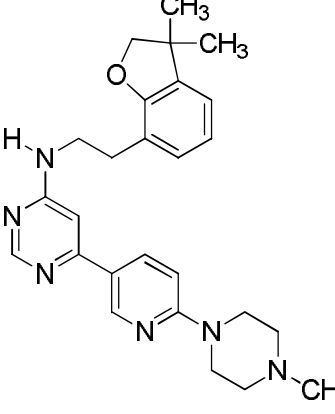
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
44		389,74	
45		417,58	(CDCl ₃) δ 9,05 (s, 1H), 8,76 (s, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,15 (s, 1H), 7,20 (d, 2H), 6,99 ζ 6,86 (m, 3H), 4,60 (t, 2H), 3,92 (s, 3H), 3,67 (s, 2H), 3,06 (s, 2H), 1,89 (d,2H), 1,58 (s, 1H), 0,99 (d,6H)
46		375,75	(DMSO-d ₆) δ 8,74 (s, 1H), 8,40 (s, 1H), 8,06 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,33-7,12 (m, 3H), 6,97 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 6,88 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 6,76 (s, 1H), 6,52 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 3,80 (s, 3H), 3,44 (m, 6H), 2,83 (t, J = 7,4 Hz, 2H), 1,96 (m, 4H)
47		390,52	(DMSO-d ₆) δ 8,74 (s, 1H), 8,41 (s, 1H), 8,06 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,35-7,11 (m, 3H), 6,97 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 6,93-6,82 (m, 2H), 6,77 (s, 1H), 3,80 (s, 3H), 3,70-3,36 (m, 6H), 2,90-2,76 (m, 2H), 1,59 (dd, J = 23,2, 4,3 Hz, 6H)

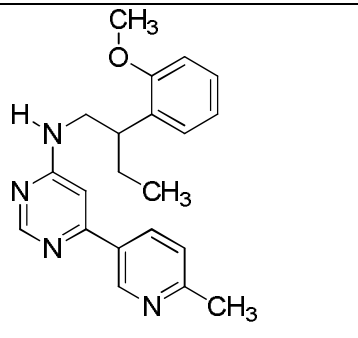
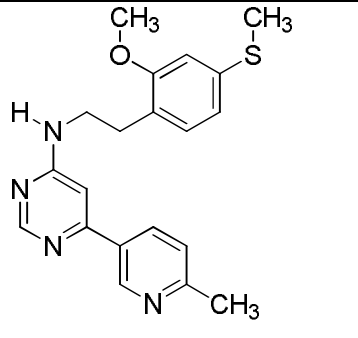
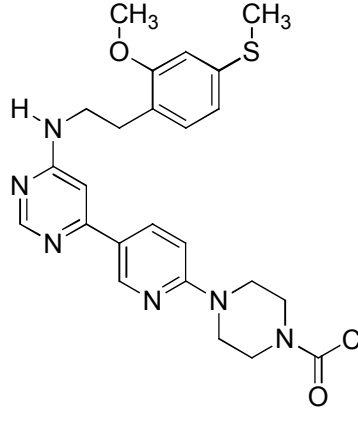
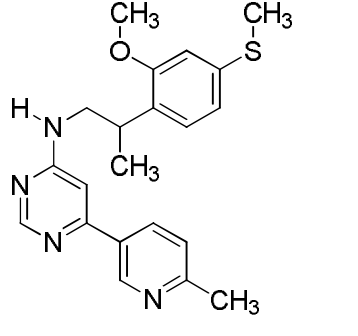
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
48		426,02	
49		426,25	
50			
51		322,1	(CDCl ₃) δ 9,02 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,20 (dd, J = 8,0, 2,3 Hz, 1H), 8,08 (dd, J = 5,0, 1,6 Hz, 1H), 7,50-7,38 (m, 2H), 6,85 (dd, J = 7,0, 5,1 Hz, 1H), 6,70 (s, 1H), 4,01 (s, 3H), 3,66 (m, 2H), 2,94 (t, J = 6,9 Hz, 2H), 2,60 (s, 3H)
52		349,06	(CDCl ₃) δ 10,25 (s, 1H), 9,09 (s, 1H), 8,80-8,65 (m, 1H), 8,47 (s, 1H), 7,70 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,23-7,04 (m, 2H), 6,81 (m, 3H), 4,61 (m, 1H), 3,94-3,70 (m, 2H), 3,04 (m, 2H), 2,90 (s, 3H), 1,35 (d, J = 5,9 Hz, 6H)

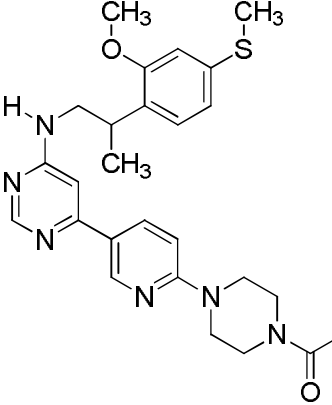
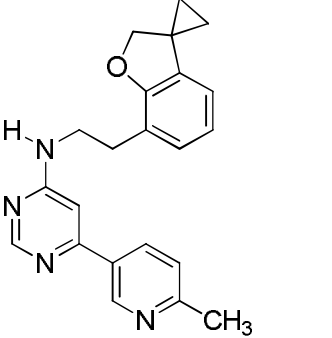
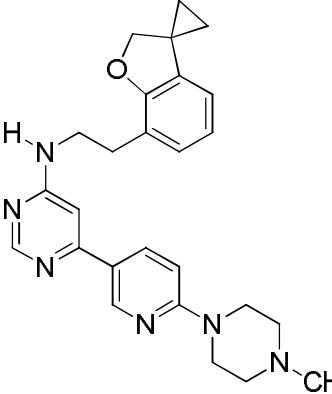
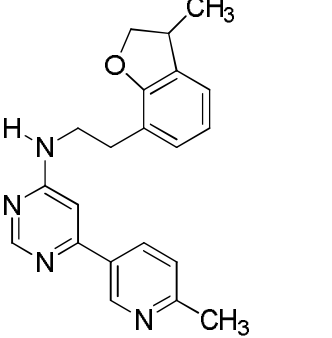
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
53		370,22	
54		437,73	
55		335,12	
56		335,09	

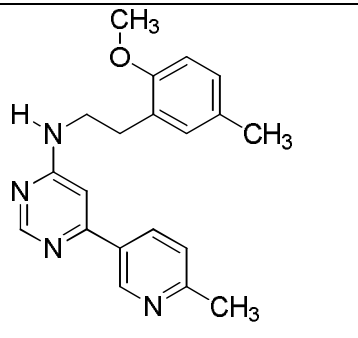
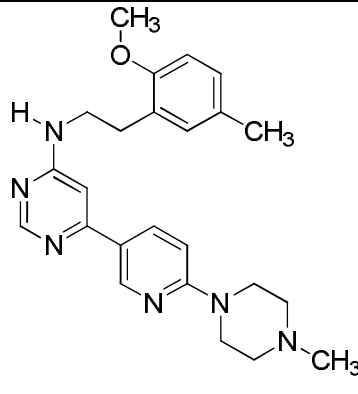
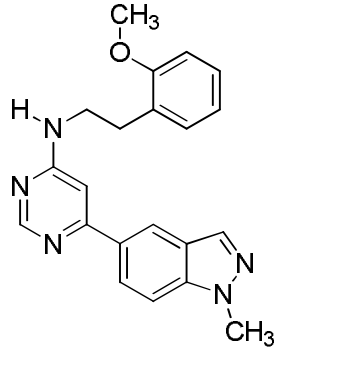
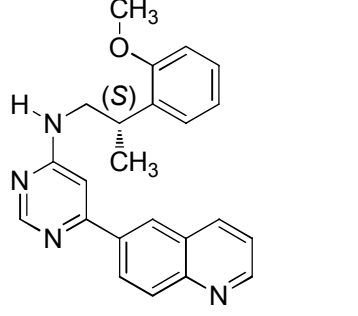
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
57		335,48	(CDCl ₃) δ 9,00 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,18 (dd, J = 8,1, 2,2 Hz, 1H), 7,35-7,07 (m, 3H), 6,90 (dd, J = 11,9, 7,8 Hz, 2H), 6,65 (s, 1H), 5,58 (s, 1H), 4,09 (q, J = 7,0 Hz, 2H), 3,78-3,51 (m, 2H), 3,00 (t, J = 6,7 Hz, 2H), 2,63 (s, 3H), 1,45 (t, J = 7,0 Hz, 3H)
58		336,13	(CDCl ₃) δ 9,01 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 6,0 Hz, 1H), 8,18 (dd, J = 8,1, 2,3 Hz, 1H), 8,05 (dd, J = 5,0, 1,9 Hz, 1H), 7,40 (m, 1H), 7,30-7,22 (m, 2H), 6,82 (m, 1H), 6,66 (s, 1H), 4,43 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 3,67 (m, 2H), 2,95 (t, J = 6,7 Hz, 2H), 2,62 (s, 3H), 1,49-1,35 (t, 3H)
59		487,18	(CDCl ₃) δ 8,76 (d, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,13 (dd, J = 8,9, 2,3 Hz, 1H), 7,56-7,41 (m, 2H), 6,94 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 6,70 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 6,58 (s, 1H), 5,02 (s, 1H), 3,89 (s, 3H), 3,73-3,44 (m, 7H), 2,61-2,43 (m, 4H), 2,36 (s, 3H), 1,34 (d, 3H)
60		332,87	(CDCl ₃) δ 9,05 (s, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,26 (dd, J = 8,1, 2,2 Hz, 1H), 8,17 (s, 1H), 7,30 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,10 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 6,97 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 6,81 (t, J = 7,4 Hz, 2H), 4,63 (t, J = 8,7 Hz, 2H), 3,61 (m, 2H), 3,24 (t, J = 8,7 Hz, 2H), 2,93 (t, J = 7,0 Hz, 2H), 2,65 (s, 3H)

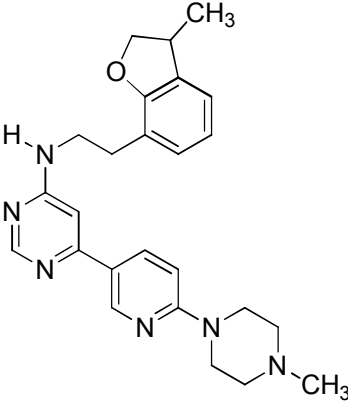
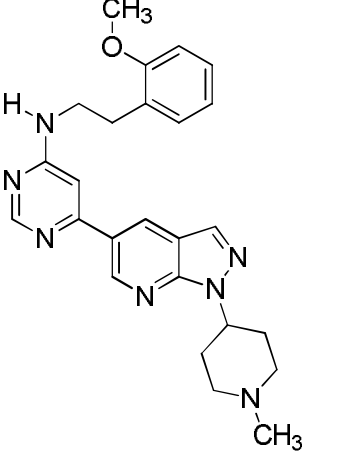
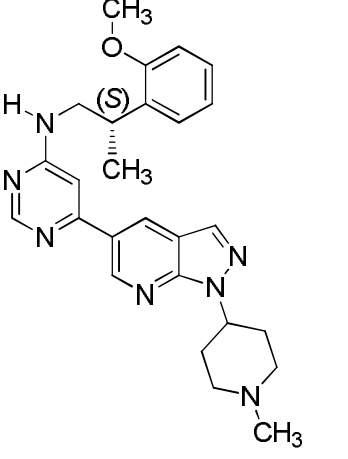
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
61		479,04	(DMSO-d ₆) δ 9,27 (s a, 1H), 8,76 (s, 1H), 8,63 (d, J = 11,1 Hz, 1H), 8,04 (dd, J = 56,8, 8,3 Hz, 1H), 7,17 (m, 2H), 7,06 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 6,96 (m, 2H), 3,77 (s, 3H), 3,76-3,48 (m, 10H), 2,87 (s, 2H), 2,39 (s, 3H), 2,06 (s, 3H)
62		371,24	
63		455,27	(CDCl ₃) δ 8,74 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,12 (dd, J = 9,0, 2,4 Hz, 1H), 7,34 (dd, J = 6,7, 2,6 Hz, 1H), 7,21 (m, 2H), 7,11 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,69 (d, J = 9,1 Hz, 1H), 6,53 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 4,88 (s, 1H), 3,75-3,61 (m, 4H), 3,57 (m, 3H), 2,63-2,43 (m, 4H), 2,35 (s, 3H), 1,34 (d, 3H), 1,25 (s, 1H)
64		381,45	

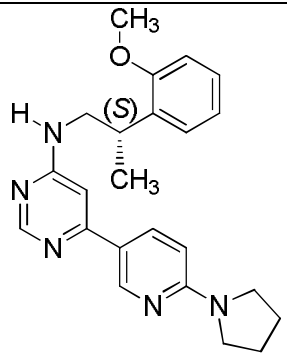
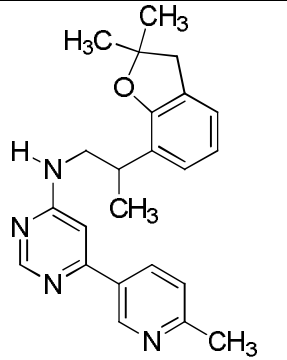
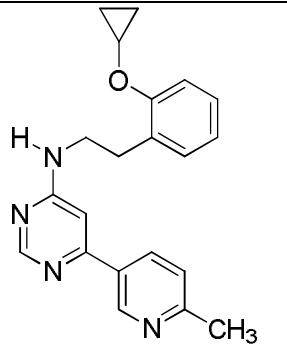
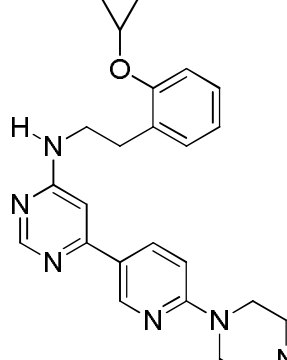
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
65		492,74	
66		409,41	
67		361,45	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,02 (s, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,38 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,06-6,95 (m, 3H), 6,80 (t, J = 7,2 Hz, 1H), 4,21 (s, 2H), 3,56 (s, 2H), 2,80 (t, J = 7,0 Hz, 2H), 2,53 (s, 3H) y 1,27 (s, 6H)
68		445,09	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (s, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,07 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 6,94-6,90 (m, 2H), 6,77 (t, J = 7,3 Hz, 1H), 6,62 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,55 (s, 1H), 5,30 (s, 1H), 4,20 (s, 2H), 3,60 (s, 6H), 2,86 (t, J = 6,4 Hz, 2H), 2,45 (s, 4H), 2,28 (s, 3H) y 1,27 (s, 6H)

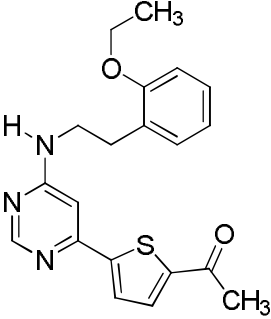
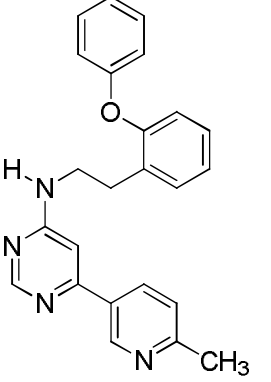
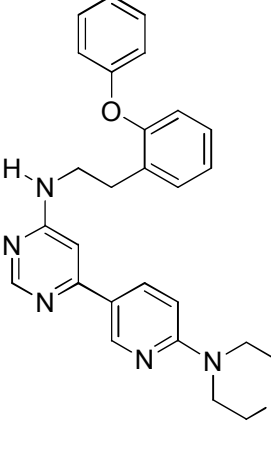
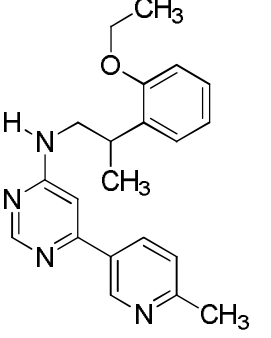
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
69		349,09	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,01 (s, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,19 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,30-7,17 (m, 3H), 6,98 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 6,92 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,63 (s, 1H), 5,12 (s, 1H), 3,85 (s, 3H), 3,67 (s, 1H), 3,52 (s, 1H), 3,38 (dd, J = 13,1, 7,3 Hz, 1H), 2,64 (s, 3H), 1,91-1,69 (m, 2H), 0,90 (t, J = 7,3 Hz, 3H)
70		367,02	(400 MHz, metanol-d ₄) δ 8,90 (s, 1H), 8,66, 8,52 (2s, 1H), 8,26 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,65 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,07 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 6,96-6,65 (m, 3H), 3,83 (s, m, 5H), 2,94 (t, J = 6,7 Hz, 2H), 2,70, 2,66 (2s, 3H), 2,45, 2,35 (2s, 3H)
71		479,04	(400 MHz, metanol-d ₄) δ 8,56, 8,42 (m, s, 2H), 7,92 (t, J = 8,6 Hz, 1H), 7,07 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 7,03-6,96 (m, 1H), 6,84, 6,60 (2s, 1H), 6,78 (s, 1H), 6,77-6,67 (m, 1H), 3,90-3,64 (m, 13H), 2,92 (q, J = 6,7 Hz, 2H), 2,45, 2,35 (2s, 3H), 2,16 (s, 3H)
72		381,42	(400 MHz, metanol-d ₄) δ 8,89 (s, 1H), 8,66, 8,51 (2s, 1H), 8,25 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,64 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,15 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 6,97-6,62 (m, 3H), 3,91-3,73 (m, 4H), 3,69-3,50 (m, 2H), 2,69 (m, 3H), 2,45, 2,34 (2s, 3H), 1,37-1,28 (m, 3H)

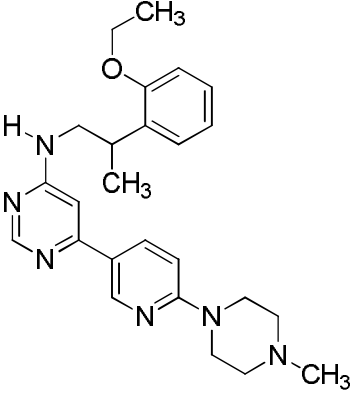
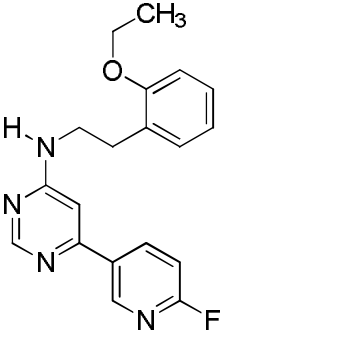
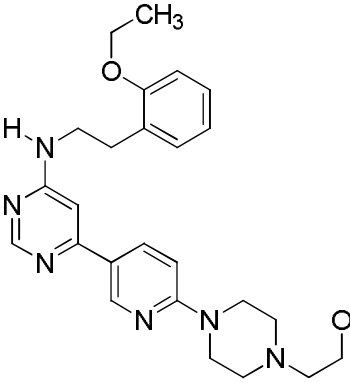
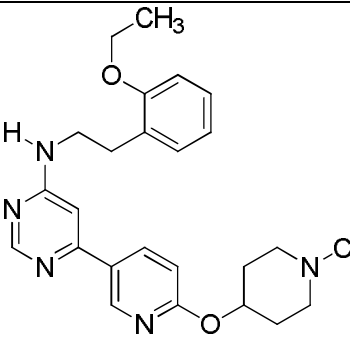
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
73		493,06	
74		359,4	
75		443,11	
76		348,08	

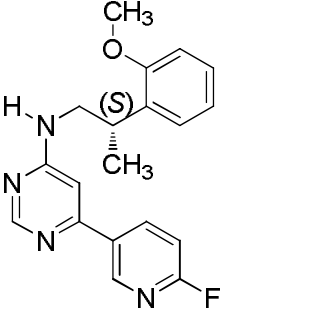
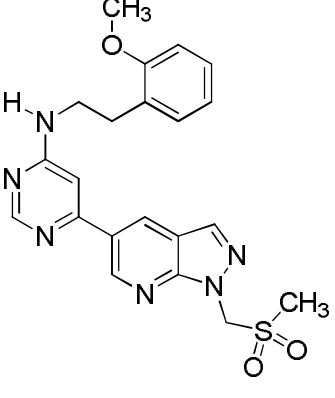
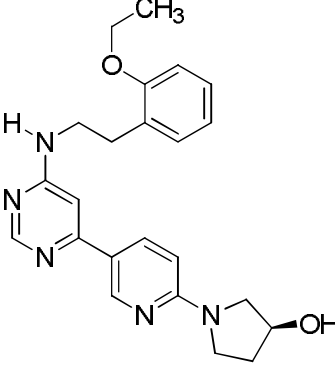
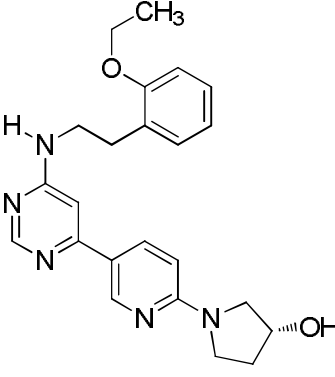
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
77		335,48	
78		419,27	
79		360,38	(CDCl ₃) δ 8,63 (s, 1H), 8,39 (dd, J = 1,5, 0,7 Hz, 1H), 8,11-7,98 (m, 2H), 7,46 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,23 (m, 1H), 7,18 (dd, J = 7,3, 1,6 Hz, 1H), 6,92 (m, 2H), 6,75 (s, 1H), 5,27 (s, 1H), 4,11 (s, 3H), 3,88 (s, 3H), 3,62 (dd, J = 12,7, 6,5 Hz, 2H), 3,00 (t, J = 6,9 Hz, 2H)
80		371,27	(CDCl ₃) δ 8,95 (dd, J = 4,2, 1,7 Hz, 1H), 8,66 (s, 1H), 8,53 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 8,30-8,21 (m, 2H), 8,18 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,44 (dd, J = 8,3, 4,2 Hz, 1H), 7,31-7,21 (m, 2H), 6,97 (dt, J = 11,3, 2,4 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 6,83 (s, 1H), 3,85 (s, 3H), 3,65 (m, 3H), 1,37 (d, J = 6,5 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
81		429,06	
82		444,13	(CDCl ₃) δ 9,11 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,70 (s, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,27-7,18 (m, 2H), 7,12-6,83 (m, 3H), 6,75 (s, 1H), 5,39 (s, 1H), 4,96 (s, 1H), 4,28-4,20 (m, 1H), 3,65 (d, J = 6,4 Hz, 2H), 3,13 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 3,02 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 2,57-2,44 (m, 4H), 2,11 (m, 2H), 1,42-1,18 (m, 4H) y 0,87 (d, J = 6,5 Hz, 1H)
83		458,12	(CDCl ₃) δ 9,01 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,59 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,55 (s, 1H), 7,97 (d, J = 19,5 Hz, 1H), 7,16-7,14 (m, 2H), 6,93-6,83 (m, 2H), 6,64 (s, 1H), 5,17 (m, 1H), 4,84 (s, 1H), 3,80 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 3,57 (s, 2H), 2,99 (d, J = 9,0 Hz, 2H), 2,45-2,32 (m, 4H), 2,20 (s, 2H), 1,99 (d, J = 11,1 Hz, 2H), 1,51 (s, 3H) y 1,29 (d, J = 6,4 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
84		390,31	(CDCl ₃) δ 8,74 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,10 (dd, J = 8,9, 2,4 Hz, 1H), 7,22 (m, 2H), 6,95 (dd, J = 13,5, 7,0 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 6,56 (s, 1H), 6,41 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 5,03 (s, 1H), 3,84 (s, 3H), 3,56 (m, 7H), 2,11-1,94 (m, 4H), 1,34 (d, J = 6,7 Hz, 3H)
85		375,56	
86			(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,01 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,19 (dd, J = 8,1, 2,3 Hz, 1H), 7,31-7,20 (m, 3H), 7,15 (d, J = 6,9 Hz, 1H), 6,98-6,87 (m, 1H), 6,65 (s, 1H), 5,27 (s, 1H), 3,84-3,73 (m, 1H), 3,58 (s, 2H), 2,93 (t, J = 6,7 Hz, 2H), 2,62 (s, 3H), 0,89-0,67 (m, 4H)
87		431,14	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,77 (s, 1H), 8,58 (s, 1H), 8,16 (dd, J = 8,9, 2,4 Hz, 1H), 7,32-7,21 (m, 2H), 7,16 (d, J = 6,9 Hz, 1H), 6,95 (td, J = 7,4, 2,2 Hz, 1H), 6,72 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 6,58 (s, 1H), 5,19 (s, 1H), 3,79 (dq, J = 8,9, 3,1 Hz, 1H), 3,73-3,64 (m, 4H), 3,60-3,54 (m, 2H), 2,93 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 2,56-2,52 (m, 4H), 2,37 (s, 3H), 0,87-0,73 (m, 4H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
88		369,03	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,47 (s, 1H), 7,62 (d, J = 4,0 Hz, 1H), 7,57 (d, J = 3,9 Hz, 1H), 7,14 (m, 1H), 7,09 (d, J = 6,2 Hz, 1H), 6,85-6,80 (m, 2H), 6,51 (s, 1H), 5,35 (s, 1H), 4,03 (q, J = 6,9 Hz, 2H), 3,55 (s, 2H), 2,92 (t, J = 6,6 Hz, 2H), 2,56-2,46 (m, 3H) y 1,39 (t, J = 7,0 Hz, 3H)
89		382,86	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,07-8,95 (m, 2H), 8,73 (s a, 1H), 8,34 (s a, 1H), 7,65 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,41 (s a, 1H), 7,33 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 7,26 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 7,15 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 7,07-6,87 (m, 4H), 3,72 (s a, 2H), 2,93 (t, J = 7,0 Hz, 2H), 2,64 (s, 3H)
90		495,11	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,31 (s, 1H), 8,72 (s, 1H), 8,62 (2s, 1H), 8,11-7,88 (m, 1H), 7,51-7,20 (m, 4H), 7,20-6,76 (m, 6H), 3,71 (m, 6H), 3,57 (s a, 4H), 2,94 (t, J = 6,5 Hz, 2H), 2,06 (s, 3H)
91		349,19	

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
92		433,32	
93		340,31	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,74 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,44-8,39 (m, 1H), 7,24-7,17 (m, 2H), 7,04 (dd, J = 2,7, 8,5 Hz, 1H), 6,93-6,85 (m, 2H), 6,62 (s, 1H), 5,53 (s, 1H), 4,11 (q, J = 7,0 Hz, 2H), 3,64 (s, 2H), 3,01 (t, J = 6,6 Hz, 2H) y 1,46 (t, J = 7,0 Hz, 3H)
94		449,35	
95		433,89	(CDCl ₃) δ 8,62 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 8,51 (s, 1H), 8,09 (dd, J = 2,5, 8,7 Hz, 1H), 7,17-7,07 (m, 2H), 6,85-6,79 (m, 2H), 6,71 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 6,50 (s, 1H), 5,25 (s, 1H), 5,09 (td, J = 7,9, 4,0 Hz, 1H), 4,02 (q, J = 7,0 Hz, 2H), 3,54 (d, J = 5,6 Hz, 2H), 2,92 (t, J = 6,6 Hz, 2H), 2,67 (d, J = 4,9 Hz, 2H), 2,27 (s, 5H), 2,02 (dd, J = 2,6, 12,5 Hz, 2H), 1,86-1,75 (m, 2H) y 1,37 (t, J = 7,0 Hz, 3H)

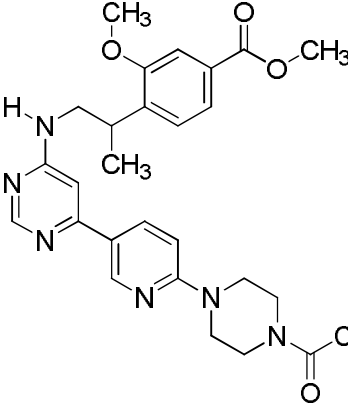
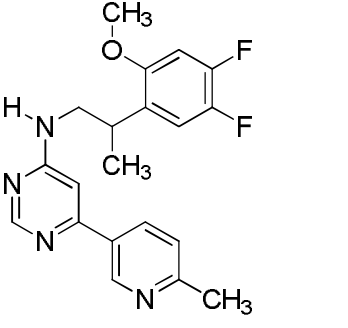
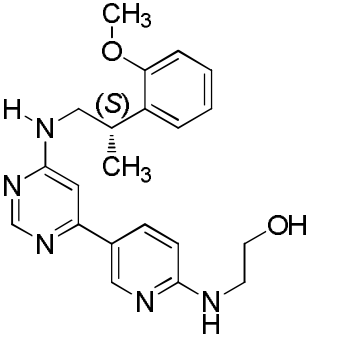
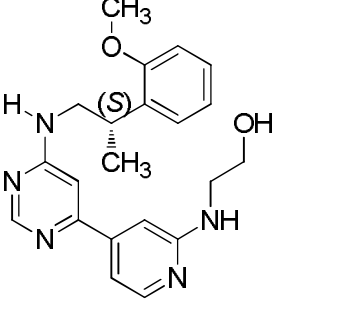
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
96		339,46	
97			(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,21 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 8,88 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,48 (s, 1H), 7,61 (s, 1H), 7,21 (t, J = 7,5 Hz, 2H), 7,05 (s, 1H), 6,98 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 6,88 (t, J = 7,3 Hz, 1H), 6,03 (d, J = 7,6 Hz, 2H), 3,78 (d, J = 18,7 Hz, 3H), 3,55 (s, 2H), 3,16 (d, J = 7,0 Hz, 3H) y 2,89-2,85 (m, 2H)
98		406,09	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (s, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,06 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,19 (dd, J = 7,2, 20,3 Hz, 2H), 6,88 (t, J = 8,6 Hz, 2H), 6,51 (s, 1H), 6,37 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 5,39 (s, 1H), 4,61 (s, 1H), 4,14-3,99 (m, 2H), 3,65-3,59 (m, 6H), 2,98 (d, J = 6,3 Hz, 2H), 2,15-2,05 (m, 2H), 1,45 (t, J = 6,7 Hz, 3H) y 1,25 (s, 1H)
99		406,9	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (s, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,06 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,19 (dd, J = 7,2, 20,3 Hz, 2H), 6,88 (t, J = 8,6 Hz, 2H), 6,51 (s, 1H), 6,37 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 5,39 (s, 1H), 4,61 (s, 1H), 4,14-3,99 (m, 2H), 3,65-3,59 (m, 6H), 2,98 (d, J = 6,3 Hz, 2H), 2,15-2,05 (m, 2H), 1,45 (t, J = 6,7 Hz, 3H) y 1,25 (s, 1H)

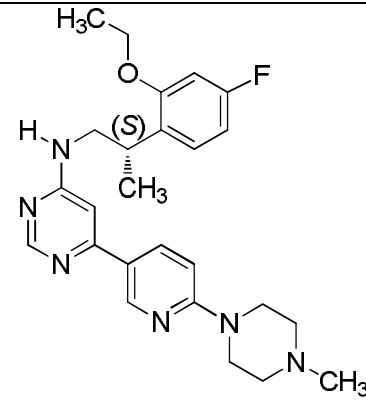
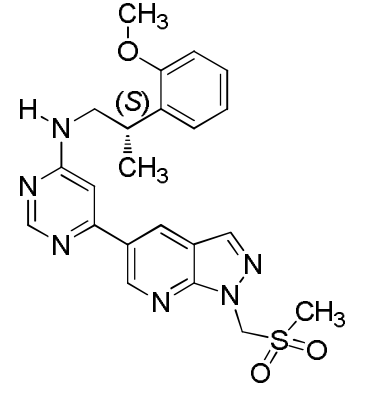
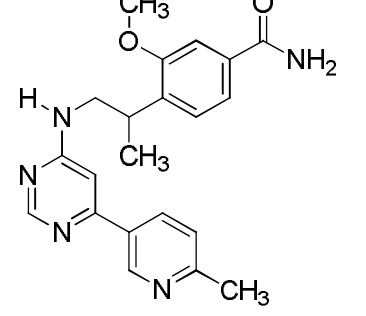
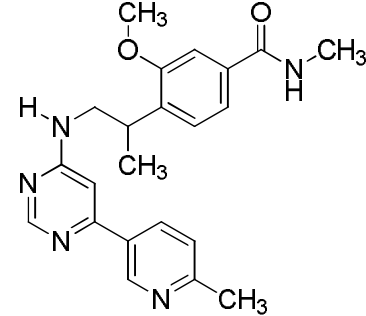
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
100		367,24	
101		377,1	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,00 (s, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,19 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,33-7,23 (m, 2H), 7,17 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,01 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 6,66 (s, 1H), 6,39 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 5,36-5,03 (m, 2H), 4,97 (dt, J = 13,3, 6,7 Hz, 2H), 4,76-4,62 (m, 2H), 3,81-3,60 (m, 2H), 3,60-3,49 (m, 1H), 2,63 (s, 3H), 1,39 (d, J = 6,4 Hz, 3H)
102		461,12	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,65 (s, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,04 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 7,25-7,14 (m, 1H), 7,08 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 6,92 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 6,62 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 6,48 (s, 1H), 6,29 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 5,16-5,04 (m, 1H), 4,94-4,78 (m, 2H), 4,61 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 3,70-3,33 (m, 7H), 2,60-2,40 (m, 4H), 2,30 (s, 3H), 1,30 (d, J = 6,7 Hz, 3H)
103		367,27	(CDCl ₃) δ 9,06 (s, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,34 (d, 1H), 7,38 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,14 (dd, J = 8,4, 6,7 Hz, 1H), 6,70-6,52 (m, 3H), 4,12-3,95 (m, 2H), 3,55 (s, 3H), 2,70 (s, 3H), 1,47-1,29 (m, 6H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
104		416,55	
105			
106		331,34	(CDCl ₃ , 400 MHz) δ 9,03 (s, 1H), 8,66 (s, 1H), 8,20 (dd, J = 8,1, 2,3 Hz, 1H), 7,68 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,52 (dd, J = 7,6, 1,2 Hz, 1H), 7,26 (s, 1H), 7,21 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 7,16 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 6,82 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 6,71 (s, 1H), 5,18 (s, 1H), 3,85 (s, 2H), 3,29 (t, J = 6,9 Hz, 2H), 2,64 (s, 3H).
107		361,06	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,93 (s, 1H), 8,52 (s, 1H), 8,11 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,28-7,04 (m, 4H), 6,90 (t, J = 7,2 Hz, 1H), 6,55 (s, 1H), 5,13 (s, 1H), 3,73-3,64 (m, 1H), 3,57-3,22 (m, 3H), 2,55 (s, 3H), 1,25 (d, J = 6,3 Hz, 3H), 0,77-0,53 (m, 4H)

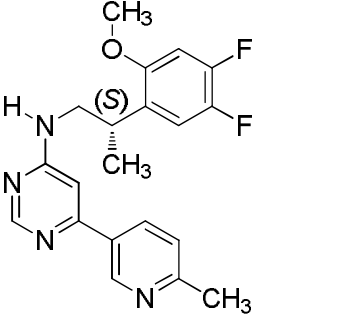
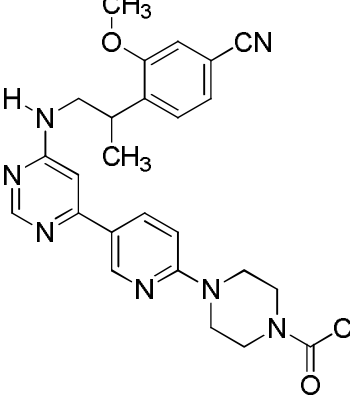
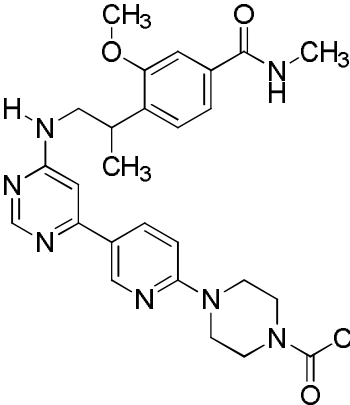
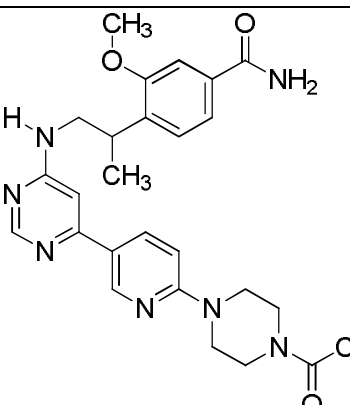
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
108		415,08	(DMSO-d ₆ , 400 MHz) δ 9,88 (s, 1H), 8,67 (s, 2H), 8,11 (s, 1H), 8,00 (s, 1H), 7,53 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 7,20 (d, J = 6,3 Hz, 2H), 7,12 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 6,96 (s, 1H), 6,89 (s, 1H), 4,57 (d, J = 13,6 Hz, 2H), 3,81 (s, 2H), 3,54 (d, J = 11,1 Hz, 2H), 3,34-3,14 (m, 4H), 3,09 (s, 2H), 2,86 (s, 3H).
109		321,35	
110		349,48	(CDCl ₃) δ 9,00 (dd, J = 10,9, 1,9 Hz, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,17 (dd, J = 8,1, 2,3 Hz, 1H), 7,26-7,14 (m, 3H), 6,94 (ddd, J = 7,4, 6,9, 2,4 Hz, 1H), 6,88 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 6,60 (s, 1H), 4,16-3,96 (m, 2H), 3,70-3,41 (m, 3H), 2,62 (s, 3H), 1,37 (m, 6H)
111		351,37	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,77 (s, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,44 (t, J = 8,1 Hz, 1H), 7,26 (dd, J = 11,5, 3,6 Hz, 3H), 7,17 (d, J = 7,4 Hz, 1H), 7,05 (dd, J = 8,6, 2,6 Hz, 1H), 6,95 (t, J = 6,8 Hz, 1H), 6,65 (s, 1H), 5,37 (s, 1H), 3,80 (t, J = 4,4 Hz, 1H), 3,60 (s, 2H), 2,95 (t, J = 6,7 Hz, 2H), 0,89-0,72 (m, 4H)

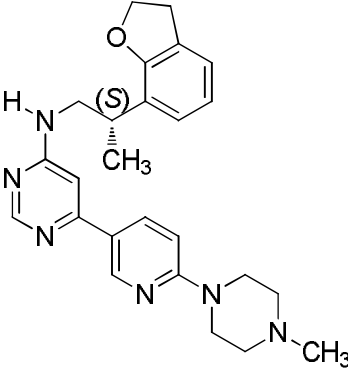
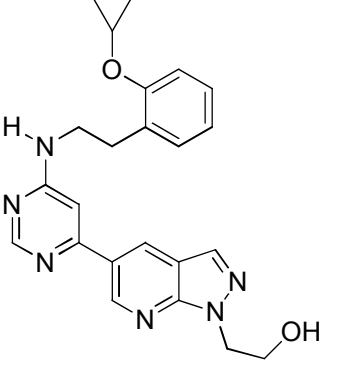
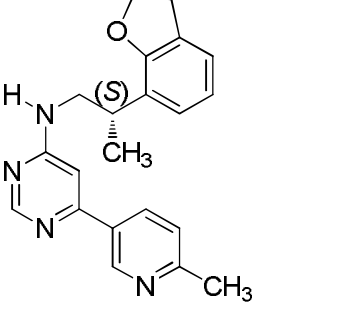
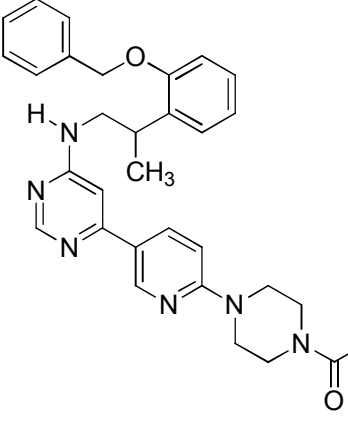
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
112		365,42	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,03 (m, 1H), 8,79-8,11 (m, 3H), 7,53 (d, J = 6,7 Hz, 1H), 7,37-6,71 (m, 4H), 4,46 (s, 2H), 3,74 (s, 3H), 3,50 (m, 1H), 2,59 (s, 3H), 1,21 (s, 3H)
113		393,38	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,03-8,97 (m, 1H), 8,74-65 (m, 2H), 8,38-8,28 (m, 1H), 7,78-7,50 (m, 2H), 7,44 (m, 2H), 7,06 (m, 1H), 3,84, 3,83 (2s, 6H), 3,77-3,42 (m, 4H), 2,59 (s, 3H), 1,25 (s, 2H)
114		445,12	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,67 (s, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,05 (dd, J = 8,9, 2,3 Hz, 1H), 7,15 (dd, J = 14,7, 5,4 Hz, 3H), 6,90 (dd, J = 10,3, 4,1 Hz, 1H), 6,62 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 6,47 (s, 1H), 5,02 (s, 1H), 3,73-3,64 (m, 1H), 3,60 (dd, J = 12,9, 8,2 Hz, 4H), 3,43 (dd, J = 17,3, 10,9 Hz, 3H), 2,48-2,43 (m, 4H), 2,28 (s, 3H), 1,22 (d, J = 8,7 Hz, 3H), 0,79-0,53 (m, 4H)
115		477,47	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,70 (m, 3H), 8,06 (m, 1H), 7,31-6,77 (m, 5H), 4,46 (s, 2H), 3,88-3,34 (m, 14H), 2,08 (s, 3H), 1,21 (s, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
116		505,12	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,15-8,60 (m, 3H), 8,12-7,96 (m, 1H), 7,57-7,38 (m, 3H), 7,15-6,80 (m, 2H), 3,83 (s, 6H), 3,78-3,45 (m, 11H), 2,06 (s, 3H), 1,25 (s, 3H)
117		371,48	(CDCl ₃) δ 9,01 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,19 (dd, J = 8,1, 2,3 Hz, 1H), 7,25 (s, 1H), 7,03 (dd, J = 11,2, 8,9 Hz, 1H), 6,71 (m, 2H), 5,11 (s, 1H), 3,81 (s, 3H), 3,61-3,35 (m, 3H), 2,60 (d, J = 16,3 Hz, 3H), 1,36-1,26 (d, 3H)
118		380,44	
119		380,5	

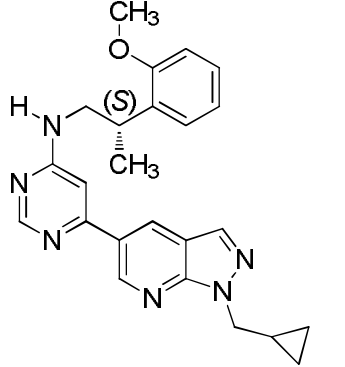
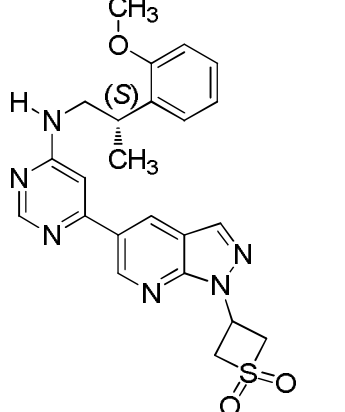
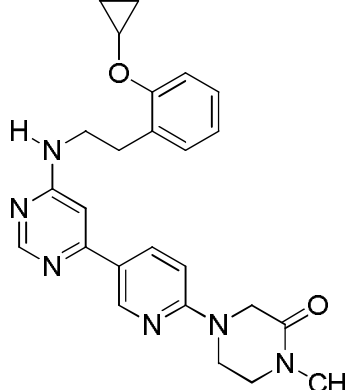
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
120		451,52	(CDCl ₃) δ 8,73 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,12 (dd, J = 9,0, 2,5 Hz, 1H), 7,18-7,06 (m, 1H), 6,74-6,48 (m, 4H), 5,03 (s, 1H), 4,07-3,93 (q, 2H), 3,74-3,37 (m, 7H), 2,54 (m, 4H), 1,45-1,28 (m, 6H).
121		454,02	(CDCl ₃) δ 9,08 (s, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,16 (s, 1H), 6,83 (s, 2H), 6,65 (s, 1H), 5,71 (s, 2H), 3,79 (s, 3H), 3,55-3,37 (m, 2H), 2,97 (s, 3H), 1,57 (s, 1H), 1,30 (d, J = 6,1 Hz, 3H), 1,18 (s, 2H) y 0,79 (t, J = 7,1 Hz, 1H)
122		378,06	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,16-8,56 (m, 3H), 8,43-8,28 (m, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,74-6,84 (m, 6H), 3,81 (s, 3H), 3,79-3,40 (m, 3H), 2,61 (s, 3H), 1,24 (s, 3H)
123		392,39	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,18-8,59 (m, 3H), 8,48-8,21 (m, 2H), 7,66 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,48-6,93 (m, 4H), 3,82 (s, 3H), 3,75-3,38 (m, 3H), 2,77 (s, 3H), 2,63 (s, 3H), 1,23 (d, J = 6,3 Hz, 3H)

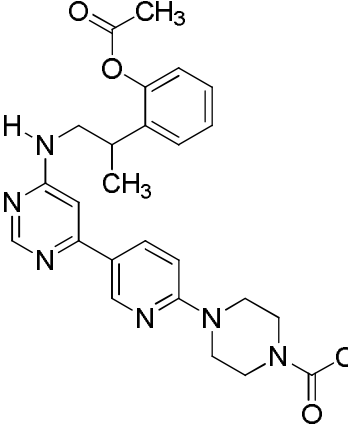
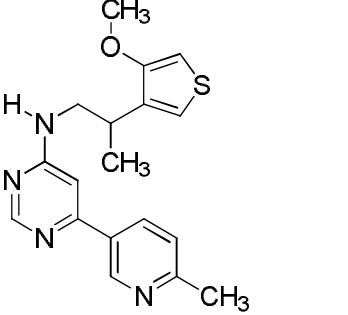
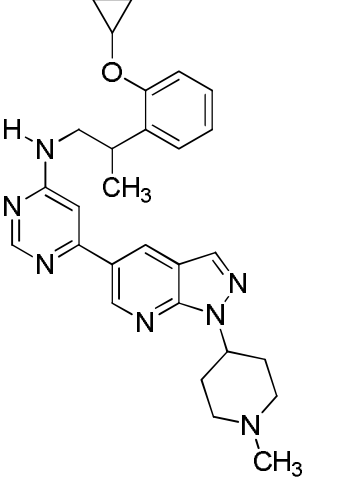
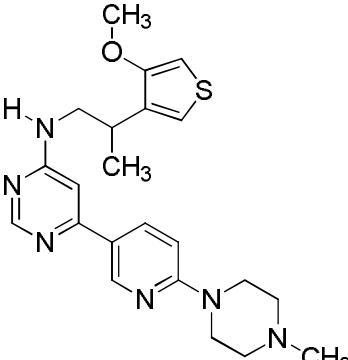
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
124		360,46	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,23-6,92 (m, 9H), 3,82 (s, 3H), 3,73-3,54 (m, 3H), 2,64 (s, 3H), 1,24 (d, J = 6,3 Hz, 3H)
125		366,42	(CDCl ₃) δ 9,05 (s, 2H), 8,56 (s, 1H), 7,26-7,15 (m, 2H), 7,02-6,85 (m, 2H), 6,60 (s, 1H), 4,50 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 3,86 (s, 3H), 3,66-3,46 (m, 3H), 1,54-1,40 (t, 3H), 1,32 (d, 3H)
126		394,31	
127		406,12	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,12 (s, 1H), 8,78 (s, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,28 (s, 1H), 7,48 (s, 1H), 7,26 (s, 2H), 7,03-6,91 (m, 3H), 4,90 (s, 1H), 4,55 (s, 2H), 3,89 (d, J = 5,3 Hz, 2H), 3,78 (s, 3H), 3,56-3,41 (m, 3H) y 1,22 (s, 3H)

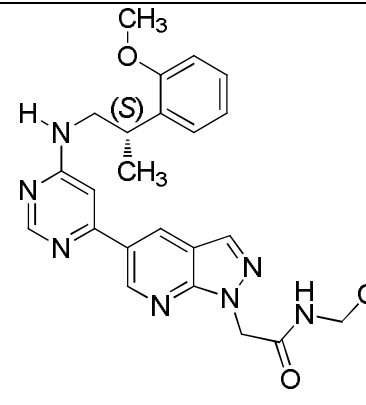
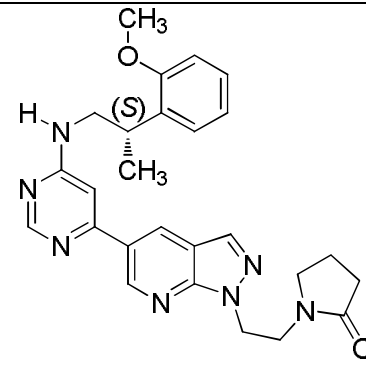
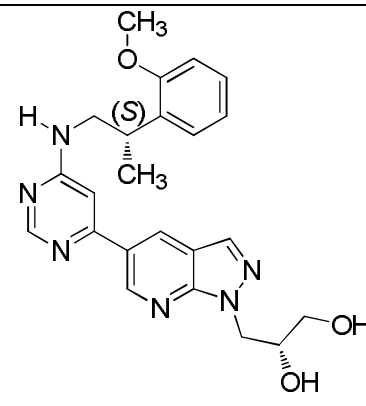
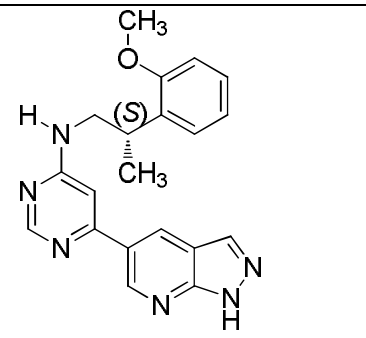
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
128		371,56	(CDCl ₃) δ 9,01 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,19 (dd, J = 8,1, 2,3 Hz, 1H), 7,28 (d, 1H), 7,03 (dd, J = 11,2, 8,9 Hz, 1H), 6,71 (m, 2H), 5,15 (s, 1H), 3,81 (s, 3H), 3,54 (d, J = 15,5 Hz, 3H), 2,62 (s, 3H), 1,29 (d, J = 9,6 Hz, 3H)
129		472,16	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,34-6,73 (m, 9H), 3,82 (s, 3H), 3,74-3,58 (m, 11H), 2,06 (s, 3H), 1,23 (d, J = 6,0 Hz, 3H)
130		504,19	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,54-8,30 (m, 4H), 8,03 (m, 1H), 7,54-6,81 (m, 4H), 3,82 (s, 3H), 3,80-3,34 (m, 11H), 2,78 (s, 3H), 2,10 (s, 3H), 1,22 (s, 3H)
131		490,18	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,28-9,16 (m, 1H), 8,76 (s, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,14-7,95 (m, 2H), 7,49-7,28 (m, 4H), 7,09-6,87 (m, 2H), 3,81 (s, 3H), 3,79-3,43 (m, 11H), 2,06 (s, 3H), 1,23 (d, J = 6,7 Hz, 3H)

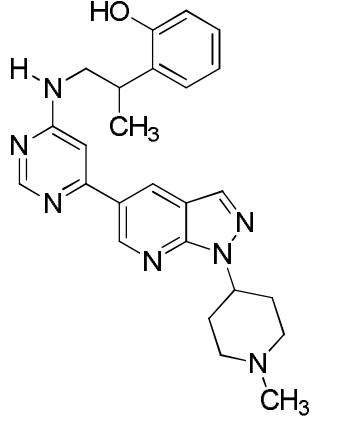
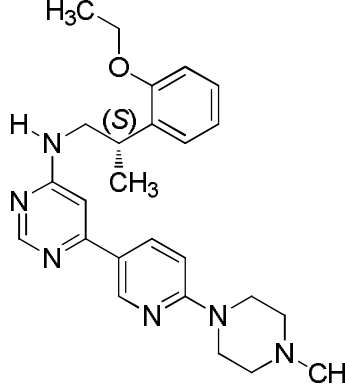
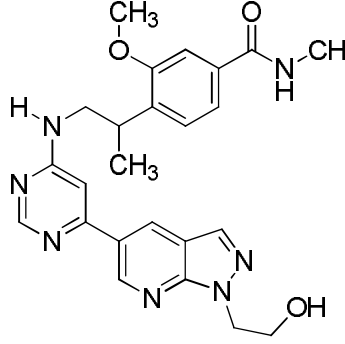
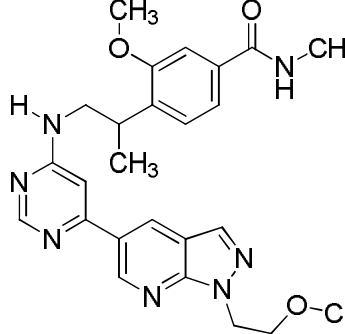
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
132		431,31	
133		418,09	(CDCl ₃) δ 9,03 (s, 1H), 8,67 (s, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,04 (s, 1H), 7,19 (s, 1H), 7,10 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 6,88 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 6,64 (s, 1H), 5,28 (s, 1H), 4,66 (s, 2H), 4,10 (s, 2H), 3,73 (s, 1H), 3,52 (s, 1H), 3,41 (q, J = 6,9 Hz, 1H), 2,88 (t, J = 6,4 Hz, 2H), 1,56 (s, 2H), 1,14 (t, J = 6,9 Hz, 1H) y 0,72 (d, J = 11,4 Hz, 3H)
134		347,53	
135		523,2	(metanol-d ₄) δ 9,27-9,17 (m, 1H), 8,74-8,57 (m, 2H), 8,16-7,83 (m, 1H), 7,51-6,76 (m, 11H), 5,09 (d, 2H), 3,74-3,57 (m, 11H), 2,07 (s, 3H), 1,25 (d, J = 4,2 Hz, 3H)

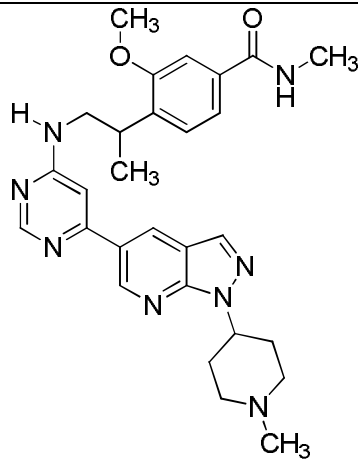
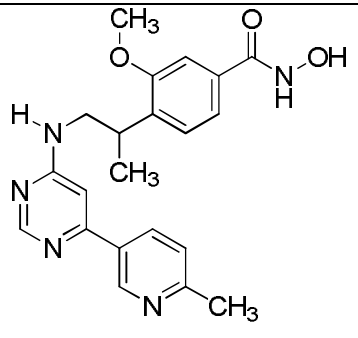
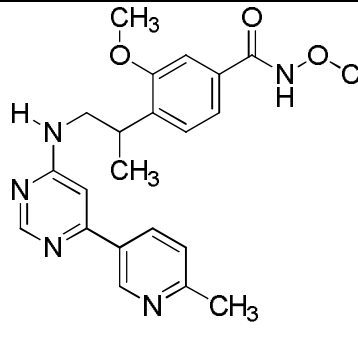
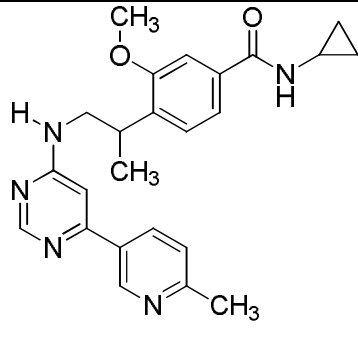
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
136		433,16	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,88-9,04 (m, 2H), 8,77 (s a, 1H), 8,68-8,54 (m, 1H), 8,09, 7,96 (2d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,29-6,64 (m, 6H), 3,85-3,26 (m, 11H), 2,07 (s, 3H), 1,23 (t, J = 7,5 Hz, 3H)
137		351	
138		336	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,15 (d, J = 10,9 Hz, 2H), 8,53 (s, 1H), 7,57 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,20 (dt, J = 9,1, 5,0 Hz, 2H), 6,93 (ddd, J = 8,9, 8,5, 4,7 Hz, 2H), 6,55 (s, 1H), 3,76 (s, 3H), 3,63-3,37 (m, 3H), 2,69 (s, 3H), 1,26-1,16 (m, 3H)
139		420,1	(CDCl ₃) δ 9,12 (s, 1H), 8,69 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,12 (s, 1H), 7,28-7,23 (m, 2H), 7,01-6,91 (m, 2H), 6,74 (s, 1H), 5,31 (s, 1H), 4,77 (t, J = 5,5 Hz, 2H), 3,94 (t, J = 5,5 Hz, 2H), 3,87 (s, 3H), 3,66-3,46 (m, 3H), 3,35 (s, 3H) y 1,38 (d, J = 6,3 Hz, 3H)

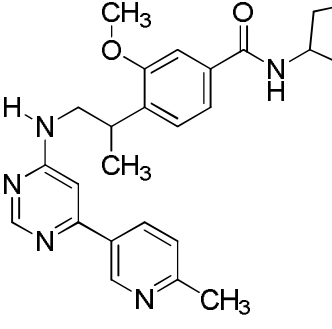
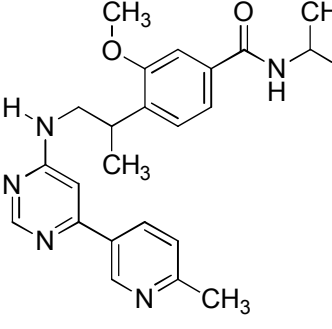
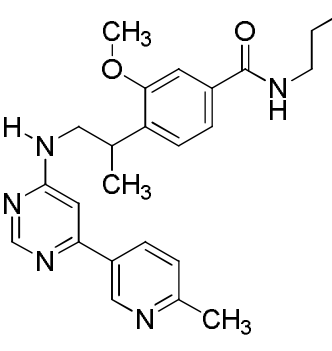
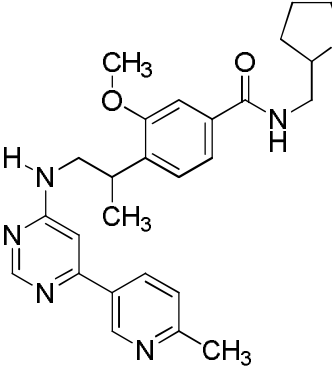
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
140		416,36	(CDCl ₃) δ 9,01 (s, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,19-7,16 (m, 2H), 6,92-6,82 (m, 2H), 6,66 (s, 1H), 5,28 (s, 1H), 4,36 (d, J = 6,8 Hz, 2H), 3,78 (s, 3H), 3,55-3,51 (m, 1H), 3,39 (t, J = 7,0 Hz, 1H), 2,00 (s, 1H), 1,76 (s, 1H), 1,29 (d, J = 5,7 Hz, 3H) y 0,50-0,43 (m, 4H)
141		466,02	
142			(CDCl ₃) δ 8,80 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 8,58 (s, 1H), 8,19 (dd, J = 8,9, 2,3 Hz, 1H), 7,38-7,21 (m, 3H), 7,17 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 7,05-6,87 (m, 1H), 6,65 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,59 (s, 1H), 5,28 (s, 1H), 4,19 (s, 2H), 4,14-3,93 (m, 2H), 3,80 (ddd, J = 8,8, 6,0, 3,1 Hz, 1H), 3,57 (d, J = 5,0 Hz, 2H), 3,54-3,40 (m, 2H), 3,08 (s, 3H), 2,94 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 0,95-0,64 (m, 4H)

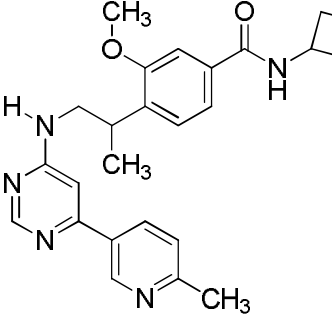
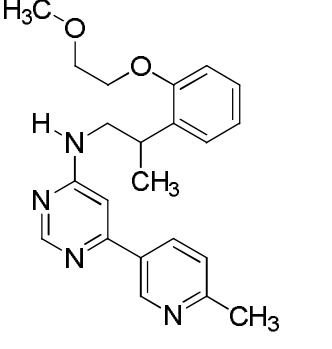
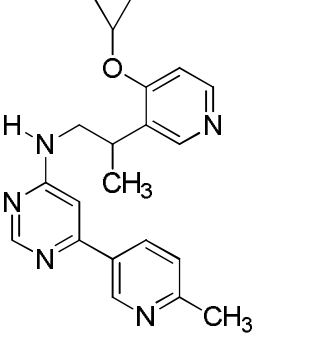
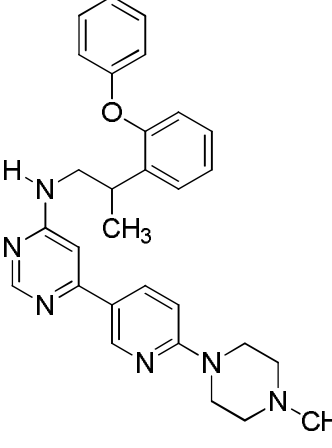
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
143		475,14	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,25 (s, 1H), 8,78 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,10, 7,98 (2d, 1H), 7,52, 7,47 (2s, 1H), 7,27 (d, J = 3,3 Hz, 2H), 7,06 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 6,91 (s, 1H), 3,74-3,58 (m, 10H), 3,39-3,19 (m, 1H), 2,25, 2,21 (2s, 3H), 2,06 (s, 3H), 1,21 (d, J = 6,7 Hz, 3H)
144		341,1	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,94 (s, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,13 (dd, J = 8,1, 2,1 Hz, 1H), 7,28-7,12 (m, 1H), 6,89 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 6,63 (s, 1H), 6,19 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 5,22 (s, 1H), 3,80 (s, 3H), 3,64-3,22 (m, 2H), 3,22-3,06 (m, 1H), 2,55 (s, 3H), 1,29 (d, J = 7,0 Hz, 3H).
145		484,16	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,01 (s, 1H), 8,59 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,01 (s, 1H), 7,22-7,11 (m, 3H), 6,98-6,85 (m, 1H), 6,61 (s, 1H), 5,12 (s, 1H), 4,92-4,76 (m, 1H), 3,78-3,64 (m, 1H), 3,64-3,22 (m, 3H), 2,98 (d, J = 11,7 Hz, 2H), 2,39 (qd, J = 12,4, 3,7 Hz, 2H), 2,31 (s, 3H), 2,19 (t, J = 11,5 Hz, 2H), 1,98 (d, J = 7,5 Hz, 2H), 1,26 (d, J = 6,1 Hz, 3H), 0,78-0,53 (m, 4H)
146		425,13	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,68 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,07 (dd, J = 9,0, 2,4 Hz, 1H), 6,88 (d, J = 3,1 Hz, 1H), 6,63 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 6,55 (s, 1H), 6,18 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 5,11 (s, 1H), 3,79 (s, 3H), 3,68-3,55 (m, 4H), 3,54-3,23 (m, 2H), 3,22-3,05 (m, 1H), 2,53-2,41 (m, 4H), 2,29 (s, 3H), 1,28 (d, J = 7,0 Hz, 3H).

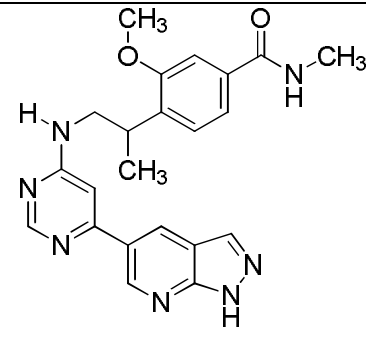
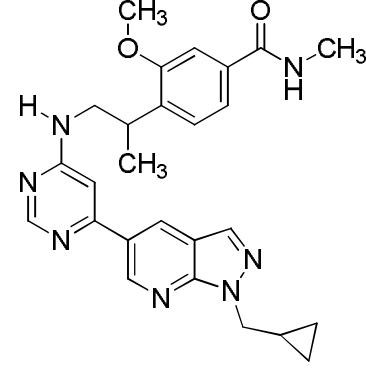
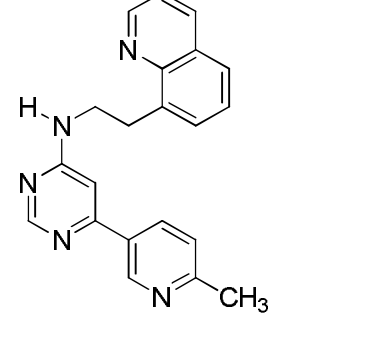
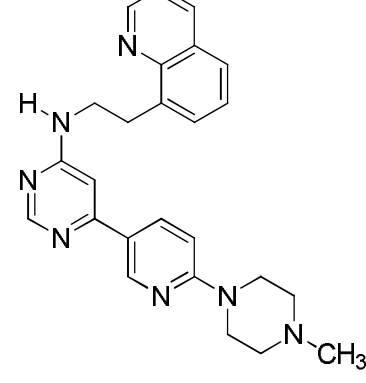
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
147		447,11	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,04 (s, 1H), 8,67 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,12 (s, 1H), 7,16 (d, J = 6,4 Hz, 1H), 6,91 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 6,85 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 6,66 (s, 1H), 5,94 (s, 1H), 5,17 (s, 2H), 3,79 (s, 3H), 3,53 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 3,21 (t, J = 7,0 Hz, 2H), 1,63 (s, 2H), 1,30 (d, J = 6,4 Hz, 3H), 1,14 (t, J = 7,0 Hz, 1H) y 1,01 (t, J = 7,2 Hz, 3H)
148		474,84	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,02 (s, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,02 (s, 1H), 7,20-7,14 (m, 2H), 6,90 (t, J = 7,3 Hz, 1H), 6,84 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 6,65 (s, 1H), 5,27 (s, 1H), 4,67 (s, 2H), 3,78 (d, J = 8,5 Hz, 4H), 3,53 (t, J = 6,7 Hz, 2H), 3,07 (t, J = 6,7 Hz, 2H), 2,11 (t, J = 7,8 Hz, 2H), 1,75 (t, J = 7,2 Hz, 2H), 1,29 (d, J = 5,9 Hz, 3H) y 1,14 (t, J = 6,9 Hz, 2H)
149		436,1	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,06 (s, 1H), 8,71 (s, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,28-7,24 (m, 2H), 6,97 (t, J = 7,0 Hz, 1H), 6,71 (s, 1H), 4,74 (d, J = 3,5 Hz, 2H), 4,24 (s, 1H), 4,14 (t, J = 6,8 Hz, 1H), 3,86 (s, 3H), 3,60 (s, 3H), 3,51-3,48 (m, 2H), 2,05 (s, 1H), 1,37 (d, J = 5,2 Hz, 3H) y 1,22 (t, J = 6,5 Hz, 2H)
150		362,12	(400 MHz, CDCl ₃) δ 12,69 (s, 1H), 9,13 (s, 1H), 8,73 (s, 1H), 8,58 (s, 1H), 8,14 (d, J = 9,4 Hz, 1H), 7,19-7,14 (m, 2H), 6,90 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 6,85 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 6,71 (s, 1H), 5,51 (s, 1H), 3,80 (s, 3H), 3,58-3,50 (m, 3H) y 1,31 (d, J = 6,2 Hz, 3H)

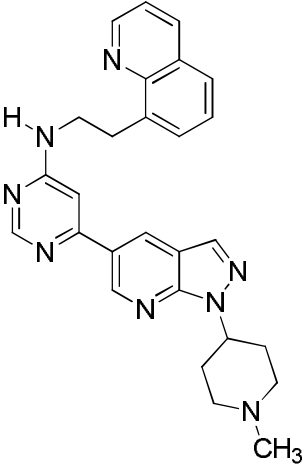
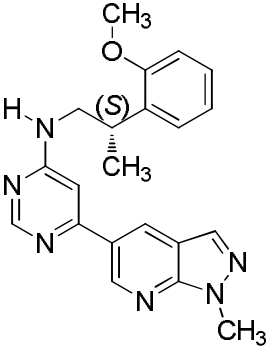
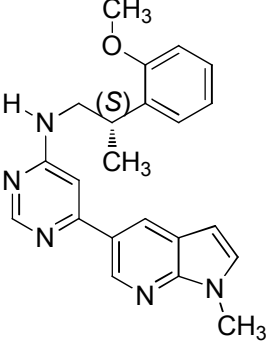
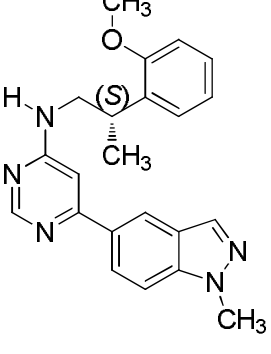
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
151		444,32	
152		433,32	(CDCl ₃) δ 8,73 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,12 (dd, J = 9,0, 2,4 Hz, 1H), 7,19 (dd, J = 13,0, 4,7 Hz, 2H), 6,93 (dd, J = 14,7, 7,4 Hz, 1H), 6,87 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 6,70 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 6,52 (s, 1H), 5,11 (s, 1H), 4,06 (m, 2H), 3,72-3,39 (m, 7H), 2,57-2,44 (m, 4H), 2,35 (s, 3H), 1,45-1,29 (m, 6H)
153		462,15	(CDCl ₃) δ 8,95 (s, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,51 (s, 1H), 8,01 (s, 1H), 7,32 (s, 1H), 7,16 (s, 2H), 6,60 (s, 1H), 6,24 (s, 1H), 5,37 (s, 1H), 5,23 (s, 1H), 4,64 (s, 2H), 4,09 (d, J = 4,2 Hz, 2H), 3,81 (s, 3H), 3,58-3,52 (m, 3H), 2,90 (d, J = 4,6 Hz, 3H) y 1,28 (d, J = 5,4 Hz, 3H)
154		476,16	(CDCl ₃) δ 9,08 (d, J = 1,1 Hz, 1H), 8,67 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,11 (s, 1H), 7,41 (s, 1H), 7,24 (s, 2H), 6,71 (s, 1H), 6,30 (s, 1H), 5,31 (s, 1H), 4,76 (t, J = 5,5 Hz, 2H), 3,93 (t, J = 5,5 Hz, 2H), 3,89 (s, 3H), 3,62 (s, 3H), 3,34 (s, 3H), 2,99 (d, J = 4,7 Hz, 3H) y 1,36 (d, J = 6,0 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
155		515,2	(CDCl ₃) δ 9,05 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,65-8,61 (m, 2H), 8,08 (s, 1H), 7,41 (s, 1H), 7,24-7,21 (m, 1H), 6,69 (s, 1H), 6,24 (d, J = 3,8 Hz, 1H), 5,30 (s, 1H), 4,94-4,85 (m, 1H), 3,89 (s, 3H), 3,64-3,59 (m, 2H), 3,07-2,99 (m, 5H), 2,52-2,44 (m, 2H), 2,38 (s, 3H), 2,26 (t, J = 11,6 Hz, 2H), 2,05 (d, J = 10,2 Hz, 4H) y 1,36 (d, J = 6,1 Hz, 3H)
156		394,34	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 11,21 (s a, 1H), 9,22-8,15 (m, 4H), 7,63 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,34 (s a, 3H), 7,20, 7,01 (2s, 1H), 3,81 (s, 3H), 3,76-3,35 (m, 3H), 2,62 (s, 3H), 1,22 (d, J = 6,5 Hz, 3H)
157		408,13	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 11,74 (s, 1H), 9,24-8,00 (m, 4H), 7,66 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,34 (s a, 3H), 7,21, 7,02 (2s, 1H), 3,82 (s, 1H), 3,71 (s, 3H), 3,71-3,33 (m, 3H), 2,63 (s, 1H), 1,23 (d, J = 6,6 Hz, 3H). [2]
158		418,18	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,14-8,22 (m, 5H), 7,65-7,00 (m, 5H), 3,81 (s, 3H), 3,76-3,41 (m, 3H), 2,81 (s, 1H), 2,63 (s, 3H), 1,22 (d, J = 6,5 Hz, 3H), 0,76-0,64 (m, 2H), 0,55 (s, 2H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
159		446,53	
160		420,42	
161		420,17	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,08-8,31 (m, 5H), 7,66-7,01 (m, 5H), 3,82 (s, 3H), 3,78-3,43 (m, 3H), 3,20 (t, J = 9,9 Hz, 2H), 2,63 (s, 3H), 1,52 (dd, J = 14,2, 7,2 Hz, 2H), 1,23 (d, J = 6,5 Hz, 3H), 0,88 (t, J = 7,4 Hz, 3H)
162		462,18	

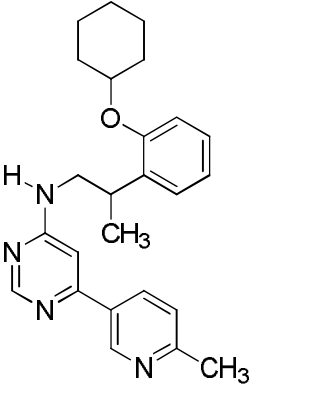
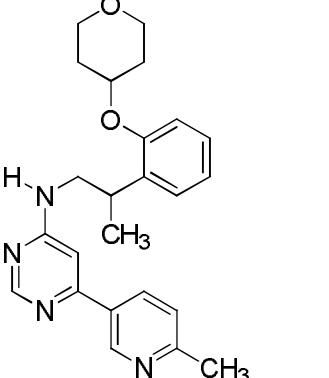
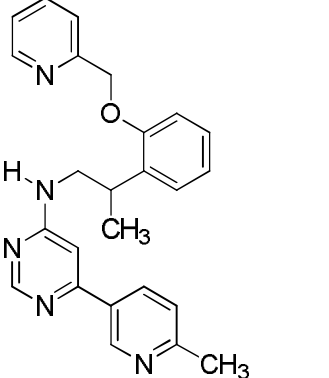
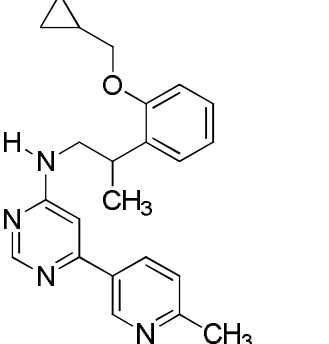
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
163		432,42	
164		379,54	(CDCl ₃) δ 8,97 (s, 1H), 8,58 (s, 1H), 8,18 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,26-7,15 (m, 3H), 6,97 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 6,86 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,73 (s, 1H), 4,17 (t, J = 4,3 Hz, 2H), 3,79 (m, 2H), 3,72-3,35 (m, 6H), 2,61 (s, 3H), 1,38 (d, J = 6,8 Hz, 3H)
165			(400 MHz, metanol-d ₄) δ 9,02 (s, 1H), 8,68 (d, J = 6,6 Hz, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,47 (s, 1H), 7,93 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 7,75 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,00 (s, 1H), 4,29 (s, 1H), 4,02-3,73 (m, 2H), 3,72-3,57 (m, 1H), 2,75 (s, 3H), 1,43 (d, J = 7,0 Hz, 3H), 1,04 (s, 2H), 0,92 (s, 2H)
166		509,22	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,32-9,22 (m, 1H), 8,71-8,58 (m, 2H), 8,02, 7,92 (2d, J = 8,7 Hz, 1H), 7,65-7,42 (m, 1H), 7,35-7,12 (m, 4H), 7,15-6,70 (m, 6H), 3,87-3,37 (m, 11H), 2,06 (s, 3H), 1,34-1,16 (m, 3H)

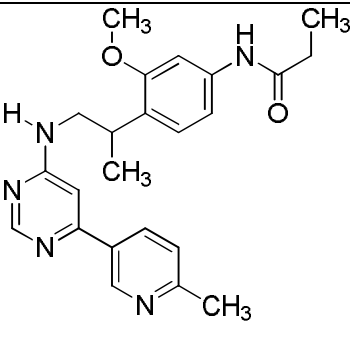
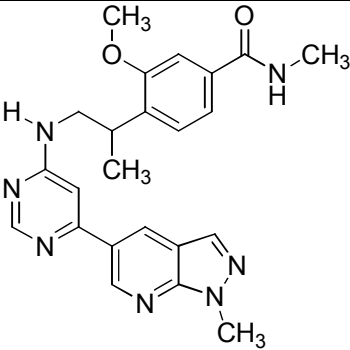
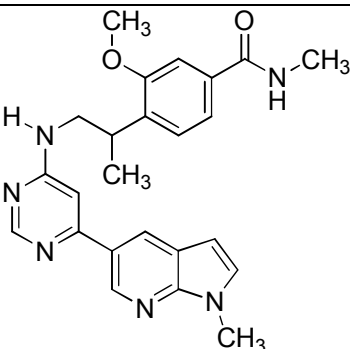
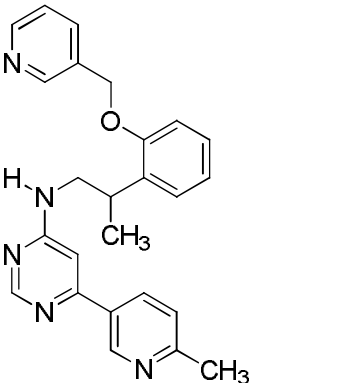
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
167		418,34	(400 MHz, metanol-d ₄) δ 9,03 (s, 1H), 8,70 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 8,46 (s, 1H), 8,37 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,39-7,31 (m, 3H), 6,86 (s, 1H), 3,90-3,81 (m, 3H), 3,63 (d, J = 6,2 Hz, 2H), 2,89 (s, 3H) y 1,32 (s, 3H)
168		473,19	
169		342	(DMSO-d ₆) δ 8,99 (s, 2H), 8,50 (s, 1H), 8,38 (dd, J = 8,3, 1,6 Hz, 1H), 8,22 (s, 1H), 7,87 (dd, J = 8,2, 1,2 Hz, 1H), 7,58 (dd, J = 27,2, 19,2 Hz, 4H), 7,38 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 6,99 (d, J = 30,2 Hz, 1H), 3,74 (s, 2H), 3,50 (t, J = 7,0 Hz, 2H), 2,53 (d, J = 4,9 Hz, 3H)
170		426	(DMSO-d ₆) δ 8,99 (s, 1H), 8,77 (s, 1H), 8,47-8,31 (m, 2H), 8,09 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 7,87 (dd, J = 8,1, 1,3 Hz, 1H), 7,73-7,42 (m, 4H), 6,92 (d, J = 9,1 Hz, 1H), 3,85-3,36 (m, 8H), 2,46-2,31 (m, 4H), 2,22 (s, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
171		464	(DMSO-d ₆) δ 9,15 (s, 1H), 8,98 (s, 1H), 8,79 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,52 (s, 1H), 8,38 (dd, J = 8,3, 1,7 Hz, 1H), 8,29 (s, 1H), 7,87 (dd, J = 8,2, 1,3 Hz, 1H), 7,77-7,44 (m, 4H), 7,01 (s, 1H), 4,91-4,76 (m, 1H), 3,75 (s, 2H), 3,52 (t, J = 7,1 Hz, 2H), 2,94 (d, J = 9,6 Hz, 2H), 2,36-2,03 (m, 7H), 1,93 (d, J = 9,5 Hz, 2H)
172		375,11	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,11 (s, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,54 (s, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,20-7,16 (m, 2H), 6,89-6,82 (m, 2H), 6,72 (s, 1H), 5,35 (s, 1H), 4,21 (s, 3H), 3,79 (s, 3H), 3,53 (d, J = 6,8 Hz, 3H) y 1,29 (d, J = 4,9 Hz, 3H)
173		373,34	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,91 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 7,24 (s, 4H), 6,98 (s, 1H), 6,91 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 6,54 (s, 1H), 5,33 (s, 1H), 3,93 (s, 3H), 3,86 (s, 3H), 3,57 (s, 3H) y 1,36 (s, 3H)
174		375,11	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,62 (s, 1H), 8,39 (s, 1H), 8,07 (s, 2H), 7,47 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,26 (d, J = 10,0 Hz, 2H), 7,01-6,97 (m, 1H), 6,92 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 6,76 (s, 1H), 5,25 (s, 1H), 4,13 (s, 3H), 3,87 (s, 3H), 3,62-3,49 (m, 3H) y 1,38 (d, J = 5,2 Hz, 3H)

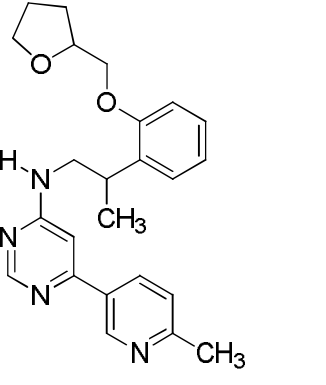
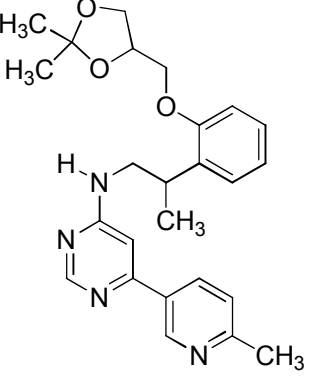
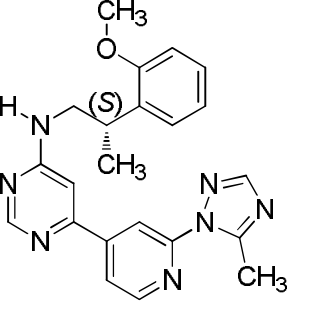
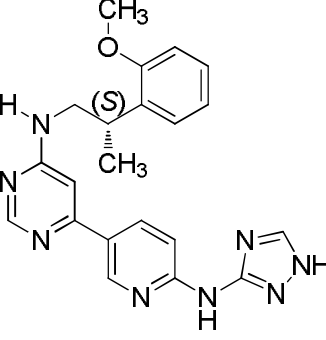
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
175		392,46	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,11-8,33 (m, 5H), 7,65 (s, 1H), 7,54-6,82 (m, 4H), 3,82 (s, 3H), 3,72-3,52 (m, 4H), 2,77 (d, J = 3,5 Hz, 3H), 2,63 (s, 3H), 1,23 (d, J = 6,6 Hz, 3H)
176		446,18	(400 MHz, metanol-d ₄) δ 8,92 (s, 1H), 8,78-8,63 (m, 3H), 8,59 (s, 1H), 8,28 (s, 1H), 7,91 (d, J = 6,9 Hz, 1H), 7,00 (s, 1H), 4,74 (t, J = 5,2 Hz, 2H), 4,27 (s, 1H), 4,02-3,71 (m, 4H), 3,71-3,56 (m, 1H), 3,28 (s, 3H), 1,42 (d, J = 7,0 Hz, 3H), 1,03 (s, 2H), 0,91 (s, 2H)
177		446,18	(400 MHz, metanol-d ₄) δ 8,68-8,60 (m, 3H), 8,58 (s, 1H), 8,01 (dd, J = 9,1, 2,4 Hz, 1H), 7,90 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 7,10 (d, J = 9,1 Hz, 1H), 6,91 (s, 1H), 4,72 (s, 2H), 4,34-4,19 (m, 1H), 3,95 (dd, J = 14,1, 6,4 Hz, 1H), 3,85 (dd, J = 13,5, 7,6 Hz, 1H), 3,69-3,53 (m, 3H), 3,46-3,33 (m, 2H), 3,27-3,06 (m, 2H), 2,96 (s, 3H), 1,40 (d, J = 7,1 Hz, 3H), 1,07-0,85 (m, 4H)
178		350,34	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,93 (s, 1H), 8,52 (s, 1H), 8,12 (dd, J = 8,1, 2,1 Hz, 1H), 7,18 (d, J = 5,9 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 6,58 (s, 1H), 6,22 (dd, J = 8,0, 2,1 Hz, 1H), 6,18 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 3,72 (s, 3H), 3,37 (s, 3H), 2,55 (s, 3H), 1,23 (d, J = 6,0 Hz, 3H)

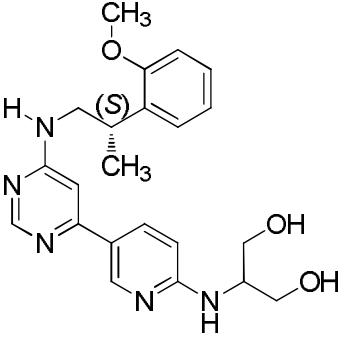
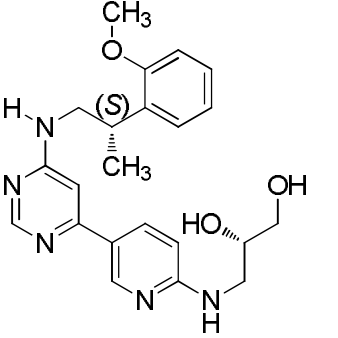
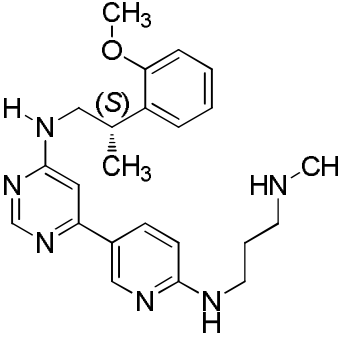
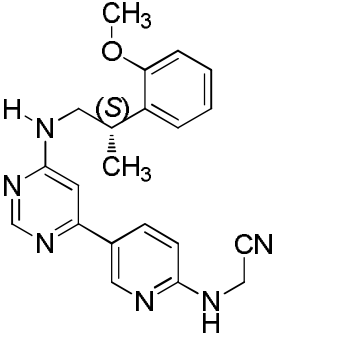
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
179		417,29	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,01 (s, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,13 (s, 1H), 7,18 (d, J = 9,9 Hz, 2H), 6,90 (s, 1H), 6,84 (d, J = 5,9 Hz, 1H), 6,65 (s, 1H), 6,18 (s, 1H), 5,28 (s, 2H), 5,08 (s, 2H), 3,79 (s, 3H), 3,51 (s, 3H), 1,81 (s, 3H), 1,29 (s, 1H) y 1,17 (s, 3H)
180		475,17	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,99 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,13 (s, 1H), 7,34 (s, 1H), 7,19-7,16 (m, 1H), 6,62 (s, 1H), 6,17-6,14 (m, 2H), 5,27 (s, 2H), 5,08 (d, J = 5,9 Hz, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,53 (s, 2H), 3,41 (d, J = 6,7 Hz, 1H), 2,92 (s, 3H), 1,76 (s, 2H) y 1,20-1,12 (m, 3H)
181		392,39	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,92, 9,87 (2s, 1H), 9,19-8,58 (m, 3H), 8,47-8,12 (m, 1H), 7,63 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,39-6,89 (m, 4H), 3,81-3,27 (m, 6H), 2,62 (s, 3H), 2,02 (s, 3H), 1,20 (d, J = 6,7 Hz, 3H)
182		379,46	(CDCl ₃) δ 8,99 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,18 (dd, J = 8,1, 2,3 Hz, 1H), 7,30-7,14 (m, 3H), 6,96 (dd, J = 16,4, 7,9 Hz, 2H), 6,59 (d, J = 1,0 Hz, 1H), 4,29 (m, 1H), 4,20-4,05 (m, 1H), 4,05-3,89 (m, 1H), 3,91-3,76 (m, 1H), 3,70 (s, 1H), 3,42 (m, 2H), 2,62 (s, 3H), 2,18-2,00 (m, 2H), 1,40 (d, J = 7,0 Hz, 3H)

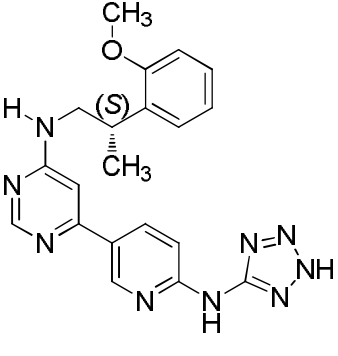
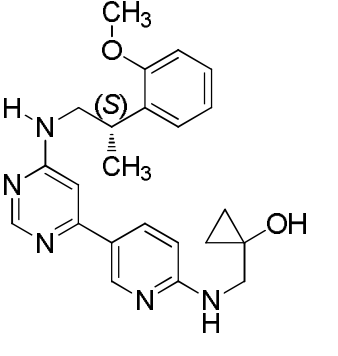
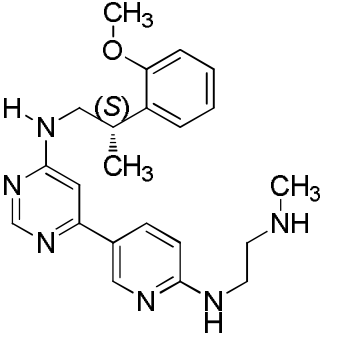
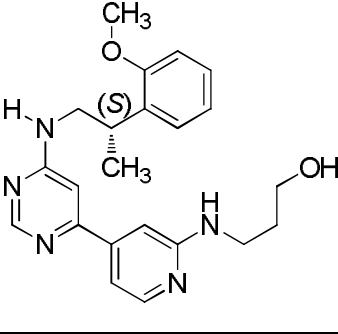
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
183		403,21	(CDCl ₃) δ 8,97 (s, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,16 (dd, J = 8,1, 2,4 Hz, 1H), 7,25-7,11 (m, 3H), 6,92 (dd, J = 11,7, 7,6 Hz, 2H), 6,59 (s, 1H), 4,31 (m, 1H), 3,57 (dd, J = 19,1, 13,1 Hz, 3H), 2,62 (s, 3H), 1,96 (m, 2H), 1,74 (m, 2H), 1,50 (m, 4H), 1,32 (m, 5H)
184		405,06	(CDCl ₃) δ 8,98 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,17 (dd, J = 8,1, 2,3 Hz, 1H), 7,26-7,12 (m, 3H), 6,96 (dd, J = 8,0, 6,9 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 6,60 (s, 1H), 4,62-4,46 (m, 1H), 4,06-3,84 (m, 2H), 3,79-3,40 (m, 5H), 2,62 (s, 3H), 2,03 (m, 2H), 1,80 (m, 2H), 1,36 (d, J = 6,7 Hz, 3H)
185		412,42	(CDCl ₃) δ 8,95 (s, 1H), 8,60 (m, 2H), 8,21 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 7,69 (m, 1H), 7,46 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,30-7,13 (m, 4H), 7,00 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 6,93 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,75 (s, 1H), 5,22 (s, 2H), 3,83-3,51 (m, 3H), 2,63 (s, 3H), 1,40 (d, J = 6,8 Hz, 3H)
186		375,05	(CDCl ₃) δ 8,98 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,17 (dd, J = 8,1, 2,3 Hz, 1H), 7,20 (m, 3H), 6,94 (tt, J = 4,3, 2,2 Hz, 1H), 6,85 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,62 (s, 1H), 3,90-3,79 (d, 2H), 3,61 (m, 3H), 2,62 (s, 3H), 1,38 (d, J = 6,7 Hz, 3H), 1,30-1,19 (m, 1H), 0,60 (m, 2H), 0,33 (m, 2H)

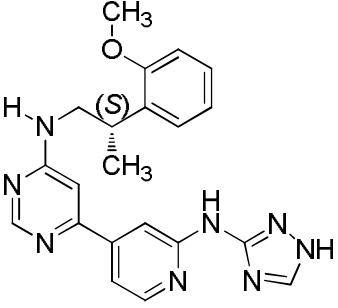
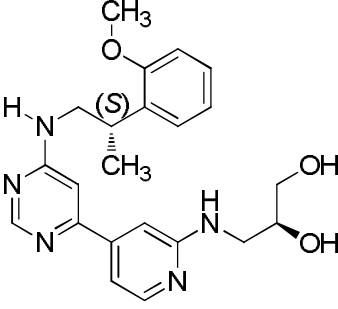
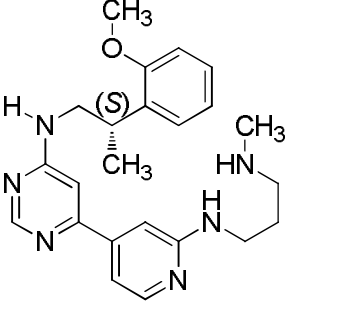
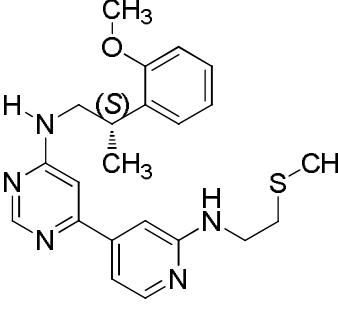
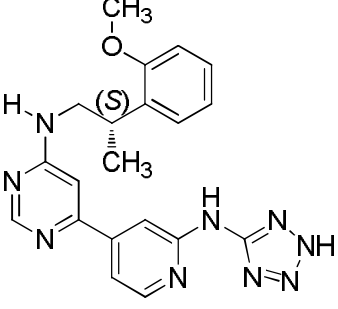
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
187		406,41	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,85, 9,80 (2s, 1H), 9,06-8,28 (m, 4H), 7,62 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,35-6,81 (m, 4H), 3,72 (s, 3H), 3,70-3,24 (m, 3H), 2,62 (s, 3H), 2,29 (m, 2H), 1,20 (d, J = 6,7 Hz, 3H), 1,07 (t, J = 7,4 Hz, 3H)
188		432,17	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,13 (s, 1H), 8,77 (s, 1H), 8,56 (s, 2H), 8,42 (s, 1H), 7,51 (s, 1H), 7,43 (s, 2H), 7,34 (s, 1H), 7,02 (s, 1H), 4,23 (s, 3H), 3,83 (s, 3H), 3,58 (s, 1H), 3,51 (s, 1H), 3,34 (s, 1H), 2,78 (s, 3H) y 1,23 (s, 3H)
189		431,4	(CDCl ₃) δ 8,79 (s, 1H), 8,51 (s, 1H), 8,44 (s, 1H), 7,32 (s, 1H), 7,20 (s, 1H), 7,16 (s, 2H), 6,64 (s, 1H), 6,46 (s, 1H), 6,26 (s, 1H), 5,35 (d, J = 3,8 Hz, 1H), 3,85 (s, 3H), 3,81 (s, 3H), 3,54 (t, J = 6,4 Hz, 3H), 2,90 (d, J = 4,0 Hz, 3H) y 1,28 (d, J = 5,4 Hz, 3H)
190		412,42	(CDCl ₃) δ 8,95 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,69 (s, 1H), 8,57 (m, 2H), 8,13 (dd, J = 8,1, 2,3 Hz, 1H), 7,72 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,26-7,18 (m, 4H), 7,08-6,92 (m, 2H), 6,55 (s, 1H), 5,10 (s, 2H), 3,61 (dd, J = 12,4, 6,3 Hz, 3H), 2,62 (s, 3H), 1,35 (d, J = 6,6 Hz, 3H)

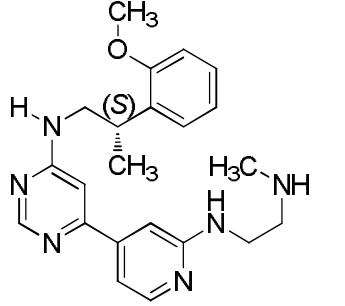
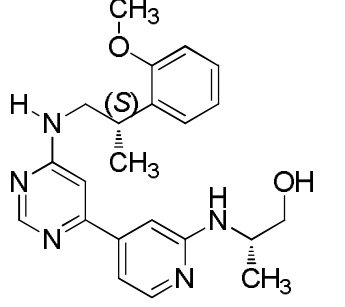
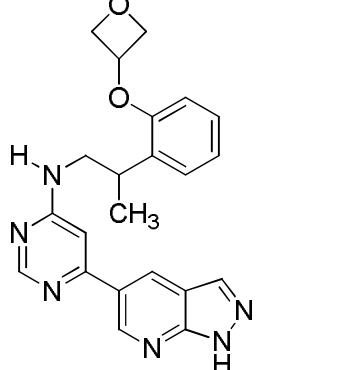
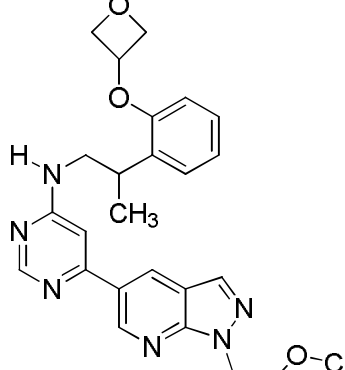
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
191		415,46	
192		415,53	(CDCl ₃) δ 9,01 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,18 (dd, J = 8,1, 2,3 Hz, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,24 (s, 1H), 7,22-7,15 (m, 1H), 7,12-6,96 (m, 3H), 6,81 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,62 (s, 1H), 5,28 (s, 1H), 4,43-4,30 (m, 2H), 4,24 (t, J = 5,1 Hz, 2H), 3,45 (m, 3H), 2,62 (s, 3H), 1,28 (dd, J = 6,4, 3,2 Hz, 3H)
193		393	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,23 (d, J = 53,2 Hz, 2H), 8,59-8,31 (m, 2H), 7,58 (s, 1H), 7,45-7,25 (m, 3H), 6,97 (s, 1H), 3,81 (s, 3H), 3,68-3,40 (m, 3H), 2,77 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 2,68 (s, 3H), 1,20 (d, J = 5,5 Hz, 3H)
194		403,18	(CDCl ₃) δ 8,97 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,16 (dd, J = 8,1, 2,3 Hz, 1H), 7,25-7,12 (m, 2H), 7,00-6,90 (m, 1H), 6,88 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 6,59 (s, 1H), 5,18 (s, 1H), 3,87 (ddd, J = 20,9, 8,9, 7,0 Hz, 2H), 3,71-3,43 (m, 3H), 2,62 (s, 3H), 2,34 (dp, J = 14,8, 7,6 Hz, 1H), 1,82 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 1,67-1,47 (m, 5H), 1,36 (d, J = 6,4 Hz, 4H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
195		405,03	
196		435,11	
197		403,16	
198		403,16	

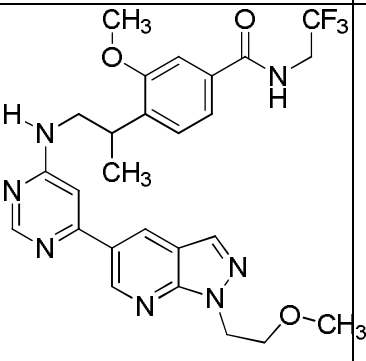
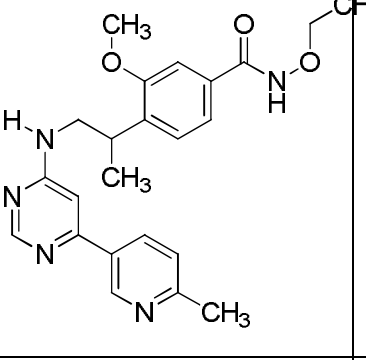
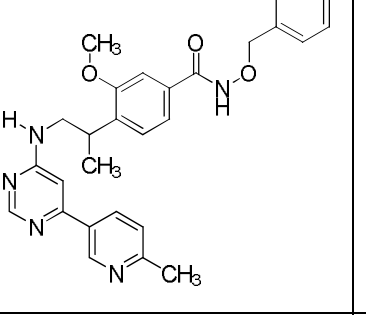
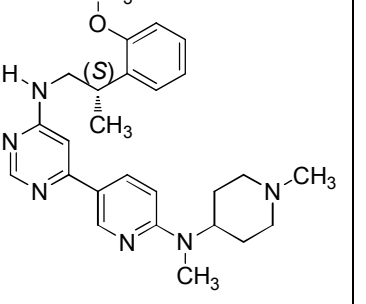
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
199		410,19	
200		410,19	
201		407,2	
202		375,18	

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
203		404,17	
204		406,16	
205		393,21	
206		394,18	

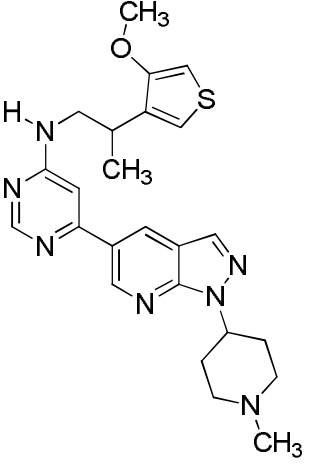
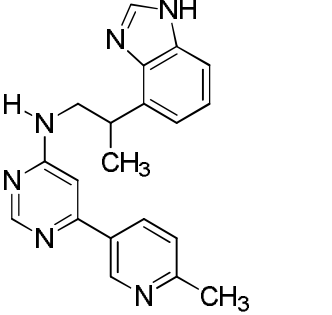
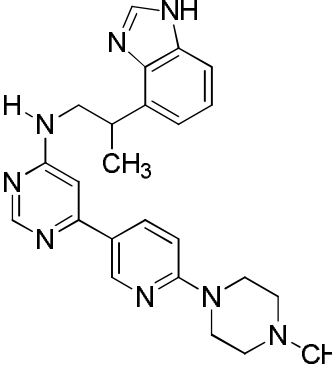
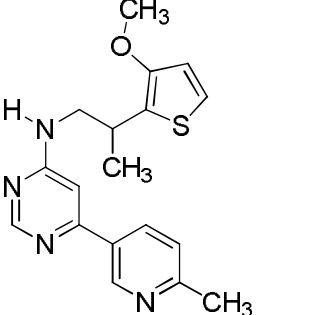
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
207		403,2	
208		410,16	
209		407,24	
210		410,19	
211		404,17	

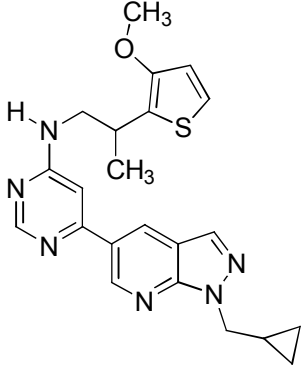
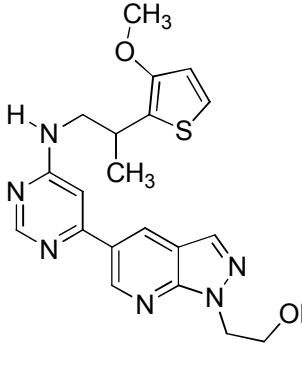
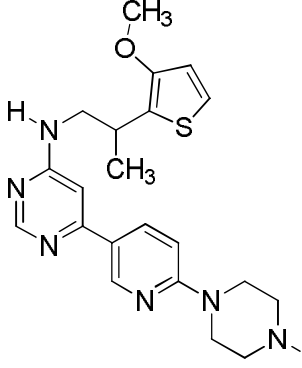
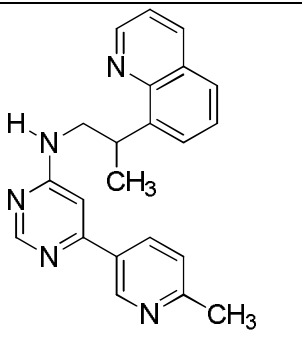
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
212		393,24	
213		394,22	
214		403,34	(400 MHz, metanol-d ₄) δ 9,04 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,73 (s, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,31 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 7,12 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 6,96 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 6,88 (d, J = 1,1 Hz, 1H), 6,46 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 5,28-5,13 (m, 1H), 5,00-4,89 (m, 2H), 4,57 (dd, J = 11,7, 5,0 Hz, 2H), 3,88-3,63 (m, 2H), 3,60-3,51 (m, 1H), 1,34 (d, J = 6,4 Hz, 3H)
215		461,31	(400 MHz, CDCl ₃) δ 10,22 (s, 1H), 8,92 (s, 1H), 8,66 (s, 1H), 8,39 (s, 1H), 8,12 (s, 1H), 7,24 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,09-6,99 (m, 1H), 6,99-6,87 (m, 1H), 6,71 (s, 1H), 6,27 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 5,21-5,07 (m, 1H), 4,94-4,83 (m, 2H), 4,75-4,67 (m, 2H), 4,62-4,53 (m, 2H), 3,86 (s, 2H), 3,70-3,62 (m, 1H), 3,59-3,48 (m, 2H), 3,27 (s, 3H), 1,39 (d, J = 6,8 Hz, 3H)

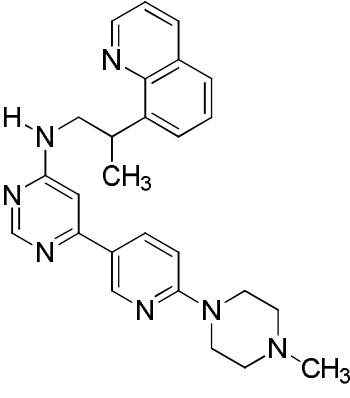
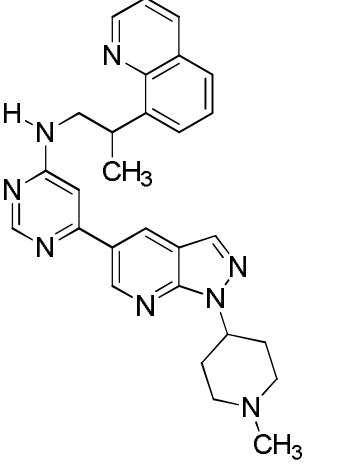
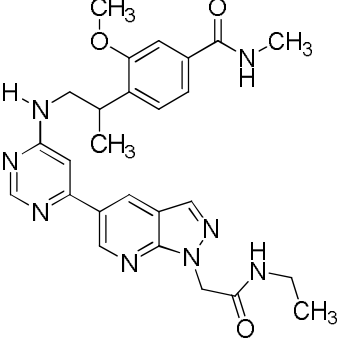
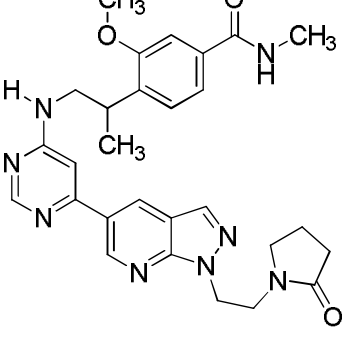
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
216		500,41	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,99 (s, 1H), 8,59 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,01 (s, 1H), 7,24-7,20 (m, 1H), 7,09 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 6,94 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 6,63 (s, 1H), 6,34-6,29 (m, 1H), 5,18-5,05 (m, 2H), 4,96-4,75 (m, 3H), 4,63-4,58 (m, 2H), 3,67-3,44 (m, 3H), 2,97 (d, J = 11,6 Hz, 2H), 2,46-2,32 (m, 2H), 2,30 (s, 3H), 2,18 (t, J = 11,8 Hz, 2H), 1,97 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 1,32 (d, J = 6,5 Hz, 3H)
217		457,35	(400 MHz, CDCl ₃) δ 10,33 (s, 1H), 8,90 (s, 1H), 8,65 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,38 (s, 1H), 8,09 (s, 1H), 7,23 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,12-6,98 (m, 1H), 6,93 (t, J = 7,3 Hz, 1H), 6,73 (s, 1H), 6,28 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 5,19-5,06 (m, 1H), 4,90 (s, 2H), 4,72-4,48 (m, 2H), 4,36 (t, J = 7,5 Hz, 2H), 3,71-3,53 (m, 4H), 1,39 (d, J = 6,3 Hz, 3H), 0,56-0,38 (m, 4H)
218		460,29	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,85 (s, 1H), 8,52 (s, 1H), 8,14 (d, J = 7,4 Hz, 1H), 7,37 (s, 1H), 7,22 (s, 2H), 6,53 (s, 2H), 4,06 (dd, J = 8,7, 15,7 Hz, 2H), 3,84 (s, 3H), 3,54 (t, J = 6,5 Hz, 2H), 2,56 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,84 (s, 3H) y 1,29 (d, J = 6,0 Hz, 3H)
219		395,14	

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
220		544,62	
221		422,31	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 11,62 (s, 1H), 9,32-8,50 (m, 3H), 8,47-8,12 (m, 1H), 7,64 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 7,34 (s a, 3H), 7,10 (2s, 1H), 3,92 (q, J = 6,8 Hz, 2H), 3,81 (s, 3H), 3,75-3,31 (m, 3H), 2,62 (s, 3H), 1,21 (m, 5H)
222		484,33	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 11,76 (s, 1H), 9,18-8,13 (m, 4H), 7,61 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,51-6,75 (m, 8H), 4,92 (s, 2H), 3,81 (s, 2H), 3,74-3,52 (m, 3H), 2,61 (s, 3H), 1,22 (d, J = 6,2 Hz, 3H)
223		447,53	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,74 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,11 (dd, J = 9,0, 2,5 Hz, 1H), 7,25-7,17 (m, 2H), 6,96 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 6,55 (m, 2H), 5,03 (s, 1H), 4,72-4,49 (m, 2H), 3,85 (s, 3H), 3,63-3,43 (m, 3H), 2,96 (m, 4H), 2,33 (s, 3H), 2,16 (t, J = 10,7 Hz, 2H), 1,89 (dt, J = 12,0, 10,6 Hz, 2H), 1,70 (d, J = 10,1 Hz, 2H), 1,34 (d, J = 6,8 Hz, 3H)

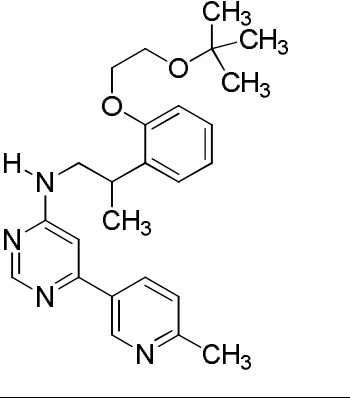
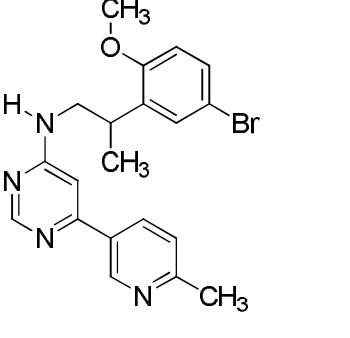
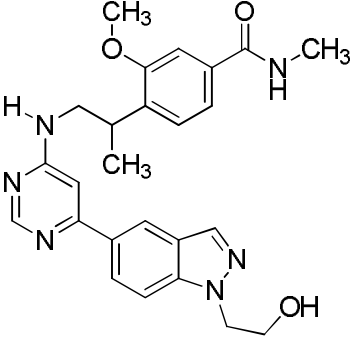
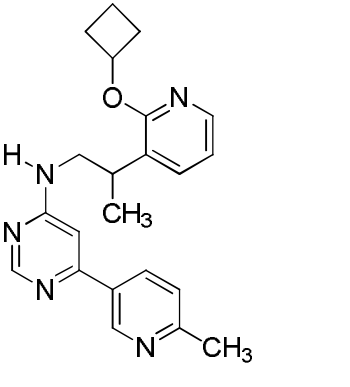
Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
224		436,62	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 11,43 (s a, 1H), 9,11-8,34 (m, 4H), 7,68 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,35 (s a, 3H), 7,22, 7,03 (2d, 1H), 4,38-4,02 (m, 1H), 3,83 (s, 3H), 3,76-3,27 (m, 3H), 2,64 (s, 3H), 1,24-1,19 (m, 9H)
225		492,33	
226		478,32	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 11,62 (s, 1H), 9,46-8,08 (m, 4H), 7,87-6,77 (m, 5H), 4,98 (s, 1H), 3,81 (s, 3H), 4,11-3,29 (m, 5H), 2,58 (s, 3H), 1,72 (s a, 3H), 1,54 (s a, 3H), 1,22 (s a, 3H)
227		424,94	(400 MHz, metanol-d ₄) δ 9,05 (s, 1H), 8,69 (s, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,19 (s, 1H), 7,05 (s, 1H), 6,91 (s, 1H), 6,37 (d, J = 3,1 Hz, 1H), 4,70 (t, J = 5,4 Hz, 2H), 3,90 (t, J = 5,5 Hz, 2H), 3,82 (s, 3H), 3,76-3,45 (m, 2H), 3,29 (s, 3H), 3,20 (dd, J = 14,0, 7,0 Hz, 1H), 1,43-1,16 (m, 4H)

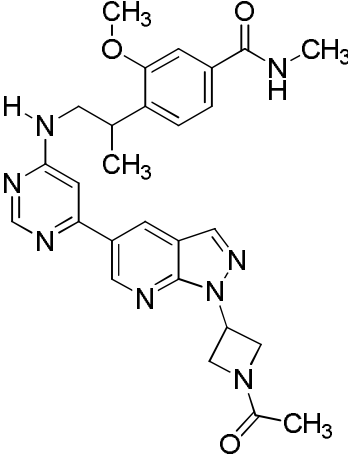
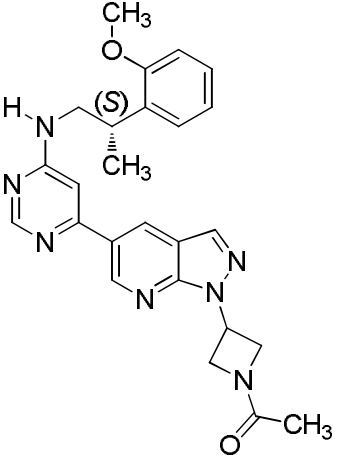
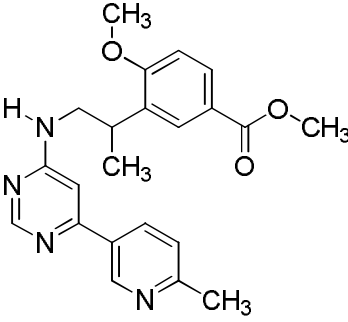
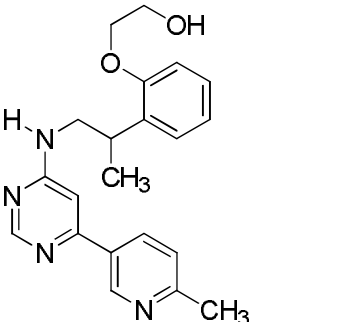
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
228			(400 MHz, metanol-d ₄) δ 9,05 (s, 1H), 8,70 (s, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,18 (s, 1H), 7,05 (s, 1H), 6,93 (s, 1H), 6,38 (d, J = 3,1 Hz, 1H), 4,98-4,91 (m, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,70-3,49 (m, 2H), 3,07 (d, 2H), 2,50-2,26 (m, 7H), 2,03 (d, J = 12,8 Hz, 2H), 1,29 (d, J = 7,9 Hz, 5H)
229			(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,13 (d, J = 115,9 Hz, 1H), 8,59-8,06 (m, 3H), 7,62 (s, 1H), 7,42 (t, J = 14,2 Hz, 2H), 7,19-6,84 (m, 3H), 3,71 (d, J = 51,5 Hz, 3H), 2,52 (d, J = 6,0 Hz, 3H), 1,39 (d, J = 6,1 Hz, 3H)
230			(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,72 (s, 1H), 8,55-7,94 (m, 3H), 7,43 (d, J = 7,6 Hz, 2H), 7,14 (dd, J = 20,0, 12,4 Hz, 2H), 6,93 (s, 1H), 3,67 (d, J = 65,6 Hz, 7H), 2,40 (s, 4H), 2,22 (s, 3H), 1,39 (d, J = 6,3 Hz, 3H)
231		341,24	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,01 (s, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,20 (dd, J = 8,1, 2,2 Hz, 1H), 7,25 (d, J = 6,0 Hz, 1H), 7,07 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 6,83 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 6,68 (s, 1H), 5,44 (s, 1H), 3,84 (s, 3H), 3,73-3,22 (m, 3H), 2,62 (s, 3H), 1,39 (d, J = 6,7 Hz, 3H)

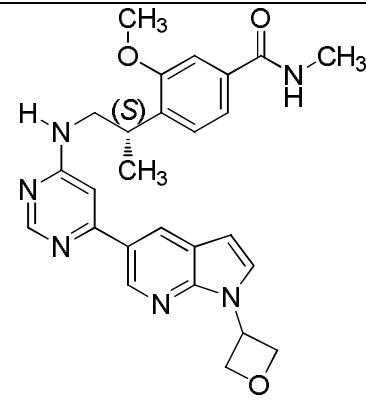
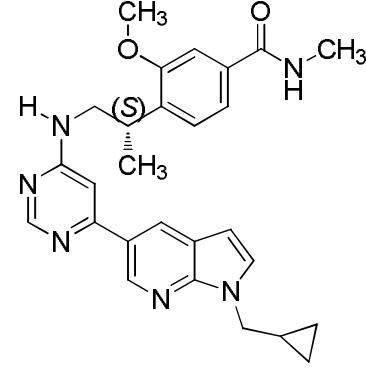
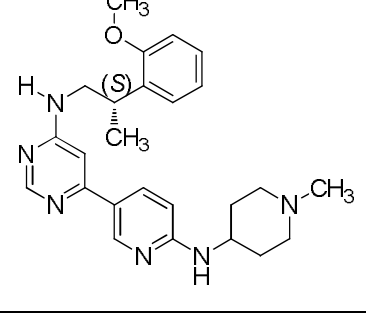
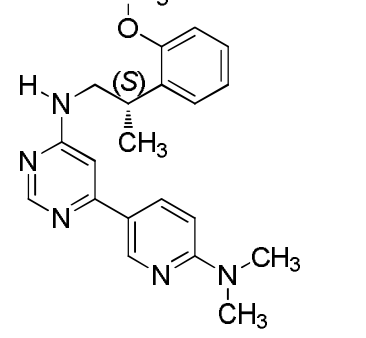
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
232		421,32	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,09 (s, 1H), 8,70 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,09 (s, 1H), 7,08 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 6,85 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 6,75 (s, 1H), 5,46 (s, 1H), 4,43 (d, J = 7,1 Hz, 2H), 3,86 (s, 3H), 3,72-3,35 (m, 3H), 1,50-1,42 (m, 1H), 1,40 (d, J = 6,7 Hz, 3H), 0,63-0,52 (m, 2H), 0,52-0,42 (m, 2H)
233		411,28	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,07 (s, 1H), 8,71 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,08 (s, 1H), 7,06 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 6,83 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 6,72 (s, 1H), 5,54 (s, 1H), 4,80-4,60 (m, 2H), 4,28 (s, 1H), 4,15 (s, 2H), 3,85 (s, 3H), 3,75-3,07 (m, 4H), 1,39 (d, J = 6,6 Hz, 3H)
234		425,35	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,74 (s, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,13 (dd, J = 9,0, 2,4 Hz, 1H), 7,05 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 6,83 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 6,69 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 6,58 (s, 1H), 5,30 (s, 1H), 3,83 (s, 3H), 3,72-3,60 (m, 4H), 3,60-3,31 (m, 3H), 2,58-2,43 (m, 4H), 2,34 (s, 3H), 1,37 (d, J = 6,7 Hz, 3H)
235		356	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,04 (d, J = 71,6 Hz, 2H), 8,34 (dd, J = 66,8, 58,8 Hz, 3H), 7,85 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,79-7,46 (m, 4H), 7,15 (d, J = 184,9 Hz, 2H), 4,49 (s, 1H), 3,78 (s, 2H), 2,52 (d, J = 5,4 Hz, 3H), 1,39 (s, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
236		440	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,83 (d, J = 100,2 Hz, 2H), 8,38 (d, J = 7,9 Hz, 2H), 8,05 (s, 1H), 7,85 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,72 (s, 1H), 7,65-7,51 (m, 2H), 7,40 (s, 1H), 7,20-6,65 (m, 2H), 4,48 (s, 1H), 3,66 (d, J = 59,0 Hz, 6H), 2,40 (s, 4H), 2,22 (s, 3H), 1,38 (d, J = 6,4 Hz, 3H)
237		479	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,09 (s, 1H), 8,96 (s, 1H), 8,76 (s, 1H), 8,38 (dd, J = 46,9, 38,8 Hz, 3H), 7,85 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,63 (dd, J = 35,9, 28,2 Hz, 4H), 7,15 (d, J = 130,8 Hz, 1H), 4,83 (s, 1H), 4,51 (s, 1H), 3,80 (s, 2H), 2,93 (d, J = 10,6 Hz, 2H), 2,31-2,05 (m, 7H), 1,93 (s, 2H), 1,40 (s, 3H)
238		503,31	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,10 (s, 1H), 8,79 (s, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,38 (d, J = 3,4 Hz, 1H), 8,29 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,41 (s, 3H), 7,01 (s, 1H), 5,11 (s, 2H), 3,82 (s, 3H), 3,67-3,38 (m, 2H), 3,33 (s, 3H), 3,11 (t, J = 6,2 Hz, 2H), 2,78 (d, J = 3,6 Hz, 3H) y 1,32-0,90 (m, 4H)
239		529,36	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,11 (s, 1H), 8,77 (s, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,39 (s, 1H), 8,27 (s, 1H), 7,49-7,34 (m, 3H), 7,01 (s, 1H), 4,63 (s, 2H), 3,82 (s, 3H), 3,65-3,51 (m, 4H), 3,33 (s, 1H), 3,22 (s, 2H), 2,78 (s, 3H), 1,98 (s, 2H), 1,76 (d, J = 6,9 Hz, 2H), 1,22 (s, 3H) y 1,10 (d, J = 6,6 Hz, 1H)

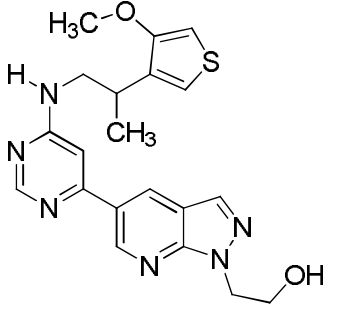
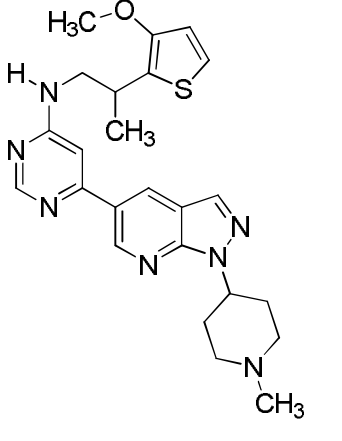
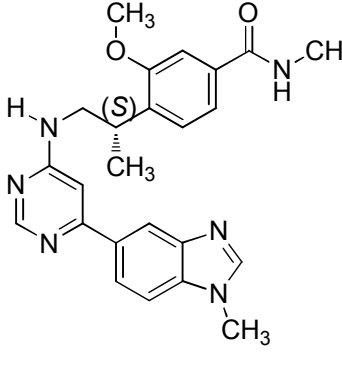
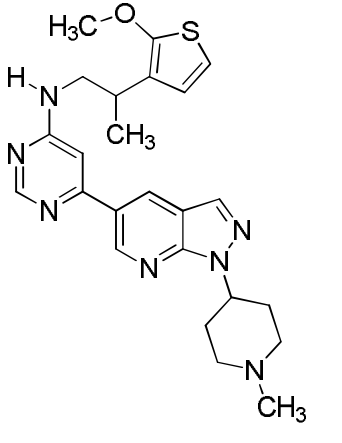
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
240		375,11	(CDCl ₃) δ 8,98 (s, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,17 (dd, J = 8,1, 2,3 Hz, 1H), 7,25-7,09 (m, 3H), 7,00-6,89 (m, 1H), 6,72 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 6,61 (s, 1H), 4,71-4,56 (m, 1H), 3,56 (m, 3H), 2,62 (s, 3H), 2,50-2,33 (m, 2H), 2,20-1,98 (m, 2H), 1,89-1,61 (m, 2H), 1,42-1,30 (m, 3H)
241		389,06	(CDCl ₃) δ 8,98 (s, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,19 (dd, J = 8,1, 2,2 Hz, 1H), 7,24-7,12 (m, 3H), 6,98-6,82 (m, 2H), 6,57 (s, 1H), 4,81 (dt, J = 8,2, 2,7 Hz, 1H), 3,53 (m, 3H), 2,63 (s, 3H), 2,03-1,54 (m, 10H), 1,33 (t, J = 10,1 Hz, 3H)
242		459,56	(CDCl ₃) δ 8,66 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,07 (dd, J = 8,8, 2,4 Hz, 1H), 7,26-7,16 (m, 3H), 7,02-6,85 (m, 2H), 6,55 (s, 1H), 6,43 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 4,67 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 3,85 (s, 3H), 3,69 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 3,63-3,43 (m, 3H), 3,01 (d, J = 12,0 Hz, 2H), 2,39 (t, J = 10,3 Hz, 2H), 2,06 (d, J = 11,9 Hz, 2H), 1,34 (d, J = 6,7 Hz, 3H), 0,53-0,37 (m, 4H)
243		473,51	(CDCl ₃) δ 8,53 (s, 1H), 8,32 (s, 1H), 8,09 (s, 1H), 7,95 (dd, J = 8,9, 1,5 Hz, 1H), 7,51 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,34 (d, J = 1,3 Hz, 1H), 7,14 (dd, J = 7,9, 1,5 Hz, 1H), 6,63 (s, 1H), 6,11 (d, J = 4,5 Hz, 1H), 5,75 (t, J = 7,0 Hz, 1H), 5,25 (t, J = 6,6 Hz, 2H), 5,09 (t, J = 7,3 Hz, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,54 (dd, J = 12,9, 6,4 Hz, 3H), 2,92 (d, J = 4,9 Hz, 3H), 2,66 (q, J = 7,1 Hz, 3H), 2,34 (s, 2H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
244		421,54	(CDCl ₃) δ 8,98 (s, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,23 (dd, J = 8,1, 2,2 Hz, 1H), 8,14 (s, 1H), 7,23 (d, J = 6,7 Hz, 1H), 7,15 (td, J = 7,8, 1,6 Hz, 1H), 6,93 (dd, J = 10,3, 4,6 Hz, 1H), 6,83 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,72 (s, 1H), 4,24-4,00 (m, 2H), 3,86-3,50 (m, 5H), 2,63 (s, 3H), 1,38 (d, J = 6,3 Hz, 3H), 1,24 (s, 9H)
245		413,35	
246		461,55	
247		376	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,99 (s, 1H), 8,52 (s, 1H), 8,18 (s, 1H), 8,01-7,88 (m, 1H), 7,61 (d, J = 6,5 Hz, 1H), 7,49 (t, J = 5,4 Hz, 1H), 7,37 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 6,92 (dd, J = 7,1, 5,0 Hz, 2H), 5,10 (p, J = 7,3 Hz, 1H), 3,76-3,37 (m, 3H), 2,52 (d, J = 3,7 Hz, 3H), 2,30 (d, J = 6,9 Hz, 2H), 1,98-1,78 (m, 2H), 1,56 (dq, J = 18,6, 10,2 Hz, 2H), 1,20 (dd, J = 22,7, 6,7 Hz, 3H)

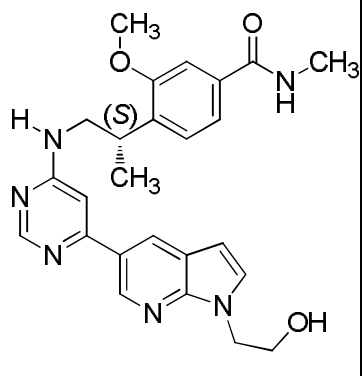
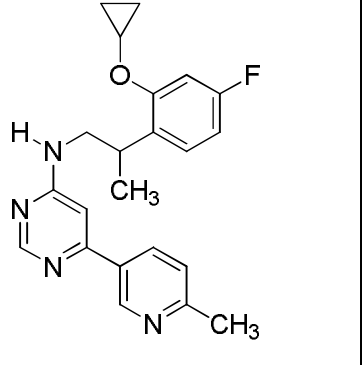
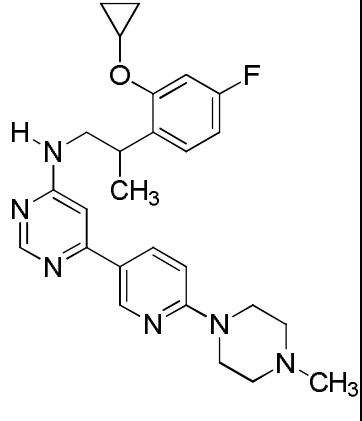
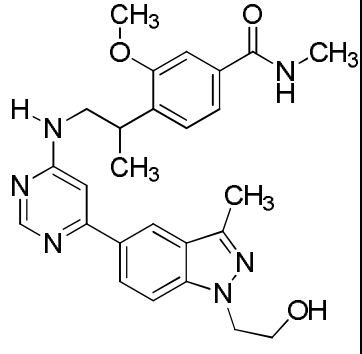
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
248		515,31	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,00 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,11 (s, 1H), 7,35 (s, 1H), 7,17 (dd, J = 7,5, 12,4 Hz, 2H), 6,63 (s, 1H), 6,15 (s, 1H), 5,85-5,82 (m, 1H), 5,23 (s, 1H), 4,74-4,71 (m, 1H), 4,59 (t, J = 8,5 Hz, 1H), 4,52-4,47 (m, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,64-3,53 (m, 3H), 2,93 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,92 (s, 3H) y 1,29 (d, J = 5,7 Hz, 3H)
249		458,31	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,02 (s, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,11 (s, 1H), 7,30-7,13 (m, 3H), 6,91 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 6,84 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 6,65 (s, 1H), 5,84 (dd, J = 7,1, 19,8 Hz, 1H), 4,74-4,71 (m, 1H), 4,59 (t, J = 8,4 Hz, 1H), 4,52 (d, J = 6,1 Hz, 2H), 3,79 (s, 3H), 3,68-3,49 (m, 3H), 1,92 (s, 3H) y 1,30 (d, J = 6,2 Hz, 3H)
250		393,45	(CDCl ₃) δ 9,00 (s, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,18 (dd, J = 8,1, 2,3 Hz, 1H), 7,99-7,90 (m, 1H), 7,26-7,19 (m, 2H), 6,92 (m, 1H), 6,67 (s, 1H), 3,89 (d, J = 2,5 Hz, 3H), 3,61 (m, 3H), 2,62 (s, 2H), 1,36 (t, J = 6,0 Hz, 3H)
251		365,03	(CDCl ₃) δ 10,45 (s, 1H), 9,67 (s, 1H), 9,00 (d, 1H), 8,73 (s, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,26 (m, 2H), 7,17-6,97 (m, 1H), 6,91-6,84 (m, 1H), 4,31-3,59 (m, 7H), 2,91 (s, 3H), 1,45 (s, 3H)

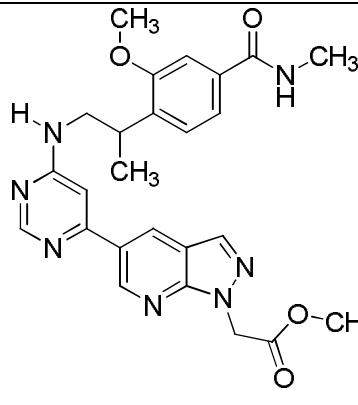
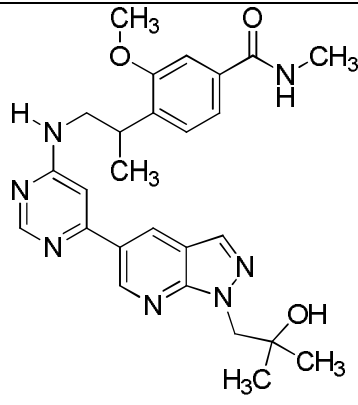
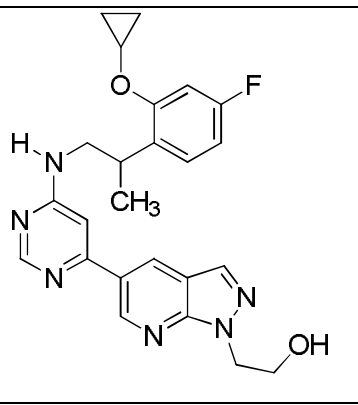
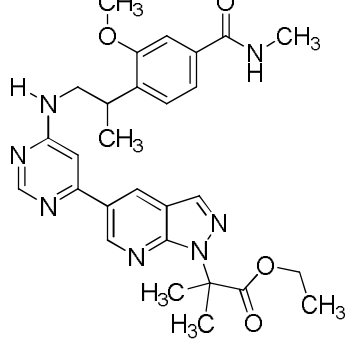
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
252		473,32	(CDCl ₃) δ 8,78 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,47 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,66 (d, J = 3,6 Hz, 1H), 7,34 (d, J = 1,3 Hz, 1H), 7,18-7,11 (m, 2H), 6,70-6,54 (m, 2H), 6,08 (t, J = 6,3 Hz, 2H), 5,14 (t, J = 7,4 Hz, 2H), 4,98 (t, J = 6,7 Hz, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,61-3,42 (m, 3H), 2,93 (d, J = 4,8 Hz, 3H), 1,98 (s, 1H), 1,60 (s, 3H)
253		471,72	(CDCl ₃) δ 8,87 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,54 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 7,43-7,39 (m, 2H), 7,24 (dd, J = 8,1, 6,6 Hz, 2H), 6,73 (s, 1H), 6,56 (d, J = 3,5 Hz, 1H), 6,15 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 4,21 (d, J = 7,0 Hz, 2H), 3,92 (s, 3H), 3,73-3,52 (m, 3H), 3,01 (d, J = 4,9 Hz, 3H), 1,67 (s, 2H), 1,37 (d, J = 6,6 Hz, 3H), 0,70-0,59 (m, 2H), 0,46 (t, J = 5,3 Hz, 2H)
254		433,51	
255		364,42	

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
256		428	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,95 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 8,74-8,22 (m, 5H), 8,12 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,64-7,48 (m, 2H), 7,38 (d, J = 30,7 Hz, 3H), 7,10 (s, 1H), 3,83 (s, 3H), 3,70-3,42 (m, 3H), 2,76 (t, J = 9,9 Hz, 3H), 1,21 (d, J = 25,1 Hz, 3H)
257		341,16	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,03 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,22 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,27 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 6,73 (d, J = 5,8 Hz, 1H), 6,67 (s, 1H), 6,61 (d, J = 5,8 Hz, 1H), 5,24 (s, 1H), 3,92 (s, 3H), 3,67-3,36 (m, 2H), 3,34-3,22 (m, 1H), 2,64 (s, 3H), 1,33 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
258		425,61	(400 MHz, metanol-d ₄) δ 9,05 (s, 1H), 8,69 (s, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,19 (s, 1H), 6,88 (s, 1H), 6,78 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 6,64 (d, J = 5,8 Hz, 1H), 4,70 (t, J = 5,4 Hz, 2H), 3,90 (t, J = 5,4 Hz, 2H), 3,84 (s, 3H), 3,80-3,32 (m, 3H), 3,29 (s, 3H), 1,26 (d, J = 6,3 Hz, 3H)
259		410,92	(400 MHz, metanol-d ₄) δ 9,04 (s, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,44 (s, 1H), 8,18 (s, 1H), 6,87 (s, 1H), 6,78 (d, J = 5,6 Hz, 1H), 6,63 (d, J = 5,8 Hz, 1H), 4,64 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 4,04 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 3,84 (s, 3H), 3,74-3,52 (m, 1H), 3,49-3,41 (m, 1H), 3,26 (dd, J = 14,4, 7,3 Hz, 1H), 1,26 (d, J = 6,3 Hz, 3H)
260		425,29	(400 MHz, metanol-d ₄) δ 9,07 (s, 1H), 8,71 (s, 1H), 8,46 (s, 1H), 8,20 (s, 1H), 7,12 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 6,93 (s, 1H), 6,88 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,71 (t, J = 5,4 Hz, 2H), 3,90 (t, J = 5,4 Hz, 2H), 3,86-3,54 (m, 4H), 3,55-3,44 (m, 2H), 3,29 (s, 3H), 1,34 (s, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
261		410,86	(400 MHz, metanol-d ₄) δ 9,05 (s, 1H), 8,69 (s, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,20 (s, 1H), 7,04 (s, 1H), 6,91 (s, 1H), 6,37 (d, J = 3,1 Hz, 1H), 4,64 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 4,04 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 3,82 (s, 3H), 3,74-3,44 (m, 2H), 3,24-3,18 (m, 1H), 1,31 (s, 3H)
262		464,27	(400 MHz, metanol-d ₄) δ 9,05 (s, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,46 (s, 1H), 8,17 (s, 1H), 7,11 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 6,92 (s, 1H), 6,88 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,93 (t, J = 12,0 Hz, 1H), 3,78 (s, 3H), 3,73-3,37 (m, 4H), 3,35 (s, 3H), 3,06 (d, J = 11,2 Hz, 2H), 2,52-2,23 (m, 4H), 2,03 (d, J = 12,3 Hz, 2H), 1,34 (s, 3H)
263		431,31	
264		464,23	(400 MHz, metanol-d ₄) δ 9,05 (s, 1H), 8,69 (s, 1H), 8,46 (s, 1H), 8,18 (s, 1H), 6,90 (s, 1H), 6,78 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 6,64 (d, J = 5,8 Hz, 1H), 4,99-4,90 (m, 1H), 3,84 (s, 3H), 3,77-3,37 (m, 3H), 3,07 (d, J = 10,9 Hz, 2H), 2,57-2,16 (m, 8H), 2,03 (d, J = 12,5 Hz, 2H), 1,27 (d, J = 6,0 Hz, 3H)

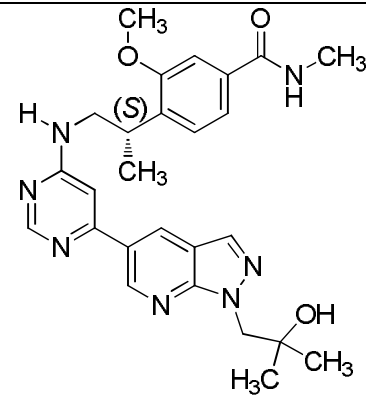
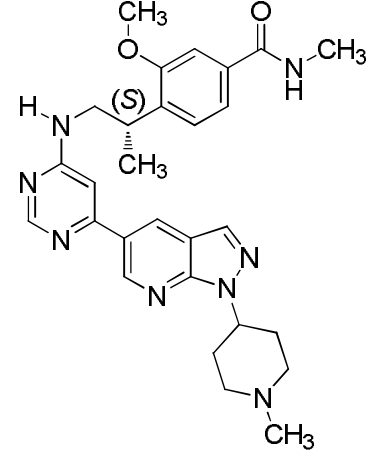
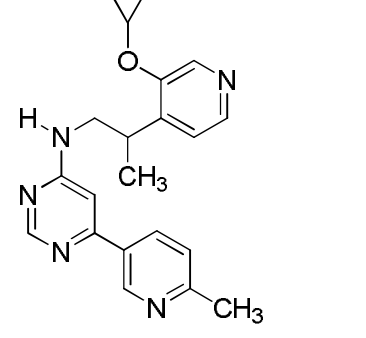
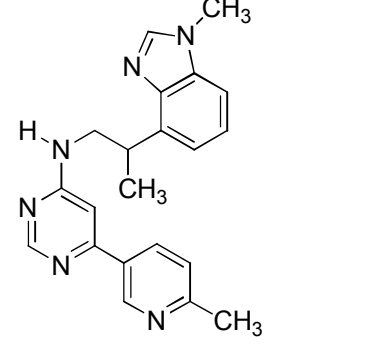
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
265		425,1	(400 MHz, metanol-d ₄) δ 8,66 (s, 1H), 8,36 (s, 1H), 8,04 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,88 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 6,76 (d, J = 5,8 Hz, 1H), 6,72 (s, 1H), 6,63 (d, J = 5,8 Hz, 1H), 3,83 (s, 3H), 3,66 (s, 4H), 3,61-3,37 (m, 3H), 2,59-2,52 (m, 4H), 2,35 (s, 3H), 1,25 (d, J = 6,7 Hz, 3H)
266		421,26	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,02 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,02 (s, 1H), 6,74-6,61 (m, 2H), 6,54 (d, J = 5,8 Hz, 1H), 5,18 (s, 1H), 4,36 (d, J = 7,0 Hz, 2H), 3,84 (s, 3H), 3,49 (s, 1H), 3,40-3,29 (m, 1H), 3,27-3,15 (m, 1H), 1,42-1,32 (m, 1H), 1,26 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 0,54-0,45 (m, 2H), 0,45-0,37 (m, 2H)
267		379,14	
268		430,35	(CDCl ₃) δ 8,51 (s, 1H), 8,19 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 7,79 (dd, J = 8,6, 1,6 Hz, 1H), 7,31 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,17-7,09 (m, 2H), 7,02 (d, J = 3,1 Hz, 1H), 6,66 (s, 1H), 6,49 (dd, J = 3,1, 0,6 Hz, 1H), 6,06 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 3,83 (s, 3H), 3,76 (s, 3H), 3,61-3,40 (m, 4H), 2,90 (d, J = 4,9 Hz, 3H), 1,28 (d, J = 6,6 Hz, 3H)

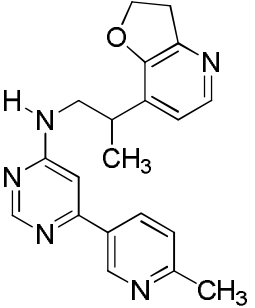
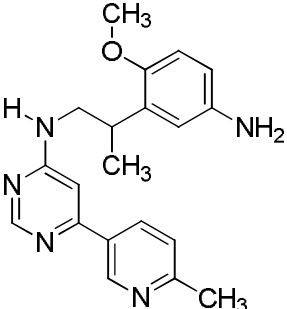
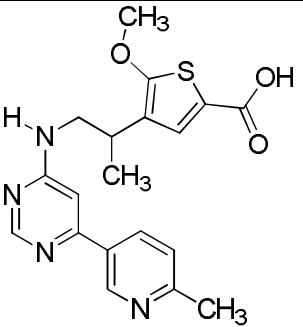
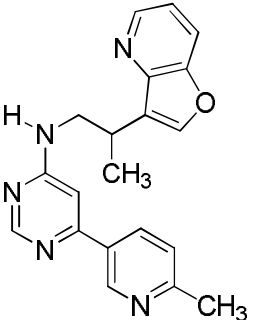
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
269		461,61	
270		379	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,97 (s, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,17 (s, 1H), 7,38 (t, J = 6,6 Hz, 2H), 7,21 (d, J = 21,9 Hz, 1H), 7,07 (d, J = 11,2 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,74 (dd, J = 16,9, 8,5 Hz, 1H), 3,85 (s, 1H), 3,46 (d, J = 86,9 Hz, 3H), 2,52 (d, J = 3,5 Hz, 3H), 1,18 (d, J = 10,8 Hz, 3H), 0,73 (d, J = 4,9 Hz, 2H), 0,53 (s, 2H)
271		463	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,71 (s, 1H), 8,40 (s, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,31-7,13 (m, 2H), 7,07 (d, J = 11,3 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 6,74 (d, J = 9,6 Hz, 2H), 3,85 (s, 1H), 3,46 (d, J = 95,5 Hz, 7H), 2,38 (t, J = 14,6 Hz, 4H), 2,22 (s, 3H), 1,17 (dd, J = 13,2, 6,2 Hz, 3H), 0,75 (t, J = 7,6 Hz, 2H), 0,56 (d, J = 13,6 Hz, 2H)
272		475,34	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,63 (s, 1H), 8,37 (s, 1H), 7,95 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,44 (d, J = 11,4 Hz, 2H), 7,21 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 6,67 (s, 1H), 6,08 (s, 1H), 4,47-4,41 (m, 2H), 4,14 (d, J = 7,1 Hz, 2H), 3,91 (d, J = 7,7 Hz, 3H), 3,69-3,54 (m, 3H), 3,00 (d, J = 4,7 Hz, 3H), 2,64 (s, 3H), 1,38 (d, J = 6,2 Hz, 3H), 1,27 (d, J = 7,1 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
273		490,32	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,00 (s, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,08 (s, 1H), 7,33 (s, 1H), 7,16 (q, J = 7,9 Hz, 2H), 6,62 (s, 1H), 6,19 (d, J = 3,9 Hz, 1H), 5,28 (s, 2H), 3,81 (s, 3H), 3,70 (s, 3H), 3,58-3,45 (m, 4H), 2,91 (d, J = 4,0 Hz, 3H), 1,28 (d, J = 5,9 Hz, 3H)
274		490,73	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,09 (s, 1H), 8,73 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,15 (s, 1H), 7,44 (s, 1H), 7,25-7,21 (m, 1H), 6,71 (s, 1H), 6,11 (s, 1H), 4,61 (s, 2H), 4,41 (s, 1H), 3,93 (s, 3H), 3,72-3,50 (m, 3H), 3,03 (d, J = 4,8 Hz, 3H), 1,60 (s, 2H), 1,38 (d, J = 6,4 Hz, 3H), 1,24 (s, 6H)
275		449	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,10 (s, 1H), 8,71 (d, J = 45,6 Hz, 1H), 8,52 (s, 1H), 8,28 (s, 1H), 7,42 (s, 1H), 7,26 (s, 1H), 7,12-6,92 (m, 2H), 6,76 (t, J = 8,4 Hz, 1H), 4,54 (t, J = 5,5 Hz, 2H), 3,88 (t, J = 5,7 Hz, 3H), 3,48 (d, J = 79,9 Hz, 3H), 1,17 (s, 3H), 0,72 (s, 2H), 0,54 (s, 2H)
276		532,37	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,16 (s, 1H), 8,76 (s, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,41 (s, 1H), 7,22 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 6,71 (s, 1H), 6,15 (s, 1H), 4,23-4,15 (m, 2H), 3,92 (s, 3H), 3,69-3,51 (m, 4H), 2,99 (d, J = 4,7 Hz, 3H), 1,58 (s, 7H), 1,37 (d, J = 6,2 Hz, 3H), 1,19 (td, J = 7,1, 1,4 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
277		475,34	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,46 (s, 1H), 7,97 (s, 1H), 7,37-7,16 (m, 4H), 6,42-6,25 (m, 2H), 4,38 (t, J = 4,6 Hz, 2H), 4,01-3,94 (m, 2H), 3,78 (d, J = 5,6 Hz, 1H), 3,71 (s, 3H), 3,56-3,33 (m, 4H), 2,88 (d, J = 4,7 Hz, 4H), 2,53 (s, 3H), 1,25 (d, J = 6,6 Hz, 3H)
278		487,34	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,52 (s, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,40 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 7,33 (d, J = 12,1 Hz, 2H), 7,14 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 6,35 (s, 1H), 6,21 (d, J = 4,1 Hz, 1H), 5,77-5,67 (m, 1H), 5,24 (t, J = 6,4 Hz, 2H), 5,08 (t, J = 7,2 Hz, 2H), 3,74 (s, 3H), 3,49 (dd, J = 21,0, 14,2 Hz, 3H), 2,91 (d, J = 4,8 Hz, 3H), 2,58 (s, 3H), 1,81 (s, 1H), 1,27 (d, J = 6,6 Hz, 3H)
279		487,72	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,61 (s, 1H), 8,36 (s, 1H), 7,96 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,51 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,41 (s, 1H), 7,24 (q, J = 7,9 Hz, 2H), 6,71 (s, 1H), 6,30 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 5,79-5,67 (m, 1H), 5,30 (t, J = 6,4 Hz, 2H), 5,13 (t, J = 7,1 Hz, 2H), 3,89 (s, 3H), 3,68-3,52 (m, 3H), 2,98 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 2,65 (s, 3H), 1,91 (s, 1H), 1,36 (d, J = 6,0 Hz, 3H)
280		385	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,02 (s, 1H), 8,92 (d, J = 14,2 Hz, 1H), 8,72 (d, J = 30,6 Hz, 1H), 8,40 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 8,01 (ddd, J = 27,2, 20,5, 10,9 Hz, 5H), 7,75 (d, J = 6,1 Hz, 1H), 7,62 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 7,44 (s, 1H), 6,98 (s, 1H), 4,52 (s, 1H), 3,71 (d, J = 159,2 Hz, 2H), 1,42 (d, J = 6,3 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
281		378,44	(CDCl ₃) δ 9,00 (s, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,18 (dd, J = 8,1, 2,3 Hz, 1H), 7,76 (m, 1H), 7,65 (dt, J = 11,3, 7,5 Hz, 1H), 7,25 (m, 1H), 6,95-6,86 (m, 1H), 6,66 (s, 1H), 3,89 (s, 3H), 3,60 (m, 3H), 2,62 (s, 3H), 1,43-1,32 (d, 3H)
282		406,79	
283		487,34	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,57 (s, 1H), 8,07 (s, 1H), 7,71 (s, 1H), 7,39 (s, 2H), 7,28 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,21 (s, 1H), 6,35 (d, J = 3,1 Hz, 1H), 5,78 (d, J = 6,6 Hz, 1H), 5,32 (t, J = 6,0 Hz, 2H), 5,15 (t, J = 6,7 Hz, 2H), 3,81 (s, 3H), 3,66-3,33 (m, 3H), 3,02-2,93 (m, 3H), 2,52 (s, 3H), 1,96 (s, 2H), 1,40-1,31 (m, 3H)
284		504,33	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,17 (s, 1H), 9,06-8,84 (m, 2H), 8,86-8,66 (m, 2H), 8,39 (s, 1H), 7,42 (d, J = 7,2 Hz, 2H), 7,29 (d, J = 40,3 Hz, 1H), 7,03 (s, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,72 (s, 2H), 3,54 (s, 2H), 2,72 (d, J = 41,3 Hz, 3H), 1,97 (d, J = 16,4 Hz, 6H), 1,25 (d, J = 5,9 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
285		490,35	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,01 (s, 1H), 8,64 (d, J = 1,3 Hz, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,35 (s, 1H), 7,18 (s, 1H), 7,14 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 6,62 (s, 1H), 6,02 (s, 1H), 5,08 (s, 1H), 4,52 (s, 2H), 4,32 (s, 1H), 3,84 (s, 3H), 3,56 (dd, J = 13,3, 6,9 Hz, 3H), 2,94 (d, J = 4,8 Hz, 3H), 1,29 (d, J = 6,4 Hz, 3H), 1,15 (s, 6H)
286		515,32	(CDCl ₃) δ 9,07 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,69-8,57 (m, 2H), 8,10 (s, 1H), 7,43 (d, J = 1,3 Hz, 1H), 7,26-7,18 (m, 2H), 6,71 (s, 1H), 6,19 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 4,97-4,84 (m, 1H), 3,92 (s, 3H), 3,62 (d, J = 6,3 Hz, 3H), 3,04 (dd, J = 13,4, 8,4 Hz, 5H), 2,51-2,20 (m, 6H), 2,06 (t, J = 5,8 Hz, 2H), 1,80 (s, 2H), 1,37 (d, J = 6,4 Hz, 3H)
287		362,27	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,92 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,51 (s, 1H), 8,17 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 8,12 (dd, J = 8,1, 2,1 Hz, 1H), 7,19 (d, J = 6,4 Hz, 1H), 7,07 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 6,58 (s, 1H), 5,12 (s, 1H), 3,83-3,73 (m, 1H), 3,60-3,33 (m, 3H), 2,55 (s, 3H), 1,24 (d, J = 6,1 Hz, 3H), 0,79-0,70 (m, 2H), 0,70-0,56 (m, 2H)
288		359	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,10 (d, J = 104,4 Hz, 1H), 8,58-8,05 (m, 3H), 7,80-6,82 (m, 6H), 3,84 (s, 3H), 3,75 (d, J = 29,4 Hz, 2,33H), 3,31-3,16 (m, 0,66H), 2,52 (d, J = 8,7 Hz, 3H), 1,41 (s, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
289		348,21	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,04 (s, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,25 (dd, J = 8,1, 2,0 Hz, 1H), 8,03 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 7,29 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 6,92 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 6,77 (s, 1H), 5,29 (s, 1H), 4,72 (t, J = 9,0 Hz, 2H), 3,76-3,50 (m, 2H), 3,36 (t, J = 8,9 Hz, 2H), 3,33-3,21 (m, 1H), 2,65 (s, 3H), 1,39 (d, J = 7,0 Hz, 3H)
290		350,37	(CDCl ₃) δ 9,00 (s, 1H), 8,61 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 8,18 (dd, J = 8,1, 2,3 Hz, 1H), 7,24 (s, 1H), 6,74 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 6,67 (m, 1H), 6,62-6,51 (m, 2H), 3,77 (s, 3H), 3,49 (m, 5H), 2,62 (s, 3H), 1,30 (d, 3H)
291		385,22	(metanol-d ₄) δ 8,99-8,86 (m, 1H), 8,72-8,49 (m, 1H), 8,29 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,75-7,50 (m, 2H), 6,94 (s, 1H), 4,09-3,87 (m, 3H), 3,88-3,52 (m, 3H), 2,70 (s, 3H), 1,30 (d, J = 6,7 Hz, 3H)
292		346	(DMSO-d ₆) δ 9,10 (d, J = 66,6 Hz, 1H), 8,53 (d, J = 18,5 Hz, 2H), 8,16 (s, 2H), 8,01 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,38 (d, J = 6,9 Hz, 2H), 6,95 (s, 1H), 4,21-3,63 (m, 2H), 3,38 (d, J = 9,5 Hz, 1H), 2,58-2,51 (m, 3H), 1,41 (d, J = 6,7 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
293		431,63	(CDCl ₃) δ 8,54 (s, 1H), 8,30 (s, 1H), 7,98 (s, 1H), 7,95 (dd, J = 8,8, 1,5 Hz, 1H), 7,39 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 7,35 (d, J = 1,4 Hz, 1H), 7,18-7,08 (m, 2H), 6,64 (s, 1H), 6,02 (s, 1H), 4,05 (d, J = 5,5 Hz, 3H), 3,83 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 3,59-3,37 (m, 3H), 2,93 (d, J = 4,9 Hz, 3H), 1,29 (d, J = 6,6 Hz, 3H)
294		471,72	(CDCl ₃) δ 8,52 (s, 1H), 8,29 (d, J = 0,7 Hz, 1H), 7,99 (d, J = 0,6 Hz, 1H), 7,92 (dd, J = 8,9, 1,5 Hz, 1H), 7,41 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,33 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 7,19-7,11 (m, 2H), 6,63 (s, 1H), 6,17 (d, J = 4,7 Hz, 1H), 4,22 (d, J = 6,8 Hz, 2H), 3,81 (s, 3H), 3,61-3,42 (m, 3H), 2,90 (t, J = 4,4 Hz, 3H), 1,76 (s, 1H), 1,28 (d, J = 6,5 Hz, 4H), 0,58-0,47 (m, 2H), 0,36 (q, J = 4,8 Hz, 2H)
295		398,86	(CDCl ₃) δ 9,02 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,20 (dd, J = 8,1, 2,3 Hz, 1H), 7,52 (s, 1H), 7,28 (s, 1H), 6,72 (s, 1H), 5,37 (s a, J = 34,0 Hz, 1H), 3,87 (s, 6H), 3,70-3,40 (m, 3H), 2,63 (s, 3H), 1,41 (d, J = 6,2 Hz, 3H)
296		442,09	(DMSO-d ₆) δ 9,10-8,67 (m, 4H), 8,49-8,16 (m, 1H), 8,08-7,31 (m, 7H), 7,20, 7,04 (2s, 1H), 6,11 (t, J = 56,0 Hz, 1H), 3,83 (s, 3H), 3,73-3,50 (m, 5H), 2,64 (s, 3H), 1,24 (d, J = 6,7 Hz, 3H)

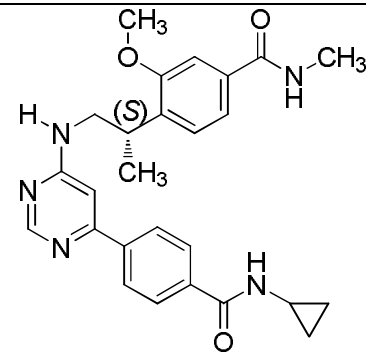
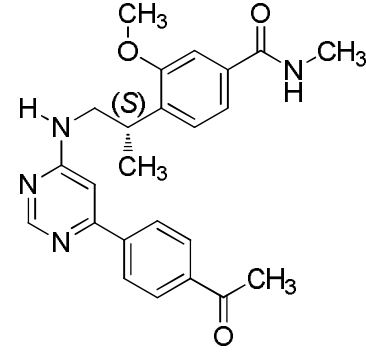
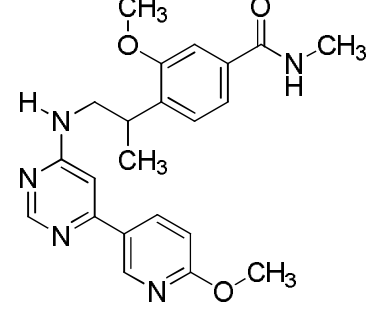
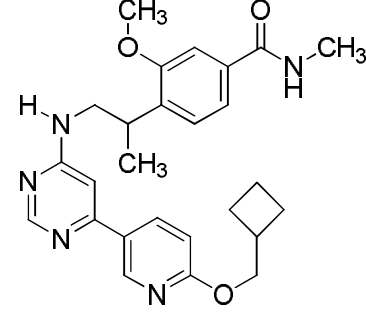
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
297		385,19	(CDCl ₃) δ 8,96 (s, 1H), 8,77-8,50 (m, 1H), 8,36 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,71 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,59-7,36 (m, 1H), 6,99 (s, 1H), 4,00-3,65 (m, 5H), 3,65-3,54 (m, 1H), 2,72 (s, 3H), 1,38 (d, J = 6,7 Hz, 3H)
298		332,97	(CDCl ₃) δ 10,19, 8,37 (2s, 1H), 9,41 (2s, 1H), 9,15-8,80 (m, 1H), 8,65 (2s, 1H), 7,89 (2d, J = 7,4 Hz, 1H), 7,36 (m, 2H), 7,18 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 7,03-6,75 (m, 2H), 5,38 (s, 1H), 5,31 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 4,72 (d, J = 3,4 Hz, 1H), 4,53 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 3,87 (d, J = 7,3 Hz, 3H), 2,93 (d, J = 7,1 Hz, 3H)
299		377	(DMSO-d ₆) δ 8,99 (s, 1H), 8,62-8,10 (m, 4H), 7,54 (t, J = 5,9 Hz, 1H), 7,37 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 6,89 (s, 1H), 5,14 (p, J = 7,3 Hz, 1H), 3,71 (s, 1H), 3,56-3,26 (m, 5H), 2,38-2,23 (m, 2H), 2,02-1,83 (m, 2H), 1,57 (ddt, J = 20,8, 18,2, 8,9 Hz, 2H), 1,23 (dd, J = 25,1, 7,0 Hz, 3H)
300		391,37	(CDCl ₃) δ 9,01 (s, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,19 (dd, J = 8,1, 2,1 Hz, 1H), 7,62-7,49 (m, 2H), 7,32 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,26 (s, 1H), 6,67 (s, 1H), 5,15 (s, 1H), 3,93 (s, 3H), 3,72-3,53 (m, 3H), 3,00 (q, J = 7,2 Hz, 2H), 2,64 (s, 3H), 1,38 (d, J = 6,2 Hz, 3H), 1,24 (t, J = 7,2 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
301		398,16	(CDCl ₃) δ 8,99 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,18 (dd, J = 8,1, 2,3 Hz, 1H), 7,27 (s, 1H), 7,25 (d, J = 7,4 Hz, 1H), 6,68 (s, 1H), 6,04 (d, J = 4,6 Hz, 1H), 5,44 (s, 1H), 3,81 (s, 3H), 3,78-3,48 (m, 3H), 2,94 (d, J = 4,9 Hz, 3H), 2,61 (s, 3H), 1,37 (d, J = 6,3 Hz, 3H)
302		384,21	(metanol-d ₄) δ 8,89 (s, 1H), 8,37 (d, J = 31,0 Hz, 1H), 8,17 (dd, J = 8,2, 2,3 Hz, 1H), 7,51 (s, 1H), 7,38 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,82 (d, J = 1,1 Hz, 1H), 3,77 (s, 3H), 3,74-3,39 (m, 3H), 2,56 (s, 3H), 1,32 (d, J = 5,5 Hz, 3H)
303		374	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,99 (d, J = 26,7 Hz, 2H), 8,57-8,36 (m, 2H), 8,15 (s, 1H), 7,82-7,31 (m, 5H), 7,05 (d, J = 129,1 Hz, 1H), 4,42 (s, 1H), 3,56 (d, J = 152,0 Hz, 2H), 2,52 (d, J = 5,4 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 5,1 Hz, 3H)
304		408	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,37 (s, 1H), 9,02-8,57 (m, 3H), 8,45 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 8,09 (d, J = 29,3 Hz, 1H), 7,48-7,27 (m, 3H), 6,99 (d, J = 66,1 Hz, 1H), 3,81 (d, J = 7,9 Hz, 3H), 3,57 (s, 3H), 2,89 (d, J = 5,0 Hz, 3H), 2,78 (d, J = 4,3 Hz, 3H), 1,23 (d, J = 6,9 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
305		384,58	(metanol-d ₄) δ 8,91 (s, 1H), 8,44 (s, 1H), 8,19 (dd, J = 8,2, 2,2 Hz, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,41 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,83 (s, 1H), 3,91 (s, 3H), 3,72-3,42 (m, 2H), 3,30-3,16 (m, 1H), 2,59 (s, 3H), 1,28 (d, J = 6,7 Hz, 3H)
306		374	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,19-8,82 (m, 2H), 8,33 (dd, J = 67,2, 59,3 Hz, 3H), 7,77-7,47 (m, 4H), 7,44-6,79 (m, 2H), 4,52 (s, 1H), 3,59 (d, J = 168,0 Hz, 2H), 2,51 (s, 3H), 1,38 (d, J = 4,8 Hz, 3H)
307		449,99	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,56 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,13 (dd, J = 8,7, 2,3 Hz, 1H), 7,34 (d, J = 1,0 Hz, 1H), 7,15 (dt, J = 7,9, 4,6 Hz, 2H), 6,80 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 6,50 (s, 1H), 6,04 (d, J = 3,9 Hz, 1H), 5,60 (t, J = 5,8 Hz, 1H), 4,94 (t, J = 7,0 Hz, 2H), 4,74-4,63 (m, 2H), 3,82 (s, 3H), 3,51 (dd, J = 20,0, 13,2 Hz, 2H), 2,94 (d, J = 4,8 Hz, 3H), 2,55 (s, 2H), 1,27 (d, J = 6,7 Hz, 3H)
308		393	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,23 (d, J = 53,2 Hz, 2H), 8,59-8,31 (m, 2H), 7,58 (s, 1H), 7,45-7,25 (m, 3H), 6,97 (s, 1H), 3,81 (s, 3H), 3,68-3,40 (m, 3H), 2,77 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 2,68 (s, 3H), 1,20 (d, J = 5,5 Hz, 3H)
309		503,6	(metanol-d ₄) δ 8,61 (s, 1H), 7,89 (d, J = 7,7 Hz, 2H), 7,71 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,42-7,24 (m, 3H), 6,89 (s, 1H), 3,93-3,54 (m, 8H), 3,35 (s, 3H), 2,93 (m, 6H), 1,40-1,26 (d, 3H)

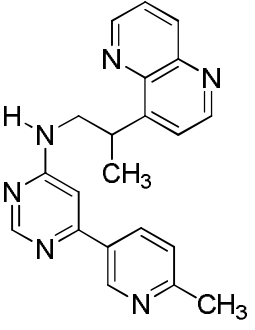
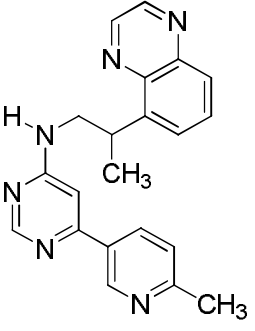
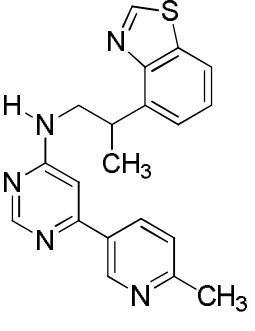
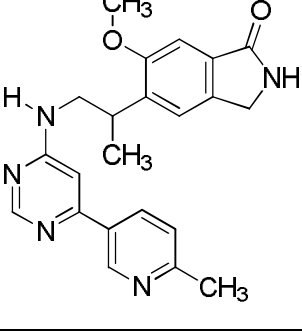
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
310		432,52	(metanol-d ₄) δ 8,39 (s, 1H), 7,75 (s, 2H), 7,34 (m, 3H), 6,98 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 6,72 (s, 1H), 3,85 (s, 3H), 3,61 (m, 5H), 2,90 (s, 3H), 1,30 (d, 3H)
311		432,52	
312		432,52	(metanol-d ₄) δ 8,61 (s, 1H), 8,02-7,80 (m, 3H), 7,43-7,27 (m, 3H), 6,85 (s, 1H), 4,57 (s, 2H), 3,92-3,57 (m, 6H), 2,88 (s, 3H), 1,32 (d, 3H)
313		460,3	(metanol-d ₄) δ 8,60 (s, 1H), 7,93 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,78 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,41-7,27 (m, 3H), 6,80 (s, 1H), 3,98 (t, J = 7,1 Hz, 2H), 3,86 (s, 3H), 3,58 (m, 3H), 2,88 (s, 3H), 2,63 (m, 2H), 2,28-2,13 (m, 2H), 1,36 (d, 3H)

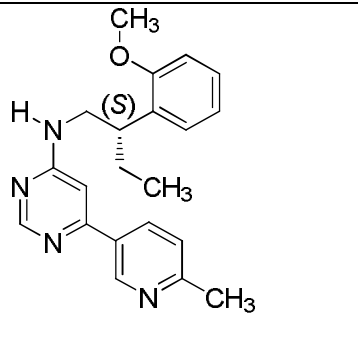
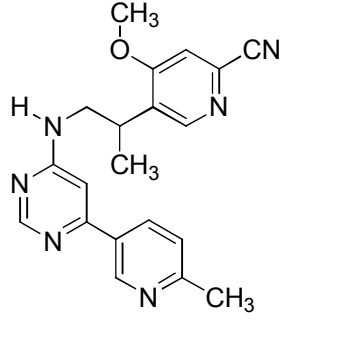
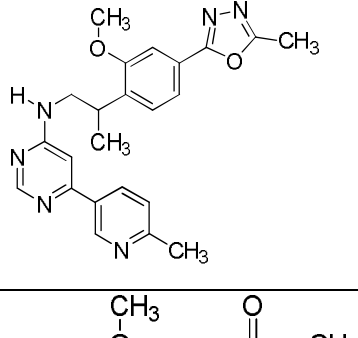
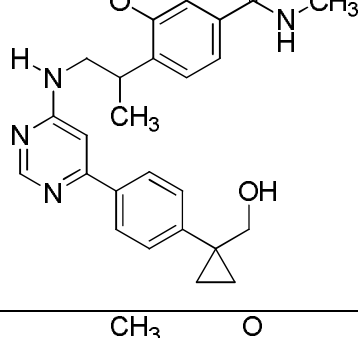
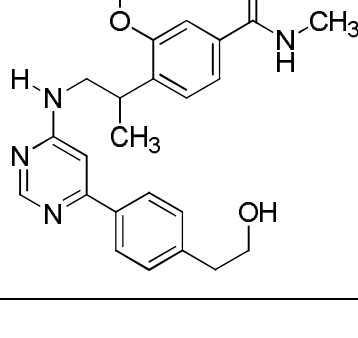
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
314		448,2	(metanol-d ₄) δ 8,51 (s, 1H), 7,43-7,27 (m, 5H), 7,09 (m, 1H), 6,74 (s, 1H), 4,69 (s, 2H), 3,90-3,49 (m, 6H), 2,89 (s, 3H), 1,35 (d, 3H)
315		433,51	
316		434,15	(metanol-d ₄) δ 9,43 (s, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,34 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,84 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,36 (m, 3H), 6,93 (s, 1H), 3,95-3,56 (m, 6H), 2,86 (s, 3H), 1,38 (d, 3H)
317		434,51	(metanol-d ₄) δ 8,37 (m, 3H), 7,82 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,68 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 7,34 (m, 3H), 6,76 (s, 1H), 3,85 (s, 3H), 3,59 (m, 3H), 2,90 (s, 3H), 2,13 (s, 3H), 1,30 (d, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
318		460,52	(metanol-d ₄) δ 8,64 (s, 1H), 8,00 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,81 (d, 2H), 7,38 (m, 3H), 6,88 (s, 1H), 3,87 (s, 3H), 3,77-3,50 (m, 3H), 2,89 (m, 4H), 1,41-1,24 (m, 3H), 0,83 (m, 2H), 0,66 (m, 2H)
319		419,27	(metanol-d ₄) δ 8,49 (s, 1H), 8,11 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,96 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,34 (m, 3H), 6,84 (s, 1H), 3,85 (s, 3H), 3,61 (m, 3H), 2,89 (s, 3H), 2,65 (s, 3H), 1,33 (d, 3H)
320		408,36	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (s, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,15 (dd, J = 8,6, 1,9 Hz, 1H), 7,37 (s, 1H), 7,21 (s, 2H), 6,81 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 6,59 (s, 1H), 6,46 (d, J = 4,5 Hz, 1H), 3,98 (s, 3H), 3,84 (s, 3H), 3,61-3,46 (m, 3H), 2,97 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,16 (s, 1H), 1,32 (d, J = 6,4 Hz, 3H)
321		462,03	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,57 (s, 1H), 8,17 (dd, J = 8,7, 2,3 Hz, 1H), 7,40 (s, 1H), 7,23 (q, J = 7,9 Hz, 2H), 6,82 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 6,59 (s, 1H), 6,22 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 5,20 (s, 1H), 4,33 (d, J = 6,8 Hz, 2H), 3,89 (s, 3H), 3,66-3,44 (m, 3H), 3,01 (d, J = 4,8 Hz, 3H), 2,86-2,72 (m, 1H), 2,23-2,08 (m, 2H), 2,02-1,84 (m, 4H), 1,35 (d, J = 6,5 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
322		422,38	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,16 (dd, J = 8,6, 2,3 Hz, 1H), 7,39 (s, 1H), 7,22 (s, 2H), 6,80 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 6,59 (s, 1H), 6,31 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 4,42 (q, J = 7,0 Hz, 2H), 3,89 (d, J = 9,9 Hz, 3H), 3,66-3,47 (m, 3H), 2,99 (d, J = 4,7 Hz, 3H), 1,91 (s, 1H), 1,42 (t, J = 7,0 Hz, 3H), 1,34 (d, J = 6,5 Hz, 3H)
323		468,65	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,72 (s, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,19 (dd, J = 8,7, 2,5 Hz, 1H), 7,42 (s, 1H), 7,27-7,19 (m, 2H), 6,84 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 6,60 (s, 1H), 6,10 (s, 1H), 5,09 (s, 1H), 4,58 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 3,92 (s, 3H), 3,60 (dd, J = 18,4, 11,6 Hz, 3H), 3,03 (d, J = 4,8 Hz, 3H), 2,92 (t, J = 6,8 Hz, 2H), 2,24 (s, 3H), 1,37 (d, J = 6,7 Hz, 3H)
324		436,71	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,70 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,57 (s, 1H), 8,15 (dd, J = 8,7, 2,4 Hz, 1H), 7,41 (s, 1H), 7,23 (q, J = 7,8 Hz, 2H), 6,76 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 6,59 (s, 1H), 6,20 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 5,37 (dt, J = 12,3, 6,2 Hz, 1H), 5,19 (s, 1H), 3,90 (s, 3H), 3,66-3,50 (m, 3H), 3,01 (d, J = 4,8 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 6,2 Hz, 6H), 1,35 (d, J = 6,7 Hz, 3H)
325		500,01	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,63 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,14 (dd, J = 8,6, 2,4 Hz, 1H), 7,34 (s, 1H), 7,19-7,10 (m, 2H), 6,76 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 6,52 (s, 1H), 6,16 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 5,14 (s, 1H), 4,78 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 3,82 (s, 3H), 3,53 (s, 3H), 3,43 (t, J = 5,5 Hz, 2H), 2,97 (s, 3H), 2,93 (d, J = 4,8 Hz, 3H), 1,28 (d, J = 6,5 Hz, 3H)
326		448,01	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,17 (dd, J = 8,7, 2,4 Hz, 1H), 7,40 (s, 1H), 7,26-7,20 (m, 2H), 6,85 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 6,59 (s, 1H), 6,24 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 5,23 (s, 1H), 4,20 (d, J = 7,1 Hz, 2H), 3,89 (s, 3H), 3,66-3,49 (m, 4H), 3,00 (d, J = 4,8 Hz, 3H), 1,35 (d, J = 6,6 Hz, 3H), 0,71-0,58 (m, 2H), 0,44-0,33 (m, 2H)

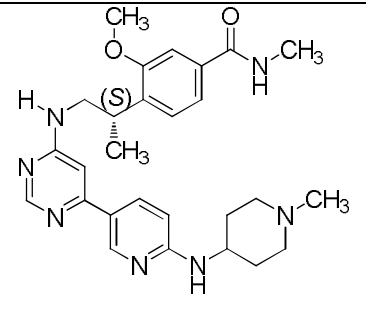
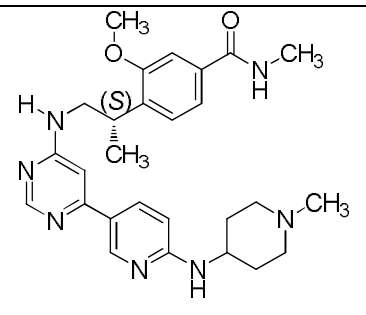
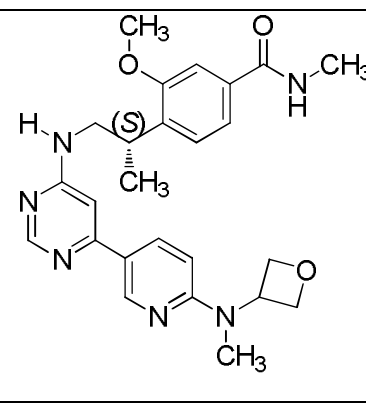
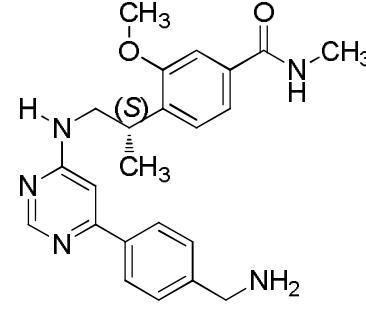
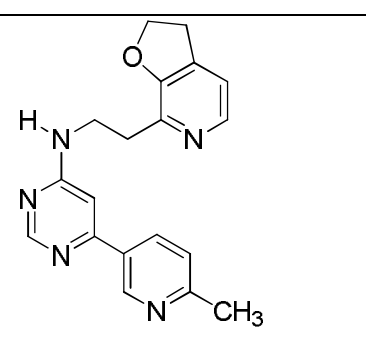
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
327		491,66	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,59 (s, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,13 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,33 (s, 1H), 7,17 (d, J = 7,8 Hz, 2H), 6,80 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 6,52 (s, 1H), 6,21 (d, J = 4,5 Hz, 1H), 5,41-5,31 (m, 1H), 5,16 (s, 1H), 4,52-4,43 (m, 1H), 4,34 (dd, J = 10,9, 6,9 Hz, 1H), 3,81 (s, 3H), 3,59-3,38 (m, 3H), 2,93 (d, J = 4,8 Hz, 3H), 1,84 (s, 3H), 1,27 (d, J = 6,6 Hz, 3H)
328		396,14	
329		346	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,33-8,98 (m, 2H), 8,62-8,22 (m, 2H), 7,66-7,29 (m, 2H), 7,07 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 6,91 (t, J = 16,5 Hz, 1H), 6,87-6,67 (m, 2H), 3,39 (d, J = 36,6 Hz, 2H), 3,19 (dd, J = 13,9, 6,8 Hz, 1H), 2,52 (d, J = 3,9 Hz, 3H), 1,21-1,15 (m, 3H), (400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,98 (s, 1H), 8,73 (s, 1H), 8,33 (d, J = 133,8 Hz, 2H), 7,70-7,25 (m, 6H), 6,90 (s, 1H), 3,60 (t, J = 73,0 Hz, 3H), 2,52 (d, J = 4,3 Hz, 3H), 1,40 (d, J = 5,9 Hz, 3H)
330		362	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,33-8,55 (m, 2H), 8,48 (s, 2H), 8,24 (d, J = 47,7 Hz, 1H), 7,97-7,52 (m, 2H), 7,51-6,88 (m, 3H), 3,92-3,58 (m, 2,5H), 3,17 (s, 0,5H), 2,53 (d, J = 8,1 Hz, 3H), 1,40 (s, 3H)

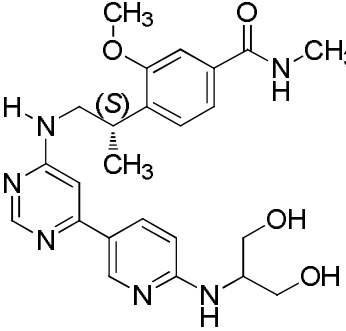
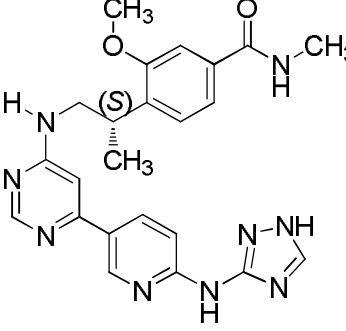
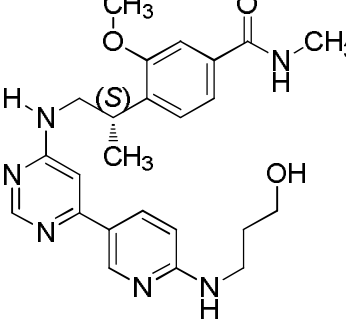
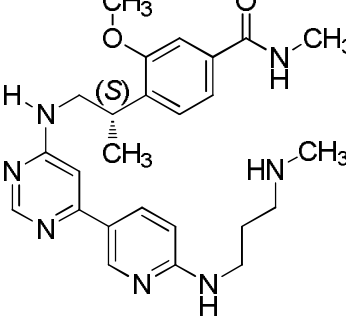
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
331		357	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,20-8,87 (m, 3H), 8,52-8,37 (m, 2H), 8,15 (s, 1H), 7,70 (t, J = 49,6 Hz, 3H), 7,37 (s, 1H), 6,87 (s, 1H), 4,48 (d, J = 6,7 Hz, 1H), 3,60 (d, J = 170,7 Hz, 2H), 2,52 (d, J = 4,2 Hz, 3H), 1,40 (d, J = 6,2 Hz, 3H)
332		357	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,96 (s, 3H), 8,46 (s, 1H), 8,15 (s, 1H), 8,01-7,92 (m, 1H), 7,90-7,76 (m, 2H), 7,52 (s, 1H), 7,37 (s, 1H), 7,05 (d, J = 135,9 Hz, 1H), 4,44 (s, 1H), 3,66 (t, J = 94,2 Hz, 2H), 2,52 (d, J = 4,3 Hz, 3H), 1,40 (d, J = 5,7 Hz, 3H)
333		362	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,40 (s, 1H), 9,08 (d, J = 92,7 Hz, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,25 (d, J = 72,8 Hz, 1H), 8,08-7,97 (m, 1H), 7,43 (t, J = 18,1 Hz, 4H), 6,91 (s, 1H), 4,02 (s, 1H), 3,58 (d, J = 173,1 Hz, 2H), 2,52 (d, J = 6,3 Hz, 3H), 1,41 (d, J = 6,4 Hz, 3H)
334		390,25	(DMSO-d ₆) δ 9,08-8,29 (m, 5H), 7,64 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,50 (s a, 1H), 7,17, 7,00 (2s, 2H), 4,28 (s, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,78-3,31 (m, 3H), 2,63 (s, 3H), 1,26 (d, J = 6,2 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
335		349,55	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,98 (s, 1H), 8,58 (s, 1H), 8,17 (dd, J = 8,1, 2,1 Hz, 1H), 7,26-7,14 (m, 3H), 6,95 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,61 (s, 1H), 5,16 (s, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,77-3,41 (m, 2H), 3,41-3,26 (m, 1H), 2,61 (s, 3H), 1,81-1,75 (m, 2H), 0,87 (t, J = 7,4 Hz, 3H)
336		361,35	(CDCl ₃) δ 8,98 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,41 (s, 1H), 8,19 (dd, J = 8,1, 1,9 Hz, 1H), 7,27 (dd, J = 4,4, 3,6 Hz, 2H), 7,17 (s, 1H), 6,67 (s, 1H), 5,29 (s, 1H), 3,93 (s, 3H), 3,85-3,31 (m, 3H), 2,62 (s, 3H), 1,39 (d, J = 6,8 Hz, 3H)
337		417,48	(CDCl ₃) δ 9,00 (s, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,17 (dd, J = 8,1, 2,0 Hz, 1H), 7,62-7,51 (m, 2H), 7,34 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,24 (s, 1H), 6,65 (s, 1H), 3,92 (s, 3H), 3,73-3,49 (m, 3H), 2,62 (s, 6H), 1,38 (d, J = 6,1 Hz, 3H)
338		447,66	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,46 (s, 1H), 7,77 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,35 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,30 (s, 1H), 7,10 (dd, J = 14,4, 6,4 Hz, 2H), 6,49 (s, 1H), 6,17 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 5,16 (s, 1H), 3,80 (s, 3H), 3,65 (s, 2H), 3,50 (dd, J = 18,6, 11,9 Hz, 4H), 2,90 (d, J = 4,8 Hz, 3H), 1,26 (d, J = 6,7 Hz, 3H), 0,84 (d, J = 4,6 Hz, 4H)
339		421,06	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,47 (s, 1H), 7,78 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,30 (s, 1H), 7,24 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,12 (q, J = 7,8 Hz, 2H), 6,51 (s, 1H), 6,18 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 5,17 (s, 1H), 3,86-3,75 (m, 6H), 3,50 (dd, J = 19,1, 12,3 Hz, 3H), 2,91 (t, J = 5,8 Hz, 3H), 2,84 (t, J = 6,4 Hz, 2H), 1,26 (d, J = 6,7 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
340		435,72	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,51 (s, 1H), 7,80 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 7,33 (s, 1H), 7,25 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,17-7,06 (m, 2H), 6,57 (s, 1H), 6,07 (s, 1H), 5,07 (s, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,56 (t, J = 6,9 Hz, 5H), 3,29 (s, 3H), 2,93 (d, J = 4,8 Hz, 3H), 2,87 (t, J = 6,9 Hz, 2H), 1,27 (d, J = 6,7 Hz, 3H)
341		475,56	(CDCl ₃) δ 8,68 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 8,52 (s, 1H), 8,07 (dd, J = 9,0, 2,3 Hz, 1H), 7,39 (s, 1H), 7,24-7,13 (m, 2H), 6,51 (s, 1H), 6,50 (s, 1H), 6,13 (s, 1H), 5,01 (s, 1H), 4,20-4,07 (m, 1H), 3,89 (s, 3H), 3,70-3,38 (m, 3H), 3,08-2,91 (m, 6H), 1,33 (d, J = 6,6 Hz, 3H), 1,23 (d, 3H), 1,06-0,95 (m, 1H), 0,60 (m, 1H), 0,40 (m, 2H), 0,25 (m, 1H)
342		432,3	(CDCl ₃) δ 8,51 (s, 1H), 7,73 (m, 2H), 7,40 (s, 1H), 7,26-7,12 (m, 2H), 6,52 (d, J = 13,1 Hz, 1H), 6,47 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 6,09 (s, 1H), 4,97 (s, 1H), 3,87 (s, 3H), 3,68-3,46 (m, 3H), 3,42 (t, J = 8,3 Hz, 2H), 3,01 (m, 5H), 2,83 (d, J = 0,6 Hz, 3H), 1,32 (t, J = 10,0 Hz, 3H)
343		352,29	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,77 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,45 (t, J = 7,1 Hz, 1H), 8,01 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 7,04 (dd, J = 8,5, 2,8 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 6,75 (s, 1H), 5,34 (s, 1H), 4,77-4,62 (m, 2H), 3,74-3,51 (m, 2H), 3,35 (t, J = 8,9 Hz, 2H), 3,31-3,22 (m, 1H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H)

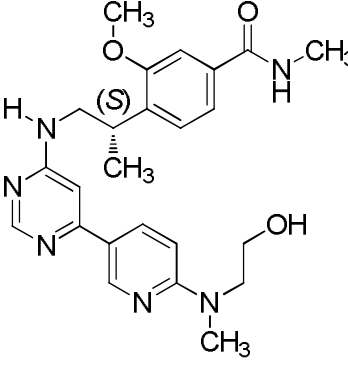
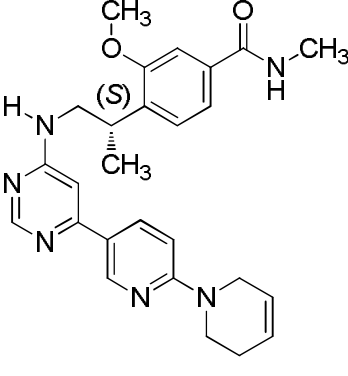
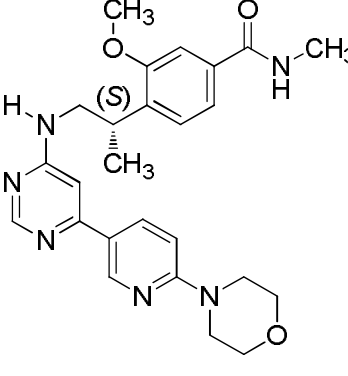
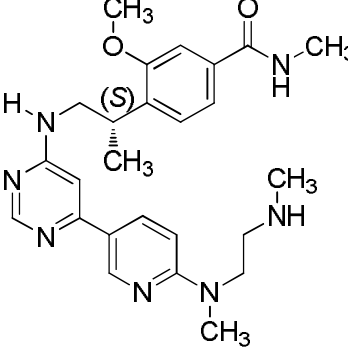
Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
344		352,55	(metanol-d ₄) δ 8,77-8,44 (m, 2H), 8,13-7,86 (m, 1H), 7,64, 7,58 (2s, 1H), 7,03 (t, J = 8,4 Hz, 1H), 6,87 (s, 1H), 6,39 (s, 1H), 3,99 (s, 3H), 3,84 (d, J = 6,7 Hz, 3H), 3,31 (s, 3H), 2,16 (s, 3H), 1,32 (d, J = 7,1 Hz, 3H), (metanol-d ₄) δ 8,94 (s, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,35 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,66 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,58 (s, 1H), 6,96 (s, 1H), 6,38 (s, 1H), 3,98 (s, 3H), 3,82 (m, 2H), 3,34 (m, 1H), 2,70 (s, 3H), 1,32 (d, J = 7,1 Hz, 3H)
345		463,2	(metanol-d ₄) δ 8,96 (s, 1H), 8,67 (s, 1H), 8,39 (d, J = 7,4 Hz, 1H), 7,72 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,58 (s, 1H), 7,00 (s, 1H), 6,38 (s, 1H), 3,99 (s, 3H), 3,83 (d, J = 6,5 Hz, 2H), 3,48-3,32 (m, 1H), 2,72 (s, 3H), 1,32 (d, J = 7,0 Hz, 3H)
346		374	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,95 (d, J = 2,8 Hz, 2H), 8,47 (s, 1H), 8,30-8,08 (m, 2H), 7,86 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,76-7,44 (m, 3H), 7,37 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 7,03 (d, J = 100,6 Hz, 1H), 4,45 (s, 1H), 3,58 (d, J = 153,4 Hz, 2H), 1,38 (d, J = 5,6 Hz, 3H)
347		504,59	

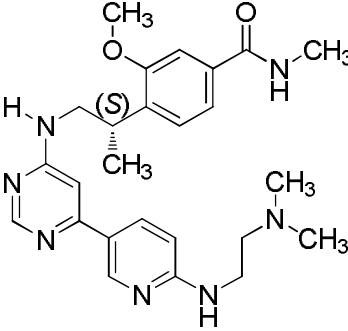
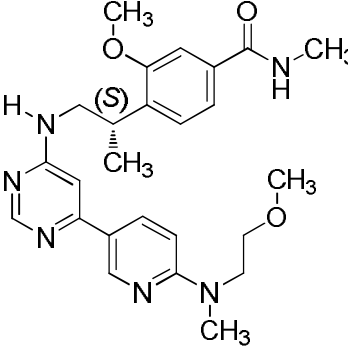
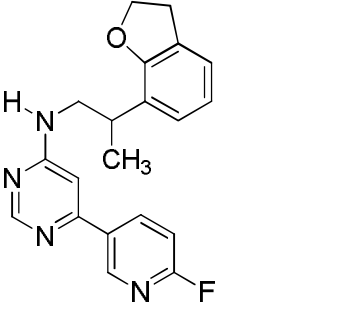
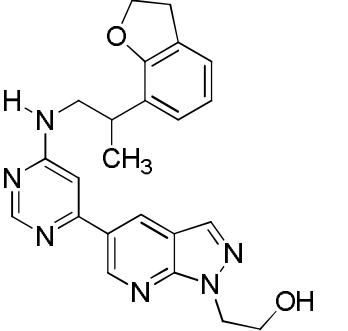
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
348		490,57	
349		476,56	
350		463,5	
351		406,5	(metanol-d ₄) δ 8,34 (s, 3H), 7,93 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,56 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,34 (dd, J = 16,3, 7,8 Hz, 3H), 6,79 (s, 1H), 4,18 (s, 2H), 3,85 (s, 3H), 3,69-3,51 (m, 3H), 2,90 (s, 3H), 1,31 (d, 3H)
352		348,24	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,03 (s, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,20 (dd, J = 8,1, 2,2 Hz, 1H), 8,11 (d, J = 4,7 Hz, 1H), 7,26 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,07 (d, J = 4,7 Hz, 1H), 6,72 (s, 1H), 5,80 (s, 1H), 4,70-4,52 (m, 2H), 4,05-3,54 (m, 2H), 3,50-3,42 (m, 1H), 3,25 (t, J = 8,8 Hz, 2H), 2,63 (s, 3H), 1,36 (t, J = 10,4 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
353		467,27	
354		460,24	
355		451,26	
356		464,28	

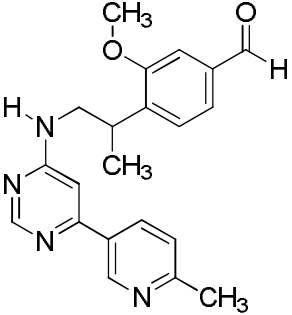
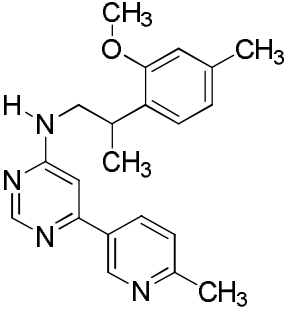
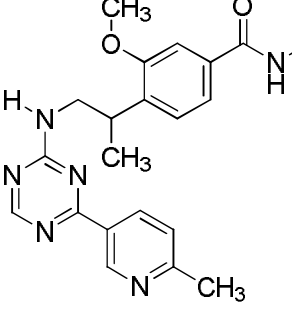
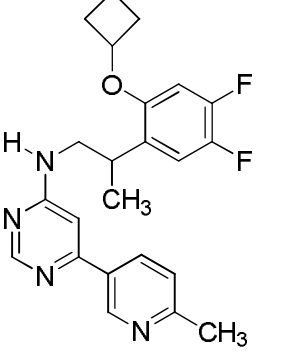
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
357		451,26	
358		407,23	
359		421,29	
360		421,26	

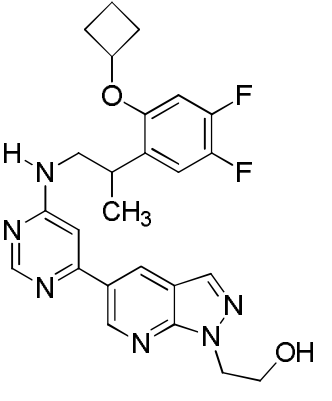
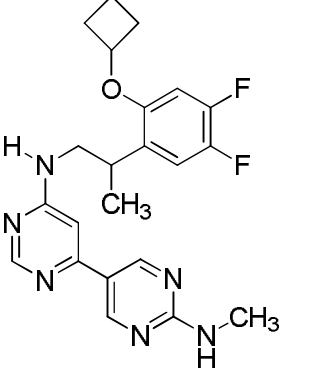
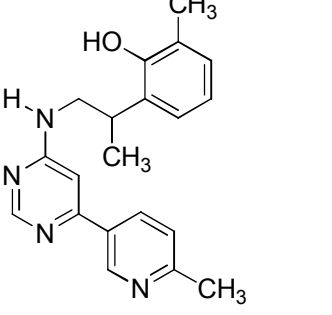
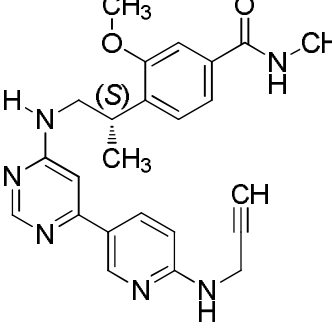
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
361		435,29	
362		435,25	
363		447,26	
364		447,29	

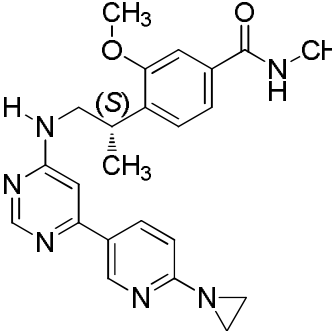
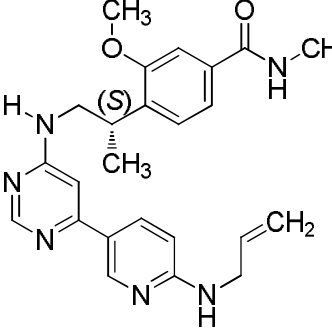
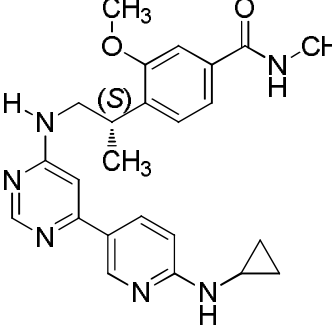
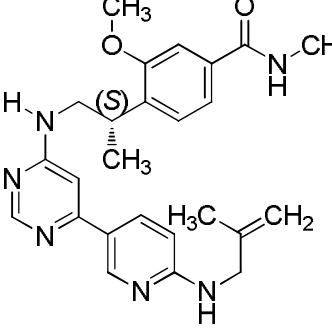
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
365		451,26	
366		459,27	
367		463,27	
368		464,32	

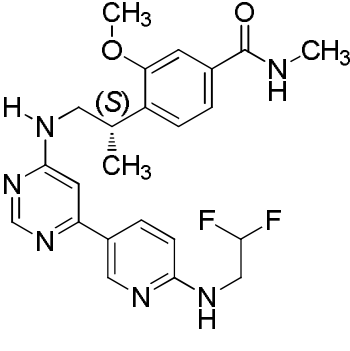
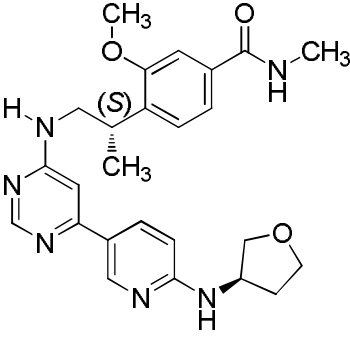
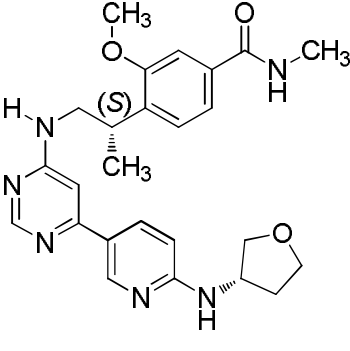
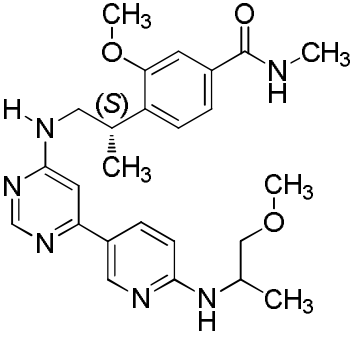
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
369		464,35	
370		465,33	
371			
372		418,34	(metanol-d ₄) δ 9,05 (s, 1H), 8,70 (s, 1H), 8,44 (s, 1H), 8,20 (s, 1H), 7,98 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 7,16 (d, J = 4,5 Hz, 1H), 6,90 (s, 1H), 4,78-4,39 (m, 4H), 4,04 (t, J = 5,5 Hz, 2H), 3,75 (s, 2H), 3,58-3,44 (m, 1H), 3,24 (t, J = 8,8 Hz, 2H), 1,34 (d, J = 6,8 Hz, 3H)

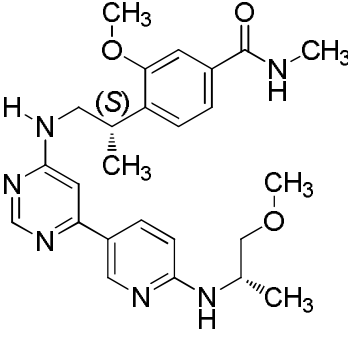
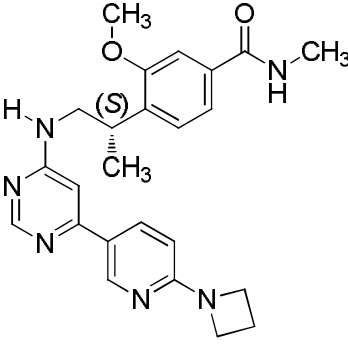
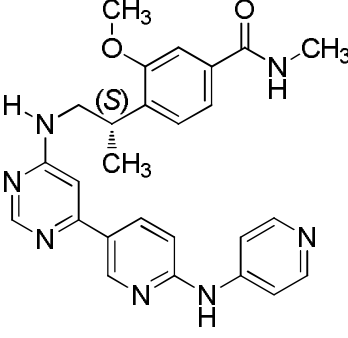
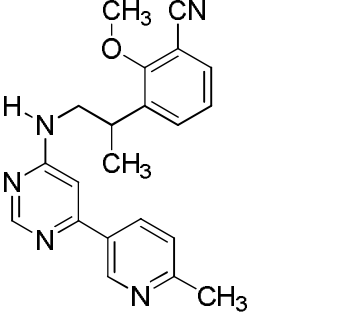
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
373		364,33	
374		349,26	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,18 (s, 2H), 8,62 (s, 1H), 8,11 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 7,08 (d, J = 3,7 Hz, 1H), 6,71 (s, 1H), 5,94 (s, 1H), 4,62 (t, J = 8,4 Hz, 2H), 4,12-3,49 (m, 3H), 3,25 (t, J = 8,5 Hz, 2H), 2,82 (s, 3H), 1,37 (d, J = 6,2 Hz, 3H)
375		465,29	
376		393,38	(metanol-d ₄) δ 8,89 (s, 1H), 8,43 (s, 1H), 8,31 (s, 1H), 8,18 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 7,64 (s, 1H), 7,40 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 6,79 (s, 1H), 3,94 (s, 3H), 3,80-3,43 (m, 3H), 2,92 (s, 3H), 2,58 (s, 3H), 1,36 (d, J = 6,7 Hz, 3H)
377		454,54	(metanol-d ₄) δ 8,88 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,65, 8,53 (2s, 1H), 8,23 (dd, J = 8,3, 2,3 Hz, 1H), 7,83-7,29 (m, 7H), 7,15 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 6,89 (s, 1H), 3,91 (s,m, 4H), 3,75-3,54 (m, 2H), 2,67 (s, 3H), 1,36 (d, J = 6,8 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
378		363,14	(metanol-d ₄) δ 9,89 (s, 1H), 8,90 (s, 1H), 8,44 (s, 1H), 8,19 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,74-7,11 (m, 4H), 6,81 (s, 1H), 3,88 (s, 3H), 3,65 (m, 3H), 2,59 (s, 3H), 1,32 (s, 3H)
379		349,68	(metanol-d ₄) δ 8,89 (s, 1H), 8,67, 8,51 (2s, 1H), 8,26 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,66 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,29-6,44 (m, 4H), 4,01-3,67 (m, 1H), 3,78 (s, 3H), 3,54 (dd, J = 13,8, 6,7 Hz, 2H), 2,69 (s, 3H), 2,68 (s, 3H), 2,29, 2,19 (2s, 3H), 1,31 (d, J = 6,3 Hz, 3H)
380		393,64	
381		411	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,98 (s, 1H), 8,59-8,08 (m, 2H), 7,51-7,22 (m, 3H), 6,93 (d, J = 12,5 Hz, 1H), 6,82 (dd, J = 12,8, 7,1 Hz, 1H), 4,59 (p, J = 7,0 Hz, 1H), 3,72-3,35 (m, 3H), 2,52 (d, J = 3,2 Hz, 3H), 2,29 (d, J = 3,7 Hz, 2H), 1,89-1,68 (m, 2H), 1,62-1,42 (m, 2H), 1,18 (d, J = 6,8 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
382		481	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,11 (s, 1H), 8,82 (d, J = 34,3 Hz, 1H), 8,60-8,32 (m, 1H), 8,32-8,21 (m, 1H), 7,58-7,22 (m, 2H), 6,99 (s, 1H), 6,83 (dd, J = 12,8, 7,1 Hz, 1H), 4,93 (s, 1H), 4,67-4,43 (m, 3H), 3,88 (t, J = 5,8 Hz, 2H), 3,73-3,37 (m, 3H), 2,30 (s, 2H), 1,81 (dd, J = 19,0, 9,6 Hz, 2H), 1,62-1,40 (m, 2H), 1,18 (dd, J = 15,4, 6,5 Hz, 3H)
383		427	
384		335,22	
385		431,25	

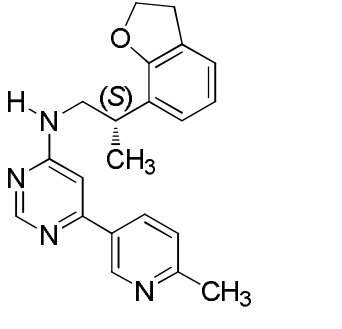
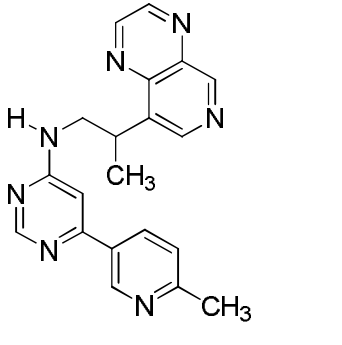
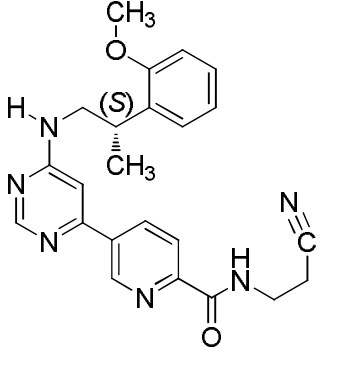
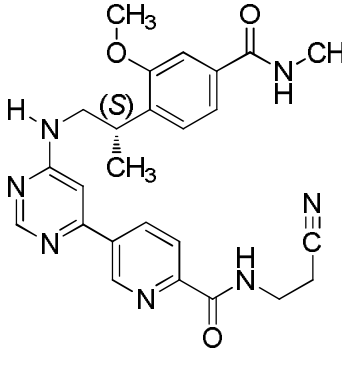
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
386		419,5	
387		433,23	
388		433,27	
389		447,26	

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
390		457,25	
391		463,27	
392		463,31	
393		465,29	

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
394		465,51	
395		433,27	
396		470,3	
397		360,07	(metanol-d ₄) δ 8,96 (s, 1H), 8,69 (s, 1H), 8,38 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,91-7,64 (m, 2H), 7,55 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 7,26 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 6,97 (s, 1H), 4,00 (s, 3H), 3,93-3,40 (m, 3H), 2,72 (s, 3H), 1,35 (d, J = 6,9 Hz, 3H)

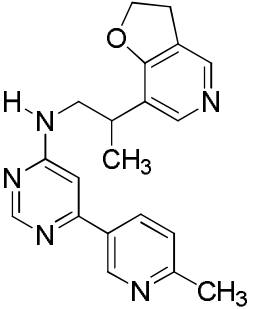
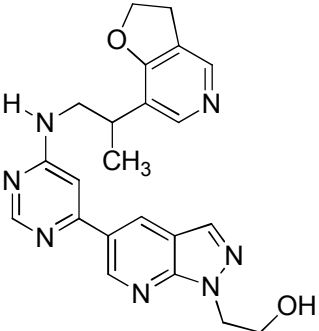
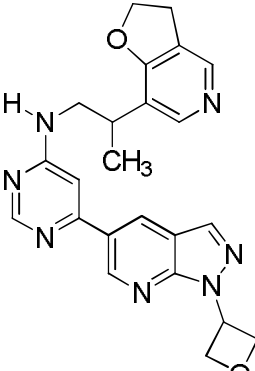
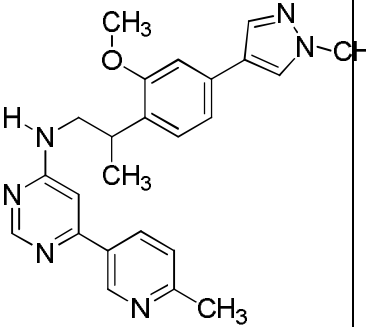
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
398		363,37	(metanol-d ₄) δ 8,85 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,90 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 7,73-7,39 (m, 3H), 6,80 (s, 1H), 4,28-3,86 (m, 3H), 2,67 (s, 3H), 1,56 (d, J = 6,8 Hz, 3H)
399			(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,21 (d, J = 85,0 Hz, 1H), 8,75 (d, J = 29,4 Hz, 2H), 8,47 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 8,29 (s, 1H), 7,90 (s, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,21 (d, J = 163,1 Hz, 2H), 4,92 (s, 1H), 4,55 (s, 2H), 3,99-3,34 (m, 5H), 1,41 (s, 3H)
400			(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,31-8,67 (m, 3H), 8,44 (dd, J = 20,4, 12,8 Hz, 2H), 8,27 (s, 1H), 7,87-7,54 (m, 3H), 7,12 (d, J = 143,8 Hz, 1H), 4,73 (d, J = 155,3 Hz, 3H), 3,62 (d, J = 206,7 Hz, 4H), 1,41 (d, J = 6,0 Hz, 3H)
401			(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,23-8,91 (m, 3H), 8,75 (s, 1H), 8,49 (d, J = 9,4 Hz, 1H), 8,28 (s, 1H), 8,04-7,93 (m, 1H), 7,85 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 7,55 (s, 1H), 6,95 (s, 1H), 4,50 (d, J = 33,8 Hz, 3H), 3,95-3,42 (m, 4H), 1,42 (s, 3H).

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
402			(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,25 (d, J = 124,9 Hz, 2H), 8,76 (s, 1H), 8,51 (s, 1H), 8,28 (s, 1H), 8,04 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,50 (t, J = 18,9 Hz, 3H), 6,98 (s, 1H), 4,90 (s, 1H), 4,54 (s, 2H), 4,13-3,38 (m, 5H), 1,42 (d, J = 5,8 Hz, 3H)
403			(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,95 (d, J = 20,7 Hz, 3H), 8,47 (d, J = 14,4 Hz, 1H), 8,14 (s, 1H), 7,88-7,70 (m, 2H), 7,52 (s, 1H), 7,37 (s, 1H), 6,84 (s, 1H), 4,55-4,36 (m, 1H), 3,61 (dd, J = 148,3, 33,8 Hz, 2H), 2,51 (s, 3H), 1,39 (d, J = 6,5 Hz, 3H)
404		346,19	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,90 (s, 1H), 8,57 (s, 1H), 8,40 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 8,10 (dd, J = 8,1, 2,1 Hz, 1H), 7,78 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 7,18 (d, J = 10,6 Hz, 1H), 7,02 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 6,60 (s, 1H), 5,17 (s, 1H), 3,96-3,63 (m, 2H), 3,57 (dd, J = 14,1, 7,0 Hz, 1H), 2,54 (s, 3H), 1,44 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
405		442,44	(metanol-d ₄) δ 8,89 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 8,44 (s, 1H), 8,18 (dd, J = 8,2, 2,4 Hz, 1H), 7,63-7,25 (m, 4H), 6,81 (d, J = 1,1 Hz, 1H), 5,98 (tt, J = 56,2, 4,1 Hz, 1H), 3,86 (s, 3H), 3,71 (td, J = 14,9, 4,2 Hz, 2H), 3,61 (m, 2H), 2,59 (s, 3H), 1,31 (d, J = 5,6 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
406		348,21	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,01 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,20 (dd, J = 8,0, 1,8 Hz, 1H), 8,00 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 7,26 (d, J = 10,0 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 6,76 (s, 1H), 5,44 (s, 1H), 4,69 (t, J = 8,9 Hz, 2H), 3,63 (dd, J = 13,3, 7,0 Hz, 2H), 3,36-3,22 (m, 3H), 2,62 (s, 3H), 1,36 (d, J = 7,0 Hz, 3H)
407			(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,39 (s, 1H), 9,20-8,76 (m, 4H), 8,43 (s, 1H), 8,18 (d, J = 33,4 Hz, 1H), 7,53 (s, 1H), 7,37 (s, 1H), 7,23-6,74 (m, 1H), 4,24 (d, J = 6,4 Hz, 1H), 3,77 (t, J = 78,1 Hz, 2H), 2,51 (s, 3H), 1,47 (d, J = 6,8 Hz, 3H)
408		416,42	(CDCl ₃) δ 9,31 (s, 1H), 8,56 (s, 1H), 7,94 (s, 2H), 7,76 (s, 1H), 7,62 (m, 1H), 7,25-7,15 (m, 2H), 7,09-6,70 (m, 4H), 3,86 (s, 3H), 3,76 (m, 2H), 3,56 (m, 3H), 2,78 (m, 2H), 1,39 (d, 3H)
409		473,45	(metanol-d ₄) δ 9,10 (m, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,10-8,00 (m, 2H), 7,90-7,80 (m, 2H), 7,38 (s, 1H), 7,37-7,27 (m, 2H), 6,85 (s, 1H), 4,00-3,79 (m, 5H), 3,72-3,58 (m, 3H), 2,89 (s, 3H), 2,82 (t, J = 6,4 Hz, 2H), 1,37 (d, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
410		397,29	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,20-9,04 (m, 1H), 8,65 (ddd, J = 18,3, 15,3, 8,1 Hz, 1H), 8,59-8,39 (m, 1H), 7,37-7,28 (m, 1H), 7,18-7,08 (m, 2H), 7,01-6,88 (m, 1H), 6,10 (s, 1H), 5,71-5,42 (m, 1H), 3,79 (d, J = 14,0 Hz, 3H), 3,73-3,51 (m, 2H), 3,01-2,89 (m, 3H), 1,61 (s, 1H), 1,35-1,22 (m, 3H)
411		410,31	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,01 (s, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,18 (dd, J = 8,1, 2,0 Hz, 1H), 7,61 (d, J = 6,4 Hz, 1H), 7,26 (d, J = 5,9 Hz, 1H), 6,99 (d, J = 12,5 Hz, 1H), 6,78 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 6,68 (s, 1H), 5,14 (s, 1H), 3,90 (s, 3H), 3,68-3,47 (m, 3H), 3,04 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,63 (s, 3H), 1,34 (d, J = 5,8 Hz, 3H)
412		418,19	(metanol-d ₄) δ 9,00 (s, 1H), 8,67 (s, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,22 (s, 1H), 7,90 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 7,10 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 6,91 (s, 1H), 4,80-4,55 (m, 4H), 4,04 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 3,93-3,56 (m, 2H), 3,41-3,22 (m, 3H), 1,35 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
413		363	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,07 (d, J = 78,5 Hz, 1H), 8,78 (s, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,46 (s, 1H), 8,12 (d, J = 37,5 Hz, 2H), 7,52 (dd, J = 18,2, 10,5 Hz, 1H), 7,14 (d, J = 195,7 Hz, 2H), 3,87-3,34 (m, 3H), 2,52 (d, J = 6,1 Hz, 3H), 1,41 (d, J = 5,0 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
414		357	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,28 (s, 1H), 9,06 (d, J = 82,8 Hz, 2H), 8,71 (s, 1H), 8,58 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 8,47 (d, J = 14,4 Hz, 1H), 8,15 (s, 1H), 7,81-7,30 (m, 3H), 6,87 (s, 1H), 4,29 (s, 1H), 3,63 (d, J = 198,8 Hz, 2H), 2,52 (d, J = 3,5 Hz, 3H), 1,45 (d, J = 6,6 Hz, 3H)
415		408,39	(CDCl ₃) δ 9,02 (s, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,17 (dd, J = 8,1, 2,3 Hz, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,61 (s, 1H), 6,65 (s, 1H), 6,47 (s, 1H), 5,64 (s, 1H), 3,98 (s, 3H), 3,89 (s, 3H), 3,51 (s, 3H), 2,62 (s, 3H), 1,35 (d, J = 6,2 Hz, 3H)
416		349,19	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,18 (s, 2H), 8,64 (s, 1H), 8,01 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 6,74 (s, 1H), 5,30 (s, 1H), 4,71 (t, J = 8,8 Hz, 2H), 3,84-3,42 (m, 2H), 3,35 (t, J = 8,9 Hz, 2H), 3,27 (dd, J = 14,1, 7,0 Hz, 1H), 2,81 (s, 3H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
417		430,31	(metanol-d ₄) δ 9,05 (s, 1H), 8,71 (s, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,31 (s, 1H), 7,87 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 7,06 (d, J = 5,0 Hz, 1H), 6,90 (s, 1H), 6,32-6,18 (m, 1H), 5,27 (t, J = 6,5 Hz, 2H), 5,21-5,06 (m, 2H), 4,67 (t, J = 8,8 Hz, 2H), 3,88-3,57 (m, 2H), 3,37-3,21 (m, 3H), 1,34 (d, J = 6,9 Hz, 3H)

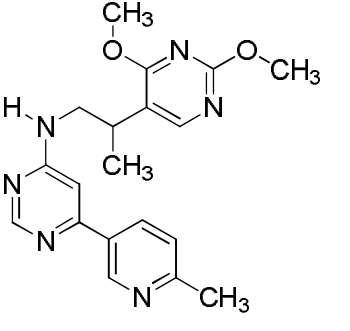
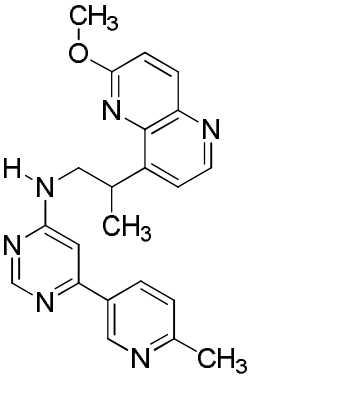
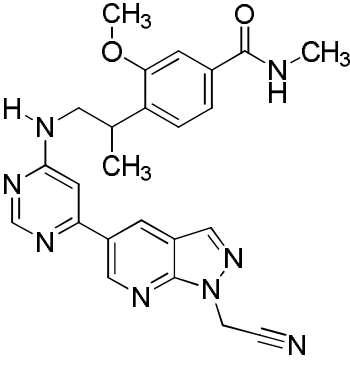
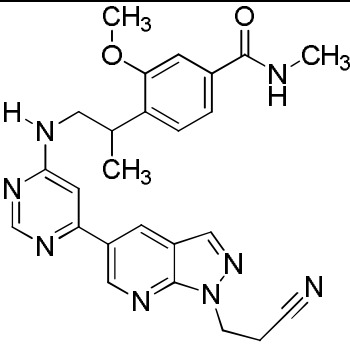
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
418		348,21	(metanol-d ₄) δ 8,90 (s, 1H), 8,44 (s, 1H), 8,20 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 8,13 (s, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,42 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,83 (s, 1H), 4,70 (t, J = 8,8 Hz, 2H), 3,70 (s, 2H), 3,33-3,19 (m, 3H), 2,59 (s, 3H), 1,36 (d, J = 7,0 Hz, 3H)
419		418,31	(metanol-d ₄) δ 9,05 (s, 1H), 8,69 (s, 1H), 8,46 (s, 1H), 8,20 (s, 1H), 8,13 (s, 1H), 8,08 (s, 1H), 6,89 (s, 1H), 4,71 (t, J = 8,8 Hz, 2H), 4,64 (t, J = 5,7 Hz, 2H), 4,04 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 3,80-3,52 (m, 2H), 3,29-3,18 (m, 3H), 1,38 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
420		430,31	(metanol-d ₄) δ 9,04 (s, 1H), 8,69 (s, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,30 (s, 1H), 8,13 (s, 1H), 8,08 (s, 1H), 6,88 (s, 1H), 6,35-6,16 (m, 1H), 5,27 (t, J = 6,6 Hz, 2H), 5,18-5,08 (m, 2H), 4,71 (t, J = 8,8 Hz, 2H), 3,72 (s, 2H), 3,25 (t, J = 8,4 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 7,0 Hz, 3H)
421		415,46	(metanol-d ₄) δ 9,02 (s, 1H), 8,71 (s, 1H), 8,32 (s, 1H), 8,09 (s, 1H), 7,94 (s, 1H), 7,64 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,37 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 7,24 (s a 2H), 7,01 (m, 1H), 4,07 (s, 3H), 4,02 (s, 3H), 3,97-3,65 (m, 3H), 2,79 (s, 3H), 1,50 (s, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
422		346	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,98 (s, 1H), 8,73 (s, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,22 (d, J = 40,4 Hz, 1H), 7,68-7,61 (m, 1H), 7,55 (t, J = 5,6 Hz, 1H), 7,35 (t, J = 7,6 Hz, 3H), 6,96 (d, J = 53,8 Hz, 1H), 3,70 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 3,55 (dd, J = 14,1, 7,0 Hz, 1H), 2,52 (d, J = 2,2 Hz, 3H), 1,39 (d, J = 6,8 Hz, 3H)
423		415,3	(metanol-d ₄) δ 8,90 (s, 1H), 8,67 (s, 1H), 8,27 (dd, J = 8,1, 2,5 Hz, 1H), 7,66 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,29-6,96 (m, 2H), 6,91 (s, 1H), 3,80 (s, 3H), 3,80 (m, 2H), 3,56 (q, J = 6,7 Hz, 1H), 2,69 (s, 3H), 1,30 (d, J = 7,1 Hz, 3H)
424		364,39	(CDCl ₃) δ 9,00 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,20 (dd, J = 8,1, 2,3 Hz, 1H), 7,81 (d, J = 5,0 Hz, 1H), 7,27 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 6,82 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 6,71 (s, 1H), 4,43 (dd, J = 5,1, 3,0 Hz, 2H), 4,27 (dd, J = 5,1, 3,0 Hz, 2H), 3,56 (m, 3H), 2,62 (s, 3H), 1,32 (d, 3H)
425		401,19	(metanol-d ₄) δ 9,03 (s, 1H), 8,68 (s a, 1H), 8,32 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 8,08 (s a, 2H), 7,61 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,37 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 7,27 (s a, 2H), 7,00 (m, 1H), 4,02 (s, 3H), 3,94-3,59 (m, 3H), 2,77 (s, 3H), 1,48 (d, J = 6,2 Hz, 3H)
426		429,48	(metanol-d ₄) δ 9,21-8,97 (m, 1H), 8,85, 8,71 (2s, 1H), 8,57-8,31 (m, 1H), 8,00-7,72 (m, 2H), 7,42 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,29-6,77 (m, 3H), 4,19-3,62 (m, 8H), 2,87 (s, 3H), 2,53, 2,43 (2s, 3H), 1,67-1,35 (m, 3H)

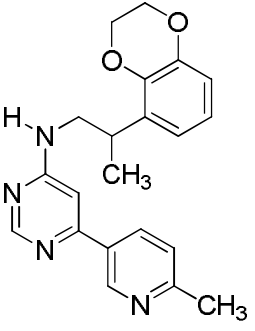
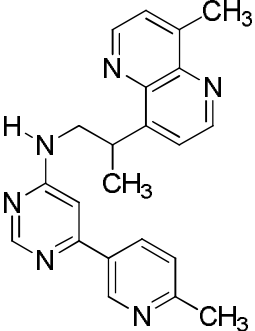
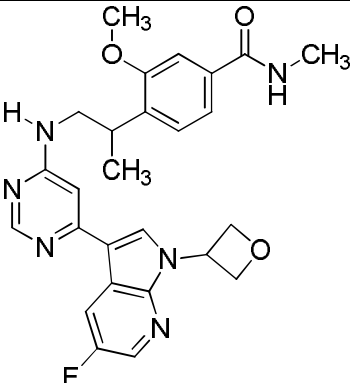
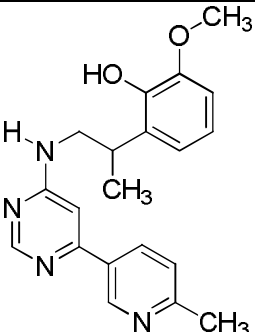
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
427		403,43	(metanol-d ₄) δ 8,91 (s, 1H), 8,67, 8,54 (2s, 1H), 8,26 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,65 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,20 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,08-6,73 (m, 3H), 4,67 (q, J = 6,5 Hz, 1H), 4,04-3,44 (m, 3H), 3,81 (s, 3H), 2,70 (s, 3H), 1,47 (d, J = 6,6 Hz, 3H), 1,31 (d, J = 7,0 Hz, 3H)
428		433,07	(metanol-d ₄) δ 9,08 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,86 (s, 1H), 8,47 (dd, J = 8,2, 2,4 Hz, 1H), 7,85 (dd, J = 8,4, 4,2 Hz, 1H), 7,80-7,62 (m, 1H), 7,62-7,31 (m, 2H), 7,21-6,91 (m, 1H), 4,91 (t, J = 7,0 Hz, 1H), 4,29-3,68 (m, 3H), 2,88 (d, J = 3,1 Hz, 3H), 2,65 (m, 2H), 2,37-2,10 (m, 2H), 2,12-1,67 (m, 2H), 1,52 (d, J = 7,0 Hz, 3H)
429		416,27	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,10 (s, 1H), 8,77 (s, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,44 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 8,31-8,24 (m, 2H), 7,59 (t, 1H), 7,28 (s, 1H), 7,11 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 6,96 (s, 1H), 4,88 (t, J = 5,6 Hz, 1H), 4,52 (t, J = 5,7 Hz, 2H), 3,87 (q, J = 5,7 Hz, 2H), 3,75 (s, 2H), 3,66-3,55 (m, 1H), 1,40 (d, J = 6,7 Hz, 3H)
430		364,12	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,83 (s, 2H), 8,41 (s, 1H), 7,90 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,39 (s, 1H), 7,01 (s, 1H), 6,77 (s, 1H), 4,61 (t, J = 8,4 Hz, 2H), 3,66-3,40 (m, 2H), 3,26-3,12 (m, 3H), 2,86 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,21 (d, J = 6,6 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
431		438,41	(DMSO-d ₆) δ 8,98 (m, 3H), 8,51-8,39 (m, 2H), 7,97 (m, 3H), 7,78 (m, 2H), 7,57 (s, 1H), 7,21 (m, 1H), 6,92 (s, 1H), 4,48 (m, 1H), 3,83 (m, 2H), 3,52 (m, 2H), 2,80 (t, J = 6,3 Hz, 2H), 1,40 (d, J = 6,3 Hz, 3H)
432		429,45	(DMSO-d ₆) δ 8,95 (m, 1H), 8,52 (s, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,97 (m, 2H), 7,91 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 7,58-7,49 (m, 2H), 7,02 (m, 2H), 4,62 (m, 2H), 3,67-3,44 (m, 4H), 3,28-3,12 (m, 3H), 2,80 (t, J = 6,4 Hz, 2H), 1,23 (d, J = 6,7 Hz, 3H)
433		359,05	
434		385	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,96 (s, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,16 (s, 1H), 7,86-7,75 (m, 1H), 7,72-7,61 (m, 2H), 7,51 (d, J = 37,1 Hz, 1H), 7,36 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 6,86 (s, 1H), 4,42 (dd, J = 14,0, 7,0 Hz, 1H), 3,74 (d, J = 63,7 Hz, 2H), 2,65 (s, 3H), 2,60 (s, 3H), 2,52 (d, J = 3,5 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 6,3 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
435		376	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10,65 (s, 1H), 8,99 (s, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,18 (s, 1H), 7,47 (s, 1H), 7,37 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,04-6,83 (m, 3H), 6,81-6,69 (m, 1H), 4,59-4,45 (m, 2H), 3,69-3,34 (m, 3H), 2,52 (d, J = 3,9 Hz, 3H), 1,19 (dd, J = 19,6, 6,9 Hz, 3H)
436		448,26	(400 MHz, metanol-d ₄) δ 9,01 (s, 1H), 8,69 (s, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,50 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 8,23 (s, 1H), 7,92 (d, J = 1,3 Hz, 1H), 7,90 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 7,10 (d, J = 5,0 Hz, 1H), 6,91 (s, 1H), 4,69 (t, J = 8,6 Hz, 2H), 4,63 (d, J = 5,4 Hz, 2H), 4,27-4,17 (m, 1H), 3,89-3,67 (m, 2H), 3,59 (d, J = 5,3 Hz, 2H), 3,40-3,33 (m, 1H), 3,29-3,25 (m, 1H), 1,36 (d, J = 6,6 Hz, 3H)
437		374,23	(400 MHz, metanol-d ₄) δ 9,16 (s, 1H), 8,78 (s, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,18 (s, 1H), 8,03 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 6,92 (d, J = 5,0 Hz, 1H), 6,84 (s, 1H), 5,30 (s, 1H), 4,72 (t, J = 8,7 Hz, 2H), 3,73-3,52 (m, 2H), 3,41-3,23 (m, 3H), 1,39 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
438		388,37	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,20 (s, 1H), 8,78 (d, J = 1,4 Hz, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,04-7,98 (m, 2H), 6,91 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 6,87 (s, 1H), 5,37 (s, 1H), 4,72 (t, J = 8,6 Hz, 2H), 4,28 (s, 3H), 3,77-3,40 (m, 2H), 3,38-3,23 (m, 3H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H)

Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
439		367,4	(metanol-d ₄) δ 9,11 (s a, 1H), 8,81 (s a, 1H), 8,53 (s a, 1H), 8,32 (s a, 1H), 7,89 (dd, J = 7,2, 3,2Hz, 1H), 7,13 (s a, 1H), 4,27 (s, 3H), 4,21 (s, 3H), 4,02 (m, 2H), 3,37 (m, 1H), 2,88 (d, J = 4,9Hz, 3H), 1,72-1,19 (m, 3H)
440		387	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,96 (s, 1H), 8,73 (d, J = 4,5 Hz, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,25 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 8,15 (d, J = 6,7 Hz, 1H), 7,63 (d, J = 3,7 Hz, 1H), 7,50 (t, J = 5,5 Hz, 1H), 7,35 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,24 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 6,87 (s, 1H), 4,30 (dd, J = 14,0, 7,0 Hz, 1H), 3,95 (s, 3H), 3,80 (s, 2H), 2,52 (s, 3H), 1,40 (t, J = 9,4 Hz, 3H)
441		457,67	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,06 (s, 1H), 8,66 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,19-8,05 (m, 1H), 7,34 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,15 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 6,60 (d, J = 21,2 Hz, 1H), 6,03 (s, 1H), 5,41 (s, 2H), 5,18 (s, 1H), 3,83 (d, J = 11,9 Hz, 3H), 3,55 (dt, J = 36,6, 18,1 Hz, 4H), 2,94 (d, J = 4,7 Hz, 3H), 1,30 (d, J = 6,2 Hz, 3H)
442		471,34	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,00 (s, 1H), 8,62 (dd, J = 9,7, 1,5 Hz, 1H), 8,55 (d, J = 10,6 Hz, 1H), 8,44 (d, J = 11,8 Hz, 1H), 8,14-7,93 (m, 1H), 7,32 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 7,16 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 7,12 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 6,59 (d, J = 20,4 Hz, 1H), 6,17 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 5,14 (dd, J = 118,6, 43,4 Hz, 1H), 4,80 (t, J = 6,9 Hz, 2H), 3,81 (d, J = 6,2 Hz, 3H), 3,66-3,45 (m, 2H), 3,05-2,96 (m, 2H), 2,93 (d, J = 6,1 Hz, 3H), 1,29 (d, J = 6,3 Hz, 3H)

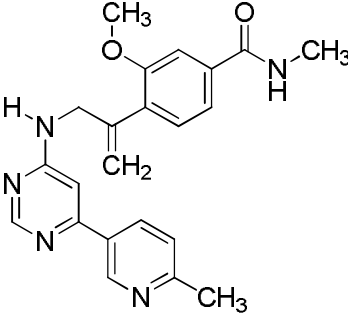
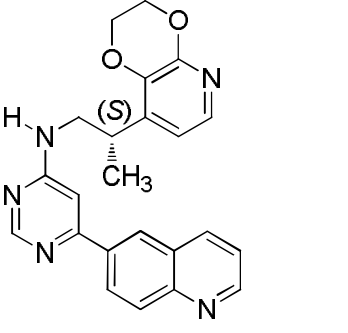
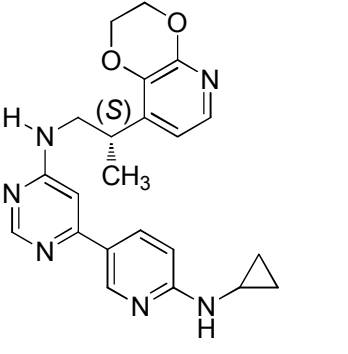
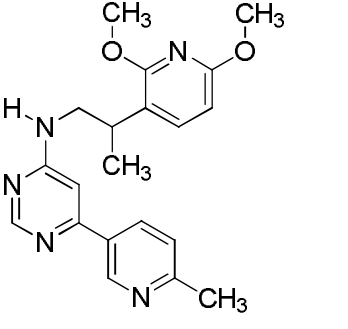
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
443		364,42	(CDCl ₃) δ 9,02 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,28 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 7,80 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 7,31 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,82 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 6,72 (s, 1H), 4,44 (m, 2H), 4,32-4,21 (m, 2H), 3,53 (m, 3H), 2,65 (s, 3H), 1,33 (d, 3H)
444		434,41	(metanol-d ₄) δ 8,89 (s, 1H), 8,73 (s, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,29 (s, 1H), 7,68 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 7,03-6,91 (m, 2H), 4,67 (m, 2H), 4,43 (m, 2H), 4,30 (m, 2H), 4,06 (m, 2H), 3,59 (m, 3H), 1,36 (d, J = 7,2 Hz, 3H)
445		357	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,96 (s, 3H), 8,46 (s, 1H), 8,15 (s, 1H), 8,01-7,92 (m, 1H), 7,90-7,76 (m, 2H), 7,52 (s, 1H), 7,37 (s, 1H), 7,05 (d, J = 135,9 Hz, 1H), 4,44 (s, 1H), 3,66 (t, J = 94,2 Hz, 2H), 2,52 (d, J = 4,3 Hz, 3H), 1,40 (d, J = 5,7 Hz, 3H)
446		349,03	

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
447		363,37	(CDCl ₃) δ 9,02 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,24 (dd, J = 8,1, 2,3 Hz, 1H), 7,30 (m, 1H), 6,89-6,77 (m, 3H), 6,71 (s, 1H), 4,30 (m, 4H), 3,49 (m, 3H), 2,65 (s, 3H), 1,35 (d, 3H)
448		371	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,18-8,78 (m, 3H), 8,49 (s, 1H), 8,16 (s, 1H), 7,77-7,35 (m, 4H), 6,87 (s, 1H), 4,49 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 3,63 (d, J = 141,0 Hz, 2H), 2,77 (d, J = 10,8 Hz, 3H), 2,53 (d, J = 6,1 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 5,4 Hz, 3H)
449		490,73	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,51 (d, J = 13,1 Hz, 1H), 8,31 (s, 1H), 8,24 (dd, J = 9,1, 2,5 Hz, 1H), 8,16 (s, 1H), 7,34 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 7,21 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 7,14 (dd, J = 11,8, 5,2 Hz, 1H), 6,45 (s, 1H), 6,09-5,95 (m, 2H), 5,16 (t, J = 7,3 Hz, 2H), 4,97 (dt, J = 10,5, 5,2 Hz, 3H), 3,83 (d, J = 7,6 Hz, 3H), 3,62-3,44 (m, 3H), 2,93 (d, J = 4,8 Hz, 3H), 1,31 (d, J = 6,5 Hz, 3H)
450		351,33	

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
451		362,18	(400 MHz, metanol-d ₄) δ 8,91 (s, 1H), 8,44 (s, 1H), 8,20 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,99 (s, 1H), 7,42 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 6,83 (s, 1H), 4,36-4,19 (m, 2H), 3,94-3,50 (m, 2H), 3,50-3,38 (m, 1H), 2,85-2,69 (m, 2H), 2,60 (s, 3H), 2,09-1,92 (m, 2H), 1,34 (d, J = 6,7 Hz, 3H)
452		432,23	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,01 (s, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,43 (s, 1H), 8,17 (s, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,97 (s, 1H), 6,84 (s, 1H), 4,62 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 4,33-4,20 (m, 2H), 4,03 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 3,61 (dd, J = 37,7, 25,6 Hz, 2H), 3,44 (dq, J = 20,8, 7,0 Hz, 1H), 2,74 (s, 2H), 2,06-1,92 (m, 2H), 1,31 (t, J = 15,0 Hz, 3H)
453		350,28	(metanol-d ₄) δ 8,92 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 8,46 (d, J = 1,1 Hz, 1H), 8,21 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 7,86 (s, 1H), 7,41 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,90 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 5,30 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 5,23 (d, J = 1,3 Hz, 1H), 4,38 (s a, 2H), 3,93 (s, 3H), 2,59 (s, 3H)
454		428	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,95 (d, J = 2,9 Hz, 1H), 8,74-8,22 (m, 5H), 8,12 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 7,64-7,48 (m, 2H), 7,38 (d, J = 30,7 Hz, 3H), 7,10 (s, 1H), 3,83 (s, 3H), 3,70-3,42 (m, 3H), 2,76 (t, J = 9,9 Hz, 3H), 1,21 (d, J = 25,1 Hz, 3H)

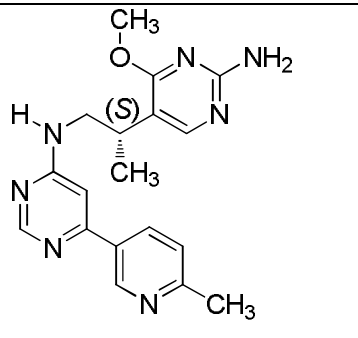
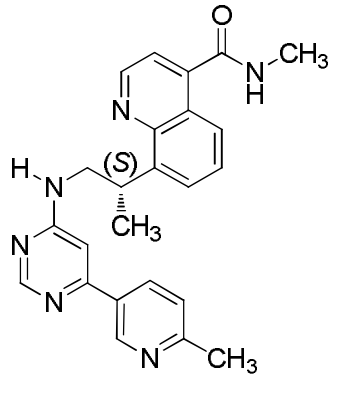
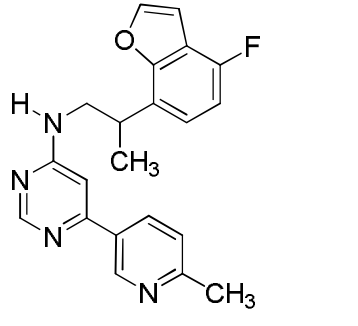
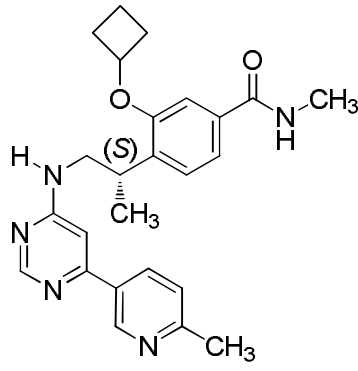
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
455		350,43	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,01 (s, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,20 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 7,85 (s, 1H), 7,29 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 7,27 (d, J = 4,7 Hz, 1H), 6,68 (s, 1H), 5,27 (s, 1H), 3,95 (s, 3H), 3,65-3,34 (m, 3H), 2,64 (d, J = 13,9 Hz, 3H), 2,22 (d, J = 8,8 Hz, 3H), 1,33 (d, J = 6,8 Hz, 3H)
456		391,4	(CDCl ₃) δ 8,64 (s, 1H), 8,11-8,02 (m, 4H), 7,81 (d, J = 5,9 Hz, 1H), 6,84 (s, 1H), 6,82 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 4,43 (m, 2H), 4,33-4,22 (m, 2H), 3,67-3,51 (m, 3H), 2,65 (s, 3H), 1,37 (d, J = 5,6 Hz, 3H)
457		410,44	
458		393,35	(metanol-d ₄) δ 8,43 (s, 1H), 7,86 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,65 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 7,45 (d, J = 8,1 Hz, 2H), 6,94 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 6,82 (s, 1H), 4,51 (s, 2H), 4,39 (m, 2H), 4,28-4,18 (m, 2H), 3,58 (m, 3H), 3,40 (s, 3H), 1,31 (d, J = 6,1 Hz, 3H)

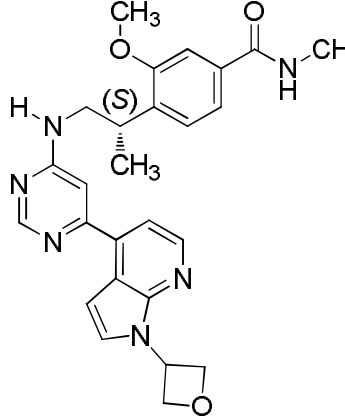
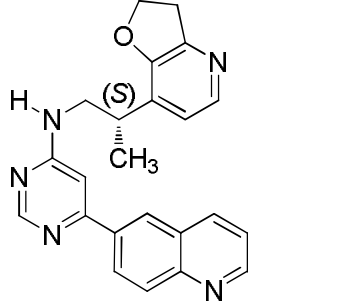
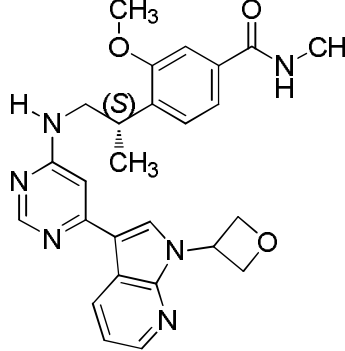
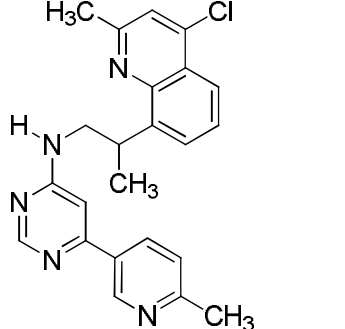
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
459		365,41	(CDCl ₃) δ 8,54 (s, 1H), 8,48-8,38 (m, 2H), 7,79 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 6,89 (m, 1H), 6,82 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 6,67 (s, 1H), 4,50-4,40 (m, 2H), 4,31 (m, 2H), 3,57 (m, 3H), 1,36 (d, J = 6,5 Hz, 3H)
460		393,42	(metanol-d ₄) δ 8,62 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 8,38 (s, 1H), 8,01 (dd, J = 9,2, 2,3 Hz, 1H), 7,65 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 6,94 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 6,74 (m, 2H), 4,40 (m, 2,9 Hz, 2H), 4,29-4,20 (m, 2H), 3,64-3,50 (m, 3H), 3,15 (s, 6H), 1,31 (d, J = 6,2 Hz, 3H)
461		390,38	
462		380,39	(metanol-d ₄) δ 8,75 (s, 2H), 8,47 (s, 1H), 7,65 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 6,94 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 6,76 (s, 1H), 4,46-4,34 (m, 2H), 4,32-4,19 (m, 2H), 3,59 (ddd, J = 12,0, 11,5, 7,3 Hz, 3H), 2,99 (s, 3H), 1,32 (d, J = 6,7 Hz, 3H)

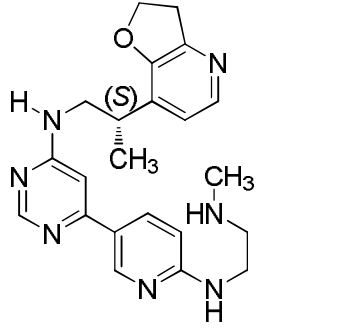
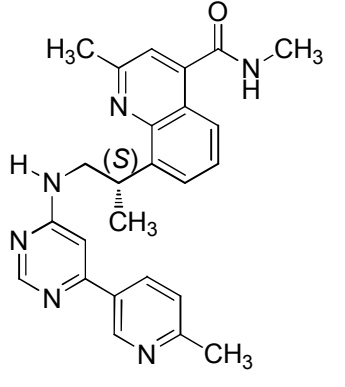
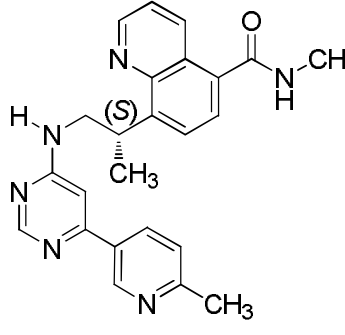
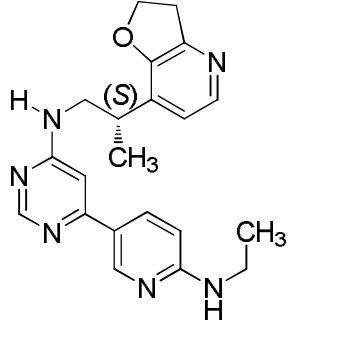
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
463		390,38	
464		400,39	
465		405,42	
466		366,41	(metanol-d ₄) δ 8,88 (s, 1H), 8,66 (s, 1H), 8,38-8,01 (m, 1H), 7,64 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,48 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 6,90 (s, 1H), 6,28 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 4,08-3,63 (m, 8H), 3,52-3,34 (m, 1H), 2,68 (s, 3H), 1,29 (d, J = 7,0 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
467		411,43	(metanol-d ₄) δ 8,99 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,94 (s a, 1H), 8,44 (s, 1H), 8,25 (m, 1H), 8,13 (d, J = 7,1, 1H), 7,69 (dd, J = 7,1, 1,6 Hz, 1H), 7,61 (dd, J = 8,4, 7,1 Hz, 1H), 7,55 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 7,43 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,96 (m, 1H), 5,49 (s, 1H), 5,26 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 4,61 (m, 2H), 3,02 (s, 3H), 2,60 (s, 3H)
468		357	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,60 (s, 1H), 9,35 (d, J = 14,9 Hz, 1H), 8,96 (s, 1H), 8,47 (d, J = 13,3 Hz, 1H), 8,16 (s, 2H), 8,03 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,37 (s, 2H), 6,88 (s, 1H), 4,36 (s, 1H), 3,76 (s, 2H), 2,52 (s, 3H), 1,40 (s, 3H)
469		450,44	
470		491,26	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,57 (s, 1H), 8,40 (s, 1H), 8,32 (dd, J = 9,0, 2,1 Hz, 1H), 8,23 (s, 1H), 7,42 (s, 1H), 7,27-7,22 (m, 2H), 6,56 (s, 1H), 6,29 (s, 1H), 6,18-6,00 (m, 1H), 5,23 (t, J = 7,3 Hz, 2H), 5,05 (dd, J = 10,2, 6,4 Hz, 2H), 3,91 (s, 3H), 3,72-3,50 (m, 3H), 2,99 (s, 3H), 2,05 (s, 1H), 1,38 (d, J = 6,2 Hz, 3H)

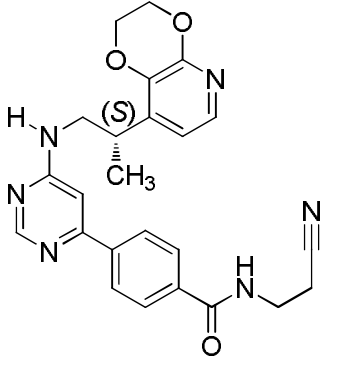
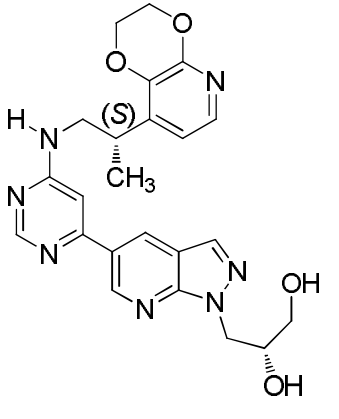
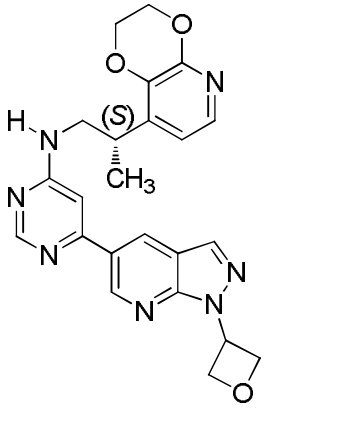
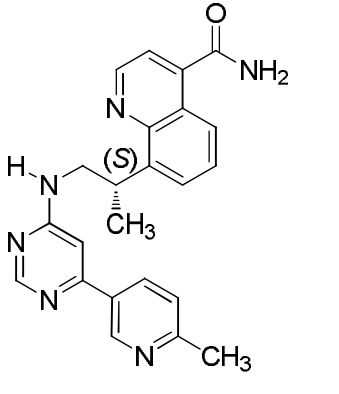
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
471		404,14	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,98 (s, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,18 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,83 (s, 1H), 6,59 (s, 1H), 5,46 (s, 1H), 5,19 (s, 1H), 3,55 (s, 2H), 3,39-3,28 (m, 1H), 2,62 (s, 3H), 2,21 (s, 3H), 2,02-1,84 (m, 3H), 1,79-1,60 (m, 6H), 1,32 (d, J = 6,8 Hz, 3H)
472		427	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,31-8,67 (m, 3H), 8,44 (dd, J = 20,4, 12,8 Hz, 2H), 8,27 (s, 1H), 7,87-7,54 (m, 3H), 7,12 (d, J = 143,8 Hz, 1H), 4,73 (d, J = 155,3 Hz, 3H), 3,62 (d, J = 206,7 Hz, 4H), 1,41 (d, J = 6,0 Hz, 3H)
473		350,34	(metanol-d ₄) δ 8,95 (s, 1H), 8,67 (s, 1H), 8,33 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,71 (d, J = 7,4 Hz, 1H), 7,47 (dd, J = 7,5, 2,6 Hz, 1H), 6,94 (s, 1H), 6,86-6,58 (m, 1H), 3,92 (s, 3H), 3,87-3,54 (m, 2H), 3,44 (qd, J = 7,0, 2,5 Hz, 1H), 2,72 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 1,31 (d, J = 7,0 Hz, 3H)
474		386,45	(metanol-d ₄) δ 9,26 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 9,12 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 8,93-8,75 (m, 2H), 8,42 (dd, J = 8,4, 1,3 Hz, 1H), 8,30-8,14 (m, 1H), 8,11 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,89 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,62 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 7,25 (s, 1H), 4,41 (s, 3H), 4,27-3,69 (m, 3H), 2,89 (s, 3H), 1,59 (d, J = 6,6 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
475		352,41	
476		413,45	(metanol-d ₄) δ 9,32, 9,20 (2d, J = 5,4 Hz, 1H), 9,41, 9,27 (2d, J = 2,1 Hz, 1H), 8,95, 8,86 (2d, J = 8,1 Hz, 1H), 8,79, 8,67 (2s, 1H), 8,29 (dd, J = 8,5, 1,3 Hz, 1H), 8,22 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 8,14 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 8,08 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 7,97 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,48, 7,22 (2s, 1H), 4,39 (q, J = 6,7 Hz, 1H), 4,12 (d, J = 6,5 Hz, 2H), 3,07 3,05(2s, 3H), 2,94, 2,90 (2s, 3H), 1,61 (d, J = 6,8 Hz, 3H)
477		363,17	(400 MHz, CDCl ₃) δ 10,05 (s, 1H), 9,04 (s, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,31 (s, 1H), 7,53 (t, J = 35,5 Hz, 2H), 7,05 (s, 1H), 6,82-6,71 (m, 2H), 6,67 (s, 1H), 3,69 (d, J = 39,5 Hz, 1H), 3,55 (d, J = 6,2 Hz, 2H), 2,76 (s, 3H), 1,47 (s, 3H)
478		432,46	(metanol-d ₄) δ 9,27 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,86 (dd, J = 8,5, 2,0 Hz, 1H), 8,77, 8,65 (2s, 1H), 8,16 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,48-6,75 (m, 4H), 4,78 (t, J = 7,1 Hz, 1H), 4,09-3,52 (m, 3H), 3,02-2,72 (m, 6H), 2,59-2,47 (m, 2H), 2,26-1,96 (m, 2H), 1,94-1,60 (m, 2H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
479		473,19	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,62 (s, 1H), 8,32 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 7,72 (d, J = 3,5 Hz, 1H), 7,42 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 7,33 (s, 1H), 7,18-7,12 (m, 2H), 6,98 (d, J = 3,5 Hz, 1H), 6,75 (s, 1H), 6,09 (td, J = 13,3, 6,3 Hz, 2H), 5,15 (t, J = 7,3 Hz, 2H), 4,96 (t, J = 6,6 Hz, 2H), 3,78 (s, 3H), 3,56 (dd, J = 13,6, 6,9 Hz, 3H), 2,92 (t, J = 10,5 Hz, 3H), 1,30 (d, J = 6,4 Hz, 3H)
480		384,39	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,99-8,88 (m, 1H), 8,67 (s, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,24 (t, J = 8,6 Hz, 2H), 8,16 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 8,00 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 7,44 (dd, J = 8,2, 4,2 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 5,2 Hz, 2H), 5,45 (s, 1H), 4,81-4,55 (m, 2H), 3,67 (dd, J = 24,2, 18,6 Hz, 2H), 3,37-3,24 (m, 3H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
481		473,07	
482		404,39	(metanol-d ₄) δ 8,92, 8,85 (2s, 1H), 8,66, 8,49 (2s, 1H), 8,41-7,92 (m, 2H), 7,87-7,38 (m, 4H), 6,87, 6,80 (2s, 1H), 4,63 (q, J = 7,0 Hz, 1H), 4,15-3,67 (m, 2H), 2,73 (s, 3H), 2,69 (s, 3H), 1,51 (d, J = 7,0 Hz, 3H)

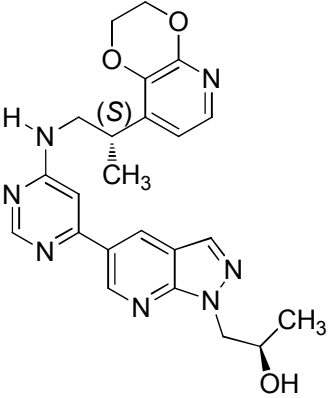
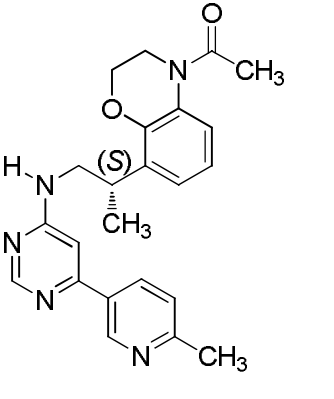
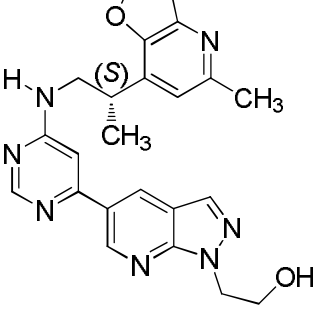
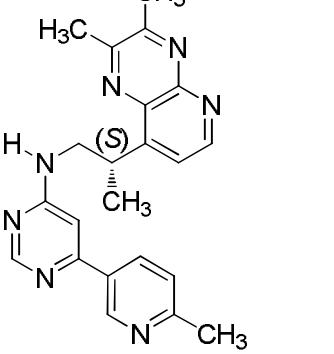
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
483		406,18	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,66 (s, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,04-8,00 (m, 1H), 7,99 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 6,89 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 6,59 (s, 1H), 6,48 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 5,54 (s, 1H), 5,23 (s, 1H), 4,77-4,56 (m, 2H), 3,63-3,50 (m, 4H), 3,32 (t, J = 8,9 Hz, 2H), 3,25 (dd, J = 14,1, 7,0 Hz, 1H), 2,93 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 2,51 (s, 3H), 1,34 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
484		427,43	(metanol-d ₄) δ 9,25 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,83 (dd, J = 8,6, 1,9 Hz, 1H), 8,75 (s, 1H), 8,34-8,05 (m, 3H), 7,96 (s, 1H), 7,90 (t, J = 7,9 Hz, 1H), 7,21 (s, 1H), 4,54 (q, J = 6,7 Hz, 1H), 4,26-3,90 (m, 2H), 3,16 (s, 3H), 3,05 (s, 3H), 2,89 (s, 3H), 1,59 (d, J = 6,8 Hz, 3H)
485		413	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,07 (d, J = 77,4 Hz, 2H), 8,71 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 8,56-8,41 (m, 2H), 8,19 (d, J = 22,4 Hz, 1H), 7,69 (dd, J = 30,6, 23,4 Hz, 4H), 7,14 (d, J = 187,5 Hz, 2H), 4,53 (s, 1H), 3,57 (d, J = 187,8 Hz, 2H), 2,85 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 2,52 (d, J = 5,8 Hz, 3H), 1,39 (s, 3H)
486		377,16	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,68 (s, 1H), 8,57 (s, 1H), 8,15 (dd, J = 8,8, 2,1 Hz, 1H), 8,02 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 6,64 (s, 1H), 6,49 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 5,15 (s, 2H), 4,81-4,61 (m, 2H), 3,74-3,45 (m, 2H), 3,45-3,32 (m, 4H), 3,27 (dt, J = 13,7, 6,9 Hz, 1H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 1,31 (t, J = 7,2 Hz, 3H)

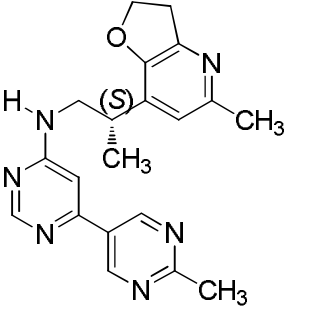
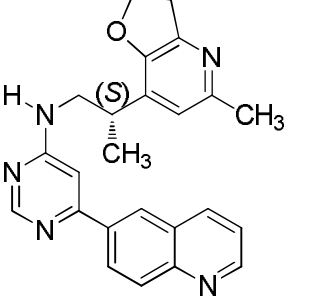
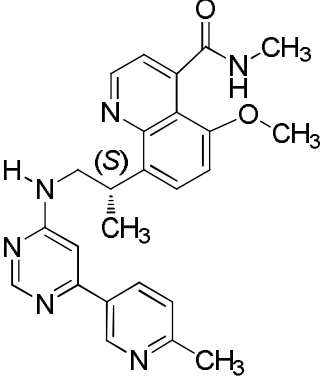
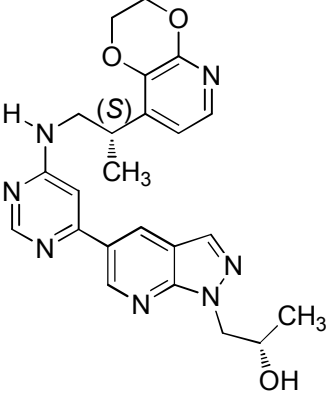
Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
487		376,23	(400 MHz, metanol-d ₄) δ 8,92 (s, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,20 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 7,42 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 6,99 (s, 1H), 6,84 (s, 1H), 4,14 (s, 2H), 3,75-3,47 (m, 3H), 2,95-2,74 (m, 2H), 2,60 (s, 3H), 2,37 (s, 3H), 2,16-1,90 (m, 2H), 1,28 (d, J = 5,8 Hz, 3H)
488		414,44	(metanol-d ₄) δ 9,01 (d, J = 4,5 Hz, 1H), 8,85 (s a, 1H), 8,57 (m, 2H), 7,91 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,22 (m, 1H), 7,91 (d, J = 4,6 Hz, 1H), 7,81 (dd, J = 7,3, 1,4 Hz, 1H), 7,68 (m, 2H), 6,82 (s, 1H), 4,65 (q, J = 7,0 Hz, 1H), 4,02 (s, 3H), 4,03 (m, 2H), 2,71 (2s, 3H), 1,52 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
489		381,38	(metanol-d ₄) δ 9,05 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 8,86 (s, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,24 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 8,09 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,91 (d, J = 7,9 Hz, 2H), 7,81 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,64 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 6,82 (s, 1H), 4,64 (q, J = 7,1 Hz, 1H), 4,29-3,78 (m, 2H), 2,72 (s, 3H), 1,52 (d, J = 7,3 Hz, 3H)
490		449,45	

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
491		445,39	(metanol-d ₄) δ 8,67 (s, 1H), 8,05 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 7,90 (d, J = 7,9 Hz, 2H), 7,67 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 7,03-6,87 (m, 2H), 4,41 (m, 2H), 4,28 (m, 2H), 3,88 (m, 2H), 3,63 (m, 3H), 2,82 (t, J = 6,5 Hz, 2H), 1,35 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
492		464,52	(metanol-d ₄) δ 8,93 (s, 1H), 8,67 (s, 2H), 8,28 (s, 1H), 7,67 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 6,97 (m, 2H), 4,71-4,58 (m, 2H), 4,42 (m, 2H), 4,33-4,13 (m, 3H), 3,66 (m, 5H), 1,36 (d, J = 6,8 Hz, 3H)
493		446,44	(metanol-d ₄) δ 8,90 (s, 1H), 8,69 (m, 2H), 8,40 (s, 1H), 7,67 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 6,94 (m, 2H), 6,37-6,20 (m, 1H), 5,28 (t, J = 6,5 Hz, 2H), 5,15 (t, J = 7,3 Hz, 2H), 4,42 (m, 2H), 4,29 (m, 2H), 4,04-3,53 (m, 4H), 1,36 (d, J = 6,7 Hz, 3H)
494		399,4	(metanol-d ₄) δ 9,29 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 9,25 (s, 1H), 8,85 (dd, J = 8,6, 2,1 Hz, 1H), 8,79 (s, 1H), 8,32 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 8,15 (d, J = 6,7 Hz, 1H), 8,10 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 8,02 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 7,93 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,9 (m, 1H), 7,22 (s, 1H), 4,41 (q, J = 6,7 Hz, 1H), 4,08 (qd, J = 13,9, 6,6 Hz, 2H), 2,89 (s, 3H), 1,61 (d, J = 6,8 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
495		357	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,20-8,84 (m, 3H), 8,51-8,37 (m, 2H), 8,16 (s, 1H), 7,69 (t, J = 52,3 Hz, 3H), 7,38 (s, 1H), 6,87 (s, 1H), 4,48 (d, J = 6,4 Hz, 1H), 3,58 (d, J = 177,4 Hz, 2H), 2,52 (d, J = 4,2 Hz, 3H), 1,40 (d, J = 6,6 Hz, 3H)
496		358	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,14 (s, 2H), 9,06-8,89 (m, 2H), 8,55-8,35 (m, 2H), 7,72 (t, J = 31,2 Hz, 3H), 7,11 (d, J = 159,7 Hz, 1H), 4,48 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 3,64 (d, J = 154,6 Hz, 2H), 2,68 (s, 3H), 1,40 (d, J = 6,3 Hz, 3H)
497		373	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,04-8,67 (m, 4H), 8,45-8,34 (m, 2H), 7,87-7,65 (m, 2H), 7,49 (d, J = 33,7 Hz, 2H), 6,73 (s, 1H), 4,46 (d, J = 6,7 Hz, 1H), 3,77 (s, 2H), 2,86 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 1,39 (d, J = 6,7 Hz, 3H)
498		522,55	

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
499		422,47	
500		416	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,46 (d, J = 57,9 Hz, 1H), 9,23 (d, J = 32,8 Hz, 2H), 9,07 (d, J = 4,2 Hz, 2H), 8,65 (s, 1H), 8,57 (dd, J = 18,4, 8,7 Hz, 2H), 7,94 (dd, J = 23,9, 10,8 Hz, 3H), 7,14 (d, J = 143,7 Hz, 1H), 6,86 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 4,54 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 3,98 (dd, J = 25,5, 6,9 Hz, 2H), 3,69 (dd, J = 13,2, 5,1 Hz, 3H), 3,48 (dd, J = 10,9, 4,2 Hz, 1H), 3,13 (s, 2H), 2,57 (s, 3H), 1,45 (d, J = 6,7 Hz, 3H)
501		393	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,03 (s, 1H), 8,96 (d, J = 4,2 Hz, 2H), 8,62 (s, 1H), 8,55-8,46 (m, 2H), 8,43 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 8,28 (s, 1H), 8,13 (s, 1H), 7,84-7,56 (m, 4H), 7,34-6,98 (m, 1H), 4,51 (d, J = 6,3 Hz, 1H), 3,75 (d, J = 76,6 Hz, 2H), 1,42 (d, J = 6,1 Hz, 3H)
502		362,12	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,02 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,20 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,24 (d, 1H), 6,74 (s, 2H), 5,25 (s, 1H), 4,66 (t, J = 9,2 Hz, 2H), 3,84-3,51 (m, 2H), 3,29 (t, J = 8,8 Hz, 2H), 3,26-3,13 (m, 1H), 2,61 (s, 3H), 2,45 (s, 3H), 1,34 (d, J = 6,9 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
503		448,17	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,08 (s, 1H), 8,74 (s, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,12 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,80 (d, J = 5,0 Hz, 1H), 6,83 (d, J = 5,0 Hz, 1H), 6,77 (s, 1H), 5,34 (s, 1H), 4,69 (dd, J = 14,2, 2,3 Hz, 1H), 4,54-4,46 (m, 1H), 4,43 (d, J = 4,0 Hz, 2H), 4,38 (dd, J = 9,5, 4,1 Hz, 1H), 4,27 (s, 2H), 3,60 (t, J = 15,9 Hz, 3H), 1,36 (d, J = 5,8 Hz, 3H), 1,30 (d, J = 6,3 Hz, 3H)
504		404,49	(metanol-d ₄) δ 9,44 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 9,04 (dd, J = 8,5, 2,2 Hz, 1H), 8,92, 8,80 (2s, 1H), 8,32 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,57-7,18 (m, 2H), 7,04 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 4,66-4,33 (m, 2H), 4,28-3,62 (m, 5H), 3,08 (s, 3H), 2,45 (s, 2H), 1,52 (d, J = 7,1 Hz, 3H)
505		432,11	(CDCl ₃) δ 9,10 (s, 1H), 8,74 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,09 (s, 1H), 6,79 (s, 1H), 6,75 (s, 1H), 5,29 (s, 1H), 4,85-4,54 (m, 4H), 4,14 (s, 3H), 3,72-3,40 (m, 2H), 3,41-3,10 (m, 3H), 2,45 (s, 3H), 1,36 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
506		386	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,95 (d, J = 4,5 Hz, 2H), 8,48 (s, 1H), 8,15 (s, 1H), 7,70 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 7,39 (t, J = 19,4 Hz, 2H), 6,81 (s, 1H), 4,43 (dd, J = 14,2, 7,1 Hz, 1H), 3,94-3,56 (m, 2H), 2,69 (s, 3H), 2,61 (s, 3H), 2,52 (d, J = 3,4 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 6,8 Hz, 3H)

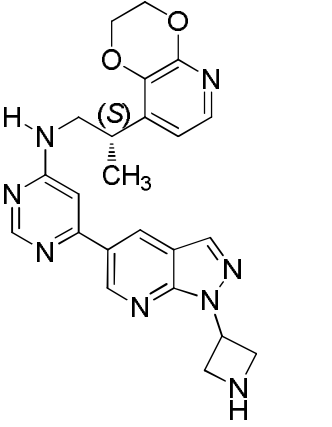
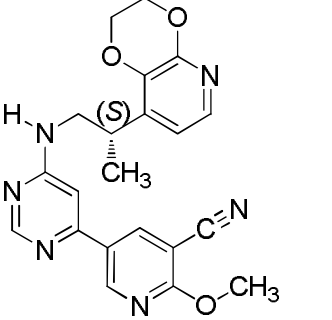
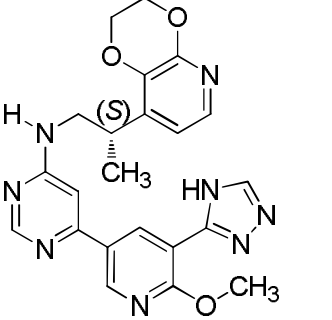
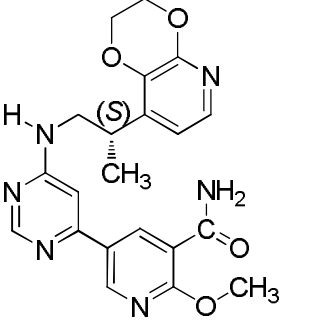
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
507		363,12	(CDCl ₃) δ 9,18 (s, 2H), 8,63 (s, 1H), 6,74 (s, 2H), 5,32 (s, 1H), 4,67 (t, J = 8,5 Hz, 2H), 3,55 (d, J = 36,2 Hz, 2H), 3,40-3,10 (m, 3H), 2,81 (s, 3H), 2,45 (s, 3H), 1,51-1,28 (m, 3H)
508		398,22	
509		443,15	(400,0 MHz, CDCl ₃) δ 8,90 (s, 1H), 8,36 (s, 1H), 8,04 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,45 (d, J = 6,4 Hz, 1H), 7,32 (s, 1H), 7,13 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 6,73 (s, 1H), 5,81 (s, 1H), 5,55 (s, 1H), 4,33 (s, 1H), 3,76 (s, 3H), 3,65-3,62 (m, 1H), 3,43-3,40 (m, 1H), 3,02 (d, J = 3,0 Hz, 3H), 2,53 (s, 3H), 1,56 (s, 1H), 1,46 (d, J = 6,6 Hz, 3H) y 1,14 (t, J = 6,7 Hz, 1H)
510		448,17	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,00 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,03 (s, 1H), 7,71 (t, J = 6,6 Hz, 1H), 6,73 (t, J = 6,1 Hz, 1H), 6,69-6,62 (m, 1H), 5,11 (s, 1H), 4,61 (dd, J = 14,1, 2,4 Hz, 1H), 4,38-4,32 (m, 3H), 4,32-4,24 (m, 1H), 4,23-4,15 (m, 2H), 3,48 (d, J = 14,8 Hz, 3H), 1,27 (d, J = 6,1 Hz, 3H), 1,22 (d, J = 6,3 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
511		414	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,22 (d, J = 58,5 Hz, 2H), 9,01-8,91 (m, 1H), 8,70 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 8,50 (d, J = 4,4 Hz, 2H), 7,68 (dd, J = 29,4, 22,2 Hz, 4H), 7,15 (d, J = 165,0 Hz, 1H), 4,53 (s, 1H), 3,59 (d, J = 175,3 Hz, 2H), 2,85 (d, J = 4,3 Hz, 3H), 2,69 (s, 3H), 1,39 (s, 3H)
512		483	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,04 (d, J = 44,3 Hz, 2H), 8,86-8,66 (m, 2H), 8,50 (d, J = 4,3 Hz, 2H), 8,27 (s, 1H), 7,72 (t, J = 11,5 Hz, 2H), 7,61 (s, 2H), 7,16 (d, J = 143,2 Hz, 1H), 4,87 (t, J = 5,3 Hz, 1H), 4,54 (s, 3H), 3,86 (t, J = 15,9 Hz, 4H), 2,85 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,40 (s, 3H)
513		362,24	(metanol-d ₄) δ 9,11 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 8,84 (s, 1H), 8,52 (dd, J = 8,3, 2,5 Hz, 1H), 7,88 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,42-6,71 (m, 4H), 4,70-4,33 (m, 2H), 4,02 (qd, J = 13,3, 7,2 Hz, 2H), 3,90-3,55 (m, 3H), 2,89 (s, 3H), 1,49 (d, J = 7,1 Hz, 3H)
514		386	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,03 (s, 1H), 8,94 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,43 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,36 (s, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,80 (dd, J = 8,4, 3,8 Hz, 1H), 7,73 (s, 1H), 7,35 (s, 1H), 6,83 (d, J = 74,6 Hz, 2H), 6,50 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 4,46 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 3,59 (d, J = 138,5 Hz, 2H), 3,32 (s, 2H), 1,39 (d, J = 6,8 Hz, 3H), 1,15 (t, J = 7,1 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
515		431,53	(400,0 MHz, CDCl ₃) δ 8,94 (s, 1H), 8,35 (s, 1H), 8,05 (d, J = 7,4 Hz, 1H), 7,48 (s, 1H), 7,40 (s, 1H), 7,13 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,07 (t, J = 9,2 Hz, 1H), 5,83 (s, 1H), 5,65 (s, 1H), 4,36 (d, J = 5,0 Hz, 1H), 3,78-3,75 (m, 1H), 3,69-3,65 (m, 1H), 3,02 (d, J = 4,3 Hz, 3H), 2,53 (d, J = 9,3 Hz, 3H), 1,70 (s, 1H) y 1,47 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
516		383,06	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,50 (s, 1H), 8,39 (s, 1H), 7,84 (d, J = 11,7 Hz, 1H), 7,73 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 6,74 (d, J = 5,0 Hz, 1H), 6,52 (d, J = 18,1 Hz, 1H), 5,09 (s, 1H), 4,80 (s, 2H), 4,36 (d, J = 4,1 Hz, 2H), 3,48 (s, 2H), 1,68 (s, 2H), 1,27 (s, 3H)
517		451,07	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,04 (s, 1H), 8,95 (s, 1H), 8,60 (s, 1H), 7,90 (s, 1H), 6,86-6,75 (m, 2H), 5,38 (s, 1H), 4,45 (s, 2H), 4,39-4,27 (m, 2H), 4,18 (s, 3H), 3,60-3,47 (m, 5H), 1,35 (d, J = 4,0 Hz, 3H), 1,29-1,24 (m, 3H)
518		410,06	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,62 (s, 1H), 8,24 (s, 1H), 7,77 (d, J = 23,9 Hz, 2H), 6,82 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 6,67 (d, J = 18,8 Hz, 1H), 5,23 (s, 1H), 4,43 (s, 2H), 4,27 (s, 2H), 4,08 (s, 3H), 3,98 (s, 3H), 3,64-3,50 (m, 3H), 1,33 (t, J = 12,6 Hz, 3H)

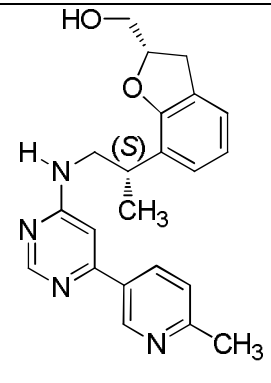
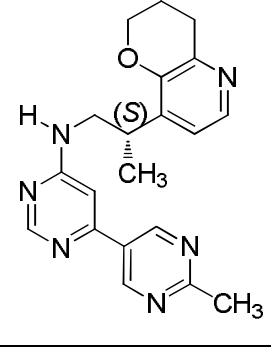
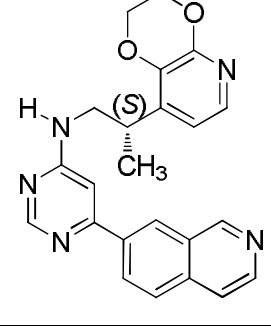
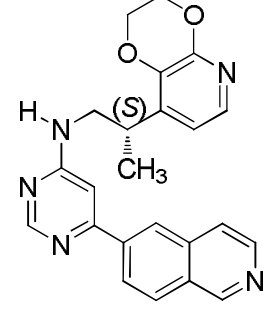
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
519		392,93	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,60 (s, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,54 (s, 1H), 6,82 (d, J = 3,9 Hz, 1H), 6,65 (s, 1H), 5,17 (s, 1H), 4,43 (s, 2H), 4,27 (s, 2H), 4,05 (s, 3H), 3,91 (s, 2H), 3,50 (dd, J = 20,8, 13,9 Hz, 3H), 1,35 (s, 3H)
520		444,08	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,61 (d, J = 15,0 Hz, 2H), 7,84 (s, 1H), 7,75 (dd, J = 12,7, 5,0 Hz, 1H), 6,85-6,75 (m, 2H), 6,16 (tt, J = 54,9, 4,0 Hz, 1H), 5,43 (s, 1H), 4,47-4,39 (m, 2H), 4,31 (ddd, J = 12,3, 10,6, 3,0 Hz, 4H), 3,74-3,51 (m, 3H), 2,55 (s, 3H), 1,35 (d, J = 5,9 Hz, 3H)
521		408,12	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,62 (s, 1H), 8,48 (s, 1H), 7,76 (d, J = 12,8 Hz, 2H), 6,78 (d, J = 7,8 Hz, 2H), 5,55 (s, 1H), 4,40 (s, 2H), 4,24 (s, 2H), 4,14 (s, 2H), 3,55 (s, 3H), 2,51 (s, 3H), 1,47 (s, 3H)
522		435,34	(metanol-d ₄) δ 8,61 (d, J = 5,7 Hz, 1H), 8,56 (d, J = 2,4 Hz, 1H), 7,92 (dd, J = 9,2, 2,7 Hz, 1H), 7,69 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 6,99 (m, 2H), 6,80 (s, 1H), 4,46 (m, 2H), 4,34-4,27 (m, 2H), 3,97-3,59 (m, 11H), 1,34 (d, J = 7,0 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
523		406,31	(metanol-d ₄) δ 8,67 (s, 1H), 8,40 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,68 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 6,99 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 6,84 (s, 1H), 4,46 (m, 4H), 4,30 (m, 2H), 3,98-3,78 (m, 2H), 3,62 (m, 1H), 2,94 (m, 2H), 2,17-2,01 (m, 2H), 1,34 (d, J = 7,0 Hz, 3H)
524		421,3	(metanol-d ₄) δ 8,55 (s, 1H), 8,15 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 7,67 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 7,30 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 6,97 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 6,74 (s, 1H), 4,43 (m, 2H), 4,33-4,21 (m, 4H), 3,98-3,72 (m, 2H), 3,62 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 3,34 (s, 3H), 1,33 (d, J = 7,0 Hz, 3H)
525		433,63	(metanol-d ₄) δ 9,20-8,92 (m, 1H), 8,76 (d, J = 3,9 Hz, 1H), 8,40 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,77 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,42 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 7,34-7,12 (m, 2H), 7,09 (d, J = 1,0 Hz, 1H), 5,16 (q, J = 7,0 Hz, 1H), 4,00 (s, 3H), 4,04-3,76 (m, 3H), 2,84 (d, J = 2,9 Hz, 3H), 2,20 (s, 1H), 1,50 (d, J = 7,0 Hz, 3H)
526			(400,0 MHz, CDCl ₃) δ 9,08 (s, 1H), 8,71 (d, J = 1,4 Hz, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,17 (s, 1H), 7,79 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 6,82 (d, J = 5,0 Hz, 1H), 6,77 (s, 1H), 5,84 (dd, J = 7,7, 19,3 Hz, 1H), 5,35 (s, 1H), 4,59-4,55 (m, 2H), 4,49-4,43 (m, 4H), 4,27 (s, 2H), 3,58 (s, 2H), 1,86 (s, 1H), 1,50 (s, 9H) y 1,36 (d, J = 5,3 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
527		445,45	
528		404,99	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,93 (d, J = 1,3 Hz, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,50 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,72 (d, J = 4,5 Hz, 1H), 6,79 (t, J = 6,9 Hz, 1H), 6,73 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 5,64 (s, 1H), 4,42 (s, 2H), 4,25 (d, J = 3,2 Hz, 2H), 4,10 (d, J = 7,6 Hz, 3H), 3,63-3,39 (m, 3H), 1,32 (t, J = 8,5 Hz, 3H)
529		447,03	(400 MHz, CDCl ₃) δ 11,79 (s, 1H), 8,96 (d, J = 10,2 Hz, 2H), 8,55 (s, 1H), 7,99 (s, 1H), 7,74 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 6,71 (dd, J = 31,5, 12,7 Hz, 2H), 5,12 (s, 1H), 4,43-4,30 (m, 2H), 4,29-4,21 (m, 2H), 4,19 (s, 3H), 3,64-3,33 (m, 3H), 1,28 (d, J = 6,2 Hz, 3H)
530		423,13	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,06 (s, 1H), 8,93 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 8,60 (s, 1H), 6,86-6,77 (m, 2H), 6,25 (s, 1H), 5,69 (s, 1H), 4,42 (d, J = 3,7 Hz, 2H), 4,27 (dd, J = 8,4, 2,8 Hz, 2H), 4,17 (s, 3H), 3,63-3,44 (m, 3H), 1,32 (t, J = 9,4 Hz, 3H)

Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
531		427,92	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,23 (d, J = 1,3 Hz, 1H), 8,67 (s, 1H), 8,55 (dd, J = 8,2, 2,1 Hz, 1H), 8,16 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,73 (t, J = 4,9 Hz, 1H), 6,88-6,79 (m, 2H), 5,67 (s, 1H), 4,47-4,37 (m, 2H), 4,25 (d, J = 3,7 Hz, 2H), 3,87-3,51 (m, 3H), 3,25 (s, 3H), 1,34 (d, J = 6,1 Hz, 3H)
532		380	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,58 (d, J = 12,3 Hz, 2H), 8,29 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,66 (t, J = 6,8 Hz, 1H), 6,80-6,69 (m, 2H), 5,57 (s, 1H), 4,33 (d, J = 3,9 Hz, 2H), 4,18 (s, 2H), 3,86 (s, 3H), 3,65-3,42 (m, 3H), 1,26 (d, J = 5,8 Hz, 3H)
533		398	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,62 (d, J = 16,0 Hz, 1H), 8,50 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 7,98 (dt, J = 11,6, 5,8 Hz, 1H), 7,75 (dd, J = 11,2, 5,0 Hz, 1H), 6,81 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 6,68 (s, 1H), 5,42 (s, 1H), 4,42 (dd, J = 5,0, 3,0 Hz, 2H), 4,30-4,23 (m, 2H), 4,08 (s, 3H), 3,54 (ddd, J = 15,8, 14,0, 6,9 Hz, 3H), 1,34 (d, J = 6,3 Hz, 3H)
534		382,05	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,62 (s, 1H), 8,51 (s, 1H), 8,26 (dd, J = 9,4, 1,3 Hz, 1H), 7,74 (t, J = 6,8 Hz, 1H), 6,81 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 6,74 (s, 1H), 5,51 (s, 1H), 4,41 (dd, J = 4,9, 3,1 Hz, 2H), 4,25 (d, J = 3,8 Hz, 2H), 3,79-3,49 (m, 3H), 2,35 (s, 3H), 1,34 (d, J = 6,2 Hz, 3H)

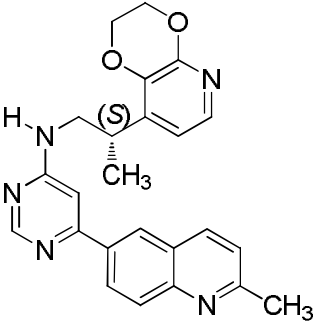
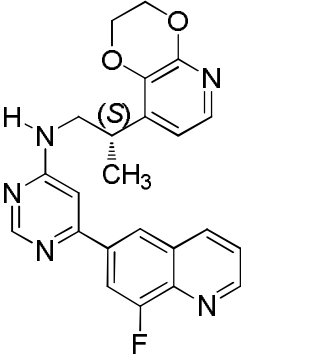
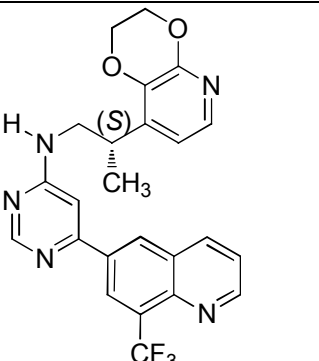
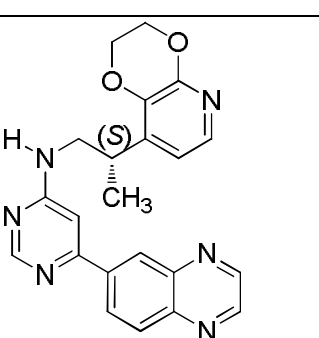
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
535		362	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,00 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,20 (dd, J = 8,1, 2,3 Hz, 1H), 8,09 (d, J = 5,0 Hz, 1H), 7,28-7,24 (d, 1H), 7,01 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 6,70 (s, 1H), 5,27 (s, 1H), 4,29-4,16 (m, 2H), 3,75-3,51 (m, 3H), 3,00 (t, J = 6,5 Hz, 2H), 2,62 (s, 3H), 2,17-2,06 (m, 2H), 1,33 (d, J = 6,4 Hz, 3H)
536		444,91	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,65 (s, 1H), 8,32 (dd, J = 8,8, 5,0 Hz, 1H), 7,75-7,69 (m, 2H), 7,42 (t, J = 4,8 Hz, 1H), 6,99 (t, J = 4,7 Hz, 1H), 6,79 (s, 1H), 6,74 (d, J = 5,0 Hz, 1H), 6,09 (p, J = 6,9 Hz, 1H), 5,34 (s, 1H), 5,13 (t, J = 7,3 Hz, 2H), 4,95 (t, J = 6,6 Hz, 2H), 4,36-4,27 (m, 2H), 4,20-4,11 (m, 2H), 3,52 (dd, J = 19,4, 12,2 Hz, 3H), 1,26 (t, J = 10,6 Hz, 3H)
537		431,99	(400 MHz, metanol-d ₄) δ 9,06 (s, 1H), 8,71 (s, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,20 (s, 1H), 7,95 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 7,15 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 6,90 (s, 1H), 4,65 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 4,24-4,13 (m, 2H), 4,05 (t, J = 5,6 Hz, 2H), 3,84-3,51 (m, 3H), 3,35 (s, 2H), 2,88 (t, J = 6,2 Hz, 2H), 2,13-2,01 (m, 2H), 1,31 (d, J = 5,9 Hz, 3H)
538		377,61	(CDCl ₃) δ 9,01 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,18 (dd, J = 8,1, 2,3 Hz, 1H), 7,25 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 7,09 (d, J = 7,0 Hz, 2H), 7,04-6,81 (m, 2H), 6,57 (s, 2H), 5,10-4,93 (m, 1H), 3,80 (ddd, J = 19,7, 12,8, 4,7 Hz, 2H), 3,63-3,46 (m, 2H), 3,32 (dt, J = 36,8, 18,4 Hz, 1H), 3,05 (dd, J = 15,8, 5,4 Hz, 2H), 2,62 (s, 3H), 1,61 (s, 1H), 1,46 (d, J = 7,0 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
539		377,61	(CDCl ₃) δ 9,04 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,24 (dd, J = 8,3, 2,2 Hz, 1H), 7,29 (s, 1H), 7,09 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 6,96 (t, J = 13,4 Hz, 1H), 6,83 (t, J = 7,5 Hz, 1H), 6,68 (d, J = 0,9 Hz, 1H), 5,05 (dd, J = 6,5, 3,0 Hz, 1H), 3,93-3,67 (m, 3H), 3,60 (s, 1H), 3,51-3,16 (m, 4H), 2,97 (dd, J = 15,7, 6,3 Hz, 2H), 2,64 (s, 3H), 1,55 (d, J = 7,2 Hz, 3H)
540		363,15	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,16 (s, 2H), 8,63 (s, 1H), 8,07 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 7,00 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 6,70 (s, 1H), 5,35 (s, 1H), 4,31-4,16 (m, 2H), 3,72-3,48 (m, 3H), 2,98 (t, J = 6,3 Hz, 2H), 2,80 (s, 3H), 2,20-2,07 (m, 2H), 1,33 (d, J = 4,8 Hz, 3H)
541		400,14	(metanol-d ₄) δ 9,62 (s, 1H), 8,76 (s, 2H), 8,65 (d, J = 6,1 Hz, 1H), 8,31 (s, 2H), 8,21 (d, J = 6,2 Hz, 1H), 7,69 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 7,12-6,96 (m, 2H), 4,44 (m, 2H), 4,31 (m, 2H), 4,03-3,78 (m, 2H), 3,75-3,58 (m, 1H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
542		400,14	(metanol-d ₄) δ 9,59 (s, 1H), 8,73 (s, 1H), 8,64 (d, J = 6,1 Hz, 1H), 8,57 (s, 1H), 8,49 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 8,21 (m, 2H), 7,68 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 7,11-6,95 (m, 2H), 4,43 (m, 2H), 4,30 (m, 2H), 3,89 (m, 2H), 3,64 (m, 1H), 1,36 (d, J = 6,9 Hz, 3H)

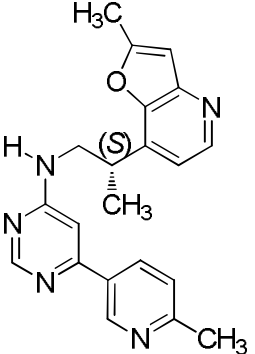
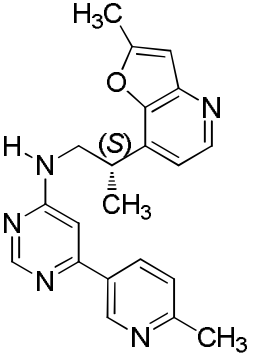
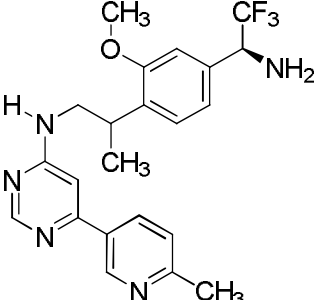
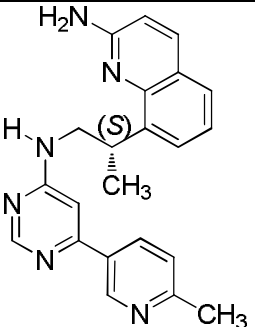
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
543		400,19	(metanol-d ₄) δ 9,04 (d, J = 3,1 Hz, 1H), 8,75 (s, 1H), 8,54 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,23 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,97 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 7,78-7,65 (m, 2H), 7,06 (s, 1H), 7,00 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,44 (m, 2H), 4,31 (m, 2H), 4,02-3,77 (m, 2H), 3,67 (m, 1H), 1,37 (d, J = 7,0 Hz, 3H)
544		462,12	
545		427,29	(metanol-d ₄) δ 9,30 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 9,27 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 8,86 (dd, J = 8,5, 2,3 Hz, 1H), 8,80 (s, 1H), 8,25 (dd, J = 8,5, 1,3 Hz, 1H), 8,17 (d, J = 6,5 Hz, 1H), 8,12 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 8,01 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 7,99-7,76 (m, 1H), 7,32-7,08 (m, 1H), 4,40 (q, J = 6,7 Hz, 1H), 4,09 (t, J = 6,2 Hz, 2H), 3,56 (q, J = 7,3 Hz, 2H), 2,89 (s, 3H), 1,61 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 1,32 (t, J = 7,3 Hz, 3H)
546		481,21	(metanol-d ₄) δ 9,64-9,02 (m, 2H), 8,86 (dd, J = 8,5, 2,2 Hz, 1H), 8,33-8,00 (m, 3H), 7,98-7,68 (m, 2H), 7,20 (s, 1H), 4,47 (q, J = 6,8 Hz, 1H), 4,09 (t, J = 7,3 Hz, 2H), 2,89 (s, 3H), 1,60 (d, J = 6,9 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
547		455,28	(metanol-d ₄) δ 9,32 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 9,27 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 8,86 (dd, J = 8,5, 2,1 Hz, 1H), 8,80 (d, J = 4,7 Hz, 1H), 8,33 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 8,18 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 8,11 (s, 1H), 8,06 (dd, J = 5,3, 1,3 Hz, 1H), 7,94 (t, J = 7,9 Hz, 1H), 7,22 (s, 1H), 4,59-4,46 (m, 1H), 4,41 (q, J = 6,7 Hz, 1H), 4,28-3,89 (m, 3H), 3,89-3,71 (m, 3H), 2,90 (s, 3H), 1,62 (d, J = 6,7 Hz, 3H)
548		439,26	(metanol-d ₄) δ 9,75-9,24 (m, 2H), 9,03 (dd, J = 8,4, 2,2 Hz, 1H), 8,99, 8,80 (2s, 1H), 8,42 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 8,31 (td, J = 8,2, 2,6 Hz, 2H), 8,22-7,96 (m, 2H), 7,757, 7,39 (2s, 1H), 4,80-4,37 (m, 1H), 4,46-3,96 (m, 2H), 3,23 (tt, J = 7,4, 3,9 Hz, 1H), 3,06 (s, 3H), 1,77 (d, J = 6,8 Hz, 3H), 1,06 (m, 2H), 0,91 (dt, J = 4,2, 1,7 Hz, 2H)
549		416,26	(metanol-d ₄) δ 9,34-9,26 (m, 2H), 8,86 (dd, J = 8,4, 1,9 Hz, 1H), 8,80 (s, 1H), 8,25 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 8,13 (t, J = 8,7 Hz, 2H), 7,99 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 7,96-7,67 (m, 1H), 7,39, 7,21 (2s, 1H), 4,65-4,29 (m, 1H), 4,09 (m, 2H), 2,89 (s, 3H), 1,61 (d, J = 6,6 Hz, 3H)
550		410,31	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,60 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,12 (d, J = 2,1 Hz, 1H), 7,73 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 6,74 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 6,56 (s, 1H), 5,04 (s, 1H), 4,65 (d, J = 6,2 Hz, 2H), 4,35 (dd, J = 4,9, 3,1 Hz, 2H), 4,18 (dd, J = 9,5, 6,5 Hz, 2H), 3,98 (s, 3H), 3,46 (d, J = 18,5 Hz, 3H), 1,27 (d, J = 5,9 Hz, 3H)

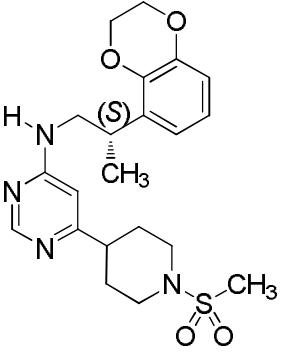
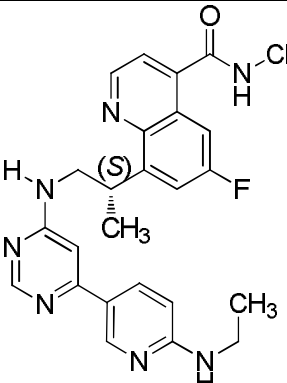
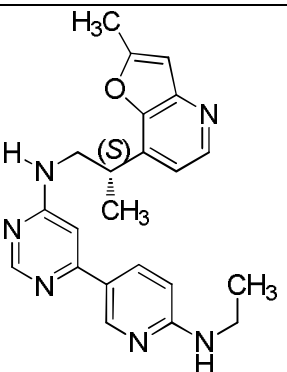
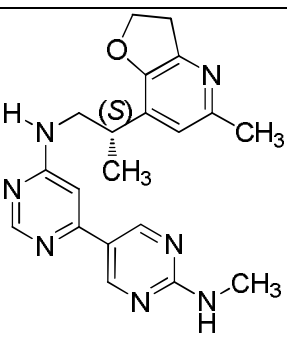
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
551		447	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,16 (s, 1H), 8,97 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,57-8,47 (m, 2H), 7,69 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 6,75-6,64 (m, 2H), 6,31 (s, 1H), 5,16 (s, 1H), 4,35-4,27 (m, 2H), 4,17 (t, J = 8,2 Hz, 2H), 3,42 (d, J = 25,9 Hz, 3H), 3,25 (dd, J = 7,0, 5,5 Hz, 2H), 1,23 (t, J = 8,4 Hz, 3H), 0,98 (ddd, J = 12,5, 7,6, 4,8 Hz, 1H), 0,54-0,44 (m, 2H), 0,20 (q, J = 5,1 Hz, 2H)
552		424,14	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,62 (s, 1H), 8,24 (s, 1H), 7,86-7,75 (m, 2H), 6,83 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 6,67 (d, J = 15,2 Hz, 1H), 5,07 (s, 1H), 4,54 (q, J = 7,0 Hz, 2H), 4,44 (d, J = 4,0 Hz, 2H), 4,28 (s, 2H), 3,99 (s, 3H), 3,55 (d, J = 18,6 Hz, 3H), 1,49 (t, J = 7,1 Hz, 3H), 1,35 (d, J = 5,4 Hz, 3H)
553		399,01	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,59 (s, 2H), 8,21 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,83 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 6,81 (t, J = 12,7 Hz, 1H), 6,62 (s, 1H), 5,13 (s, 3H), 4,45 (d, J = 4,0 Hz, 2H), 4,30 (d, J = 2,9 Hz, 2H), 3,66-3,49 (m, 3H), 1,35 (d, J = 4,6 Hz, 3H)
554		383,06	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,61 (s, 1H), 8,04 (s, 1H), 7,82 (d, J = 4,5 Hz, 1H), 7,78 (d, J = 10,4 Hz, 1H), 6,83 (d, J = 4,5 Hz, 1H), 6,68 (s, 1H), 5,13 (s, 1H), 4,50-4,40 (m, 2H), 4,29 (s, 2H), 3,93 (s, 2H), 3,68-3,47 (m, 3H), 1,36 (d, J = 5,5 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
555		414,23	(metanol-d ₄) δ 8,78-8,66 (m, 2H), 8,55 (s, 1H), 8,23 (s, 2H), 7,80 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 7,69 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 7,11-6,96 (m, 2H), 4,44 (m, 2H), 4,30 (m, 2H), 4,01-3,78 (m, 2H), 3,65 (m, 1H), 2,90 (s, 3H), 1,36 (d, J = 7,0 Hz, 3H)
556		418,19	(metanol-d ₄) δ 9,06 (d, J = 3,2 Hz, 1H), 8,76 (s, 1H), 8,58 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 8,29 (s, 1H), 7,93 (d, J = 10,9 Hz, 1H), 7,78 (m, 1H), 7,70 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 7,02 (m, 2H), 4,45 (m, 2H), 4,31 (m, 2H), 3,93 (m, 2H), 3,65 (m, 1H), 1,37 (d, J = 7,0 Hz, 3H)
557		468,11	(metanol-d ₄) δ 9,11 (dd, J = 4,2, 1,6 Hz, 1H), 8,70 (s, 2H), 8,63-8,47 (m, 2H), 7,76 (dd, J = 8,3, 4,2 Hz, 1H), 7,67 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 7,03 (m, 2H), 4,42 (m, 2H), 4,28 (m, 2H), 3,99-3,73 (m, 2H), 3,62 (m, 1H), 1,36 (d, J = 6,8 Hz, 3H)
558		401,18	(metanol-d ₄) δ 9,03 (s, 2H), 8,77 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,33 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 8,18 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 7,70 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 7,08 (s, 1H), 7,01 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 4,45 (m, 2H), 4,31 (m, 2H), 4,06-3,82 (m, 2H), 3,65 (m, 1H), 1,37 (d, J = 7,1 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
559		400,14	(metanol-d ₄) δ 9,23 (s, 1H), 8,87 (s, 1H), 8,76 (s, 1H), 8,16 (dd, J = 16,0, 7,5 Hz, 2H), 7,97 (t, J = 7,4 Hz, 1H), 7,79 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 7,68 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 7,07 (s, 1H), 7,00 (d, J = 5,0 Hz, 1H), 4,43 (m, 2H), 4,34-4,23 (m, 2H), 3,99-3,77 (m, 2H), 3,65 (m, 1H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
560		416	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,90 (s, 1H), 8,57 (s, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,68 (dd, J = 11,2, 4,9 Hz, 1H), 7,19 (d, J = 1,5 Hz, 1H), 6,79-6,69 (m, 2H), 5,38 (s, 1H), 4,34 (d, J = 3,6 Hz, 2H), 4,18 (s, 2H), 3,47 (t, J = 12,6 Hz, 3H), 1,27 (d, J = 5,3 Hz, 3H)
561		373,18	(DMSO-d ₆) δ 12,27 (s, 1H), 8,97 (s, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,12 (s, 1H), 8,01 (dd, J = 7,9, 1,3 Hz, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,50 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 7,37 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,07 (s, 1H), 4,16 (m, 1H), 3,66 (m, 2H), 3,33 (s, 3H), 1,31 (d, J = 6,5 Hz, 3H)
562		431,05	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,89 (s, 1H), 8,39 (s, 1H), 8,07 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 7,62 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,47 (s, 1H), 7,35 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,19-7,13 (m, 3H), 6,00 (s, 1H), 5,61 (s, 1H), 4,41 (s, 1H), 3,79 (d, J = 5,6 Hz, 1H), 3,72-3,68 (m, 1H), 3,03 (d, J = 4,1 Hz, 3H), 2,53 (s, 3H) y 1,48 (d, J = 6,4 Hz, 3H)

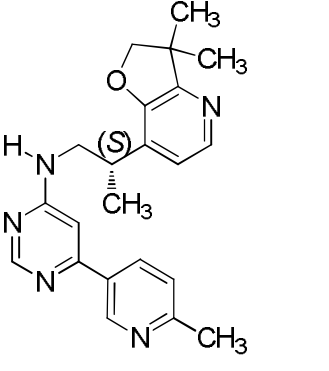
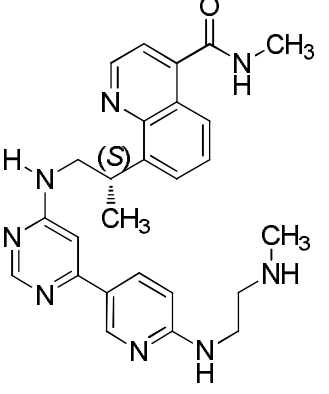
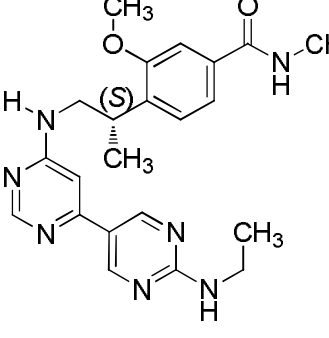
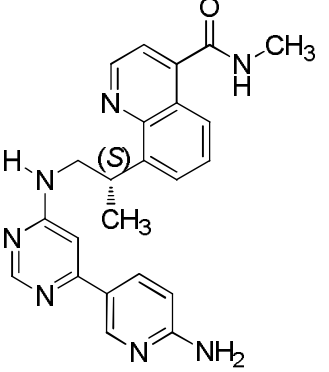
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
563		360,06	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,95 (s, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,35 (d, J = 3,4 Hz, 1H), 8,17 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 7,28-7,23 (m, 1H), 6,99 (d, J = 3,6 Hz, 1H), 6,66 (s, 1H), 6,55 (s, 1H), 5,39 (s, 1H), 3,89 (s, 1H), 3,76 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 3,62 (d, J = 6,3 Hz, 1H), 2,61 (s, 3H), 2,48 (s, 3H) y 1,50 (d, J = 6,1 Hz, 3H)
564		361,5	(metanol-d ₄) δ 8,88 (s, 1H), 8,77-8,65 (m, 1H), 8,38 (t, J = 10,5 Hz, 2H), 8,16 (dd, J = 8,2, 2,3 Hz, 1H), 7,62 (s, 1H), 7,41 (dd, J = 8,0, 4,3 Hz, 1H), 6,80 (d, J = 31,8 Hz, 1H), 4,02-3,71 (m, 1H), 3,73-3,36 (m, 2H), 2,66 (d, J = 3,1 Hz, 3H), 2,59 (d, J = 3,5 Hz, 3H), 2,19 (s, 1H), 1,53 (d, J = 7,0 Hz, 3H)
565		432,19	(metanol-d ₄) δ 9,00-8,83 (m, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,29 (dd, J = 8,2, 2,3 Hz, 1H), 7,66 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,48-7,28 (m, 1H), 7,15 (m, 2H), 6,95 (s, 1H), 5,31 (q, J = 7,4 Hz, 1H), 3,88 (s, 2H), 3,91-3,46 (m, 3H), 2,71 (d, J = 2,7 Hz, 3H), 1,33 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
566		371,2	

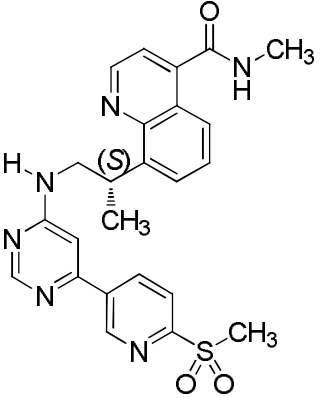
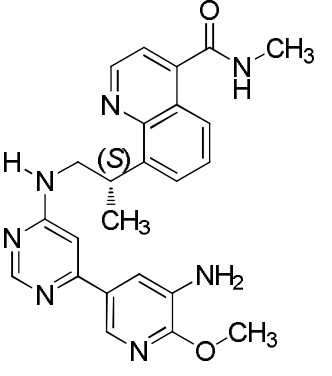
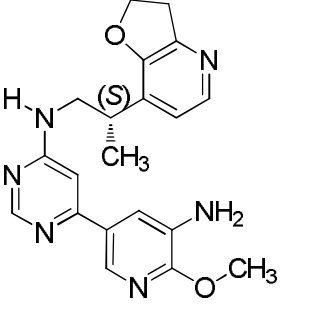
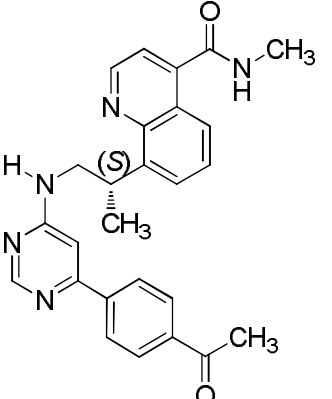
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
567		454,29	(metanol-d ₄) δ 8,30 (s, 1H), 7,62 (d, 1H), 6,90 (d, 1H), 6,67 (m, 1H), 6,41 (s, 1H), 4,45-4,33 (m, 2H), 4,24 (m, 2H), 4,10 (m, 2H), 3,79-3,46 (m, 5H), 2,44 (m, 2H), 1,48 (s, 9H), 1,33-1,25 (d, 3H)
568		386,52	(metanol-d ₄) δ 8,89 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 8,42 (s, 1H), 8,15 (dd, J = 8,2, 2,4 Hz, 1H), 7,91 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,73 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 7,62 (dd, J = 16,5, 6,2 Hz, 2H), 7,43 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 5,15 (d, J = 20,2 Hz, 2H), 4,56 (s, 1H), 3,91-3,65 (m, 3H), 2,61 (s, 3H)
569		463,25	(metanol-d ₄) δ 8,87 (s, 1H), 8,78 (s, 1H), 8,33 (s, 1H), 8,09 (s, 1H), 7,93 (dd, J = 8,4, 1,4 Hz, 1H), 7,69 (d, J = 6,7 Hz, 1H), 7,53 (dd, J = 8,4, 7,2 Hz, 1H), 7,44 (s, 1H), 7,33 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 6,64 (M, 1H), 6,02 (tt, J = 55,8, 3,8 Hz, 1H), 4,51 (q, J = 7,0 Hz, 1H), 3,93-3,53 (m, 4H), 2,50 (s, 3H), 1,40 (d, J = 6,4 Hz, 3H)
570		346,52	(metanol-d ₄) δ 8,91 (s, 1H), 8,81 (dd, J = 7,1, 1,7 Hz, 1H), 8,45 (d, J = 22,5 Hz, 2H), 8,20 (s, 1H), 8,10 (s, 1H), 7,42 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,94 (dd, J = 7,1, 4,0 Hz, 1H), 6,81 (s, 1H), 3,76 (dd, J = 12,8, 7,4 Hz, 1H), 3,55 (h, J = 7,1 Hz, 1H), 2,59 (s, 3H), 1,48 (d, J = 6,9 Hz, 3H)

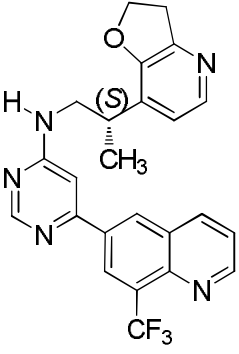
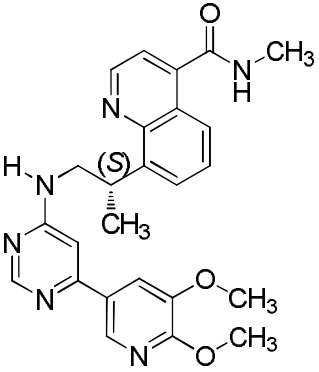
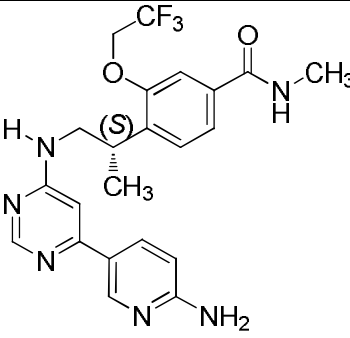
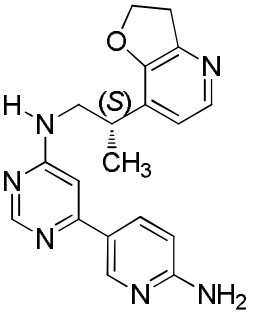
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
571		434,57	(metanol-d ₄) δ 8,51 (s, 1H), 7,65 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 6,93 (d, 1H), 6,46 (s, 1H), 4,47-4,35 (m, 2H), 4,26 (m, 2H), 3,93-3,46 (m, 5H), 2,93-2,59 (m, 6H), 1,98 (m, 2H), 1,75 (m, 2H), 1,31 (d, J = 7,0 Hz, 3H)
572		460,1	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,87 (s, 1H), 8,35 (s, 1H), 7,99 (s, 1H), 7,64 (s, 1H), 7,40 (s, 2H), 7,27 (s, 1H), 7,20 (s, 1H), 6,39 (s, 1H), 6,23 (s, 1H), 5,89 (s, 1H), 4,87 (s, 1H), 4,52 (s, 1H), 3,71 (s, 2H), 3,34 (s, 2H), 3,05 (s, 3H) y 1,29 (s, 6H)
573		389,07	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,57 (s, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,29 (d, J = 4,7 Hz, 1H), 7,99 (dd, J = 1,5, 8,7 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 6,48 (d, J = 13,7 Hz, 2H), 6,35 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 5,07 (s, 1H), 4,75 (s, 1H), 3,74-3,60 (m, 2H), 3,54 (q, J = 7,0 Hz, 1H), 3,28 (s, 2H), 2,41 (s, 3H), 1,41 (d, J = 6,8 Hz, 3H) y 1,19 (q, J = 7,3 Hz, 3H)
574		378,13	(400 MHz, metanol-d ₄) δ 8,80 (s, 2H), 8,39 (s, 1H), 6,92 (s, 1H), 6,73 (s, 1H), 4,73-4,59 (m, 2H), 3,65 (s, 2H), 3,27-3,17 (m, 3H), 2,98 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 1,31 (d, J = 6,5 Hz, 3H)

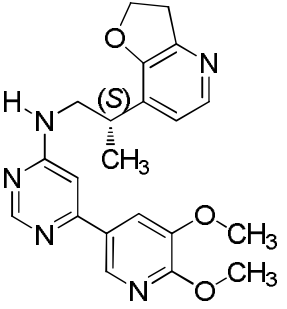
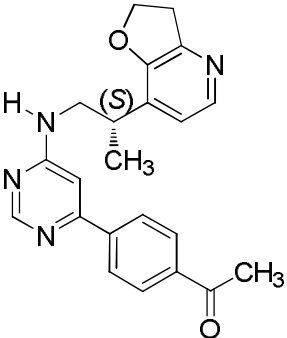
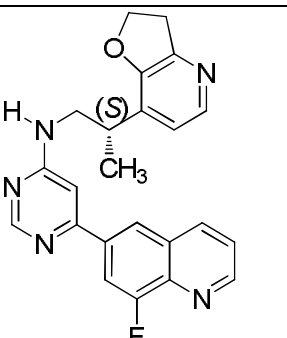
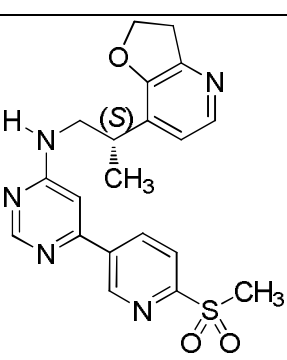
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
575		391,13	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,69 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,11 (d, 1H), 6,74 (s, 1H), 6,62 (s, 1H), 6,45 (d, 1H), 5,13 (s, 1H), 4,95-4,75 (m, 1H), 4,75-4,54 (m, 2H), 3,74-3,45 (m, 2H), 3,45-3,14 (m, 5H), 2,45 (s, 3H), 1,41-1,24 (m, 6H)
576		362,11	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,01 (s, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,21 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 8,03 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 7,26 (m, 1H), 6,91 (s, 1H), 6,74 (s, 1H), 5,34 (s, 1H), 4,83 (t, 1H), 4,20 (t, 1H), 3,72-3,43 (m, 3H), 3,38-3,18 (m, 1H), 2,62 (s, 3H), 1,40 (d, J = 6,7 Hz, 3H), 1,36 (d, J = 6,5 Hz, 3H)
577		362,14	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,02 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,22 (dd, J = 8,1, 2,0 Hz, 1H), 8,04 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 7,27 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 6,91 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 6,74 (s, 1H), 5,25 (s, 1H), 4,83 (t, J = 9,1 Hz, 1H), 4,21 (t, J = 8,3 Hz, 1H), 3,78-3,51 (m, 3H), 3,36-3,18 (m, 1H), 2,63 (s, 3H), 1,41 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 7,0 Hz, 3H)
578		414,57	(DMSO-d ₆ , 70°C) δ 9,14 (s, 2H), 8,95 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,34 (s, 1H), 8,02 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,74 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 7,59 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,50 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 7,28 (s, 1H), 7,04 (s, 1H), 4,52 (h, J = 7,0 Hz, 1H), 3,83-3,66 (m, 2H), 2,88 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 2,68 (s, 3H), 1,42 (d, J = 6,9 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
579		429,62	(DMSO-d ₆) δ 8,96 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,79 (s, 2H), 8,50 (s, 1H), 8,22 (s, 1H), 8,05 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 7,75 (d, J = 6,9 Hz, 1H), 7,66-7,54 (m, 1H), 7,51 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 6,91 (s, 1H), 4,55 (m, 1H), 3,89-3,74 (m, 2H), 2,99-2,83 (m, 6H), 1,46 (d, J = 7,0 Hz, 3H)
580		483,61	(DMSO-d ₆) δ 9,07 (s, 1H), 8,97 (d, J = 4,1 Hz, 1H), 8,74 (s, 1H), 8,58 (s, 1H), 8,36 (s, 1H), 8,28 (s, 1H), 8,04 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 7,96 (s, 1H), 7,78 (d, J = 6,9 Hz, 1H), 7,62 (t, J = 7,9 Hz, 1H), 7,52 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 7,12 (s, 1H), 4,57 (m, 3H), 3,93 (t, J = 5,9 Hz, 2H), 3,83 (m, 2H), 2,90 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 1,45 (d, J = 7,0 Hz, 3H)
581		442,62	(DMSO-d ₆) δ 8,96 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,52 (s, 1H), 8,36 (m, 2H), 8,04 (d, J = 9,2 Hz, 1H), 7,91 (d, J = 9,6 Hz, 1H), 7,76 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 7,66-7,58 (m, 1H), 7,52 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 6,90 (s, 1H), 6,71 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 4,61-4,47 (m, 1H), 3,83 (m, 2H), 3,40 (q, J = 7,1 Hz, 2H), 2,90 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,44 (d, J = 7,0 Hz, 3H), 1,21 (t, J = 7,2 Hz, 3H)
582		449,62	(DMSO-d ₆) δ 9,06 (s, 1H), 8,96 (s, 1H), 8,75 (s, 1H), 8,64 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 8,56 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 8,22 (s, 3H), 8,02 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 7,81 (s, 1H), 7,73-7,60 (m, 2H), 7,54 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 7,07 (s, 1H), 4,56 (m, 1H), 3,90 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,44 (d, 3H)

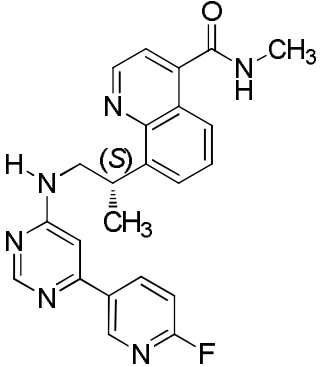
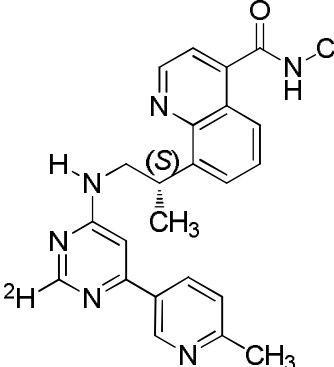
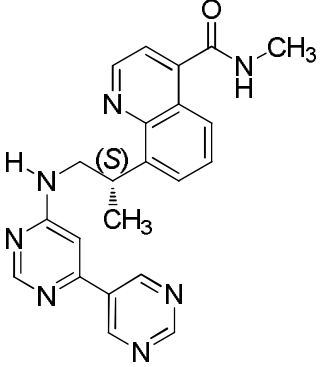
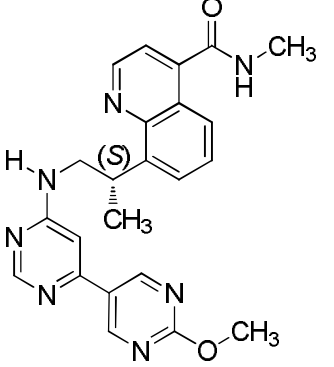
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
583		376,11	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,02 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,22 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 8,06 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 7,27 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,92 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 6,73 (s, 1H), 5,21 (s, 1H), 4,37 (s, 2H), 3,83-3,52 (m, 2H), 3,36-3,24 (m, 1H), 2,63 (s, 3H), 1,46-1,30 (m, 9H)
584		471,26	
585		422,29	(DMSO-d ₆) δ 8,83 (s, 2H), 8,40 (s, 1H), 8,34 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 7,58 (t, J = 5,4 Hz, 1H), 7,40 (d, J = 2,6 Hz, 2H), 7,36-7,20 (m, 2H), 6,79 (s, 1H), 3,82 (s, 3H), 3,60-3,32 (m, 5H), 2,78 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 1,28-1,09 (m, 6H)
586		414,23	(DMSO-d ₆) δ 8,99 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68-8,51 (m, 2H), 8,36 (s, 1H), 7,99 (m, 2H), 7,76 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 7,68-7,57 (t, 1H), 7,53 (d, J = 4,1 Hz, 1H), 7,31 (s, 1H), 6,50 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 6,34 (s, 2H), 4,50 (m, 1H), 3,69 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
587		477,2	(DMSO-d ₆) δ 9,23 (s, 1H), 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,69-8,52 (m, 3H), 8,20 (m, 1H), 7,99 (d, 1H), 7,77 (m, 1H), 7,69-7,57 (m, 1H), 7,51 (m, 1H), 3,90 (m, 3H), 3,34 (s, 3H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,40 (d, J = 6,4 Hz, 3H)
588		441,91	(DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 4,5 Hz, 1H), 8,41 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,76 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 7,68-7,58 (m, 1H), 7,53 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 7,46 (m, 2H), 5,09 (s, 2H), 4,50 (m, 1H), 3,92 (s, 3H), 3,72 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
589		379,25	
590		440,25	(DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 4,6 Hz, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,07 (m, 4H), 8,00 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,77 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 7,61 (m, 3H), 4,51 (m, 1H), 3,76 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,59 (s, 3H), 1,39 (d, J = 6,8 Hz, 3H)

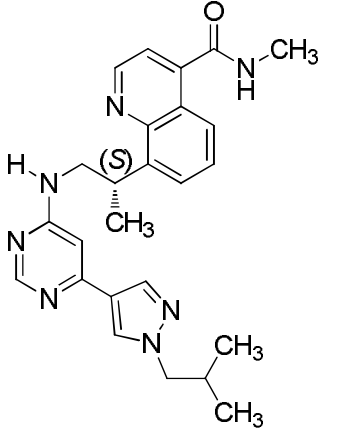
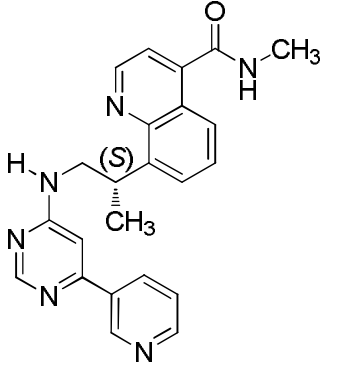
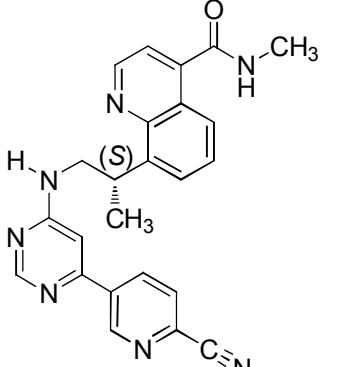
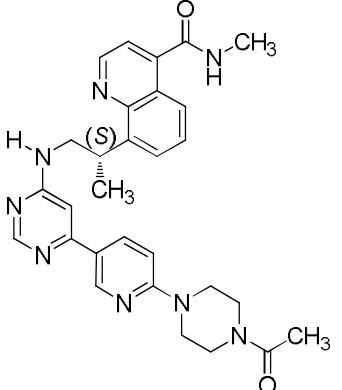
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
591		452,22	(DMSO-d ₆) δ 9,11 (dd, J = 4,2, 1,6 Hz, 1H), 8,93 (s, 1H), 8,68 (m, 2H), 8,61 (s, 1H), 7,95 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 7,77 (dd, J = 8,4, 4,2 Hz, 2H), 7,19 (s, 1H), 7,09 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 4,64 (t, J = 8,9 Hz, 2H), 3,65 (m, 3H), 3,24 (t, 2H), 1,26 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
592		459,24	(DMSO-d ₆) δ 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,63 (m, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,28 (s, 1H), 8,04-7,97 (dd, 1H), 7,77 (m, 3H), 7,67-7,58 (t, 1H), 7,52 (d, 1H), 6,91 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,93 (s, 3H), 3,86 (s, 3H), 3,77 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,39 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
593		460,28	
594		348,01	(DMSO-d ₆) δ 8,53 (s, 2H), 8,15 (s, 2H), 7,93 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 7,55 (s, 2H), 7,04 (d, J = 4,7 Hz, 1H), 6,83 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 4,62 (t, J = 8,9 Hz, 2H), 3,62 (m, 3H), 3,27-3,14 (m, 2H), 1,23 (d, J = 6,9 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
595		394,2	(DMSO-d ₆) δ 8,47 (s, 1H), 8,31 (s, 1H), 7,91 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,44 (m, 1H), 7,01 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 6,91 (s, 1H), 4,61 (t, J = 8,9 Hz, 2H), 3,92 (s, 3H), 3,86 (s, 3H), 3,57 (m, 2H), 3,18 (m, 3H), 1,22 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
596		375,2	(DMSO-d ₆) δ 8,52 (s, 1H), 8,06 (m, 4H), 7,90 (d, 1H), 7,53 (m, 1H), 7,02 (m, 2H), 4,62 (t, J = 8,5 Hz, 2H), 4,06 (q, J = 5,3 Hz, 1H), 3,59 (m, 2H), 3,26-3,18 (m, 2H), 2,62 (s, 3H), 1,22 (d, 3H)
597		402,44	(DMSO-d ₆) δ 9,00 (dd, J = 4,2, 1,6 Hz, 1H), 8,63-8,46 (m, 3H), 8,12 (s, 1H), 7,91 (d, 1H), 7,69 (dd, J = 8,4, 4,2 Hz, 1H), 7,57 (m, 1H), 7,12 (s, 1H), 7,03 (d, J = 4,7 Hz, 1H), 4,63 (t, J = 8,9 Hz, 2H), 3,60 (s, 2H), 3,22 (m, 3H), 1,23 (d, 3H)
598		412,25	(DMSO-d ₆) δ 9,28 (s, 1H), 8,59 (m, 2H), 8,16 (d, 1H), 7,94 (d, 1H), 7,85-7,72 (m, 1H), 7,10 (m, 2H), 4,64 (t, J = 8,9 Hz, 2H), 3,62 (m, 2H), 3,33 (s, 3H), 3,31-3,20 (m, 3H), 1,24 (d, J = 6,9 Hz, 3H)

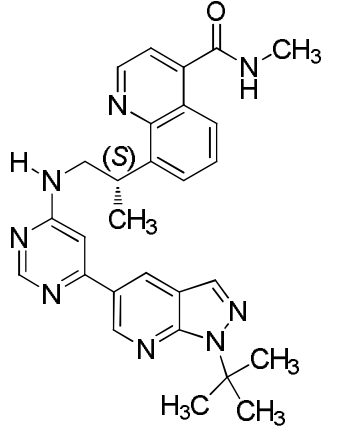
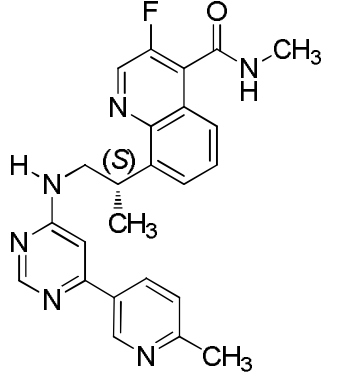
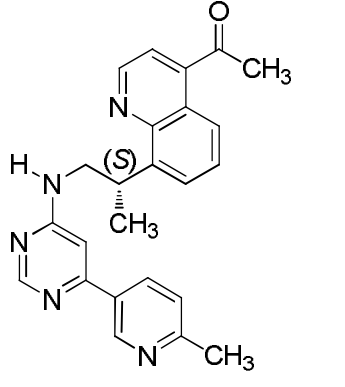
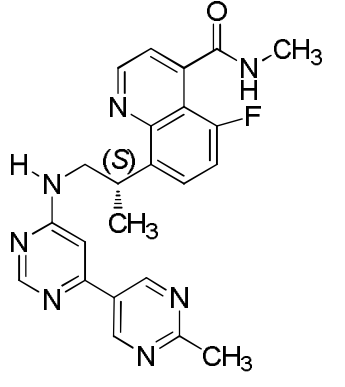
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
599		374,21	(DMSO-d ₆) δ 12,28 (s, 1H), 9,24 (s, 1H), 9,15 (s, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,12 (s, 1H), 8,01 (dd, J = 7,9, 1,5 Hz, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,60 (s, 1H), 7,50 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 6,95 (s, 1H), 4,21-4,08 (m, 1H), 3,68 (m, 2H), 2,69 (s, 3H), 1,28 (d, 3H)
600		389,25	(DMSO-d ₆) δ 12,42 (s, 1H), 9,51 (m, 1H), 9,04 (m, 1H), 8,82 (m, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,11 (s, 1H), 8,03 (d, 1H), 7,84 (d, 1H), 7,57-7,44 (m, 1H), 7,00 (s, 2H), 3,95-3,50 (m, 3H), 2,90 (s, 3H), 1,34 (d, 3H)
601		362,24	(metanol-d ₄) δ 8,89 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 8,45-8,38 (m, 1H), 8,17 (dd, J = 8,2, 2,4 Hz, 1H), 7,77 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 7,41 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,14 (s, 1H), 4,86-4,79 (m, 1H), 6,97 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 6,79 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 3,77 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 3,44-3,31 (m, 1H), 2,59 (s, 3H), 1,43 (d, J = 7,0 Hz, 3H)
602		352,33	(CDCl ₃) δ 8,79 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,52-8,39 (m, 1H), 8,03 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 7,05 (dd, J = 8,6, 2,7 Hz, 1H), 6,93 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 6,76 (s, 1H), 5,32 (s, 1H), 4,80-4,65 (m, 2H), 3,80-3,53 (m, 2H), 3,46-3,20 (m, 3H), 1,39 (d, J = 7,0 Hz, 3H)

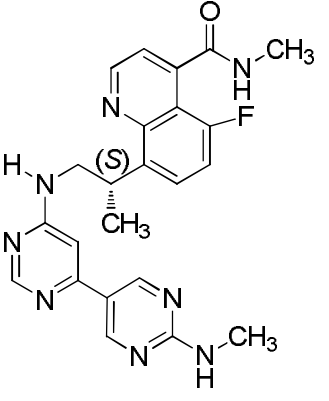
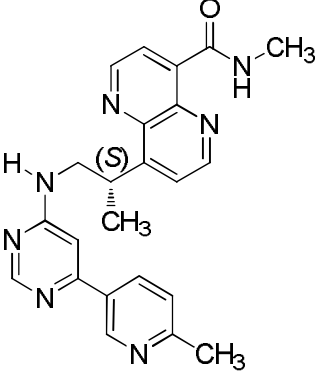
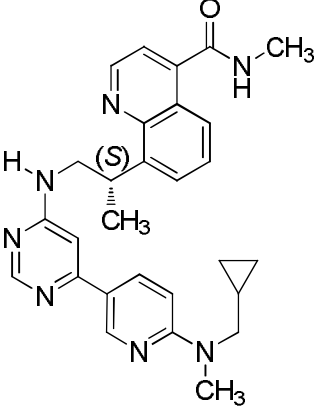
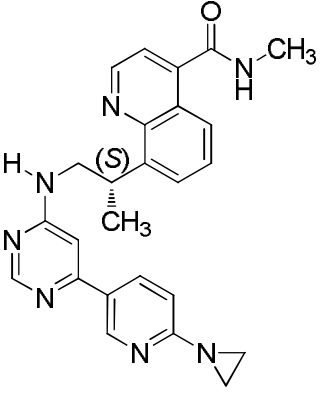
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
603		417,25	
604		414,23	
605		400,44	(DMSO-d ₆) δ 9,35 (m, 3H), 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (d, J = 4,5 Hz, 1H), 8,54 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,76 (m, 2H), 7,62 (dd, J = 17,0, 9,6 Hz, 1H), 7,54 (s, 1H), 6,98 (s, 1H), 4,53 (m, 1H), 3,81 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,39 (d, 3H)
606		430,41	(DMSO-d ₆) δ 9,15 (m, 2H), 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (d, J = 4,6 Hz, 1H), 8,48 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,76 (s, 1H), 7,69-7,57 (m, 2H), 7,54 (s, 1H), 6,88 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,99 (s, 3H), 3,78 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 5,9 Hz, 3H)

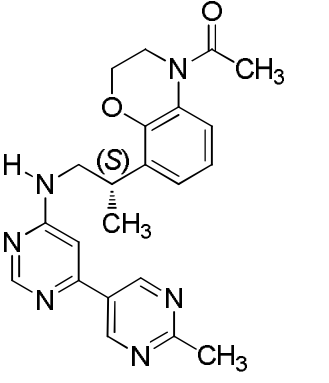
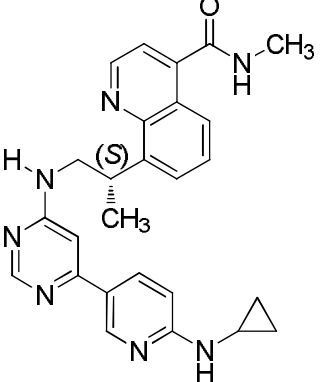
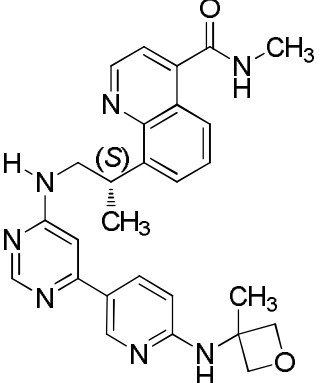
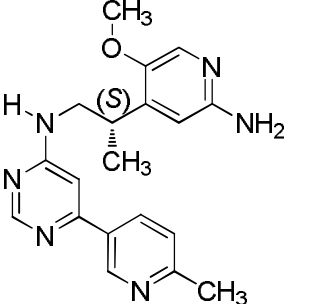
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
607		444,47	(DMSO-d ₆) δ 9,14 (m, 2H), 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (d, J = 4,5 Hz, 1H), 8,48 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,76 (s, 1H), 7,68-7,58 (m, 2H), 7,54 (s, 1H), 6,87 (s, 1H), 4,42 (m, 3H), 3,79 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,36 (m, 6H)
608		415,43	(DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,83 (m, 2H), 8,67 (d, J = 4,5 Hz, 1H), 8,41 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,76 (m, 1H), 7,68-7,59 (m, 1H), 7,54 (m, 1H), 7,12 (m, 2H), 6,75 (s, 1H), 4,50 (m, 1H), 3,72 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,39 (d, 3H)
609		458,46	(DMSO-d ₆) δ 9,33 (s, 1H), 9,22 (m, 1H), 8,97 (s, 1H), 8,69 (m, 2H), 8,50 (s, 1H), 7,99 (d, 1H), 7,78 (m, 1H), 7,69-7,59 (m, 1H), 7,59-7,49 (m, 1H), 6,98 (s, 1H), 4,55 (m, 1H), 3,87 (m, 2H), 3,55 (s, 1H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,54 (s, 6H), 1,39 (d, J = 6,0 Hz, 3H)
610		442,42	

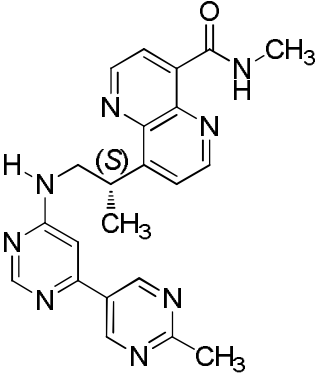
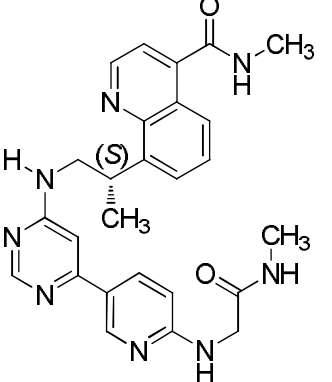
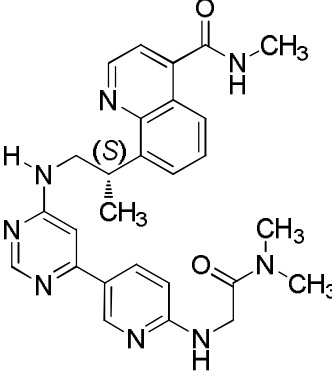
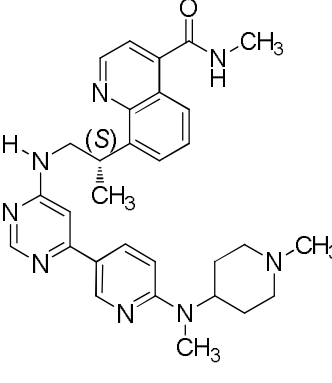
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
611		444,47	(DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,67 (m, 1H), 8,31 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,97 (d, 1H), 7,90 (s, 1H), 7,76 (m, 1H), 7,68-7,58 (m, 1H), 7,54 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 7,35 (m, 1H), 6,59 (s, 1H), 4,49 (m, 1H), 3,95 (d, J = 7,2 Hz, 2H), 3,68 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,13 (dt, J = 13,5, 6,7 Hz, 1H), 1,36 (d, J = 6,8 Hz, 3H), 0,84 (d, J = 6,7 Hz, 6H)
612		399,24	
613		424,27	(DMSO-d ₆) δ 9,20 (s, 1H), 8,96 (s, 1H), 8,65 (m, 2H), 8,49 (m, 1H), 8,42-8,16 (m, 2H), 7,99 (m, 1H), 7,78 (m, 1H), 7,62 (m, 1H), 7,52 (m, 1H), 7,02 (s, 1H), 4,54 (m, 1H), 3,85 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,40 (d, 3H)
614		525,52	(DMSO-d ₆) δ 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,69 (m, 2H), 8,60 (s, 1H), 8,10 (m, 1H), 8,01 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,98-7,89 (m, 1H), 7,80 (m, 1H), 7,64 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,52 (m, 1H), 7,04 (m, 1H), 6,81 (s, 1H), 4,54 (m, 2H), 3,98-3,53 (m, 10H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,06 (s, 3H), 1,40 (d, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
615		429,27	(DMSO-d ₆) δ 8,96 (m, 1H), 8,68 (m, 3H), 8,15 (s, 1H), 8,00 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,69-7,59 (m, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,01 (s, 1H), 6,85 (s, 1H), 4,53 (m, 1H), 3,93 (m, 5H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,39 (d, J = 5,2 Hz, 3H)
616		497,53	(DMSO-d ₆) δ 9,97 (s, 1H), 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,85 (s, 1H), 8,69 (m, 3H), 8,01 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,78 (m, 1H), 7,64 (m, 1H), 7,53 (m, 1H), 7,13 (m, 1H), 6,85 (s, 1H), 4,55 (m, 3H), 3,89 (m, 3H), 3,53 (m, 2H), 3,25 (m, 2H), 3,09 (m, 2H), 2,87 (m, 6H), 1,40 (d, 3H)
617		442,27	(DMSO-d ₆) δ 9,10 (s, 1H), 8,96 (m, 1H), 8,79-8,64 (m, 2H), 8,06-7,97 (m, 1H), 7,78 (m, 2H), 7,65 (m, 2H), 7,54 (m, 2H), 6,95 (s, 1H), 4,81 (m, 1H), 4,54 (dd, J = 13,8, 7,0 Hz, 1H), 3,94 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,38 (m, 6H)
618		457,31	(DMSO-d ₆) δ 9,21 (m, 1H), 8,93 (m, 2H), 8,68 (m, 3H), 8,17-7,94 (m, 2H), 7,79 (m, 1H), 7,65 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,53 (m, 1H), 6,79 (s, 1H), 4,54 (m, 1H), 4,13 (m, 1H), 3,90 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,40 (m, 3H), 1,24-1,11 (m, 6H)

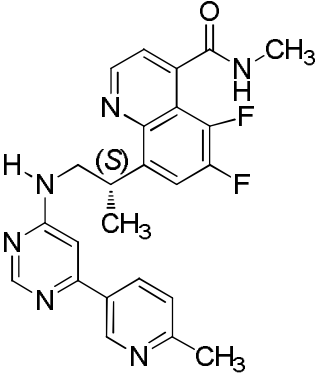
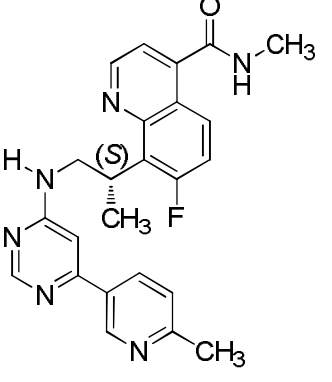
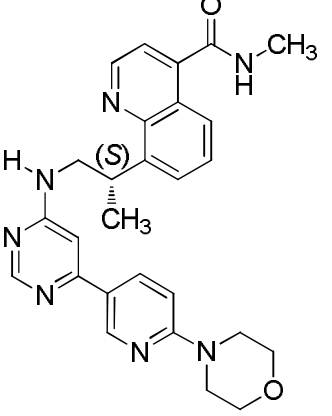
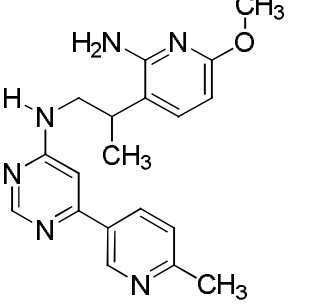
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
619		495,34	
620		431,29	(metanol-d ₄) δ 9,04 (s, 2H), 8,58 (s, 1H), 8,35 (s, 1H), 8,12-7,74 (m, 3H), 7,58 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,92 (m, 1H), 4,73 (q, J = 6,9 Hz, 1H), 3,96 (dd, J = 13,2, 7,0 Hz, 2H), 3,20 (s, 3H), 2,76 (s, 3H), 1,64 (d, J = 7,0 Hz, 3H)
621		398,53	(metanol-d ₄) δ 9,02 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 8,86 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 8,58 (s, 1H), 8,30-8,12 (m, 2H), 7,86-7,74 (m, 2H), 7,63 (s, 2H), 4,63 (q, J = 7,0 Hz, 1H), 2,70 (d, J = 12,9 Hz, 6H), 1,52 (d, J = 7,4 Hz, 3H)
622		432,13	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,93 (s, 1H), 8,67 (s, 2H), 8,40 (s, 1H), 7,51 (s, 1H), 7,39 (s, 1H), 7,12 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,17 (s, 1H), 5,85 (s, 1H), 4,39 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 3,67 (s, 2H), 3,03 (d, J = 2,9 Hz, 3H), 2,72 (s, 3H), 1,88 (s, 1H) y 1,46 (d, J = 5,1 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
623		447,14	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,00 (d, J = 2,8 Hz, 2H), 8,84 (d, J = 3,6 Hz, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,39 (s, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,50-7,41 (m, 4H), 6,75 (s, 1 H), 4,43 (s, 1H), 3,70 (s, 2H), 2,86 (d, J = 2,6 Hz, 3H), 2,82 (d, J = 3,4 Hz, 3H) y 1,36 (d, J = 5,0 Hz, 3H)
624		414	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10,23 (s, 1H), 9,14 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 9,01 (t, J = 15,1 Hz, 2H), 8,45 (s, 1H), 8,22 (t, J = 21,0 Hz, 2H), 7,85 (s, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,36 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 6,85 (s, 1H), 4,61-4,44 (m, 1H), 4,12-3,68 (m, 2H), 2,97 (d, J = 4,7 Hz, 3H), 2,52 (d, J = 4,2 Hz, 3H), 1,40 (d, J = 6,6 Hz, 3H)
625		482,47	
626		440,29	

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
627		405,32	(CDCl ₃) δ 9,18 (s, 2H), 8,62 (s, 1H), 7,08 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 6,93 (dd, J = 8,3, 7,3 Hz, 1H), 6,69 (s, 1H), 4,37 (t, J = 4,8 Hz, 2H), 3,96 (s, 2H), 3,58 (s, 3H), 2,84 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 1,38 (d, J = 6,0 Hz, 3H).
628		454,43	
629		484,36	
630		351,16	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,01 (s, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,18 (d, 1H), 7,71 (s, 1H), 7,25 (d, J = 5,6 Hz, 1H), 6,68 (s, 1H), 6,41 (s, 1H), 5,25 (s, 1H), 4,16 (s, 2H), 3,83 (s, 3H), 3,59-3,38 (m, 3H), 2,62 (s, 3H), 1,30 (d, J = 6,8 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
631		415	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 10,23 (s, 1H), 9,13 (d, J = 4,3 Hz, 3H), 9,02 (t, J = 8,8 Hz, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,25 (d, J = 4,1 Hz, 1H), 7,84 (s, 1H), 7,65 (s, 1H), 6,88 (s, 1H), 4,53 (dd, J = 13,5, 6,6 Hz, 1H), 3,82 (s, 2H), 2,97 (d, J = 4,7 Hz, 3H), 2,68 (s, 3H), 1,40 (d, J = 6,3 Hz, 3H)
632		485,59	
633		498,72	
634		525,59	

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
635		511,41	
636		432,37	(metanol-d ₄) δ 9,30 (s, 2H), 9,03 (s, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,30-7,72 (m, 3H), 6,98 (s a, 1H), 4,78 (m, 2H), 4,00 (m, 1H), 3,20 (s, 3H), 2,92 (s, 3H), 1,64 (d, J = 6,1 Hz, 3H)
637		432	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,20 (d, J = 53,7 Hz, 2H), 8,96 (t, J = 10,2 Hz, 1H), 8,71 (d, J = 4,6 Hz, 1H), 8,50 (s, 1H), 7,71 (dd, J = 29,3, 27,0 Hz, 4H), 7,39-6,87 (m, 1H), 4,55 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 3,91-3,40 (m, 2H), 2,86 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,68 (s, 3H), 1,35 (t, J = 15,3 Hz, 3H)
638		449,16	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,96 (d, J = 4,3 Hz, 2H), 8,53-8,48 (m, 2H), 8,16 (s, 1H), 7,93 (s, 1H), 7,57 (s, 2H), 7,38 (s, 1H), 6,87 (s, 1H), 4,51 (d, J = 6,9 Hz, 1H), 3,33 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 2,83 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,53 (s, 3H) y 1,36 (d, J = 6,6 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
639		449,23	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,32 (d, J = 4,7 Hz, 1H), 9,13 (s, 1H), 8,96 (d, J = 4,1 Hz, 1H), 8,52-8,50 (m, 2H), 7,93 (s, 1H), 7,61 (s, 1H), 7,56 (s, 1H), 6,90 (s, 1H), 4,52 (d, J = 6,2 Hz, 1H), 3,77 (s, 2H), 2,83 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 2,68 (s, 3H) y 1,36 (d, J = 6,1 Hz, 3H)
640		431,12	
641		484,41	
642		351,43	(CDCl ₃) δ 9,02 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 8,61 (s, 1H), 8,20 (dd, J = 8,1, 2,4 Hz, 1H), 7,34-7,22 (m, 1H), 6,67 (s, 1H), 6,08 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 5,22 (s a, 1H), 4,24 (s, 2H), 3,89 (s, 3H), 3,61-3,19 (m, 3H), 2,64 (s, 3H), 1,76 (s a, 2H), 1,30 (d, J = 7,0 Hz, 2H)

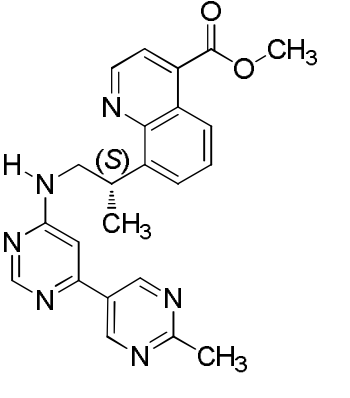
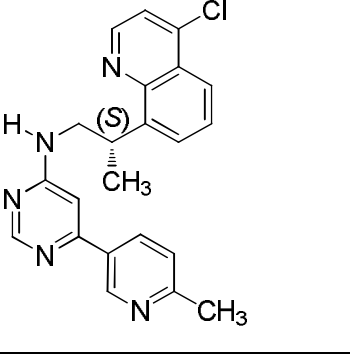
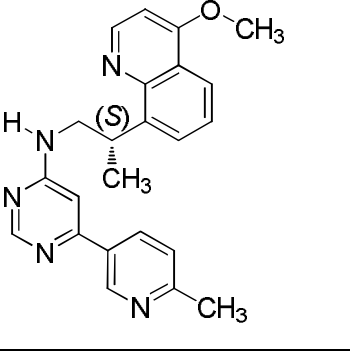
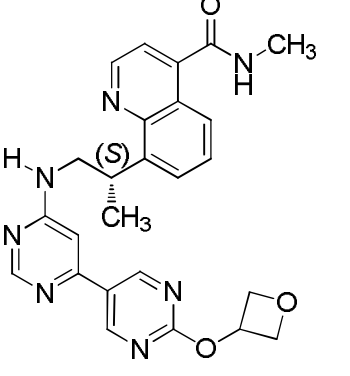
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
643		470,27	
644		468,43	
645		450,33	(metanol-d ₄) δ 9,12 (s a, 2H), 8,91 (s, 1H), 8,40 (s, 1H), 7,70 (s a, 1H), 7,36 (dd, J = 11,4, 8,2 Hz, 1H), 6,83 (s a, 1H), 4,49 (q, J = 7,4 Hz, 1H), 3,81 (m, 2H), 2,99 (s, 3H), 2,75 (s, 3H), 1,44 (d, J = 7,1 Hz, 3H)
646		449,43	(metanol-d ₄) δ 8,92 (s, 1H), 8,87 (s, 1H), 8,41 (s, 1H), 8,19 (s a, 1H), 7,71 (t, J = 7,1 Hz, 1H), 7,39 (m, 2H), 6,74 (s a, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,71 (m, 2H), 2,98 (s, 3H), 2,60 (s, 3H), 1,46 (d, J = 6,7 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
647		415,36	
648		363,32	(metanol-d ₄) δ 8,91 (s, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,20 (dd, J = 8,5, 2,3 Hz, 1H), 7,47 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,42 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,86 (s, 1H), 6,55 (d, J = 5,5 Hz, 1H), 4,13 (t, J = 4,5 Hz, 2H), 3,84-3,50 (m, 3H), 3,46 (dd, J = 5,3, 3,7 Hz, 2H), 2,59 (s, 3H), 1,27 (d, J = 5,8 Hz, 3H)
649		467,73	(DMSO-d ₆) δ 9,25 (s, 1H), 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (m, 1H), 8,55 (m, 2H), 7,99 (m, 2H), 7,77 (m, 2H), 7,64 (t, J = 8,0 Hz, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,03 (s, 1H), 4,53 (m, 1H), 3,81 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,39 (d, 3H)
650		485,82	(DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,90 (s, 1H), 8,67 (d, J = 4,6 Hz, 1H), 8,42 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,63 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,54 (m, 2H), 4,51 (m, 2H), 3,90-3,61 (m, 10H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,36 (d, J = 6,9 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
651		431,12	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,92 (s, 1H), 8,35 (s, 2H), 8,00 (s, 1H), 7,69-7,32 (m, 4H), 7,07 (t, J = 8,9 Hz, 1H), 6,04 (s, 1H), 5,86 (s, 1H), 4,38 (dd, J = 5,8, 12,0 Hz, 1H), 3,67 (t, J = 5,8 Hz, 2H), 2,99 (d, J = 4,7 Hz, 3H), 2,30 (s, 3H) y 1,46 (d, J = 6,8 Hz, 3H)
652		462,19	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,93 (d, J = 2,6 Hz, 1H), 8,60 (s, 2H), 8,36 (s, 1H), 7,52-7,49 (m, 1H), 7,38 (s, 1H), 7,12-7,08 (m, 2H), 6,21 (s, 1H), 5,80 (s, 1H), 4,45-4,36 (m, 3H), 3,64 (s, 2H), 3,01 (d, J = 4,8 Hz, 3H), 1,45 (d, J = 7,0 Hz, 3H) y 1,39 (t, J = 7,1 Hz, 3H)
653		486,31	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,95 (s, 1H), 8,49 (s, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,43 (s, 1H), 7,15 (s, 1H), 6,38 (s, 1H), 5,84 (s, 1H), 4,42 (q, J = 6,6 Hz, 1H), 3,68 (s, 2H), 2,98 (s, 3H), 1,59 (s, 3H) y 1,47 (d, J = 6,6 Hz, 3H)
654		417	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,23 (d, J = 68,9 Hz, 2H), 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,51 (s, 1H), 8,00 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,66-7,56 (m, 2H), 7,40 (t, J = 7,2 Hz, 1H), 7,03 (d, J = 61,5 Hz, 1H), 4,52 (s, 1H), 3,59 (d, J = 162,7 Hz, 2H), 2,69 (s, 3H), 1,38 (s, 3H)

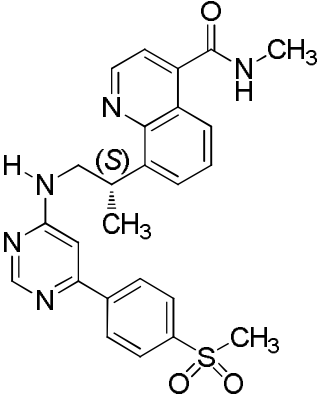
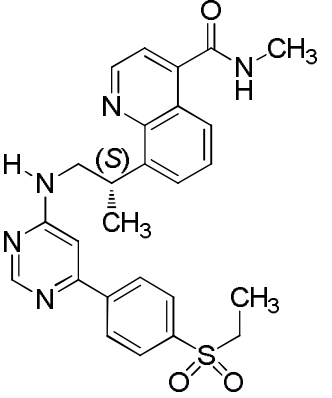
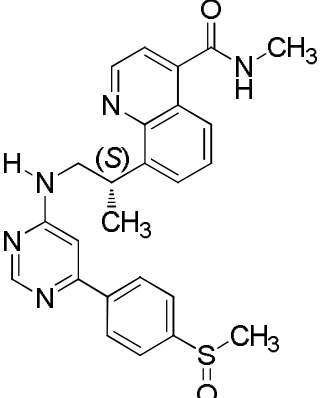
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
655		429	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,67 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,37 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,63 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,49 (d, J = 36,2 Hz, 2H), 6,69 (s, 1H), 6,50 (s, 1H), 4,50 (s, 1H), 3,70 (s, 2H), 3,52 (s, 3H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,36 (s, 3H)
656		429	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,98 (s, 1H), 8,68 (s, 1H), 8,44 (d, J = 35,7 Hz, 1H), 7,99 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,89-6,51 (m, 8H), 4,50 (s, 1H), 3,75 (s, 2H), 3,42 (d, J = 22,6 Hz, 3H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,38 (s, 3H)
657			(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,23 (d, J = 68,7 Hz, 2H), 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,51 (s, 1H), 8,20 (s, 1H), 8,06 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,90 (s, 1H), 7,65 (t, J = 41,9 Hz, 4H), 7,44-6,89 (m, 1H), 4,48 (d, J = 32,8 Hz, 1H), 3,94-3,38 (m, 2H), 2,68 (s, 3H), 1,38 (s, 3H)
658		363	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,41-9,08 (m, 3H), 8,53 (s, 1H), 8,11-7,95 (m, 1H), 7,71 (d, J = 50,7 Hz, 1H), 7,45 (s, 2H), 7,37-6,87 (m, 1H), 4,02 (s, 1H), 3,91-3,37 (m, 2H), 2,69 (s, 3H), 1,41 (s, 3H)

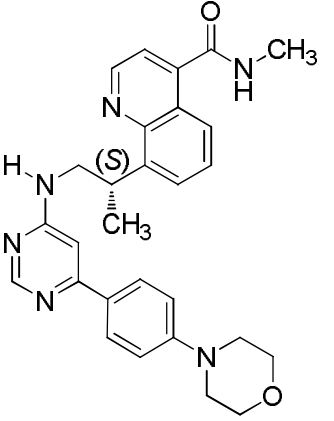
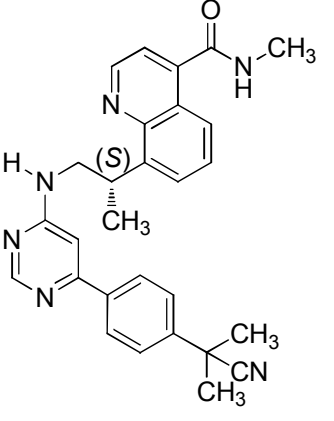
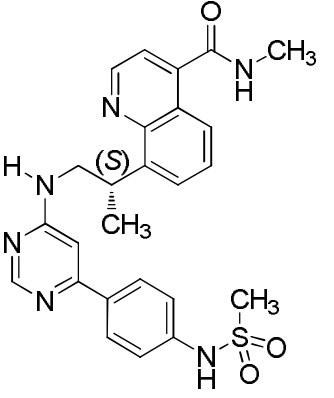
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
659		432,38	(400 MHz, CDCl ₃) δ 9,27 (s, 1H), 8,94 (s, 1H), 8,42 (d, J = 1,1 Hz, 2H), 7,56 (dd, J = 5,9, 7,8 Hz, 1H), 7,33 (d, J = 3,4 Hz, 1H), 7,13 (s, 1H), 6,50 (s, 1H), 6,39 (s, 1H), 6,08 (s, 1H), 4,45 (q, J = 6,9 Hz, 1H), 3,41 (m, 2H), 3,02 (d, J = 4,8 Hz, 3H), 2,58 (s, 3H) y 1,44 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
660		363,16	(metanol-d ₄) δ 8,92 (s, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,21 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,47 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 7,42 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,86 (s, 1H), 6,55 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 4,13 (t, J = 4,5 Hz, 2H), 3,77-3,44 (m, 5H), 2,59 (s, 3H), 1,27 (d, J = 6,0 Hz, 3H)
661		402	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,1 Hz, 1H), 8,67 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 8,31 (s, 1H), 8,19 (s, 1H), 7,98 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,81 (d, J = 45,6 Hz, 2H), 7,63 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,53 (s, 1H), 7,32 (s, 1H), 6,56 (s, 1H), 4,44 (d, J = 34,6 Hz, 1H), 3,87 (s, 3H), 3,69 (s, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,36 (d, J = 6,5 Hz, 3H)
662		358	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,21 (d, J = 64,0 Hz, 2H), 8,95 (d, J = 1,7 Hz, 2H), 8,49 (s, 1H), 7,97 (d, J = 9,8 Hz, 1H), 7,91-7,56 (m, 3H), 7,32-6,82 (m, 1H), 4,44 (s, 1H), 3,94-3,38 (m, 2H), 2,68 (s, 3H), 1,40 (s, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
663		415,39	(CDCl ₃) δ 9,17 (s, 2H), 9,09 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 8,64 (dd, J = 8,5, 1,5 Hz, 1H), 8,60 (s, 1H), 7,95 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 7,74 (dd, J = 7,3, 1,5 Hz, 1H), 7,66 (dd, J = 8,4, 7,2 Hz, 1H), 6,93 (s, 1H), 5,82 (s, 1H), 4,66 (q, J = 7,1 Hz, 1H), 4,06 (s, 3H), 3,79 (dt, J = 13,1, 6,8 Hz, 1H), 3,61 (s, 1H), 2,86 (t, J = 0,8 Hz, 3H), 1,56 (d, J = 7,0 Hz, 3H)
664		388,93	(CDCl ₃) δ 9,18 (s, 2H), 8,87 (d, J = 4,7 Hz, 1H), 8,66-8,50 (m, 1H), 8,19 (dd, J = 8,3, 1,5 Hz, 1H), 7,75 (dd, J = 7,3, 1,6 Hz, 1H), 7,66 (dd, J = 8,3, 7,3 Hz, 1H), 7,59 (d, J = 4,6 Hz, 1H), 6,9 (s a, 1H), 5,86 (s a, 1H), 4,63 (q, J = 7,1 Hz, 1H), 3,79 (dt, J = 13,1, 6,7 Hz, 1H), 3,6 (s a, 1H), 2,83 (s, 3H), 1,56 (d, J = 7,0 Hz, 3H)
665		385,78	(CDCl ₃) δ 9,15 (s, 2H), 8,88 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 8,58 (s, 1H), 8,14 (dd, J = 8,3, 1,5 Hz, 1H), 7,69 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 7,52 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 6,86 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 6,2 (s a, 1H), 4,71-4,49 (m, 1H), 3,73 (dt, J = 13,1, 6,8 Hz, 1H), 3,49 (d, J = 10,4 Hz, 1H), 2,83 (s, 3H), 1,55 (d, J = 7,1 Hz, 3H)
666		472,27	(DMSO-d ₆) δ 9,08 (m, 2H), 8,96 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 5,0 Hz, 1H), 8,47 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,77 (m, 1H), 7,63 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,54 (m, 1H), 6,8 (s, 1H), 5,64 (m, 1H), 4,92 (t, J = 6,9 Hz, 2H), 4,63 (m, 2H), 4,52 (m, 1H), 3,76 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H)

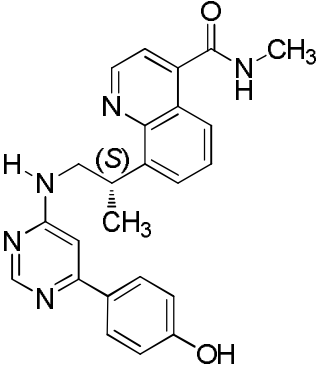
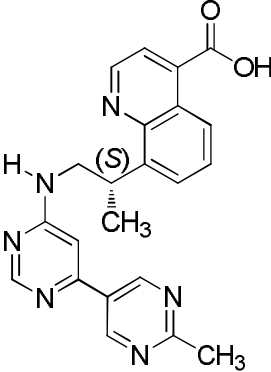
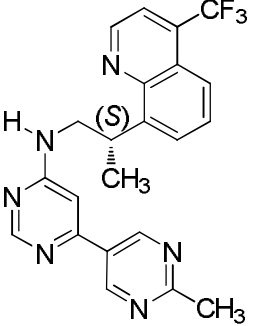
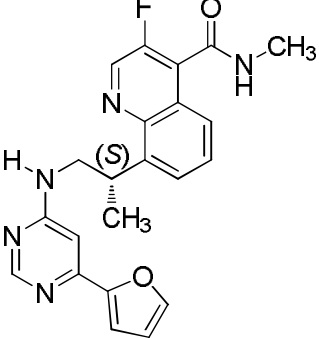
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
667		375,09	(metanol-d ₄) δ 9,12 (s, 1H), 9,02 (s, 1H), 8,82 (s, 1H), 8,66, 8,57 (2s, 1H), 8,00 (dd, J = 9,2, 2,9 Hz, 1H), 7,81 (dd, J = 8,1, 1,5 Hz, 1H), 7,70 (d, J = 7,4 Hz, 1H), 7,61 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,36, 6,86 (2s, 1H), 4,58 (q, J = 7,1 Hz, 1H), 4,14-3,86 (m, 2H), 2,84, 2,78 (2s, 3H), 1,51 (d, J = 7,2 Hz, 3H)
668		419,11	(metanol-d ₄) δ 9,08 (s, 1H), 9,01 (s, 1H), 8,89 (s, 1H), 8,59 (s, 1H), 7,96 (d, J = 10,6 Hz, 2H), 7,67 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,13, 6,80 (2s, 1H), 4,62 (q, J = 7,1 Hz, 1H), 4,05 (m, 2H), 2,60 (s, 3H), 1,52 (d, J = 7,4 Hz, 3H)
669		407	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,13 (dd, J = 46,6, 24,4 Hz, 3H), 8,50 (s, 1H), 8,05 (d, J = 7,5 Hz, 1H), 7,71 (ddd, J = 57,0, 44,1, 24,1 Hz, 5H), 7,07 (d, J = 112,0 Hz, 1H), 4,54 (s, 1H), 3,93-3,35 (m, 2H), 2,68 (s, 3H), 1,39 (s, 3H)
670		511,33	(DMSO-d ₆) δ 8,98 (m, 2H), 8,65 (m, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,27 (m, 1H), 7,99 (dd, J = 8,4, 1,3 Hz, 1H), 7,77 (m, 1H), 7,69-7,49 (m, 3H), 7,00 (m, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,64 (m, 4H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 2,39 (m, 6H), 2,15 (s, 3H), 1,38 (d, J = 7,0 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
671		412,39	(DMSO-d ₆) δ 8,96 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,66 (m, 2H), 8,06-7,97 (m, 1H), 7,76 (m, 3H), 7,64 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,55 (m, 1H), 7,41 (m, 2H), 6,89 (s, 1H), 4,54 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 2,40 (s, 3H), 1,41 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
672		442,32	(DMSO-d ₆) δ 9,65 (m, 1H), 9,01-8,87 (m, 1H), 8,79 (s, 1H), 8,69 (m, 1H), 8,11 (m, 4H), 7,93 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,89-7,73 (m, 1H), 7,65 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,55 (m, 1H), 7,07 (s, 1H), 4,60 (m, 1H), 3,95 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,42 (d, J = 6,8 Hz, 3H)
673		443,27	(DMSO-d ₆) δ 9,13 (m, 1H), 8,97 (m, 1H), 8,67 (m, 2H), 8,38 (m, 1H), 8,21 (m, 1H), 8,01 (dd, J = 8,3, 1,3 Hz, 1H), 7,79 (m, 1H), 7,69-7,60 (m, 1H), 7,55 (m, 1H), 7,03 (s, 1H), 4,54 (m, 1H), 3,80 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,40 (d, J = 7,1 Hz, 3H)
674		513,26	(DMSO-d ₆) δ 10,38 (s, 1H), 9,24 (s, 1H), 8,96 (m, 1H), 8,66 (m, 1H), 8,02 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,97-7,73 (m, 5H), 7,64 (t, J = 7,9 Hz, 1H), 7,54 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 6,87 (s, 1H), 4,55 (m, 1H), 3,97 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 2,70-2,52 (m, 4H), 1,41 (d, J = 7,2 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
675		476,22	(DMSO-d ₆) δ.8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 8,52 (s, 1H), 8,19 (m, 2H), 8,07-7,96 (m, 2H), 7,77 (m, 1H), 7,63 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,54 (m, 1H), 7,01 (s, 1H), 4,52 (s, 1H), 3,75 (m, 2H), 3,26 (s, 3H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,39 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
676		490,22	(DMSO-d ₆) δ.8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 8,52 (s, 1H), 8,20 (m, 2H), 8,00 (d, J = 8,2 Hz, 3H), 7,77 (m, 1H), 7,63 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,01 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,76 (m, 2H), 3,40 (q, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,39 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 1,13 (t, J = 7,3 Hz, 3H)
677		460,28	(DMSO-d ₆) δ.8,96 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,67 (m, 2H), 8,01 (m, 3H), 7,83 (m, 3H), 7,72-7,49 (m, 3H), 6,97 (s, 1H), 4,62-4,48 (m, 1H), 3,80 (m, 2H), 2,91-2,76 (m, 6H), 1,41 (d, J = 6,9 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
678		483,28	(DMSO-d ₆) δ.9,00 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,39 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 7,88 (s, 1H), 7,77 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 7,68-7,59 (m, 1H), 7,58-7,50 (m, 1H), 7,34 (s, 1H), 7,02 (d, J = 8,6 Hz, 2H), 4,51 (m, 1H), 3,74 (m, 5H), 3,26-3,13 (m, 5H), 2,87 (d, 3H), 1,38 (d, J = 7,0 Hz, 3H)
679		465,32	(DMSO-d ₆) δ.8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,00 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 7,77 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 7,64 (m, 3H), 7,54 (m, 2H), 6,93 (s, 1H), 4,51 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 1,72 (s, 6H), 1,38 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
680		491,21	(DMSO-d ₆) δ.10,28 (s, 1H), 8,95 (m, 1H), 8,71-8,56 (m, 2H), 8,01 (dd, J = 8,4, 1,4 Hz, 1H), 7,80 (m, 2H), 7,70-7,58 (m, 1H), 7,54 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 7,37 (m, 2H), 6,87 (s, 1H), 4,54 (m, 1H), 3,80 (m, 2H), 3,12 (s, 3H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,40 (d, J = 6,9 Hz, 3H)

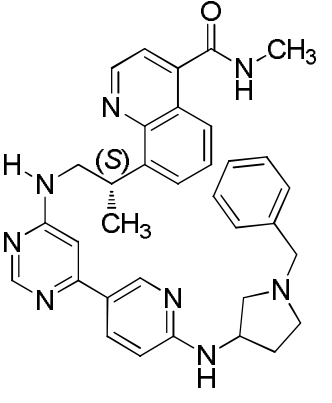
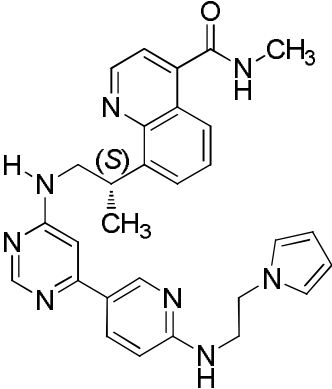
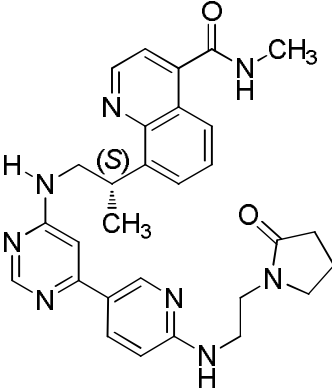
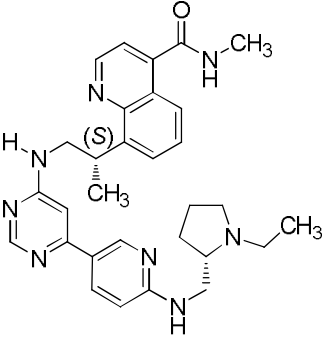
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
681		463,21	(DMSO-d ₆) δ.8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,65 (m, 1H), 8,46 (s, 1H), 8,06-7,95 (m, 2H), 7,77 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 7,68-7,58 (m, 1H), 7,54 (m, 2H), 7,44 (m, 2H), 6,92 (s, 1H), 4,50 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,81 (m, 2H), 1,59 (m, 2H), 1,38 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
682		428,28	(DMSO-d ₆) δ.8,99 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 8,43 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,84-7,71 (m, 2H), 7,67-7,59 (m, 1H), 7,54 (m, 2H), 7,05 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 4,51 (m, 1H), 3,79 (m, 5H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
683		423,28	(DMSO-d ₆) δ.8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 8,51 (s, 1H), 8,12 (m, 2H), 7,99 (m, 3H), 7,76 (m, 1H), 7,66-7,58 (m, 1H), 7,54 (m, 1H), 6,99 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,76 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 6,8 Hz, 3H)
684		416,26	(DMSO-d ₆) δ.8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,03-7,95 (m, 2H), 7,77 (m, 1H), 7,63 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,54 (m, 2H), 7,32 (t, J = 8,8 Hz, 2H), 6,89 (s, 1H), 4,51 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,3 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 6,9 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
685		414,23	(DMSO-d ₆) δ.8,99 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,65 (m, 1H), 8,36 (s, 1H), 7,99 (dd, J = 8,4, 1,4 Hz, 1H), 7,77 (m, 3H), 7,63 (m, 1H), 7,54 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 7,29 (m, 1H), 6,74 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 4,50 (m, 1H), 3,70 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
686		401,15	(DMSO-d ₆) δ.13,84 (s a, 1H), 9,15 (s a, 2H), 9,05 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,51 (dd, J = 8,8, 1,6 Hz, 2H), 7,91 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 7,86-7,75 (m, 1H), 7,69 (dd, J = 8,5, 7,2 Hz, 1H), 7,07 (m, 1H), 4,54 (q, J = 7,3 Hz, 1H), 3,78 (s, 2H), 2,69 (s, 3H), 1,39 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
687		425,14	(DMSO-d ₆) δ.9,14 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 8,47 (s, 1H), 7,98 (m, 2H), 7,90 (m, 1H), 7,85-7,75 (m, 1H), 7,62 (s, 1H), 6,92 (s, 1H), 4,54 (m, 1H), 3,80 (m, 2H), 2,68 (s, 3H), 1,40 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
688		406,15	(metanol-d ₄) δ 9,00, 8,87 (2s, 1H), 8,45, 8,40 (2s, 1H), 8,07-7,59 (m, 5H), 7,34 (d, J = 3,7 Hz, 1H), 6,75 (d, J = 3,3 Hz, 2H), 4,59 (q, J = 7,0 Hz, 1H), 4,09 (dd, J = 13,4, 6,4 Hz, 1H), 3,96 (dd, J = 13,4, 7,7 Hz, 1H), 3,03 (s, 3H), 1,55, 1,49 (2d, J = 7,1 Hz, 3H)

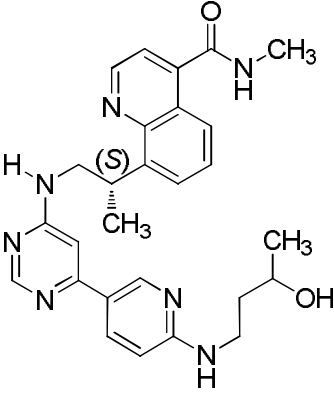
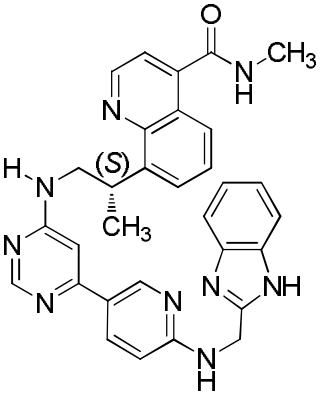
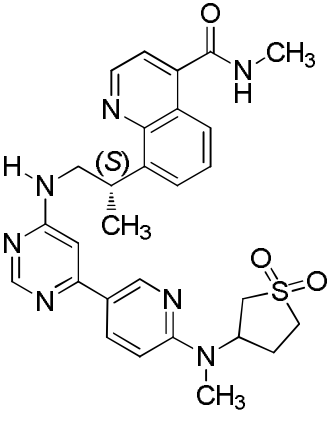
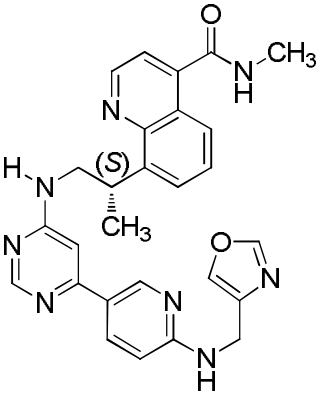
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
689		422,17	(metanol-d ₄) δ 8,87 (s, 1H), 8,46 (s, 1H), 8,10-7,45 (m, 5H), 7,39-7,14 (m, 1H), 6,70 (s, 1H), 4,58 (q, J = 7,1 Hz, 1H), 4,23-3,78 (m, 2H), 3,03 (s, 3H), 1,49 (d, J = 7,2 Hz, 3H)
690		420,15	(metanol-d ₄) δ 9,20 (s, 2H), 9,16 (s, 1H), 8,93 (s, 1H), 8,71 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 8,10 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 7,94 (t, J = 11,4 Hz, 2H), 7,40 (s, 1H), 7,19 (s, 1H), 7,17-7,02 (m, 1H), 6,57 (s, 1H), 4,12 (m, 1H), 3,99 (dd, J = 14,3, 3,6 Hz, 1H), 3,65-3,42 (m, 1H), 2,78 (s, 3H), 1,65 (d, J = 6,6 Hz, 3H)
691		421,54	(metanol-d ₄) δ 9,16 (m, 3H), 8,93 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 8,82 (s, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,23-7,65 (m, 5H), 7,02 (d, J = 9,0 Hz, 2H), 4,37 (m, 1H), 4,05 (m, 1H), 3,79 (m, 1H), 2,79 (s, 3H), 1,62 (d, J = 6,8 Hz, 3H)
692		421,5	(metanol-d ₄) δ 9,39-8,42 (m, 5H), 8,41-7,69 (m, 4H), 7,55 (s, 1H), 7,04 (s, 1H), 6,85 (s, 1H), 4,44 (m, 1H), 4,03 (m, 1H), 3,80 (dd, J = 13,9, 7,7 Hz, 1H), 2,66 (s, 3H), 1,60 (d, J = 6,8 Hz, 3H)

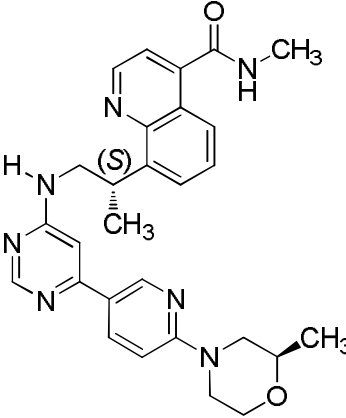
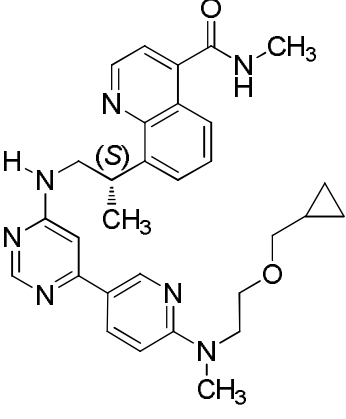
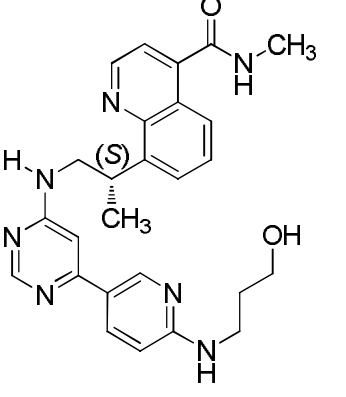
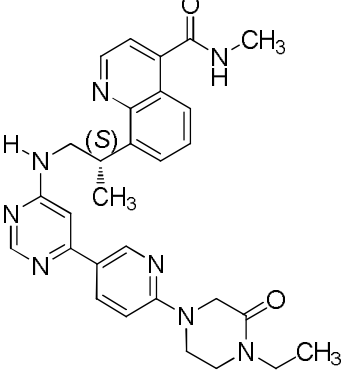
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
693		422,67	(metanol-d ₄) δ 9,21-9,11 (m, 3H), 8,83 (m, 2H), 8,53 (m, 1H), 8,04-7,73 (m, 4H), 7,03 (s, 1H), 6,97 (s, 1H), 4,39 (m, 1H), 4,0 (m, 1H), 3,76-3,68 (m, 1H), 2,78 (s, 3H), 1,61 (d, J = 6,8 Hz, 3H)
694		477,18	(metanol-d ₄) δ 8,92, 8,87 (2s, 1H), 8,52, 8,46 (2d, J = 0,9 Hz, 1H), 7,95-7,59 (m, 4H), 7,48, 7,39 (2d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,26, 7,04 (2d, J = 0,9 Hz, 1H), 4,62 (p, J = 7,0 Hz, 1H), 4,22-3,79 (m, 8H), 3,08-2,87 (m, 3H), 1,56, 1,50 (d, J = 7,0 Hz, 3H)
695		456,47	(metanol-d ₄) δ 9,0 (m, 4H), 8,61 (dd, J = 8,6, 1,4 Hz, 1H), 8,48-8,24 (m, 1H), 8,07 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 7,85-7,74 (m, 1H), 7,64 (ddd, J = 10,9, 8,4, 7,1 Hz, 1H), 6,79 (s, 1H), 4,64 (dt, J = 12,2, 3,9 Hz, 2H), 4,49 (ddd, J = 12,2, 7,0, 4,2 Hz, 1H), 3,82 (m, 3H), 2,75 (s, 3H), 1,52-1,42 (m, 6H)
696		474,52	(metanol-d ₄) δ 9,13-9,86 (m, 3H), 8,45 (s, 1H), 8,14-8,00 (m, 1H), 7,87-7,77 (m, 1H), 7,69-7,42 (m, 3H), 6,80 (s, 1H), 4,64-4,34 (m, 2H), 4,01-3,58 (m, 4H), 2,76 (s, 3H), 1,57-1,43 (m, 3H), 1,59, 1,37 (d, J = 6,8 Hz, 3H)

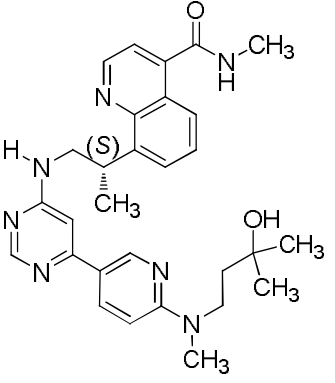
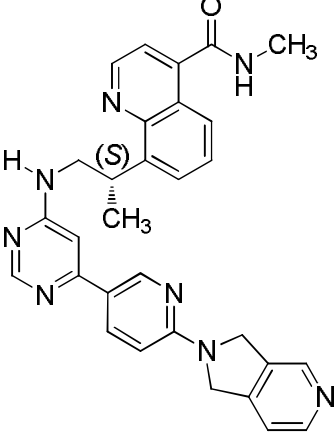
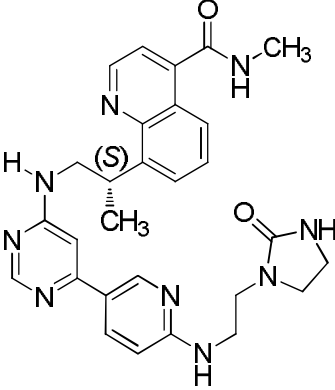
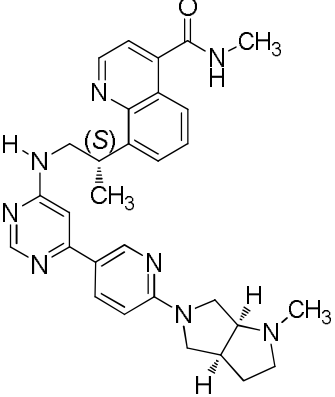
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
697		388,17	(CDCl ₃) δ 9,12 (s, 2H), 8,53 (s, 1H), 8,16 (dd, J = 8,0, 1,5 Hz, 1H), 8,08 (s, 1H), 7,64 (dd, J = 7,6, 1,5 Hz, 1H), 7,43 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 6,84 (s a, 1H), 6,04 (s a, 1H), 4,19 (q, J = 7,1 Hz, 1H), 3,55 (s, 3H), 3,4 (m, 2H), 2,74 (s, 3H), 1,40 (d, J = 7,0 Hz, 3H)
698		387,18	(CDCl ₃) δ 8,96 (s, 1H), 8,51 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 8,31-8,01 (m, 3H), 7,63 (dd, J = 7,6, 1,5 Hz, 1H), 7,42 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,23 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,83 (s a, 1H), 5,79 (s a, 1H), 4,19 (q, J = 7,1 Hz, 1H), 3,55 (s, 3H), 3,43 (s a, 2H), 2,58 (s, 3H), 1,39 (d, J = 7,2 Hz, 3H)
699		420,27	(CDCl ₃) δ 11,21 (s, 1H), 9,09 (s, 2H), 8,53 (s, 1H), 7,09 (dd, J = 8,0, 1,6 Hz, 1H), 6,94 (dd, J = 7,7, 1,7 Hz, 1H), 6,83 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 6,61 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 5,48 (s a, 1H), 5,27 (q, J = 4,7 Hz, 1H), 4,22 (t, J = 4,6 Hz, 2H), 3,91-3,72 (m, 2H), 3,50 (s a, 2H), 2,78 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,74 (s, 3H), 1,28 (d, J = 6,0 Hz, 3H)
700		419,23	(CDCl ₃) δ 8,88 (s, 1H), 8,52 (s, 1H), 8,20 (dd, J = 8,1, 2,4 Hz, 1H), 7,23 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,08 (dd, J = 7,9, 1,6 Hz, 1H), 6,95 (dd, J = 7,7, 1,7 Hz, 1H), 6,83 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 6,65-6,52 (m, 1H), 5,3 (m, 1H), 5,26 (q, J = 4,8 Hz, 2H), 4,21 (t, J = 4,6 Hz, 2H), 3,81 (td, J = 4,3, 1,4 Hz, 2H), 3,49 (s, 3H), 2,78 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,59 (s, 3H), 1,28 (d, J = 6,1 Hz, 3H)

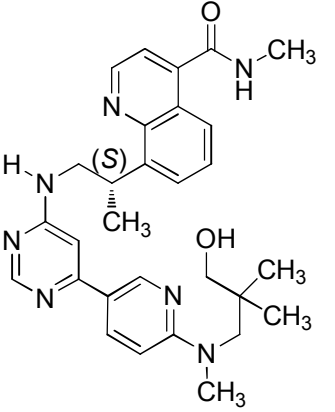
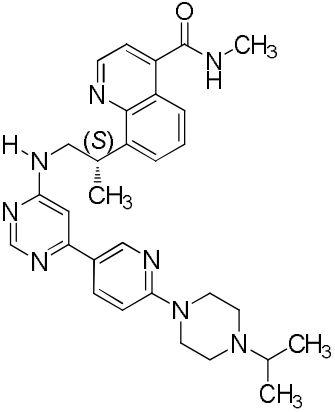
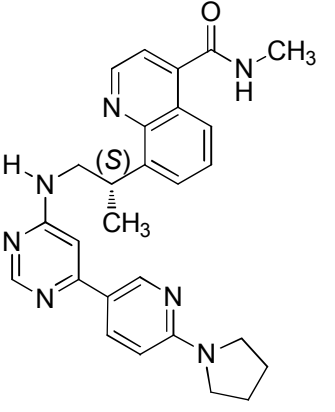
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
701		573,27	
702		507,46	(DMSO-d ₆) δ 8,99 (d, J = 4,1 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 4,6 Hz, 2H), 8,37 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,77 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 7,67-7,59 (m, 1H), 7,54 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 7,40-7,30 (m, 1H), 7,13-7,04 (m, 1H), 6,75 (t, J = 2,0 Hz, 2H), 6,55 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 5,98 (t, J = 2,1 Hz, 2H), 4,58-4,43 (m, 1H), 4,07 (t, J = 6,3 Hz, 2H), 3,86-3,56 (m, 4H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
703		525,43	(DMSO-d ₆) δ 8,99 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,66 (d, J = 4,5 Hz, 2H), 8,37 (s, 1H), 8,13-7,84 (m, 2H), 7,77 (d, J = 6,7 Hz, 1H), 7,71-7,59 (m, 1H), 7,54 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 7,47-7,26 (m, 1H), 7,11-6,93 (m, 1H), 6,77 (s, 1H), 6,53 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 4,56-4,42 (m, 1H), 3,69 (s, 2H), 3,51-3,28 (m, 10H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 2,17 (t, J = 8,0 Hz, 2H), 1,96-1,80 (m, 2H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
704		525,43	

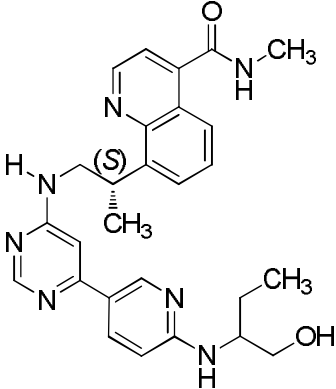
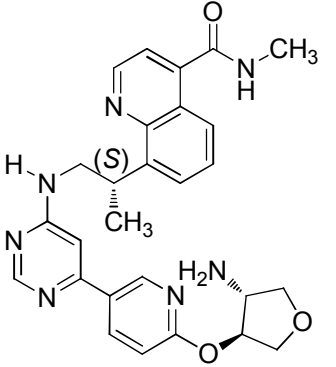
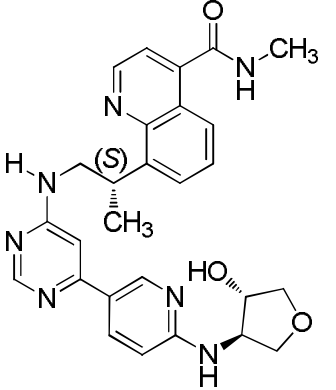
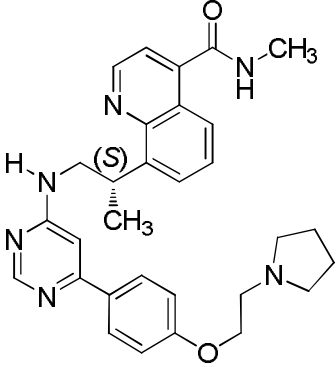
Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
705		499,47	
706		485,36	
707		501,42	
708		525,43	<p>(DMSO-d₆) δ 8,99 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,65 (dd, J = 8,8, 4,2 Hz, 2H), 8,36 (s, 1H), 8,06-7,83 (m, 2H), 7,77 (d, J = 6,6 Hz, 1H), 7,71-7,58 (m, 1H), 7,53 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 7,32 (t, J = 5,8 Hz, 1H), 6,79 (s, 1H), 6,58 (d, J = 8,8 Hz, 1H), 4,59-4,41 (m, 1H), 3,69 (s, 2H), 3,60-3,46 (m, 1H), 3,16-3,01 (m, 2H), 2,97-2,79 (m, 4H), 2,68-2,53 (m, 2H), 2,25 (dq, J = 13,9, 7,0 Hz, 1H), 2,11 (dd, J = 16,7, 8,4 Hz, 1H), 1,90-1,73 (m, 1H), 1,73-1,49 (m, 3H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 1,05 (t, J = 7,2 Hz, 3H)</p>

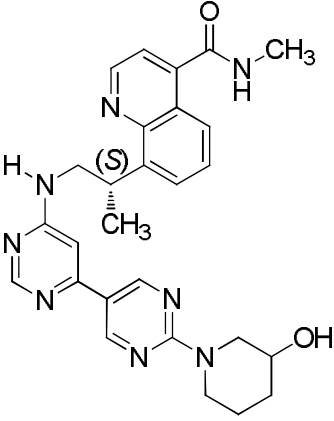
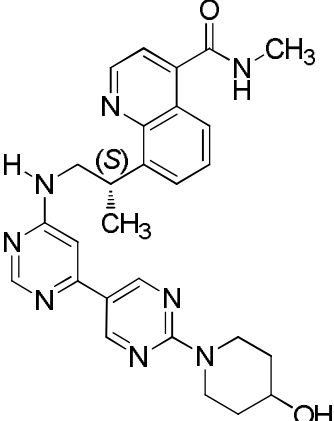
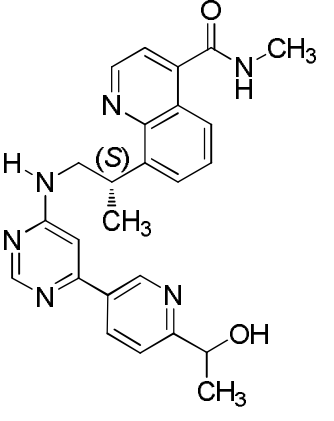
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
709		486,37	
710		544,36	
711		546,19	
712		495,22	

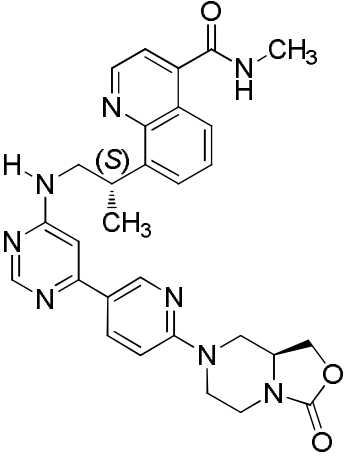
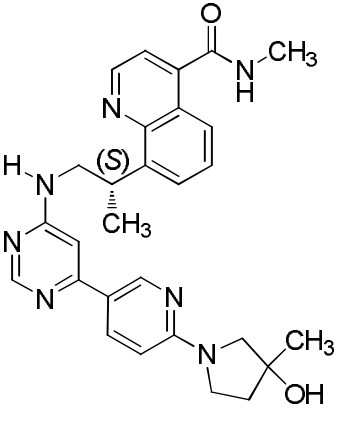
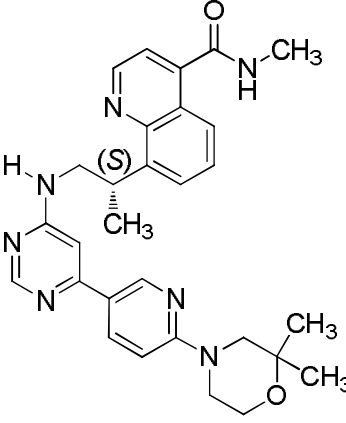
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
713		498,26	
714		526,27	
715		472,25	
716		525,26	

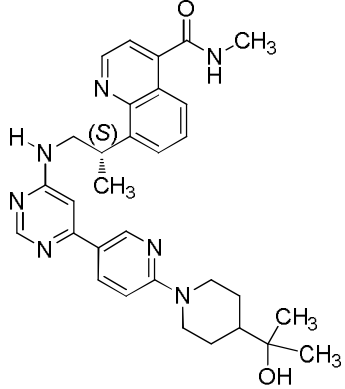
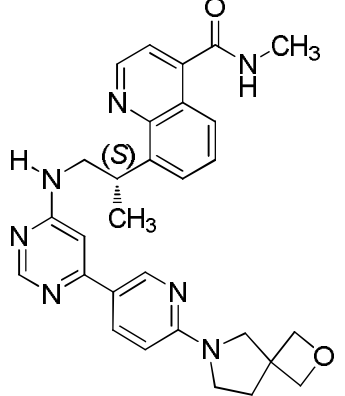
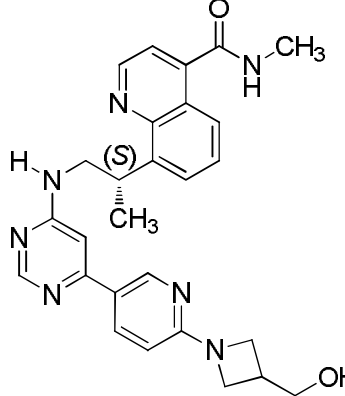
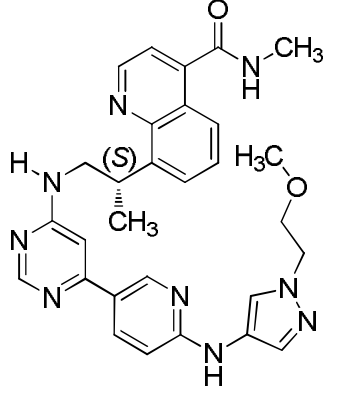
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
717		514,3	
718		517,33	
719		526,4	
720		523,45	

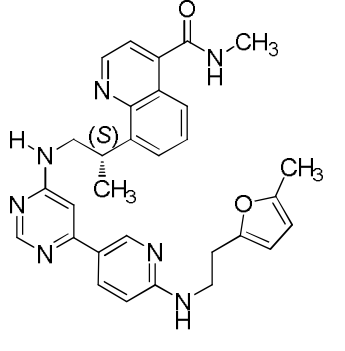
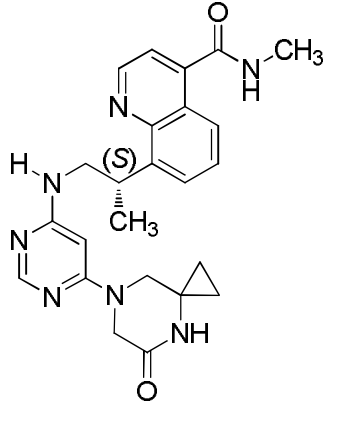
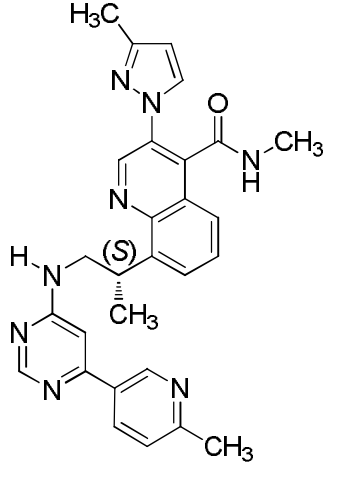
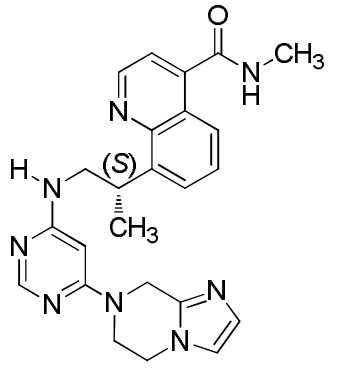
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
721		500,37	
722		525,43	
723		468,4	

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
724		486,37	
725		500,24	
726		500,24	
727		511,21	(DMSO-d ₆) δ 8,99 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,68 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 8,42 (s, 1H), 7,99 (m, 3H), 7,76 (m, 1H), 7,64 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,56 (m, 1H), 7,45 (m, 1H), 7,13-6,80 (m, 3H), 4,51 (m, 1H), 4,24 (m, 2H), 3,75 (m, 2H), 3,34 (s, 2H), 3,17 (m, 2H), 2,96 (m, 2H), 2,75 (d, 3H), 1,82 (m, 4H), 1,38 (d, J = 6,8 Hz, 3H)

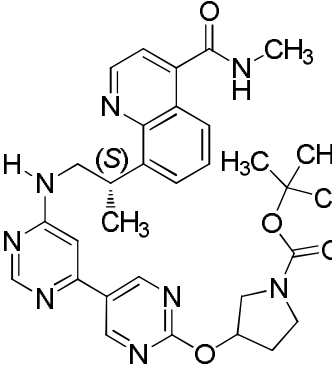
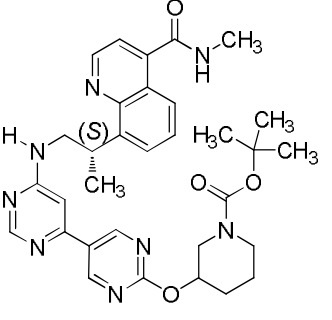
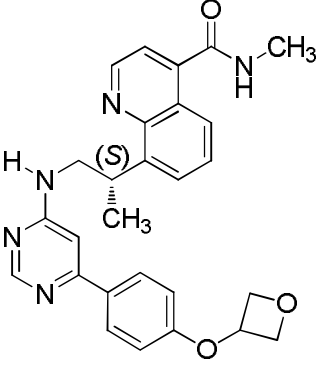
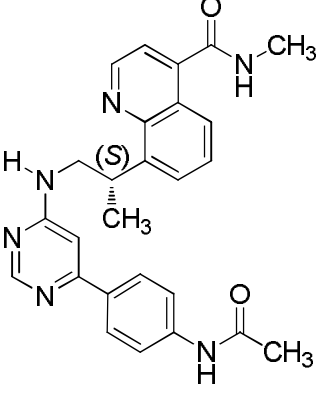
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
728		499,23	(DMSO-d ₆) δ.9,11-8,77 (m, 3H), 8,68 (m, 1H), 8,40 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,77 (m, 1H), 7,63 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,51 (m, 2H), 4,95 (m, 1H), 4,50 (m, 2H), 4,30 (m, 1H), 3,25 (m, 2H), 3,5 (m, 1H), 3,16 (m, 1H), 3,08-2,95 (m, 1H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,90 (m, 1H), 1,74 (m, 1H), 1,38 (m, 4H)
729		499,14	(DMSO-d ₆) δ.9,07-8,77 (m, 3H), 8,68 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 8,41 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,63 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,51 (m, 2H), 4,78 (m, 1H), 4,50 (m, 1H), 4,31 (m, 2H), 3,75 (m, 3H), 3,38 (s, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,78 (m, 2H), 1,36 (m, 4H)
730		443,19	(DMSO-d ₆) δ.8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (m, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,27 (m, 1H), 7,99 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,77 (m, 1H), 7,68-7,49 (m, 3H), 6,90 (s, 1H), 5,48 (m, 1H), 4,78 (m, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,39 (m, 6H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
731		539,26	
732		498,19	
733		512,26	

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
734		540,32	
735		510,28	
736		484,2	
737		538,26	

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
738		522,19	
739		446	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,06 (s, 1H), 8,68 (d, J = 4,6 Hz, 1H), 8,29 (s, 1H), 8,03-7,91 (m, 2H), 7,74 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 7,68-7,58 (m, 1H), 7,54 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 6,89 (s, 1H), 5,71 (s, 1H), 4,49 (s, 1H), 4,05 (s, 2H), 3,49 (d, J = 104,6 Hz, 4H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,35 (d, J = 6,8 Hz, 3H), 0,75 (s, 4H)
740		493,28	(metanol-d ₄) δ 9,15 (d, J = 1,9 Hz, 1H), 8,87, 8,82 (2s, 1H), 8,53 (s, 1H), 8,34-7,46 (m, 6H), 7,33, 6,75 (2s, 1H), 6,42, 6,37 (2s, 1H), 4,66 (m, 1H), 4,22-3,81 (m, 2H), 2,90 (s, 3H), 2,69, 2,66 (2s, 3H), 2,38, 2,34 (2s, 3H), 1,58, 1,53 (2d, J = 7,1 Hz, 3H)
741		443	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,02 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (d, J = 4,6 Hz, 1H), 8,36 (s, 1H), 8,17 (s, 1H), 8,02 (dd, J = 8,4, 1,2 Hz, 1H), 7,79 (d, J = 6,9 Hz, 1H), 7,74-7,60 (m, 3H), 7,56 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 6,07 (s, 1H), 5,11 (s, 2H), 4,49 (s, 1H), 4,22 (d, J = 50,5 Hz, 4H), 3,67 (t, J = 29,0 Hz, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,40 (d, J = 6,9 Hz, 3H)

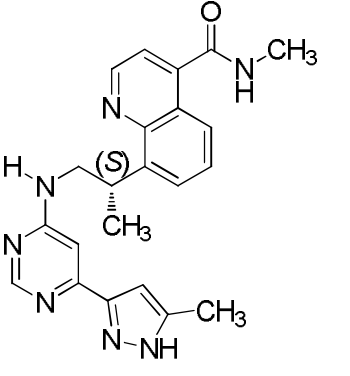
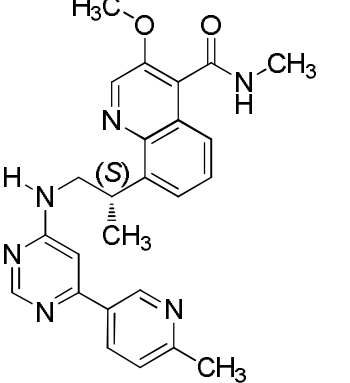
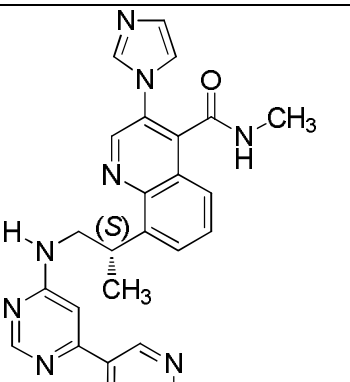
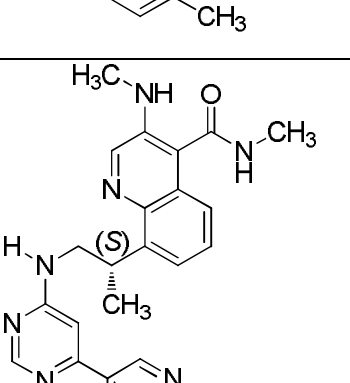
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
742		413,17	(metanol-d ₄) δ 8,93 (s, 2H), 8,61 (d, J = 2,5 Hz, 1H), 8,40 (s, 1H), 8,18 (m, 1H), 7,88-7,30 (m, 5H), 4,51 (d, J = 6,4 Hz, 1H), 3,81 (dd, J = 13,3, 6,6 Hz, 2H), 2,60 (s, 3H), 2,22 (s, 3H), 1,49 (s, 3H)
743		388,19	(DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 8,34 (m, 2H), 8,06-7,69 (m, 4H), 7,65 (m, 1H), 7,54 (m, 1H), 7,12 (m, 1H), 6,56 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,78 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 1,38 (d, 3H)
744		485,23	(DMSO-d ₆) δ 9,75 (s, 1H), 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,66 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,04-7,84 (m, 3H), 7,77 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 7,63 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,54 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 7,14 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 6,87 (s, 1H), 4,51 (m, 1H), 4,40 (t, J = 4,8 Hz, 2H), 3,80 (m, 2H), 3,55 (t, J = 4,8 Hz, 2H), 2,87 (m, 9H), 1,39 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
745		388	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,49 (d, J = 91,1 Hz, 1H), 9,04 (dd, J = 60,1, 4,1 Hz, 1H), 8,62 (d, J = 38,4 Hz, 2H), 8,04 (dd, J = 17,3, 14,8 Hz, 2H), 7,87-7,70 (m, 1H), 7,69-7,59 (m, 1H), 7,59-7,49 (m, 1H), 7,05 (dd, J = 53,3, 29,8 Hz, 2H), 4,54 (dd, J = 14,1, 7,3 Hz, 1H), 4,05-3,48 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,42 (dd, J = 15,8, 7,0 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
746		585,16	
747		599,2	
748		470,25	(DMSO-d ₆) δ.8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 8,42 (s, 1H), 8,05-7,85 (m, 3H), 7,77 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 7,68-7,59 (m, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,43 (s, 1H), 6,90 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 5,45-5,28 (m, 1H), 4,95 (t, J = 6,6 Hz, 2H), 4,57 (m, 3H), 3,70 (m, 2H), 3,17 (s, 1H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
749		455,58	(DMSO-d ₆) δ.10,14 (s, 1H), 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (m, 1H), 8,43 (s, 1H), 8,04-7,43 (m, 8H), 6,85 (s, 1H), 4,51 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 2,07 (s, 3H), 1,38 (d, J = 6,9 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
750		471,55	(DMSO-d ₆) δ.9,89 (s, 1H), 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,69 (m, 1H), 8,42 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,90 (s, 1H), 7,76 (m, 1H), 7,61 (m, 4H), 7,46 (m, 1H), 6,84 (s, 1H), 4,51 (m, 1H), 3,70 (m, 5H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
751		526,59	(DMSO-d ₆) δ.9,46 (s, 1H), 8,99 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,69 (m, 2H), 8,50 (s, 1H), 8,20 (m, 1H), 8,03-7,92 (m, 3H), 7,77 (m, 1H), 7,64 (m, 1H), 7,55 (m, 1H), 6,97 (s, 1H), 4,52 (s, 1H), 3,75 (m, 2H), 3,35 (d, J = 5,7 Hz, 2H), 3,07 (t, J = 7,9 Hz, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 2,76 (s, 6H), 1,90 (m, 2H), 1,38 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
752		481,59	(DMSO-d ₆) δ.8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (m, 1H), 8,54 (m, 2H), 8,05-7,87 (m, 4H), 7,78 (m, 1H), 7,64 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,55 (s, 1H), 6,96 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,80 (m, 2H), 2,87 (m, 4H), 1,38 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 0,70 (m, 2H), 0,59 (m, 2H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
753		485,55	(DMSO-d ₆) δ.8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,69 (m, 1H), 8,58 (s, 2H), 7,99 (m, 5H), 7,87-7,72 (m, 1H), 7,64 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,55 (s, 1H), 6,96 (s, 1H), 4,53 (m, 1H), 3,80 (m, 2H), 3,53 (t, J = 6,3 Hz, 2H), 3,35 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,40 (d, 3H)
754		455,58	(DMSO-d ₆) δ.8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (m, 1H), 8,57 (m, 2H), 8,19-7,88 (m, 5H), 7,78 (s, 1H), 7,64 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,55 (s, 1H), 6,96 (s, 1H), 4,53 (m, 1H), 3,80 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,81 (d, J = 4,1 Hz, 3H), 1,40 (d, 3H)
755		470,61	(DMSO-d ₆) δ.8,99 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 8,44 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,3 Hz, 2H), 7,88 (s, 2H), 7,76 (m, 1H), 7,64 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,09 (m, 2H), 6,85 (s, 1H), 4,51 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,35 (m, 12H)
756		547,47	(DMSO-d ₆) δ.9,00 (d, 1H), 8,68 (m, 1H), 8,40 (s, 1H), 8,05 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,77 (m, 1H), 7,63 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,42 (s, 1H), 6,94 (s, 1H), 6,80 (s, 1H), 6,05- 6,40 (m, 1H), 4,51 (s, 1H), 3,60-3,80 (m, 6H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 2H), 2,84-2,68 (m, 2H), 2,63 (m, 4H), 1,37 (d, J = 6,8 Hz, 3H)

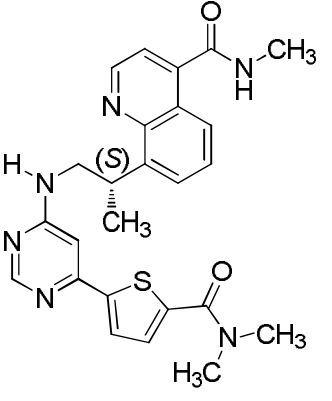
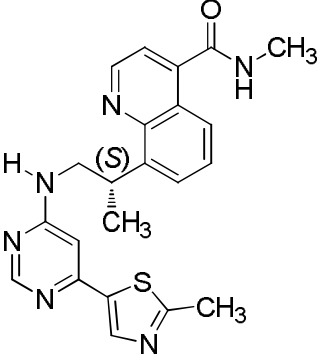
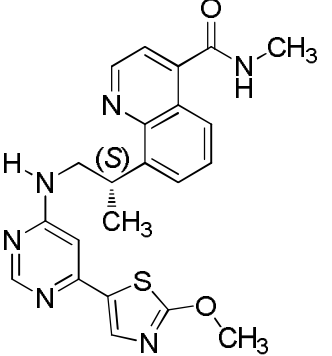
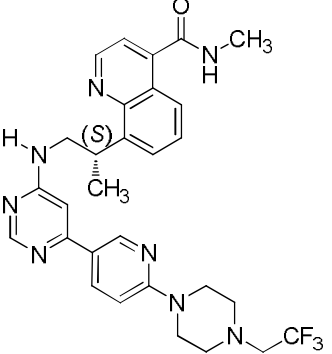
Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
757		548,31	(DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,88 (m, 1H), 8,67 (m, 1H), 8,41 (m, 1H), 7,99 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,63 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,54 (m, 2H), 6,75 (s, 1H), 6,00-6,40 (m, 1H), 4,50 (s, 1H), 3,80 (m, 6H), 2,86 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,83-2,68 (m, 2H), 2,61 (m, 4H), 1,36 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
758		453,6	(DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,68 (m, 2H), 8,51 (s, 1H), 8,14 (m, 1H), 8,00 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,78 (m, 2H), 7,68-7,49 (m, 2H), 6,95 (s, 1H), 4,45 (m, 3H), 3,75 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,39 (d, 3H)
759		441,58	(DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 8,55 (s, 1H), 8,20-7,92 (m, 5H), 7,78 (s, 1H), 7,64 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,54 (m, 2H), 6,95 (s, 1H), 4,53 (s, 1H), 3,80 (m, 2H), 3,35 (s, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,40 (d, 3H)
760		402	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,96 (s, 1H), 8,66 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 8,01 (dd, J = 8,4, 1,1 Hz, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,68-7,53 (m, 3H), 6,76 (d, J = 31,5 Hz, 2H), 4,52 (d, J = 6,9 Hz, 1H), 4,16-3,62 (m, 5H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,40 (d, J = 6,7 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
761		402	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,44 (d, J = 86,0 Hz, 1H), 9,13-8,91 (m, 1H), 8,62 (dd, J = 27,1, 22,0 Hz, 2H), 8,02 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,88-7,71 (m, 1H), 7,71-7,59 (m, 1H), 7,53 (d, J = 4,1 Hz, 1H), 7,00 (dd, J = 167,5, 139,6 Hz, 2H), 4,53 (dd, J = 14,0, 7,0 Hz, 1H), 3,93 (dd, J = 36,4, 6,6 Hz, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 2,34 (d, J = 22,4 Hz, 3H), 1,40 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
762		443,61	(metanol-d ₄) δ 8,93, 8,87 (2s, 2H), 8,61, 8,55 (2s, 1H), 8,38-8,19 (m, 1H), 7,90-7,44 (m, 4H), 7,34, 6,87 (2s, 1H), 4,55 (h, J = 7,1 Hz, 1H), 4,14-3,85 (m, 5H), 3,00 (s, 3H), 2,73, 2,70 (2s, 3H), 1,54, 1,48 (2d, J = 7,0 Hz, 3H)
763		479,61	(metanol-d ₄) δ 9,36, 9,32 (2s, 1H), 9,11, 9,08 (2s, 1H), 8,98, 8,90 (2s, 1H), 8,62 8,57(2s, 1H), 8,41-8,25 (m, 1H), 8,09-7,55 (m, 6H), 7,37, 6,93 (2s, 1H), 4,66 (q, J = 7,0 Hz, 1H), 4,10 (qd, J = 13,5, 7,2 Hz, 2H), 2,89 (s, 3H), 2,71 (s, 3H), 1,55 (d, J = 8,4 Hz, 3H)
764		442,53	(metanol-d ₄) δ 8,99, 8,90 (2s, 1H), 8,71, 8,55 (2d, J = 9,5 Hz, 2H), 8,44, 8,24(2d, J = 8,2 Hz, 1H), 8,02-7,36 (m, 4H), 7,30, 6,97 (2s, 1H), 4,54-4,22 (m, 1H), 4,10-3,71 (m, 2H), 3,02 (d, J = 4,1 Hz, 6H), 2,73 (s, 3H), 1,52 (d, J = 6,9 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
765		456,7	(metanol-d ₄) δ 8,91 (dd, J = 2,5, 0,8 Hz, 1H), 8,81, 8,71 (2s, 1H), 8,62, 8,55 (2s, 1H), 8,29 (m, 1H), 7,99-7,46 (m, 4H), 7,44, 6,86 (2s, 1H), 4,47 (q, J = 9,1 Hz, 1H), 3,96 (d, J = 6,9 Hz, 1H), 3,05 (s, 6H), 3,00 (s, 3H), 2,71 (d, J = 6,1 Hz, 3H), 1,51 (m, 3H)
766		438,57	(metanol-d ₄) δ 9,28, 9,20 (2s, 1H), 8,84 (s, 1H), 8,75 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 8,59, 8,53 (2s, 1H), 8,21 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 8,02-7,90 (m, 1H), 7,81 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,62 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 7,14, 6,80 (2s, 1H), 4,65 (q, J = 7,3 Hz, 2H), 4,24-3,83 (m, 2H), 3,19 (s, 3H), 2,73 (s, 3H), 1,57, 1,53 (2d, J = 7,1 Hz, 3H)
767		498,65	(metanol-d ₄) δ 8,91 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 8,85, 8,76 (2s, 1H), 8,62, 8,56 (2s, 1H), 8,27 (dd, J = 8,3, 2,4 Hz, 1H), 7,76-7,46 (m, 4H), 6,84 (s, 1H), 4,54 (q, J = 7,1 Hz, 1H), 4,14-3,89 (m, 2H), 3,80 (q, J = 6,9, 4,2 Hz, 4H), 3,20 (q, J = 4,6 Hz, 4H), 3,02 (s, 3H), 2,74, 2,68 (2s, 3H), 1,54, 1,48 (d, J = 7,0 Hz, 3H)
768		416,56	(DMSO-d ₆) δ 8,99 (m, 1H), 8,75 (m, 3H), 8,37 (m, 1H), 7,98 (dd, J = 8,4, 1,4 Hz, 1H), 7,76 (m, 1H), 7,70-7,58 (m, 1H), 7,54 (m, 2H), 6,73 (s, 1H), 4,50 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,7 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
769		498,6	(DMSO-d ₆) δ.8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8.85 (s, 1H), 8,68 (m, 1H), 8,35 (m, 1H), 7,98 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,79-7,70 (m, 1H), 7,63 (m, 1H), 7,52 (m, 1H), 7,43 (m, 1H), 5,07-4,89 (m, 1H), 4,47 (m, 2H), 3,75 (m, 1H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,34 (d, J = 7,9 Hz, 3H)
770		524,66	(DMSO-d ₆) δ.10,04 (s, 1H), 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,74-8,55 (m, 2H), 8,00 (m, 3H), 7,78 (m, 1H), 7,68-7,52 (m, 4H), 6,95 (s, 1H), 4,54 (m, 1H), 4,00-3,03 (m, 10H), 2,93-2,76 (m, 6H), 1,41 (d, 3H)
771		413,59	
772		430,96	(metanol-d ₄) δ 8,86 (s, 1H), 8,80 (s a, 1H), 8,48 (s a, 1H), 8,41 (s, 1H), 8,13 (s a, 1H), 7,84-7,56 (m, 3H), 6,76 (s a, 1H), 4,57 (q, J = 7,1 Hz, 1H), 3,80 (dd, J = 13,2, 6,9 Hz, 2H), 3,03 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 1,48 (d, J = 6,9 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
773		434	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ.9,07 (d, J = 4,0 Hz, 1H), 8,68 (d, J = 4,6 Hz, 1H), 8,36 (s, 3H), 8,04 (dd, J = 8,4, 1,1 Hz, 1H), 7,80 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 7,70-7,61 (m, 1H), 7,57 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 6,01 (s, 1H), 4,51 (s, 1H), 4,10 (s, 3H), 3,76-3,38 (m, 4H), 2,88 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,40 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 1,13 (d, J = 6,3 Hz, 3H)
774		462	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ.8,99 (s, 1H), 8,66 (d, J = 4,6 Hz, 1H), 8,48 (s, 1H), 7,90 (dd, J = 81,5, 16,4 Hz, 5H), 7,67-7,59 (m, 1H), 7,54 (s, 1H), 6,90 (s, 1H), 4,51 (s, 1H), 3,85 (s, 5H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 5,4 Hz, 3H)
775		448	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ.8,99 (s, 1H), 8,66 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,21-7,97 (m, 2H), 7,66 (dd, J = 32,4, 24,6 Hz, 4H), 7,54 (s, 1H), 6,89 (s, 1H), 4,51 (s, 1H), 3,63 (d, J = 127,2 Hz, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 5,9 Hz, 3H)
776		461	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ.8,97 (s, 1H), 8,63 (d, J = 5,0 Hz, 1H), 8,51 (s, 1H), 8,35 (s, 1H), 7,97 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,89-7,42 (m, 6H), 6,78 (s, 1H), 4,43 (d, J = 37,2 Hz, 1H), 3,72 (s, 2H), 2,85 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,75 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 1,35 (d, J = 5,4 Hz, 3H)

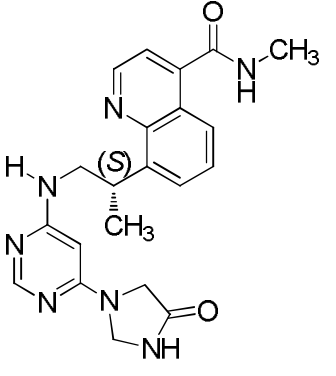
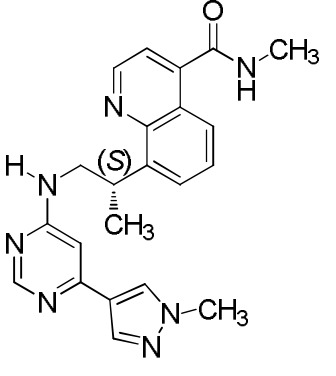
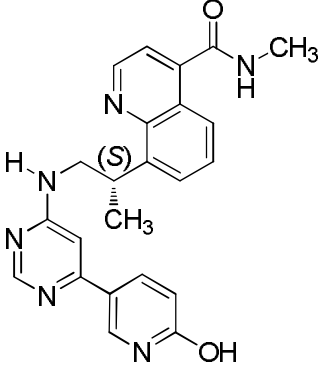
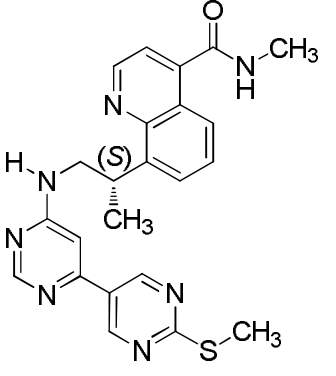
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
777		475	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,99 (s, 1H), 8,65 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,37 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,61 (dt, J = 47,4, 32,2 Hz, 6H), 6,83 (s, 1H), 4,50 (s, 1H), 3,74 (s, 2H), 3,14 (d, J = 22,5 Hz, 6H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,0 Hz, 3H)
778		419,58	(DMSO-d ₆) δ 8,99 (s, 1H), 8,67 (m, 1H), 8,35 (s, 1H), 8,15 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,68-7,52 (m, 2H), 6,76 (s, 1H), 4,49 (m, 1H), 3,74 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 2,68 (s, 3H), 1,36 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
779		435,64	
780		565,7	(DMSO-d ₆) δ 8,99 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,67 (m, 1H), 8,40 (s, 1H), 8,07 (s, 1H), 8,02-7,95 (m, 1H), 7,77 (m, 1H), 7,68-7,59 (m, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,41 (s, 1H), 6,93 (d, J = 9,1 Hz, 1H), 6,80 (s, 1H), 4,50 (s, 1H), 3,60-3,80 (m, 6H), 3,30-3,14 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 2,71 (m, 4H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
781		566,64	(DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,88 (s, 1H), 8,67 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 8,41 (s, 1H), 7,99 (dd, J = 8,4, 1,3 Hz, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,69-7,58 (m, 1H), 7,54 (m, 2H), 6,75 (s, 1H), 4,51 (m, 1H), 3,83 (m, 6H), 3,29-3,18 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,69 (m, 4H), 1,36 (d, J = 6,8 Hz, 3H)
782		489,14	(metanol-d ₄) δ 8,88 (s, 1H), 8,45 (d, J = 2,6 Hz, 1H), 8,34 (s, 1H), 7,95 (s, 1H), 7,86-7,54 (m, 4H), 7,05 (s, 1H), 6,59 (s, 1H), 4,57 (q, J = 7,1 Hz, 1H), 3,80 (dd, J = 13,0, 7,3 Hz, 2H), 3,02 (s, 3H), 1,48 (d, J = 6,8 Hz, 3H)
783		420,22	(metanol-d ₄) δ 8,88 (s, 1H), 8,26 (s, 1H), 8,06 (s, 1H), 7,92 (s, 1H), 7,86-7,55 (m, 3H), 6,55 (s, 1H), 4,55 (q, J = 7,1 Hz, 1H), 3,93 (s, 3H), 3,75 (m, 1H), 3,03 (s, 3H), 1,46 (d, J = 7,1 Hz, 3H)
784		478,24	(metanol-d ₄) δ 8,88 (s, 1H), 8,27 (s, 2H), 7,99 (s, 1H), 7,88-7,55 (m, 3H), 6,56 (s, 1H), 5,72-5,47 (m, 1H), 4,67-4,42 (m, 1H), 3,77 (d, J = 8,8 Hz, 2H), 3,53-3,40 (m, 1H), 3,01 (s, 3H), 1,66 (d, J = 6,0 Hz, 3H), 1,46 (d, J = 7,0 Hz, 3H), 1,14 (t, J = 7,0 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
785		406,22	(metanol-d ₄) δ 8,89 (s, 1H), 8,27 (s, 1H), 8,09 (s a, 2H), 7,91-7,53 (m, 3H), 6,59 (s a, 2H), 4,56 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 3,76 (m, 2H), 3,03 (s, 3H), 1,47 (d, J = 7,0 Hz, 3H)
786		476,26	(metanol-d ₄) δ 8,88 (s, 1H), 8,26 (s, 1H), 8,11 (s, 1H), 7,93 (s, 1H), 7,87-7,56 (m, 3H), 4,55 (q, J = 7,1 Hz, 1H), 4,21 (t, J = 7,3 Hz, 2H), 3,76 (d, J = 9,6 Hz, 2H), 3,03 (s, 3H), 1,77 (q, J = 7,2 Hz, 2H), 1,55 (dt, J = 13,6, 6,7 Hz, 1H), 1,46 (d, J = 7,0 Hz, 3H), 0,96 (d, J = 6,6 Hz, 6H)
787		453,17	(metanol-d ₄) δ 8,89 (s, 1H), 8,23 (s, 1H), 7,88-7,52 (m, 4H), 4,55 (q, J = 7,4 Hz, 1H), 4,11 (s, 3H), 3,88-3,73 (m, 2H), 3,03 (s, 3H), 1,46 (d, J = 7,0 Hz, 3H)
788		426,25	(DMSO-d ₆) δ 8,96 (s, 1H), 8,67 (d, J = 4,7 Hz, 1H), 8,44 (s, 1H), 7,99 (dd, J = 8,4, 1,4 Hz, 1H), 7,76 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 7,63 (dd, J = 8,4, 7,2 Hz, 1H), 7,52 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 7,24 (s, 1H), 7,10 (m, 2H), 6,48 (s, 1H), 4,48 (m, 1H), 2,86 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,31 (s, 6H), 1,38 (d, J = 6,9 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
789		427,17	(DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 8,68 (d, J = 5,4 Hz, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,19 (s, 1H), 8,04-7,95 (m, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,69-7,49 (m, 3H), 7,39 (m, 1H), 6,90 (s, 1H), 4,52 (s, 1H), 3,75 (m, 2H), 2,84 (m, 5H), 1,38 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 1,26 (t, J = 7,5 Hz, 3H)
790		440,18	(DMSO-d ₆) δ 9,24 (s, 1H), 9,08 (s, 1H), 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,67 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 8,49 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,84-7,58 (m, 3H), 7,54 (s, 1H), 6,91 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,80 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 1,19-0,99 (m, 4H)
791		456,2	(DMSO-d ₆) δ 9,19 (m, 2H), 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,67 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 8,52 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,72 (m, 2H), 7,67-7,58 (m, 1H), 7,53 (d, J = 4,1 Hz, 1H), 6,93 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,80 (m, 2H), 2,86 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,39 (m, 12H)
792		413,13	(DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,88 (s, 1H), 8,68 (d, J = 5,0 Hz, 1H), 8,49 (m, 2H), 8,10 (m, 1H), 7,99 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,64 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,55 (s, 1H), 6,95 (s, 1H), 4,52 (s, 1H), 3,75 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 2,38 (s, 3H), 1,38 (d, J = 6,7 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
793		455,17	(DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (m, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,43 (s, 1H), 7,99 (m, 2H), 7,77 (s, 1H), 7,63 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,55 (m, 2H), 6,85 (s, 1H), 4,51 (s, 1H), 4,33 (m, 2H), 3,75 (m, 2H), 2,87 (m, 5H), 1,94 (m, 2H), 1,38 (d, J = 6,8 Hz, 3H)
794		515	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,06 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,69 (d, J = 4,5 Hz, 1H), 8,39 (s, 1H), 8,03 (dd, J = 8,4, 1,2 Hz, 1H), 7,93 (s, 1H), 7,80 (d, J = 6,9 Hz, 1H), 7,69-7,62 (m, 1H), 7,57 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 6,13 (s, 1H), 4,88 (s, 2H), 4,51 (s, 1H), 4,29-4,06 (m, 6H), 3,80-3,66 (m, 1H), 3,56 (s, 1H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,41 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 1,26 (t, J = 7,1 Hz, 3H)
795		460	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,97 (s, 1H), 8,66 (s, 1H), 8,54 (s, 1H), 8,36 (s, 1H), 8,00 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,74 (s, 1H), 7,63 (t, J = 7,6 Hz, 1H), 7,46 (dd, J = 60,3, 26,4 Hz, 3H), 6,95 (s, 1H), 4,53-4,30 (m, 3H), 3,96-3,71 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,47-1,26 (m, 6H)
796		432	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,98 (s, 1H), 8,91-8,50 (m, 3H), 8,01 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,75 (d, J = 6,7 Hz, 1H), 7,63 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,55-7,34 (m, 3H), 6,97 (s, 1H), 4,49 (s, 1H), 3,84 (dd, J = 20,8, 14,3 Hz, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,39 (d, J = 6,3 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
797		406	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,01 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,83 (s, 1H), 8,67 (d, J = 4,7 Hz, 1H), 8,36 (s, 1H), 8,03 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,79 (d, J = 7,6 Hz, 1H), 7,69-7,63 (m, 1H), 7,57 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 5,84-5,61 (m, 1H), 4,88 (s, 2H), 4,49 (s, 1H), 3,95 (s, 2H), 3,68 (s, 1H), 3,53 (s, 1H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,40 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
798		402	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,31 (d, J = 34,8 Hz, 1H), 8,96 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,74-8,40 (m, 3H), 8,17 (d, J = 69,7 Hz, 1H), 8,01 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,88-7,70 (m, 1H), 7,63 (s, 1H), 7,54 (s, 1H), 6,93 (d, J = 160,0 Hz, 1H), 4,54 (s, 1H), 3,85 (t, J = 64,7 Hz, 5H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,39 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
799		415,11	
800		446,12	

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
801		453	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,96 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,43 (s, 1H), 8,01 (s, 1H), 7,66 (dd, J = 32,6, 24,9 Hz, 6H), 7,18 (s, 1H), 7,10-6,80 (m, 1H), 4,49 (s, 3H), 3,52 (s, 2H), 3,17 (s, 2H), 2,87 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 2,70 (s, 2H), 1,38 (s, 3H)
802		453	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,97 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,69 (s, 1H), 8,43 (s, 1H), 8,00 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,86-7,36 (m, 6H), 7,16 (s, 1H), 4,49 (s, 3H), 3,72 (s, 2H), 3,52 (s, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 2,70 (s, 2H), 1,38 (d, J = 6,6 Hz, 3H)
803		495	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,00 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,76 (s, 3H), 7,63 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,42 (d, J = 99,1 Hz, 3H), 6,83 (d, J = 43,9 Hz, 1H), 4,69 (d, J = 24,6 Hz, 2H), 4,46 (d, J = 48,7 Hz, 1H), 3,68 (s, 4H), 2,99-2,71 (m, 5H), 2,10 (s, 3H), 1,38 (d, J = 5,9 Hz, 3H)
804		495	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,00 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,76 (s, 3H), 7,68-7,59 (m, 1H), 7,43 (d, J = 94,8 Hz, 3H), 6,84 (d, J = 42,8 Hz, 1H), 4,67 (d, J = 23,4 Hz, 2H), 4,50 (s, 1H), 3,69 (s, 4H), 2,89 (t, J = 14,7 Hz, 5H), 2,10 (s, 3H), 1,38 (s, 3H)

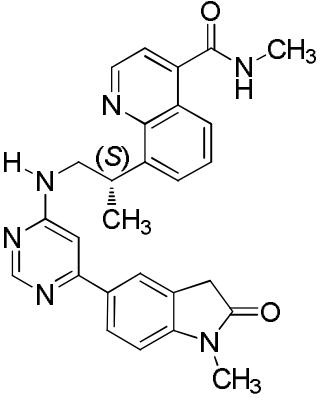
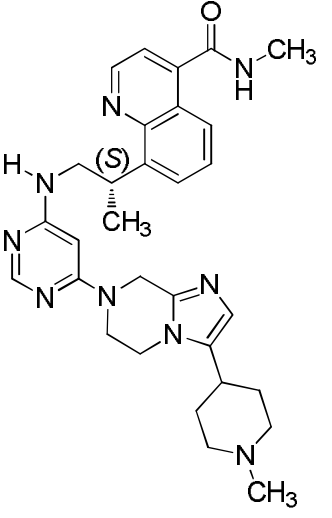
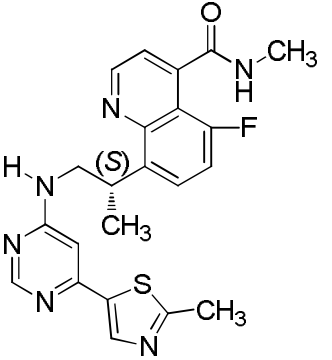
Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
805		430,19	(DMSO-d ₆) δ 8,96 (s, 1H), 8,67 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 8,47 (s, 1H), 7,98 (dd, J = 8,3, 1,4 Hz, 1H), 7,89 (d, J = 9,0 Hz, 1H), 7,75 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 7,68-7,58 (m, 2H), 7,53 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 7,22-7,07 (m, 2H), 6,90 (s, 1H), 4,47 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 2,86 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 2,35 (s, 3H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
806		427,12	(DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (m, 1H), 8,40 (s, 1H), 7,99 (dd, J = 8,2, 1,2 Hz, 1H), 7,77 (m, 1H), 7,70-7,59 (m, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,32 (m, 1H), 6,53 (m, 3H), 6,43 (s, 1H), 4,50 (m, 1H), 3,70 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 2,19 (s, 3H), 1,38 (d, J = 6,8 Hz, 3H)
807		473,13	(DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,69 (d, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,33 (m, 1H), 8,00 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,77 (m, 3H), 7,69-7,46 (m, 3H), 6,90 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 2,84-2,74 (m, 3H), 1,39 (d, 3H)
808		457,1	(DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 2H), 8,68 (m, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,25 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,77 (m, 2H), 7,70-7,58 (m, 2H), 7,54 (s, 1H), 6,92 (s, 1H), 5,33 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,80 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,47 (s, 6H), 1,38 (d, J = 6,7 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
809		470,16	(DMSO-d ₆) δ 8,99 (m, 1H), 8,68 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,00 (m, 2H), 7,74 (m, 3H), 7,68-7,47 (m, 3H), 6,92 (s, 1H), 6,46 (s, 1H), 4,80 (m, 2H), 4,71 (m, 2H), 4,51 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
810		443,15	(DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,87 (s, 1H), 8,68 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 8,41 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,63 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,51 (m, 2H), 6,75 (s, 1H), 4,51 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 3,19 (s, 6H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,36 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
811		456,16	(DMSO-d ₆) δ 8,99 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (d, J = 5,3 Hz, 1H), 8,46 (s, 1H), 8,11-7,86 (m, 3H), 7,77 (m, 1H), 7,64 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,49 (m, 4H), 6,90 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 4,37 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 3,15 (s, 3H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,37 (m, 6H)
812		467,05	(DMSO-d ₆) δ 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,90 (m, 1H), 8,68 (m, 1H), 8,57 (m, 1H), 8,31 (s, 1H), 8,18 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,75 (m, 2H), 7,63 (t, J = 7,9 Hz, 1H), 7,53 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 7,12 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,80 (m, 2H), 2,86 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,38 (d, 3H)

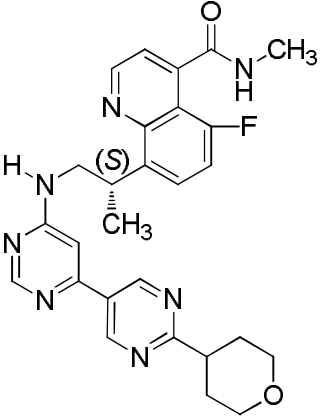
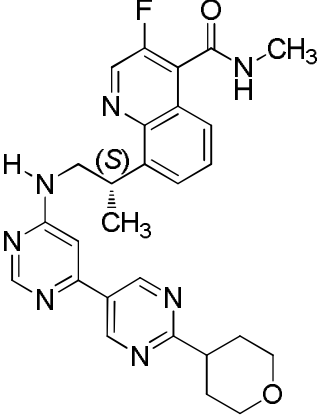
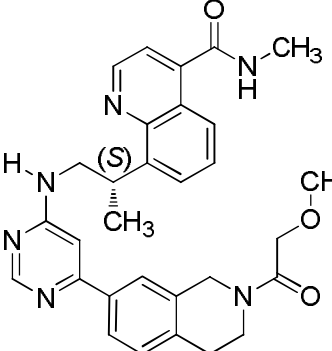
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
813		425	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,11 (d, J = 20,1 Hz, 3H), 8,48 (s, 1H), 8,16 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,76 (dt, J = 60,6, 39,0 Hz, 4H), 6,92 (s, 1H), 4,57-4,38 (m, 1H), 3,77 (s, 2H), 2,68 (s, 3H), 1,38 (d, J = 5,5 Hz, 3H)
814		494	(DMSO-d ₆) δ 9,09 (s, 2H), 8,76 (s, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,26 (s, 1H), 8,16 (d, J = 7,8 Hz, 1H), 7,97-7,62 (m, 3H), 7,54 (s, 1H), 6,91 (d, J = 42,4 Hz, 1H), 4,88 (s, 1H), 4,53 (d, J = 5,6 Hz, 3H), 3,82 (d, J = 47,8 Hz, 4H), 1,40 (d, J = 5,9 Hz, 3H)
815		496,13	(DMSO-d ₆) δ 9,00-8,82 (m, 2H), 8,68 (m, 1H), 8,57 (s, 1H), 8,12 (m, 1H), 8,00 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,64 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,55 (s, 1H), 6,93 (s, 1H), 4,75 (m, 2H), 4,53 (m, 1H), 3,80 (m, 4H), 3,11-2,81 (m, 5H), 2,12 (d, J = 6,7 Hz, 3H), 1,39 (s, 3H)
816		455,21	(DMSO-d ₆) δ 8,98 (m, 2H), 8,68 (m, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,19 (m, 1H), 8,02-7,95 (m, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,69-7,51 (m, 3H), 7,35 (m, 1H), 6,90 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,80 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 2,66 (d, J = 7,1 Hz, 2H), 2,10 (m, 1H), 1,38 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 0,90 (d, J = 6,6 Hz, 6H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
817		456,2	(DMSO-d ₆) δ 9,00 (m, 1H), 8,68 (m, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,19 (m, 1H), 8,00 (dd, J = 8,3, 1,3 Hz, 1H), 7,78 (s, 1H), 7,64 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,43 (s, 1H), 6,75 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 4,16 (m, 2H), 3,74 (m, 2H), 3,45 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 6,8 Hz, 3H)
818		484,29	(DMSO-d ₆) δ 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,67 (d, J = 4,7 Hz, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,24 (s, 1H), 8,04-7,95 (m, 1H), 7,76 (s, 1H), 7,68-7,60 (m, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,32 (s, 1H), 7,11 (s, 1H), 6,95 (s, 1H), 4,50 (s, 1H), 3,71 (m, 6H), 3,49 (m, 4H), 3,17 (d, J = 5,3 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 7,0 Hz, 3H)
819		498,2	(DMSO-d ₆) δ 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,66 (m, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,19 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,76 (m, 1H), 7,69-7,59 (m, 1H), 7,54 (m, 1H), 7,31 (s, 1H), 6,95 (m, 1H), 4,50 (m, 1H), 4,10 (m, 2H), 3,72 (m, 3H), 3,17 (m, 5H), 2,55 (m, 2H), 1,77 (m, 2H), 1,38 (d, 3H)
820		427,21	(DMSO-d ₆) δ 8,96 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (m, 1H), 8,52 (s, 1H), 7,99 (dd, J = 8,4, 1,4 Hz, 1H), 7,82-7,59 (m, 4H), 7,54 (s, 1H), 7,00 (s, 1H), 4,51 (m, 1H), 3,78 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,55 (s, 6H), 1,39 (d, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
821		459,22	(DMSO-d ₆) δ 8,97 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 8,68 (m, 3H), 8,00 (dd, J = 8,4, 1,3 Hz, 1H), 7,88 (m, 1H), 7,79 (m, 1H), 7,64 (m, 1H), 7,54 (m, 1H), 7,00 (s, 1H), 4,63 (s, 2H), 4,54 (m, 1H), 3,95 (s, 3H), 3,90 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,40 (d, 3H)
822		475,15	(DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,85 (s, 1H), 8,67 (m, 1H), 8,52 (s, 1H), 8,10 (m, 1H), 8,00 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,77 (m, 2H), 7,64 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,54 (s, 1H), 6,96 (s, 1H), 4,53 (s, 1H), 3,75 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,54 (s, 6H), 1,38 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
823		446,16	(DMSO-d ₆) δ 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (m, 1H), 8,59 (s, 1H), 8,39 (s, 1H), 8,01 (dd, J = 8,4, 1,4 Hz, 1H), 7,89-7,59 (m, 4H), 7,55 (s, 1H), 7,36 (s, 1H), 6,87 (s, 1H), 4,53 (m, 1H), 3,82 (m, 5H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,39 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
824		464,17	(DMSO-d ₆) δ 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,67 (m, 1H), 8,52 (s, 1H), 8,04-7,96 (m, 1H), 7,94-7,58 (m, 4H), 7,55 (m, 1H), 6,80 (s, 1H), 4,53 (m, 1H), 4,01 (s, 3H), 3,80 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 6,8 Hz, 3H)

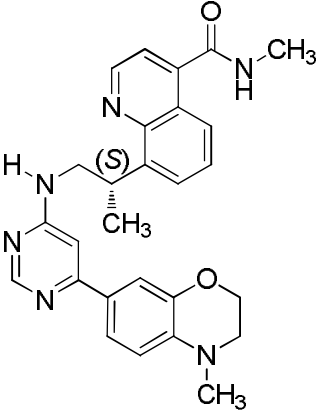
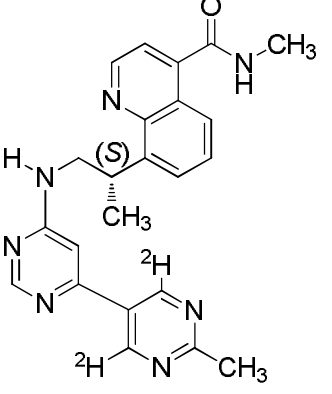
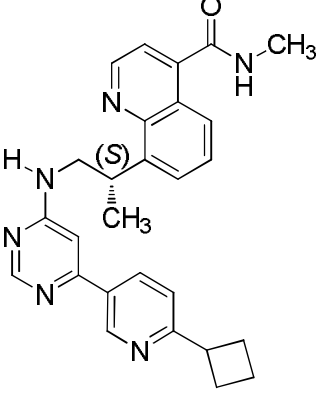
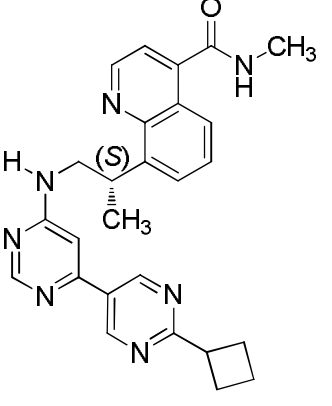
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
825		467,1	(DMSO-d ₆) δ 8,99 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,68 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 8,42 (s, 1H), 8,00 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,91 (s, 1H), 7,78 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 7,65 (m, 1H), 7,56 (s, 1H), 7,11 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 6,85 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,64 (m, 4H), 3,17 (s, 3H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
826		540	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,01 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 8,28 (s, 1H), 8,00 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,77 (d, J = 6,9 Hz, 2H), 7,66-7,62 (m, 1H), 7,58-7,49 (m, 2H), 6,06-5,92 (m, 1H), 5,04 (s, 2H), 4,49 (s, 1H), 4,16 (d, J = 32,0 Hz, 4H), 3,78-3,45 (m, 4H), 3,19-2,94 (m, 3H), 2,85 (dd, J = 21,2, 4,2 Hz, 6H), 2,19-1,68 (m, 4H), 1,39 (d, J = 6,6 Hz, 3H)
827		437,12	(DMSO-d ₆) δ 9,00 (d, J = 4,1 Hz, 1H), 8,47 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 8,34 (m, 1H), 8,15 (m, 1H), 7,74 (m, 1H), 7,61-7,38 (m, 3H), 6,74 (s, 1H), 4,44 (m, 1H), 3,70 (m, 2H), 2,82 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,68 (s, 3H), 1,35 (d, J = 6,8 Hz, 3H)

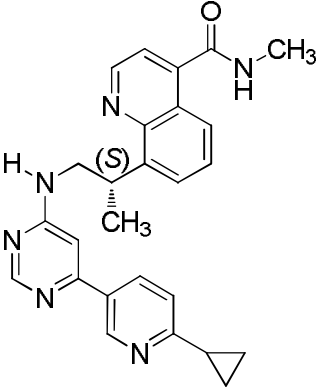
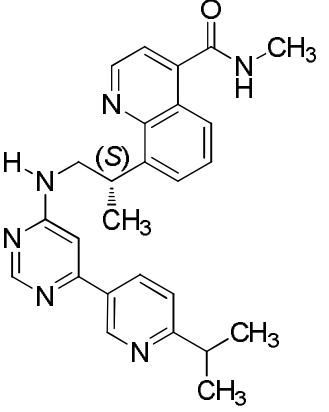
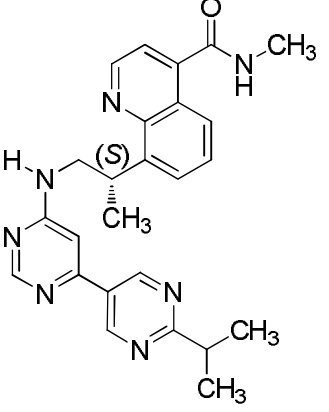
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
828		437,07	(DMSO-d ₆) δ 9,03 (s, 1H), 8,86 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 8,35 (m, 1H), 8,15 (m, 1H), 7,71 (m, 3H), 7,58 (m, 1H), 6,75 (s, 1H), 4,45 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 2,94-2,85 (m, 3H), 2,67 (s, 3H), 1,36 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
829		428,21	(DMSO-d ₆) δ 9,25 (m, 2H), 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 8,51 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,87-7,59 (m, 3H), 7,54 (s, 1H), 6,95 (s, 1H), 4,55 (m, 1H), 3,80 (m, 2H), 2,96 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,46-1,24 (m, 6H)
830		446,16	(DMSO-d ₆) δ 9,17 (m, 2H), 8,99 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,55-8,41 (m, 2H), 7,75 (m, 2H), 7,46 (m, 2H), 6,93 (s, 1H), 4,45 (m, 1H), 3,80 (m, 2H), 2,96 (m, 2H), 2,82 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,44-1,24 (m, 6H)
831		484,11	(DMSO-d ₆) δ 9,35 (s, 1H), 9,20 (s, 1H), 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 8,52 (m, 1H), 7,99 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,76 (m, 2H), 7,63 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,54 (s, 1H), 6,95 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,95 (m, 2H), 3,80 (m, 2H), 3,48 (t, J = 11,2 Hz, 2H), 3,18-3,08 (m, 1H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,89 (m, 4H), 1,37 (d, J = 6,8 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
832		502,11	(DMSO-d ₆) δ 9,30 (s, 1H), 9,20 (s, 1H), 8,99 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 8,56-8,42 (m, 2H), 7,70 (m, 2H), 7,47 (m, 2H), 6,95 (s, 1H), 4,45 (m, 1H), 3,95 (m, 2H), 3,80 (m, 2H), 3,48 (t, J = 11,0 Hz, 2H), 3,16 (m, 2H), 2,82 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,89 (m, 4H), 1,36 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
833		502,07	(DMSO-d ₆) δ 9,30 (s, 1H), 9,20 (s, 1H), 9,02 (s, 1H), 8,86 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 8,51 (s, 1H), 7,71 (m, 4H), 6,94 (s, 1H), 4,48 (m, 1H), 3,95 (d, J = 10,5 Hz, 2H), 3,80 (m, 2H), 3,48 (t, J = 11,2 Hz, 2H), 3,17 (m, 1H), 2,90 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,87 (m, 4H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
834		525	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 4,1 Hz, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,00 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,76 (s, 3H), 7,64 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,55 (s, 2H), 7,29 (s, 1H), 6,82 (d, J = 48,5 Hz, 1H), 4,67 (s, 2H), 4,50 (s, 1H), 4,19 (s, 2H), 3,67 (d, J = 21,2 Hz, 4H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 5H), 2,51 (d, J = 1,8 Hz, 3H), 1,39 (d, J = 5,8 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
835		525	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,96 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,63 (d, J = 4,5 Hz, 1H), 8,43 (s, 1H), 7,97 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,75 (s, 3H), 7,61 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,53 (s, 2H), 7,29 (s, 1H), 6,81 (d, J = 51,2 Hz, 1H), 4,63 (s, 2H), 4,49 (s, 1H), 4,17 (s, 2H), 3,65 (d, J = 24,1 Hz, 4H), 2,87 (t, J = 12,9 Hz, 5H), 2,49 (s, 3H), 1,36 (d, J = 5,9 Hz, 3H)
836		446,12	(DMSO-d ₆) δ 9,17 (s, 1H), 9,02 (s, 1H), 8,86 (d, J = 5,0 Hz, 1H), 8,51 (s, 1H), 7,72 (m, 4H), 6,90 (s, 1H), 4,47 (m, 1H), 3,80 (m, 2H), 2,93 (m, 5H), 1,45-1,24 (m, 6H)
837		363,12	(metanol-d ₄) δ 8,91 (s, 1H), 8,44 (s, 1H), 8,19 (dd, J = 8,2, 2,4 Hz, 1H), 7,66 (s, 1H), 7,63 (s, 1H), 7,41 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,83 (s, 1H), 4,27 (dd, J = 5,2, 3,6 Hz, 2H), 3,83-3,54 (m, 2H), 3,44-3,34 (m, 3H), 2,59 (s, 3H), 1,33 (d, J = 7,0 Hz, 3H)
838		371,08	(metanol-d ₄) δ 9,09 (d, J = 12,4 Hz, 1H), 8,88 (s a, 1H), 8,36 (s, 1H), 8,28-8,03 (m, 2H), 7,94 (dd, J = 7,3, 1,4 Hz, 1H), 7,69 (dd, J = 8,4, 7,3 Hz, 1H), 7,40 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 6,72 (s, 1H), 4,48 (q, J = 7,0 Hz, 1H), 3,78 (m, 2H), 2,92 (s, 3H), 2,59 (s, 3H), 1,48 (d, J = 7,0 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
839		418	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,99 (s, 1H), 8,65 (d, J = 4,6 Hz, 1H), 8,30 (s, 1H), 7,99 (d, J = 7,4 Hz, 1H), 7,74 (s, 1H), 7,67-7,37 (m, 4H), 6,78 (d, J = 65,9 Hz, 2H), 4,43 (d, J = 41,7 Hz, 1H), 3,52 (d, J = 155,1 Hz, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,47 (s, 3H), 1,37 (d, J = 6,7 Hz, 3H)
840		443	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,0 Hz, 2H), 8,65 (s, 2H), 8,50 (s, 1H), 8,22 (s, 1H), 8,00 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,83-7,50 (m, 4H), 7,41-6,90 (m, 1H), 4,54 (s, 3H), 3,91-3,37 (m, 2H), 3,34 (d, J = 8,8 Hz, 3H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,39 (s, 3H)
841		414	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,48 (s, 1H), 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,50 (d, J = 35,3 Hz, 1H), 7,99 (d, J = 8,7 Hz, 2H), 7,75 (s, 2H), 7,64 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 7,53 (s, 1H), 7,04 (d, J = 25,5 Hz, 1H), 4,52 (s, 1H), 3,69 (d, J = 71,7 Hz, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,70 (s, 3H), 1,39 (s, 3H)
842		440	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,99 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 4,6 Hz, 1H), 8,40 (s, 1H), 7,91 (dd, J = 71,2, 25,7 Hz, 4H), 7,63 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,38 (s, 1H), 6,85 (s, 2H), 4,58 (dd, J = 26,3, 17,7 Hz, 3H), 3,51 (d, J = 152,5 Hz, 2H), 3,24 (s, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 6,5 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
843		469	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,02 (s, 1H), 8,65 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,36 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,81-7,24 (m, 6H), 6,75 (d, J = 8,4 Hz, 2H), 4,49 (s, 1H), 4,25 (s, 2H), 3,51 (d, J = 140,3 Hz, 2H), 3,31 (s, 2H), 2,95-2,80 (m, 6H), 1,37 (d, J = 6,7 Hz, 3H)
844		416,17	(DMSO-d ₆ , 70°C) δ 8,95 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,35 (s, 1H), 8,01 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,74 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 7,59 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,50 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 7,30 (s, 1H), 7,03 (s, 1H), 4,51 (h, J = 7,2 Hz, 1H), 3,78 (m, 2H), 2,88 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,68 (s, 3H), 1,41 (d, J = 7,0 Hz, 3H)
845		453,22	(DMSO-d ₆) δ 8,98 (m, 2H), 8,66 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 8,52-8,43 (m, 1H), 8,20 (s, 1H), 8,04-7,96 (m, 1H), 7,77 (m, 1H), 7,68-7,52 (m, 3H), 7,36 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 6,93 (s, 1H), 4,51 (m, 1H), 3,89-3,62 (m, 3H), 2,87 (d, J = 4,2 Hz, 3H), 2,37-2,21 (m, 4H), 2,10-1,95 (m, 1H), 1,87 (m, 1H), 1,38 (d, J = 6,8 Hz, 3H)
846		454,21	(DMSO-d ₆) δ 9,20 (m, 2H), 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,66 (m, 1H), 8,51 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,77 (m, 1H), 7,64 (m, 2H), 7,54 (m, 1H), 6,96 (s, 1H), 4,55 (m, 1H), 3,81 (m, 3H), 2,87 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 2,36 (m, 4H), 2,05 (m, 1H), 1,90 (m, 1H), 1,38 (d, J = 6,9 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
847		439,22	(DMSO-d ₆) δ 8,97 (d, J = 4,2 Hz, 2H), 8,66 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 8,46 (s, 1H), 8,15 (s, 1H), 8,03-7,96 (m, 1H), 7,77 (m, 1H), 7,64 (m, 1H), 7,55 (m, 1H), 7,40 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 6,90 (s, 1H), 4,51 (m, 1H), 3,74 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,2 Hz, 3H), 2,20 (m, 1H), 1,46-1,30 (d, 3H), 1,00 (m, 4H)
848		441,24	(DMSO-d ₆) δ 9,01 (s, 1H), 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,66 (m, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,21 (m, 1H), 8,00 (dd, J = 8,3, 1,3 Hz, 1H), 7,77 (m, 1H), 7,68-7,51 (m, 3H), 7,40 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,93 (s, 1H), 4,51 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 3,12-3,03 (m, 1H), 2,87 (d, J = 4,1 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 1,26 (d, J = 6,9 Hz, 6H)
849		442,23	(DMSO-d ₆) δ 9,19 (m, 2H), 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,66 (d, J = 5,0 Hz, 1H), 8,51 (s, 1H), 8,03-7,95 (m, 1H), 7,81-7,59 (m, 3H), 7,53 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 6,95 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 3,27-3,17 (m, 1H), 2,87 (d, J = 4,2 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 1,31 (d, J = 6,9 Hz, 6H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
850		471,22	(DMSO-d ₆) δ 9,03 (s, 1H), 9,00 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,46 (m, 2H), 8,20 (s, 1H), 7,76 (m, 1H), 7,62-7,32 (m, 4H), 6,93 (s, 1H), 4,45 (m, 1H), 3,85-3,61 (m, 3H), 2,82 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 2,30 (m, 4H), 2,04 (m, 1H), 1,87 (m, 1H), 1,37 (d, J = 7,0 Hz, 3H)
851		472,21	(DMSO-d ₆) δ 9,19 (s, 2H), 8,99 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,54-8,41 (m, 2H), 7,76 (s, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,54-7,38 (m, 2H), 6,95 (s, 1H), 4,45 (m, 1H), 3,90-3,62 (m, 3H), 2,82 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 2,37 (m, 4H), 2,14-1,98 (m, 1H), 1,90 (m, 1H), 1,36 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
852		457,22	(DMSO-d ₆) δ 8,99 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,96 (s, 1H), 8,45 (m, 2H), 8,14 (s, 1H), 7,76 (s, 1H), 7,57-7,35 (m, 4H), 6,89 (s, 1H), 4,44 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 2,82 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 2,16 (m, 1H), 1,36 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 1,00 (d, J = 8,0 Hz, 4H)
853		459,2	(DMSO-d ₆) δ 9,02 (s, 1H), 9,00 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,46 (m, 2H), 8,21 (s, 1H), 7,76 (m, 1H), 7,60-7,36 (m, 4H), 6,92 (s, 1H), 4,45 (m, 1H), 3,73 (m, 2H), 3,07 (m, 1H), 2,82 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 1,26 (d, J = 6,9 Hz, 6H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
854		460,24	(DMSO-d ₆) δ 9,19 (m, 2H), 8,99 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,54-8,40 (m, 2H), 7,71 (m, 2H), 7,54-7,39 (m, 2H), 6,95 (s, 1H), 4,45 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 3,28-3,18 (m, 1H), 2,82 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,36 (d, J = 7,0 Hz, 3H), 1,31 (d, J = 6,9 Hz, 6H)
855		471,22	(DMSO-d ₆) δ 9,02 (m, 2H), 8,84 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,20 (s, 1H), 7,81-7,67 (m, 3H), 7,57 (m, 1H), 7,36 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,93 (s, 1H), 4,47 (m, 1H), 3,72 (m, 3H), 2,90 (d, J = 4,3 Hz, 3H), 2,37-2,22 (m, 4H), 2,02 (m, 1H), 1,86 (m, 1H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
856		472,21	(DMSO-d ₆) δ 9,20 (m, 2H), 9,01 (s, 1H), 8,84 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 8,50 (s, 1H), 7,70 (m, 4H), 6,95 (s, 1H), 4,47 (m, 1H), 3,94-3,66 (m, 3H), 2,90 (d, J = 4,1 Hz, 3H), 2,38 (m, 4H), 2,13-1,98 (m, 1H), 1,90 (m, 1H), 1,37 (d, J = 6,8 Hz, 3H)
857		457,18	(DMSO-d ₆) δ 9,01 (m, 2H), 8,84 (m, 1H), 8,46 (s, 1H), 8,14 (s, 1H), 7,72 (q, J = 7,2, 6,5 Hz, 3H), 7,55 (s, 1H), 7,40 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 6,90 (s, 1H), 4,57-4,39 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 2,90 (d, J = 4,1 Hz, 3H), 2,20 (m, 1H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 1,07-0,91 (m, 4H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
858		459,2	(DMSO-d ₆) δ 9,01 (m, 2H), 8,85 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 7,81-7,66 (m, 3H), 7,57 (m, 1H), 7,39 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,93 (s, 1H), 4,53-4,41 (m, 1H), 3,74 (m, 2H), 3,08 (m, 1H), 2,90 (d, J = 4,1 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 1,26 (d, J = 6,9 Hz, 6H)
859		459,16	(DMSO-d ₆) δ 9,19 (m, 2H), 9,01 (s, 1H), 8,85 (m, 1H), 8,50 (s, 1H), 7,82-7,64 (m, 4H), 4,47 (s, 1H), 3,75 (m, 2H), 3,27-3,17 (m, 1H), 2,94-2,81 (d, 3H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 1,31 (d, J = 6,9 Hz, 6H)
860		434	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,99 (s, 1H), 8,65 (d, J = 4,5 Hz, 1H), 8,32 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,68-7,38 (m, 4H), 6,86 (d, J = 102,4 Hz, 2H), 4,73 (d, J = 72,8 Hz, 2H), 4,50 (s, 1H), 4,07-3,55 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,6 Hz, 3H)
861		434,17	(DMSO-d ₆) δ 8,99 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,53-8,41 (m, 2H), 7,71 (m, 2H), 7,54-7,38 (m, 2H), 6,96 (s, 1H), 4,45 (s, 1H), 3,75 (m, 2H), 2,82 (d, J = 4,3 Hz, 3H), 2,69 (s, 3H), 1,36 (d, J = 6,9 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
862		434,22	(DMSO-d ₆) δ 9,01 (s, 1H), 8,85 (m, 1H), 8,50 (s, 1H), 7,83-7,61 (m, 4H), 6,96 (s, 1H), 4,47 (s, 1H), 2,75 (m, 2H), 2,90 (d, J = 3,7 Hz, 3H), 2,68 (s, 3H), 1,37 (d, J = 7,0 Hz, 3H)
863		443	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,95 (d, J = 24,2 Hz, 1H), 8,66 (s, 1H), 8,43 (d, J = 43,2 Hz, 1H), 8,00 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 7,56 (dd, J = 111,4, 74,5 Hz, 6H), 6,99 (d, J = 39,4 Hz, 1H), 4,44 (d, J = 56,3 Hz, 1H), 3,88 (s, 5H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,47 (s, 3H), 1,38 (s, 3H)
864		469	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 4,7 Hz, 1H), 8,40 (s, 1H), 7,99 (d, J = 7,4 Hz, 1H), 7,76 (d, J = 6,6 Hz, 1H), 7,68-7,58 (m, 1H), 7,53 (s, 1H), 7,27 (d, J = 53,3 Hz, 3H), 6,76 (s, 2H), 4,45 (d, J = 30,3 Hz, 1H), 4,28 (s, 2H), 3,71 (s, 2H), 3,28-3,23 (m, 2H), 2,92-2,79 (m, 6H), 1,38 (d, J = 6,7 Hz, 3H)
865		475,2	(DMSO-d ₆) δ 9,01 (m, 1H), 9,00 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,47 (d, J = 5,0 Hz, 2H), 8,25 (s, 1H), 7,77 (m, 2H), 7,60 (m, 1H), 7,54-7,40 (m, 2H), 6,91 (s, 1H), 4,45 (m, 1H), 3,76 (m, 2H), 2,82 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,47 (s, 6H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
866		475,11	(DMSO-d ₆) δ 9,02 (m, 2H), 8,87 (m, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,26 (m, 1H), 7,86-7,66 (m, 4H), 7,62 (s, 1H), 6,92 (s, 1H), 5,34 (s, 1H), 4,47 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 2,90 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 1,47 (s, 6H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
867		432,17	(DMSO-d ₆) δ 8,99 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,68 (d, J = 5,2 Hz, 1H), 8,38 (s, 1H), 7,99 (dd, J = 8,3, 1,3 Hz, 1H), 7,77 (m, 2H), 7,64 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,54 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 7,41 (s, 1H), 6,70 (s, 2H), 4,51 (s, 1H), 3,72 (s, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
868		424,23	(DMSO-d ₆) δ 9,33 (m, 1H), 9,11 (m, 1H), 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (m, 2H), 8,51 (m, 1H), 8,03-7,95 (m, 1H), 7,78 (m, 2H), 7,64 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,54 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 7,01 (s, 1H), 4,54 (m, 1H), 3,83 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,39 (m, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
869		429,23	(DMSO-d ₆) δ 8,98 (s, 1H), 8,69 (m, 1H), 8,51 (s, 1H), 8,28 (m, 1H), 7,99 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,78 (m, 1H), 7,70-7,58 (m, 2H), 7,54 (s, 1H), 7,43 (s, 1H), 7,27 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,84 (m, 5H), 2,87 (d, J = 4,3 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
870		427,17	(DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,78 (m, 1H), 8,69 (m, 1H), 8,47 (s, 1H), 7,99 (m, 2H), 7,77 (m, 1H), 7,68-7,48 (m, 3H), 6,92 (s, 1H), 4,51 (m, 1H), 3,76 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,3 Hz, 3H), 2,49-2,43 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 1,38 (d, J = 7,5 Hz, 3H)
871		441,17	(DMSO-d ₆) δ 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (m, 1H), 8,52 (m, 1H), 8,19-7,94 (m, 4H), 7,77 (m, 2H), 7,63 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,01 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 1,38 (d, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
872		492,12	(DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (m, 1H), 8,45 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,93-7,59 (m, 5H), 7,55 (s, 1H), 6,85 (s, 1H), 4,50 (m, 2H), 3,75 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,8 Hz, 3H), 1,30 (d, J = 6,1 Hz, 6H)
873		452,11	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,10-7,97 (m, 2H), 7,92-7,59 (m, 4H), 7,54 (s, 1H), 6,91 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,8 Hz, 3H)
874		414,12	¹ H RMN (300 MHz, DMSO-d ₆) ? 8,98 (s, 1H), 8,68 (m, 1H), 8,45 (s, 1H), 7,99 (m, 2H), 7,76 (m, 1H), 7,63 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,54 (m, 2H), 5,49 (s, 2H), 4,50 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 1,37 (d, 3H)
875		457,19	¹ H RMN (300 MHz, DMSO-d ₆) ? 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (m, 1H), 8,48 (m, 2H), 7,99 (dd, J = 8,4, 1,4 Hz, 1H), 7,77 (m, 2H), 7,69-7,49 (m, 3H), 6,90 (s, 1H), 4,51 (m, 1H), 4,14 (q, J = 6,9 Hz, 2H), 3,77 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 2,41 (s, 3H), 1,38 (m, 6H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
876		414,12	
877		477	(DMSO-d ₆) δ 9,39 (s, 1H), 9,16 (s, 1H), 8,98 (m, 1H), 8,68 (m, 2H), 8,55 (m, 1H), 7,99 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,89-7,58 (m, 3H), 7,53 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 7,09 (s, 1H), 4,53 (m, 1H), 3,81 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 1,39 (d, 3H)
878		429,06	(DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (m, 2H), 8,50 (s, 1H), 8,38 (s, 1H), 8,02-7,95 (m, 1H), 7,79 (m, 2H), 7,68-7,49 (m, 3H), 6,97 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,90 (s, 3H), 3,70 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
879		457,15	(DMSO-d ₆) δ 8,96 (m, 2H), 8,75 (s, 1H), 8,68 (m, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,36 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,77 (m, 1H), 7,64 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,54 (m, 1H), 6,99 (s, 1H), 4,51 (m, 1H), 3,80 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 1,49 (s, 6H), 1,38 (d, J = 6,7 Hz, 3H)

Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
880		498,2	(DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (m, 2H), 8,44 (s, 1H), 7,99 (m, 2H), 7,78 (m, 1H), 7,64 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,54 (m, 2H), 6,80 (s, 1H), 4,51 (m, 1H), 3,75 (m, 6H), 3,22-3,11 (m, 4H), 2,87 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 2,31 (s, 3H), 1,46-1,29 (d, 3H)
881		447,16	(DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (m, 1H), 8,46 (s, 1H), 8,12 (m, 1H), 8,03-7,96 (m, 1H), 7,78 (m, 1H), 7,69-7,51 (m, 3H), 6,85 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 4,01 (s, 3H), 3,75 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,8 Hz, 3H)
882		459,08	(DMSO-d ₆) δ 8,99 (s, 1H), 8,74-8,56 (m, 2H), 8,45 (s, 1H), 8,28 (s, 1H), 8,03-7,96 (m, 1H), 7,77 (m, 1H), 7,69-7,47 (m, 3H), 6,85 (s, 1H), 4,51 (m, 3H), 4,02-3,88 (s, 3H), 3,76 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
883		477,09	(DMSO-d ₆) δ 9,01 (s, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,46 (m, 2H), 8,27 (s, 1H), 7,76 (m, 1H), 7,55-7,38 (m, 3H), 6,88 (s, 1H), 4,47 (m, 3H), 3,94 (s, 3H), 3,75 (m, 2H), 2,82 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H)

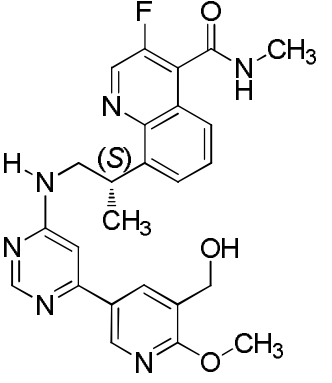
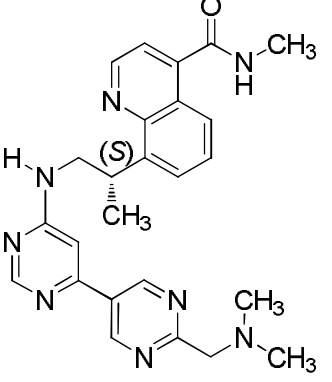
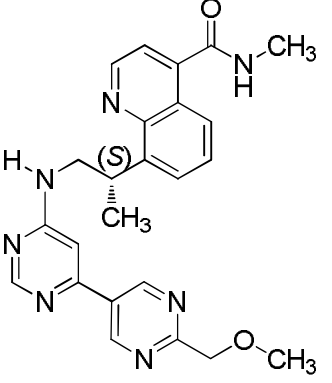
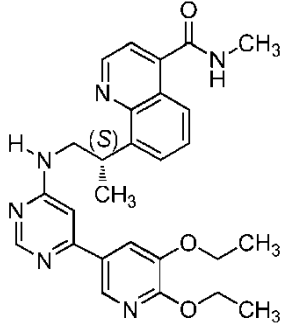
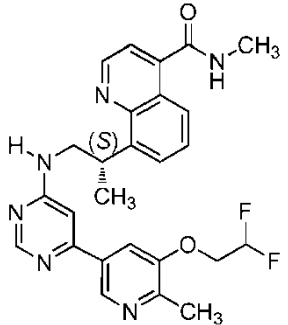
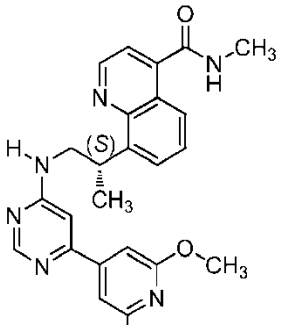
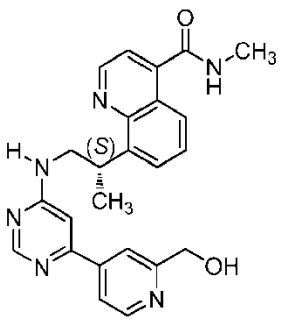
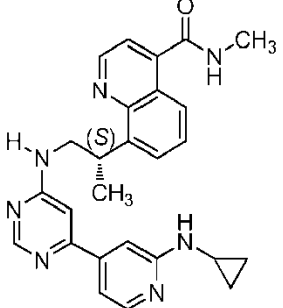
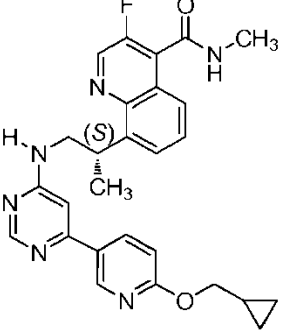
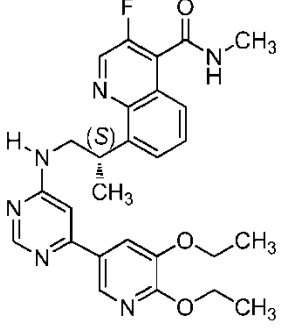
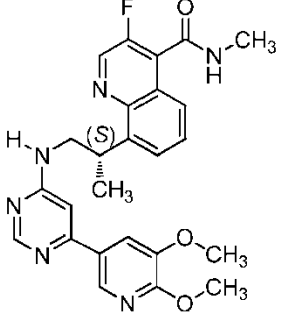
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR dados como valores δ
884		477,09	(DMSO-d ₆) δ 9,04 (s, 1H), 8,86 (m, 1H), 8,64 (m, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,28 (m, 1H), 7,72 (m, 3H), 7,51 (m, 1H), 4,51 (s, 3H), 3,93 (s, 3H), 3,75 (m, 2H), 2,90 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
885		457	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,18 (d, J = 32,2 Hz, 2H), 8,97 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,66 (s, 1H), 8,52 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,86-7,43 (m, 4H), 6,94 (d, J = 22,1 Hz, 1H), 4,45 (d, J = 46,8 Hz, 1H), 3,71 (s, 4H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,26 (s, 6H), 1,39 (s, 3H)
886		444	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,25 (s, 2H), 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 4,6 Hz, 1H), 8,48 (d, J = 35,6 Hz, 1H), 7,99 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,89-7,42 (m, 4H), 6,98 (s, 1H), 4,59 (d, J = 46,2 Hz, 3H), 3,59 (d, J = 150,7 Hz, 5H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,39 (s, 3H)

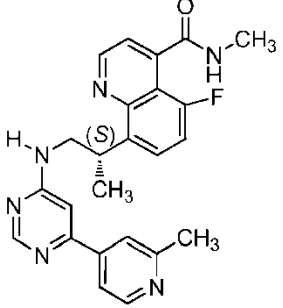
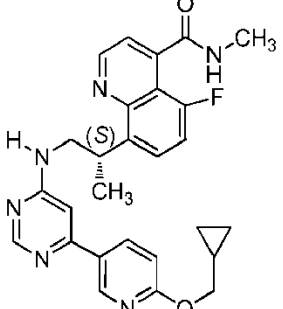
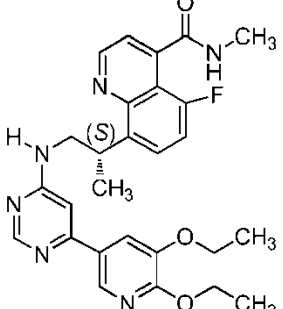
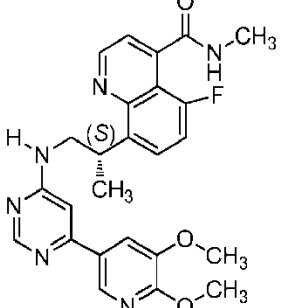
Tabla 2.

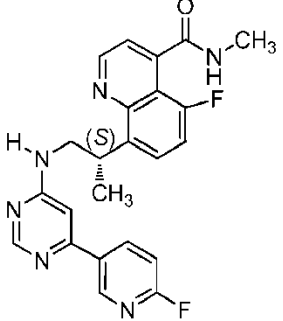
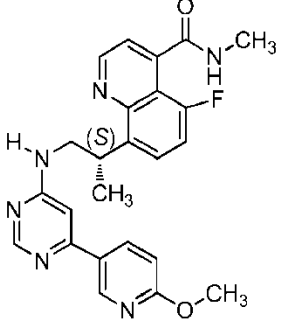
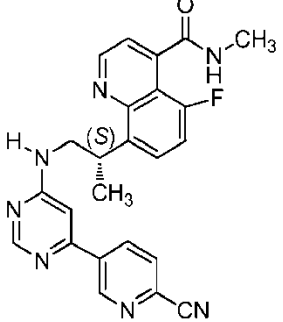
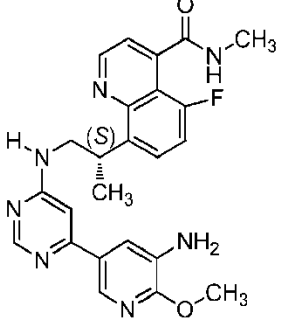
Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	1H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR datos como valores δ
887		487	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 4,7 Hz, 1H), 8,44 (s, 2H), 7,99 (d, J = 9,1 Hz, 1H), 7,76 (s, 2H), 7,66-7,60 (m, 1H), 7,54 (s, 2H), 7,26-6,80 (m, 1H), 4,50 (s, 1H), 4,40 (d, J = 7,3 Hz, 2H), 4,11 (q, J = 7,0 Hz, 2H), 3,72 (s, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,41-1,31 (m, 9H)
888		493	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 4,7 Hz, 2H), 8,48 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,81 (d, J = 47,1 Hz, 2H), 7,61 (dd, J = 25,7, 18,3 Hz, 3H), 6,90 (d, J = 39,4 Hz, 1H), 6,57-6,30 (m, 1H), 4,47 (td, J = 14,8, 3,4 Hz, 3H), 3,66 (d, J = 83,7 Hz, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,43 (d, J = 3,2 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 6,2 Hz, 3H)
889		459	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,98 (s, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,00 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,85-7,47 (m, 4H), 7,01 (dd, J = 113,3, 57,0 Hz, 3H), 4,46 (d, J = 35,9 Hz, 1H), 3,90 (s, 8H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,38 (s, 3H)
890		429	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,90 (d, J = 64,2 Hz, 1H), 8,61 (dd, J = 41,4, 15,8 Hz, 3H), 8,00 (d, J = 7,7 Hz, 1H), 7,85-7,49 (m, 5H), 7,11 (d, J = 51,8 Hz, 1H), 5,57 (s, 1H), 4,74 (d, J = 87,3 Hz, 2H), 4,51 (s, 1H), 3,91-3,33 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,39 (s, 3H)

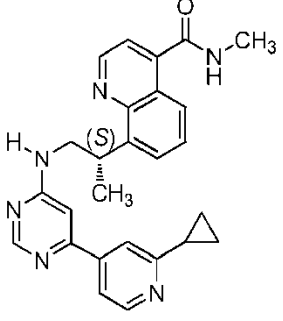
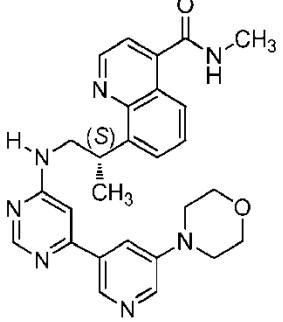
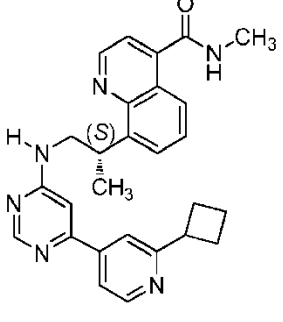
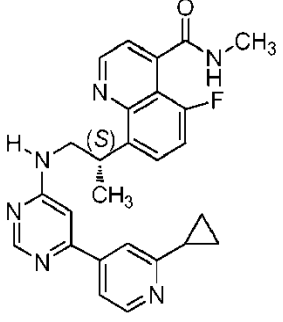
Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	1H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR datos como valores δ
891		469	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 4,6 Hz, 2H), 8,44 (s, 1H), 8,15 (d, J = 38,3 Hz, 1H), 7,99 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,77 (s, 1H), 7,63 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,54 (s, 2H), 6,93 (s, 2H), 4,51 (s, 1H), 4,16 (d, J = 6,6 Hz, 2H), 3,88-3,35 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 6,7 Hz, 3H), 1,26 (s, 1H), 0,56 (d, J = 6,9 Hz, 2H), 0,34 (d, J = 4,5 Hz, 2H)
892		470	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 4,5 Hz, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,14 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,61 (dd, J = 26,3, 18,8 Hz, 3H), 6,93 (t, J = 59,8 Hz, 3H), 4,45 (d, J = 32,4 Hz, 1H), 3,66 (d, J = 76,7 Hz, 2H), 3,53 (q, J = 6,7 Hz, 4H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 6,1 Hz, 3H), 1,12 (t, J = 7,0 Hz, 6H)
893		482	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,94 (t, J = 19,3 Hz, 2H), 8,65 (d, J = 4,6 Hz, 1H), 8,51 (d, J = 18,5 Hz, 2H), 8,00 (dd, J = 8,4, 1,1 Hz, 1H), 7,75 (s, 2H), 7,63 (t, J = 7,7 Hz, 2H), 7,53 (d, J = 3,9 Hz, 1H), 7,16 (d, J = 124,5 Hz, 1H), 4,51 (d, J = 6,7 Hz, 1H), 4,03 (t, J = 6,7 Hz, 2H), 3,57 (d, J = 164,4 Hz, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,61 (t, J = 8,0 Hz, 2H), 2,05 (dd, J = 22,0, 14,8 Hz, 2H), 1,39 (d, J = 5,9 Hz, 3H)
894		454	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,97 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 4,8 Hz, 1H), 8,44 (d, J = 37,5 Hz, 1H), 8,08 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,68-7,45 (m, 3H), 7,03 (d, J = 103,9 Hz, 4H), 4,46 (d, J = 41,8 Hz, 1H), 3,89-3,37 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,52 (s, 1H), 1,38 (d, J = 5,8 Hz, 3H), 0,70 (d, J = 4,6 Hz, 2H), 0,50-0,38 (m, 2H)

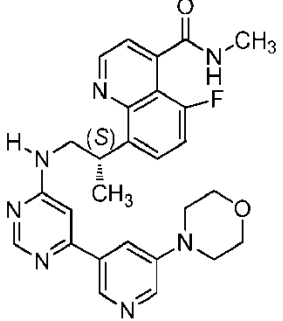
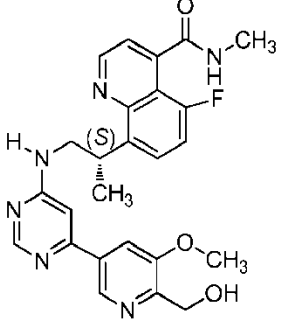
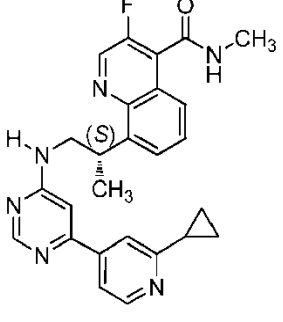
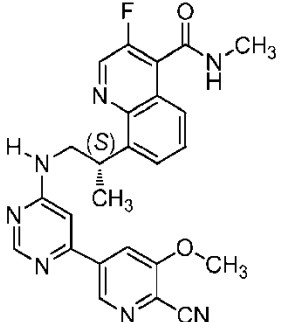
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	1H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR datos como valores δ
895		431	(400 MHz, DMSO- d_6) δ 9,01 (s, 1H), 8,83 (d, J = 4,7 Hz, 1H), 8,53 (d, J = 22,7 Hz, 2H), 7,70 (dd, J = 27,5, 15,9 Hz, 6H), 6,95 (d, J = 26,8 Hz, 1H), 4,42 (d, J = 33,7 Hz, 1H), 3,66 (d, J = 83,3 Hz, 2H), 2,90 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,53 (d, J = 10,9 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 5,9 Hz, 3H)
896		487	(400 MHz, DMSO- d_6) δ 9,01 (s, 1H), 8,79 (t, J = 28,3 Hz, 2H), 8,44 (s, 1H), 8,20 (s, 1H), 7,82-7,62 (m, 3H), 7,49 (s, 1H), 6,92 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 4,42 (d, J = 34,7 Hz, 1H), 4,16 (d, J = 6,9 Hz, 2H), 3,73 (s, 2H), 2,90 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,8 Hz, 3H), 1,26 (s, 1H), 0,61-0,48 (m, 2H), 0,34 (d, J = 4,6 Hz, 2H)
897		505	(400 MHz, DMSO- d_6) δ 9,01 (s, 1H), 8,84 (d, J = 4,7 Hz, 1H), 8,34 (d, J = 77,6 Hz, 2H), 7,72 (dd, J = 9,4, 7,4 Hz, 4H), 7,45 (s, 1H), 6,84 (d, J = 39,9 Hz, 1H), 4,40 (d, J = 7,1 Hz, 3H), 4,11 (q, J = 7,0 Hz, 2H), 3,72 (s, 2H), 2,90 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,35 (dd, J = 13,5, 6,6 Hz, 9H)
898		477	(400 MHz, DMSO- d_6) δ 9,01 (s, 1H), 8,84 (d, J = 4,6 Hz, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,27 (s, 1H), 7,85-7,62 (m, 4H), 7,48 (s, 1H), 6,83 (d, J = 33,7 Hz, 1H), 4,46 (s, 1H), 3,92 (s, 3H), 3,85 (s, 3H), 3,74 (s, 2H), 2,90 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,5 Hz, 3H)

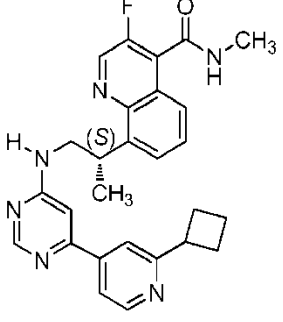
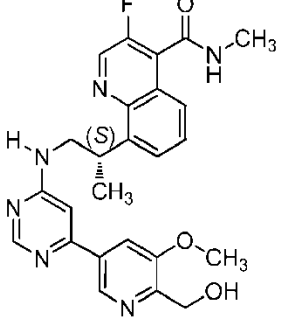
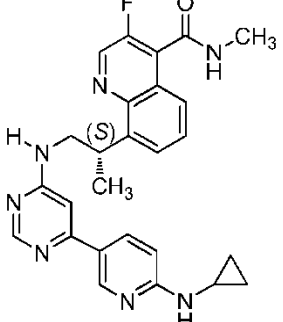
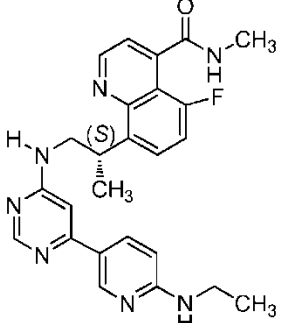
Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	1H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR datos como valores δ
899		435	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,01 (s, 1H), 8,79 (t, J = 27,6 Hz, 2H), 8,40 (d, J = 71,4 Hz, 2H), 7,90-7,47 (m, 4H), 7,02 (dd, J = 151,1, 69,9 Hz, 2H), 4,41 (d, J = 46,6 Hz, 1H), 3,64 (d, J = 103,4 Hz, 2H), 2,90 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,34 (t, J = 20,2 Hz, 3H)
900		447	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,02 (s, 1H), 8,84 (d, J = 4,5 Hz, 2H), 8,45 (s, 1H), 8,14 (d, J = 47,1 Hz, 1H), 7,84-7,62 (m, 3H), 7,50 (s, 1H), 6,86 (t, J = 41,5 Hz, 2H), 4,38 (d, J = 62,8 Hz, 1H), 3,82 (d, J = 73,3 Hz, 5H), 2,90 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,6 Hz, 3H)
901		442	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,23 (s, 1H), 9,01 (s, 1H), 8,84 (d, J = 4,9 Hz, 1H), 8,54 (s, 2H), 8,09 (d, J = 59,0 Hz, 1H), 7,97-7,57 (m, 4H), 7,13 (d, J = 77,0 Hz, 1H), 4,41 (d, J = 60,7 Hz, 1H), 3,79 (s, 2H), 2,90 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,4 Hz, 3H)
902		462	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,05-8,77 (m, 2H), 8,41 (s, 1H), 7,96 (s, 1H), 7,71 (dd, J = 10,2, 5,8 Hz, 3H), 7,46 (s, 2H), 6,71 (d, J = 42,2 Hz, 1H), 5,11 (s, 2H), 4,41 (d, J = 43,4 Hz, 1H), 3,92 (s, 3H), 3,70 (s, 2H), 2,90 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,8 Hz, 3H)

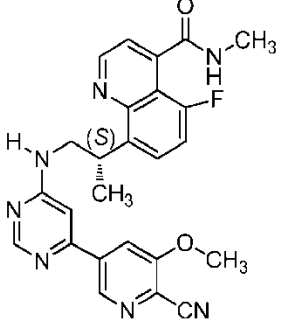
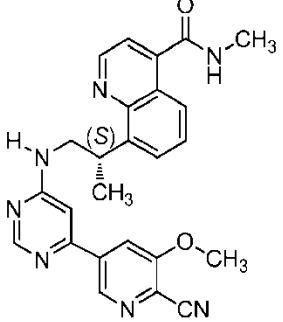
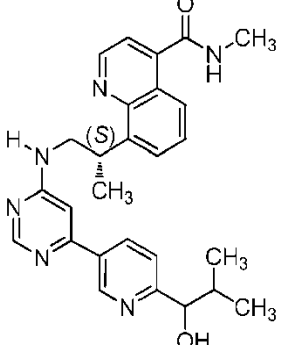
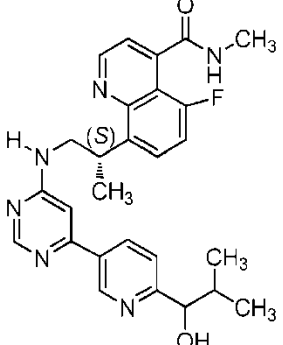
Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	1H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR datos como valores δ
903		431	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,99 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,49 (dd, J = 31,1, 13,2 Hz, 3H), 7,94-7,29 (m, 6H), 6,93 (d, J = 40,1 Hz, 1H), 4,40 (d, J = 43,1 Hz, 1H), 3,90-3,37 (m, 2H), 2,82 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,53 (d, J = 11,6 Hz, 3H), 1,38 (s, 3H)
904		487	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,00 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,70 (s, 1H), 8,45 (d, J = 5,1 Hz, 2H), 8,19 (s, 1H), 7,76 (s, 1H), 7,45 (dd, J = 21,7, 13,7 Hz, 3H), 6,92 (s, 2H), 4,44 (s, 1H), 4,16 (d, J = 6,6 Hz, 2H), 3,52 (d, J = 142,2 Hz, 2H), 2,82 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,36 (d, J = 6,4 Hz, 3H), 1,26 (s, 1H), 0,56 (d, J = 6,5 Hz, 2H), 0,34 (d, J = 4,2 Hz, 2H)
905		505	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,99 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,31 (dd, J = 104,0, 26,1 Hz, 3H), 7,74 (s, 2H), 7,57-7,31 (m, 3H), 6,79 (d, J = 51,8 Hz, 1H), 4,40 (d, J = 7,1 Hz, 3H), 4,11 (q, J = 7,0 Hz, 2H), 3,91-3,36 (m, 2H), 2,77 (t, J = 30,8 Hz, 3H), 1,35 (dd, J = 13,3, 6,5 Hz, 9H)
906		477	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,99 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,36 (d, J = 69,8 Hz, 3H), 7,76 (s, 2H), 7,55-7,35 (m, 3H), 6,82 (d, J = 39,9 Hz, 1H), 4,43 (s, 1H), 3,92 (s, 3H), 3,85 (s, 3H), 3,74 (s, 2H), 2,82 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,36 (d, J = 6,8 Hz, 3H)

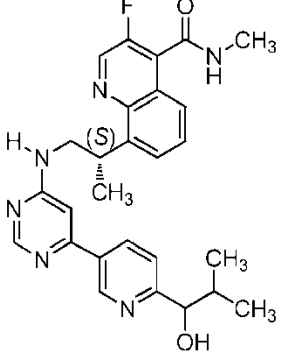
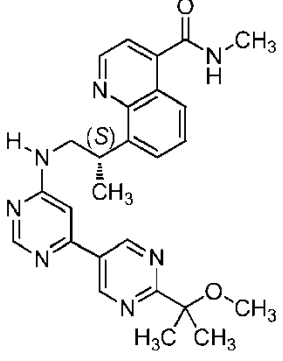
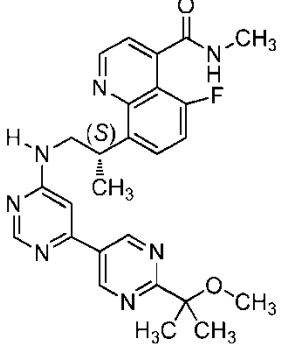
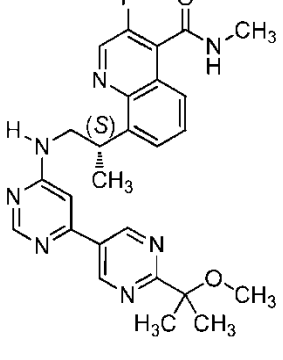
Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	1H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR datos como valores δ
907		435	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,92 (t, J = 45,9 Hz, 2H), 8,69-8,34 (m, 3H), 7,83-7,24 (m, 5H), 6,86 (d, J = 39,9 Hz, 1H), 4,38 (d, J = 56,9 Hz, 1H), 3,54 (d, J = 152,8 Hz, 2H), 2,77 (t, J = 30,9 Hz, 3H), 1,32 (t, J = 28,3 Hz, 3H)
908		447	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,00 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,75 (s, 1H), 8,44 (s, 2H), 8,21 (s, 1H), 7,76 (s, 1H), 7,45 (dd, J = 22,8, 12,0 Hz, 3H), 6,94 (s, 2H), 4,39 (d, J = 45,6 Hz, 1H), 4,04-3,41 (m, 5H), 2,82 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,36 (d, J = 6,7 Hz, 3H)
909		442	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,23 (s, 1H), 9,01 (dd, J = 15,9, 4,3 Hz, 1H), 8,76-8,34 (m, 3H), 8,16 (s, 1H), 7,75 (s, 2H), 7,59-6,92 (m, 3H), 4,40 (d, J = 48,5 Hz, 1H), 3,59 (d, J = 147,3 Hz, 2H), 2,82 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,37 (s, 3H)
910		462	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,05-8,85 (m, 1H), 8,74-8,30 (m, 2H), 7,96 (t, J = 50,7 Hz, 1H), 7,74 (s, 1H), 7,59-7,28 (m, 4H), 6,67 (d, J = 59,3 Hz, 1H), 5,11 (s, 2H), 4,37 (d, J = 42,0 Hz, 1H), 4,04-3,35 (m, 5H), 2,77 (t, J = 31,1 Hz, 3H), 1,36 (d, J = 6,6 Hz, 3H)

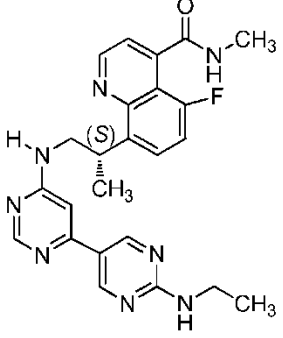
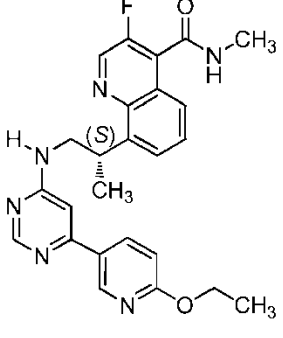
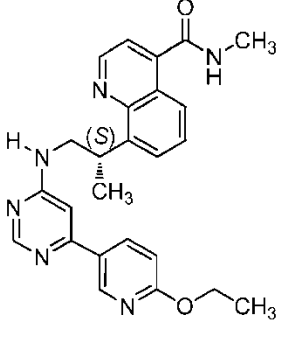
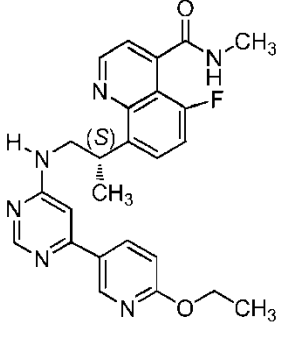
Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	1H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR datos como valores δ
911		439,1	(DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (m, 1H), 8,51 (m, 2H), 7,99 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,84-7,48 (m, 6H), 7,0 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,80 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 2,18 (m, 1H), 1,39 (d, 3H), 0,97 (m, 4H)
912		484,11	(DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (m, 1H), 8,44 (m, 3H), 7,99 (dd, J = 8,4, 1,3 Hz, 1H), 7,83-7,47 (m, 5H), 6,95 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,77 (m, 6H), 3,23 (m, 4H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
913		453,19	(DMSO-d ₆) δ 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,75-8,58 (m, 2H), 8,51 (s, 1H), 8,03-7,95 (m, 1H), 7,87-7,59 (m, 5H), 7,54 (s, 1H), 7,01 (s, 1H), 4,53 (m, 1H), 3,89-3,66 (m, 3H), 2,87 (d, J = 4,3 Hz, 3H), 2,38-2,20 (m, 4H), 2,12-1,95 (m, 1H), 1,86 (m, 1H), 1,38 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
914		457,1	(DMSO-d ₆) δ 9,00 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,57-8,42 (m, 3H), 7,82-7,38 (m, 6H), 6,98 (s, 1H), 4,45 (m, 1H), 3,80 (m, 2H), 2,82 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 2,26-2,12 (m, 1H), 1,37 (d, J = 6,8 Hz, 3H), 0,97 (m, 4H)

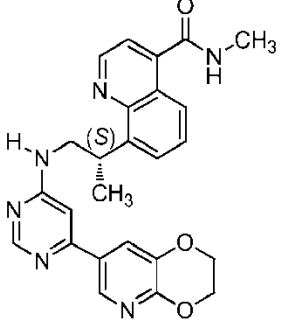
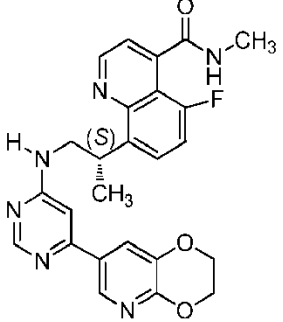
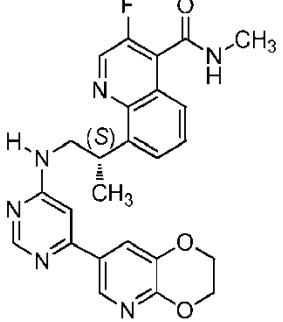
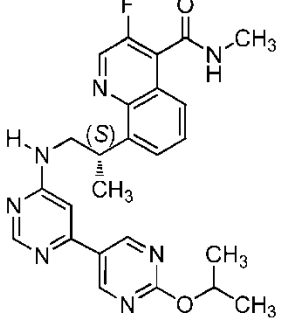
Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	1H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR datos como valores δ
915		502,11	(DMSO-d ₆) δ 8,99 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,44 (m, 3H), 7,76 (m, 2H), 7,47 (m, 3H), 4,45 (s, 1H), 3,76 (m, 6H), 3,22 (m, 4H), 2,82 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,37 (d, 3H)
916		477,09	(DMSO-d ₆) δ 9,00 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,63 (m, 1H), 8,48 (m, 2H), 7,80 (m, 2H), 7,63-7,39 (m, 3H), 6,98 (s, 1H), 4,59 (s, 2H), 4,45 (m, 1H), 3,89 (s, 3H), 3,75 (m, 2H), 2,82 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,8 Hz, 3H)
917		457,1	(DMSO-d ₆) δ 9,02 (s, 1H), 8,86 (m, 1H), 8,58-8,44 (m, 2H), 7,93-7,53 (m, 6H), 6,99 (s, 1H), 4,54-4,41 (m, 1H), 3,77 (m, 2H), 2,90 (d, J = 4,3 Hz, 3H), 2,25-2,14 (m, 1H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 0,97 (m, 4H)
918		472,05	(DMSO-d ₆) δ 9,02 (m, 1H), 8,87 (m, 1H), 8,78 (m, 1H), 8,54 (m, 1H), 8,31 (dd, J = 4,4, 1,3 Hz, 1H), 7,83-7,69 (m, 4H), 4,48 (m, 1H), 4,06 (s, 3H), 3,79 (m, 3H), 2,90 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,38 (d, 3H)

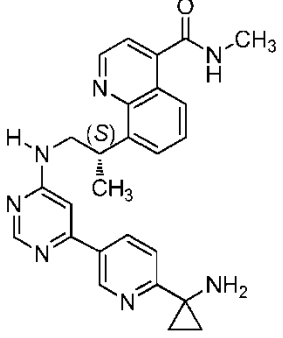
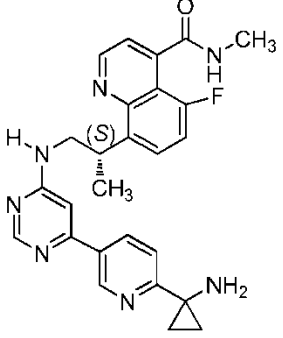
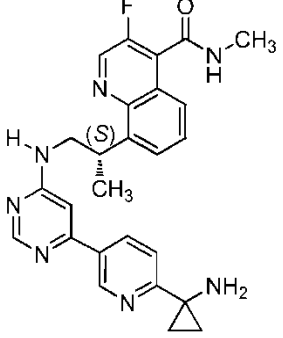
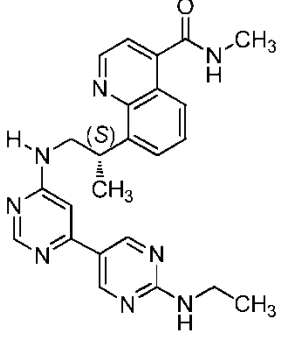
Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	1H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR datos como valores δ
919		471,15	(DMSO-d ₆) δ 9,02 (s, 1H), 8,86 (m, 1H), 8,63 (m, 1H), 8,51 (s, 1H), 7,84-7,58 (m, 6H), 7,00 (s, 1H), 4,46 (m, 1H), 3,88-3,64 (m, 3H), 2,90 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 2,30 (m, 4H), 2,03 (dq, J = 10,5, 8,5 Hz, 1H), 1,91-1,77 (m, 1H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
920		477,13	(DMSO-d ₆) δ 9,03 (s, 1H), 8,87 (m, 1H), 8,63 (m, 1H), 8,50 (m, 1H), 7,92-7,65 (m, 4H), 7,60 (s, 1H), 6,99 (s, 1H), 4,58 (s, 2H), 4,47 (m, 1H), 3,90 (s, 3H), 3,87 (m, 2H), 2,90 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
921		472,09	
922		460,07	

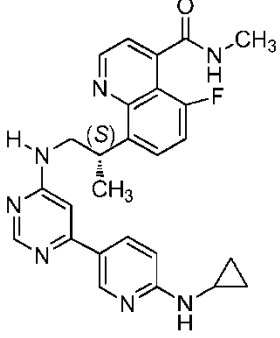
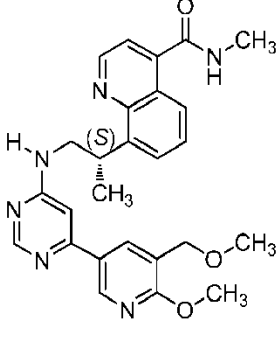
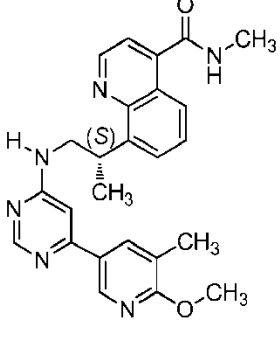
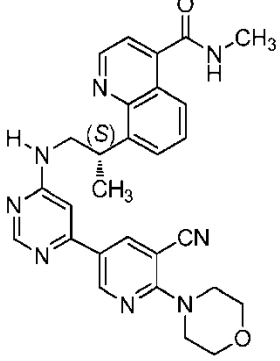
Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	1H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR datos como valores δ
923		472,09	
924		454,13	
925		471,15	(DMSO-d ₆) δ 8,98 (m, 2H), 8,69 (m, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,27 (m, 1H), 8,00 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,77 (m, 1H), 7,69-7,49 (m, 4H), 6,94 (s, 1H), 4,47 (m, 2H), 3,77 (m, 2H), 3,07 (m, 1H), 2,87 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 2,07 (m, 1H), 1,38 (d, J = 6,8 Hz, 3H), 0,87 (d, J = 6,9 Hz, 3H), 0,78 (d, J = 6,7 Hz, 3H)
926		488,97	(DMSO-d ₆) δ 9,00 (d, J = 4,3 Hz, 2H), 8,48 (s, 2H), 8,26 (s, 1H), 7,76 (s, 1H), 7,48 (m, 4H), 6,90 (s, 1H), 4,42 (m, 2H), 3,75 (m, 2H), 2,82 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 2,07 (m, 1H), 1,36 (d, J = 7,0 Hz, 3H), 0,87 (d, J = 6,8 Hz, 3H), 0,78 (d, J = 6,8 Hz, 3H)

Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	1H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR datos como valores δ
927		489,11	(DMSO- d_6) δ 9,02 (m, 2H), 8,88 (m, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,26 (m, 1H), 7,82-7,51 (m, 5H), 6,93 (s, 1H), 4,45 (m, 2H), 3,88-3,67 (m, 2H), 3,07 (m, 1H), 2,90 (d, J = 4,3 Hz, 3H), 2,07 (m, 1H), 1,37 (d, J = 6,8 Hz, 3H), 0,87 (d, J = 6,8 Hz, 3H), 0,78 (d, J = 6,7 Hz, 3H)
928		472,05	(DMSO- d_6) δ 9,32 (m, 2H), 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,68 (m, 1H), 8,53 (m, 1H), 8,03-7,96 (m, 1H), 7,76 (m, 2H), 7,63 (t, J = 7,8 Hz, 1H), 7,53 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 6,97 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,80 (m, 2H), 3,02 (s, 3H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,57 (s, 6H), 1,38 (d, J = 6,8 Hz, 3H)
929		490,14	(DMSO- d_6) δ 9,26 (m, 2H), 8,98 (m, 1H), 8,55-8,44 (m, 2H), 7,73 (m, 2H), 7,53-7,41 (m, 2H), 6,96 (s, 1H), 4,46 (m, 1H), 3,80 (m, 2H), 3,02 (s, 3H), 2,82 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,57 (s, 6H), 1,36 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
930		490,14	(DMSO- d_6) δ 9,32 (m, 2H), 9,02 (s, 1H), 8,87 (m, 1H), 8,53 (m, 1H), 7,88-7,65 (m, 4H), 6,97 (s, 1H), 4,48 (m, 1H), 3,80 (m, 2H), 3,02 (s, 3H), 2,90 (d, J = 4,3 Hz, 3H), 1,57 (s, 6H), 1,37 (d, J = 6,8 Hz, 3H)

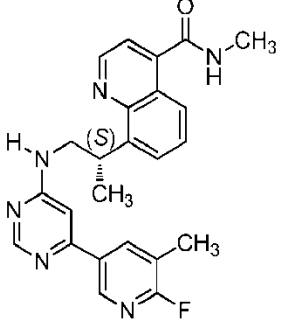
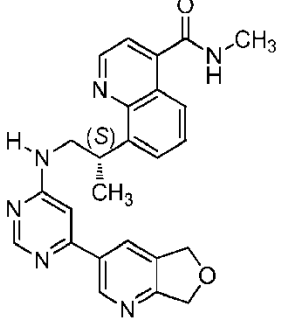
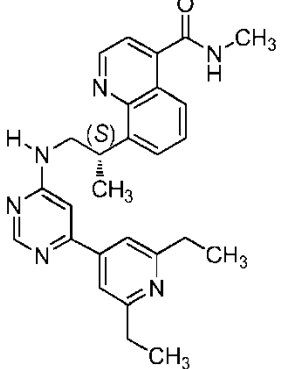
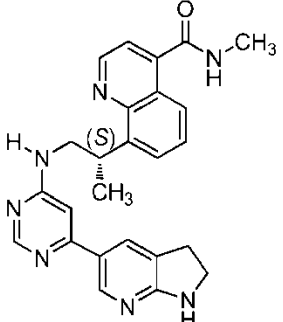
Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	1H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR datos como valores δ
931		461,24	
932		461,06	
933		443,15	
934		461,02	

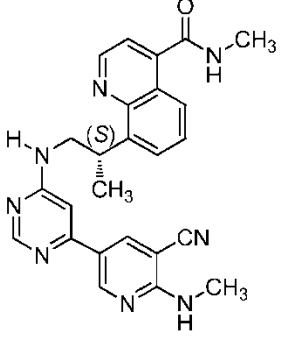
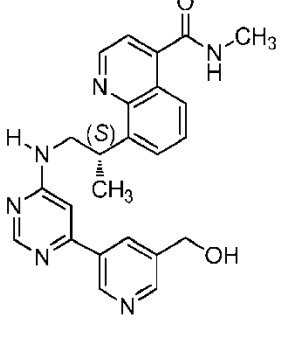
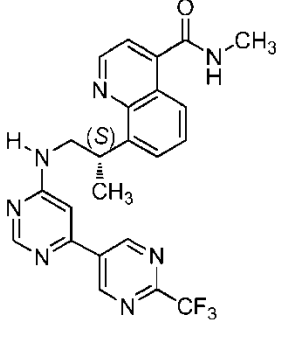
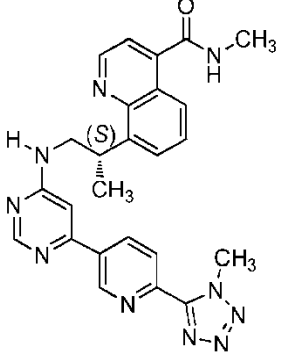
Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	1H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR datos como valores δ
935		457,15	(DMSO-d ₆) δ 8,99 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,69 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 8,44 (m, 1H), 8,31 (m, 1H), 7,99 (dd, J = 8,6, 1,3 Hz, 1H), 7,85-7,45 (m, 5H), 6,85 (s, 1H), 4,47 (m, 3H), 4,31 (m, 2H), 3,80 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,2 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
936		475,06	(DMSO-d ₆) δ 9,01 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,30 (m, 1H), 8,52-8,39 (m, 2H), 7,76 (s, 2H), 7,60-7,38 (m, 3H), 6,84 (s, 1H), 4,47 (m, 3H), 4,31 (m, 2H), 3,75 (m, 2H), 2,82 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,36 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
937		475,02	(DMSO-d ₆) δ 9,02 (s, 1H), 8,87 (m, 1H), 8,44 (s, 1H), 8,30 (m, 1H), 7,80-7,44 (m, 5H), 6,84 (s, 1H), 4,47 (m, 3H), 4,31 (m, 2H), 3,75 (m, 2H), 2,90 (d, J = 4,4 Hz, 3H), 1,36 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
938		476,1	(DMSO-d ₆) δ 9,02 (m, 3H), 8,87 (m, 1H), 8,47 (s, 1H), 7,68 (m, 4H), 6,87 (s, 1H), 5,32-5,22 (m, 1H), 4,47 (m, 1H), 3,80 (m, 2H), 2,90 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,36 (m, 9H)

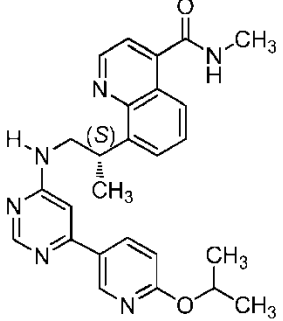
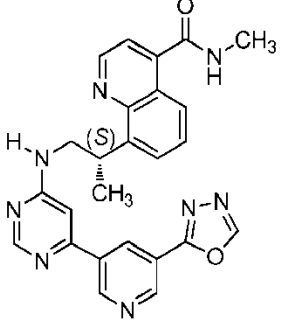
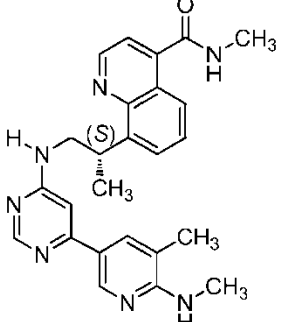
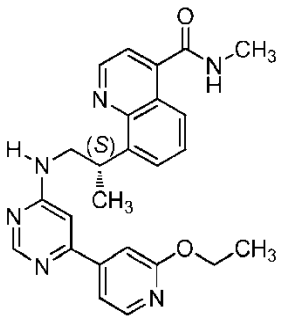
Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	1H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR datos como valores δ
939		454,09	(DMSO-d ₆) δ 8,96 (m, 2H), 8,72 (m, 1H), 8,45 (m, 1H), 8,07 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 8,00 (m, 1H), 7,76 (d, J = 7,0 Hz, 1H), 7,69-7,50 (m, 4H), 6,92 (s, 1H), 4,97 (m, 1H), 4,49 (m, 1H), 3,73 (m, 2H), 3,04 (m, 2H), 2,91-2,80 (d, 3H), 1,35 (m, 5H), 1,06 (dm, 2H)
940		472,09	(DMSO-d ₆) δ 9,02-8,96 (m, 1H), 8,88 (m, 1H), 8,48 (m, 2H), 8,10 (m, 1H), 7,80-7,60 (m, 3H), 7,56-7,38 (m, 2H), 6,91 (s, 1H), 4,98 (m, 1H), 4,43 (m, 1H), 3,73 (m, 2H), 3,05 (m, 3H), 2,81 (d, J = 4,3 Hz, 3H), 1,36 (m, 4H), 1,08 (m, 2H)
941		472,14	(DMSO-d ₆) δ 9,02 (s, 1H), 8,90 (m, 2H), 8,45 (m, 1H), 8,09 (m, 1H), 7,82-7,59 (m, 5H), 6,90 (s, 1H), 4,86 (m, 1H), 4,46 (m, 1H), 3,74 (m, 2H), 3,03 (m, 1H), 2,90 (d, J = 4,1 Hz, 3H), 1,43-1,21 (m, 5H), 1,05 (m, 2H)
942		443,15	

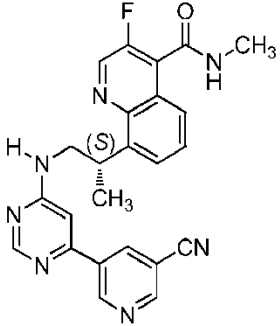
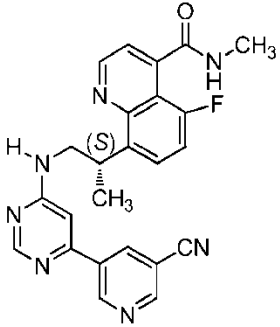
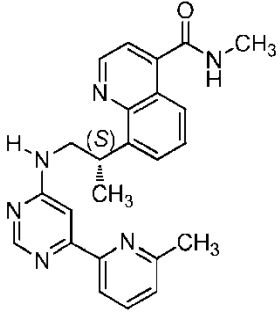
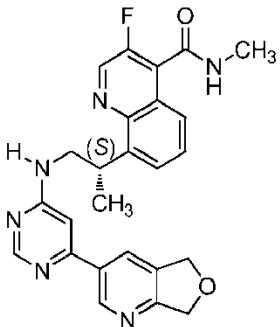
Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	1H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR datos como valores δ
943		472,14	
944		473	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 3,9 Hz, 1H), 8,73-8,41 (m, 2H), 8,22 (s, 1H), 8,00 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,85-7,40 (m, 4H), 7,29-6,34 (m, 1H), 4,44 (s, 2H), 4,02-3,60 (m, 4H), 3,37-3,24 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,50-2,43 (m, 3H), 1,38 (d, J = 6,1 Hz, 3H)
945		443	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,93 (t, J = 25,1 Hz, 1H), 8,52 (dd, J = 111,4, 25,8 Hz, 3H), 7,97 (t, J = 18,2 Hz, 2H), 7,82-7,40 (m, 4H), 6,81 (d, J = 36,2 Hz, 1H), 4,51 (s, 1H), 3,94 (s, 3H), 3,83-3,33 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,21 (s, 3H), 1,38 (d, J = 6,5 Hz, 3H)
946		509	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 3,9 Hz, 2H), 8,51 (dd, J = 115,5, 32,4 Hz, 3H), 7,99 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,87-7,40 (m, 4H), 6,79 (d, J = 50,9 Hz, 1H), 4,51 (s, 1H), 3,89-3,34 (m, 10H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,38 (s, 3H)

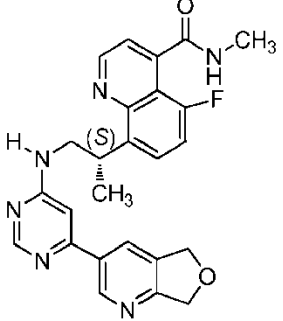
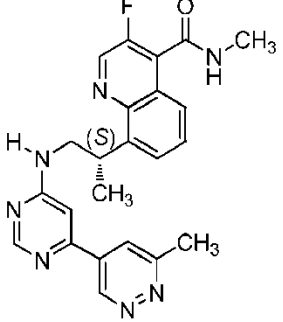
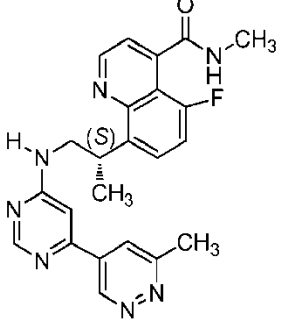
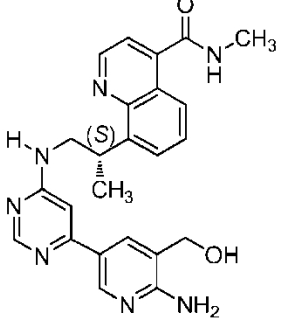
Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	1H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR datos como valores δ
947		471	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,57 (dd, J = 64,6, 27,4 Hz, 3H), 8,00 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,87-7,36 (m, 4H), 6,77 (d, J = 44,7 Hz, 1H), 5,27 (d, J = 58,1 Hz, 1H), 4,45 (d, J = 48,3 Hz, 1H), 3,54 (d, J = 151,2 Hz, 2H), 2,86 (t, J = 8,1 Hz, 3H), 2,18 (s, 3H), 1,35 (dd, J = 20,4, 6,3 Hz, 9H)
948		428	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,99 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,66 (d, J = 4,7 Hz, 1H), 8,41 (d, J = 38,6 Hz, 2H), 7,99 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 7,89-7,47 (m, 4H), 6,98 (d, J = 254,6 Hz, 2H), 6,09 (d, J = 53,2 Hz, 2H), 4,45 (d, J = 45,3 Hz, 1H), 3,70 (s, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,10 (s, 3H), 1,38 (d, J = 6,8 Hz, 3H)
949		463	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 4,5 Hz, 2H), 8,36 (d, J = 78,6 Hz, 2H), 8,00 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 7,86-7,42 (m, 4H), 6,81 (d, J = 67,9 Hz, 1H), 4,44 (d, J = 64,3 Hz, 1H), 4,01 (s, 3H), 3,61 (d, J = 109,3 Hz, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,37 (s, 3H)
950		457	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,97 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,51 (dd, J = 110,4, 24,7 Hz, 3H), 8,00 (d, J = 8,5 Hz, 2H), 7,85-7,37 (m, 4H), 6,79 (d, J = 37,9 Hz, 1H), 4,65-4,18 (m, 3H), 3,54 (d, J = 147,7 Hz, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,20 (s, 3H), 1,51-1,13 (m, 6H)

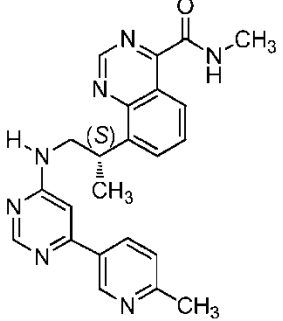
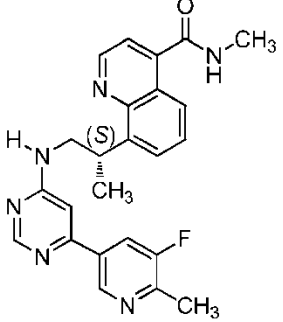
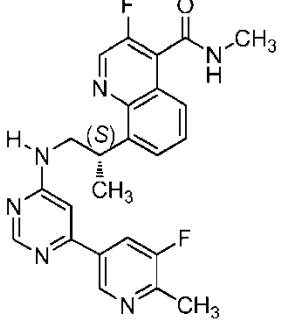
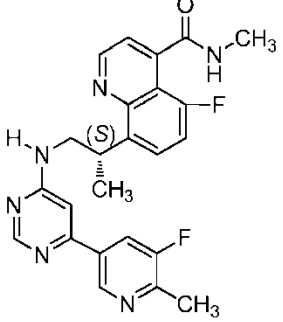
Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	1H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR datos como valores δ
951		431	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,84-8,24 (m, 4H), 8,00 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,85-7,43 (m, 4H), 7,04 (dd, J = 145,9, 53,7 Hz, 1H), 4,52 (s, 1H), 3,92-3,34 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,32 (s, 3H), 1,39 (s, 3H)
952		441	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 2H), 8,65 (d, J = 4,5 Hz, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,24 (s, 1H), 8,00 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,87-7,44 (m, 4H), 6,91 (d, J = 34,0 Hz, 1H), 5,15 (s, 2H), 4,99 (s, 2H), 4,47 (d, J = 38,9 Hz, 1H), 3,65 (d, J = 79,1 Hz, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,39 (s, 3H)
953		455	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,96 (d, J = 4,1 Hz, 1H), 8,65 (d, J = 4,7 Hz, 1H), 8,45 (d, J = 33,6 Hz, 1H), 8,00 (d, J = 7,9 Hz, 1H), 7,83-7,42 (m, 6H), 6,95 (d, J = 34,3 Hz, 1H), 4,44 (d, J = 47,6 Hz, 1H), 3,89-3,35 (m, 2H), 2,83 (dd, J = 32,8, 6,1 Hz, 7H), 1,39 (s, 3H), 1,21 (dt, J = 14,2, 7,3 Hz, 6H)
954		440	

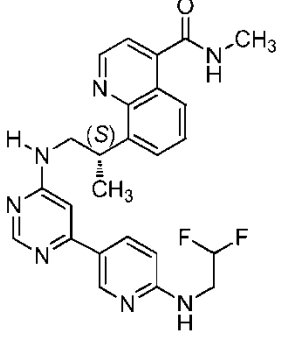
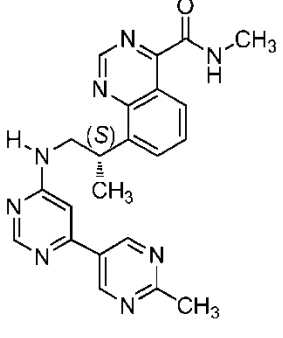
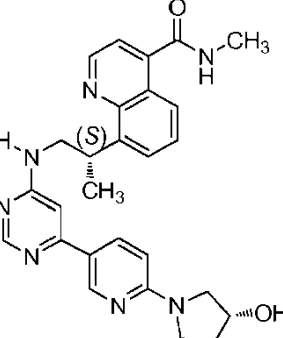
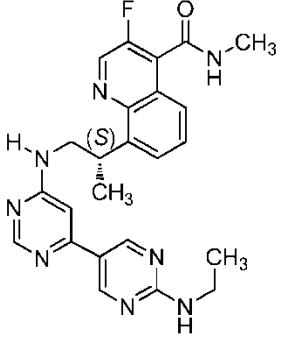
Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	1H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR datos como valores δ
955		453	
956		429	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,98 (s, 2H), 8,73-8,43 (m, 3H), 8,23 (s, 1H), 8,00 (d, J = 8,9 Hz, 1H), 7,86-7,47 (m, 4H), 6,93 (d, J = 26,8 Hz, 1H), 5,37 (d, J = 60,4 Hz, 1H), 4,57 (d, J = 38,2 Hz, 3H), 3,92-3,34 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,40 (s, 3H)
957		468	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,56 (d, J = 55,4 Hz, 2H), 8,97 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,72-8,39 (m, 2H), 7,99 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 7,80 (d, J = 21,1 Hz, 2H), 7,69-6,98 (m, 3H), 4,48 (d, J = 47,7 Hz, 1H), 3,94-3,35 (m, 2H), 2,85 (t, J = 8,4 Hz, 3H), 1,39 (s, 3H)
958		481	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,25 (d, J = 45,4 Hz, 1H), 8,95 (d, J = 32,7 Hz, 1H), 8,73-8,25 (m, 4H), 8,00 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,83-7,04 (m, 5H), 4,44 (d, J = 17,0 Hz, 4H), 3,66 (d, J = 100,6 Hz, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,40 (s, 3H)

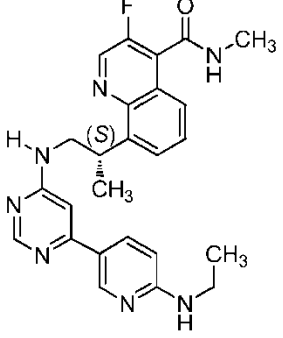
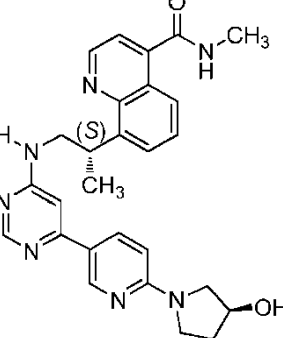
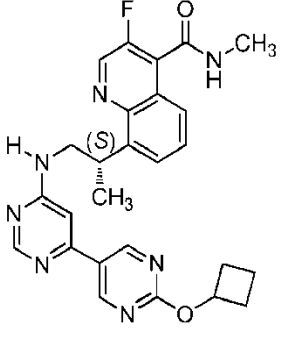
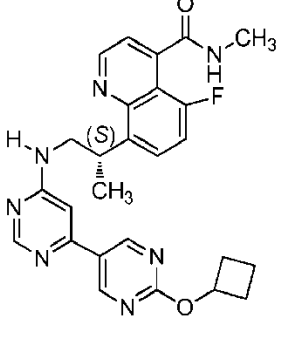
Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	1H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR datos como valores δ
959		457	(400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,98 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,66 (d, J = 4,6 Hz, 2H), 8,44 (s, 1H), 8,12 (d, J = 38,4 Hz, 1H), 7,99 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,85-7,41 (m, 4H), 6,76 (d, J = 75,1 Hz, 2H), 5,26 (d, J = 42,7 Hz, 1H), 4,46 (d, J = 41,4 Hz, 1H), 3,71 (s, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,35 (dd, J = 23,9, 6,0 Hz, 9H)
960		467	(400 MHz, DMSO- d_6) δ 9,38 (d, J = 84,8 Hz, 3H), 9,07-8,45 (m, 4H), 8,00 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,87-7,00 (m, 5H), 4,53 (s, 1H), 3,91-3,36 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,40 (s, 3H)
961		442	(400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,99 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,73-8,25 (m, 3H), 7,99 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,87-7,44 (m, 4H), 7,31 (s, 1H), 6,70 (d, J = 48,0 Hz, 1H), 6,36 (s, 1H), 4,44 (d, J = 44,4 Hz, 1H), 3,52 (d, J = 152,3 Hz, 2H), 2,88 (dd, J = 12,9, 4,5 Hz, 6H), 2,10 (s, 3H), 1,38 (d, J = 6,8 Hz, 3H)
962		443	(400 MHz, DMSO- d_6) δ 8,94 (d, J = 40,3 Hz, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,21 (d, J = 43,5 Hz, 1H), 8,00 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,48 (ddd, J = 229,7, 114,5, 76,4 Hz, 7H), 4,44 (d, J = 64,2 Hz, 3H), 3,94-3,33 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,37 (s, 6H)

Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	1H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR datos como valores δ
963		442	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,34 (d, J = 2,2 Hz, 1H), 8,93 (ddd, J = 52,8, 48,0, 25,2 Hz, 4H), 8,46 (d, J = 47,5 Hz, 1H), 7,72 (t, J = 8,6 Hz, 4H), 7,42-6,83 (m, 1H), 4,44 (d, J = 40,6 Hz, 1H), 3,63 (d, J = 118,0 Hz, 2H), 2,89 (t, J = 8,1 Hz, 3H), 1,38 (s, 3H)
964		443	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,40 (t, J = 37,2 Hz, 1H), 9,13 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 9,05-8,61 (m, 2H), 8,60-8,31 (m, 2H), 7,76 (s, 2H), 7,55-6,89 (m, 3H), 4,46 (s, 1H), 3,61 (d, J = 124,9 Hz, 2H), 2,81 (t, J = 7,4 Hz, 3H), 1,38 (s, 3H)
965		413	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,24-8,04 (m, 3H), 7,98 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,93-7,17 (m, 6H), 4,44 (t, J = 30,0 Hz, 1H), 3,53 (d, J = 169,1 Hz, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,57-2,50 (m, 3H), 1,37 (s, 3H)
966		459	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,25-8,73 (m, 3H), 8,53-8,09 (m, 2H), 7,86-7,47 (m, 4H), 6,88 (d, J = 43,9 Hz, 1H), 5,14 (s, 2H), 4,99 (s, 2H), 4,42 (d, J = 48,3 Hz, 1H), 3,54 (d, J = 175,7 Hz, 2H), 2,90 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 6,7 Hz, 3H)

Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	1H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR datos como valores δ
967		459	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,93 (t, J = 37,8 Hz, 2H), 8,56-8,11 (m, 3H), 7,86-7,34 (m, 4H), 6,89 (d, J = 44,1 Hz, 1H), 5,15 (s, 2H), 4,99 (s, 2H), 4,40 (d, J = 43,0 Hz, 1H), 3,91-3,34 (m, 2H), 2,82 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,38 (s, 3H)
968		432	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,43 (d, J = 46,2 Hz, 1H), 9,02 (s, 1H), 8,81 (t, J = 19,6 Hz, 1H), 8,48 (d, J = 52,8 Hz, 1H), 7,94 (d, J = 27,6 Hz, 1H), 7,73 (d, J = 6,6 Hz, 4H), 7,49-6,90 (m, 1H), 4,43 (d, J = 32,6 Hz, 1H), 3,67 (d, J = 81,3 Hz, 2H), 2,90 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,70 (s, 3H), 1,38 (s, 3H)
969		432	
970		444	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,99 (d, J = 4,0 Hz, 1H), 8,62 (t, J = 21,0 Hz, 1H), 8,38 (s, 1H), 8,14 (d, J = 36,7 Hz, 1H), 7,99 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 7,84-7,42 (m, 4H), 7,30 (s, 1H), 6,69 (s, 1H), 6,17 (s, 2H), 4,42 (d, J = 61,6 Hz, 1H), 3,90-3,60 (m, 4H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 6,9 Hz, 3H)

Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	1H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR datos como valores δ
971		414,07	(400 MHz, metanol-d ₄) δ 9,29 (s, 1H), 8,86 (s a, 1H), ? 8,80 (dd, J = 8,6, 1,3 Hz, 1H), 8,37 (d, J = 1,1 Hz, 1H), 8,14 (s, 1H), 8,04-7,87 (m, 1H), 7,71 (dd, J = 8,6, 7,2 Hz, 1H), 7,39 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 6,71 (s a, 1H), 4,51 (q, J = 7,1 Hz, 1H), 4,10-3,60 (m, 2H), 3,01 (s, 3H), 2,58 (s, 3H), 1,48 (d, J = 7,0 Hz, 3H)
972		431	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,93 (t, J = 31,3 Hz, 2H), 8,63 (t, J = 16,2 Hz, 1H), 8,49 (s, 1H), 7,97 (t, J = 18,5 Hz, 2H), 7,83-7,44 (m, 4H), 6,89 (d, J = 45,3 Hz, 1H), 4,47 (d, J = 35,2 Hz, 1H), 3,92-3,35 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,49 (d, J = 1,8 Hz, 3H), 1,38 (s, 3H)
973		449	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,10-8,73 (m, 3H), 8,48 (s, 1H), 8,00 (d, J = 40,9 Hz, 1H), 7,69 (dd, J = 35,2, 24,2 Hz, 4H), 6,89 (d, J = 40,5 Hz, 1H), 4,41 (d, J = 43,3 Hz, 1H), 3,55 (d, J = 165,6 Hz, 2H), 2,90 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,49 (d, J = 1,8 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,3 Hz, 3H)
974		449	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,94 (t, J = 33,1 Hz, 2H), 8,55-8,37 (m, 2H), 8,00 (d, J = 48,5 Hz, 1H), 7,85-7,37 (m, 4H), 6,94 (s, 1H), 4,39 (d, J = 46,5 Hz, 1H), 3,55 (d, J = 144,1 Hz, 2H), 2,82 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,49 (d, J = 1,8 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,0 Hz, 3H)

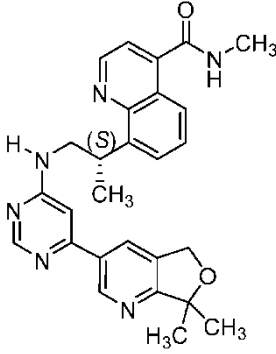
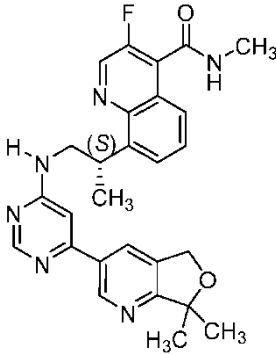
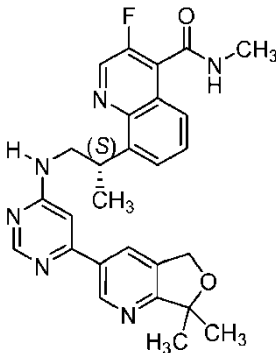
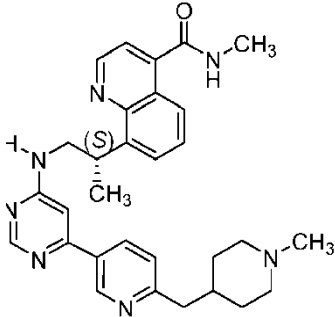
Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	1H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR datos como valores δ
975		478,12	
976		415,15	(metanol-d ₄) δ 9,30 (s, 1H), 9,13 (s a, 2H), 8,80 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 8,41 (d, J = 1,3 Hz, 1H), 8,00 (d, J = 7,3 Hz, 1H), 7,72 (dd, J = 8,6, 7,3 Hz, 1H), 6,76 (s, 1H), 4,53 (q, J = 7,1 Hz, 1H), 4,02-3,68 (m, 2H), 3,08-2,91 (m, 3H), 2,75 (s, 3H), 1,49 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
977		464,53	(400 MHz, CDCl ₃) δ 8,68 (d, J = 1,7 Hz, 1H), 8,61 (d, J = 1,8 Hz, 1H), 7,01 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 6,94 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 6,89 (s, 1H), 5,96 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 4,75 (s, 1H), 4,43-4,35 (m, 2H), 4,22 (s, 1H), 4,19-4,10 (m, 2H), 3,98-3,86 (m, 4H), 3,82 (s, 1H), 3,36-3,28 (m, 4H), 2,23-2,08 (m, 2H), 1,94-1,79 (m, 6H)
978		461,06	

Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	1H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR datos como valores δ
979		460,21	
980		484,15	
981		488	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,01 (s, 3H), 8,84 (d, J = 4,7 Hz, 1H), 8,43 (d, J = 29,7 Hz, 1H), 7,71 (t, J = 8,3 Hz, 3H), 7,60 (s, 1H), 6,82 (d, J = 32,5 Hz, 1H), 5,29-5,09 (m, 1H), 4,43 (d, J = 38,3 Hz, 1H), 3,65 (d, J = 86,1 Hz, 2H), 2,90 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,42 (s, 2H), 2,12 (s, 2H), 1,81 (d, J = 10,9 Hz, 1H), 1,66 (d, J = 10,1 Hz, 1H), 1,37 (d, J = 6,3 Hz, 3H)
982		488	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,01 (t, J = 11,0 Hz, 3H), 8,45 (d, J = 4,7 Hz, 2H), 7,88-7,38 (m, 4H), 7,04 (dd, J = 55,6, 50,8 Hz, 1H), 5,18 (t, J = 17,1 Hz, 1H), 4,40 (d, J = 41,2 Hz, 1H), 3,73 (s, 2H), 2,82 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,43 (s, 2H), 2,11 (d, J = 8,2 Hz, 2H), 1,81 (d, J = 9,7 Hz, 1H), 1,70-1,61 (m, 1H), 1,36 (d, J = 6,3 Hz, 3H)

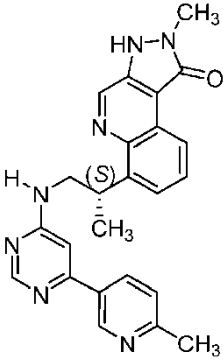
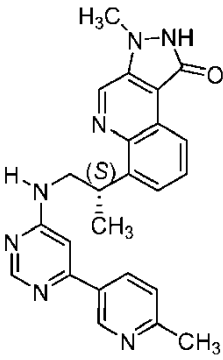
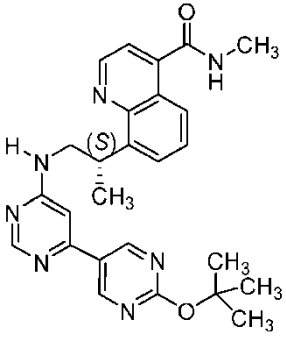
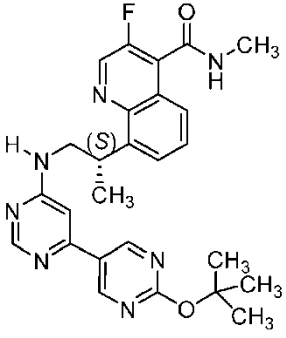
Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de NMR datos como valores δ
983		476	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,01 (t, J = 12,2 Hz, 3H), 8,45 (d, J = 4,6 Hz, 2H), 7,86-7,37 (m, 4H), 6,85 (s, 1H), 5,28 (s, 1H), 4,41 (d, J = 30,9 Hz, 1H), 3,64 (d, J = 74,6 Hz, 2H), 2,82 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,35 (d, J = 6,0 Hz, 9H)
984		417,13	(metanol-d ₄) δ 9,30 (s, 1H), 8,80 (dd, J = 8,5, 1,3 Hz, 1H), 8,40 (d, J = 1,2 Hz, 1H), 7,98 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 7,71 (dd, J = 8,6, 7,3 Hz, 1H), 6,77 (s, 1H), 4,52 (q, J = 7,1 Hz, 1H), 3,95-3,76 (m, 2H), 3,01 (s, 3H), 2,74 (s, 3H), 1,49 (d, J = 7,0 Hz, 3H)

Tabla 3.

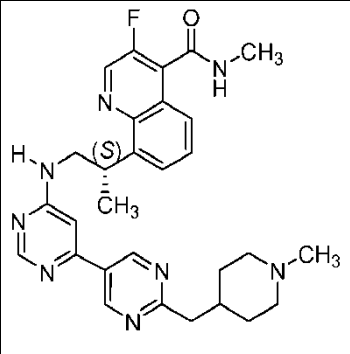
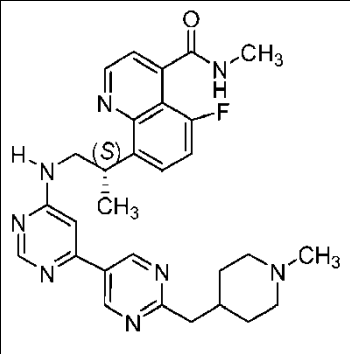
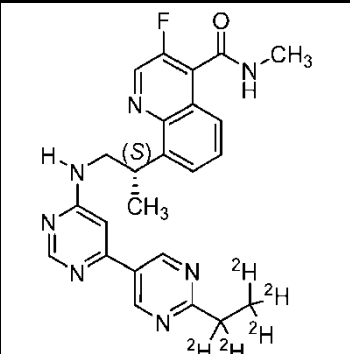
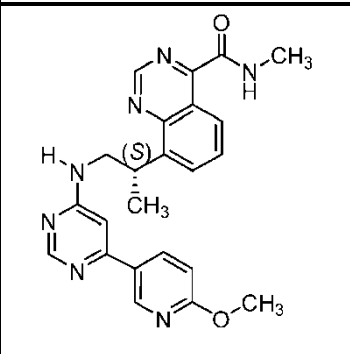
Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de RMN como valores δ
985		481,18	(metanol-d ₄) δ 8,79 (d, J = 2,3 Hz, 1H), 8,39 (s, 1H), 8,16-8,03 (m, 2H), 7,96-7,79 (m, 2H), 7,74 (dd, J = 8,4, 7,2 Hz, 1H), 7,36 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 6,67 (s, 1H), 4,59 (q, J = 7,1 Hz, 1H), 3,92 (p, J = 6,1 Hz, 1H), 3,77 (dd, J = 13,3, 7,9 Hz, 1H), 3,01 (s, 3H), 2,56 (s, 1H), 1,49 (d, J = 7,0 Hz, 1H)

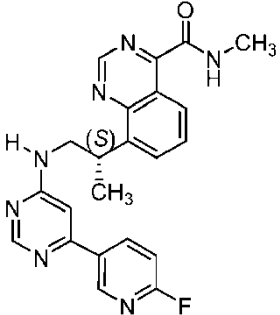
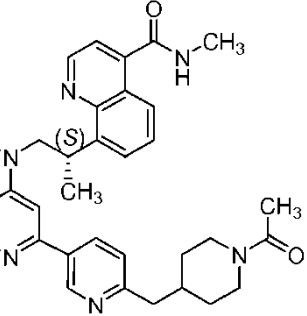
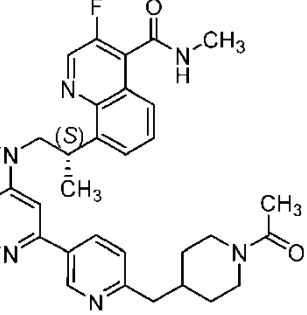
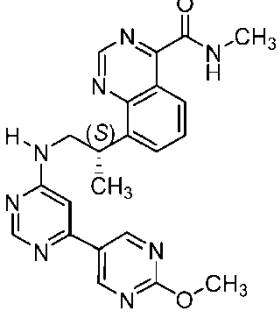
Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de RMN como valores δ
986		469	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 2H), 8,65 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,18 (d, J = 32,4 Hz, 1H), 8,00 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 7,85-7,47 (m, 4H), 6,88 (d, J = 32,2 Hz, 1H), 5,04 (s, 2H), 4,45 (d, J = 48,8 Hz, 1H), 3,66 (d, J = 63,5 Hz, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,58-1,23 (m, 9H)
987		487	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,17-8,78 (m, 3H), 8,49 (s, 1H), 8,16 (d, J = 42,4 Hz, 1H), 7,69 (dt, J = 36,1, 17,1 Hz, 4H), 6,87 (d, J = 51,4 Hz, 1H), 5,04 (s, 2H), 4,43 (d, J = 27,5 Hz, 1H), 3,73 (s, 2H), 2,90 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,55-1,28 (m, 9H)
988		487	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,99 (d, J = 3,6 Hz, 2H), 8,47 (d, J = 11,3 Hz, 2H), 8,21 (s, 1H), 7,86-7,35 (m, 4H), 6,87 (d, J = 27,1 Hz, 1H), 5,04 (s, 2H), 4,41 (d, J = 32,3 Hz, 1H), 3,71 (s, 2H), 2,82 (d, J = 4,3 Hz, 3H), 1,56-1,26 (m, 9H)
989		510,26	

Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de RMN como valores δ
990		432,08	(metanol-d ₄) δ 8,90 (s, 2H), 8,44 (s, 1H), 8,23-8,07 (m, 1H), 7,90 (dd, J = 8,2, 1,6 Hz, 1H), 7,83-7,52 (m, 2H), 7,48-7,26 (m, 1H), 6,90 (d, J = 63,2 Hz, 1H), 4,57 (q, J = 6,7 Hz, 1H), 4,09 (d, J = 1,0 Hz, 3H), 3,81 (t, J = 10,0 Hz, 1H), 2,62 (s, 3H), 1,51 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
991		528,17	
992		528,26	
993		412,09	(metanol-d ₄) δ 9,08 (s, 1H), 8,94 (s, 1H), 8,44 (dd, J = 8,1, 1,8 Hz, 2H), 8,13 (dd, J = 8,1, 2,3 Hz, 1H), 7,63 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,56 (dd, J = 7,5, 1,7 Hz, 1H), 7,33 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,21-6,76 (m, 1H), 4,57 (m, 2H), 3,91-3,71 (m, 1H), 2,63 (d, J = 1,3 Hz, 3H), 1,55 (d, J = 7,0 Hz, 3H)

Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de RMN como valores δ
994		426,22	(metanol-d ₄) δ 9,04 (s, 1H), 8,93 (s, 1H), 8,65 (dd, J = 8,0, 1,4 Hz, 1H), 8,20 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,67 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,37 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 3,77 (s, 3H), 2,74 (s, 3H), 2,64 (s, 3H), 1,56 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
995		426,13	(metanol-d ₄) δ 9,03 (s, 1H), 8,92 (s, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,39 (dd, J = 7,9, 1,6 Hz, 1H), 8,11 (dd, J = 8,1, 2,4 Hz, 1H), 7,63 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,56 (dd, J = 7,5, 1,7 Hz, 1H), 7,33 (d, J = 8,1 Hz, 1H), 6,92 (s, 1H), 4,95-4,50 (m, 2H), 4,05 (s, 3H), 3,77 (dd, J = 12,8, 7,2 Hz, 1H), 2,63 (s, 3H), 1,55 (d, J = 7,0 Hz, 3H)
996		472	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 3H), 8,63 (d, J = 23,7 Hz, 1H), 8,46 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,0 Hz, 1H), 7,88-7,47 (m, 4H), 6,82 (d, J = 29,3 Hz, 1H), 4,46 (d, J = 49,9 Hz, 1H), 3,76 (s, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,60 (s, 9H), 1,38 (s, 3H)
997		490	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,01 (s, 3H), 8,85 (s, 1H), 8,46 (s, 1H), 7,65 (d, J = 52,3 Hz, 4H), 6,82 (d, J = 37,4 Hz, 1H), 4,42 (d, J = 43,2 Hz, 1H), 3,75 (s, 2H), 2,90 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,60 (s, 9H), 1,37 (d, J = 5,9 Hz, 3H)

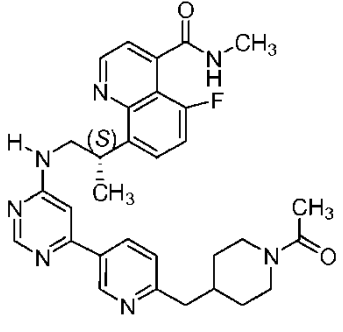
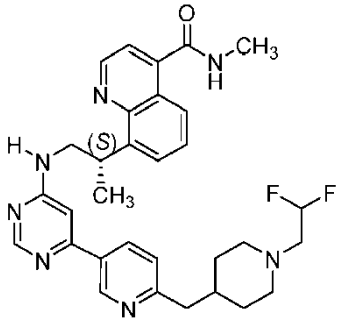
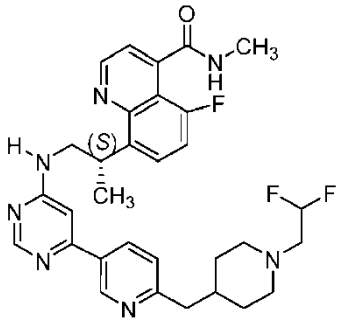
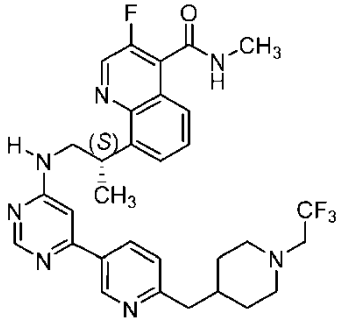
Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de RMN como valores δ
998		490	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,99 (d, J = 4,3 Hz, 3H), 8,45 (d, J = 4,6 Hz, 2H), 7,56 (dd, J = 76,4, 49,6 Hz, 4H), 6,79 (d, J = 52,2 Hz, 1H), 4,45 (s, 1H), 3,73 (s, 2H), 2,82 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,60 (s, 9H), 1,36 (d, J = 7,0 Hz, 3H)
999		462	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,24 (s, 2H), 9,02 (s, 1H), 8,84 (d, J = 4,7 Hz, 1H), 8,47 (d, J = 40,3 Hz, 1H), 7,72 (dd, J = 9,6, 7,8 Hz, 4H), 6,93 (d, J = 39,2 Hz, 1H), 4,64 (s, 2H), 4,47 (s, 1H), 3,78 (s, 2H), 3,42 (d, J = 14,8 Hz, 3H), 2,90 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 5,9 Hz, 3H)
1000		462	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,19 (d, J = 38,9 Hz, 2H), 8,99 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,59-8,37 (m, 2H), 7,71 (d, J = 37,4 Hz, 2H), 7,45 (dd, J = 22,4, 11,6 Hz, 2H), 6,94 (d, J = 31,1 Hz, 1H), 4,64 (s, 2H), 4,41 (d, J = 46,6 Hz, 1H), 3,65 (d, J = 94,2 Hz, 2H), 3,40 (s, 3H), 2,82 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,5 Hz, 3H)
1001		511,25	

Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de RMN como valores δ
1002		529,34	
1003		529,3	
1004		451,16	(DMSO-d ₆) δ 9,17 (s, 2H), 9,02 (s, 1H), 8,87 (m, 1H), 8,51 (s, 1H), 7,91-7,63 (m, 4H), 6,94 (s, 1H), 4,47 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 2,90 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
1005		430,19	(metanol-d ₄) δ 9,31 (s, 1H), 8,81 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 8,64 (s, 1H), 8,34 (d, J = 1,0 Hz, 1H), 8,11 (s, 1H), 7,99 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 7,72 (dd, J = 8,6, 7,2 Hz, 1H), 6,87 (d, J = 8,7 Hz, 1H), 6,6 (m, 1H), 4,52 (q, J = 7,0 Hz, 1H), 3,97 (s, 3H), 3,8 (m, 2H), 3,01 (s, 3H), 1,49 (d, J = 7,0 Hz, 3H)

Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de RMN como valores δ
1006		418,08	(metanol-d ₄) δ 9,30 (s a, 1H), 8,80 (d, J = 8,4, H), 8,68 (s a, 1H), 8,43 (s a, 1H), 8,39 (s, 1H), 8,00 (d, J = 5,9, 1H), 7,72 (dd, J = 8,6, 7,2 Hz, 1H), 7,18 (s a, 1H), 6,71 (s, 1H), 4,53 (q, J = 7,1 Hz, 1H), 4,06-3,66 (m, 2H), 3,01 (s, 3H), 1,49 (d, J = 7,0 Hz, 3H)
1007		538,21	
1008		556,13	
1009		431,13	(400 MHz, metanol-d ₄) δ 9,36 (s, 1H), 9,03 (m, 3H), 8,46 (d, J = 1,1 Hz, 1H), 7,97 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 7,80-7,66 (m, 1H), 6,6 (m, 1H), 4,5 (m, 1H), 4,11 (s, 3H), 3,82 (s a, 2H), 3,07 (s, 3H), 1,53 (d, J = 7,1 Hz, 3H)

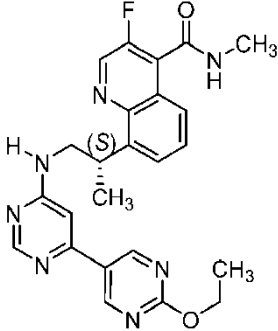
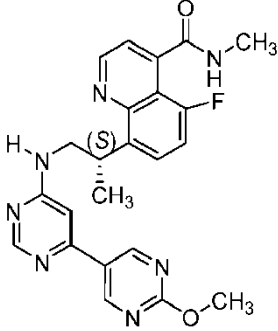
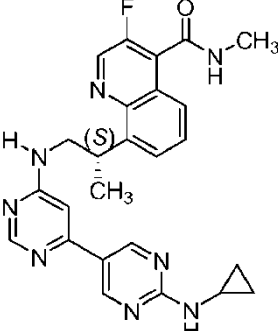
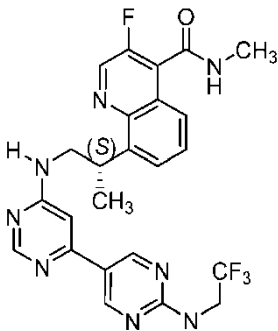
Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de RMN como valores δ
1010		424,15	(400 MHz, metanol-d ₄) δ 9,30 (s, 1H), 8,90 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 8,43 (d, J = 1,1 Hz, 1H), 7,99 (dd, J = 12,8, 7,4 Hz, 3H), 7,87-7,56 (m, 3H), 6,76 (m, 1H), 4,52 (q, J = 7,6 Hz, 1H), 3,83 (s, 2H), 3,04 (s, 3H), 1,51 (s, 3H)
1011		445,17	(400 MHz, metanol-d ₄) δ 9,35 (s, 1H), 9,24-8,78 (m, 3H), 8,43 (d, J = 1,1 Hz, 1H), 7,98 (d, J = 7,2 Hz, 1H), 7,74 (t, J = 7,9 Hz, 1H), 6,7 (m, 1H), 4,53 (m, 3H), 3,82 (m, 2H), 3,06 (s, 3H), 1,81-1,29 (m, 6H)
1012		455	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 2H), 8,66 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,20 (s, 1H), 8,00 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 7,85-7,49 (m, 4H), 6,92 (d, J = 28,7 Hz, 1H), 5,33 (d, J = 36,2 Hz, 1H), 4,93 (t, J = 28,7 Hz, 2H), 4,47 (d, J = 46,0 Hz, 1H), 3,66 (d, J = 86,5 Hz, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,55-1,30 (m, 6H)
1013		455	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,98 (d, J = 4,2 Hz, 2H), 8,66 (s, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,16 (d, J = 32,8 Hz, 1H), 8,00 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,90-7,39 (m, 4H), 6,91 (d, J = 42,9 Hz, 1H), 5,33 (d, J = 42,6 Hz, 1H), 4,93 (t, J = 30,6 Hz, 2H), 4,47 (d, J = 47,1 Hz, 1H), 3,63 (d, J = 111,0 Hz, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,60-1,27 (m, 6H)

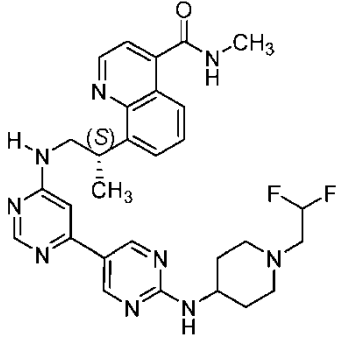
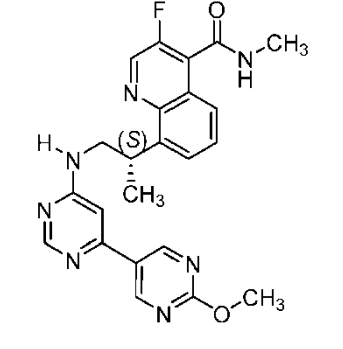
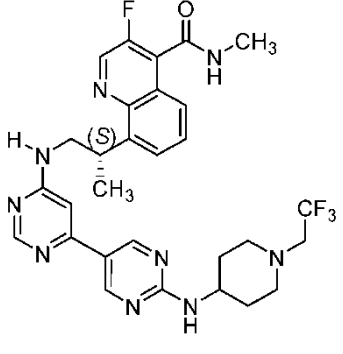
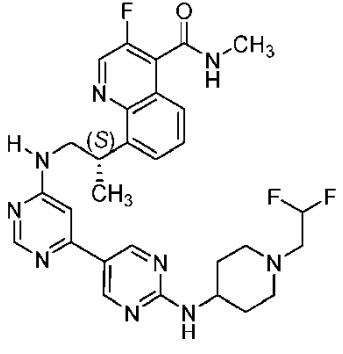
Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de RMN como valores δ
1014		472	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,20 (d, J = 31,0 Hz, 2H), 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,48 (d, J = 36,7 Hz, 1H), 7,99 (d, J = 8,5 Hz, 1H), 7,64 (dd, J = 49,7, 42,2 Hz, 4H), 6,94 (d, J = 27,5 Hz, 1H), 4,66 (s, 2H), 4,44 (d, J = 60,9 Hz, 1H), 3,77 (s, 3H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,38 (s, 3H), 1,16 (d, J = 6,0 Hz, 6H)
1015		490	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 9,20 (d, J = 33,2 Hz, 2H), 8,97 (d, J = 32,3 Hz, 1H), 8,80 (d, J = 26,2 Hz, 1H), 8,48 (d, J = 35,5 Hz, 1H), 7,70 (d, J = 9,5 Hz, 4H), 6,94 (d, J = 17,5 Hz, 1H), 4,62 (d, J = 35,5 Hz, 2H), 4,43 (d, J = 37,7 Hz, 1H), 3,77 (s, 3H), 2,90 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,0 Hz, 3H), 1,16 (d, J = 6,0 Hz, 7H)
1016		496,4	(CDCl ₃) δ 9,35 (dd, J = 8,6, 1,4 Hz, 1H), 9,29 (s, 1H), 9,08 (s, 1H), 8,54 (d, J = 1,0 Hz, 1H), 8,51-8,28 (m, 2H), 8,26-8,05 (m, 2H), 7,89-7,77 (m, 1H), 7,69-7,52 (m, 1H), 5,59 (s, 1H), 4,46 (q, J = 7,4 Hz, 1H), 3,72 (q, J = 6,4 Hz, 3H), 3,49 (m, 1H), 3,45 (d, J = 6,5 Hz, 3H), 2,77-2,53 (m, 2H), 1,46 (d, J = 7,0 Hz, 2H)
1017		495,14	(metanol-d ₄) δ 9,23 (s, 1H), 8,85 (d, J = 8,6 Hz, 1H), 8,3 (d, J = 2,0 Hz, 1H), 8,14-7,78 (m, 4H), 7,73-7,54 (m, 1H), 7,56-7,20 (m, 1H), 6,69 (s, 1H), 4,43 (m, 1H), 3,73 (dd, J = 13,3, 6,7 Hz, 2H), 3,59 (t, J = 6,6 Hz, 2H), 2,96 (s, 3H), 2,72 (t, J = 6,7 Hz, 2H), 1,43 (d, J = 7,0 Hz, 3H)

Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de RMN como valores δ
1018		556,22	
1019		560,22	
1020		578,27	
1021		596,23	

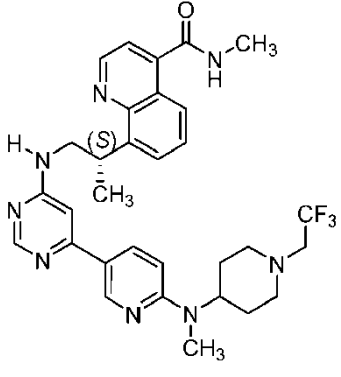
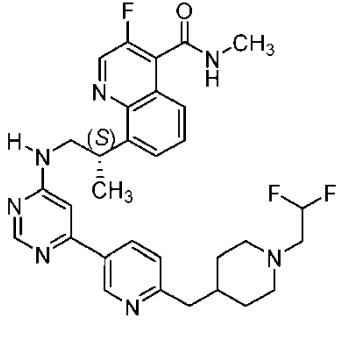
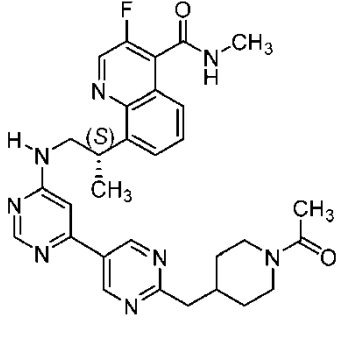
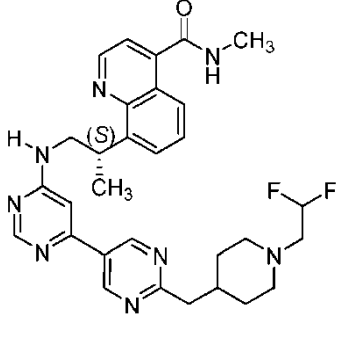
Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de RMN como valores δ
1022		596,23	
1023		578,22	
1024		419,29	(DMSO-d ₆) δ 8,97 (d, J = 4,2 Hz, 1H), 8,65 (s, 1H), 8,51 (s, 1H), 7,99 (d, J = 8,3 Hz, 1H), 7,88-7,47 (m, 4H), 6,95 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,75 (m, 2H), 2,69 (s, 3H), 1,37 (d, J = 6,8 Hz, 3H)
1025		540,19	

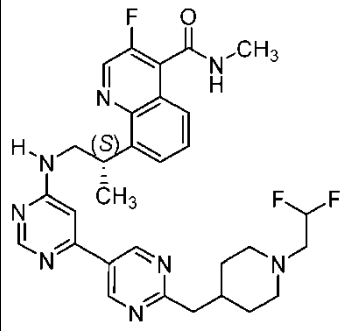
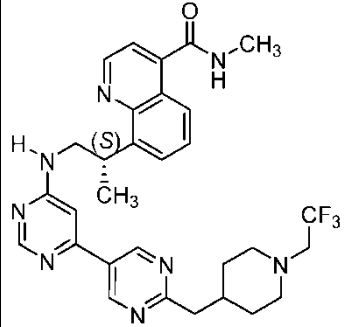
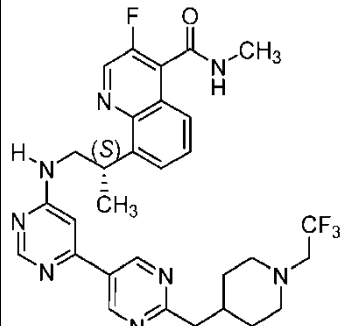
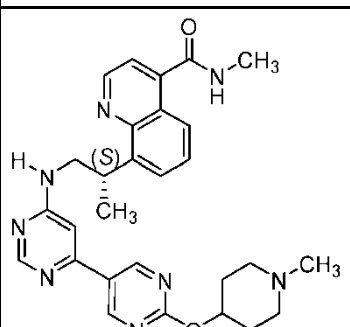
Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de RMN como valores δ
1026		558,33	
1027		402,28	(DMSO-d ₆) δ 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,18 (s, 1H), 8,07 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,87 (s, 1H), 7,81-7,52 (m, 4H), 6,90 (s, 1H), 4,52 (m, 1H), 3,78 (m, 2H), 2,69 (s, 3H), 1,38 (d, J = 7,0 Hz, 3H)
1028		473,17	
1029		455,21	

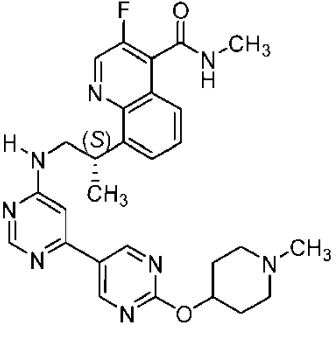
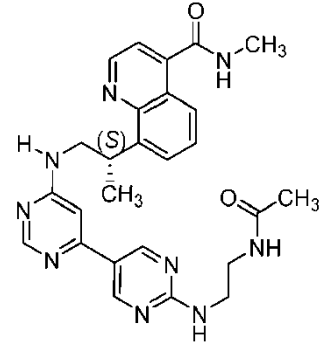
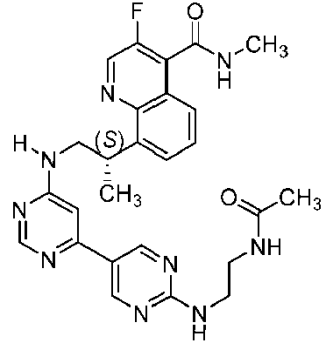
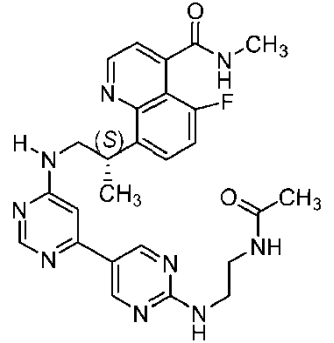
Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de RMN como valores δ
1030		462,19	
1031		448,15	
1032		473,22	
1033		515,17	

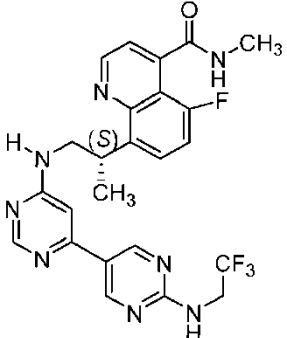
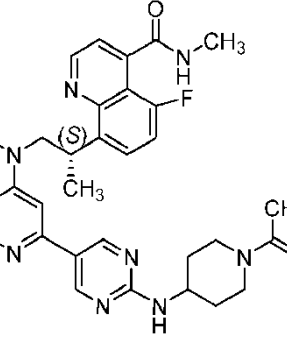
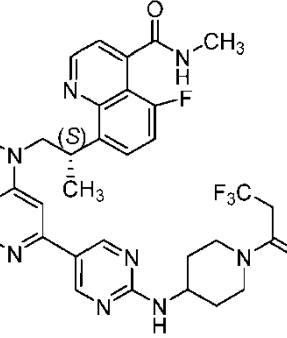
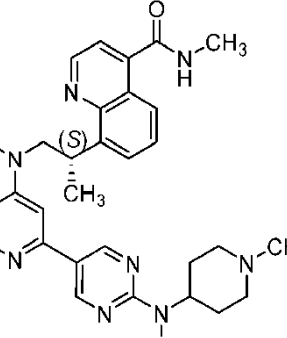
Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de RMN como valores δ
1034		562,34	
1035		448,41	
1036		598,61	
1037		580,12	

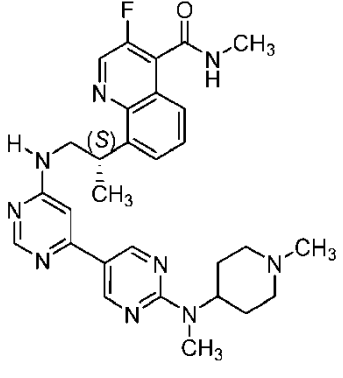
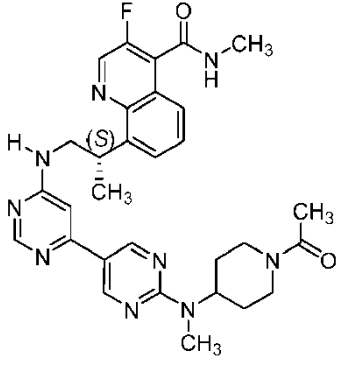
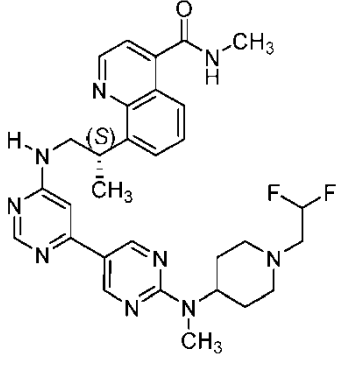
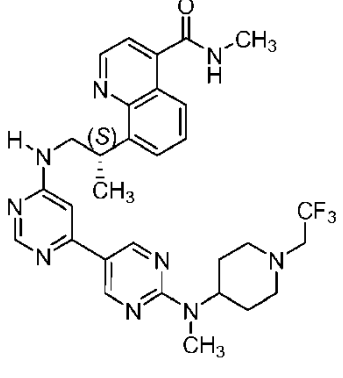
Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de RMN como valores δ
1038		580,39	
1039		457	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,98 (s, 1H), 8,65 (d, J = 4,7 Hz, 2H), 8,52 (s, 1H), 7,98 (t, J = 13,4 Hz, 1H), 7,89 (s, 1H), 7,76 (s, 2H), 7,67-7,56 (m, 2H), 7,53 (s, 1H), 7,05 (s, 1H), 4,48 (d, J = 18,1 Hz, 2H), 3,91-3,39 (m, 2H), 3,27-3,18 (m, 3H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,39 (s, 6H)
1040		457	(400 MHz, DMSO-d ₆) δ 8,98 (s, 1H), 8,75 (d, J = 4,4 Hz, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,52 (s, 1H), 8,00 (d, J = 8,2 Hz, 1H), 7,92 (d, J = 17,8 Hz, 1H), 7,76 (s, 3H), 7,63 (t, J = 7,7 Hz, 1H), 7,58-7,46 (m, 1H), 7,12 (s, 1H), 4,48 (d, J = 16,1 Hz, 2H), 3,71 (dd, J = 71,3, 18,8 Hz, 2H), 3,22 (d, J = 19,4 Hz, 3H), 2,88 (t, J = 10,1 Hz, 3H), 1,39 (s, 6H)
1041		431,22	(DMSO-d ₆) δ 8,97 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,67 (m, 1H), 8,37 (s, 1H), 7,97 (dd, J = 8,4, 1,4 Hz, 1H), 7,77-7,48 (m, 5H), 4,47 (m, 1H), 3,87-3,60 (m, 2H), 2,86 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 2,31 (s, 3H), 1,35 (d, J = 6,9 Hz, 3H)

Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de RMN como valores δ
1042		593,28	
1043		578,35	
1044		557,3	
1045		561,26	

Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de RMN como valores δ
1046	 <p>Chemical structure of compound 1046: A quinoline ring system substituted at the 5-position with a methylamino group (-NH-CH₂-CH₃), at the 6-position with a fluorine atom (-F), and at the 8-position with a methylamino carbonyl group (-C(=O)-NH-CH₃). This quinoline is linked via a methylene bridge (-CH₂-) to the 2-position of an imidazole ring, which is further linked to a pyrimidine ring at its 5-position. The pyrimidine ring is connected via another methylene bridge to the nitrogen of a piperidine ring, which is substituted with a difluoroethyl group (-CH₂-CF₂-CH₃).</p>	579,28	
1047	 <p>Chemical structure of compound 1047: Similar to 1046, but the piperidine ring is substituted with a trifluoromethylmethyl group (-CH₂-CF₃).</p>	579,28	
1048	 <p>Chemical structure of compound 1048: Similar to 1047, but with a fluorine atom (-F) at the 6-position of the quinoline ring.</p>	597,3	
1049	 <p>Chemical structure of compound 1049: Similar to 1047, but the piperidine ring is substituted with a methyl group (-CH₃) on the nitrogen atom.</p>	513,39	

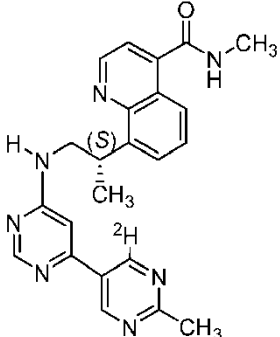
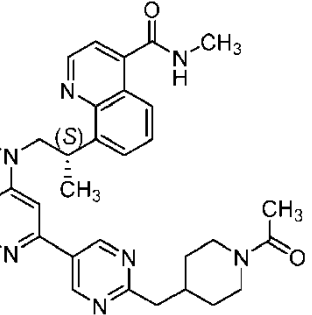
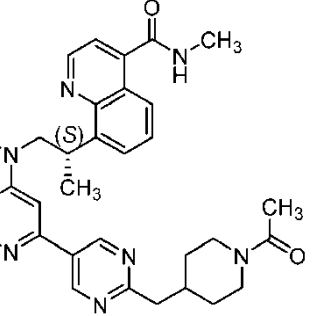
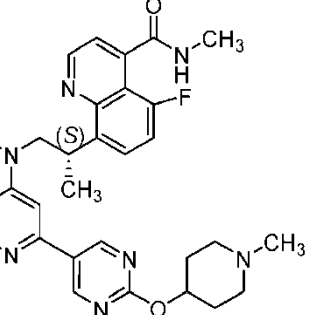
Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de RMN como valores δ
1050		531,5	
1051		500,27	
1052		518,23	
1053		518,23	

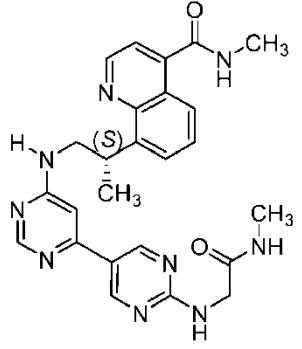
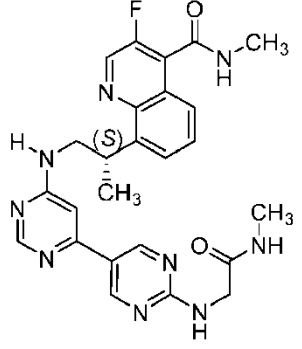
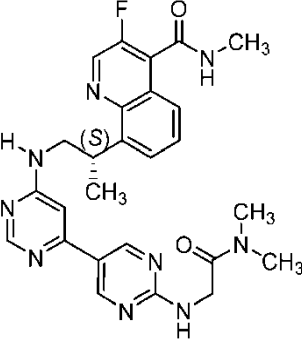
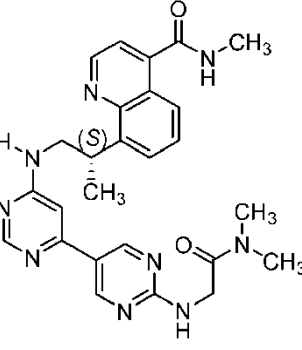
Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de RMN como valores δ
1054		515,26	
1055		558,2	
1056		598,3	
1057		526,33	

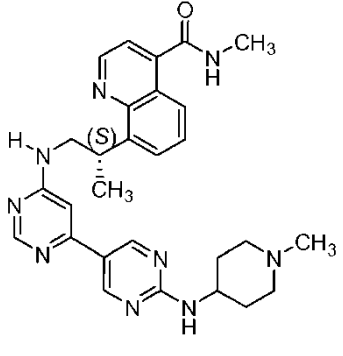
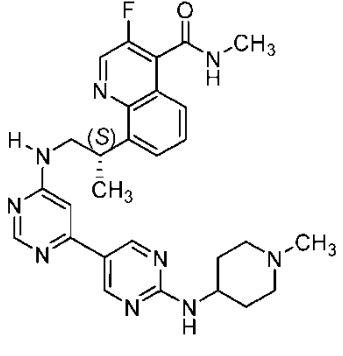
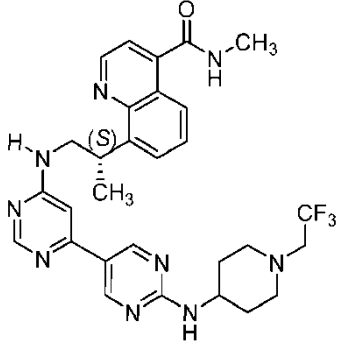
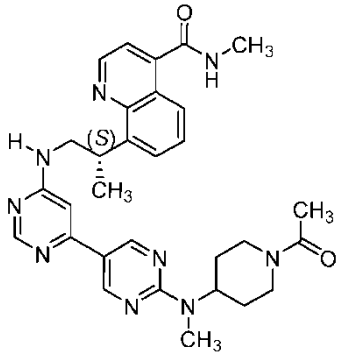
Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de RMN como valores δ
1058		544,29	
1059		572,28	
1060		576,29	
1061		594,29	

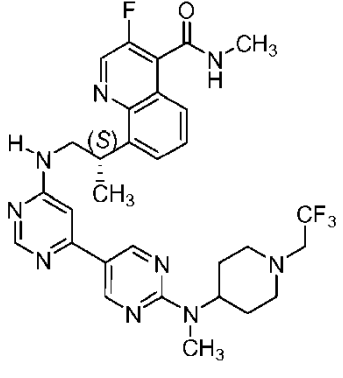
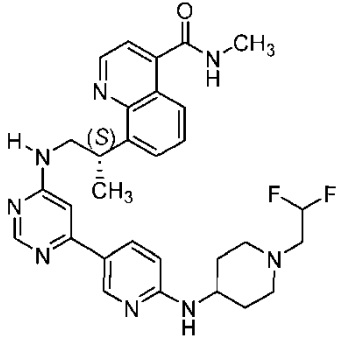
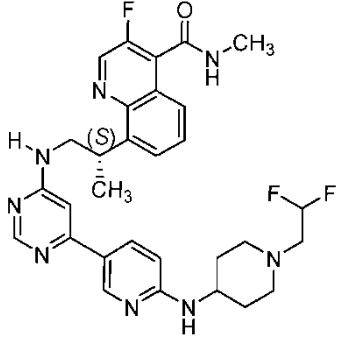
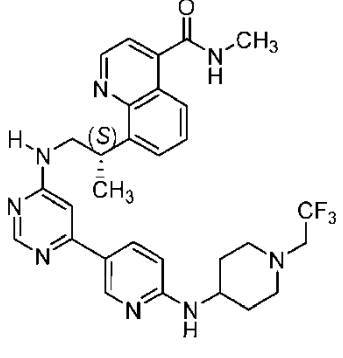
Compuesto nº	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de RMN como valores δ
1062		594,27	
1063		529,25	
1064		539,28	
1065		557,3	

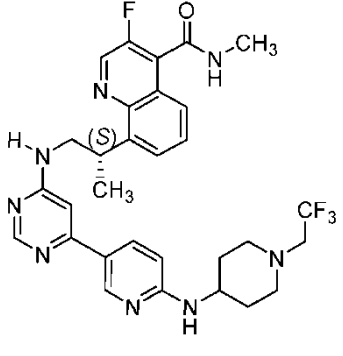
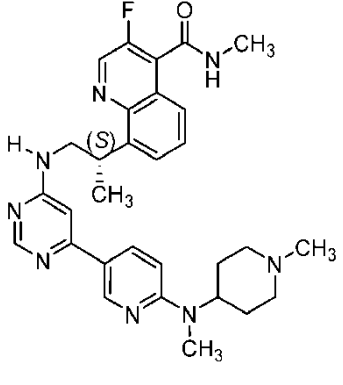
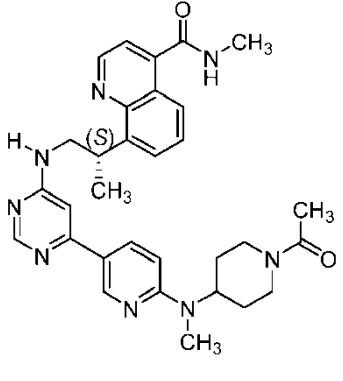
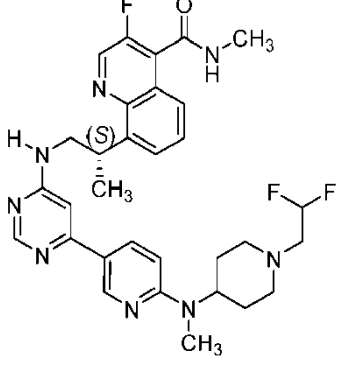
Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de RMN como valores δ
1066		497,41	
1067		471,34	(DMSO-d ₆) δ 9,14 (s, 1H), 8,98 (dd, J = 4,3, 2,8 Hz, 1H), 8,68 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 8,51 (s, 1H), 8,31 (s, 1H), 8,00 (d, J = 8,4 Hz, 1H), 7,66 (m, 5H), 6,66 (s, 1H), 4,95 (m, 2H), 4,73-4,44 (m, 3H), 3,70 (m, 2H), 2,87 (d, J = 4,5 Hz, 3H), 1,38 (d, J = 6,8 Hz, 3H)
1068		489,34	(DMSO-d ₆) δ 9,15 (s, 1H), 9,03 (s, 1H), 8,86 (d, J = 5,1 Hz, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,31 (s, 1H), 7,83-7,57 (m, 5H), 6,66 (s, 1H), 4,94 (d, J = 6,2 Hz, 2H), 4,68 (d, J = 6,2 Hz, 2H), 4,48 (m, 1H), 3,70 (m, 2H), 2,90 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 1,37 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
1069		489,34	(DMSO-d ₆) δ 9,14 (s, 1H), 9,00 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,55-8,42 (m, 2H), 7,67 (m, 3H), 7,54-7,39 (m, 2H), 6,66 (s, 1H), 4,94 (d, J = 6,2 Hz, 2H), 4,68 (d, J = 6,2 Hz, 2H), 4,45 (m, 1H), 3,70 (m, 2H), 2,70 (d, 3H), 1,37 (d, J = 6,8 Hz, 3H)

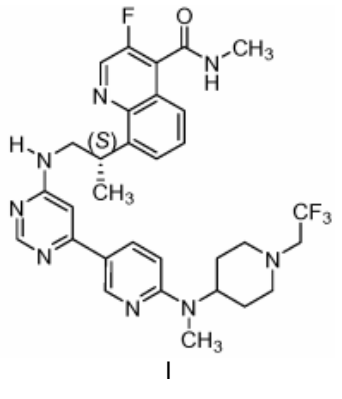
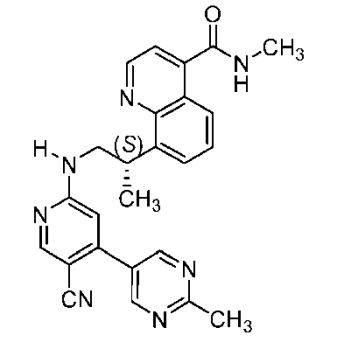
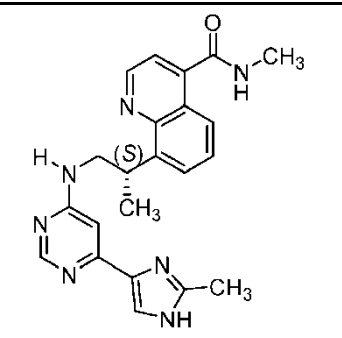
Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de RMN como valores δ
1070			
1071		539,6	
1072		557,64	
1073		531,54	

Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de RMN como valores δ
1074		486,54	
1075		504,54	
1076		518,4	
1077		500,58	

Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de RMN como valores δ
1078		512,41	
1079		530,41	
1080		580,42	
1081		554,66	

Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de RMN como valores δ
1082		612,65	
1083		561,47	
1084		579,51	
1085		579,56	

Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de RMN como valores δ
1086		597,44	
1087		543,47	
1088		553,41	
1089		593,48	

Compuesto n°	Estructura	ESMS (M+H)	¹ H NMR (300 MHz, a menos que se indique lo contrario) Picos de RMN como valores δ
1090		611,3	
1091		438,57	(DMSO-d ₆) δ 9,07-8,75 (m, 3H), 8,71-8,59 (m, 1H), 8,51 (s, 1H), 7,99 (dd, J = 8,4, 1,2 Hz, 1H), 7,89 (s, 1H), 7,76 (d, J = 7,1 Hz, 1H), 7,68-7,57 (m, 1H), 7,52 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 6,60 (s, 1H), 4,51 (dd, J = 14,0, 7,0 Hz, 1H), 3,79 (s, 2H), 2,87 (d, J = 4,6 Hz, 3H), 2,71 (s, 3H), 1,38 (d, J = 6,9 Hz, 3H)
1092		402	(DMSO-d ₆) δ 9,03 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 8,31 (t, J = 8,3 Hz, 2H), 8,05-7,99 (m, 1H), 7,73 (dd, J = 7,2, 1,2 Hz, 1H), 7,64-7,57 (m, 1H), 7,51 (d, J = 4,3 Hz, 1H), 7,48 (s, 1H), 7,00 (s, 1H), 6,93 (s, 1H), 4,50 (dd, J = 14,1, 7,0 Hz, 1H), 3,77-3,63 (m, 2H), 2,90 (d, J = 4,7 Hz, 3H), 2,34 (s, 3H), 1,44 (t, J = 8,7 Hz, 3H)

Ensayo biológico de compuestos de la invención

Ejemplo 12. Ensayo de inhibición de ADN-PK

- 5 Los compuestos se cribaron por su capacidad para inhibir la quinasa ADN-PK utilizando un ensayo radiométrico estándar. Brevemente, en este ensayo de quinasas se interroga la transferencia del ³³P-fosfato terminal en ³³P-ATP a un sustrato peptídico. El ensayo se llevó a cabo en placas de 384 pocillos hasta un volumen final de 50 µl por pocillo que contenía aproximadamente 6 nM de ADN-PK, 50 mM de HEPES (pH 7,5), 10 mM de MgCl₂, 25 mM de NaCl, 0,01 % de BSA, 1 mM de DTT, 10 µg/ml de ADN bicatenario cizallado (obtenido de Sigma), 0,8 mg/ml de péptido ADN-PK (Glu-Pro-Pro-Leu-Ser-Gln-Glu-Ala-Phe-Ala-Asp-Leu-Trp-Lys-Lys-Lys, obtenido de American Peptide), y ATP 100 µM. Según esto, los compuestos de la invención se disolvieron en DMSO para hacer soluciones madre iniciales 10 mM. Luego se realizaron diluciones seriadas en DMSO para obtener las soluciones finales para el ensayo. Se añadió una alícuota de 0,75 µl de DMSO o inhibidor en DMSO a cada pocillo, seguido de la adición de una solución de sustrato de ATP que contenía ³³P-ATP (obtenido de Perkin Elmer). La reacción se inició mediante la adición de ADN-PK, péptido y ds-ADN. Después de 45 minutos, la reacción se inactivó con 25 µl de ácido fosfórico al 5 %. La mezcla de reacción se transfirió a placas de 384 pocillos PH HTS MultiScreen (obtenidas de Millipore), se dejó consolidar durante una hora, y se lavó tres veces con ácido fosfórico al 1 %. Después de la adición de 50 µl de centelleante de alta eficiencia Ultima Gold® (obtenido de Perkin Elmer), las muestras se contaron en un contador de centelleo y luminiscencia de microplacas NXT TopCount Packard (Packard BioScience). Los valores K_i se calcularon
- 10
- 15

utilizando macros Microsoft Excel Solver para ajustar los datos al modelo cinético para la inhibición competitiva de fuerte ligadura.

Cada uno de los compuestos **1** a **1090** tiene una K_i de menos de o igual a 0,30 micromolar para la inhibición de ADN-PK. Cada uno de los compuestos 1, 8, 11, 16, 28, 30, 32, 34-38, 40-46, 55, 57, 60, 63, 73, 79-80, 82-87, 91-92, 94, 96-105, 107, 109-110, 114-123, 125-128, 130-142, 144-159, 165-168, 172-180, 182-183, 186, 188-189, 193-195, 197-206, 208-211, 213-215, 217-218, 220, 222-223, 225, 227-228, 232-233, 235-243, 245-250, 252-266, 268-279, 283-287, 289-290, 293-294, 296, 299, 303-304, 307-328, 331-333, 338-342, 345-349, 351, 353-370, 372, 375-378, 382, 385, 387-396, 398-402, 405-409, 412, 414, 416-420, 423-424, 429-432, 434-438, 441-445, 447, 449, 451-454, 456-460, 462, 464-467, 469, 472, 475-481, 483-486, 490, 493-495, 497, 501-505, 508-510, 513-515, 519, 522-524, 526-527, 535-538, 541, 545-546, 549-550, 553-557, 559, 561-563, 568-569, 572-597, 603-608, 612-615, 618-620, 622-625, 627-628, 630, 632-639, 641-642, 644-645, 648-652, 654-662, 666-667, 669-685, 689, 697-698, 701-724, 726-738, 740-743, 746-759, 762-772, 774-783, 785, 787, 789-795, 797-805, 807-886, 889-964, 966-979, 981-1002, 1004-1039, 1042-1048, y 1050-1092 tiene un K_i de menos de 0,030 micromolar para la inhibición de ADN-PK.

Ejemplo 13. Efectos sobre la viabilidad celular después de la irradiación

Para evaluar los efectos radiosensibilizadores de los compuestos de la invención en combinación con radiación ionizante (IR), se probó un amplio panel de líneas celulares a través de múltiples tipos de tumores y antecedentes genéticos. Las células se incubaron con DMSO o compuesto **578** de Referencia durante 30 minutos y luego se expusieron a diversas dosis de radiación (0, 0,5, 1, 2, 4, 6, 8 y 16 Gy). La viabilidad celular se evaluó a los 6 días usando CellTiter-Glo® (Promega, Inc). Los valores de CE_{50} (Gy) generados en presencia de DMSO o compuesto **578** en combinación con IR se muestran en la Tabla 4. El compuesto **578** de Referencia tenía un efecto radiosensibilizador sobre las líneas celulares cancerosas sensibles a la radiación, con desplazamientos CE_{50} que varían de 1.7 a 10,6 veces. Las líneas celulares de glioblastoma ensayadas parecían generalmente menos sensibles a la radiación sola y, por lo tanto, demostraron menos radiosensibilización con el compuesto **578** de Referencia en este ensayo. Con la excepción de la línea celular de fibroblastos humanos normales, HS68, solo se observó radiosensibilización marginal en líneas celulares de fibroblastos humanos (HFL1, IMR90 y MRC5) y en la línea celular epitelial normal, ARPE19, células epiteliales bronquiales humanas normales (NHBE), y células epiteliales lisas de las vías respiratorias (SAEC). El compuesto **578** tuvo un efecto mínimo sobre la viabilidad celular como agente único o en combinación con radiación en la línea celular de ratón SCID nula en ADN-PK. Estos datos sugerían que la inhibición de ADN-PK da como resultado una amplia radiosensibilización a través de muchos tipos diferentes de células tumorales.

Tabla 4. Efecto del compuesto **578** en CE_{50} después de la irradiación

Origen	Línea de células	DMSO EC_{50} IR (Gy)	Compuesto 578 de Referencia		
			0,7 μ M EC_{50} IR (Gy)	2,1 μ M EC_{50} IR (Gy)	Desplazamiento IR EC_{50} a 0,7 μ M
Cáncer de mama	DU4475	1,6	<0,5	<0,5	>3
	MCF7	8,5	4,9	3,3	1,7
Cáncer colorrectal (CRC)	Colo-205	6,1	0,7	0,7	8,9
	DLD-1	3,3	0,6	0,7	5,1
	HCT116	2	0,5	<0,5	4
	LS411N	7,8	2,3	1,9	3,4
Cáncer gástrico	OE19	4,9	0,5	<0,5	9,9
Fibrosarcoma	HT1080	0,7	1,9	0,9	3,6
Glioblastoma	A172	>16	1,7	0,9	>10
(GBM)	DBTRG-05MG	>16	4,2	5	>3
	U87MG	>16	>16	>16	*
Carcinoma hepatocelular	Huh7	7,2	1,3	0,8	5,5
	SMCC7721	5,4	1,7	0,6	3,2

Origen (HCC)	Línea de células	DMSO EC ₅₀ IR (Gy)	Compuesto 578 de Referencia		
			0,7 µM EC ₅₀ IR (Gy)	2,1 µM EC ₅₀ IR (Gy)	Desplazamiento IR EC ₅₀ a 0,7 µM
	SNU449	9,6	3,3	1,8	2,9
Carcinoma de célula escamosa de cabeza y cuello (HNSCC)	FaDu	10	2	1,9	4,9
Melanoma	SK-MEL-5	8,9	2,7	2,3	3,2
Cáncer de pulmón	A549	5,3	0,5	<0,5	10,6
	H1299	10	1,1	1,5	9
	H2009	7,6	2,7	2,5	2,8
	H460	2	0,9	0,7	2,2
	H838	4,9	0,6	<0,5	8
	SW900	8,1		4,3	1,9
Cáncer pancreático	Miapaca2	7,1	2,4	1,9	3
	PATU8889T	5,2	1,1	0,9	4,6
Cáncer de próstata	PC3	5,2	0,5	<0,5	10,4
Tumor de SCID (nulo en ADN- PK)	SCID	2,6	2,8	3,1	0,9

* Los desplazamientos de EC₅₀ no pueden calcularse para estas líneas celulares

Ejemplo 14. Eficacia *in vivo*

La eficacia del compuesto **578** de referencia, *in vivo*, se evaluó en el modelo de xenoinjerto subcutáneo NSCLC OD26749 primario. Este tumor primario NSCLC se obtuvo de un paciente con un adenocarcinoma poco diferenciado y se sometió a pases seriados en ratones SCID antes de este estudio. A los ratones carentes de sistema inmune se les implantaron quirúrgicamente fragmentos de 150 mg de tumor OD26749 en el paso 3 (P3). La radiación ionizante en todo el cuerpo (IR, 2 Gy/tratamiento) se administró usando una fuente dual de cesio 137 y se inició cuando los tumores alcanzaron aproximadamente 350 mm. Los volúmenes tumorales se midieron dos veces por semana durante el transcurso del estudio. La eficacia antitumoral se expresa como % T/C (tumor/control) mientras que la regresión se expresa como % T/Ti, la reducción en el volumen tumoral se comparó con el volumen tumoral inicial.

El compuesto **578** de referencia [en 16 % de Captisol® + HPMC/PVP] se administró por vía oral (cada 12 horas a 0 y 4 horas) a 25, 50, 100 mg/kg y (cada 24 horas) 200 mg/kg el día 19 después de la implantación. Se administró una dosis única de 2 Gy de IR en todo el cuerpo 15 minutos después de la administración del compuesto. A los animales de control se les administró un vehículo por vía oral cada 12 horas (0 y 4 horas). El día 26 después de la implantación, se repitieron los mismos regímenes.

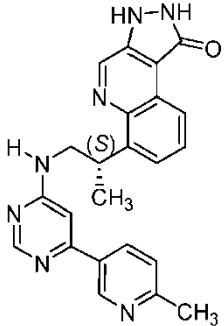
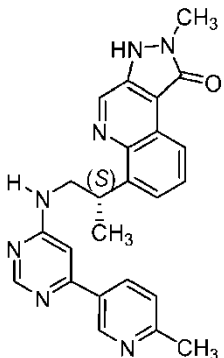
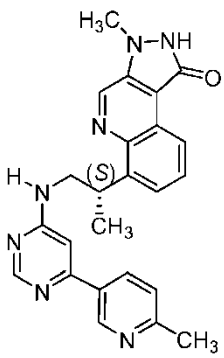
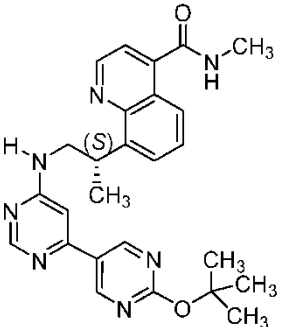
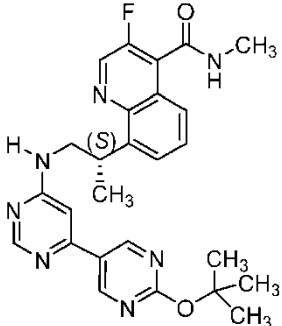
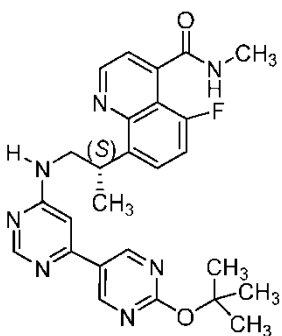
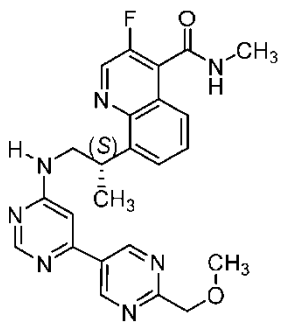
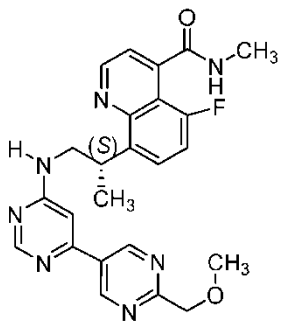
A los 30 días después de la implantación, 100 mg/kg cada 12 horas. El compuesto **578** de referencia en combinación con 2 Gy de IR en todo el cuerpo había inducido una regresión significativa (% T/Ti de -3,1; $P < 0,001$) en comparación con la IR solo mientras que los 25 y 50 mg/kg cada 12 horas y los 200 mg/kg cada 24 horas todos los grupos demostraron inhibición significativa del crecimiento tumoral (% T/C de 25,6, 11,7 y 6,5, respectivamente).

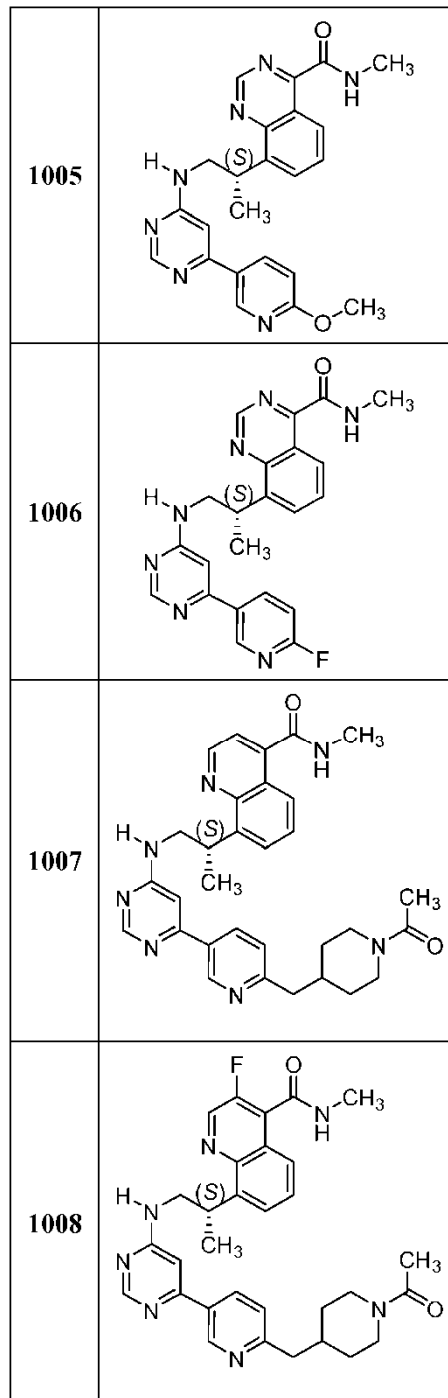
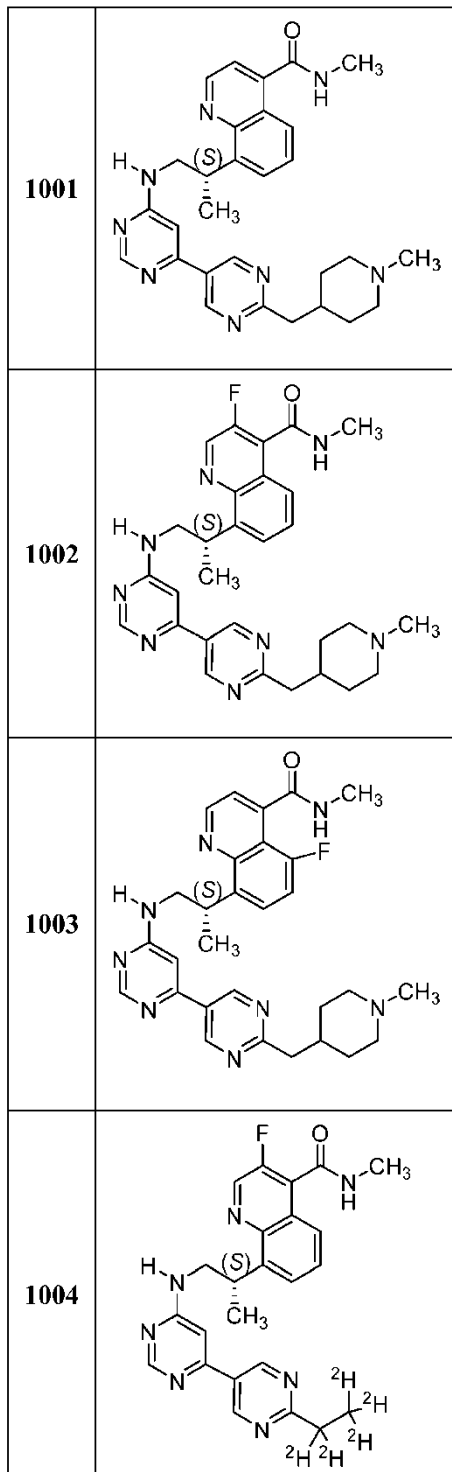
20

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto, en donde el compuesto se selecciona del grupo que consiste en:

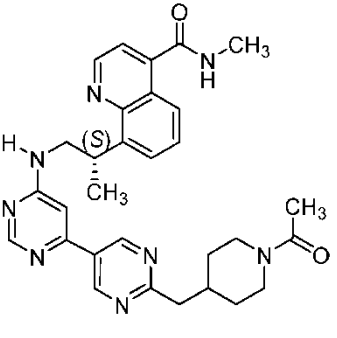
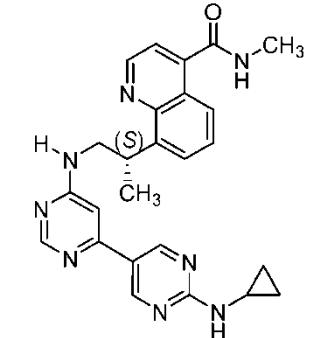
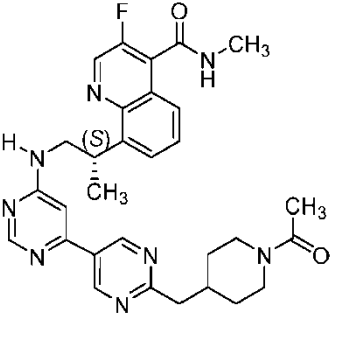
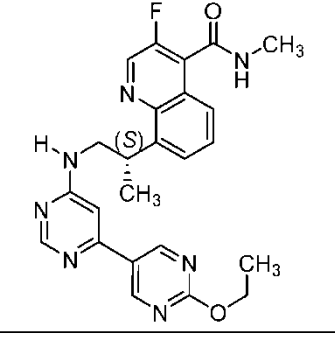
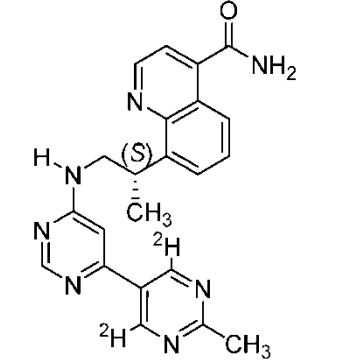
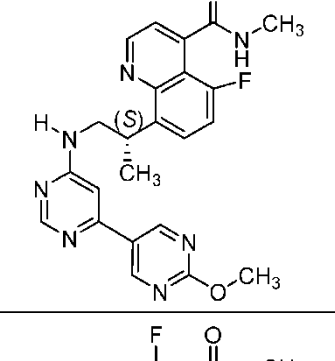
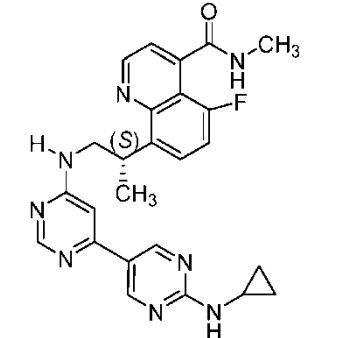
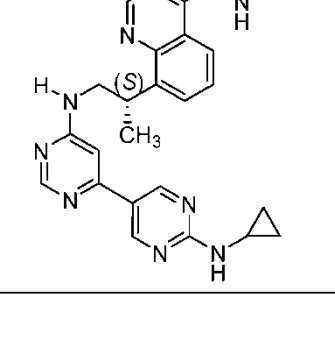
985		989	
986		990	
987		991	
988		992	

<p>993</p>	
<p>994</p>	
<p>995</p>	
<p>996</p>	
<p>997</p>	
<p>998</p>	
<p>999</p>	
<p>1000</p>	

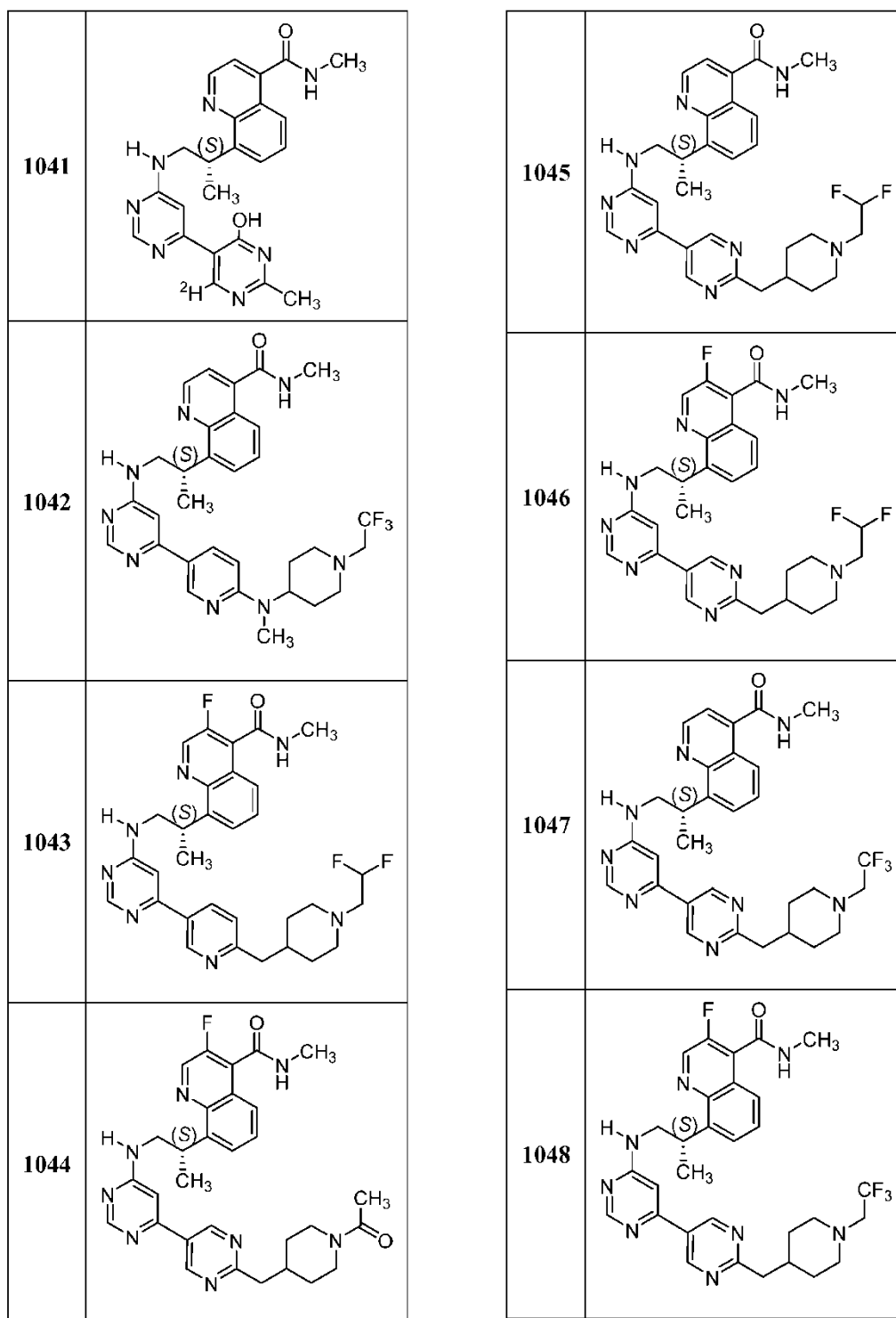


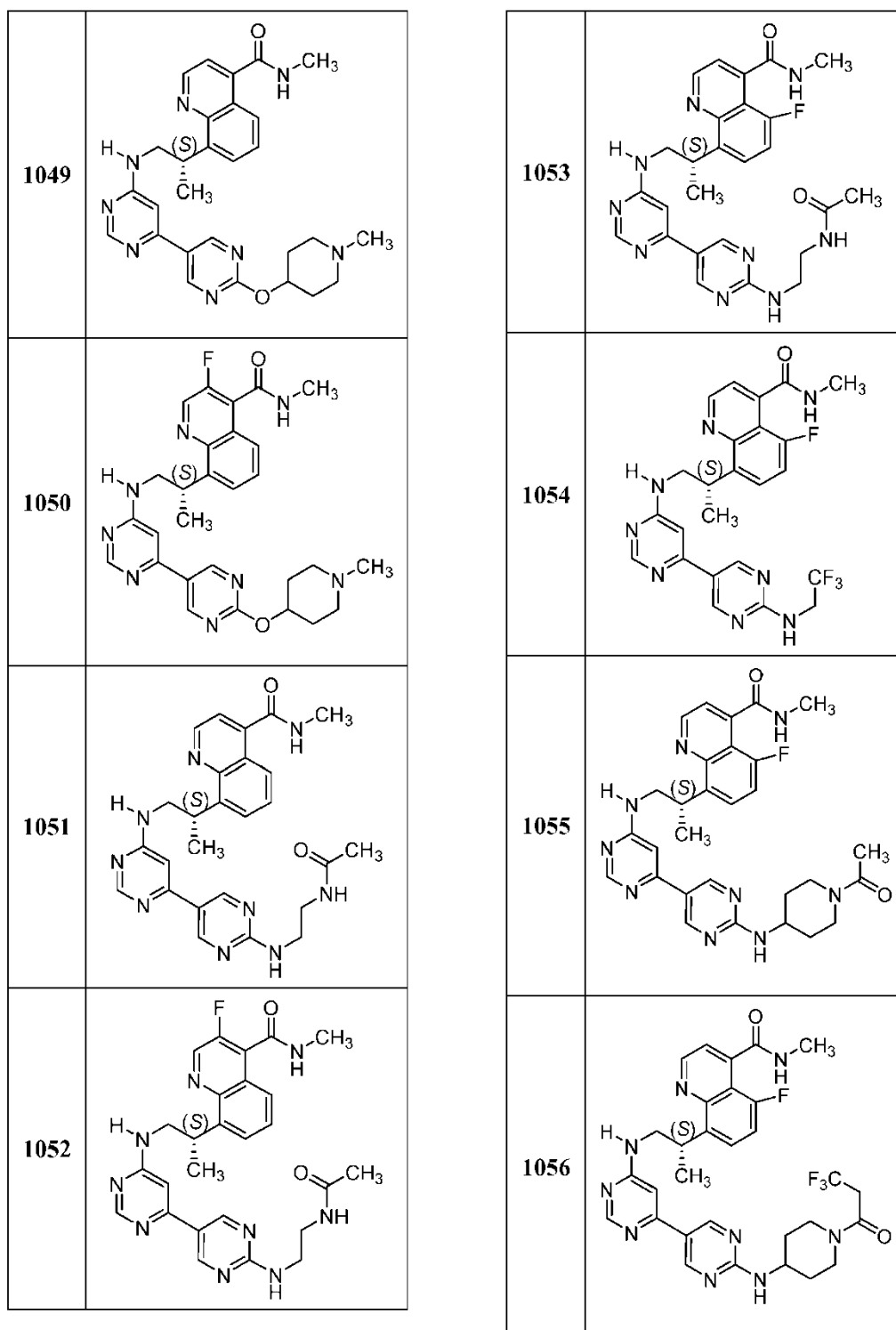
1009	
1010	
1011	
1012	
1013	
1014	
1015	
1016	

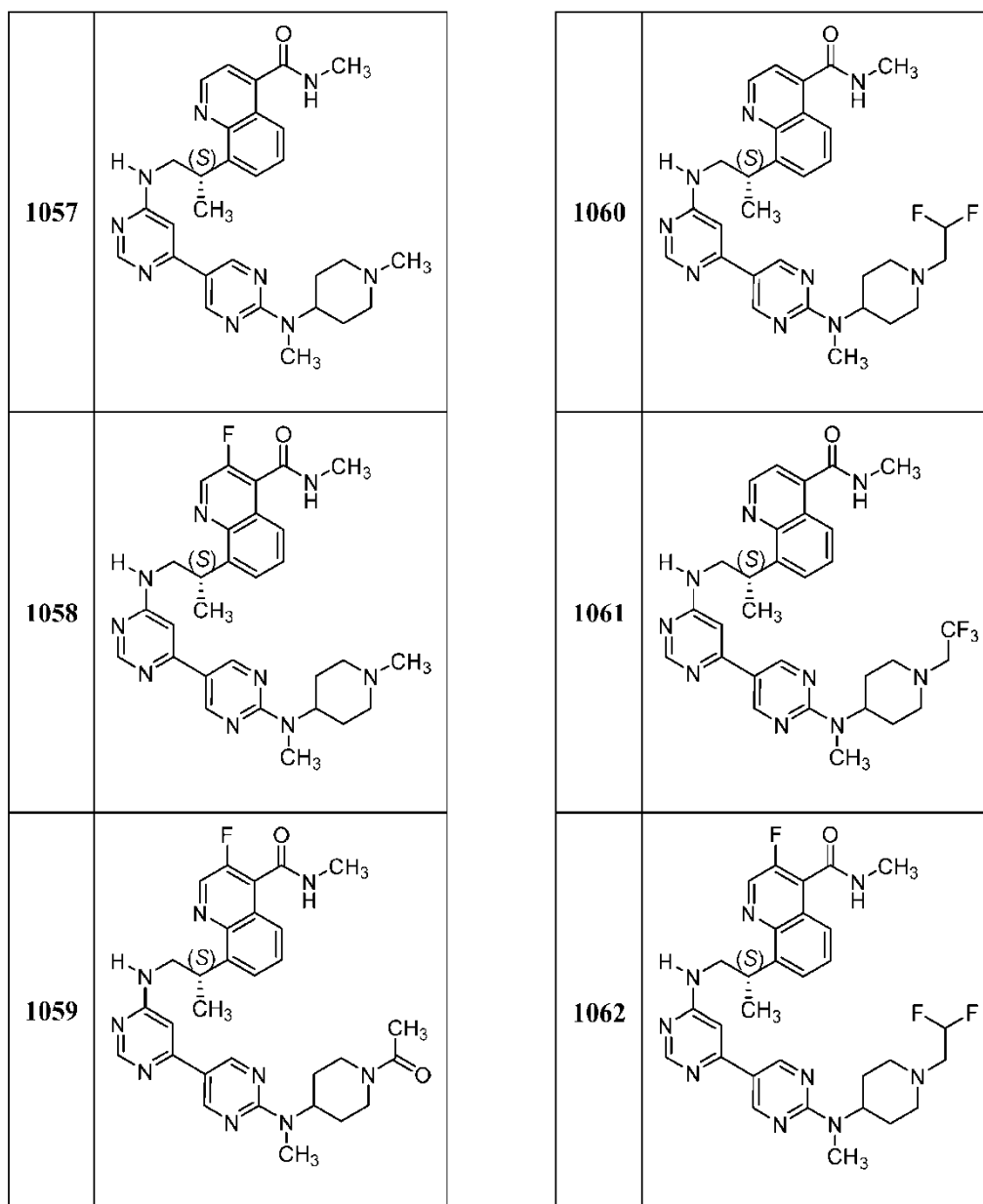
1017	
1018	
1019	
1020	
1021	
1022	
1023	
1024	

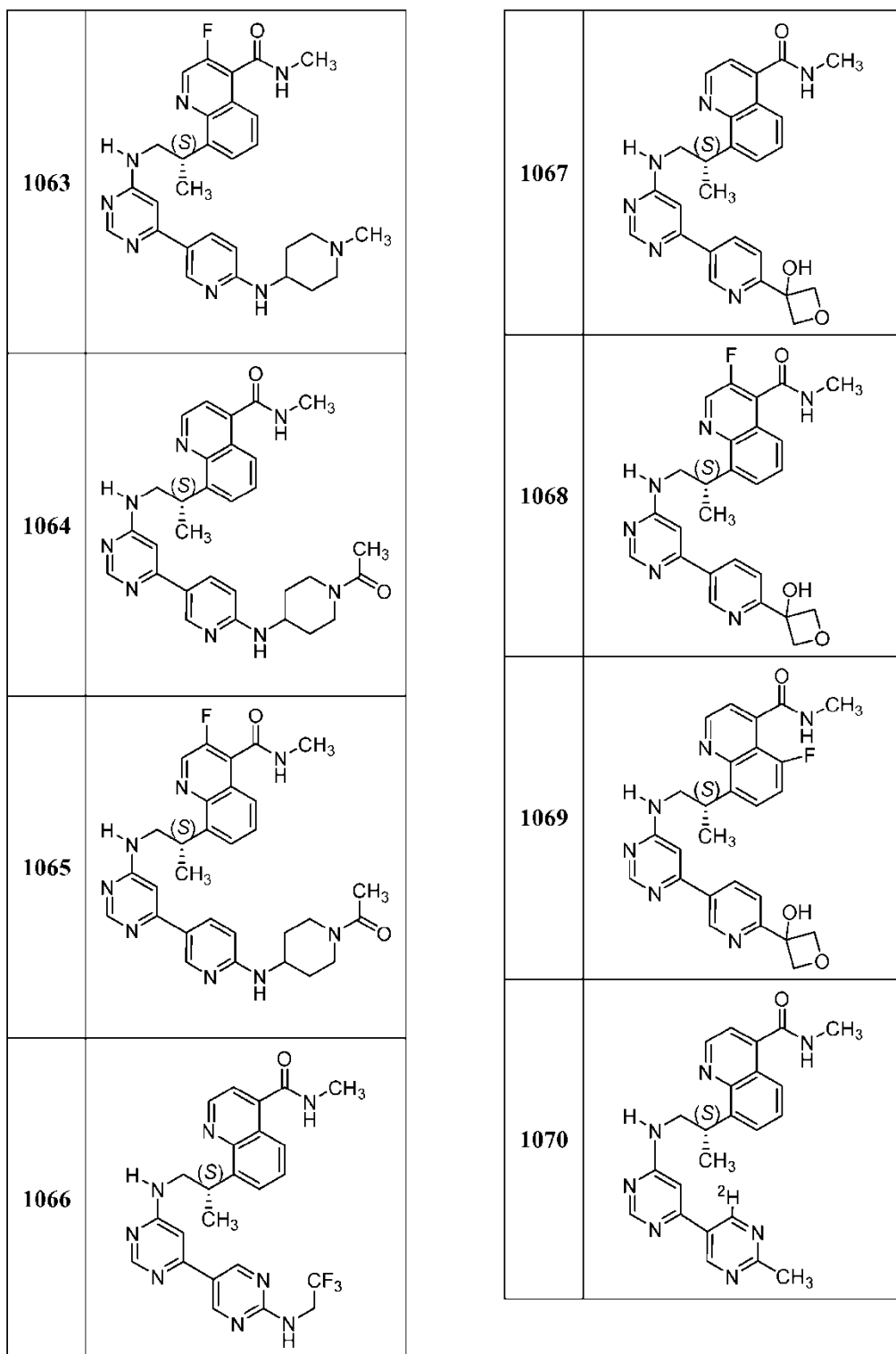
1025		1029	
1026		1030	
1027		1031	
1028		1032	

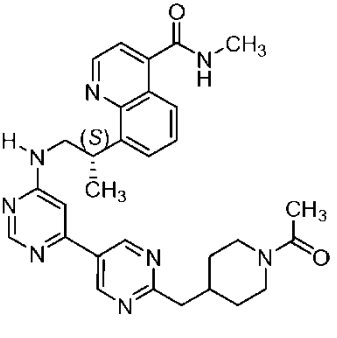
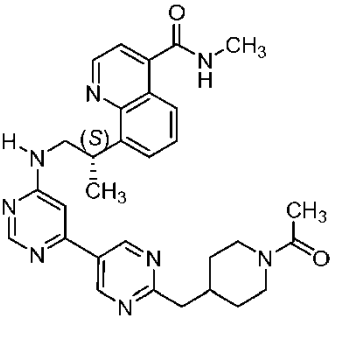
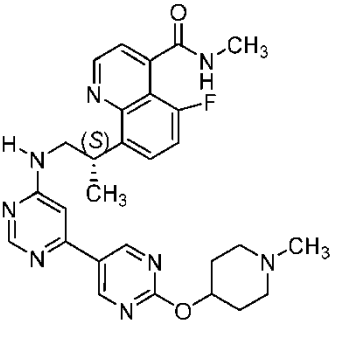
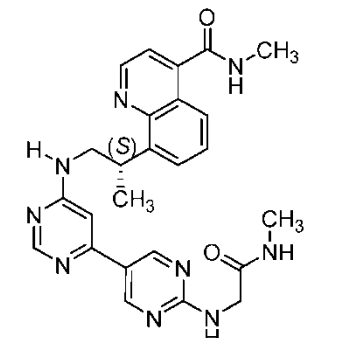
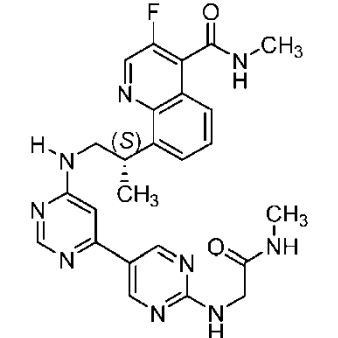
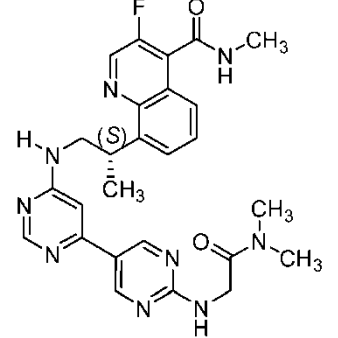
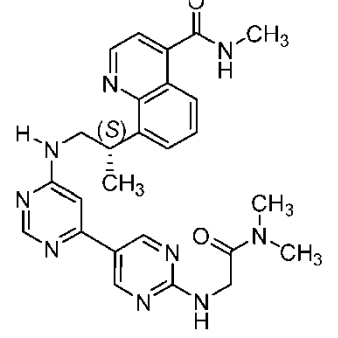
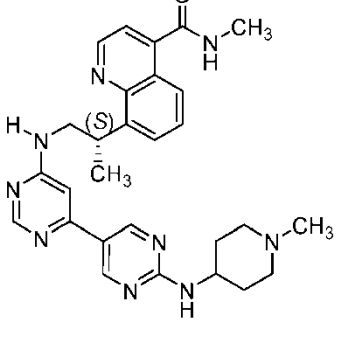
1033		1037	
1034		1038	
1035		1039	
1036		1040	

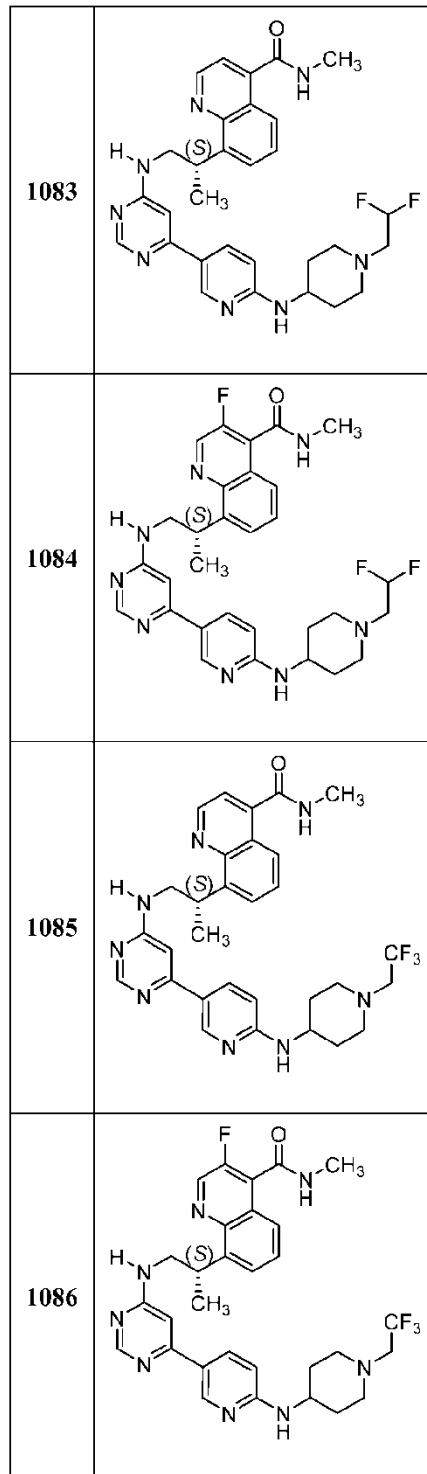
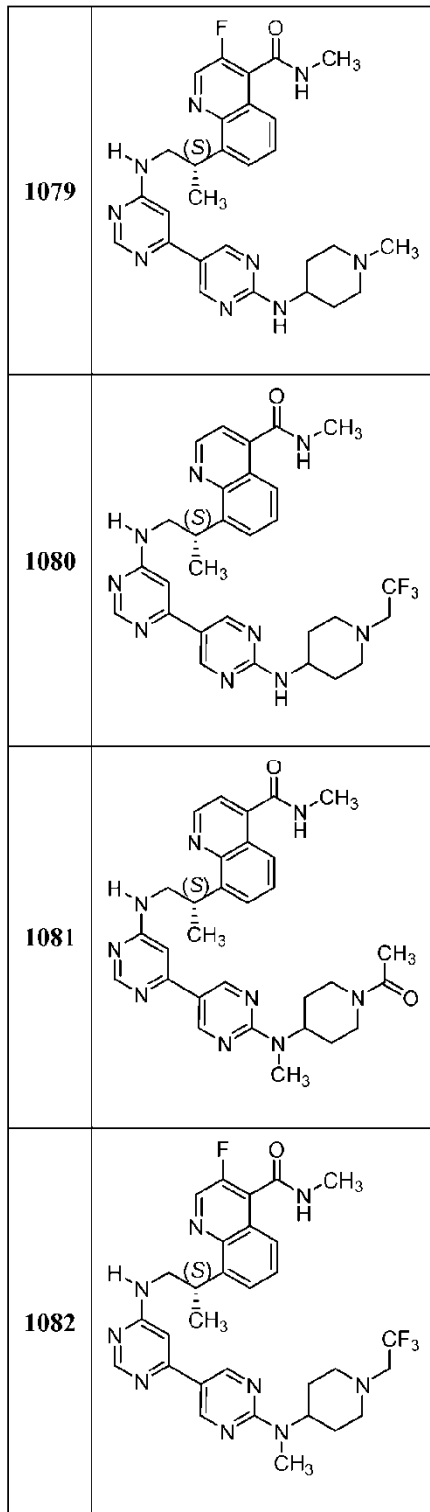


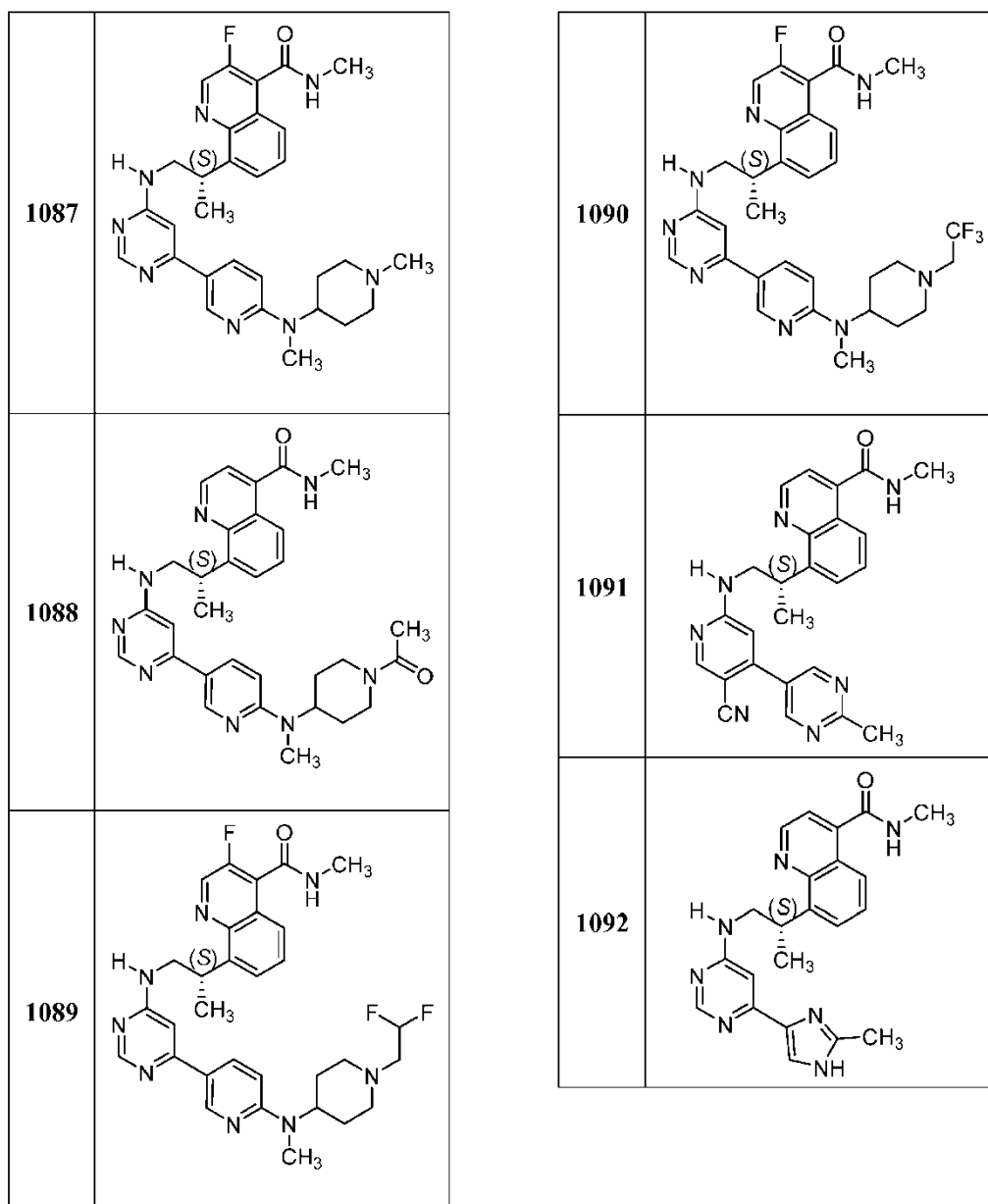






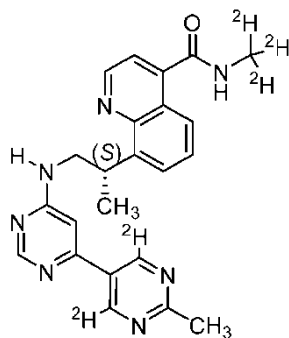
1071	
1072	
1073	
1074	
1075	
1076	
1077	
1078	





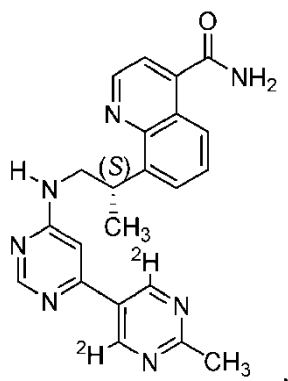
y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

2. Un compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es



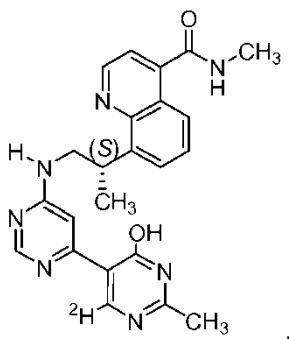
5 o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

3. Un compuesto de la reivindicación 1, en el que el compuesto es



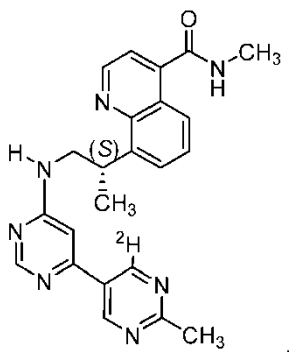
o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

4. Un compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es



5 o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

5. Un compuesto de la reivindicación 1, en donde el compuesto es



o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

10 6. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y un excipiente farmacéuticamente aceptable.

7. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o una composición farmacéutica que comprende dicho compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, para usar en la sensibilización de una célula a un agente que induce una lesión de ADN.

15 8. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o una composición farmacéutica que comprende dicho compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, para usar en potenciar un régimen terapéutico para el tratamiento del cáncer en un paciente.

9. Un compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o una composición farmacéutica que comprende dicho compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo para usar según la reivindicación 8, en donde el régimen terapéutico comprende radioterapia.

20 10. Un compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o una composición farmacéutica que

comprende dicho compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo para su uso según la reivindicación 8, en donde el régimen terapéutico comprende un agente quimioterapéutico anticancerígeno.

5 11. Un compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o una composición farmacéutica que comprende dicho compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, para su uso en el tratamiento del cáncer en un paciente.

10 12. El compuesto según una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, o una composición farmacéutica que comprende dicho compuesto, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, para su uso según la reivindicación 8 u 11, en donde el cáncer es de cáncer de mama, cáncer colorrectal, cáncer gastroesofágico, fibrosarcoma, glioblastoma, cáncer hepatocelular, cáncer de cabeza y cuello, melanoma, cáncer de pulmón, cáncer de páncreas o cáncer de próstata.