Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

SOLICITU
IT
IC

00 97752

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 00097752 00000000 Folios: 426
Fecha (AMD): 2000-12-27 12:09:28
Tramite : 002 PATENTES D 1 REGISTRO/ 411 PRESENTAC
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

DEL SOLICITANTE

(71) Nombre y Apellidos o Razón Social: JAPAN TOBACCO INC.

No. de Identificación:

Representante Legal (Persona Jurídica):

País de Domicilio: JAPON

Departamento o Estado:

Ciudad: Tokyo 105-8422

Dirección: 2-1, Toranomon 2-chome, Minato-ku,

(74) DATOS DEL APODERADO

Nombre: DRA. MARGARITA CASTELLANOS ABONDAN

Dirección: CARRERA 9 No. 93-09, BOGOTA

DATOS DEL INVENTOR

(72) Nombre del Inventor (es): (VER ANEXO No. 1) Fol. 3.

Dirección y Domicilio:

Identificación:

DATOS DE LA PATENTE DE INVENCIÓN

(54) Título de la Invención: " COMPUESTO DE ANILLO FUSIONADO Y USO FARMACEUTIC DEL MISMO"

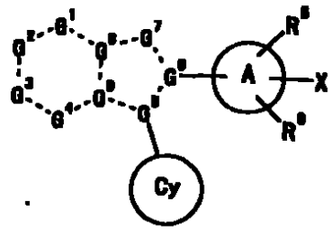
PRIORIDAD REIVINDICADA SI [X] NO [ ]

(33) País	(32) Fecha	(31) No. Solicitud
JP	27/12/99	369008/1999

SE REIVINDICA EXPRESAMENTE LA PRIORIDAD DERIVADA DE ESTA SOLICITUD, DE CONFORMIDAD CON EL ART. 4° DEL CONVENIO DE PARÍS, VIGENTE EN LA LEY 178 DEL 28 DE DICIEMBRE DE 1994.

(51) CLASIFICACIÓN INTERNACIONAL: A61K 31/33, 31/41, 41/42, 31/425, 31/497.

La presente invención proporciona un compuesto de anillo fusionado de la fórmula siguiente (I)



[I]

Donde cada simbolo es como se definió en la descripción, una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y un agente terapéutico para la hepatitis C, que contiene dicho compuesto.

El compuesto de la presente invención muestra una acción contra el virus de la hepatitis (HCV), basado en la actividad inhibitoria de la polimerasa de HCV, y es útil como agente terapéutico o agente profilactico para la hepatitis C.

ANEXOS DE LA SOLICITUD

Certificado de Existencia y Representación Legal cuando el solicitante sea Persona Jurídica		☐
Los Poderes debidamente otorgados, o mensión de su protocolización ante la S.I.C.		☐
Recibo de la tasa respectiva	$ 608.000.oo	☒
Si se reivindica prioridad, el certificado respectivo (copia legalizada)		☐
Traducción oficial		☐
Capítulo descriptivo		☒
Dibujos, planos necesarios		☐
Capítulo reivindicatorio		☒
Tarjeta archivo propietarios según formato		☒
Tarjeta archivo temático según formato		☒
Extracto para resumen o para publicación según formato		☒
Arte final 12 x 12 cms.		☐

SOLICITO LA CONCESION DE LA PATENTE DE INVENCION Y DECLARO QUE LA INVENCIÓN ES NUEVA Y DE MI PROPIEDAD

Margarita Cardenas
FIRMA DEL APODERADO

27 DIC. 2000

C.C. 39'779.654 Usaquén

TP No. 70819 del Consejo Superior de la Judicatura.

ANEXO No. 1

INVENTORES

1. HIROMASA HASHIMOTO

1-1, Murasaki-cho,
Takatsuki-shi,
Osaka 569-1125
JAPAN

2. KENJI MIZUTANI

1-1, Murasaki-cho,
Takatsuki-shi,
Osaka 569-1125
JAPAN

3. ATSUHITO YOSHIDA

1-1, Murasaki-cho,
Takatsuki-shi,
Osaka 569-1125
JAPAN

4

Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

SUPERINTENDENCIA Y COMERCIO
Radicacion : 23297752 00000000 Folios: 428
Fecha (RAD): 2023-12-27 12:09:28
Tramite : 602 PATENTES D 1 REGISTRO/ 411 PREVENTIVC
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

NIT : 830176987 2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 70,437
FECHA : DICIEMBRE 22 DE 2023

***** C O N C I L I A C I O N *****

REMITENTE	TIPO PAGO	BANCO	SUCURSAL	CUENTA	No. PAGO	Vr. PAGO
ALEJANDRA VEGA	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	BOGOTA	050 00110 4	2022270	2,371,000.00

***** C O N C E P T O *****

CANT.	CONCEPTO	VALOR	TOTAL CONCEPTO
1	2005 01 01 SOLICITUDES	1 TRAMITES DE SOL. DE PATENTE DE IN	400,000.00
		TOTAL :	$ 400,000.00

SON: CUATROCIENTOS MIL PESOS M/CTE

RECIBIDO :

FECHA DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No.

Carrera 13 No. 27-00 Pisos 5, 7 y 10
Conmutador: 382 0840
Fax: 350 5220
e-mail: info@sic.gov.co
www.sic.gov.co
Bogotá, D.C.,Colombia

MEMORIA DESCRIPTIVA

DE LA

PATENTE DE INVENCION

SOBRE

" COMPUESTO DE ANILLO FUSIONADO Y USO FARMACÉUTICO "

27 Diciembre 1999

PRIORIDAD JAPONESA No. 369008/1999DE: ~~14/ Julio/~~ 1999

SOLICITADA POR : JAPAN TOBACCO INC.

DOMICILIO : 2-1, Toranomon 2-chome, Minato-ku,

Tokyo 105-8422 - JAPON

APODERADA: DRA.: MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO

COMPUESTO DE ANILLO FUSIONADO Y USO FARMACÉUTICO DEL MISMO

CAMPO TÉCNICO

La presente invención se relaciona con un nuevo compuesto de anillo fusionado y una sal aceptable farmacéuticamente del mismo útil como agente terapéutico para la Hepatitis C. La presente invención también se relaciona al uso novedoso del compuesto de anillo fusionado específico o a una sal farmacéuticamente aceptable del mismo como un agente terapéutico para la Hepatitis C. Más particularmente, la presente invención se relaciona con un agente terapéutico para la Hepatitis C, que contiene un nuevo compuesto de anillo fusionado o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, que es efectivo para la profilaxis o para el tratamiento de Hepatitis C y que presenta actividad contra el virus de Hepatitis C (HCV), particularmente la actividad contra el HVC se basa en la actividad inhibitoria de la polimerasa de ARN dependiente de ARN.

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

En 1989, se identificó el principal virus de la hepatitis diferente al A y B debido a una transfusión ulterior, y se llamó el virus de Hepatitis C (HCV). Desde entónces, se han encontrado muchos tipos de virus de Hepatitis además del tipo A, tipo B y tipo C, donde la Hepatitis causada por HCV se llama Hepatitis C.

Se considera que los pacientes infectados con el HCV, involucran un alto porcentaje de la población en el mundo, y la infección con el HCV característicamente comienza a ser crónica.

El HCV es un virus que entra al ARN, donde el genoma es una hebra sencilla de la hebra adicional del ARN, y pertenece al Hepacivirus genus de Flavivirus (del Comité Internacional sobre taxonomía de virus, Unión Internacional de Sociedades de Microbiología). Del mismo virus de Hepatitis, por ejemplo,

virus de Hepatitis B (HBV), que es un virus del ADN, se elimina mediante el sistema inmune y la infección con este virus termina en una infección aguda excepto para los recién nacidos e infantes que tienen capacidad inmunológica aún inmadura. Por el contrario, de alguna manera el HCV evita el sistema inmune de la persona debido a un mecanismo no conocido. Una vez infectado con este virus, aún en adultos que tienen un sistema inmune maduro, frecuentemente se desarrolla una infección persistente.

Cuando la Hepatitis crónica se asocia con la infección persistente con HCV, se avanza a una cirrosis o cáncer hepático en alto grado. La remoción del tumor por medio de la operación no ayuda mucho, debido a que el paciente a menudo desarrolla el cáncer hepático repetido debido a la inflamación secuela en partes no cancerosas.

De este modo, se desea un método terapéutico efectivo de la Hepatitis C. Además de una terapia sintomática para suprimir la inflamación con un agente anti-inflamatorio, se ha requerido enormemente el desarrollo de un agente terapéutico que reduzca el HCV a niveles bajos libres de inflamación y que erradique el HCV.

Actualmente, solamente un tratamiento con interferón es el método efectivo conocido para la erradicación del HCV. Sin embargo, el interferón puede erradicar solamente el virus en aproximadamente una tercera parte de la población infectada. Para el resto de los pacientes, no tiene efecto o suministra solamente un efecto temporal. Por lo tanto, se espera con gran expectativa, una droga contra el HCV para ser utilizada en lugar de o al mismo tiempo con el interferón.

En años recientes se comenzó comercialmente disponible con el Ribavirin (1-β-D-Ribofuranosil-1H-1,2,4-Triazol-3-Carboxamida) como un agente terapéutico para la hepatitis C, el cual se utilizará al mismo tiempo con el interferón. Esto ayuda la eficiencia del interferón pero solamente a un grado de deficiencia baja, y se desea un agente terapéutico nuevo diferente para la hepatitis C.

También, se ha hecho un intento para fortalecer la inmunocapacidad de el paciente con un agonista interferón, un agonista interleuquin-12 y similares, de esta forma para erradicar el virus pero no se ha encontrado aún un agente farmacéuticamente efectivo.

Adicionalmente, la inhibición del crecimiento del HCV, donde se busca la proteína especifica HCV, ha llamado la atención el los últimos días.

El gen de HCV contiene una proteína tal como la proteasa serina, helicasa ARN, la polimerasa ARN dependiente ARN y similares. Estas proteínas funcionan como una proteína específica esencial para el crecimiento del HCV.

Una de las proteínas específicas, la polimerasa ARN dependiente ARN (más adelante para ser también breves se refirió como una polimerasa HCV), es un virus de enzima esencial para el crecimiento del virus.

Se considera el gen de réplica del HCV que tiene un gen de ARN de hebra adicional para involucrar la síntesis del ARN de un complemento de la hebra faltente del ARN mediante el uso de la hebra adicional del ARN como un modelo, y, utilizando la hebra faltante del ARN obtenida como un modelo, amplificando la hebra adicional del ARN. La parte llamada NS5B de un precursor de proteína que codifica el HCV, se ha encontrado para mostrar una actividad de polimerasa ARN dependiente ARN (EMBO J.,15,12-22, 1996), y es considerado para jugar un papel importante en la replicación del gen de HCV.

Por lo tanto, un inhibidor de la polimerasa HCV puede ser una meta del desarrollo de una droga contra el HCV, y el desarrollo de este se espera impacientemente. Sin embargo, un inhibidor de polimerasa de HCV no ha sido aún desarrollado, como en otros intentos para desarrollar una droga contra el HCV basado en otros mecanismos de acción. Actualmente, ningún agente farmacéutico puede tratar la hepatitis C satisfactoriamente.

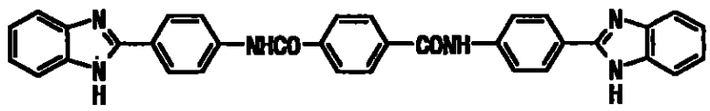
Lo que sigue revela compuestos conocidos relativamente similares al compuesto de la presente invención.

Un agente terapéutico conocido para la hepatitis C tiene una estructura bencimidazol y se revela en WO97/36866, solicitud de patente japonesa bajo PCT que la hace conocer bajo kohyo número 2000-511899 (EP906097) y WO99/51619.

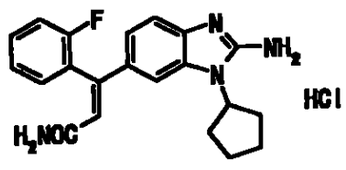
La WO97/36866 revela el siguiente compuesto D y similares, y la actividad inhibitoria helicasa HCV de los compuestos.

La solicitud de patente japonesa bajo PCT que la hace conocer bajo kohyo número 2000-511899 (EP906097) revela el siguiente compuesto E y similares, y en WO99/51619 revela el siguiente compuesto F y similares, en ambos se menciona la posibilidad de que estos compuestos sean efectivos como un inhibidor de HCV.

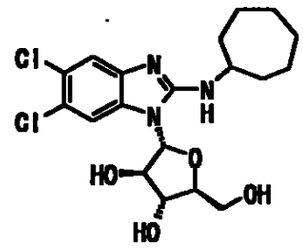
Sin embargo estas publicaciones nq incluyen el compuesto revelado en la presente descripción ni sugieren revelación de este.



COMPUESTO D



COMPUESTO E



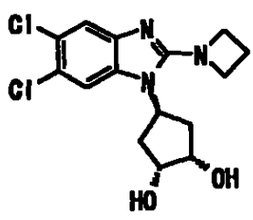
COMPUESTO F

Un agente conocido contra el virus de la hepatitis tiene una estructura de bencimidazol y se revela en la solicitud de patente japonesa bajo PCT que la hace conocer bajo kohyo número 2000-503017 (WO97/25316) y la solicitud de patente japonesa bajo PCT que la hace conocer bajo kohyo número 10-505092 (WO96/7646).

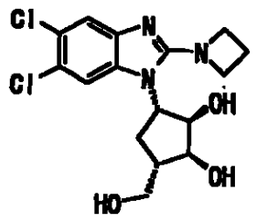
La WO97/25316 revela el siguiente compuesto A y similares, donde el uso de este es un tratamiento de la infección viral el enfoque del virus es un virus del ADN tal como el virus de la hepatitis B y similares.

Sin embargo, esta publicación no incluye el compuesto revelado en la presente descripción ni tampoco una descripción acerca o sugerida del HCV.

La solicitud de patente japonesa bajo PCT que la hace conocer bajo kohyo número 10-505092 revela el siguiente compuesto B y similares, donde el uso de este es un tratamiento de infección viral. El enfoque del virus es un virus de ADN tal como el virus de la hepatitis B y el virus herpes. Sin embargo, esta publicación no incluye el compuesto revelado en la presente descripción ni tampoco una descripción acerca o sugerida del HCV.



COMPUESTO A



COMPUESTO B

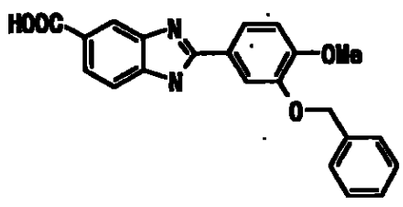
Los derivados del bencimidazol tienen una actividad antiviral y han sido revelados JP-A-3-31264, US3644382 y US3778504. Adicionalmente, en WO98/37072 revela, como un inhibidor de producción del tumor factor necrosis (TNF) y el AMP cíclico, un derivado de bencimidazol para el uso como un agente contra el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y un agente anti-inflamatorio. En WO98/05327 se revela, como un inhibidor de transcriptasa inverso, un derivado bencimidazol para el uso como un agente anti-VIH. J. Med. Chem. (13(4), 697-704, 1970) se revela, como un inhibidor de neurominidasa, un derivado de bencimidazol para el uso como un agente contra el virus de la influenza.

Sin embargo, ninguna de estas publicaciones incluye el compuesto de la presente invención ni describe o sugiere el efecto contra el HCV.

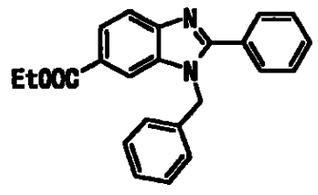
Los derivados del bencimidazol conocidos tienen un uso farmacéutico otro al del agente antiviral y son revelados en JP-A-8-501318 (US5824651) y JP-A-8-134073 (US5563243). Estas publicaciones revelan el siguiente compuesto C y similares como un compuesto dieter catecol, y el uso de estos como un agente anti-inflamatorio. Sin embargo, estas publicaciones tampoco incluyen el compuesto de la presente invención, y como el mecanismo de acción, el formador revela fosfodiesterasa IV y la última revela TNF.

Estas publicaciones no incluyen una descripción ni tampoco sugieren el efecto anti-HCV.

La solicitud de Patente Japonesa bajo PCT que se hace conocer bajo Hohyo No. 2000-159749 (EP882718) revela el siguiente compuesto G y similares, y el uso de este para el tratamiento de bronquitis, glomerulonefritis y similares. Sin embargo, esta publicación no incluye el compuesto de la presente invención, pero solamente revela una acción inhibitoria fosfodiesterasa IV y hipoglicémica.
Esta publicación no incluye una descripción ni tampoco sugiere el efecto anti-HCV.



COMPUESTO C



COMPUESTO G

El WO98/50029, WO98/50030 y WO98/50031 revela derivados de benzimidazol como un agente antitumor que tiene una proteína de acción transferasa isoprenil. Mientras esta publicación revela un ámbito amplio de las reivindicaciones, al menos no incluye un compuesto análogo al compuesto de la presente invención o una descripción ni sugiere el efecto anti-HCV.

En JP-A-8-109169 (EP694535) revela la solicitud de un antagonista receptor taquikinin para tratar una enfermedad inflamatoria, y el WO96/35713 revela la solicitud de este como un

promotor de liberación de hormona de crecimiento para tratar la enfermedad relacionada con la hormona del crecimiento, tal como la osteoporosis y similares. Sin embargo, ninguna de estas publicaciones incluye una descripción ni sugiere el efecto anti-HCV.

En JP-A-53-14735 se revela un derivado de benzimidazol como un blanqueador además de su uso farmacéutico, pero esta solicitud no incluye el compuesto de la presente invención.

RESUMEN DE LA INVENCION

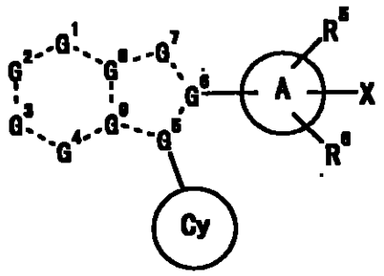
Basados en los hallazgos de los estudios anteriores, ha sido mostrado que un agente farmacéutico tiene una actividad anti-HCV es efectiva para la profilaxis y el tratamiento de la Hepatitis C, y particularmente un agente anti-HCV que tiene una actividad inhibitoria en polimerasa ARN dependiente ARN de HCV puede ser un profilactico y un agente terapéutico efectivo contra la hepatitis C y un agente terapéutico y profiláctico para la enfermedad causada por la hepatitis C.

De acuerdo a la presente invención se proporciona un agente farmacéutico que tiene una actividad anti-HCV, particularmente un agente farmacéutico que tiene una actividad inhibitoria de polimerasa ARN dependiente ARN.

Los presentes inventores han realizado un estudio profundo de compuestos que tienen una actividad anti-HCV, particularmente la actividad inhibitoria de polimerasa ARN dependiente ARN, y completaron la presente invención.

De este modo, la presente invención proporciona lo siguiente (1) hasta (43).

(1) Un agente terapéutico para la Hepatitis C, que comprende un compuesto de anillo condensado de la siguiente formula [I] o una sal farmacéuticamente aceptable de este como un ingrediente activo.



[I]

donde

una línea interrumpida es un enlace sencillo o un enlace doble,

G^1 es $C(-R^1)$ o un átomo de Nitrógeno,
G^2 es $C(-R^2)$ o un átomo de Nitrógeno,
G^3 es $C(-R^3)$ o un átomo de Nitrógeno,
G^4 es $C(-R^4)$ o un átomo de Nitrógeno,
G^5 ,G^6 ,G^8 ,G^9 son cada uno un átomo de carbono independientemente o un átomo de nitrógeno,

G^7 es $C(-R^7)$,un átomo de oxígeno, un átomo de azufre, o un átomo de nitrógeno opcionalmente sustituido por R^8, donde R^1, R^2 , R^3 y R^4 son cada uno independientemente,

(1) átomo de hidrógeno,
(2) alcanoil C_{1-6},
(3) carboxil,
(4) ciano,
(5) nitro,
(6) alquilo opcionalmente sustituido C_{1-6} por 1 a 3 sustituyente(s) seleccionado del grupo A siguiente,

grupo A; átomo de halógeno, grupo hidroxilo, carboxilo, amino, alcoxi C_{1-6}, alcoxicarbonilo C_{1-6} y alquilamino C_{1-6}

(7) $-COOR^{a1}$

donde R^{a1} es alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente) o aril C_{6-14} alquil C_{1-6} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del grupo B siguiente,

grupo B; átomo de halógeno, ciano, nitro, alquilo C_{1-6} , alquilo C $_{1-6}$ halogenado, alcanoilo C_{1-6} ,

$-(CH_2)_r-COOR^{b1}$, $-(CH_2)_r-CONR^{b1}R^{b2}$, $-(CH_2)_r-NR^{b1}R^{b2}$,
$-(CH_2)_r-NR^{b1}-COR^{b2}$, $-(CH_2)_r-NHSO_2R^{b1}$, $-(CH_2)_r-OR^{b1}$,
$-(CH_2)_r-SR^{b1}$, $-(CH_2)_r-SO_2R^{b1}$ and $-(CH_2)_r-SO_2NR^{b1}R^{b2}$

donde R^{b1} y R^{b2} son cada uno un átomo de hidrógeno independiente o un alquilo C $_{1-6}$ y r es 0 un entero de 1 a 6,

(8) $-CONR^{a2}\ R^{a3}$

donde R^{a2} y R^{a3} son cada uno un átomo de hidrógeno independiente, alcoxi C_{1-6} o un alquilo C $_{1-6}$ opcionalmente sustituido(como se definió anteriormente),

(9) $-C(=NR^{a4})NH_2$

donde R^{a4} es un átomo de hidrógeno o un grupo hidroxilo,

(10) $-NHR^{a5}$

donde R^{a5} es un átomo de hidrógeno, alcanoilo C_{1-6} o alquilsulfonilo C_{1-6}

(11) $-OR^{a6}$

donde R^{a6} es un átomo de hidrógeno o un alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido(como se definió anteriormente),

(12) $-SO_2\ R^{a7}$

(13) donde R^{a7} es un grupo hidroxilo, amino, alquilo C_{1-6} o alquilamino C_{1-6}

o

(13) $-P(=O)\ (OR^{a31})_2$

donde R^{a31} es un átomo de hidrógeno, alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente) o arilo C_{1-14} alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo B anterior, y

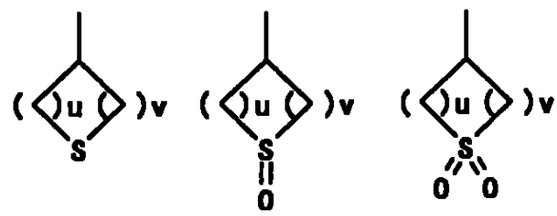
R^7 y R^8 son cada uno átomo de hidrógeno o un alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente), el anillo Cy es

(1) cicloalquilo C_{3-8} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del grupo C que sigue,

grupo C; grupo hidroxil, átomo de halógeno, alquilo C_{1-6} , y alcoxi C_{1-6},

(2) cicloalquenilo C_{3-8} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del grupo anterior C,ó

(3)



donde u y v son cada uno independientemente un entero de 1 a 3,

el anillo A es

(1) arilo C_{6-14}

(2) cicloalquilo C_{3-8}

(3) cicloalquenilo C_{3-8} o

(4) un grupo heterocíclico que tiene de 1 a 4 heteroátomo(s)seleccionado de un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre,

R^5 y R^6 son cada uno independientemente

(1) átomo de hidrógeno,

(2) átomo de halógeno

(3) alquilo C_{1-6} sustituido opcionalmente (como se definió anteriormente) o

(4) $-OR^{a8}$

donde R^{a8} es un átomo de hidrógeno, alquilo C_{1-6}, alquilo C_{1-6} o arilo C_{6-14} alquilo C_{1-6} , y

X es

(1) átomo de hidrógeno,

(2) átomo de halógeno

(3) ciano

(4) nitro,

(5) amino, alcanoilamino C_{1-6}

(6) alquilsulfonilo C_{1-6} ,

(7) alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido, (como se definió anteriormente),

(8) alquenilo C_{2-6} opcionalmente sustituido por 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo anterior A

(9) $-COOR^{a9}$

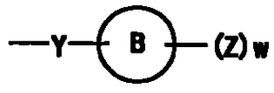
donde R^{a9} es un átomo de hidrógeno o alquilo C_{1-6}

(10) $-CONH-(CH_2)_1-R^{a10}$

donde R^{a10} es un alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente), alcoxicarbonil C_{1-6} ó alcanoilamino C_{1-6} y 1 es 0 ó un entero de 1 a 6,

(11) $-OR^{a11}$

donde R^{a11} es un átomo de hidrógeno o un alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente)
o

(12) 

donde
el anillo B es
(1') arilo C_{6-14},
(2') cicloalquilo C_{3-8} o
(3') grupo heterocíclico (como se definió anteriormente),
cada Z es independientemente
(1') un grupo seleccionado del grupo siguiente D,
(2') arilo C_{6-14} opcionalmete sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo siguiente D,
(3') cicloalquilo C_{3-8} opcionalmete sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo siguiente D,
(4') arilo C_{6-14} alquilo C_{1-6} opcionalmete sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo siguiente D, ó
(5') grupo heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s)
seleccionados del grupo siguiente D,
donde el grupo heterocíclico tiene de 1 a 4 heteroátomo(s) seleccionados del átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre,
grupo D:
(a) átomo de hidrógeno
(b) átomo de halógeno,
(c) ciano,

(d) nitro,

(e) alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente)

(f) $-(CH_2)_t-COR^{a18}$,

(de aquí en adelante cada t significa independientemente o ó un entero de 1 a 6),

donde

R^{a18} es

(1'') alquilo C_{1-6}, opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente)

(2'') arilo C_{6-14} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s), seleccionados del grupo B anterior ó

(3'') grupo heterocíclico opcionalmente sustituido seleccionado del grupo anterior B

donde el grupo heterocíclico tiene de 1 a 4 heteroátomo(s) seleccionados de un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre,

(g) $-(CH_2)_t-COOR^{a19}$

donde R^{a19} es un átomo de hidrógeno, alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente), ó arilo C_{1-6} alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del grupo anterior B,

(h) $-(CH_2)_t-COOR^{a27}R^{a28}$

donde $R^{a27}R^{a28}$ son cada uno independientemente,

(1'') un átomo de hidrógeno

(2'') un alquilo C_{1-6} opcionalmete sustituido (como se definió anteriormente)

(3'') arilo C_{6-14} opcionalmete sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B,

(4'') arilo C_{6-14} alquilo C_{1-6} opcionalmete sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B,

(5'') grupo heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s)

seleccionados del grupo anterior B,

(6'') alquilo C_{1-6} heterocíclico opcionalmete sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B,

donde el grupo alquilo C_{1-6} heterocíclico es alquilo C_{1-6} sustituido por un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5

sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B, como se definió anteriormente,

(7'') cicloalquilo C_{3-8} opcionalmete sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B, o

(8'') un cicloalquilo C_{3-8} alquilo C_{1-6} opcionalmete sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del anterior grupo B,

(i)-$(CH_2)_t$ -$C(=NR^{a33})NH_2$

donde R^{a33} es un átomo de Hidrógeno o alquilo C_{1-6},

(j)-$(CH_2)_t$ -OR^{a20}

donde R^{20} es

(1'') átomo de hidrógeno,

(2'') alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente),

(3'') alquenilo C_{2-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente)

(4'') alquinilo C_{2-6} opcionalmente sustituido por 1 a 3 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior A,

(5'') ariloC_{6-14} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del grupo anterior B,

(6'') ariloC_{6-14} alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del grupo anterior B,

(7'') grupo heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del grupo anterior B,

(8'') alquilo C_{1-6} heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del grupo anterior B,

(9'') cicloalquilo C_{3-8} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del grupo anterior B, ó

(10'') alquilo C_{1-6}cicloalquilo C_{3-8} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del grupo anterior B,

(k)-$(CH_2)_t$ -$(CH_2)_p$ -COR^{a21}

donde R^{a21} es alquilamino C_{1-6} ó un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B,

y p es 0 ó un entero de 1 a 6,

(l)-$(CH_2)_t$ -$NR^{a22}R^{a23}$

donde R^{a22} y R^{a23} son independientemente cada uno

(1'') átomo de hidrógeno,

(2'') alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente),

(3'') arilo C_{6-14} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del anterior grupo B,

(4'') arilo C_{6-14} alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B,

(5'') alquilo C_{1-6} heterociclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del grupo anterior B,

(m) $-(CH_2)_t-NR^{a29}R^{a24}$

donde R^{a29} es un átomo de hidrógeno, alquilo C_{1-6} ó alcanoilo C_{1-6}, R^{a24} es un alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido(como se definió anteriormente), arilo C_{6-14} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B ó del grupo heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del anterior grupo B,

(n) $-(CH_2)_t-NHSO_2-R^{25}$

donde R^{25} es un átomo de hidrógeno, alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriromente), arilo C_{6-14} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del anterior grupo B ó el grupo heterociclio opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B,

(o) $-(CH_2)_t-S(O)_q-R^{a25}$

donde R^{a25} es como se definió anteriormente, y q es 0,1 o 2,

y

(p) $-(CH_2)_t-SO_2-NHR^{a26}$

donde R^{a26} es un átomo de hidrógeno, un alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente), ariloC_{6-14} opcionalmete sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B, ó un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s)seleccionados del grupo anterior B,

w es un entero de 1 a 3, y

Y es

(1') un enlace sencillo,

(2') un alquilenoC$_{1-6}$

(3') un alquenileno C_{2-6} h

(4') $-(CH_2)_m-o-(CH_2)_n-$,

(de aquí en adelante m y n son independientemente cada uno 0 ó un entero de 1 a 6),

(5') $-CO-$,
(6') $-CO_2-(CH_2)_n-$,
(7') $-CONH-(CH_2)_n-NH-$,
(8') $-NHCO_2-$,
(9') $-NHCONH-$,
(10') $-O-(CH_2)_n-CO-$,
(11') $-O-(CH_2)_n-O-$,
(12') $-SO_2-$,
(13') $-(CH_2)_m-NR^{a12}-(CH_2)_n-$

donde R^{a12} es
(1'') átomo de hidrógeno,
(2'') alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente),
(3'') arilo C_{6-14} alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del anterior grupo B,
(4'') arilo C_{6-14} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B,
(5'') $-COR^{b5}$
donde R^{b5} es un átomo de hidrógeno, un alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente), arilo C_{6-14} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del grupo anterior B,
arilo C_{6-14} alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s)seleccionados del grupo anterior B,
(6'') $-COOR^{b5}$ (R^{b5} es como se definió anteriormente) ó
(7'') $-SO_2R^{b5}$ (R^{b5} es como se definió anteriormente) ó
(14') $-NR^{a12}CO-$ (R^{12} es como se definió anteriormente)
(15') $-CONR^{a13}-(CH_2)_n-$
donde R^{a13} es un átomo de hidrógeno, alquilo C_{1-6} (como se definió anteriormente) ó un arilo C_{6-14} alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s)seleccionados del grupo anterior B,
(16') $-CONH-CHR^{a14}-$
donde R^{a14} es un arilo C_{6-14} alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s)seleccionados del grupo anterior B,
(17')$-O-CH_2)_m-Cr^{a15}R^{a16}-(CH_2)_n-$
donde R^{a15} y R^{a16} son independientemente cada uno
(1'') átomo de hidrógeno,

(2'') carboxilo,

(3'') alquilo C_{1-6}

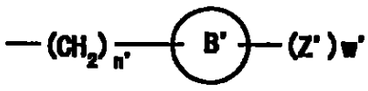
(4'') $-OR^{b6}$

donde R^{b6} es un alquilo C_{1-6} ó arilo C_{1-6} alquilo C_{1-6} ó

(5'') $-NHR^{b7}$

donde R^{b7} es un átomo de hidrógeno, alquilo C_{1-6}, alcanoilo C_{1-6} ó alcoxicarbonilo C_{1-6} arilo C_{1-6} ó R^{a15} es opcionalmente

(6'')



donde n', anillo B', Z' y w' son lo mismo como se definió anteriormente n, anillo B, Z y w, respectivamente, y puede ser lo mismo o diferente del respectivo complemento,

(18') $(CH_2)_n$ $-NR^{a12}$ $-CHR^{a15}-$ (R^{a12} y R^{a15}) son como se definieron anteriormente),

(19') $-NR^{a17}$ SO_2-

donde R^{a17} es un átomo de hidrógeno o un alquilo C_{1-6} ó

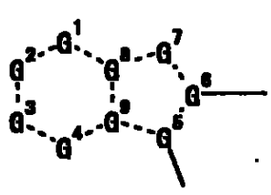
(20') $-S(O)_e$ $-(CH_2)_m-$ $CR^{a15}R^{a16}$ $-(CH_2)n-$ (e es 0,1 ó 2, R^{a15} y R^{a16} son como se definieron anteriormente),

(2) El agente terapéutico anterior (1), donde 1 a 4 de G^1, G^2, G^3, G^4, G^5, G^6, G^7, G^8 y G^9, es ó son un átomo de nitrógeno.

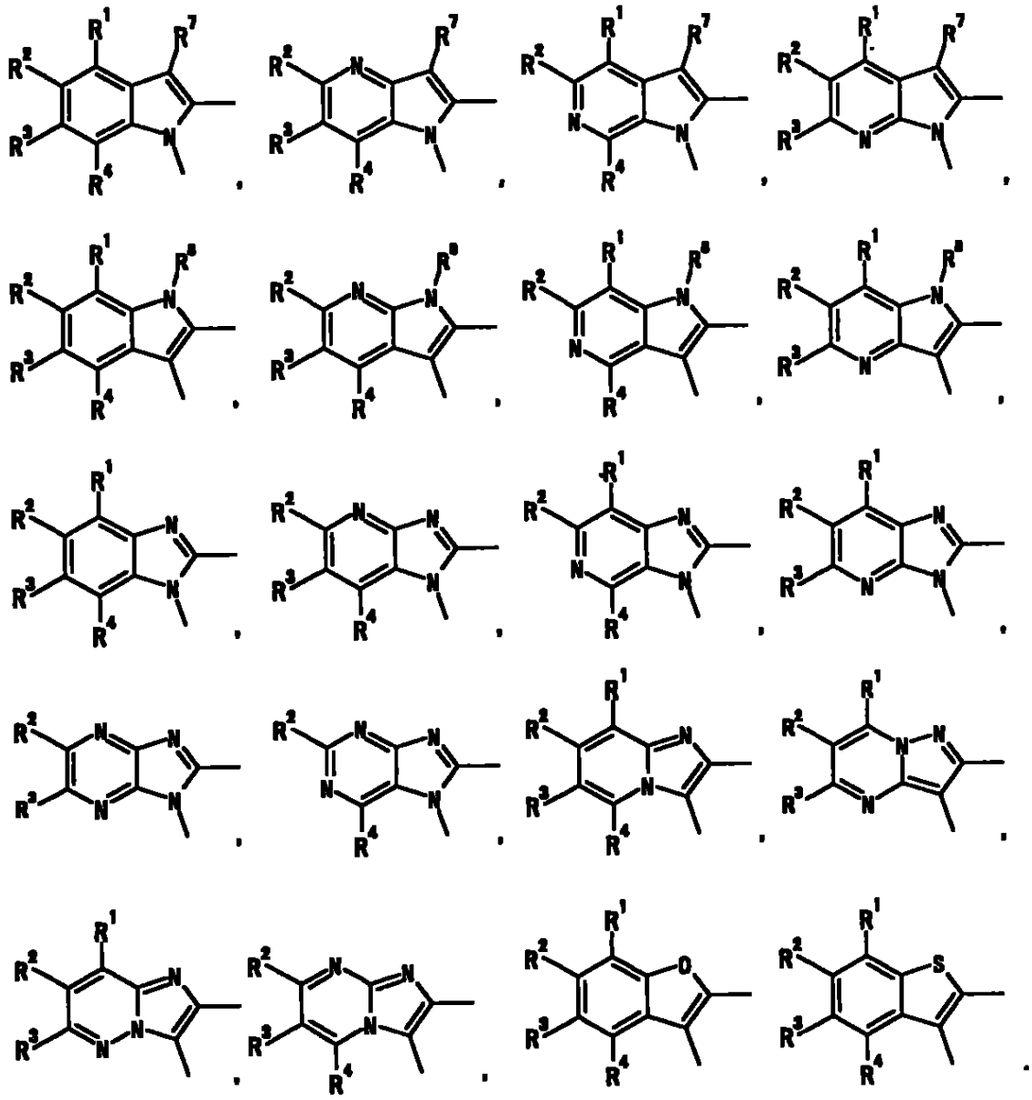
(3) El agente terapéutico anterior (2), donde G^2 es C ($-R^2$) y G^6 es un átomo de cárbon.

(4) El agente terapéutico anterior (2) o (3), donde G^5 es un átomo de nitrógeno.

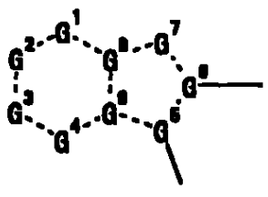
(5) El agente terapéutico anterior(1), donde, en la fórmula [I], la parte



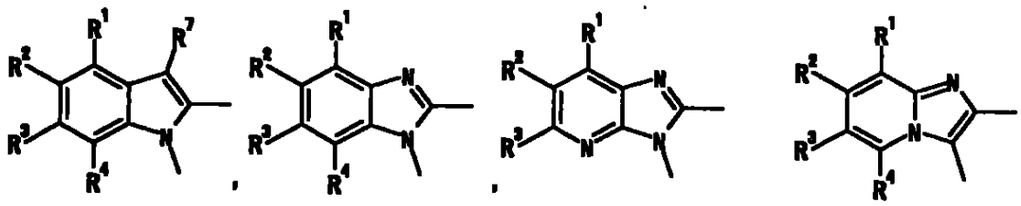
es un anillo fusionado de



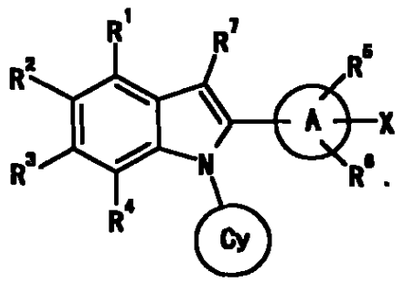
(6) El agente terapéutico anterior (5) donde, en la fórmula [1], la parte



es un anillo fusionado que se selecciona de



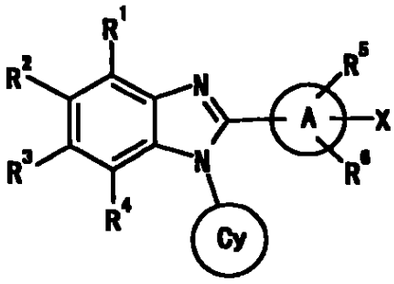
(7) El agente terapéutico anterior (6), que comprende un compuesto de anillo fusionado de la fórmula siguiente [I-1]



[I-1]

donde cada símbolo es como se definió en (1),
una sal farmacéuticamente aceptable de este como un ingrediente activo.

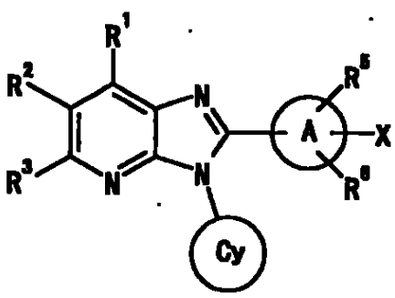
(8) El agente terapéutico anterior (6), que comprende un compuesto de anillo fusionado de la fórmula siguiente [I-2]



[I-2]

Donde cada símbolo es como se definió en (1), o una sal farmacéuticamente aceptable de este como un ingrediente activo.

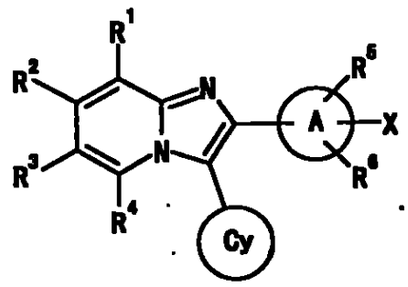
(9)El agente terapéutico (6), que comprende un compuesto de anillo fusionado de la fórmula siguiente [I-3]



[I-3]

donde cada símbolo es como se definió en (1), o una sal farmacéuticamente aceptable de este como un ingrediente activo.

(10) El agente terapéutico (6), que comprende un compuesto de anillo fusionado de la fórmula siguiente [I-4]



[I-4]

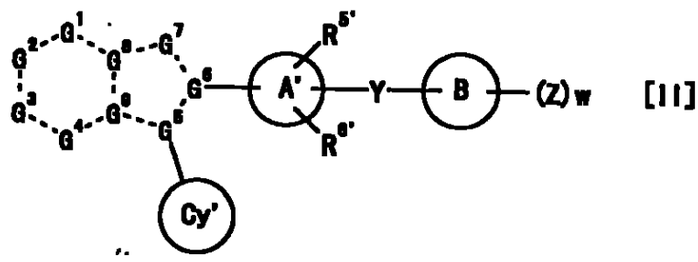
donde cada símbolo es como se definió en (1), o una sal farmacéuticamente aceptable de este como un ingrediente activo.

(11) El agente terapéutico de cualquiera de los anteriores (1) a (10), donde al menos uno de R^1, R^2, R^3, y R^4, es carboxilo, $-COOR^{a1}$, $-CONR^{a2}R^{a3}$ o $-SO_2R^{a7}$ donde R^{a1}, R^{a2}, R^{a3} y R^{a7} son como se definieron en (1).

(12) El agente terapéutico de cualquiera de los anteriores (1) a (11), donde el anillo Cy es ciclopentil, ciclohexil, cicloheptil o tetrahidrotiopiranilo.

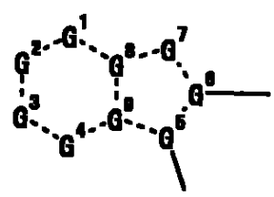
(13) El agente terapéutico de cualquiera de los anteriores (1) a (12), donde el anillo A es arilo C_{6-14}.

(14) Un compuesto de anillo fusionado de la siguiente fórmula [II]

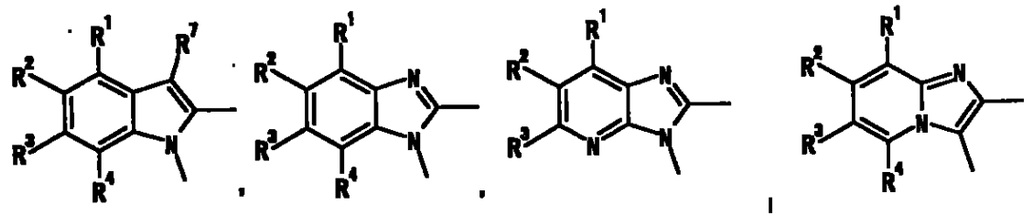


[II]

donde la parte



es un anillo fusionado seleccionado de



donde R^1, R^2, R^3 y R^4 son cada uno independientemente,

(1) átomo de hidrógeno,

(2) alcanoilo C_{1-6},

(3) carboxilo,

(4) ciano,

(5) nitro,

(6) alquilo C_{1-5} opcionalmente sustituido por 1 a 3 sustituyente(s) seleccionados del grupo A siguiente,

grupo A; átomo de halógeno, grupo hidroxilo, carboxilo, amino, alcoxi C_{1-6}, alcoxicarbonilo C_{1-6} y alquilamino C_{1-6},

(7) $-COOR^{a1}$

donde R^{a1} es alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente) o arilo C_{6-14} alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del grupo B siguiente,

grupo B; átomo de halógeno, ciano, nitro, alquilo C_{1-6} , alquilo C_{1-6} halogenado, alcanoilo C_{1-6} ,

$-(CH_2)_r-COOR^{b1}$, $-(CH_2)_r-CONR^{b1}R^{b2}$, $-(CH_2)_r-NR^{b1}R^{b2}$, $-(CH_2)_r-NR^{b1}-COR^{b2}$, $-(CH_2)_r-NHSO_2R^{b1}$, $-(CH_2)_r-OR^{b1}$, $-(CH_2)_r-SR^{b1}$, $-(CH_2)_r-SO_2R^{b1}$ and $-(CH_2)_r-SO_2NR^{b1}R^{b2}$

donde R^{b1} y R^{b2} son cada uno un átomo de hidrógeno independiente o un alquilo C_{1-6} y r es 0 un entero de 1 a 6,

(8) $-CONR^{a2}R^{a3}$

donde R^{a2} y R^{a3} son cada uno un átomo de hidrógeno independiente, alcoxi C_{1-6} o un alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido(como se definió anteriormente),

(9) $-C(=NR^{a4})NH_2$

donde R^{a4} es un átomo de hidrógeno o un grupo hidroxilo,

(10) $-NHR^{a5}$

donde R^{a5} es un átomo de hidrógeno, alcanoilo C_{1-6} o alquilsulfonilo C_{1-6}

(11) $-OR^{a6}$

donde R^{a6} es un átomo de hidrógeno o un alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido(como se definió anteriormente),

(12) $-SO_2 R^{a7}$

(13) donde R^{a7} es un grupo hidroxilo, amino, alquilo C_{1-6} o alquilamino C_{1-6}

o

(13) $-P(=O)(OR^{a31})_2$

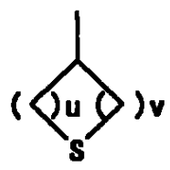
donde R^{a31} es un átomo de hidrógeno, alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente) o arilo C_{6-14} alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo B anterior, y

R^7 es uno átomo de hidrógeno o un alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente), el anillo Cy es

(1) cicloalquilo C_{3-8} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del grupo C que sigue,

grupo C; grupo hidroxilO, átomo de halógeno, alquilo C_{1-6} , y alcoxi C_{1-6},

(2)



donde u y v son cada uno independientemente un entero de 1 a 3,

el anillo A' es un grupo seleccionado del grupo que comprende fenilo, piridilo, pirazinil, pirimidinilo, piridazinilo, ciclohexilo, ciclohexenilo, furilo, tienilo,

$R^{5'}$ y $R^{6'}$ son cada uno independientemente

(1) átomo de hidrógeno,

(2) átomo de halógeno

(3) alquilo C_{1-6} sustituido opcionalmente (como se definió anteriormente) o

(4) grupo hidroxilo

el anillo B es

(1) arilo C_{6-14} ,

(2) cicloalquilo C_{3-8} o

(3) grupo heterocíclico que tiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionado de un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre,

cada Z es independientemente

(1) un grupo seleccionado del grupo siguiente D,

(2) arilo C_{6-14} opcionalmete sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo siguiente D,

(3) cicloalquilo C_{3-8} opcionalmete sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo siguiente D,

(4) arilo C_{6-14} alquilo C_{1-6} opcionalmete sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo siguiente D, ó

(5) grupo heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo siguiente D,

donde el grupo heterocíclico tiene de 1 a 4 heteroátomo(s) seleccionados de un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre,

grupo D:

(a)átomo de hidrógeno

(b)átomo de halógeno,

(c)ciano,

(d)nitro,

(e)alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente)

(f)$-(CH_2)_t-COR^{a18}$,

(de aquí en adelante cada t significa independientemente 0 ó un entero de 1 a 6),

donde

R^{a18} es

(1') alquilo C_{1-6}, opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente),

(2') arilo C_{6-14} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s), seleccionados del grupo B anterior ó

(3') grupo heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del grupo anterior B

donde el grupo heterocíclico tiene de 1 a 4 heteroátomo(s) seleccionados de un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre,

(g) $-(CH_2)_t-COOR^{a19}$

donde R^{a19} es un átomo de hidrógeno, alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente), ó arilo C_{6-14} alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del grupo anterior B,

(h) $-(CH_2)_t-CONR^{a27}R^{a28}$

donde R^{a27} y R^{a28} son cada uno independientemente,

(1") un átomo de hidrógeno

(2") un alquilo C_{1-6} opcionalmete sustituido (como se definió anteriormente),

(3") arilo C_{6-14} opcionalmete sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B,

(4") arilo C_{6-14} alquilo C_{1-6} opcionalmete sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B,

(5") grupo heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s)

seleccionados del grupo anterior B,

(6") alquilo C_{1-6} heterocíclico opcionalmete sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B,

donde el grupo alquilo C_{1-6} heterocíclico es un alquilo C_{1-6} sustituido por un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B, como se definió anteriormente,

(7") cicloalquilo C_{3-8} opcionalmete sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B, o

(8") un cicloalquilo C_{3-8} alquilo C_{1-6} opcionalmete sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del anterior grupo B,

(i) $-(CH_2)_t-C(=NR^{a33})NH_2$

donde R^{a33} es un átomo de Hidrógeno o alquilo C_{1-6},

(j) $-(CH_2)_t-OR^{a20}$

donde R^{20} es

(1') átomo de hidrógeno,

(2') alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente),

(3') alquenilo C_{2-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente)

(4') alquinilo C_{2-6} opcionalmente sustituido por 1 a 3 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior A,

(5') ariloC_{6-14} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del grupo anterior B,

(6') ariloC_{6-14} alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del grupo anterior B,

(7') grupo heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del grupo anterior B,

(8') alquilo C_{1-6} heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del grupo anterior B,

(9') cicloalquilo C_{3-8} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del grupo anterior B, ó

(10') alquilo C_{1-6} cicloalquilo C_{3-8} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del grupo anterior B,

(k) $-(CH_2)_t-(CH_2)_p-COR^{a21}$

donde R^{a21} es alquilamino C_{1-6} ó un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B,

y p es 0 ó un entero de 1 a 6,

(l) $-(CH_2)_t-NR^{a22}R^{a23}$

donde R^{a22} y R^{a23} son independientemente cada uno

(1') átomo de hidrógeno,

(2') alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido. (como se definió anteriormente),

(3') arilo C_{6-14} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del anterior grupo B,

(4') arilo C_{6-14} alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B,

(5') alquilo C_{1-6} heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del grupo anterior B,

(m) $-(CH_2)_t-NR^{a29}R^{a24}$

donde R^{a29} es un átomo de hidrógeno, alquilo C_{1-6} ó alcanoilo C_{1-6}, R^{a24} es un alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido(como se definió anteriormente), arilo C_{6-14} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B ó del grupo heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del anterior grupo B,

(n) $-(CH_2)_t-NHSO_2-R^{25}$

donde R^{25} es un átomo de hidrógeno, alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriromente), arilo C_{6-14} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del anterior grupo B ó el grupo heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B,

(o) $-(CH_2)_t\ S(O)_q-R^{a25}$

donde R^{a25} es como se definió anteriormente, y q es 0,1 o 2,

y

(p) $-(CH_2)_t\ SO_2-NHR^{a26}$

donde R^{a26} es un átomo de hidrógeno, un alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente), arilo C_{6-14} opcionalmete sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B, ó un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B,

w es un entero de 1 a 3, y

Y es

(1) un enlace sencillo,

(2) un alquileno C_{1-6}

(3) un alquenileno C_{2-6}

(4) $-(CH_2)_m-$ ó $-(CH_2)_n-$,

(de aquí en adelante m y n son independientemente cada uno 0 ó un entero de 1 a 6),

(5) $-CO-$,

(6) $-CO_2-(CH_2)_n-$,

(7) $-CONH-(CH_2)_n-NH-$,

(8) $-NHCO_2-$,

(9) $-NHCONH-$,

(10) $-O-(CH_2)_n-CO-$,

(11) $-O-(CH_2)_n-O-$,

(12) $-SO_2-$,

(13) $-(CH_2)_m-NR^{a12}-(CH_2)_n-$

donde R^{a12} es

(1') átomo de hidrógeno,

(2') alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente),

(3') arilo C_{6-14} alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del anterior grupo B,

(4') arilo C_{6-14} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B,

(5') $-COR^{b5}$

donde R^{b5} es un átomo de hidrógeno, un alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente), arilo C_{6-14} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del grupo anterior B,

arilo C_{6-14} alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B,

(6') $-COOR^{b5}$ (R^{b5} es como se definió anteriormente) ó

(7') $-SO_2R^{b5}$ (R^{b5} es como se definió anteriormente) ó

(14) $-NR^{a12}CO-$ (R^{12} es como se definió anteriormente),

(15) $-CONR^{a13}-(CH_2)_n-$

donde R^{a13} es un átomo de hidrógeno, alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente) ó un arilo C_{6-14} alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B,

(16) $-CONH-CHR^{a14}-$

donde R^{a14} es un arilo C_{6-14} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B,

(17) $-O-CH_2)_m-Cr^{a15}R^{a16}-(CH_2)_n-$

donde R^{a15} y R^{a16} son independientemente cada uno

(1') átomo de hidrógeno,

(2') carboxilo,

(3') alquilo C_{1-6}

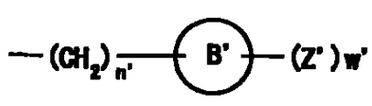
(4') $-OR^{b6}$

donde R^{b6} es un alquilo C_{1-6} ó arilo C_{1-6} alquilo C_{1-6} ó

(5') $-NHR^{b7}$

donde R^{b7} es un átomo de hidrógeno, alquilo C_{1-6}, alcanoilo C_{1-6} ó alcoxicarbonilo C_{1-6} arilo C_{6-14} ó R^{a15} es opcionalmente

(6')



donde n', anillo B', Z' y w' son lo mismo como se definió anteriormente n, anillo B, Z y w, respectivamente, y puede ser lo mismo o diferente del respectivo complemento,

(18) $(CH_2)_n$ $-NR^{a12}$ $-CHR^{a15}-$ (R^{a12} y R^{a15} son como se definieron anteriormente),

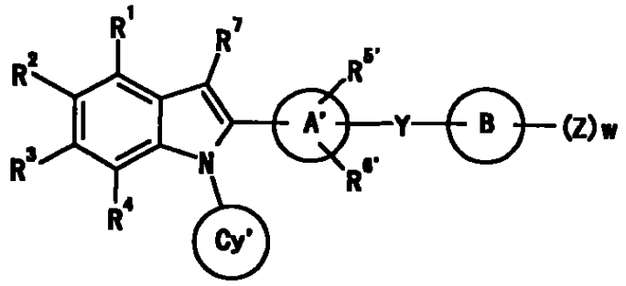
(19) $-NR^{a17}$ SO_2-

donde R^{a17} es un átomo de hidrógeno o un alquilo C_{1-6} ó

(20) $-S(O)_e$ $-(CH_2)_m-$ $CR^{a15}R^{a16}$ $-(CH_2)_n-$(e es 0,1 ó 2,R^{a15} y R^{a16} son como se definieron anteriormente),

una sal farmacéuticamente aceptable de este

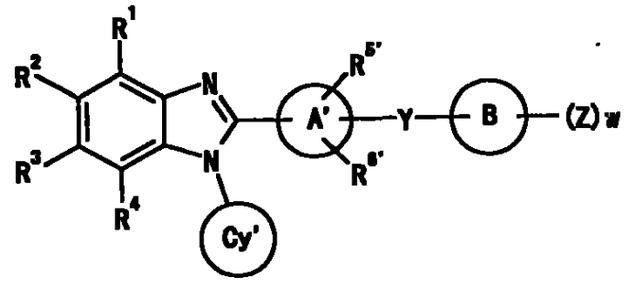
(15) El compuesto de anillo fusionado anterior (14), que se representa mediante la fórmula siguiente [II-1]



[II-1]

donde cada símbolo se definió en (14), o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

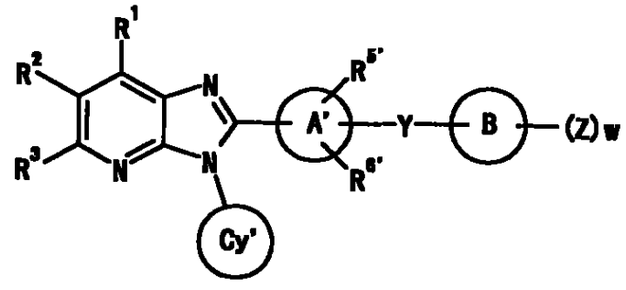
(16) El compuesto de anillo fusionado anterior (14), que se representa mediante la fórmula siguiente [II-2]



[II-2]

donde cada símbolo se definió en (14), o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

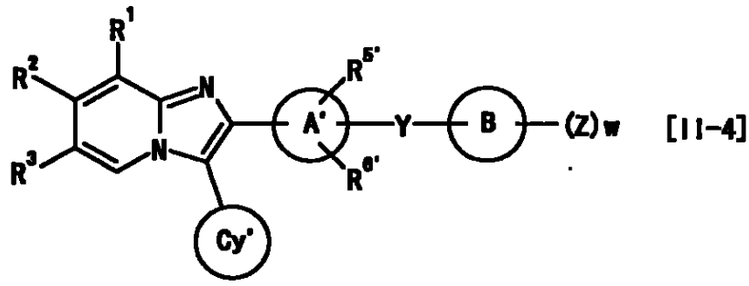
(17) El compuesto de anillo fusionado anterior (14), que se representa mediante la fórmula siguiente [II-3]



[II-3]

donde cada símbolo se definió en (14), o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

(18) El compuesto de anillo fusionado anterior (14), que se representa mediante la fórmula siguiente [II-4]



[II-4]

donde cada símbolo se definió en (14), o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

(19) El compuesto de anillo fusionado de alguna de la anterior (14) a (18), donde al menos uno de R^1, R^2, R^3, y R^4, es carboxilo, $-COOR^{a1}$ o $-SO_2R^{a7}$ donde R^{a1}, R^{a7} son como se definieron en (14), o una sal farmacéuticamente aceptable de estos.

(20) El compuesto de anillo fusionado del anterior (19), donde al menos uno de R^1, R^2, R^3, y R^4, es carboxilo o $-COOR^{a1}$, donde R^{a1}, es como se definieron en (14), o una sal farmacéuticamente aceptable de estos.

(21) El compuesto de anillo fusionado del anterior (20), donde R^2 es carboxilo y R^1, R^3, y R^4, son átomos de hidrógeno, o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

(22) El compuesto de anillo fusionado del anterior (14) a (21), donde el anillo Cy' es ciclopentil, ciclohexil, cicloheptil o tetrahidrotiopiranilo, o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

(23) El compuesto de anillo fusionado del anterior (22),donde el anillo Cy' es ciclopentil, ciclohexil o cicloheptil o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

(24) El compuesto de anillo fusionado del anterior (14) a (23), donde el anillo A' es fenil, piridil, pirazinil, pirimidil o piridazimil o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

(25) El compuesto de anillo fusionado del anterior (24), donde el anillo A' es fenil o piridil o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

(26) El compuesto de anillo fusionado del anterior (25), donde el anillo A' es fenil o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

(27) El compuesto de anillo fusionado del anterior (14) a (26) donde Y es $-(CH_2)_m-O-(CH_2)_n-$, $-NHCO_2-$, $-CONH-CHR^{a14}-$, $-(CH_2)_m-NR^{a12}-(CH_2)_n-$, $-CONR^{a13}-(CH_2)_n-$, $-O-(CH_2)_m-CR^{a15}R^{a16}-(CH_2)_n-$ ó $-(CH_2)_n-NR^{a12}-CHR^{a15}-$ (donde cada símbolo es como se definió en (14)), o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

(28) El compuesto de anillo fusionado del anterior (27) donde Y es $-(CH_2)_m-O-(CH_2)_n-$ ó $-O-(CH_2)_m-CR^{a15}R^{a16}-(CH_2)_n$ (donde cada símbolo es como se definió en (14)), o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

(29) El compuesto de anillo fusionado del anterior (28) donde Y es $-(CH_2)_m-O-(CH_2)_n-$ (donde cada símbolo es como se definió en (14)), o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

(30) El compuesto de anillo fusionado del anterior (14) a (29), donde R^2 es carboxilo, R^1, R^3, y R^4, son átomos de hidrógeno, el anillo Cy' es ciclopentil, ciclohexil o cicloheptil y el anillo A' es fenil, o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

(31) El compuesto de anillo fusionado de la fórmula [1] o una sal farmacéuticamente aceptable de este, que se selecciona del grupo que consiste en

Etil 2-[4-(3-bromofenoxi)fenil]-1-ciclohexilbencimidazol-5-carboxilato (Ejemplo 1),

2-[4-(3-bromofenoxi)fenil]-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 2),

etil 1-ciclohexil-2-(4-hidroxifenil)bencimidazol-5-carboxilato (Ejemplo 3),

etil 2-[4-(2-bromo-5-clorobenciloxi)fenil]-1-cyclohexilbencimidazol-5-carboxilato (Ejemplo 4),

etil 2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-clorobenziloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-carboxilato (Ejemplo 5),

2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-clorobenziloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 6),

etil 2-[4-(2-bromo-5-metoxibenciloxi)fenil]-1-ciclohexilbencimidazol-5-carboxilato (Ejemplo 7),

etil 2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metoxibenciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-carboxilato (Ejemplo 8),

2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metoxibenciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 9),
etil 1-cilohexil-2-{4-[(E)-2-fenilvinil]fenil}bencimidazol-5-carboxilato (Ejemplo 10),
1-ciclohexil-2-{4-[(E)-2-fenilvinil]fenil}bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 11),
2-(4-benciloxifenil)-1-ciclopentilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 12),
2-(4-benciloxifenil)-1-ciclopentilbencimidazol-5-carboxamida (Ejemplo 13),
2-(4-benciloxifenil)-5-ciano-1-ciclopentilbencilmidazol (Ejemplo 14),
2-(4-benciloxifenil)-1-ciclopentilbencimidazol-5-oxima de carboxamida (Ejemplo 15),
etil 1-ciclohexil-2-{4-[{4-(4-fluorofenil)-2-metil-5-tiazolil}metoxi]fenil}bencimidazol-5-carboxilato (Ejemplo 16),
1-ciclohexil-2-{4-[{4-(4-fluorofenil)-2-metil-5-tiazolil}metoxi]fenil}bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 17),
etil 1-ciclohexil-2-(2-fluor-4-hidroxifenil)bencimidazol-5-carboxilato (Ejemplo 18),
etil 2-{4-[bis(3-fluorfenil)metoxi]-2-fluorfenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-carboxilato (Ejemplo 19),
2-{4-[bis(3-fluorfenil)metoxi]-2-fluorfenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 20),
etil 1-ciclopentil-2-(4-nitrofenil)bencimidazol-5-carboxilato (Ejemplo 21),
etil 2-(4-aminofenil)-1-ciclopentilbencimidazol-5-carboxilato (Ejemplo 22),
etil 2-(4-benzoilaminofenil)-1-ciclopentilbencimidazol-5-carboxilato (Ejemplo 23),
2-(4-benzoilaminofenil)-1-ciclopentilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 24),
etil 2-{4-[3-(3-clorofenil)fenoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-carboxilato (Ejemplo 25),
2-{4-[3-(3-clorofenil)fenoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 26),
etil 2-[4-(3-acetoxifeniloxi)fenil]-1-ciclohexilbencimidazol-5-carboxilato (Ejemplo 27),

etil 1-ciclohexil-2-[4-(3-hidroxifeniloxi)fenil]bencimidazol-5-carboxilato (Ejemplo 28),
etil 1-ciclohexil-2-{4-[3-(4-piridilmetoxi)feniloxi]fenil}bencimidazol-5-carboxilato (Ejemplo 29),
1-ciclohexil-2-{4-[3-(4-piridilmetoxi)feniloxi]fenil}-bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 30),
2-(4-benciloxifenil)-1-ciclopentilbencimidazol (Ejemplo 31),
Etil 2-(4-benziloxifenil)-1-ciclopentilbencimidazol-5-carboxilato (Ejemplo 32),
2-(4-benziloxifenil)-1-ciclopentil-N,N-dimetilbencimidazol-5-carboxamida (Ejemplo 33),
2-(4-benziloxifenil)-1-ciclopentil-N-metoxi-N-metilbencimidazol-5-carboxamida (Ejemplo 34),
2-(4-benziloxifenil)-1-ciclopentil-5-(1-hidroxi-1-metiletil)bencimidazol (Ejemplo 35),
5-acetil-2-(4-benciloxifenil)-1-ciclopentilbencimidazol (Ejemplo 36),
2-(4-benciloxifenil)-1-ciclopentil-N-(2-dimetilaminoetil)-bencimidazol-5-carboxamida dihidrocloro (Ejemplo 37),
2-(4-benziloxifenil)-1-ciclopentil-5-nitrobencimidazol (Ejemplo 38),
5-amino-2-(4-benciloxifenil)-1-ciclopentilbencimidazol hidrocloro (Ejemplo 39),
5-acetilamino-2-(4-benciloxifenil)-1-ciclopentilbencimidazol (Ejemplo 40),
-2-(4-benciloxifenil)-1-ciclopentil-5-metanosulfonil-aminobencimidazol (Ejemplo 41),
5-sulfamoil-2-(4-benciloxifenil)-1-ciclopentilbencimidazol (Ejemplo 42),
2-[4-(4-tert-butilbenciloxi)fenil]-1- ciclopentilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 43),
2-[4-(4-carboxibenciloxi)fenil]-1-ciclopentilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 44),
2-[4-(4-clorobenciloxi)fenil]-1-ciclopentilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 45),
2-{4-[(2-cloro-5-tienil)metoxi]fenil}-1- ciclopentilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 46),

1-ciclopentil-2-[4-(4-trifluormetilbenciloxi)fenil]-bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 47),
1-ciclopentil-2-[4-(4-metoxibenciloxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 48),
1-ciclopentil-2-[4-(4-piridilmetoxi)fenil]bencimidazol-5-hidrocloro de ácido carboxílico (Ejemplo 49),
1-ciclopentil-2-[4-(4-metilbenciloxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 50),
1-ciclopentil-2-{4-[(3,5-dimetil-4-isoxazolil)metoxi]fenil}bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 51),
1-ciclopentil-2-(4-hidroxifenil)bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 52),
[2-(4-benciloxifenil)-1-ciclopentimidazol-5-yl]-ácido carbonilaminoacético (Ejemplo 53),
2-[4-(2-clorobenciloxi)fenil]-1-ciclopentilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 54),
2-[4-(3-clorobenciloxi)fenil]-1-ciclopentilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 55),
2-(4-benciloxifenil)-3-ciclopentilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 56),
2-[4-(aminosulfonil de benceno)fenil]-1- ciclopentilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 57),
1-ciclopentil-2-[4-(3,5-diclorofenilcarbonilamino)fenil]-bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 58),
2-{4-[(4-clorofenil)carbonilamino]fenil}-1-ciclopentilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 59),
2-{4-[(4-tert-butilfenil)carbonilamino]fenil}-1-ciclopentilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 60),
2-{4-[(4-benciloxifenil)carbonilamino]fenil}-1-ciclopentilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 61),
trans-4-[2-(4-benciloxifenil)-5-carboxibencimidazol-1-yl]ciclohexan-1-ol (Ejemplo 62),
trans-1-[2-(4-benciloxifenil)-5-carboxibencimidazol-1-yl]-4-metoxiciclohexano (Ejemplo 63),
2-(4-benciloxifenil)-5-carboximetil-1- ciclopentilbencimidazol (Ejemplo 64),
2-[1-benciloxicarbonil-4-piperidil]-1-ciclopentilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 65),

2-[(4-ciclohexilfenil)carbonilamino]-1- ciclopentilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 66),
1-ciclopentil-2-[4-(3,5-diclorobenciloxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 67),
1-ciclopentil-2-[4-(3,4-diclorobenciloxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 68),
1-ciclopentil-2-[4-(aminocarbamoil de fenil)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 69),
1-ciclopentil-2-[4-(difenilmetoxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 70),
1-ciclopentil-2-(4-fenetiloxifenil)bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 71),
trans-1-[2-(4-benciloxifenil)-5-carboxibencimidazol-1-yl]-4-tert-butilciclohexano(Ejemplo 72),
2-(4-benciloxifenil)-5-carboximetoxi-1-ciclopentilbencimidazol (Ejemplo 73),
2-(4-bencilaminofenil)-1-ciclopentilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 74),
2-[4-(N-bencensulfonil-N-metilamino)fenil]-1-ciclopentilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 75),
2-[4-(N-bencil-N-metilamino)fenil]-1-ciclopentilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 76),
1-ciclohexil-2-(4-fenetilfenil)bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 77),
2-(1-bencil-4-piperidil)1-ciclopentilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 78),
2-(1-benzoil-4-piperidil)1-ciclopentilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 79),
1-ciclopentil-2-[1-(p-toluensulfonil)-4-piperidil]bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 80),
1-ciclohexil-2-[4-(3,5-diclorobenciloxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 81),
1-ciclohexil-2-[4-(difenilmetoxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 82),
1-ciclohexil-2-[4-(3,5-di-tert-butilbenciloxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 83),
2-(4-benciloxifenil)-1-(4-metilciclohexil)bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 84),

1-ciclohexil-2-{4-[2-(2-naftil)etoxi]fenil}bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 85),
1-ciclohexil-2-[4-(1-naftil)metoxifenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 86),
1-ciclohexil-2-[4-(dibencilamino)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 87),
2-[4-(2-bifenililmetoxi)fenil]-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 88),
2-(4-benciloxifenil)-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 89),
1-ciclohexil-2-[4-(dibenzilmetoxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 90),
2-(4-benzoilmetoxifenil)-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 91),
2-(4-benzil-1-piperazinil)-1-ciclohexilbencimidazol-5-dicloruro de ácido carboxílico (Ejemplo 92),
1-ciclohexil-2-[4-(3,3-difenilpropiloxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 93),
2-[4-(3-cloro-6-fenilbenciloxi)fenil]-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 94),
2-(4-benziloxipiperidino)-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 95),
1-ciclohexil-2-{4-[2-(fenoxi)etoxi]fenil}bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 96),
1-ciclohexil-2-[4-(3-fenilpropiloxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 97),
1-ciclohexil-2-[4-(5-fenilpentiloxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 98),
2-(3-benciloxi-5-isoxazolil)-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 99),
2-(3-benciloxi-5-piridil)-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 100),
1-ciclohexil-2-{4-[2-(3,4,5-trimetoxifenil)etoxi]fenil}-bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 101),
2-(4-benciloxifenil)-1-(4,4-dimetilciclohexil)bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 102),
1-ciclohexil-2-{4-[2-(1-naftil)etoxi]fenil}bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 103),

2-[4-(2-benciloxifenoxi)fenil]-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 104),
2-[4-(3-benciloxifenoxi)fenil]-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 105),
1-ciclohexil-2-[4-(2-hidroxifenoxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 106),
1-ciclohexil-2-[4-(3-hidroxifenoxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 107),
1-ciclohexil-2-[4-(2-metoxifenoxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 108),
1-ciclohexil-2-[4-(3-metoxifenoxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 109),
1-ciclohexil-2-[4-(2-propoxifenoxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 110),
1-ciclohexil-2-[4-(3-propoxifenoxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 111),
1-ciclohexil-2-{4-[2-(3-metil-2-buteniloxi)fenoxi]fenil}bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 112),
1-ciclohexil-2-{4-[3-(3-metil-2-buteniloxi)fenoxi]fenil}bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 113),
1-ciclohexil-2-[4-(2-isopentiloxifenoxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 114),
1-ciclohexil-2-[4-(3-isopentiloxifenoxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 115),
1-ciclohexil-2-{4-[2-(10,11-dihidro-5H-dibenzo[b,f]azepin-5-yl)etoxi]fenil}bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 116),
1-ciclohexil-2-{4-[2-(4-trifluormetilfenil)benciloxi]-fenil}bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 117),
2-{4-[bis(4-clorofenil)metoxi]fenil}-1-cyclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 118),
1-ciclohexil-2-{4-[2-(4-metoxifenil)etoxi]fenil}bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 119),
1-ciclohexil-2-{4-[2-(2-metoxifenil)etoxi]fenil}bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 120),
1-ciclohexil-2-{4-[2-(3-metoxifenil)etoxi]fenil}bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 121),

2-(4-benciloxifenil)-1-cicloheptilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 122),
1-ciclohexil-2-[4-(2-fenetiloxifenoxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 123),
1-ciclohexil-2-[4-(3-fenetiloxifenoxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 124),
1-ciclohexil-2-[4-(2,2-difeniletoxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 125),
2-(4-benciloxifenil)-1-(3-ciclohexenil)bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 126),
cis-1-[2-(4-benciloxifenil)-5-carboxibencimidazol-1-yl]-4-fluorciclohexano (Ejemplo 127),
1-ciclohexil-2-[4-(2-fenoxifenoxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 128),
1-ciclohexil-2-[4-(3-fenoxifenoxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 129),
2-{4-[(2R)-2-benciloxicarbonilamino-2-feniletoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 130),
1-ciclohexil-2-{2-fluor-4-[2-(4-trifluormetilfenil)benciloxi]fenil}bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 131),
2-[4-(4-benciloxifenoxi)fenil]-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 132),
2-{4-[bis(4-metilfenil)metoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 133),
2-{4-[bis(4-fluorfenil)metoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 134),
1-ciclohexil-6-metoxi-2-[4-(3-fenilpropoxi)fenil]-bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 135),
1-ciclohexil-6-hidroxi-2-[4-(3-fenilpropoxi)fenil]-bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 136),
1-ciclohexil-6-metil-2-[4-(3-fenilpropoxi)fenil]-bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 137),
2-{4-[2-(2-benciloxifenil)etoxi]fenil}-1-ciclohexilbenximidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 138),
2-{4-[2-(3-benciloxifenil)etoxi]fenil}-1-ciclohexilbenximidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 139),
2-[4-(2-carboximetiloxifenoxi)fenil]-1-ciclohexilbenximidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 140),

2-[4-(3-carboximetiloxifenoxi)fenil]-1-ciclohexilbenximidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 141),
2-{4-[3-cloro-6-(4-metilfenil)benciloxi]fenil}-1-ciclohexilbenximidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 142),
2-{4-[3-cloro-6-(4-metoxifenil)benciloxi]fenil}-1-ciclohexilbenximidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 143),
1-ciclohexil-2-{2-metil-4-[2-(4-trifluormetilfenil)-benciloxi]fenil}bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 144),
2-{4-[2-(4-tert-butilfenil)-5-clorobenciloxi]fenil}-1-ciclohexilbenximidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 145),
2-[4-(3-cloro-6-fenilbenciloxi)-2-fluorfenil]-1-ciclohexilbenximidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 146),
2-{4-[3-cloro-6-(3,5-diclorofenil)benciloxi]fenil}-1-ciclohexilbenximidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 147),
2-{4-[bis(4-fluorfenil)metoxil]2-fluorfenil}-1-ciclohexilbenximidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 148),
2-{4-(4-benciloxifenoxi)-2-clorofenil}-1- ciclohexilbenximidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 149),
2-{4-(4-benciloxifenoxi)-2-trifluormetilfenil}-1-ciclohexilbenximidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 150),
2-{4-[3-cloro-6-(2-trifluormetilfenil)benciloxi]fenil}-1-ciclohexilbenximidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 151),
2-{4-[(2R)-2-amino-2-feniletoxi]fenil}-1- ciclohexilbenximidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 152),
2-[4-(-2-bifenililoxi)fenil]-1-ciclohexilbenximidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 153),
2-[4-(-3-bifenililoxi)fenil]-1-ciclohexilbenximidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 154),
2-{4-[2-{(1-tert-butoxicarbonil-4-piperidil)metoxi}fenoxi]-fenil}-1-ciclohexilbenximidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 155),
2-{4-[3-{(1-tert-butoxicarbonil-4-piperidil)metoxi}fenoxi]-fenil}-1-ciclohexilbenximidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 156),
2-{4-[3-cloro-6-(3,4,5,-trimetoxifenil)benciloxi]fenil}-1-ciclohecilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 157),
2-{4-[2-(2-bifenilil)etoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 158),

2-[4-(2-bifenililmetoxi)fenil]-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 159),
1-ciclohexil-2-{4-[2-(4-piperidilmetoxi)fenoxi]fenil}-bencimidazol-5-hidrocloruro de ácido carboxílico (Ejemplo 160),
1-ciclohexil-2-{4-[3-(4-piperidilmetoxi)fenoxi]fenil}-bencimidazol-5-hidrocloruro de ácido carboxílico (Ejemplo 161),
2-{4-[(2R)-2-acetilamino-2-feniletoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 162),
1-ciclohexil-2-{4-[3-(4-metil-3-penteniloxi)fenoxi]fenil}-bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 163),
1-ciclohexil-2-{4-[3-(3-metil-3-buteniloxi)fenoxi]fenil}-bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 164),
2-{4-[{(2S)-1-bencil-2-pirrolidinil}metoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de ácido carboxílico (Ejemplo 165),
2-{4-[3-cloro-6-(4-metiltiofenil)benciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 166),
2-{4-[3-cloro-6-(4-metanosulfonilfenil)benciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 167),
2-{4-[3-cloro-6-(2-tienil)benciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 168),
2-{4-[3-cloro-6-(3-clorofenil)benciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 169),
2-{4-[3-cloro-6-(2-piridil)benciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 170),
2-{4-[3-cloro-6-(4-fluorfenil)benciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 171),
2-[4-(4-benciloxifenoxi)-3-fluorfenil]-1- ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 172),
2-[4-(2-bromo-5-clorobenciloxi)fenil]-1- ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 173),
2-{4-[3-cloro-6-(4-clorofenil)benciloxi]-2-fluorfenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 174),
2-{4-[2-{(1-acetil-4-piperidil)metoxi}fenoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 175),
2-{4-[3-{(1-acetil-4-piperidil)metoxi}fenoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 176),
1-ciclohexil-2-{4-[3-(2-propiniloxi)fenoxi]fenil}bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 177),

1-ciclohexil-2-{4-[3-(3-piridilmetoxi)fenoxi]fenil}bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 178),
2-(4-benciloxi-2-metoxifenil)-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 179),
2-[4-(2-bromo-5-metoxibenciloxi)fenil]-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 180),
2-[4-(carboxidifenilmetoxi)fenil]-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 181),
2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-nitrobenciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 182),
2-{4-[3-acetilamino-6-(4-clorofenil)benciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 183),
2-{4-[2-(4-carboxifenil)-5-clorobenciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 184),
2-{4-[{(2S)-1-benciloxicarbonil-2-pirrolidinil}metoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 185),
2-{2-cloro-4-[2-(4-trifluormetilfenil)benciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 186),
1-ciclohexil-2-{4-[3-(2-piridilmetoxi)fenoxi]fenil}-bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 187),
2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-fluorbenciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 188),
2-{4-[3-carboxi-6-(4-clorofenil)benciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 189),
2-{4-[3-carbamoil-6-(4-clorofenil)benciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 190),
1-ciclohexil-2-{4-[2-(dimetilcarbamoilmetoxi)fenoxi]-fenil}bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 191),
1-ciclohexil-2-{4-[2-(piperidinocarbonilmetoxi)fenoxi]-fenil}bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 192),
2-{4-[{(2S)-1-bencensulfonil-2-pirrolidinil}metoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 193),
2-{4-[{(2S)-1-benzoil-2-pirrolidinil}metoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 194),
2-{4-[2-(4-carbamoilfenil)-5-clorobenciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 195),
1-ciclohexil-2-{4-[3-(dimetilcarbamoilmetoxi)fenoxi]-fenil}bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 196),

1-ciclohexil-2-{4-[3-(piperidinocarbonilmetoxi)fenoxi]-fenil}bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 197),
1-ciclohexil-2-{4-[3-{(1-metanosulfonil-4-piperidil)metoxi}fenoxi]fenil}bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 198),
1-ciclohexil-2-{4-[{2-metil-5-(4-clorofenil)-4-oxazolil}-metoxi]fenil}bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 199),
2-{4-[3-(3-clorobenciloxi)fenoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 200),
2-{4-[3-(4-clorobenciloxi)fenoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 201),
1-ciclohexil-2-{4-[3-(4-fluorbenciloxi)fenoxi]fenil}-bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 202),
1-ciclohexil-2-{4-[{(2S)-1-(4-nitrofenil)-2-pirrolidinil}-metoxi]fenil}-bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 203),
1-ciclohexil-2-{4-[{(2S)-1-fenil-2-pirrolidinil}-metoxi]fenil}-bencimidazol-5-hidrocloruro de ácido carboxílico (Ejemplo 204),
2-{4-[{(2S)-1-(4-acetilaminofenil)-2-pirrolidinil}metoxi]-fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 205),
2-{4-[{5-(4-clorofenil)-2-metil-4-tiazolil}metoxi]fenil}-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 206),
2-{4-[bis(3-fluorfenil)metoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 207),
1-ciclohexil-2-{4-[2-(4-clorofenil)-3-nitrobenciloxi]fenil}-bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 208),
1-ciclohexil-2-{4-[3-(4-tetrahidropiraniloxi)fenoxi]fenil}-bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 209),
1-ciclohexil-2-{4-[3-(4-trifluormetilbenciloxi)fenoxi]fenil}-bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 210),
1-ciclohexil-2-{4-[3-{(1-metil-4-piperidil)metoxi}fenoxi]fenil}-bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 211),
2-{4-[3-(4-tert-butilbenciloxi)fenoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 212),
2-{4-[3-(2-clorobenciloxi)fenoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 213),
1-ciclohexil-2-{4-[3-(3-piridil)fenoxi]fenil}-bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 214),
2-{4-[3-(4-clorofenil)fenoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 215),

1-ciclohexil-2-{4-[3-(4-metoxifenil)fenoxi]fenil}-bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 216),
1-ciclohexil-2-{4-[{4-(4-metanosulfonilfenil)-2-metil-5-tiazolil}metoxi]fenil}-bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 217),
2-{4-[{4-(4-clorofenil)-2-metil-5-tiazol}metoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 218), -2-{4-[1-(4-clorobencil)-3-piperidiloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 219), 1-ciclohexil-2-{4-[3-{(2-metil-4-tiazolil)metoxi}fenoxi]fenil}bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 220),
1-ciclohexil-2-{4-[3-{(2,4-dimetil-5-tiazolil)metoxi}fenoxi]-fenil}-bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 221),
1-ciclohexil-2-{4-[3-(3,5-diclorofenil)fenoxi]fenil}-bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 222),
2-{4-[1-(4-clorobenzil)-4-piperidiloxi]fenil}-1-ciclobencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 223),
2-{4-[3-(4-clorobenziloxi)piperidino]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 224),
2-{4-[4carbamoil-2-(4-clorofenil)benciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 225),
2-{4-[4-(4-clorobenziloxi)piperidino]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 226),
2-{4-[3-{(2-cloro-4-piridil)metoxi}fenoxi]fenil}-1-ciclobencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 227),
2-{4-[{(2S)-1-(4-dimetilcarbamoilfenil)-2-pirrodilinil}-metoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 228),
2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-hetoxicarbonilbenciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 229),
1-ciclohexil-2-[4-(3-trifluormetilfenoxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 230),
1-ciclohexil-2-{4-[{4-(4-dimetilcarbamoilfenil)-2-metil-5-tiazolil}metoxi]fenil}bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 231),
2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-dimetilcarbamoilbenciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 232),

2-{4-[{4-(4-clorofenil)-2-metil-5-pirimidinil}-metoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de ácido carboxílico (Ejemplo 233),

2-{4-[{2-(4-clorofenil)-3-piridil}metoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-dihidrocloruro de ácido carboxílico (Ejemplo 234),

2-{4-[{3-(4-clorofenil)-2-piridil}metoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 235),

2-{4-[2-(3-clorofenil)-4-metilamino-1,3,5-triazin-6-iloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-acetato de acido triflúorcarboxílico (Ejemplo 236),

2-{4-[2-(4-clorofenil)-4-(5-tetrazolil)benciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 237),

2-[4-(4-benciloxi-6-pirimidiniloxi)fenil]-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 238),

1-ciclohexil-2-{4-[4-(4-piridilmetoxi)-6-pirimidiniloxi]fenil}-bencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 239),

2-{4-[4-(3-clorofenil)-6-pirimidiniloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 240),

metil 2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metoxibenciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-carboxilato (Ejemplo 241),

2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metoxibenciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de ácido carboxílico (Ejemplo 242),

etil 2-{4-[3-(4-clorofenil)piridin-2-ylmetoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-carboxilato(Ejemplo 243),

metil 2-[4-(2-bromo-5-ter-butoxicarbonilbenciloxi)fenil]-1-ciclohexilbencimidazol-5-carboxilato (Ejemplo 245),

metil 2-{4-[5-carboxi-2-(4-clorofenil)benciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-carboxilato de hidrocloruro (Ejemplo 246),

metil 2-{4-[{2-(4-clorofenil)-5-metilcarbamoilbenciloxi]-fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-carboxilato (Ejemplo 247),

2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metilcarbamoilbenciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de ácido carboxílico (Ejemplo 248),

2-{4-(tert-butilsulfamoil)-6-(4-clorofenil) beciloxi]-fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-acido carboxílico (Ejemplo 249),

2-{4-[2-(4-clorofenil)-5- sulfamoilbenciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-trifluoroacetato de ácido carbixílico (Ejemplo 250),
2-(4-benciloxiciclohexil)-1-ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de ácido carboxílico (Ejemplo 251),
2-[2-(2-bifenililoximetil)-5-tienilo-1-ciclohexilbencimidazole-5-acido carboxilico (ejemplo 252),
2-[2-(2-bifenililoximetil)-5-furil)-1-ciclohexilbenzimidazol-5-acido carboxilico (ejemplo 253),
1-ciclohexil-2-[4-{4-(4-fluorfenil)-2-hidroximetil-5-tiazolil}metoxi]fenil}bencimidazol-5-acido carboxilico (ejemplo 254),
1-ciclohexil-2-{4-[{4-(4-carboxifenil)-2-metil-5-tiazolil-metoxi]fenil}bencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico (ejemplo 255),
1-ciclohexil-2-{2-fluor-4-[4-fluor-2-(3-fluorbenzoil)-benciloxi]fenil}benzimidazol-5-acido carboxilico (ejemplo 256),
2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metoxibenciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-acido sulfúrico (ejemplo 257),
2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metoxibenciloxi]fenil}-3-ciclohexilbencimidazol-4-acido carboxilico (ejemplo 258),
1-ciclohexil-2-{4-[3-dimetilcarbamoil-5-(4-piridilmetoxi)-fenoxi] fenil}bencimidazol-5-acido carboxilico dihidrocloridrido (ejemplo 259),
1-ciclohexil-2-{4-[3-carboxi-5-(4-piridilmetoxi)fenoxi]-fenil}benzimidazol-5-dihidrocloruro de acido carboxilico (ejemplo 260),
2{4-[2-(4-clorofenil)-5-metoxibenciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-4-acido carboxilico (ejemplo 261),
2-{4-[3-carbamoil-6-(4-clorofenil)benciloxi]fenil} -1-ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico (ejemplo 262),
2-{4-[{2-(4-carboxifenil)-3-piridil}metoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-acido carboxilico (ejemplo 263),
2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metoxibenciloxi]fenil}-1-(4-tetrahidrotiopiranil)bencimidazol-5-acido carboxilico (ejemplo 264),

2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-dimetilcarboilbenciloxi]fenil}-1-ciclohexil bencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico (ejemplo 265),

1-ciclohexil-2-{4-[3-dimetilcarbomoil-6-(4-trifluormetilfenil)benciloxi]fenil}bencimidazol-5-hidrocloruru de acido carboxilico (Ejemplo 266),

1-ciclohexil-2-{4-[3-dimetilcarbamoil-6-(4-metiltiofenil)-benciloxi]fenil} bencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico (Ejemplo 267),

2-(4-[2-(4-clorofenil)-5-metilcarbamoilbenciloxi]-2-fluorfenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico (Ejemplo 268),

2-{4-[2-(4clorofenil)-5-dimetilcarbamoil beniciloxi] -2-fluorurfenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico (Ejemplo 269),

2-{4-[3-carbamoil-6-(4-clorofenil) benciloxi]-2-fluorfenil}-1-ciclohexil bencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico (Ejemplo 270),

2-{4-[3-dimetilcarbamoil-6-(4-metanosulfonilfenil) benciloxi]-fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico (Ejemplo 271),

2-{4-[3-dimetilcarbamoil-6-(3-piridil) benciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-dihidrocloruro de acido carboxilico (Ejemplo 272),

2-{4-[3-dimetilcarbamoil-6-(4-dimetilcarbamoilfenil)-benciloxi]fenil)-1-ciclohexilbencimidazol-5-acido carboxilico (Ejemplo 273),

2-{4-[2-(4-clorofenil)-5- metoxibenciloxi]fenil}-1-(1-oxo-4-tetrahidrotiopiranil)benzimidazol-5-acido carboxilico (Ejemplo 274),

2-{4-[2-(4- clorofenil)-5-metoxibenciloxi]fenil}-1-(1,1- dioxo-4-tetrahidrotiopiranil)bencimidazol-5-acido carboxilico (Ejemplo 275),

2-{4-[2-(4-clorofenil)-5- metoxibenciloxi]-2-fluorfenil}-1-(4-tetrahidrotiopiranil) bencimidazol-5-acido carboxilico (Ejemplo 276),

2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metoxibenciloxi]-2-fluorfenil}-1(1-oxo-4-tetrahidrotiopiranil)-bencimidazol-5-acido carboxilico (Ejemplo 277),

2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metoxibenciloxi]-2-fluorfenil}-1-(1,1-dioxo-4-tetrahidrotiopiranil)bencimidazol-5-acido carboxilico (Ejemplo 278)

2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-dimetilsulfamolbenciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico (Ejemplo 279),

2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metanosulfonilfenilbenciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico (Ejemplo 280),

metil 2-{4-[5-carboxi-2-(4-clorofenil) benciloxi]-2- fluorfenil}-1-ciclohexil bencimidazol-5-hidrocloruro de carboxilato (Ejemplo 281),

2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-dimetilaminobenciloxi]fenil}-1-ciclohexilbenzimidazol-5-dihidrocloruro de acido carboxilico (Ejemplo 282),

2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metanosulfonilaminobenciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico (Ejemplo 283),

2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-dietilcarbomoilbenciloxi]-2-flouorfenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico (Ejemplo 284),

2-{4-[2 (4-clorofenil)-5-isopropilcarbamoilbenciloxi]-2-fluorfenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico (Ejemplo 285),

2-{4-[2 (4-clorofenil)-5-piperidinocarbonil benciloxi]-2-fluorfenil)-1- ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico (Ejemplo 286),

2-{4-[2 (4-clorofenil)-5-(1-pirrolidinil) carbonilbenciloxi]-2-flouorfenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico (Ejemplo 287),

2-{4-[2 (4-clorofenil)-5-(2-hidroxietil) carbamoilbenciloxi]-2-fluorfenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico (Ejemplo 288),

2-{4-[2 (4-clorofenil)-5-(4-hidroxipiperidino)-carbonilbenciloxi]-2- fluorfenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico (Ejemplo 289),

2-{4-[2 (4-clorofenil)-5-morfolinocarbonilbenciloxi]-2-fluorfenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-hirocloruro de acido carboxilico (Ejemplo 290),

2-{4-[2 (4-clorofenil)-5-tiomorfolinocarbonilbenciloxi]-2-fluorfenil}-1- ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico (Ejemplo 291),
2-{4-[3-carboximetilcarbamoil)-6-(4-clorofenil)benciloxi]-2-fluorfenil)-1-ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico (Ejemplo 292),
2-{4-[2-{4-(2-carboxietil)fenil}-5-clorobenciloxi]fenil)-1-ciclohexilbencimidazol-5-acido carboxilico (Ejemplo 293),
2-{4-[3-cloro-6-(4-hidroximetilfenil)benciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico (Ejemplo 294),
2-{4-[2-(3-cloro-6-(4-metoximetilfenil)benciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazole-5-hidrocloruro de acido carboxilico (Ejemplo 295),
2-{4-[2-(3-carboxifenil)-5-clorobenciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-acido carboxilico (Ejemplo 296),
2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metiltiobenciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-acido carboxilico (Ejemplo 297),
2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metilsulfinilbenciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-acido carboxilico (Ejemplo 298),
2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-cianobenciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico (Ejemplo299),
2-{4-[bis(3-piridil)metoxi]-2-flourfenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-acido carboxilico (Ejemplo 300),
2-{4-[bis(4-dimetilcarbamoilfenil)metoxi]-2-fluorfenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-acido carboxilico (Ejemplo 301),
sodio 2-{4-[2-tienil-3-tienilmetoxi]-2-fluorfenil}-1-ciclohexilbencimidazole-5-carboxilato (Ejemplo 302),
metil 2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-(dimetilcarbamoil)benciloxi]-2-fluorfenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-carbixilato (Ejemplo 303),
sodio 2-{4-[2-(4-clorohexil)-5-(dimetilcarbamoil)benciloxi]-2-fluorophenil} -1-ciclohexilbencimidazol-5-carboxilato (Ejemplo304),
2-{4-[5-carboxi-2-(4-clorofenil) benciloxi]-2-fluorfenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-acido carboxilico (Ejemplo 305),
2-{4-[2-(4-carboxifenil)-5-methoxibenciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-acido carboxilico (Ejemplo 306),

2-{4-[2-(4-carbamoilfenil)-5-(dimethylcarbamoil)benciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-acido carboxilico (Ejemplo 307),
2-{4-[5-amino-2-(4-clorofenil)benciloxi]fenil}-1-ciclohexilbenzimidazol-5-acido carboxilico (Ejemplo 308),
2-{4-[5-(4-clorofenil)-2-metoxibencilsulfinil]fenil}-1-ciclohexibencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico (Ejemplo 309),
2-{4-[5-(4-clorofenil)2-metoxibencilsulfonil]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico (Ejemplo310),
2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metoxibenciltio]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico (Ejemplo 311),
2-{4-[bis (4-carboxifenil)metoxil-2-fluorfenil}-1-ciclohexilbenzimidazol-5-acido carboxilico (Ejemplo 312)
2-{4-(fenil-3-piridilmetoxi)-2-flourfenil]-1-ciclohexilbencimidazol-5-acido carboxilico (Ejemplo 313)
metil 2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metilcarbamoil)benciloxi]-2-fluorfenil]-1-ciclohexilbencimidazol-5-carboxilato (Ejemplo314),
2-{4-[5-cloro-2-(4-piridil) benziloxi-2-fluorfenil}-1-coclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico (Ejemplo 315),
2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-(bencilcarbamoil)benciloxi]-2-fluorofenil}-1-ciclohexilbenzimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico (Ejemplo 316),
2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-(ciclohexilmethilcarboil)benciloxi]-2-fluorfenil}-1-ciclohexilbenzimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico (Ejemplo 317),
2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-(4-piridilmetilcarbamoil)benciloxi]-2-fluorfenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-dihicloruro de ácido carboxílico (Ejemplo 318),
2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-(N-bencil-N-metilcarbamoil)benciloxi]-2-fluorfenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de ácido carboxílico (Ejemplo 319),
metil 2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-netoxibenciloxi]fenil}-1-ciclohexil-1H-indol-5-carboxilato (Ejemplo 501),
2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metoxibenciloxi]fenil}-1-ciclohexil-1H-indole-5-ácido carboxílico (Ejemplo 502),

2-(4-benciloxifenil)-1-ciclopentil-1H-indol-5-ácido carboxílico (Ejemplo 503),
etil 2-(4-benciloxifenil)-3-ciclohexilimidazo[1,2-a]piridin-7-carboxilato (Ejemplo 601),
2-(4-benciloxifenil)-3-ciclohexilimidazo[1,2-a]piridin-7-ácido carboxílico (Ejemplo 602), y
2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metoxibenciloxi]fenil}-3-ciclohexil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-6-ácido carboxílico (Ejemplo 701).

(32) una composición farmacéutica que comprende el compuesto de anillo fusionado anterior (14) a (31), o una sal farmacéuticamente aceptable de este, y un portador farmacéuticamente aceptable.

(33) Un inhibidor de la polimerasa del virus de la hepatitis C, que comprende el compuesto con anillo fusionado anterior de (1) a (31), o una sal farmacéuticamente aceptable de este, y un portador farmacéuticamente aceptable.

(34) Un agente contra el virus de la hepatitis C, que comprende el compuesto de anillo fusionado anterior de (1) a (31), o una sal farmacéuticamente aceptable de este, y un portador farmacéuticamente aceptable

(35) Un agente terapéutico para la hepatitis C, que comprende el compuesto del anillo fusionado anterior de cualquiera de (14) a (31) o una sal farmacéuticamente de este y un portador farmacéuticamente aceptable.

(36) Un método para tratar la hepatitis C, que comprende al ministrar una cantidad efectiva del compuesto de anillo fusionado de la fórmula [I] anteriormente mencionada o una sal farmacéuticamente de este.

(37) Un método para inhibir el virus de la hepatitis C, que comprende administrar una cantidad efectiva del compuesto de anillo fusionado de la formula antes mencionada (I) o una sal del mismo.

(38) El uso del compuesto de anillo fusionado de la formula antes mencionada [I] o una sal farmacéuticamente aceptable de este para la producción de un agente farmacéutico para tratar la hepatitis C.

(39) uso de un compuesto de anillo fusionado de la fórmula antes mencionada [I] o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable para la producción de un

inhibidor de polimerasa del virus de hepatitis C, (40) Una composición farmacéutica para el tratamiento de la hepatitis C, que comprende un compuesto de anillo fusionado de la fórmula [I] antes mencionada o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable, y un portador farmacéuticamente aceptable.

(41) Una composición farmacéutica para inhibir la polimerasa del virus de hepatitis C, que comprende un compuesto de anillo fusionado de la fórmula (I) antes mencionada o una sal del mismo farmacéuticamente aceptable, y un portador farmacéuticamente aceptable.

(42) Un paquete comercial que comprende una composición farmacéutica del (40) anterior y una materia escrita asociada con ello, la materia escrita indicando que la composición farmacéutica puede o debe utilizarse para tratar la hepatitis C.

(43) Un paquete comercial que comprende una composición farmacéutica del (41) anterior y una materia escrita asociada con ello, la materia escrita indicando que la composición farmacéutica puede o debe utilizarse para inhibir la polimerasa del virus de hepatitis C.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DEL INVENTO

Las definiciones de los sustituyentes respectivos y las mitades utilizadas en la presente especificación son las siguientes.

El átomo de halógeno es un átomo de flúor, átomo de cloro, átomo de bromo o átomo de yodo, preferiblemente átomo de flúor, átomo de cloro o átomo de bromo.

Particularmente preferible, el átomo de halógeno es átomo de flúor en R^5, R^5, R^6, R^6, grupo A y grupo C, el átomo de flúor o el átomo de cloro en X, Z, Z', grupo B y grupo D.

El C_{1-6} alkilo es alkilo de cadena recta o cadena ramificada que tiene 1 a 6 átomos de carbono, y se ejemplifica mediante metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, sec-butilo, tert-butilo, pentilo, isopentilo, tert-pentilo,, hexilo y similares.

Preferiblemente, es alkilo de cadena recta o cadena ramificada que tiene 1 a 4 átomos de carbono, y es particularmente preferible metilo en R^{a7}, R^{a8}, R^{a9}, R^{a15}, R^{a16}, R^{a17}, R^{a29}, R^{a33}, R^{b6}, y R^{b7}, y metilo o tert-butilo en R^{b1}, R^{b2}, grupo B y grupo C.

El C_{1-6} alogenado es el C_{1-6} antes definido excepto que es sustituido por el átomo de alógeno antes definido. Preferiblemente, es alkilo alogenado en donde la mitad alkilo del mismo es alkilo de cadena recta o cadena ramificada que tiene 1 a 4 átomos de carbono. Ejemplos de ello incluyen flúorometilo, diflúorometilo, triflúorometilo, bromometilo, clorometilo, 1, 2-diclorometilo, 2, 2-diclorometilo, 2,2,2-triflúoretilo y similares.

El C_{1-6} alkilo alogenado es particularmente preferible triflúorometilo en el grupo B.

El C_{1-6} alkileno es alkileno de cadena recta que tiene 1 a 6 átomos de carbono, y se ejemplifica por metileno, etileno, trimetileno, tetrametileno, pentametileno o hexametileno.

El C_{1-6} es preferiblemente metileno o etileno en Y.

El C_{2-6} alkenileno es alkenileno de cadena recta que tiene 2 a 6 átomos de carbono, y se ejemplifica por vinileno, propenileno, 1- butenileno, 1,3-butadienileno, y similares.

El C_{2-6} alkenileno es preferiblemente vinileno en Y.

El C_{1-6} alkoxi es al alkiloxi en donde la mitad alkilo del mismo es el C_{1-6} alkilo antes definido. Preferiblemente, es alkoxi en donde la mitad alkilo del mismo es cadena alkilo cadena recta o cadena ramificada que tiene 1 a 4 átomos de carbono. Ejemplos de ello incluyen metoxi, etoxi, propoxi, isopropiloxi, butoxi, isobutiloxy, tert-butiloxi, pentiloxi, hexiloxi y similares.

El C_{1-6} alkoxi es particularmente preferible metoxy en R^{a2}, R^{a3}, Grupo A y Grupo C.

El C_{1-6} alkanoilo es alkilcarbonilo en donde la mitad alkilo del mismo es el C_{1-6} alkilo antes definido. Preferiblemente, es alkanoilo en donde la mitad alkilo

del mismo es alkilo cadena recta o cadena ramificada que tiene 1 a 4 átomos de carbono. Ejemplos de ello incluyen acetilo, propionilo, butirilo, isobutirilo, pivaloilo y similares.

El C_{1-6} alkanoilo es particularmente preferible acetilo en R^1, R^2, R^3, R^4, R^{a5}, R^{a29}, R^{b7}, y grupo B.

El C_{1-6} alkoxicarbonilo es alkiloxicarbonilo en donde la mitad alkoxi del mismo es el C_{1-6} alkoxi antes definido. Preferiblemente es alkoxicarbonilo en donde la mitad alkilo del mismo es alkilo cadena recta o cadena ramificada que tiene 1 a 4 átomos de carbono.

Ejemplos de ello incluyen metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, propoxicarbonilo, isopropiloxicarbonilo, butoxicarbonilo, isobutiloxicarbonilo, tert-butiloxicarbonilo, pentiloxicarbonilo, hexiloxicarbonilo y similares.

El C_{1-6} alkoxicarbonilo es particular y preferiblemente metoxicarbonilo o etoxicarbonilo en R^{a10} y grupo A.

El C_{1-6} alkilamino es alkilamino o dialkilamino en donde la mitad alkilo del mismo es el C_{1-6} alkilo antes definido.

Preferiblemente es alkilamino o dialkilamino en donde la mitad alkilo del mismo es alkilo de cadena recta o cadena ramificada que tiene 1 a 4 átomos. Ejemplos del mismo incluyen el metilamino, etilamino, propilamino, isopropilamino, butilamino, isobutilamino, tert-butilamino, pentilamino, hexilamino, dimetilamino, dietilamino, metiletilamino, N-isopropilo-N-isobutilamino y similares.

El C_{1-6} alkilamino es particular y preferiblemente metilamino en R^{a7}, y particularmente preferible dimetilamino en R^{a21}, y grupo A.

El C_{1-6} alkanoilamino es alkilcarbonilamino en donde la mitad alkanoilo del mismo es el C_{1-6} alkanoilo antes definido.

Preferiblemente es alkilcarbonilamino en donde la mitad alkilo del mismo es alkilo de cadena recta o cadena ramificada que tiene 1 a 4 átomos de carbono. Ejemplos de

ello incluyen acetilamino, propionilamino, butirilamino, isobutirilamino, pivaloilamino y similares.

El C_{1-6} alkanoilamino es particularmente y preferiblemente acetilamino en X y R^{a10}.

El C_{1-6} alkilsulfonilo es alkilsulfonilo en donde la mitad alkilo del mismo es el C_{1-6} alkilo antes definido. Preferiblemente es alkilsulfonilo en donde la mitad alkilo del mismo es alkilo de cadena recta o cadena ramificada que tiene de 1 a 4 átomos de carbono. Ejemplos del mismo incluyen metilsulfonilo, etilsulfonilo, propilsulfonilo, isopropilsulfonilo, butilsulfonilo, isobutilsulfonilo, tert-butilsulfonilo, pentisulfonilo, hexisulfonilo y similares.

El C_{1-6} alkilsofonilo es particular y preferiblemente metilsulfonilo en X y R^{a5}.

El C_{6-14} arilo es hidrocarburo aromático que tiene 6 a 14 átomos de carbono. Ejemplos de ello incluyen fenilo, naftilo, antrilo, indenilo, azulenilo, flúorenilo, fenantrilo y similares.

El C_{6-14} es preferiblemente fenilo o naftilo, particularmente y preferiblemente fenilo en el anillo A, anillo A', anillo B y anillo B'.

El C_{3-8} cicloalkilo es cicloalkilo saturado que tiene 3 a 8, preferiblemente 5 a 7 átomos de carbono. Ejemplos de ello incluyen ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo y ciclooctilo.

El C_{3-8} cicloalkilo es particular y preferiblemente ciclohexilo en el anillo A, anillo A', anillo B y anillo B'.

El C_{3-8} cicloalkenilo es cicloalkenilo que tiene 3 a 8, preferiblemente 5 a 7 átomos de carbono y tiene por lo menos 1 preferiblemente 1 o 2, enlaces dobles. Ejemplos de ello incluyen el ciclopropenilo, ciclobutenilo, ciclopentenilo ciclopentadienilo, ciclohexenilo, 2,4-ciclohexadieno-1-ilo, 2,5-ciclohexadien-1-ilo, ciloheptenilo y ciloctenilo y similares, pero no incluyen arilo (por ejemplo, fenilo) o cicloalkino completamente saturado.

El C_{3-8} cicloalkenilo es preferiblemente ciclohexenilo en el anillo A y el anillo A'.

El grupo heterocíclico tiene, como un átomo que constituye el anillo, 1 a 4 heteroátomos seleccionados de un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre, además de un átomo de carbono, e incluye el anillo saturado y el anillo no saturado, el anillo monocíclico y el anillo fusionado que tiene el número de átomos del anillo que constituye el anillo de 3 a 14.

El grupo heterocíclico como un anillo monocíclico incluye, por ejemplo, pridilo, pirazinilo, primidinilo, piridazinilo, 1,3,5-triazinilo, pirrolilo, pirazolilo, imidazolilo, 1,2,4-triazolilo, tetrazolilo, tienilo, furilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, tiadiazolilo, pirrolinilo, pirrolidinilo, imidazolidinilo, piperidilo, piperazinilo, morfolinilo, tiomorfolinilo, tetrahidropiranilo y similares.

Ejemplos del grupo heterocíclico como un anillo fusionado incluyen quinililo, isoquinililo, quinazolinilo, quinoxalilo, ftalazinilo, cinnolinilo, naftiridinilo, 5,6,7,8-tetrahidroquinolilo, indolilo, benzimidazolilo, indolinil, benzofuranil, benzotienilo, benzoxazolilo benzotiazolilo y similares.

Preferiblemente, es un grupo heterocíclico que es un grupo de 5-miembro o de 6-miembros. Ejemplos del mismo incluyen el piridilo, pirazinilo, pirimidinilo, piridazinilo, 1,3,5-triazinilo, pirrolilo, pirazolilo, imidazolilo, 1,2,4-triazolilo, tetrazolilo, tienilo, furilo, oxazolilo, isozazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, tiadiazolilo, pirrolidinilo, piperidilo, piperazinilo y similares.

El grupo heterocíclico es preferiblemente piridilo, pirazinilo, primidinilo o piridazinilo que es un grupo aromático, y particular y preferiblemente pirinilo en el anillo A y en el anillo A'.

El grupo heterocíclico es particular y preferiblemente piridilo, pirazinilo, pirimidinilo, piridazinilo, 1,3,5-triazinilo, pirrolilo, pirazolilo, imidazolilo, 1,2,4-triazolilo, tetrazolilo, tienilo,

furilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo o tiadiazolilo, que es un grupo aromático, en el anillo B y en el anillo B'. Más preferiblemente es piridilo o tiazolilo, más preferiblemente tiazolilo.

El C_{6-14} arilo C_{1-6} alkilo es arilalkilo en don de la mitad alkilo del mismo es el C_{1-6} antes definido y la mitad arilo es el C_{6-14} arilo antes definido. Preferiblemente es arilalkilo en donde la mitad alkilo del mismo es alkilo de cadena recta que tiene 1 a 4 átomos de carbono y la mitad arilo es fenilo. Ejemplos de ello incluyen bencilo, fenetilo, 3-fenilpropilo, 2-fenilpropilo, 4-fenilbutilo y similares.

El C_{6-14} arilo C_{1-6} alkilo es particularmente y preferiblemente bencilo en R^{a8} y R^{b6}.

El C_{6-14} arilo C_{1-6} alkiloxicarbonilo es arilalkiloxicarbonilo en don de la mitad El C_{6-14} arilo C_{1-6} alkilo de los mismo es el El C_{6-14} arilo C_{1-6} alkilo antes definido. Preferiblemente es arilalkiloxicarbonilo en donde la mitad alkilo del mismo es alkilo de cadena recta que tiene 1 a 4 átomos y la mitad arilo es fenilo. Ejemplos de ello incluyen el benciloxicarbonilo, fenetilozicarbonilo, 3-fenilpropilozicarbonilo, 2-fenilpropilozicarbonilo, 4-fenilbutiloxicarbonilo y similares.

El C_{6-14} arilo C_{1-6} alkiloxicarbonilo es particularmente y preferiblemente benciloxicarbonilo en R^{b7}.

El C_{1-6} alkilo opcionalmente sustituido es el C_{1-6} alkilo antes definido, preferiblemente aquel en el cual el alkilo de cadena recta o cadena ramificada que tiene 1 a 4 átomos de carbono es opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes, e incluye alkilo no sustituido. El sustituyente o sustituyentes se seleccionan del átomo de alógeno antes definido, el grupo hidroxilo, carboxilo, amino, el C_{1-6} alkoxi antes definido, el C_{1-6} alkoxicarbonilo antes definido y el C_{1-6} alkilamino antes definido. Ejemplos de C_{1-6} alkilo opcionalmente sustituido incluyen metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, sec-butilo, tert-butilo, pentilo, isoprentilo,

tert-pentilo, neopentilo, 1-etilopropilo, hexilo, triflúorometilo, hidroximetilo, 2-hidroxietilo, 3-hidroxipropilo, 4-hidroxibutilo, 1-hidroxi-1-metiletilo, carboximetilo, 2-caboximetilo, metoximetilo, etoxicarbonilmetilo, 2-etoxicarboniletilo, 2-dimetilaminoetilo y similares.

Preferiblemente, el C_{1-6} alkilo opcionalmente sustituido es metilo, 1-hidroxi-1-metiletilo, caboxilmetilo o 2-dimetilaminoetilo en R^1, R^2, R^3, y R^4, metilo o triflúorometilo en R^5, $R^{5'}$, R^6 y $R^{6'}$, metilo en R^7, R^8, R^{a18}, R^{a24}, R^{a25}, R^{a31}, y R^{b5}, metilo o etilo en R^{a1} y R^{a19}, metilo, carboximetilo o 2-dimetilaminoetilo en R^{a2} y R^{a3}, metilo o carboxilmetilo en R^{a6}, metilo, etilo, isopropilo, butilo o triflúorometilo en X, metilo, etilo, isopropilo, butilo, isobutilo, tert-butilo, isopentilo, neopentilo, 1-etilopropil o carboxilmetilo en R^{a10}, metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, triflúorometilo, 2-hidroxietilo o carboxilmetilo en R^{a11}, metilo o 4-hiddrobutilo en R^{a12}, metilo, etilo, isopropilo, butilo, 2-hidroxietilo, 4-hidroxibutilo, etoxicarbonilmetilo 2-(etoxicarbonil)etilo o 2-dimetilaminoetilo en R^{a13}, metilo, propilo, butilo, isopentilo, triflúorometilo, hidroximetilo, 2-hidroxietilo, 3-hidroxipropilo o carboximetilo en R^{a20}, metilo o etilo en R^{a22} y R^{a23}, metilo o tert-butilo en R^{a26}, metilo, etilo, isopropilo, 2-hidroxietilo o carboximetilo en R^{a27} y R^{a28}, y metilo, etilo, propilo, isopropilo, tert-butilo, triflúorometilo, hidroximetilo, 2-hidroxietilo, 2-carboxiletilo, metoximetilo o etoxicarbonilmetilo en Z, Z' y grupo D.

Es particularmente preferible, triflúorometilo en R^5, $R^{5'}$, R^6 y $R^{6'}$, metilo o tert-butilo en R^{a26}, metilo, tert-butilo, triflúorometilo o hidroximetilo en Z, Z' y grupo D, y metilo y otros sustituyentes.

El C_{1-6} alkenilo opcionalmente sustituido es aquel en donde el alkenilo de cadena recta o cadena ramificada que tiene dos a 6 átomos de carbono es opcionalmente sustituido por 1 a 3 sustituyentes, e incluye alkenilo no sustituido. Los sustituyentes se seleccionan del átomo de alógeno antes definido, grupo hidroxilo, carboxilo,

amino, C_{1-6} alkoxi antes definido, C_{1-6} alkoxicarbonilo antes definido y el C_{1-6} alkilamino antes definido. Ejemplos de C_{2-6} alkenilo opcionalmente sustituido incluyen vinilo, allilo, 1-propenilo, isopropenilo, 1-butenilo, 2-butenilo, 1,3-butadienilo, 2-isopentenilo, 3-isohexenilo, 4-metilo1-3-pentenilo, 2-carboxiletenilo y similares.

El C_{2-6} alkenilo opcionalmente sustituido es preferiblemente 2-carboxiletenilo en X, y preferiblemente 2-isopentenilo, 3-isohexenilo o 4-metilo-3-pentenilo en R^{a20}.

El C_{2-6} alkenilo opcionalmente sustituido es aquel en donde el alkenilo de cadena recta o cadena ramificada que tiene 2 a 6 átomos de carbono es opcionalmente sustituido por 1 a 3 sustituyentes, e incluye alkenilo no sustituido. Los sustituyentes se seleccionan del átomo de alógeno antes definido, grupo hidroxilo, carboxilo, aminio, el C_{1-6} alkoxi antes definido, el C_{1-6} alkoxicarbonilo antes definido y el C_{1-6} alkilamino antes definido. Ejemplos de ello incluyen etinilo, 1-propinilo, 2-propinilo, 3-butinilo y similares.

El C_{2-6} alkinilo opcionalmente sustituido es preferiblemente 2-propinilo en R^{a20}.

El C_{6-14} arilo opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo B es aquel en donde el C_{6-14} arilo antes definido es opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes, e incluye aliro no sustituido. Los sustituyentes se seleccionan del átomo de alógeno antes definido, ciano, nitro, C_{1-6} alkilo antes definido, el C_{1-6} alkilo halogenado antes definido, el C_{1-6} alkanoilo antes definido, $-(CH_2)_r-COOR^{b1}$, $-(CH_2)_r-CONR^{b1}R^{b2}$, $-(CH_2)_r-NR^{b1}R^{b2}$, $-(CH_2)_r-NR^{b1}-COR^{b2}$, $-(CH_2)_r-NHSO_2R^{b1}$, $-(CH_2)_r-OR^{b1}$, $-(CH_2)_r-SR^{b1}$, $-(CH_2)_r-SO_2R^{b1}$ y $-(CH_2)_r-SO_2NR^{b1}R^{b2}$ (en donde R^{b1} y R^{b2} son átomos cada uno independientemente del átomo de hidrógeno o el C_{1-6} alkilo antes definido y r es 0 o un entero de 1 a 6).

Ejemplos de ello incluyen fenilo, naftilo, antrilo, indenilo, azulenilo, flúorenilo, fenantrilo, 3-flúorofenilo, 4-flúorofenilo, 3-clorofenilo, 4-

clorofenilo, 2,4-diclorofenilo, 3,5-diclorofenilo, pentaflúorofenilo, 4-metilfenilo, 4-tert-diclorofenilo, 2-triflúorometilfenilo, 4-triflúorometilfenilo, 4-nitrofenilo, 4-cianofenilo, 4-acetilfenilo, 4-carboxilfenilo, 4-carbamoilfenilo, 4-aminofenilo, 4-dimetilaminofenilo, 4-acetilaminofenilo, 4-(metilsulfonilamino)fenilo, 4-metoxifenilo, 3,4,5-trimetoxifenilo, 4-metiltiofenilo, 4-metilsulfonilfenilo, 4-aminosulfonilfenilo, 3-nitro-4-metoxifenilo y 4-nitro-3-metoxifenilo.

La mitad arilo es preferiblemente fenilo, el grupo B aquí es preferiblemente el átomo de alógeno antes definido, nitro, el C_{1-6} alkilo antes definido, C_{1-6} alkilo halogenado antes definido o $-(CH_2)_r-OR^{b1}$. Ejemplos del grupo B incluyen el átomo de flúor, el átomo de cloro, nitro, metilo, tert-butilo, triflúorometilo y metoxi.

Particular y preferiblemente es el átomo de flúor o el átomo de cloro.

Con respecto a "C_{6-14} arilo opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo B", es preferiblemente fenilo, 4-tert-butilfenilo, 3-clorofenilo, 4-clorofenilo, 4-metoxifenilo o 4-triflúorometilfenilo en R^{a12}, R^{a27} y R^{a28}, fenilo en R^{a14}, R^{a22}, R^{a23}, R^{a26} y R^{b5}, fenilo o 3-flúorofenilo en R^{a18}, fenilo o 2,4-diclorofenilo en R^{a20}, fenilo, 4-clorofenilo, 4-triflúorometilfenilo, 3,5-diclorofenilo, 3-nitro-4-metoxifenilo o 4-nitro-3-metoxifenilo en R^{a24}, y fenilo o 4-metilfenilo en R^{a25}.

Es particularmente preferible fenilo en otros sustituyentes.

El C_{6-14} arilo opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo D es aquel en donde el C_{6-14} arilo antes definido es opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes, e incluye aliro no sustituido. Los sustituyentes se seleccionan del grupo D antes mencionado (los sustituyentes se indican bajo (a) (p)).

Ejemplos del grupo D aquí incluyen átomo de flúor, átomo de cloro, átomo de bromo, nitro, ciano, metilo, etilo, propilo, isopropilo, tert-butilo, triflúorometilo,

hidroximetilo, 2-hidroxietilo, metoximetilo, 2-carboxiletilo, metoxicarabonilmetilo, etoxicarbonilmetilo, acetilo, carboxilo, metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, carbamoilo, metilaminocarbonilo, isopropilaminocarbonilo, dimetilaminocarbonilo, dietilaminocarbonilo, (2-hidroxietil) aminocarbonilo, (carboxilmetil) aminocarbonilo, grupo hidroxilo, metoxi, etoxi, propiloxi, isopropiloxi, isopentiloxi, 2-isopenteniloxi, 3-isohexeniloxi, 4-metilo-3-penteniloxi, 2-propiniloxi, hidroximetiloxi, carboximetiloxi, (dimetilaminocarbonil)metiloxi, amino, metilamino, dimetilamino, dietilamino, acetilamino, metilsulfonilamino, metiltio, metilsulfonilo, metilsulfinilo, aminosulfonilo, metillaminosulfonilo y dimetilaminosulfonilo.

Ejemplos de C_{6-14} arilo opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo D incluyen fenilo, naftilo, antrilo, indenilo, azulenilo, flúorenilo, fenantilo, 3-flúorofenilo, 4-flúorofenilo, 3-clorofenilo, 4-clorofenilo, 2,4-diclorofenilo, 3,5-diclorofenilo, 4-bromofenilo, 4-nitrofenilo, pentaflúorofenilo, 4-metilfenilo, 4-tert-butilfenilo, 2-triflúorometilfenilo, 4-triflúorometilfenilo, 4-(hidroximetil)fenilo, 4-(metoximetil)fenilo, 4-(2-carboxiletil)fenilo, 3-carboxilfenilo, 4-carboxilfenilo, 4-metoxifenilo, 3,4,5-trimetoxifenilo, 4-carbamoilfenilo, 4-metiltiofenilo, 4-(dimetilaminocarbonil)fenilo, 4-metilsulfonilfenilo, 4-acetilaminofenilo, 4- cianofenilo, 4-acetilfenilo, 4-aminofenilo, 4-dimetilaminofenilo, 4-(metilsulfonilamin)fenilo, 4-metilsulfinilfenilo, 4-aminosulfonilfenilo y 3-nitro-4-metoxifenilo y 4-nitro-3-metoxifenilo.

En Z y Z', la mitad arilo es preferiblemente fenilo y el grupo D aquí es preferiblemente el átomo de halógeno antes definido, nitro, el C_{1-6} alkilo opcionalmente sustituido antes definido, $-(CH_2)_t$ $-COOR^{a19}$, $-(CH_2)_t-CONR^{a27}R^{a28}$, $-(CH_2)_t-OR^{a20}$, $-(CH_2)_t-NR^{a29}CO-R^{a24}$, $-(CH_2)_t-S(O)_q-R^{a25}$ o $-(CH_2)_t-SO_2-NHR^{a26}$.

Ejemplos de C_{6-14} arilo opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo D preferiblemente incluyen fenilo, 3-flúorofenilo, 4-flúorofenilo, 3-clorofenilo, 4-clorofenilo, 3,5-diclorofenilo, 4-bromofenilo, 4-nitrofenilo, 4-metilfenilo, 4- tert-butilfenilo, 2-triflúorometilfenilo, 4-triflúorometilfenilo, 4-(hidroximetil)fenilo, 4-(metoximetil)fenilo, 4-(2-carboxiletil)fenilo, 3-carboxilfenilo, 4-carboxifenilo, 3,4,5-trimetoxifenilo, 4-carbamoilfenilo, 4-metiltiofenilo, 4-(dimetilaminocarbonil) fenilo, 4-metilsulfonilfenilo, 4-acetilaminofenilo, 4-metilsulfinilfenilo y 4-aminosulfonilfenilo.

Particularmente preferible es el átomo de halógeno antes definido, el C_{1-6} alkilo opcionalmente sustituido definido antes, $-(CH_2)_t$ $-COOR^{a19}$, $-(CH_2)_t-CONR^{a27}R^{a28}$, $-(CH_2)_t-OR^{a20}$, o $-(CH_2)_t-S(O)_q-R^{a25}$, que es específicamente átomo de flúor, átomo de cloro, átomo de bromo, nitro, metilo, tert-butilo, carboxilo, triflúorometilo, hidroximetilo, metoximetilo, 2-carboxiletilo, metoxi, carbamoilo, metiltio, dimetilaminocarbonilo, metilsulfonilo o acetilamina.

Más preferiblemente, es el átomo de flúor, átomo de cloro, metilo, tert-butilo, carboxilo, metoxi, carbamoilo, metiltio, dimetilaminocarbonilo, metilsulfonilo o acetilamino, más preferiblemente átomo de flúor o átomo de cloro.

El grupo heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo B es aquel en donde el grupo heterocíclico es opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes, e incluye el grupo heterocíclico no sustituido.

Los sustituyentes se seleccionan del átomo de halógeno antes definido, ciano, nitro, C_{1-6} alkilo antes definido, C_{1-6} alkilo halogenado antes definido, el C_{1-6} alkanoilo antes definido, $-(CH_2)_r$ $-COOR^{b1}$, $-(CH_2)_r-CONR^{b1}R^{b2}$, $-(CH_2)_r-NR^{b1}R^{b2}$, $-(CH_2)_r-NR^{b1}-COR^{b2}$, $-(CH_2)_r-NHSO_2R^{b1}$, $-(CH_2)_r-OR^{b1}$, $-(CH_2)_r-SR^{b1}$, $-(CH_2)_r-SO_2R^{b1}$ y $-(CH_2)_r-SO_2NR^{b1}R^{b2}$ son entre sí independientemente del átomo

de hidrógeno o C_{1-6} alkilo antes definido y r es 0 o un entero de 1 a 6.

Ejemplos de ello incluyen 2-piridilo, 3-piridilo, 4-piridilo, 3-flúoropiridin-4-ilo, 3-cloropiridin-4-ilo, 4-cloropiridin-3-ilo, pirazinilo, primidinilo, piridazinilo, 1,3,5-triazinilo, pirrolilo, pirazolilo, imidazolilo, 1,2,4-triazolilo, tetrazolilo, 2-tienilo, 3-tienilo, furilo, oxazolilo, 2-metiloxazol-4-ilo, isoxazolilo, tiazolilo, 2-metiltiazol-4-ilo, 2,5-dimetiltiazol-4-ilo, 2,4-dimetiltiazol-5-ilo, isotiazolilo, tiadiazolilo, pirrolinilo, pirrolidinilo, 3- hidroxipirrolidinilo, imadazolidinilo, piperidilo, 3-hidroxipiperidino, 4-metoxipiperidino, 4-carboxipiperidino, 4-(hidroximetil)-piperidino, 2-oxopiperidino, 4-oxipiperidino, 2,2,6,6-tetrametilpiperidino, 2,2,6,6-tetrametil-4-hidroxipiperidino, N-metilpiperidin-4-ilo, N-(tert-butoxicarbonil)piperidin-4-ilo, N-acetilpiperidin-4-ilo, N-metilsulfonilpiperidin-4-ilo, piperazinil, 4-metilsulfonilpiperazinilo, morfolinilo, tiomorfolinilo, 1-oxotiomorfolin-4-ilo, 1,1-dioxotiomorfolin-4-ilo, tetrahidropiranilo, quinolilo, isoquinolilo, quinazolinilo, quinoxalilo, ftalazinilo, cinnolinilo, naftiridinilo, 5,6,7,8-tetrahidroquinolilo, indolilo, benzimidazolilo, indolinilo, benzofuranilo, benzotienilo, benzoxazolilo, benzotiazolilo y similares.

La mitad heterocíclica es preferiblemente un grupo heterocíclico que es un grupo monocíclico de 5 miembros o 6 miembros. Ejemplos de ello incluyen piridilo, pirazinilo, pirimidinilo, piridazinilo, 1,3,5-triazinilo, pirrolilo, pirazolilo, imidazolilo, 1,2,4-triazolilo, tetrazolilo, tienilo, furilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, tiadiazolilo, pirrolidinilo, piperidilo, piperazinilo, morfolinilo, tiomorfolinilo y tetratidropiranilo, y el grupo B aquí preferiblemente es el átomo de halógeno antes definido, el C_{1-6} alkilo antes definido, el C_{1-6} alkilo halogenado antes definido, el C_{1-6} alkanoilo antes definido, $-(CH_2)_r-COOR^{b1}$, $-(CH_2)_r-CONR^{b1}R^{b2}$ o $-(CH_2)_r-OR^{b1}$.

Ejemplos del grupo heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo B preferiblemente incluyen piperidino, 4-hidroxipiperidino, 1-piperazinilo, 1-(metilsulfonil)piperidin-4-ilo, 1-pirrolidinilo, morfolino, 4-tiomorfolinilo, tetrahidropiranilo, piridilo y tiazolilo.

Particularmente y preferiblemente, es piperidino, 4-hidroxipiperidino, 1-piperazinilo, 1-pirrolidinilo, morfolino, o 4-tiomorfolinilo en R^{a18}, tetrahidropiranilo o 4-hidroxipiperidino en R^{a20}, piperidino en R^{a21}, piridilo en R^{a24} y R^{a25}, pridilo o tiazolilo en R^{a26} y en R^{a27}, y R^{a28}, es 1-(metilsulfonil)piperidin-4-ilo, 3-hidroxipirrolidinilo, 3-hidroxipiperidino, 4-hidroxipiperidino, 3,4-dihidroxipiperidino, 4-metoxipiperidino, 4-carboxipiperidino, 4-(hidroximetil)piperidino, 2-oxopiperidino, 4-oxopiperidino, 2,2,6,6-tetrametilpiperidino, 2,2,6,6-tetrametil-4-hidroxipiperidino, 4-metilsulfonilpiperazinilo, 1-oxotiomorfolin-4-ilo o 1,1-dioxotiomorfolin-4-ilo.

El grupo heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo D es aquel en donde el grupo heterocíclico antes definido es opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes, e incluye el grupo heterocíclico no sustituido.

Los sustituyentes son seleccionados de los sustituyentes del grupo D antes mencionado (sustituyentes indicados bajo (a) a (p)).

Los ejemplos del grupo D aquí incluyen los sustituyentes ejemplificados por C_{6-14} arilo opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo D.

Ejemplos del grupo heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo D incluye 2-piridilo, 3-piridilo, 4-piridilo, 3-flúoropiridin-4-ilo, 3-cloropiridin-4-ilo, 4-cloropiridin-3-ilo, pirazinilo, pirimidinilo, piridazinilo, 1,3,5-triazinilo, pirrolilo, pirazolilo,

imidazolilo, 1,2,4-triazolilo, tetrazolilo, 2-tienilo, 3-tienilo, furilo, oxazolilo, 2-metiloxazol-4-ilo, isoxazolilo, tiazolilo, 2-metiltiazol-4-ilo, 2,5-dimietiltiazol-4-ilo, 2,4-dimetiltiazol-5-ilo, isotiazolilo, tiadiazolilo, pirrolinilo, pirrolidinilo, imidazolidinilo, piperidilo, N-metilpiperidin-4-ilo, N-(tert-butoxicarbonil)piperidin-4-ilo, N-acetilpiperidin-4-ilo, N-metilsulfonilpiperidino-4-ilo, piperazinilo, morfolinilo, tiomorfolinilo, tetrahidropiranilo, quinolilo, isoquinolilo, quinazolinilo, quinoxalilo, ftalazinilo, cinnolinilo, naftiridinilo, 5.,6,7,8-tetrahidroquinolilo, indolinilo, benzimidazolilo, indolinilo, benzofuranilo, benzotienilo, benzoxazolilo, benzotiazolilo y similares

Además, el grupo heterocíclico puede ser sustituido en la posición 3-, 4-, 5-, o 6- de 2-piridilo, en la posición 2-, 4-, 5-, o 6- de 3-piridilo, en la posición 2-, 3-, 5- o 6- de 4-piridinilo, en la posición 3-, 4- o 5- de 2-tienilo, o en la posición 2-, 4- o 5- de 3-tienilo, por el átomo de flúor, átomo de cloro, átomo de bromo, nitro, metilo, tert-butilo, carboxilo, triflúorometilo, hidroximetilo, metoximetilo, 2-carboxiletilo, metoxi, carbamoilo, metiltio, dimetilaminocarbonilo, metilsulfonilo o acetilamino.

En Z y Z', la mitad heterocíclica es preferiblemente un grupo heterocíclico que es un grupo monocíclico de 5 miembros o 6 miembros. Ejemplos de ello incluyen piridilo, pirazinilo, pirimidinilo, piridizanilo, 1,3,5-triazinilo, pirrolilo, pirazolilo, imidazolilo, 1,2,4-triazolilo, tetrazolilo, tienilo, furilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, tiadiazolilo, pirrolidinilo, piperidilo, piperazinilo, mofolinilo, tiomofolinilo y tetrahidropiranilo.

El grupo D aquí es preferiblemente el átomo de halógeno antes definido, nitro, el C_{1-6} alkilo opcionalmente sustituido antes definido, $-(CH_2)_t-COOR^{a19}$, $-(CH_2)_t-CONR^{a27}R^{a28}$, $-(CH_2)_t-OR^{a20}$, $-(CH_2)_t-NR^{a29}CO-R^{a24}$, $-(CH_2)_t-S(O)_q-R^{a25}$ o $-(CH_2)_t-SO_2-NHR^{a26}$.

Los ejemplos del grupo heterocíclico opcionalmente sustituidos por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo D preferiblemente incluyen piperidino, 4-hidrxipiperidino, 1-piperazinilo, 1-pirrolidinilo, morfolino, 4-tiomorfolinilo, 4-tetrahidropiranilo, 3-piridilo, 2-pirimidinilo, 5-tetrazolilo, 2-tiazolilo, 4-tiazolilo, 5-tiazolilo y 2-tienilo.

Particularmente preferiblemente, es piridilo, pirimidinilo, tetrazolilo, tienilo o piperidilo.

El C_{3-8} cicloalkilo opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo C es aquel en donde el C_{3-8} cicloalkilo antes definido es opcionalmente sustituido por los 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo hidroxilo, el átomo de halógeno antes definido, el C_{1-6} alkilo antes definido y el C_{1-6} alkoxi, que puede no ser sustituido. Ejemplos de ello incluyen ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, cicloheptilo, 4-flúorociclohexileno, 2-metilciclopentilo, 3-metilciclohexilo, 4-metilcilohexilo, 4,4-dimetilciclohexilo, 3,5-dimetilciclohexilo, 4-tert-butilciclohexilo, 4-hidroxiciclohexilo, 4-metoxiciclohexilo y 2,3,4,5,6-pentaflúorociclohexilo.

La mitad cicloalkilo es preferiblemente ciclopentilo o cilcohexilo, particular y preferiblemente ciclohexilo.

En el anillo Cy y Cy', el C_{3-8} cicloalkilo opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo C es preferiblemente ciclopentilo, ciclohexilo, 4-flúorociclohexilo, 4-metilciclohexilo, 4,4-dimetilciclohexilo, 4-tert-butilciclohexilo, 4-hidroxiciclohexilo o 4-metoxiciclohexilo, más preferiblemente ciclopentilo ciclohexilo, particularmente y preferiblemente ciclohexilo.

El C_{3-8} cicloalkilo opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo B anterior es aquel en donde C_{3-8} cicloalkilo antes definido es opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes, e incluye cicloalkilo no sustituido. Los sustituyentes se seleccionan del grupo B anterior.

Ejemplos específicos de ello incluyen ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, 4-flúorociclohexilo, 2-metilciclopentilo, 3-metilciclohexilo, 4-metilciclohexilo, 4,4-dimetilciclohexilo, 3,5-dimetilcilohexilo, 4-tert-butilciclohexilo, 4-hidroxiciclohexilo, 4-metoxiciclohexilo y 2,3,4,5,6-pentaflúorociclohexilo.

También simplificados son aquellos en donde ciclopentilo o ciclohexilo es sustituido por átomo flúor, átomo cloro, átomo de bromo, nitro, metilo, tert-butilo, carboxilo, triflúorometilo, hidroximetilo, metoximetilo, 2-carboxiletilo, metoxi, carbamoilo, metiltio, dimetilaminocarbonilo, metilsulfonilo o acetilamino.

En la mitad cicloalkilo, es preferiblemente cilcopentilo o cilohexilo. Como el C_{3-8} cicloalkilo opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo B anterior, es particular y preferiblemente ciclohexilo o 4-hidroxiciclohexilo en R^{a27} y R^{a28}.

El C_{3-8} cicloalkilo opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo D, es aquel en donde el C_{3-8} cicloalkilo antes definido es opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes e incluye cicloalkilo no sustituido. Los sustituyentes se seleccionan de los sustituyentes del grupo D antes mencionado (sustituyentes indicados bajo (a) a (p)).

El grupo D aquí incluye los sustitutos relacionados con respecto a C_{6-14} arilo opcionalmente sustituidos por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo D.

Ejemplos de ello incluyen ciclopropilo ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, 4-flúorociclohexilo, 2-metilciclopentilo, 3-metilciclohexilo, 4-metilciclohexilo, 4,4-dimetilciclohexilo, 3,5-dimetilciclohexilo, 4-tert-butilciclohexilo, 4-hidroxiciclohexilo, 4-metoxiciclohexilo y 2,3,4,5,6-pentaflúorociclohexilo.

El grupo D puede ser, por ejemplo, ciclopentilo o ciclohexilo sustituido por el átomo de flúor, átomo de cloro, átomo de bromo, nitro, metilo, tert-butilo,

carboxilo, triflúorometilo, hidroximetilo, metoximetilo, 2-carboxiletilo, metoxi, carbamoilo, metiltio, dimetilaminocarbonilo, metilsulfonilo o acetilamino.

La mitad cicloalkilo o es preferiblemente ciclofenilo o ciclohexilo, y en Z y Z', es particularmente preferible ciclohexilo.

El cicloalkenilo C_{3-8} opcionalmente sustituido es aquel en donde el cicloalkenilo C_{3-8} antes definido es opcionalmente sustituido por el(los) sustituyente(s) seleccionado(s) del grupo hidroxilo, el átomo de halógeno antes definido, el alkilo o C_{1-6} antes definido y el alkoxi C_{1-6}, que puede no ser sustituido. Ejemplos de ello incluyen ciclopropenilo, ciclobutenilo, ciclopentenilo, ciclopentadienilo, ciclohexenilo, 4-flúoro-2-ciclohexenilo, 4-metilo-ciclohexenilo, 4-metilo-3-ciclohexenilo, 2,4-ciclohexadieno-1-ilo, 2,5-ciclohexenilo-1-ilo, cicloheptenilo y ciclooctenilo y similares, pero no incluyen arilo o (por ejemplo, fenilo o), o cicloalkilo o completamente saturado.

El cicloalkilo o C_{3-8} opcionalmente sustituido es particularmente preferible el ciclohexenilo en el anillo Cy.

Los arilo o C_{6-14} alkilo o C_{1-6} opcionalmente sustituidos por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo B es aquel en donde los arilo o C_{6-14} alkilo o C_{1-6} antes definido es opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes e incluye arilo alkilo o no sustituido. El(los) sustituyente(s) se seleccionan del grupo B antes mencionado.

Ejemplos de esto incluyen bencilo, 1-naftilmetilo, 2-naftilmetilo, fenetilo, 3-fenilo propilo, 2-penilpropilo, 3-flúorobencilo, 4-flúorobencilo, 3-clorobencilo, 4-clorobencilo, 2,4.diclorobencilo, 3,5.diclorobencilo, pentaflúorobencilo, 4-metilbencilo, 4-tert-butilbencilo, 2-triflúorometilbencilo, 2,4-triflúorometilbencilo, 4-nitrobencilo, 4-cianobencilo, 4-acetilbencilo, 4-carboxilbencilo, 4-carbamoilbencilo, 4-aminobencilo, 4-dimetilaminobencilo, 4-acetilaminobencilo, 4-

(metilsulfonilamino) bencilo, 4-metoxibencilo, 3,4,5-trimetoxibencilo, 4-metiltiobencilo, 4-metilsulfonilbencilo, 4-aminosulfonilbencilo, 3-nitro-4-metoxibencilo, y 4-nitro-3-metoxibencilo.

La mitad arilo o C_{6-14} C_{3-8} alkilo o C_{1-6} es preferiblemente bencilo o fenetilo, particularmente preferible bencilo. El grupo B es preferiblemente el átomo de halógeno antes definido, nitro, el alkilo o C_{1-6} antes definido, el alkilo o C_{1-6} halogenado antes definido o $-(CH_2)_r -OR^{b1}$. Ejemplos de ello incluyen el átomo de flúor, el átomo de cloro, nitro, metilo, tert-butilo, triflúorometilo, metoxi o triflúorometiloxi, particularmente preferiblemente átomo de flúor o átomo de cloro, nitro, metilo, tert-butilo, triflluormetilo, metoxi o triflúorometiloxi, particularmente y preferiblemente átomo de flúor o átomo de cloro.

El C_{6-14} arilo o específico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo B o en R^{a12} es preferiblemente bencilo, fenetilo, 3-clorobencilo, 4-clorobencilo, 4-tert-butilbencilo, o 3-triflúorometilbencilo, es preferiblemente bencilo en R^{a1}, R^{a19} , R^{a27}, R^{a28} , R^{a31} y R^{b5} , es preferiblemente bencilo, fenetilo, 4-fuorobencilo, 2-clorobencilo, 3-clorobencilo, 4-clorobencilo, 4-tert-butilbencilo, o 4-triflúorometilbencilo, en R^{a20}, y 4-clorobencilo, 3,5-diclorobencilo o 4-trifluometilbencilo en R^{a22} y R^{a23}.

Es particular y preferiblemente bencilo en otros sustituyentes.

El C_{6-14} arilo o y C_{1-6} alkilo opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionado del grupo D es aquel en donde el C_{6-14} arilo o C_{1-6} alkilo -antes definido es opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes, e incluye arilo no sustituido. Los sustituyentes se seleccionan de los sustituyentes del grupo D antes mencionado (sustituyentes indicados en (a) a (p)).

Ejemplos del grupo D incluyen átomo de flúor, átomo de cloro, átomo de bromo, nitro, ciano, metilo, etilo, propilo, isopropilo, tert-butilo, triflúorometilo,

hidroximetilo, 2-hidroximetilo, metoximetilo, 2-carboxiletilo, metoxicarbonimetilo, etoxicarbonilmetilo, acetilo, carboxilo, metoxicarboxilo, etoxicarbonilo, carbamoilo, metilaminocarbonilo, isopropilaminocarbonilo, dimetilaminocarbonilo, dietilaminocarbonilo, (2-hidroximetil) aminocarbonilo, (carboximetil) aminocarbonilo, grupo hidroxilo, metoxi, etoxi, isopropiloxi, hidroximetiloxi, carboxilmetiloxi, (dimetilaminocarbonil) metiloxi, amino, metilamino, dimetilamino, dietilamino, acetilamino, metilsulfonilamino, metiltio, metilsulfonilo, metilsulfinilo, aminosulfonilo, metilaminosulfonilo, dimetilaminosulfonilo.

Ejemplos de C_{6-14} arilo o C_{1-6} alkilo , opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo D incluyen bencilo, 1-naftilmetilo, 2-naftilmetilo, fenetilo, 3-fenilo propilo, 2-fenilo propilo, 3-flúorobencilo, 4-flúorobencilo, 3-clorobencilo, 4-clorobencilo, 2,4-diclorobencilo, 3,5-diclorobencilo, 4-bromobencilo, 4-nitrobencilo, pentaflúorobencilo, 4-metilbencilo, 4-tert-butilbencilo, 2-triflúorometilbencilo, 4-triflúorometilbencilo, 4-(hidroximetil) bencilo, 4-(metoximetil) bencilo, 4-(2-carboxiletil) bencilo, 3-carboxibencilo, 4-carboxibencilo, 4-metoxibencilo, 3,4,5-trimetoxibencilo, 4-carbamoxilbencilo, 4-metiltiobencilo, 4-(dimetilaminocarbonil) bencilo, 4-metilfulnilbencilo, 4-(acetilamino) bencilo, 4-cianobencilo, 4-acetilbencilo, 4-aminobencilo, 4-dimetilaminobencilo, 4-(metilsulfonilamino) bencilo, 4-metilsulfinilbencilo, 4-aminosulfonilbencilo, (3-nitro-4-metoxifenilo)metilo y (4-nitro-3-metoxifenilo)metilo.

En Z y Z', la C_{6-14} arilo C_{1-6} alkilo es preferiblemente bencilo o fenetilo, y el grupo de aquí es preferiblemente el átomo de halógeno antes definido, nitro, el C_{1-6} alkilo , $-(CH_2)_t-COOR^{a19}$, $-(CH_2)_t-CONR^{a27}R^{a28}$, $-(CH_2)_t-OR^{a20}$, $-(CH_2)_t-NR^{a29}$, $CO-R^{a24}$, $-(CH_2)_t-S(O)_q-R^{a25}$ o $-(CH_2)_t-SO_2-NHR^{a26}$

El C_{6-14} arilo o y C_{1-6} alkilo opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo D es preferiblemente bencilo, 3-flúorobencilo, 4-flúorobencilo, 3-clorobencilo, 4-clorobencilo, 3,5-diclorobencilo, 4-bromobencilo, 4-nitrobencilo, 4-metilbencilo, 4-tert-butilbencilo, 2-triflúorometilbencilo, 4-trifloprometilbencilo, 4-(hidroximetil) bencilo, 4-(metoximetil) bencilo, 4-(2-carboxiletil) bencilo, 3-carboxilbencilo, 4-carboxilbencilo, 4-metoxibencilo, 3,4,5-trimetoxibencilo, 4-carbamoilbencilo, 4-metiltiobencilo, 4-(dimetilaminocarbonil) bencilo, 4-metilsulfonilbencilo, 4-acetilaminobencilo, 4-metilsulfinilbencilo, o 4-aminosulfonilbencilo.

Es particularmente preferible el átomo de halógeno antes definido, el C_{1-6} alkilo antes definido opcionalmente sustituido, $-(CH_2)_t-COOR^{a19}$, $-(CH_2)_t-CONR^{a27}R^{a28}$, $-(CH_2)_t-OR^{a20}$, o $-(CH_2)_t-S(O)_q-R^{a25}$.

Ejemplos de ello incluyen átomo de flúor, átomo de cloro, átomo de bromo, nitro, metilo, tert-butilo, carboxilo, trifluometilo, hidroximetilo, metoximetilo, 2-carboxiletilo, metoxi, carbamoilo, metiltio, dimetilaminocarbonilo, metilsulfonilo, y acetilamino.

Es más preferible átomo de flúor, átomo de cloro, metil, tert-butilo, carboxilo, carbamonilo, metiltio. Dimetilaminocarbonilo, o metilsulfonilo, más preferiblemente átomo de flúor o átomo de cloro.

El heterociclo C_{6-6} alkilo opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo B es aquel en donde el heterociclo C_{6-6} alkilo o es opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes e incluye el C_{6-6} alkilo .

Los sustituyentes se seleccionan del grupo B antes mencionado

Ejemplos de ello incluyen 2-piridilmetilo, 3-piridilmetilo, 2-cloropiridin-4-ilmetilo, 4-piridilmetilo, pirrolilmetilo, imidazolilmetilo, 2-tienilmetilo, 3-tienilmetilo, 2-furilmetilo, 2-oxazolilmetilo, 5-isotiazolilmetilo, 2-metiloxazol-4-

ilmetilo, 2-tiazolilmetilo, 4-tiazolilmetilo, 5-tiazolilmetilo, 2-2-metiltiazol-4-ilmetilo, 2-metiltiazol-5-ilmetilo, 2,5-dimetiltiazol-4-ilmetilo, 4-metiltiazol-2-ilmetilo, 2,4-dimetiltiazol-5-ilmetilo, 2-isotiazolilmetilo, 2-pirronilmetilo, pirrolidinilmetilo, piperidilmetilo. 4-piperidilmetilo, 1-metilpiperidin-4-ilmetilo, 2-(4-hidroxipiperidino) etilo, 1-(tert-butoxicarbonil) piperidin-4-ilmetilo, 1-acetilpiperidin-4-ilmetilo, 1-metilsulfonilpiperidin-4-ilmetilo, piperazinilmetilo, 1-morfolinometilo, tiomorfolinilmetilo, 1-tetrahidropiranilmetilo, 2-quinolilmetilo, 1-isoquinolilmetilo y similares.

La mitad heterocíclica es preferiblemente un grupo heterocíclico que es un grupo monocíclico de 5 miembros o 6 miembros. Los ejemplos de ellos incluyen piridilo, pirazinilo, pirimidilo, piridazinilo, 1,3,5-triazinilo, pirrolilo, pirazolilo, imidazolilo, 1,2,4-triazolilo, tetrazolilo, tienilo, furilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, tiadiazolilo, pirrolidinilo, piperidilo, piperazinilo, morfolinilo, tiomofolinilo y tetrahidropiranilo, y la mitad alkilo o de los mismos es preferiblemente alkilo de cadena recta que tiene 1 a 4 átomos de carbono. El grupo B es preferiblemente el átomo de halógeno antes definido, el C_{1-6} alkilo antes definido, el C C_{1-6} alkilo halogenado antes definido, el C_{1-6} alkanoilo antes definido, $-(CH_2)_t-COOR^{b1}$, $-(CH_2)_t-CONR^{b1}R^{b2}$, o $-(CH_2)_t-OR^{b1}$.

Los ejemplos de C_{1-6} alkilo opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo B preferiblemente incluyen 2-piridilmetilo, 3-piridimetilo, 2-cloropiridin-4-ilmetilo, 4-piridimetilo, piperidin-4-ilmetilo, 1-metilpiperidin-4-ilmetilo, 1-(4-hidroxipiperidino) eitlo, 1-acetilpiperidino-4-ilmetilo, 1-(tert-butoxicarbonilo) pipridin-4-ilmetilo, 1-(metilsulfonilo)-piperidin-4-ilmetilo, 2-tiazolilmetilo, 4-tiazolilmetilo, 2-metiltizoln-4-ilmetilo y 2-4-dimetiltiazolin-5-ilmetilo.

Particularmente y preferiblemente, es 2-piridilmetilo, 3-pridilmetilo, 2-cloropiridin-4-ilmetilo, 4-pridilmetílo, piperidin-4-ilmetilo, 1-metipiperidin-4-ilmetilo, 2-(4-hidroxipiperidino) etilo, 1-acetilpiperidin-4-ilmetilo, 1-(tert-butoxicarbonil)piperidin-4-ilmetilo, 1-(melsulfonil)piperidin-4-ilmetilo, 2-metiltiazolin-4-ilmetilo, 2-4-dimetiltiazolin-5-ilmetilo o 4-meitltiazol-2-ilmetilo, en R^{a20}, 2-piridilmetilo en R^{a22} y R^{a23}, y 4-piridilmetilo o 4-metitiazol-2-ilmetilo, en R^{a27} y R^{a28}.

El C_{3-8} cicloalkilo C_{1-6} alkilo opcionalmente sustituidos por 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo B antes mencionado es aquel en donde C_{3-8} cicloalkilo C_{1-6} es opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyentes, e incluye cicloalkilo no sustituido. Los sustituyentes se seleccionan del grupo B anterior.

Ejemplos específicos de ello incluyen ciclopropilmetilo, ciclobutilmetilo, ciclopentilmetilo, ciclohexilmetilo, 2-(ciclopentil) etilo, 2-(ciclohexil) etilo, cicloheptilmetilo, 4-flúorociclohexilmetilo, 2-metilciclopentilmetilo, 3-metilciclohexilmetilo, 4-metilciclohexilmetilo, 4,4-dimetilciclohexilmetilo, 3,5-dimetilciclohexilmetilo, 4-tert-butilciclohexilmetilo, 4-hidroxiciclohexilmetilo, 4-metoxiciclohexilmetilo, y 2,3,4,5,6-pentaflúorociclohexilmmetilo.

También ejemplificados están aquellos en donde ciclopentilmetilo o ciclohexilmetilo es sustituido por el átomo de flúor, el átomo de cloro, átomo de bromo, nito, metilo, tert-butilo, carboxilo, triflúorometilo, hidorximetilo, metoximetilo, 2-carboxiletilo, metoxi, carbamoilo, meitltio, dimetilaminocarbonilo, metilsulfonilo o acetilamino.

En la mitad cicloalkilo o , es preferiblemente cinclopentilmetilo o ciclohexilmetilo, y en R^{a20}, R^{a27} y R^{a28} es particularmente y preferiblemente ciclohexilmetilo.

En la fórmula (I), X es preferiblemente,

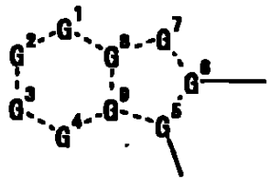


En donde cada símbolo es como se define antes.

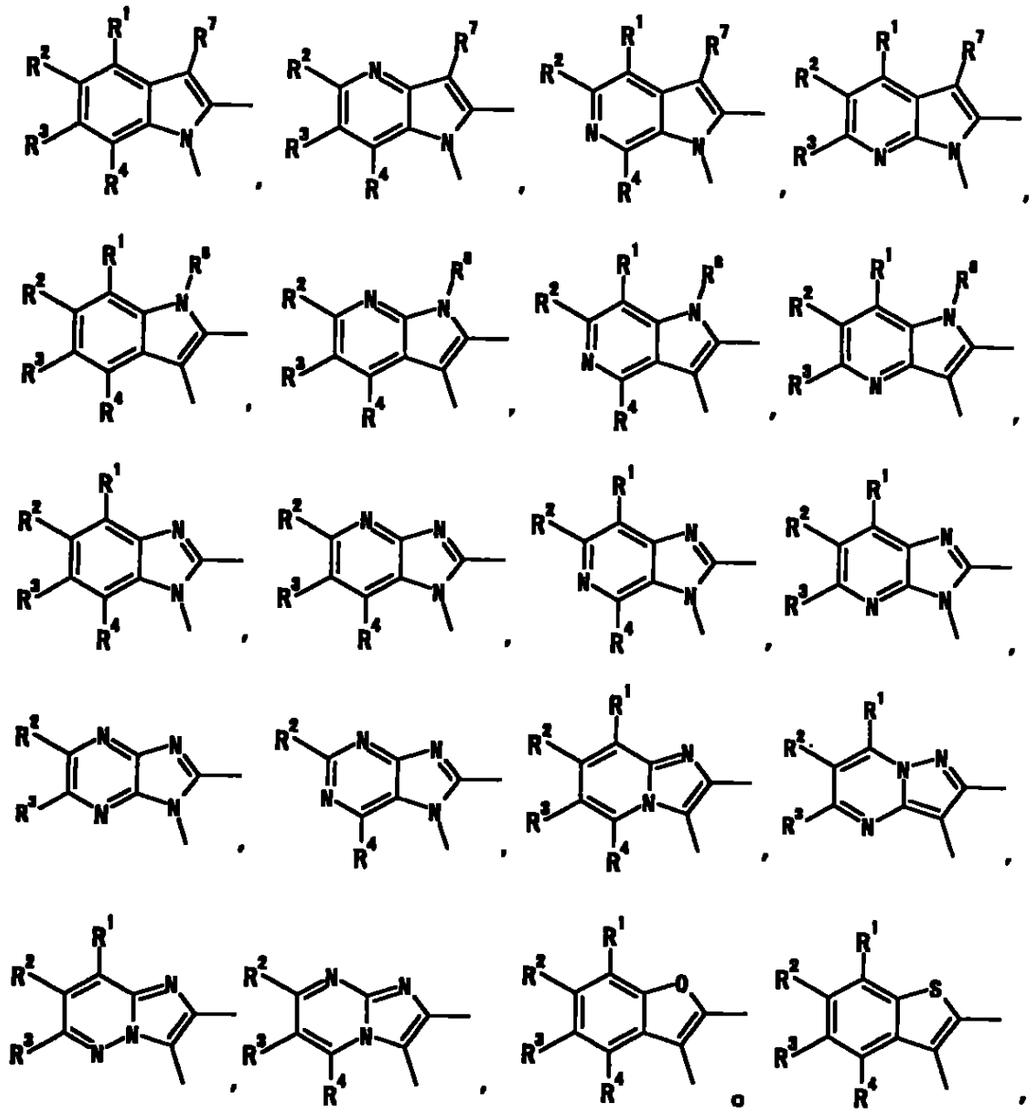
G^1, G^2 , G^3 y G^4 son cada uno preferiblemente (C-R^1), (C-R^2), (C-R^3 y (C-R^4), G^5 es preferiblemente un átomo de nitrógeno, y G^6, G^8 y G^9 son preferiblemente átomo de carbono. G^7, es preferiblemente C(-R^7 o átomo de nitrógeno no sustituido, en donde R^7 es preferiblemente un átomo de hidrógeno.

Una combinación preferible es G^2 de (C-R^2)y G^6 de un átomo de carbono, particularmente preferiblemente G^2 de (C-R^2) y G^6 de átomo de carbono, y G^5 de un átomo de nitrógeno, más preferiblemente G^2 de (C-R^2) G^6 de un átomo de carbono, G^5 de un átomo de nitrógeno y G^7 de un átomo de nitrógeno no sustituido.

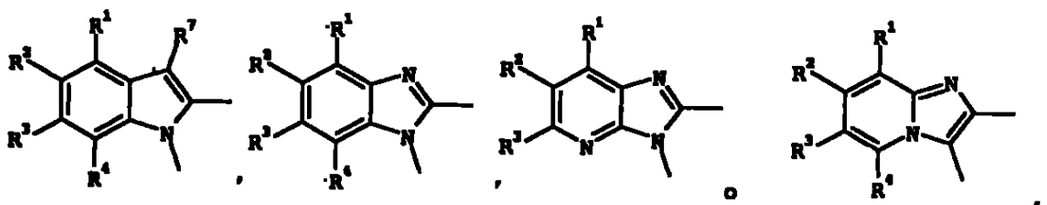
En la fórmula (I) y (II), 1 a 4 G^{21} a G^9 en la mitad



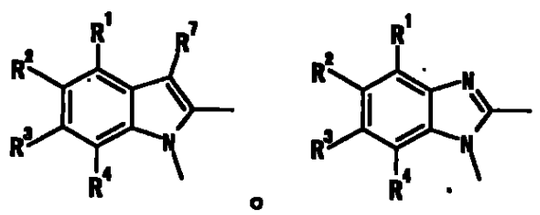
Es preferiblemente un átomo de nitrógeno, específicamente preferiblemente.



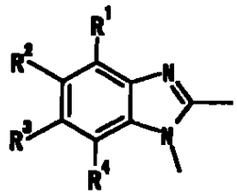
particularmente preferiblemente



Mas preferiblemente



Mucho más preferiblemente



R^1 y R^4 preferiblemente son átomos de hidrógeno. $R2^1$ preferiblemente es carboxil, $-COOR^{a1}$ o SO_2R^{a7} (cada símbolo se define como antes), particular y preferiblemente carboxilo, $-COOR^{a1}$ o SO_2R^{a7}, más preferiblemente carboxilo $-COOR^{a1}$ más preferiblemente carboxilo. R^3 es preferiblemente átomo de hidrógeno o OR^{a6} (R^{a6} se define como antes), particular y preferiblemente átomo de hidrógeno)

El anillo Cy y el anillo Cy' son preferiblemente cyclopentilo, carboxilo, cicloheptilo o tetrahidrotiopiranil, particular y preferiblemente ciclopentio, ciclohexilo o cicloheptilo, más preferiblemente ciclohexilo.

El anillo A y el anillo A' son preferiblemente fenilo , pridilo, piraxinilo, pirimidinilo, piridazinilo, ciclohexilo, ciclohexenilo, furilo or tienilo, particular y preferiblemente fenilo , pridilo, piraxinilo, pirimidinilo o piridazinilo, más preferiblemente fenilo o piridilo, y más preferiblemente fenilo .

Los anillos B y B' son preferiblemente C_{1-6} arilo o grupo heterocíclico, específica y preferiblemente fenilo , pridilo, pirazinilo, pirimidinilo, piridazinilo, 1,3,5-triazinilo, pirrolilo, pirazolilo, imidazolilo, 1,2,4-tirazolilo, tetrazolilo, tienilo, furilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo o tiadiazolilo, particular y preferiblemente fenilo , piridilo, pirimidinilo, 1,3,5- triazinilo o tiazolilo, más preferiblemente, fenilo o, piridilo o tiazolilo, y más preferiblemente fenilo o tiazolilo.

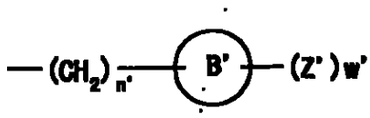
Con respecto de R^5 y R^6,uno de ellos es preferiblemente átomo de hidrógeno y el otro es átomo de

halógeno, particularmente átomo de flúor. Alternativamente, ambos preferiblemente son átomos de hidrógeno. Cuando el anillo A es fenilo o, R^5 y R^6 preferiblemente están presentes en una posición orto desde G^6. Lo mismo se aplica a $R^{5'}$ y $R^{6'}$

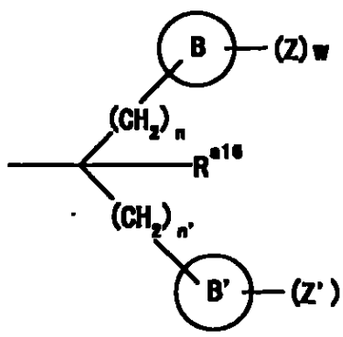
Y es preferiblemente $-(CH_2)_m-O-(CH_n-$, $-NHCO_2-CHR^{a14}-$, $-(CH_2)_m-NR^{a12}-(CH_2)_n-$, $CONR^{a13}--(CH_2)_n-$, $-O-(CH_2)_m-Cra15\ R^{a16}-(CH_2)_n-$ o $-(CH_2)_n-NR^{a12}-CHR^{a15}-$ (cada símbolo se define como antes), más preferiblemente, $-(CH_2)_m-O-(CH_2)_n-$ u $-O-(CH_2)_m-Cra15R^{a16}-(CH_2)_n-$, más preferiblemente $-O-(CH_2)_m-CR^{a15}R^{a16}-(CH_2)_n-$.

1, m y n son preferiblemente 0 o un entero de 1 a 4, particularmente y preferiblemente 0, 1 o 2, en Y. En $-(CH_2)_m-O-(CH_2)_n-$, m=n=0 y n=1 es más preferible, más preferiblemente n=n=0. En $-O-(CH_2)_m-CR^{a15}-(CH_2)_n-$, m=n=0, m=0 y n=1 y n=0 o m=1 y n=1 es más preferible, más preferiblemente m=n=0.

Cuando Y es $-O-(CH_2)_m-CR^{a15}-(CH_2)_n-$, R^{a16} es preferiblemente átomo de hidrógeno, R^{a15} es preferiblemente



en donde



Mitad es preferiblemente simétrico. El modo preferible de n, anillo B, Z y w y el modo preferible de n', anillo B', Z' y w', son lo mismo.

Cuando el anillo A es fenilo o, X o Y está preferiblemente presente en posición para en relación con

G^5. Cuando el anillo B y el anillo B' son fenilo , Z está preferiblemente presente en la posición orto o meta en relación con Y. Es preferible que la posición 3 en fenilo tenga un sustituyente o posición 2 y la posición 5 en fenilo cada una tenga un sustituyente.

Cuando el anillo B es tiazolilo, Y es preferiblemente sustituido en la posición 5, y Z es preferiblemente sustituido en la posición 2, la posición 4 o la posición 2 y la posición 4. De igual manera, cuando el anillo B' es tiazolilo, $-(CH_2)_n$ también preferiblemente es sustituido en la posición 2, la posición 4 o la posición 2 y la posición 4.

Z y Z' son preferiblemente D, "(C_{2-14} arilo opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo D" o "grupo heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo D!.

Más preferiblemente, son el átomo de halógeno antes definido, nitro, el anterior definido opcionalmente sustituido C^{1-6} alkilo , $-(CH_2)_t-COOR^{a19}$, $-(CH_2)_t-COOR^{a27}R^{a28}$, $--(CH_2)_t-OR^{a20}$ $--(CH_2)_t-NR^{a29}CO-R^{a24}$, $-(CH_2)_t-S(O)_q-R^{a25}$ o $-(CH_2)_t-S(O)_2-NHR^{a26}$, o C_{6-14} arilo o el grupo heterocíclico opcionalmente sustituido, por estos.

Con respecto de Z y Z', el modo preferible del grupo D que directamente sustituye cada anillo B y anillo B'. y el modo preferible de grupo D que sustituye C_{6-14} arilo o, C_{3-8} cicloalkilo , C_{6-14} arilo C_{1-6} alkilo o grupo heterocíclico son lo mismo, en donde pueden ser lo mismo con o diferente entre sí.

Ejemplos específicos del sustituyente preferiblemente incluyen el átomo de flúor, el átomo de cloro, el átomo de bromo, nitro, ciano, metilo, etilo, propilo, isopropilo, tert-butilo, triflúorometilo, hidroximetilo, 2-hidroxietilo, metoxiemetilo, 2-carboxiletilo, metocarboximetilo, etoxicarbonilmetilo, acetilo, carboxilo, metoxicabonilo, etoxicarbonilo, carbamoilo, metilaminocarbonilo, isopropilaminocarbonilo, dimetilaminocarbonilo, dietilaminocarbonilo, (2-hidroxietilo), aminocarbonilo, (carboxilmetilo)

amicocarbonilo, grupo hidroxilo, metoxi, etoxi, propiloxi, isopropiloxi, butiloxi, isopentiloxi, 2-isopenteniloxi, 3-isohexeniloxi, 4-metil-3-penteniloxi, 2-propiniloxi, trifuorometiloxi, hidromietiloxi, carboximeltiloxi (dimetilaminocarbonil)metiloxi, amino, metilamino, dimetilamino, dietilamino, acetilamino, metilsulfonilamino, metiltio, metilsufonilo, metilsulfonilo, metilsufinilo, aminosulfonilo, metilaminosulfonilo, dimetilaminosulfonilo, tert-butilaminosulfonilo, fenilo, 3-flúorofenilo o, 4-florofenilo, 3-clorofenilo, 4-clorofenilo, 3,5-dicholofenilo, 4-bromofenilo , 4-nitrofenilo , 4-cianofenilo , 4-metilfenilo , 4-etilfenilo o, 4-propilfenilo , 4-isopropilfenilo , 4-tert-butilfenilo , 2-triflúorometilfenilo , 4-triflúorometilfenilo , 4-(hidroximetilo)-fenilo , 4-(2-hidroxietilo)fenilo , 4-(metoximetil)fenilo , 4-(2-carboxiletil)fenilo , 4-(metoxicarbonilmetilo)fenilo , 4-(etoxicarbonilmetil)fenilo , 4-acetilfenilo , 3-carboxilfenilo , 4-carboxilfenilo , 4-(metilcarbonil)fenilo, 4-(etoxicarbonil)fenilo , 4-carbamoilfenilo , 4-(metilaminocarbonil)fenilo , 4-(isopropilaminocarbonil)fenilo, 4-(dimetilaminocarbonil)fenilo , 4-(dietilaminocarbonil)fenilo , 4-[(2-hidroxietilo)aminocarbonil]-fenilo, 4-[(carboximetil)aminocarbonil]-fenilo, 4-hidroxifenilo, 4-metioxifenilo , 3,4,5-trimetoxifenilo, 4-etoxifenilo, 4-propiloxifenilo, 4-isopropiloxifenilo, 4-butiloxifenilo, 4-isopropiloxifenilo, 4-(2-isopenteniloxi)fenilo, 4-(3-isohexeniloxi) fenilo, 4-(4-metilo-3-penteniloxi)fenilo, 4-(2-propiniloxi)fenilo, 4-(triflúorometiloxi)fenilo, 4-(hidroximetiloxi)fenilo, 4-(carboxilmetiloxi)fenilo, 4-[dimetilaminocarbonil)metiloxi]fenilo, 4-aminofenilo, 4-(metilamino)fenilo, 4-(dimetilaminofenilo), 4-metilsulfonilo)-fenilo, 4-(acetilamino)fenilo, 4-(metilsulfonilamino)fenilo, 4-(metiltio)fenilo, 4-(metilsulfonilo)fenilo, 4-(metilsulfinilo)fenilo, 4-(aminosulfonilo)fenilo, 4-(metilaminosulfonilo)fenilo, 4-

(dimetilaminosulfonilo)fenilo, 4-(tert-butilaminosulfonilo)fenilo, ciclohexilo, bencilo, 4-clorobencilo, fenetilo, benciloxi, 4-flúorobenciloxi, 2-clorobenciloxi, 3-clorobenciloxi, 4-clorobenciloxi, 4-tert-butilbenciloxi, 4-triflúorometilbenciloxi, fenetiloxi, 2-tienilo, 2-tiazolilo, 2-piridilo, 3-piridilo, 4-piridilo, 2-pirimidinilo, 5-tetrazolilo, piperidino, piperidinocarbonilo, 4-hidroxipiperidinocarbonilo, 1-piperacinilcarbonilo. 1-pirrolidilcarbonilo, morfolinocarbonilo, 4-tiomorfolinilcarbonilo, fenoxi, 2,4-diclorofenoxi, tetrahidropiraniloxi, 2-piridilmetiloxi, 3-piridilmeitloxi, 2-cloropiridin-4-ilmetiloxi, 4-piridilmetiloxi, 2-piperidilmetiloxi, 3-piperidilmetiloxi, 4-pipeirdilmetiloxi. 1-metilpiperidn-4-ilmetiloxi, 1-acetilpiperidin-4-ilmetiloxi, 1-(tert-butoxicarbonil)piperidin-4-ilmetiloxi, 1-(metilsulfonil)piperidin-4-ilmetiloxi, 2-metiltiazolin-4-iloxi, 2,4-dimetiltiazolin-5-iloxi, dimetilaminocarbonilmetiloxi,, piperidinocarbonilmetiloxi, 2-metiltiazol-4-ilo, (2-metiltiazol-4-ilo)metiloxi, (2,4-dimetiltiazol-5-ilo)metiloxi, benzoilo, 3-flúorobenzoilo, 4-clorobencilamino, 3,5-diclorobencilamino, 4-triflúorometilbencilamino, 2-piridimetilamino, benzoilamino, 4-clorobenzoilamino, 4-triflúorometilbenzoilamino, 3,5-diclorobenzoilamino, 3-nitro-4-metoxibenzoilamino, 4-nitro-3-metoxibenzoilamino, 3-piridilcarbonilamino, 4-metilfenilo sulfonilamino, 2-tiazolilaminosulfonilo, 2-piridilaminosulfonilo, benzilaminocarbonilo, N-bencilo-N-meilaminocarbonilo, (4-piridilmetil) aminocarbonilo o (ciclohexilmetil) aminocarbonilo, 2-hidroxietiloxi, 3-hidroxipropiloxi, 3-hidroxipirrolidinilcarbonilo, 3-hidroxipiperidinocarbonilo, 3,4-dihidroxipiperidinocarbonilo, 4-metoxipiperidinocarbonilo, 4-carboxipiperidinocarbonilo, 4-(hidroxmetil) piperidinocarbonilo, 2-oxopiperidinocarbonilo, 4-oxopiperidinocarbonilo,

2,2,6,6-tetrametilpiperidinocarbonilo, 2,2,6,6-tetrametil-4-hidrocipiperidinocarbonilo, 1-oxotiomorfolin-4-ilcarbolilo, 1,1-dioxotiomorfolin-4-ilcarbonilo, 1-(metilsulfonil)piperidin-4-ilaminocarbonilo, 4-metilsulfonilpiperacinilcarbonilo, N,N-bis(2-hidorxietilo)-aminocarbonilo, fenilo aminocarbonilo, ciclohexilaminocarbonilo, 4-hdiroxiclohexilaminocarbonilo, 4-metiltiazol-2-ilmetilaminocarbonilo, 2-(4-hidroxipiperidino)etiloxi, 2-piridilmetilaminocarbonilo, 3-piridilmetilaminocarbonilo, N-metil-N-(4-piridilmetil) aminocarbonilo, ciclohexilmetiloxi, 4-hidroxipiperidinocarbonilmetiloxi y 4-metiltiazol-2-ilmetiloxi.

Ejemplos pariticularmente preferibles del sustituyente incluyen el átomo de flúor, el átomo de cloro, el átomo de bromo, nitro, ciano, metilo, hidroximetilo, carboxilo, carbamilo, metilaminocarbonilo, isopropilaminocarbonilo, dimetilaminocarbonilo, dietilaminocarbonilo, (2-hidroximetil) aminocarbonilo, (carboximetil) aminocarbonilo, metoxi, 2-isopenteniloxi, 2-propiniloxi, metiltio, metilamino, dimetilamino, acetilamino, metilfulfonilamino, metilsulfonilo, aminosulfonilo, dimetilaminosulfonilo, tert-butilaminosulfonilo, fenilo o, 3-flúorofenilo, 4-flúorofenilo, 3-clorofenilo, 4-clorofenilo. 3,5-diclorofenilo, 4-nitrofenilo, 4-metilfenilo, 4-tert-butilfenilo, 4-trifluometilfenilo, 4-(metoximetil) fenilo, 4-(2-hidroximetil) fenilo, 3-caroxifenilo, 4-carboxifenilo, 4-metoxifenilo, 4-carbamoilfenilo, 4-metiltiofenilo, 4-(dimetilaminocarbonil) fenilo, 4-metilsulfonilfenilo, bencilo, fenetilo, benciloxi, 4-flúorobenciloxi, 4-clorobenciloxi, 2-tiazolilo, 3-piridilo, 4-piridilo, 4-piridilmetiloxi, 2-piperidilmetiloxi, 3- piperidilmetiloxi, 4-piperidilmetiloxi, 1-metilpiperidin-4-ilmetiloxi, 1-acetilpiperidin-4-ilmetiloxi, 2-cloropiperidin-4-ilmetiloxi, 1-(metilsulfonil)piperidin-4-ilmetiloxi, 2-metiltiazol-4-ilo, (2-metiltiazol-4-ilo)metiloxi, (2,4-dimetkltiazol-5-ilo) metiloxi, 5-tetrazoilo, 3-

flúorobenzoilo, piperidinocarbonilo, 4-hidroxilpiperidinocarbonilo, 1-pirrolidinilcarbonilo, morfolinocarbonilo, 4-tiomorfolinilcarbonilo, bencilaminocarbonilo, N-bencilo-N-metilaminocarbonilo, (4-piridilmetil)aminocarbonilo y (ciclohexilmetilo) aminocarbonilo.

Los sustituyentes más preferibles son el átomo de flúor, el átomo de cloro, el metilo, hidormetilo, carbonilo, carbamilo, metilaminocarbamilo, dimetilaminocarbamilo, metoxi, metilamino, acetilamino, aminosulfonilo, dimetilaminosulfonilo, tert-butilaminosulfonilo, fenilo, 3-flúorofenilo, 4-flúorofenilo. 3-clorofenilo, 4-clorofenilo, 3,5-diclorofenilo, 4-metilfenilo, 4-tert-butilfenilo, 4-triflúorometilfenilo, 4-carboxilfenilo, 4-metoxifenilo, 4-carboxilfenilo, 4-metiltiofenilo, 4-(dimetilaminocarbonilo) fenilo y 4-metiltiofenilo

La W es preferiblemente 1 o 2, r y t son preferiblemente 0, 1 o 2, particularmente y preferiblemente 0 o 1, más preferiblemente 0, p es preferiblemente 1, y q es preferiblemente 0 o 2

La sal farmacéuticamente aceptable puede ser cualquiera siempre que forme una sal no tóxica con un compuesto de la fórmula antes mencionada (I) o (II). Esta sal se puede obtener haciendo reaccionar el compuesto con un ácido orgánico, como ácido hidroclórico, ácido sulfúrico, ácido fosfórico, ácido hidrobrómico y similares, o un ácido orgánico, como ácido oxálico, ácido malónico, ácido cítrico, ácido fumárico, ácido láctico, ácido málico, ácido succínico, ácido tartárico, ácido acético, ácido trifuoroacético, ácido glucónico, ácido ascórbico, ácido metilsulfónico, ácido bencilsulfónico, y similares, o una base inorgánica, como hidróxido de sodio, hidróxido de potasio y similares, o una base orgánica, como metilamina, dietilamina, trietilamina, trietalonamina, etilnediamina, tris(hidroximetilo)metilamina, guanidina, colina, cinconina, y similares, con un aminoácido, como lisina, arginina, alanina y similares. El presente invento

comprende el producto retenedor de agua, hidrato y solvato de cada compuesto.

Los compuestos de la fórmula antes mencionada (I) o (II) tienen varios isómeros. Por ejemplo, el compuesto E y el compuesto Z están presentes como isómeros geométricos, y cuando el compuesto tiene un carbono asimétrico, un enantiómero y in diasterómero están presentes debido al carbono asimétrico. También puede estar presente un tautómero. El presente invento comprende todos estos isómeros y las mezclas de los mismos.

El presente invento también comprende la prodroga y el metabolito de cada compuesto.

Una prodroga significa un derivado del compuesto del presente invento, que puede sufrir descomposición química o metabólica, que muestra eficacia inherente revirtiendo al compuesto original después de administración al cuerpo, y que incluye las sales y los complejos sin un enlace covalente.

Cuando el compuesto del invento se utiliza como una preparación farmacéutica, el compuesto del invento generalmente se mezcla con portadores farmacéuticamente aceptables, excipientes, diluyentes, aglutinadores, desintegradores, estabilizadores, preservativos, buffers, emulsificantes, aromáticos, agentes colorantes, edulcorantes, espesantes, correctivos, solubilizadores, y otros aditivos como agua, aceite vegetal, alcohol, como etanol, alcohol bencílico y similares, polietilenglicol, tartrato de glicerol, gelatina, lactosa, carbohidrato como almidón, y similares, estearato de magnesio, talco, lanolina, petrolato y similares, y preparado en una forma de dosis de tabletas, píldoras, polvos, gránulos, supositorios, inyecciones, gotas oftálmicas, líquidos, cápsulas, pastillas, aerosoles, elíxires, suspensiones, emulsiones, jarabes y similares, que pueden administrarse sistémicamente o tópicamente y por vía oral o parenteral.

Aunque la dosis varía dependiendo de la edad, peso corporal, condición general, efecto del tratamiento, vía de administración y similares, es de 0.1 mg a 1 g para un

adulto por dosis, que se aplica una a varias veces al día.

La profilaxis de hepatitis C significa, por ejemplo, administración de un agente farmacológico a una persona que se comprueba porta un HCV mediante una prueba o examen y similares, pero sin síntomas de hepatitis C, o a una persona que muestra un estado mejorado de la enfermedad de hepatitis después de un tratamiento contra hepatitis C, pero que todavía porta un HCV y está asociado con un riesgo de recurrencia de hepatitis.

A continuación se dan ejemplos del método de producción del compuesto, que se va a utilizar en la práctica del presente invento. Sin embargo, el método de producción del compuesto del presente invento no se limita a esos ejemplos.

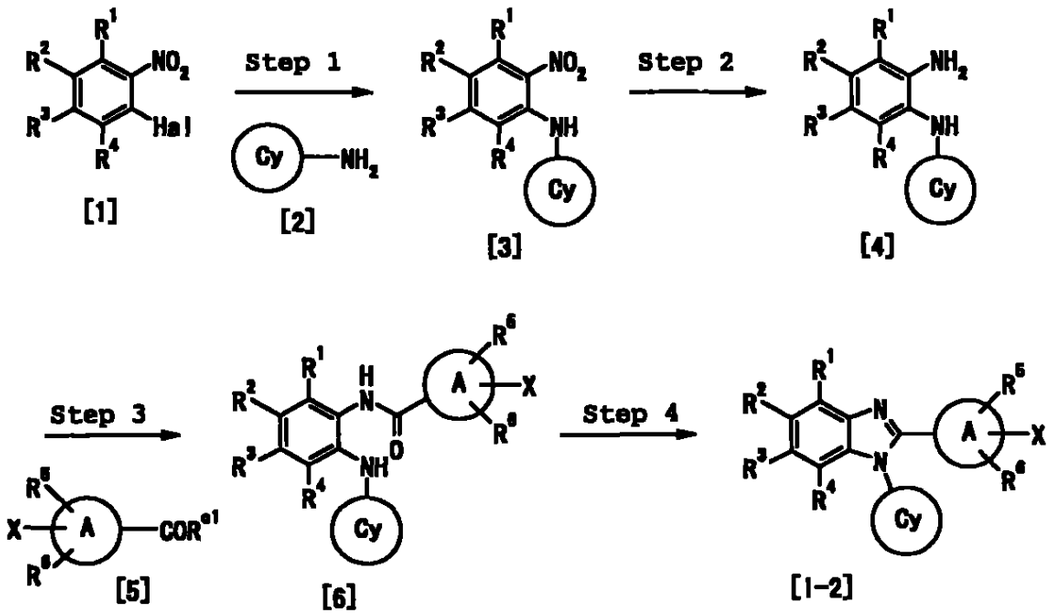
Incluso si no se encuentra revelación directamente correspondiente en los siguientes Métodos de Producción, los pasos pueden modificarse para producción eficiente del compuesto, como introducción de un grupo de protección dentro de un grupo funcional, con desprotección en un siguiente paso, y cambiando el orden de los Métodos de Producción y los pasos.

El tratamiento después de reacción en cada paso puede ser convencional, por lo cual pueden seleccionar y combinarse métodos típicos, como aislamiento y purificación, cristalización, recristalización, cromatografía con gel de silicio, HPLC preparativo, y similares.

Método 1 de Producción

En este método de producción, se forma un compuesto de bencimidazol de un compuesto de nitrobenceno.

Método 1-1 de Producción



en donde hal es un átomo de halógeno, como un átomo de cloro, un átomo de bromo y similares, R^{c1} es un átomo de halógeno, como un átomo de cloro, un átomo de bromo y similares, o un grupo hidroxilo, y los otros símbolos son tal y como se defino arriba.

Paso 1

Un compuesto [1] obtenido por medio de un método convencional o un compuesto [1] disponible comercialmente se hace

reaccionar con el compuesto de amina [2] en un solvente como N,N-dimetilformamida (DMF), acetonitrilo, tetrahidrofurano (THF), tolueno y similares en presencia o ausencia de una base como carbonato de potasio, trietilamina, t-butóxido de potasio y similares a temperatura ambiente o con calor para obtener el compuesto [3].

Paso 2

El compuesto [3] es hidrogenado en un solvente como metanol, etanol, THF, acetato de etilo, ácido acético, agua y similares en presencia de un catalizador como carbón de paladio, hidróxido de paladio, oxido de platino, níquel Raney y similares a temperatura ambiente o con calor para obtener el compuesto [4]. Adicionalmente, el compuesto [3] se reduce con un agente reductor como zinc, plata, cloruro de estaño (II), sulfito de sodio y similares, o se hace reaccionar con hidrazina en presencia de cloruro de plata (III) para obtener el compuesto [4].

Paso 3

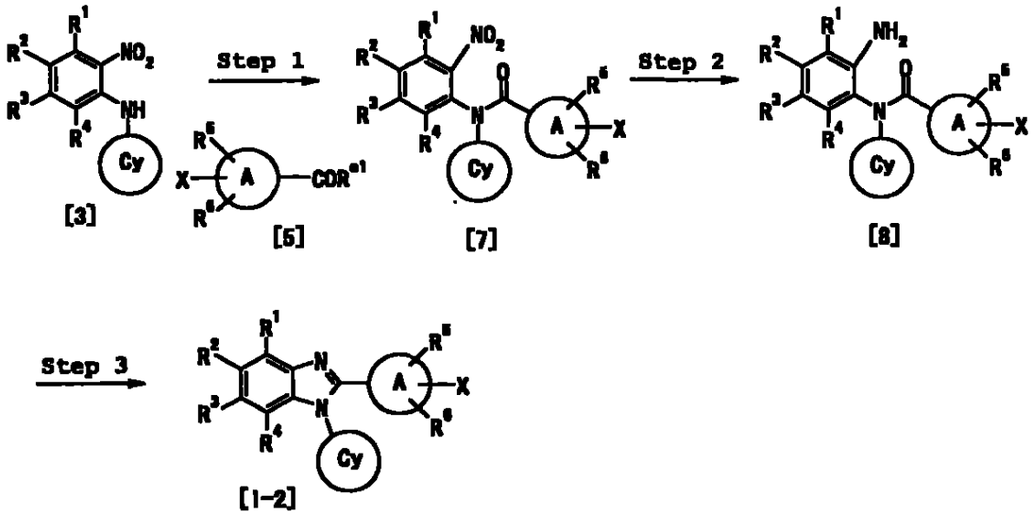
El compuesto [4] se condensa con el compuesto de ácido carboxílico [5] en un solvente como DMF, acetonitrilo, THF, cloroformo, acetato de etilo, cloruro de metileno, tolueno y similares, usando un agente de condensación como diciclohexilcarbodimida, 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida hidrocloruro, difenilfosforil azida y similares y, cuando se necesite, adicionar N-hidroxisuccinimida, 1-hidroxibenzotriazol y similares para obtener el compuesto de amina [6]. Alternativamente, el compuesto de amida [6] puede ser obtenido de un compuesto [5] como sigue. El compuesto de ácido carboxílico [5] se convierte a un haluro de ácido derivado con cloruro de tionilo, cloruro de oxalilo y similares, o un éster activo (por ejemplo, mezcla de anhídrido de ácido derivado con etil clorocarbonato y similares), el cual luego se hace reaccionar en presencia de una base, como trietilamina, carbonato de potasio, piridina y similares, o en un solvente de amina, como piridina y similares para obtener el compuesto de amida [6].

Paso 4

El compuesto [6] se calienta en un solvente como etanol, metanol, tolueno, DMF, cloroformo y similares o sin solvente en presencia de un ácido como ácido acético, ácido fórmico, ácido hidroclórico, ácido sulfúrico diluido, ácido fosfórico, ácido polifosfórico, ácido p-toluensulfonico y similares, un agente halogenador como cloruro de zinc, oxicloruro fosforoso, cloruro de tionilo y similares o ácido anhídrido como anhídrido acético y similares, para permitir ciclización para obtener el compuesto [I-2].

Método de Producción 1-2

Este Método de Producción es un método alternativo para producir el compuesto [I-2].



en donde cada símbolo es tal y como se definió anteriormente.

Paso 1

El compuesto [3] se obtiene de la misma manera como en el paso 1 del método de producción 1-1 y está sujeto a la condensación de amida con el compuesto [5] de la misma manera como en el paso 3 del método de Producción 1-1 para dar un compuesto [7].

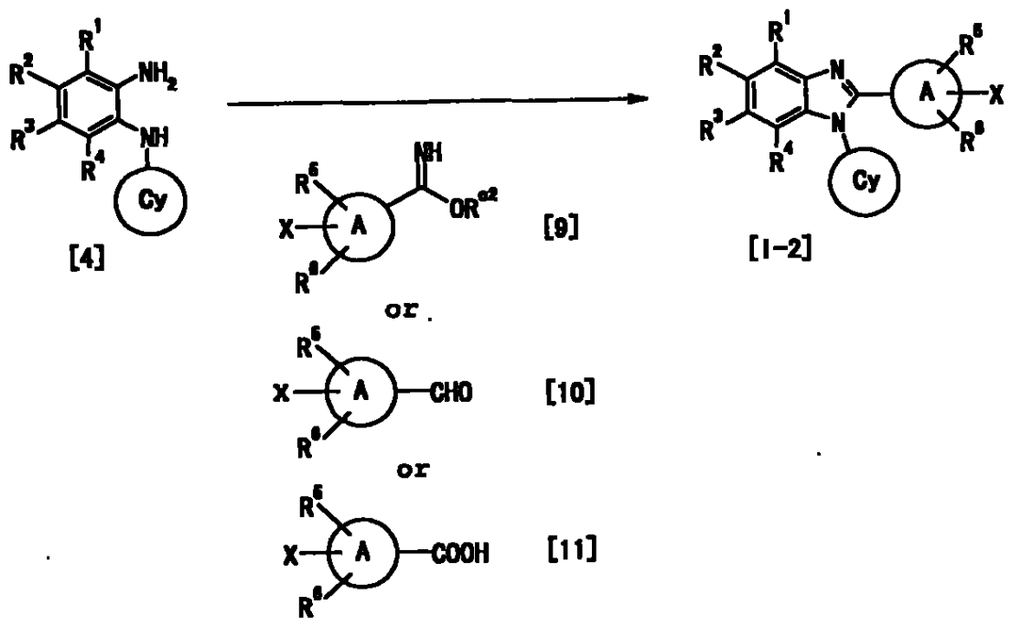
Paso 2

El compuesto [7] se reduce de la misma manera que en el paso 2 del Método de Producción 1-1 para obtener el compuesto [8].

Paso 3

El compuesto [8] está sujeto a ciclización de la misma manera que en el paso 4 del Método de Producción 1-1 para obtener el compuesto [I-2].

Método de Producción 1-3



En donde R^{c2} es alquilo como metilo, etilo y similares, los otros símbolos son tal y como se definió antes.

El compuesto [4] se hace reaccionar con un compuesto imidato [9] en un solvente como metanol, etanol, ácido acético, DMF, THF, cloroformo y similares a temperatura ambiente o con calor para obtener el compuesto [I-2].

Adicionalmente, el compuesto [4] puede hacerse reaccionar con un compuesto aldehído [10] en un solvente como ácido acético, ácido fórmico, acetonitrilo, DMF, nitrobenceno, tolueno y similares en presencia o ausencia de un agente oxidante como benzofuroxan, dióxido de manganeso, 2,3-dicloro-5,6-diciano-p-benzoquinona, yodo, ferrocianuro de potasio y similares con calor para obtener un compuesto [I-2].

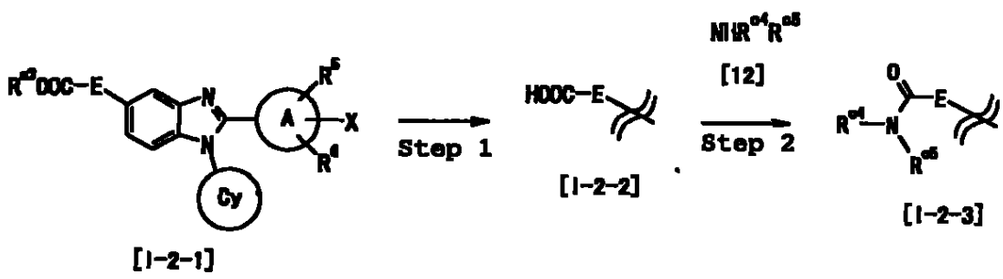
Alternativamente, el compuesto [4] y un compuesto de ácido carboxílico [11] puede ser calentado para permitir la reacción en presencia de ácido polifosfórico, ácido fosfórico, oxicloruro fosforoso, ácido hidroclórico y similares para obtener el compuesto [I-2].

Método de Producción 2

En este método de producción, se muestra la conversión de los substituyentes (R^1, R^2, R^3, R^4) en el anillo bencénico del benzimidazol. Mientras se muestra un método de conversión de R^2 cuando R^1, R^3 son átomos de hidrógeno, este método de producción es aplicable sin tener en cuenta la posición de la substitución.

Método de Producción 2-1

Conversión del residuo de éster de ácido carboxílico en amida



[I-2-1] [I-2-2] [I-2-3]

en donde E es un enlace simple, $-(CH_2)_s-$, $-O-(CH_2)_s-$ o $-NH-(CH_2)_s-$ (en donde s es un entero de 1 a 6), R^{c3}, R^{c4} y R^{c5} son alquilo de C_{1-6}, y otros los otros símbolos son tal y como se definió anteriormente.

Paso 1

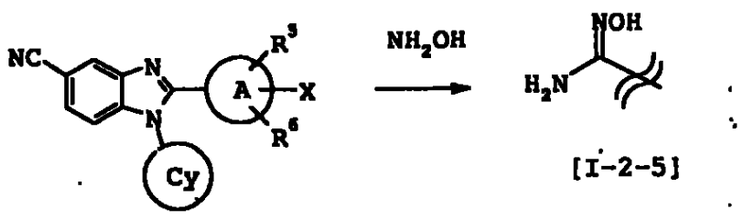
El compuesto [I-2-1] obtenido de la misma manera que en el método de producción anteriormente mencionado está sujeto a hidrólisis en un solvente tal como metanol, etanol, THF, dioxano y similares, o en una mezcla de solventes de estos solventes y agua bajo condiciones básicas con hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, carbonato de potasio, hidróxido de litio, y similares o bajo condiciones ácidas con ácido hidroclórico, ácido sulfúrico y similares para obtener el compuesto [I-2-2].

Paso 2

El compuesto [I-2-2] se hace reaccionar con el compuesto [12] de la misma manera que en el Método de Producción 1-1 para obtener el compuesto [I-2-3].

Método de Producción 2-2

Conversión del grupo ciano a un grupo amidino substituido



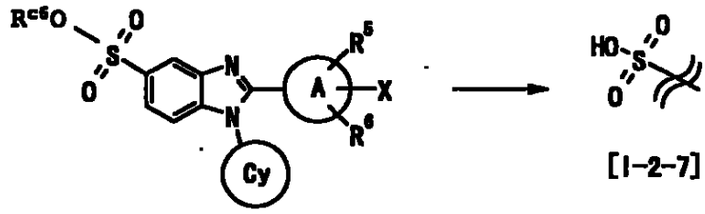
[I-2-4] [I-2-5]

en donde cada símbolo es tal y como se identificó anteriormente.

El compuesto [I-2-4] obtenido de la misma manera que en el Método de Producción anteriormente mencionado, se hace reaccionar con hidroxilamina en un solvente como agua, metanol, etanol, THF, DMF y similares para obtener un compuesto [I-2-5]. Cuando una sal de hdroxilamina como hidrocloruro y similares se utiliza, la reacción se lleva a cabo en presencia de una base como hidrogenocarbonato de sodio, hidróxido de sodio, trietilamina y similares.

Método de Producción 2-3

Conversión del residuo del éster de ácido sulfónico en ácido sulfónico



[I-2-6]

[I-2-7]

En donde R^{c6} es alquilo C_{1-6}, y los otros símbolos son tal y como se definió anteriormente.

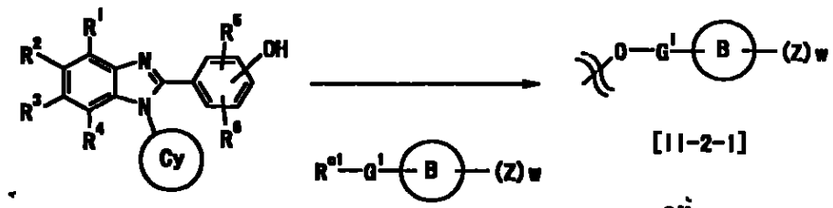
El compuesto[I-2-6] obtenido de la misma manera que en el método de producción anteriormente mencionado se hace reaccionar con una sal de yodo como yoduro de sodio, yoduro de litio y similares, sal de bromo como bromuro de sodio, bromuro de trimetilamonio y similares, amina como piridina, trimetilamina, triazol y similares, fosfina como trifenilfosfina, y similares en un solvente como DHF, sulfóxido dimetilo (DMSO), acetonitrilo, metanol, etanol, agua y similares con calentamiento para obtener el compuesto [I-2-7].

Método de Producción 3

Este Método de Producción describe la conversión de los substituyentes en grupo fenilo a la posición 2 del benzaimidazol. Este Método de Producción puede ser utilizado hasta cuando el fenil es un anillo diferente.

Método de Producción 3-1

Conversión del grupo hidroxilo a éter



[I-2-8]

[13]

o

[14]

[II-2-1]

o

[I-2-9]

en donde R^{c7} es opcionalmente alquilo substituido correspondiente a R^{a11}, G^1 es un enlace simple, *-$(CH_2)_n$-, *-$(CH_2)_n$-O-, *-$(CH_2)_n$-CO- o *-$(CH_2)_m$-$CR^{a15}R^{a16}$)-$(CH_2)_n$-, en donde * muestra el lado a ser enlazado con R^{e1}, y los otros símbolos son tal y como se definió anteriormente.

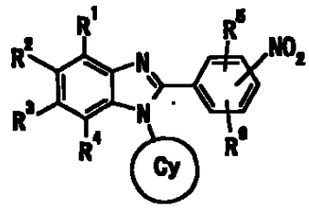
Cuando el R^{e1} del compuesto [13] es un átomo de halógeno, el compuesto [I-2-8] obtenido de la misma manera que en el método de producción anteriormente mencionado se hace reaccionar con el compuesto [13] en un solvente como DHF, DMSO, acetonitrilo, etanol, THF y similares en presencia de una base como hidruro de sodio, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, carbonato de potasio, étoxido de sodio, t-butóxido de potasio y similares a temperatura ambiente o con calor para obtener el compuesto [II-2-1].

Cuando R^{e1} del compuesto [13] es un grupo hidroxilo, el grupo hidroxilo del compuesto [13] se convierte en un átomo de halógeno con cloruro de tionilo, tribromuro fosforoso, tetrabromuro de carbón trifenilfosfina y similares y se hace reaccionar con el compuesto [I-2-8] por medio del método arriba mencionado para obtener el compuesto [II-2-1]. En este caso, el compuesto [I-2-8] puede ser objeto de una reacción Mitsunobu con el compuesto [13] en un solvente como DHF, acetonitrilo, THF y similares usando trifenilfosfina-dietil azodicarboxilato y similares para obtener el compuesto [II-2-1].

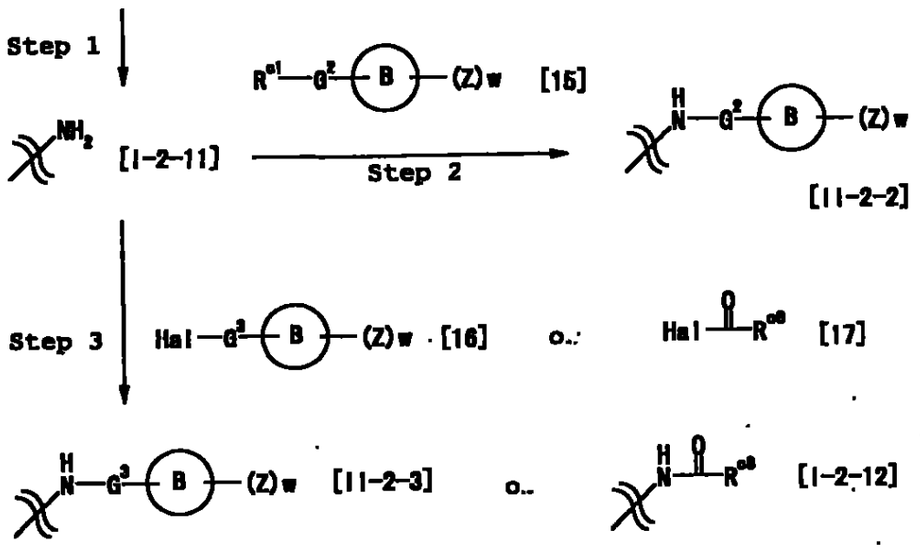
El compuesto [I-2-9] puede ser obtenido de la misma manera desde el compuesto [I-2-8] y el compuesto [14].

Método de Producción 3-2

Conversión de nitro a un grupo amino substituido



[I-2-10]



en donde R^{c8} es alquilo C_{1-6}, G^2 es *-$(CH_2)_n$- o *-CHR^{a15}, G^3 es -CO-, *-CO_2-, *-CONH o -SO_2-, y los otros símbolos son como se definió anteriormente.

Paso 1

El compuesto nitro [I-2-10] obtenido de la misma manera que en el método de producción anteriormente mencionado se hace reaccionar de la misma manera que en el paso 2 del Método de Producción 1-1 para obtener el compuesto [I-2-11].

Paso 2

El compuesto [I-2-11] es alquilado con el compuesto [15] de la misma manera como en el Método de Producción 3-1 para obtener el compuesto [II-2-2].

Paso 3

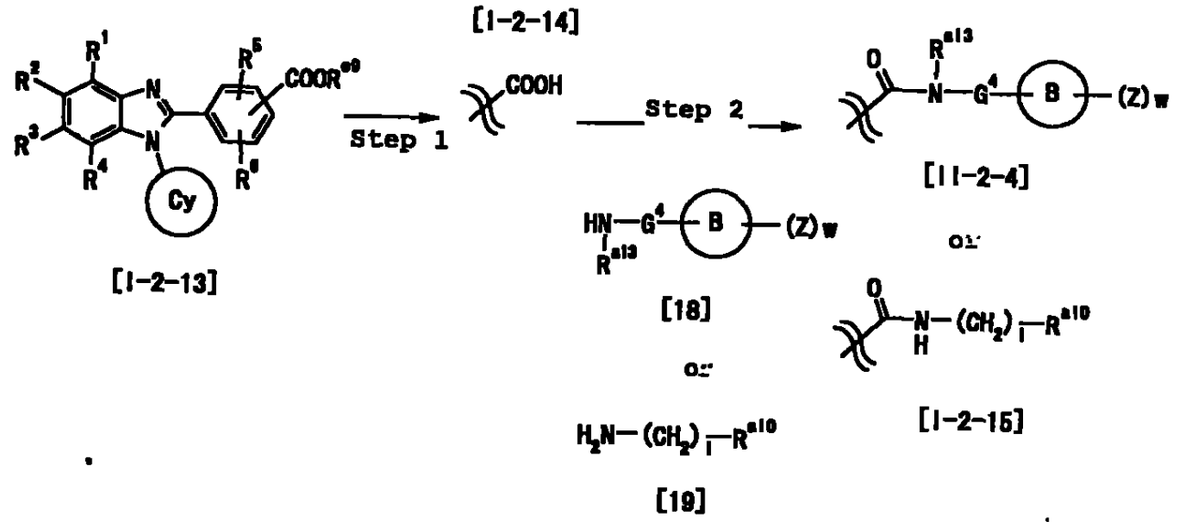
Cuando G^3 del compuesto [16] es -CO-, -CO_2- o -CONH-, el compuesto [I-2-11] se acila con el compuesto [16] de la misma manera como en el paso 3 del Método de Producción 1-1 para obtener el compuesto [II-2-3].

El compuesto [I-2-11] se acila con el compuesto [17] de la misma como se describe anteriormente para obtener el compuesto [I-2-12].

Este método de producción se aplica de la misma manera como se describió anteriormente para obtener compuestos disubstituidos (aminas terciarias) del compuesto [II-2-2], compuesto [II-2-3] y compuesto [I-2-12].

Método de Producción 3-3

Conversión de residuo de éster de ácido carboxílico a amida



en donde R^{c9} es alquilo de C_{1-6}, G^4 es #-$(CH_2)_n$-, #-$(CH_2)_n$-NH- o #-CR^{a14}-, en donde # muestra el lado que está enlazado con la amina, y los otros símbolos son tal y como se definió anteriormente.

Paso 1

El compuesto [I-2-13] obtenido de la misma manera que en el método de producción anteriormente mencionado se hace reaccionar

de la misma manera que en el paso 1 del Método de Producción 2-1 para obtener el compuesto [I-2-14].

Paso 2

El compuesto [I-2-14] se hace reaccionar con el compuesto [18] de la misma manera que en el paso 2 del Método de Producción 2-1 para obtener el compuesto [II-2-4].

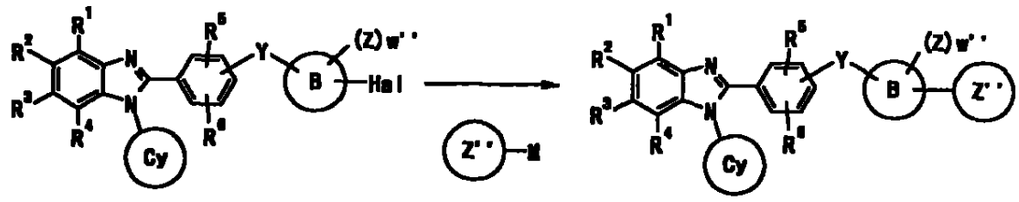
El compuesto [I-2-15] se obtiene de desde el compuesto [I-2-14] y el compuesto [19] de la misma manera descrita arriba.

Método de Producción 4

En este método de producción, substituyente(s) adicional(es) se(son) introducido(s) en el anillo B en el grupo fenilo que substituye la posición 2 del benzaimidazol. Este Método de Producción puede ser utilizado hasta cuando el fenil es un anillo diferente.

Método de Producción 4-1

Enlace directo del anillo Z" al anillo B



[II-2-5] [20] [II-2-6]

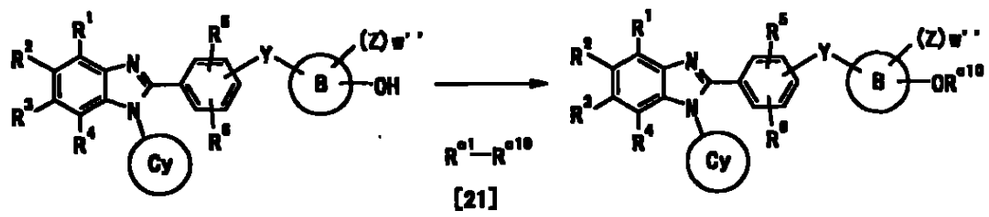
en donde el anillo Z"-M es un compuesto arilo metálico, el residuo de anillo Z" es arilo C_{6-14} opcionalmente substituido o un grupo heterocíclico opcionalmente substituido correspondiente al substituyente Z, y el residuo metálico contiene boro, zinc, estaño, magnesio y similares como ácido fenilborico, w" es 0, 1 o 2, y los otros símbolos son tal y como se definió anteriormente.

El compuesto [I-2-6] obtenido de la misma manera que en el método de producción anteriormente mencionado se hace reaccionar con un compuesto arilo metálico [20] en un solvente como DHF, acetonitrilo, 1,2-dimetoxietano, THF, tolueno, agua y similares en presencia de un catalizador de paladio como

tetrakis(trifenilfosfina)-paladio, dicloruro de bis(trifenilfosfina) paladio (II), trifenilfosfina de acetato de paladio y similares, un catalizador de níquel como cloruro de níquel, cloruro de [1,3-bis(difenilfosfina)-propano] níquel (III) y similares, y una base como carbonato de potasio, hidrogenocarbonato de potasio, hidrogenocarbonato de sodio, fosfato de potasio, trietilamina y similares a temperatura ambiente o con calentamiento, para obtener un compuesto [II-2-6].

Método de Producción 4-2

Conversión del grupo hidroxilo a éter



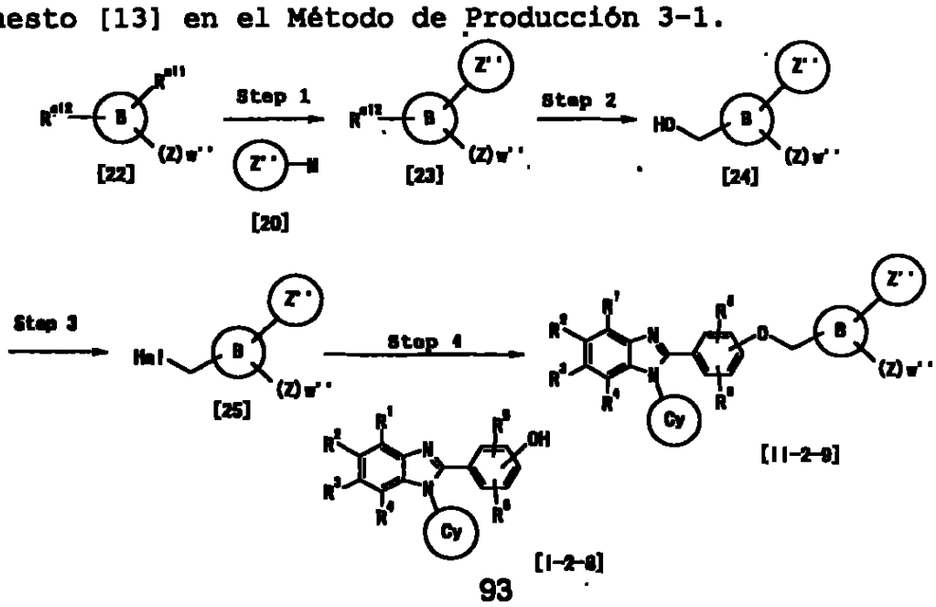
[II-2-7] [21] [II-2-8]

en donde R^{c10} es $-R^{a20}$ o $-(CH_2)_p-COR^{a21}$ correspondiente al substituyente Z, y los otros símbolos son tal y como se definió anteriormente.

El compuesto [II-2-7] obtenido de la misma manera que en el método de producción anteriormente mencionado se hace reaccionar con un compuesto [21] de la misma manera como en el Método de Producción 3-1 para obtener un compuesto[II-2-8].

Método de Producción 4-3

La síntesis en por adelantado de la parte del anillo B como el compuesto [13] en el Método de Producción 3-1.



en donde R^{c11} deja el grupo como un átomo de bromo, átomo de yodo, trifluorometanosulfoniloxi y similares, R^{c12} es formilo, éster de ácido carboxílico o carboxilo como metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, tert-butoxicarbonilo y similares, y los otros símbolos son tal y como se definió anteriormente.

Paso 1

El compuesto [22] disponible comercialmente o un compuesto [22] obtenido por medio de un método convencional se hace reaccionar con el compuesto arilo metálico [20] de la misma manera como en el Método de Producción 4-1 para obtener el compuesto [23].

Paso 2

El compuesto [23] obtenido de la misma manera como en el Método de Producción anteriormente mencionado se reduce de acuerdo a un método convencional para obtener el compuesto [24].

Por ejemplo, el compuesto [23] se hace reaccionar con un solvente metanol, etanol, THF y similares en presencia de un agente reductor como hidruro de aluminio y litio, borohidruro de sodio y similares bajo enfriamiento hasta calentamiento para obtener el compuesto [24].

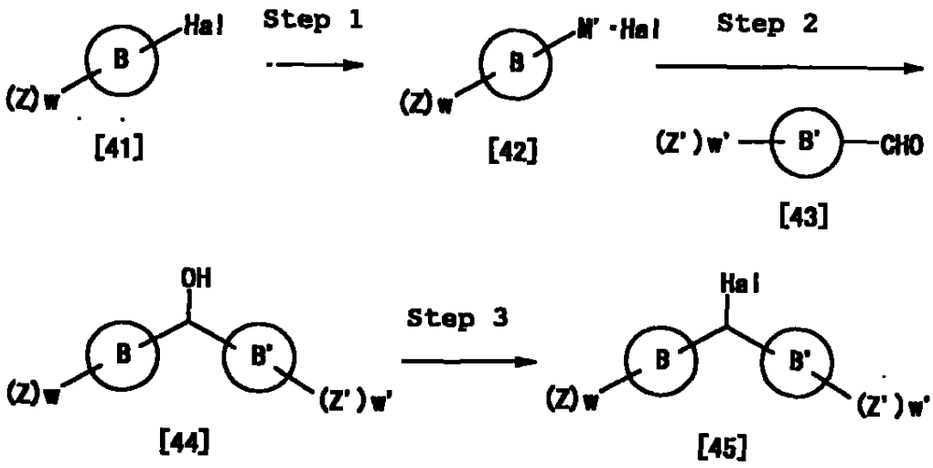
Paso 3

El compuesto [24] obtenido de la misma manera como en el Método de Producción anteriormente mencionado se hace reaccionar en un solvente como 1,4-dioxano, dietil éter, THF, diclorometano, cloroformo, tolueno y similares con un agente de halogenación como pentacloruro fosforoso, tribromuro fosforoso, cloruro de tionilo y similares, en presencia de una amina terciaria como piridina y similares para obtener el compuesto [25].

Paso 4

El compuesto [24] o [25] obtenido de la misma manera como en el Método de Producción anteriormente mencionado se hace reaccionar con el compuesto [I-2-8] de la misma manera que en el Método de Producción 3-1 para obtener el compuesto [II-2-9].

Método de producción 4-4



en donde M' es un metal como magnesio. Litio, zinc, y similares, y los otros símbolos son tal y como se definió anteriormente.

Paso 1

El compuesto [41] disponible comercialmente o un compuesto [41] obtenido por medio de un método convencional se convierte en un reactivo arilo metálico por medio de un método convencional para obtener el compuesto [42].

Por ejemplo, cuando M' es magnesio, el magnesio se hace reaccionar con el compuesto [41] en un solvente como THF, éter dietílico, benceno, tolueno y similares, preferiblemente THF, desde enfriamiento hasta calentamiento preferiblemente a -100°C a 100°C para obtener el compuesto [42].

Paso 2

El compuesto [42] obtenido de la misma manera como en el Método de Producción anteriormente mencionado se hace reaccionar con el compuesto [43] para obtener el compuesto [44].

El compuesto [42] se hace reaccionar en un solvente como éter dietílico, benceno, tolueno, THF y similares, preferiblemente THF, desde enfriamiento hasta temperatura ambiente, preferiblemente a -100°C a 30°C para obtener el compuesto [44].

Paso 3

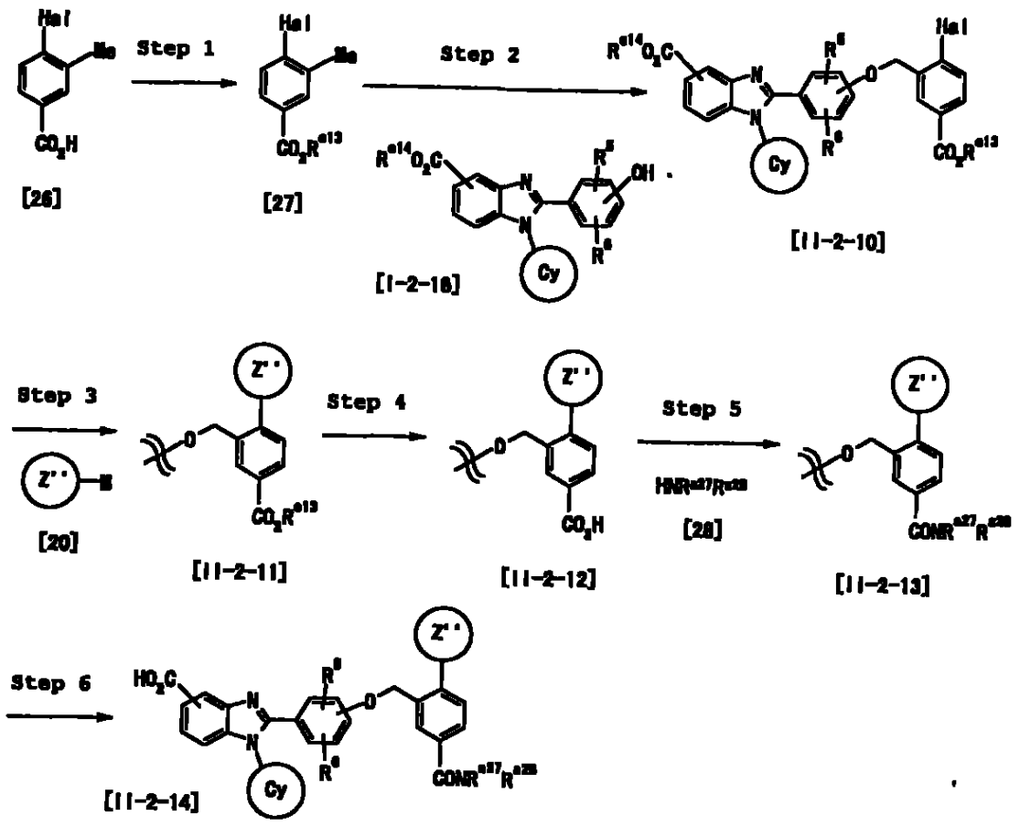
El compuesto [44] obtenido de la misma manera como en el Método de Producción anteriormente se halogena de la misma manera que en el paso 3 del Método de Producción 4-3 para obtener el compuesto [45].

El compuesto [44] se hace reaccionar con cloruro de tionilo y piridina preferiblemente en tolueno como solvente para obtener el compuesto [45].

Cuando el compuesto [45] es simétrico, nombrado, cuando el residuo anillo B-(Z)w y el residuo anillo B'-(Z')w' son los mismos, el compuesto [42] se hace reaccionar con formato como formato de metilo, formato de etilo y similares, preferiblemente formato de etilo, en un solvente como dietil éter, benceno, tolueno, THF y similares, preferiblemente THF, desde enfriamiento a temperatura ambiente, preferiblemente a -100°C a 30°C, para obtener el compuesto [45].

Método de Producción 4-5

El método incluye los pasos para introducir un grupo protector en el grupo funcional



en donde R^{c13} es un grupo protector de ácido carboxílico como terbutil y similares, R^{c14} es un grupo protector de ácido carboxílico como metilo y similares y los otros símbolos son tal y como se definió anteriormente.

Paso 1

El compuesto [26] disponible comercialmente o un compuesto [26] obtenido por medio de un método convencional se protege por medio de un método convencional para obtener el compuesto [27].

Por ejemplo, cuando R^{c13} es terbutilo, el compuesto [26] se convierte en un haluro de ácido con cloruro de tionilo, cloruro de oxalilo y similares en un solvente como THF, cloroformo, diclorometano, tolueno y similares y se hace reaccionar con terbutóxido de potasio para obtener el compuesto [27].

Tal y como se utiliza aquí, R^{c13} puede ser un grupo protector diferente con tal de que no sea removido durante el paso 2 o paso 3 pero removido en el paso 4 sin afectar $-CO_2R^{c14}$.

Paso 2

El grupo metilo del compuesto [27] obtenido de la misma manera que en el Método de Producción anteriormente mencionado, se convierte a bromometilo con N-bromosuccinimida y N,N'-azobisisobutironitrilo y se hace reaccionar con el compuesto [I-2-16] de la misma manera que en le Método de Producción 3-1 para obtener el compuesto [II-2-10].

Paso 3

El compuesto [II-2-10] obtenido de la misma manera que en el Método de Producción anteriormente mencionado se hace reaccionar con un compuesto arilo metálico [20] de la misma manera que en el Método de Producción 4-1 para obtener el compuesto [II-2-11].

Paso 4

El R^{c13} del compuesto [II-2-11] obtenido de la misma manera que en el Método de Producción anteriormente mencionado, se remueve por medio de un método convencional para obtener el compuesto [II-2-12].

El grupo protector de ácido carboxílico puede ser removido por medio de un método de deprotección convencional de acuerdo con el grupo protector. En este paso, las condiciones libres de la reacción de R^{c14} son preferibles. Por ejemplo, cuando R^{c13} es terbutilo, el compuesto [II-2-11] se trata con ácido trifluoroacético en un solvente como diclorometano, cloroformo y similares para obtener el compuesto [II-2-12].

Paso 5

El compuesto [II-2-12] obtenido de la misma manera que en el Método de Producción anteriormente mencionado, es sujeto de una condensación amida con el compuesto [28] de la misma manera que en el paso 3 del Método de Producción 1-1 para obtener el compuesto [II-2-13].

Paso 6

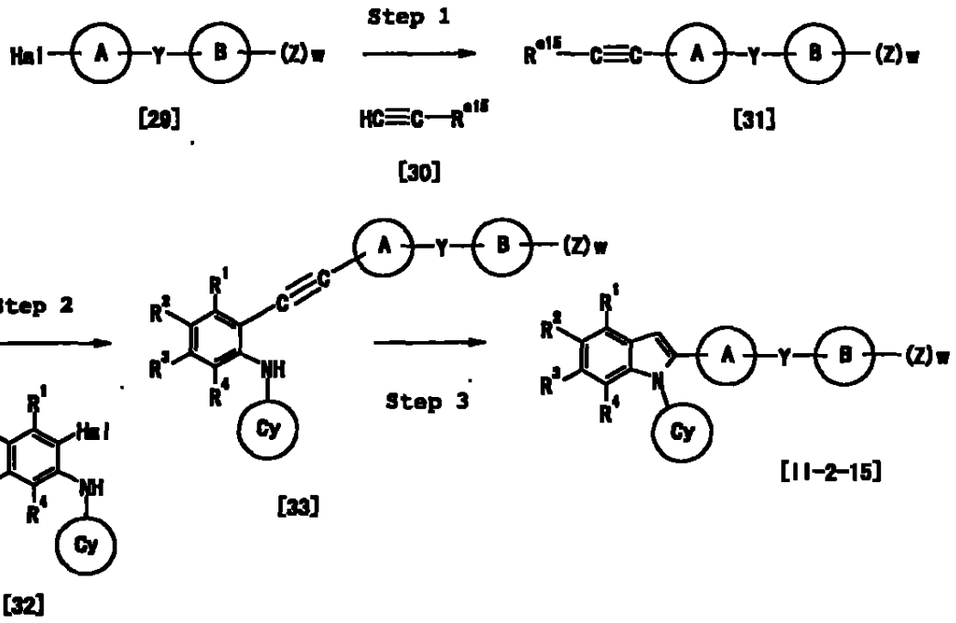
El compuesto [II-2-13] obtenido de la misma manera que en el Método de Producción anteriormente mencionado, se desprotege de la misma manera que en el paso 1 del Método de Producción 2-1 para obtener el compuesto [II-2-14].

Tal y como se utiliza aquí, R^{c14} es preferiblemente un grupo protector que no reacciona durante el paso 1 hasta el paso 5 pero es removido en este paso 4.

Por ejemplo, cuando R^{c14} es metilo, el compuesto [II-2-13] se hace reaccionar en un solvente alcohólico como metanol, etanol, n-propanol, isopropanol, y similares o una mezcla de solventes de alcohol, solventes y agua en presencia de una base como carbonato de potasio, carbonato de sodio, hidróxido de litio, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio y similares para desde enfriamiento a calentamiento para desprotección, seguido de una acidificación de la solución de reacción para obtener un compuesto [II-2-14].

Método de Producción 5

Formación del anillo indol



en donde R^{c15} es un grupo protector como trimetilsilil, ter-butildimetilsilil, ter-butildifenilsilil y similares, y los otros símbolos son tal y como se definió anteriormente.

Paso 1

El compuesto [29] obtenido de la misma manera que en el Método de Producción anteriormente mencionado o por un método convencional, se hace reaccionar con el compuesto [30] en un solvente como DMF, acetonitrilo, 1,2-dimetoxietano, THF, tolueno, agua y similares usando un catalizador de paladio como tetrakis(trifenilfosfina)-paladio, dicloruro de bis(trifenilfosfina) paladio (II), trifenilfosfina de acetato de paladio y similares, un catalizador de cobre como yoduro de cobre (I) y similares o una mezcla de los mismos, y en presencia de una base como carbonato de potasio, hidrogenocarbonato de potasio, hidrogenocarbonato de sodio, fosfato de potasio, trietilamina y similares, para obtener un compuesto [31].

Paso 2

El compuesto [31] obtenido de la misma manera como en el Método de Producción anteriormente mencionado se hace reaccionar con un solvente alcohólico como metanol, etanol, y similares o una mezcla de solventes de alcohol y un solvente como DMF, acetonitrilo, THF, cloroformo, diclorometano, acetato de etilo, cloruro de metileno, tolueno, y similares en presencia de una base como carbonato de potasio, carbonato de sodio, hidróxido de

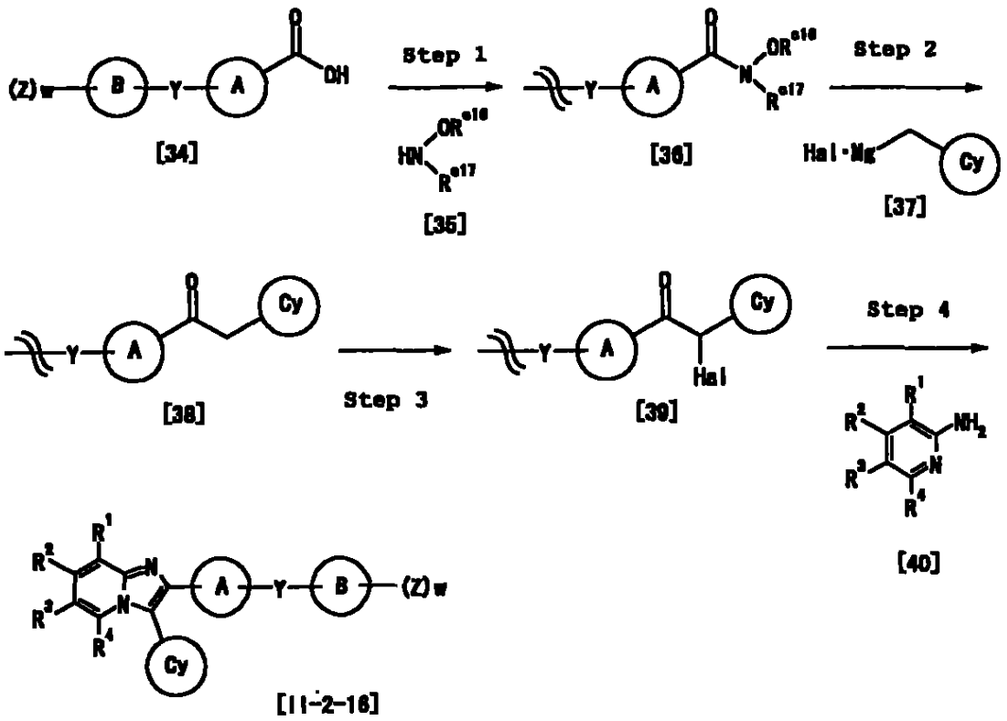
litio, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, hidruro de litio, hidruro de sodio, hidruro de potasio, y similares a temperatura ambiente o con calentamiento para la desprotección, y se hace reaccionar con el compuesto [32] obtenido de la misma manera como en el paso 1 del Método de Producción 1-1, de la misma manera que en el paso 1 del Método de Producción 5 para obtener el compuesto [33].

Paso 3

El compuesto [33] obtenido de la misma manera que en el Método de Producción arriba mencionado es objeto de una ciclización en un solvente como DMF, acetonitrilo, THF, cloroformo, diclorometano, acetato de etilo, cloruro de metileno, tolueno, y similares en presencia de un catalizador de cobre como yoduro de cobre (I) y similares o un catalizador de paladio como cloruro de paladio (II) y similares a temperatura ambiente o con calentamiento para obtener el compuesto [II-2-15].

Método de Producción 6

Formación del anillo imidazo[1,2-a] piridina



en donde R^{c16} y R^{c17} son independientemente alquilo, como metilo, etilo y similares, y los otros símbolos son tal y como se definió anteriormente.

Paso 1

El compuesto [34] obtenido de la misma manera que en el Método de Producción arriba mencionado o por un método convencional es objeto de una condensación amida con el compuesto [35] de la misma manera que en el paso 3 del Método de Producción 1-1 para obtener el compuesto [36].

Paso 2

El compuesto [36] obtenido por medio del Método de Producción arriba mencionado se hace reaccionar con un reactivo Grignard [37] que se obtiene por medio un método convencional para obtener el compuesto [38].

Alternativamente, el compuesto de haluro de ácido [34] puede ser utilizado en cambio del compuesto [36].

Paso 3

El compuesto [38] obtenido de la misma manera como en el Método de Producción anteriormente es objeto de una halogenación por medio de un método convencional para obtener el compuesto [39].

Por ejemplo, cuando el halógeno es un átomo de bromo, el compuesto [38] se hace reaccionar con bromo bajo condiciones de enfriamiento o a temperatura ambiente en un solvente como DMF, acetonitrilo, THF, cloroformo, diclorometano, acetato de etilo, tolueno, y similares para obtener el compuesto [39].

Alternativamente, un agente halogenador como un hipohalito (ejemplo, pipoclorito y similares), N-bromosuccinimida y similares puede ser utilizado en cambio del bromo para la halogenación.

Paso 4

El compuesto [39] obtenido de la misma manera que en el Método de Producción arriba mencionado es objeto de una

ciclización con el compuesto [40] obtenido por medio de un método convencional o un método conocido como (JP-A-8-48651) en presencia de una base como carbonato de potasio, carbonato de sodio, hidróxido de litio, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, hidruro de litio, hidruro de sodio, hidruro de potasio, y similares en un solvente o sin solvente a temperatura ambiente o con calentamiento para obtener el compuesto [II-2-16].

Los Métodos de Producción mostrados en los anteriores Métodos de Producción 2 a 4 pueden ser usados para la síntesis de los otros compuestos diferentes a los benzimidazoles de las fórmulas [I] y [II], como los compuestos [II-2-15] y [II-2-16].

Los compuestos de fórmulas [I] y [II], y los métodos de producción de los mismos de la presente invención se explican en detalle en los siguientes ejemplos. No es necesario decir que la presente invención no está limitada por estos ejemplos.

Ejemplo 1

Producción de etil 2-[4-(3-bromofenoxi)fenil]-1-ciclohexilbenzaimidazol-5-carboxilato.

Paso 1: Producción de etil 4-cloro-3-nitrobenzoato

Se disuelve ácido 4-cloro-3-nitrobenzoico (300 g) en alcohol etílico (1500 ml) y se añadió ácido sulfúrico concentrado (100 ml) con enfriamiento. La mezcla se puso a reflujo bajo calentamiento por 7 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua helada y los cristales precipitados fueron recolectados por medio de filtración para obtener el compuesto objetivo (332g, rendimiento 97%).

^{1}H-NMR (300MHz, $CDCL_3$): 8.50(1H, d, J=2.1Hz), 8.16(1H, dd, J=8.4, 2.1HZ), 7.63(1H, d, J=8.4 Hz), 4.43(2H, q, J=7.5Hz), 1.42(3H, t, J=7.5Hz)

Paso 2: Producción de etil 4-ciclohexilamino-3-nitrobenzoato

El etil 4-cloro-3-nitrobenzoato (330 g) obtenidos en el paso anterior se disolvió en acetonitrilo (1500 ml), y ciclohexilamina (220 g) y se añadió trietilamina (195 g). La mezcla se puso a

reflujo bajo calentamiento por una noche. La mezcla de reacción se vertió en agua helada y los cristales precipitados fueron recolectados por medio de filtración para obtener el compuesto objetivo (400g, rendimiento 94%).

^{1}H-NMR (300MHz, $CDCL_3$): 8.87(1H, d, J=2.1Hz), 8.35-8.46(1H, m), 8.02(1H, dd, J=9.1, 2.1HZ), 6.87(1H, d, J=9.1Hz), 4.35(2H, q, J=7.1Hz), 3.65-3.50 (1H, m), 2.14-1.29(10H, m), 1.38(3H, t, J=7.1Hz)

Paso 3: Producción de etil 3-amino-4-ciclohexilaminobenzoato

El etil 4-ciclohexilamino-3-nitrobenzoato (400g) obtenido en el paso anterior se disolvió en acetato de etilo (1500 ml) y alcohol etílico (500 ml), y se añadió carbón de paladio al 7.5% (50% húmedo, 40g). La mezcla se hidrogeno por 7 horas a presión atmosférica. El catalizador se filtro y se retiró y el filtrado se concentró bajo presión reducida. Se añadió éter de diisopropil al residuo y los cristales precipitados fueron recolectados por medio de filtración para obtener el compuesto objetivo (289g, rendimiento 80%).

^{1}H-NMR (300MHz, $CDCL_3$): 7.57(1H, dd, J=8.4Hz, 1.9 Hz), 7.41 (1H,d, J=1.9Hz), 6.59(1H, d, J=8.4HZ), 4.30(2H, q, J=7.1Hz), 3.40-3.30 (1H, m), 2.18-2.02(2H, m), 1.88-1.15(8H,m), 1.35(3H, t, J=7.1Hz)

Paso 4: Producción de etil 3-[4-(3-bromofenoxi)benzoil]amino-4-ciclohexilaminobenzoato

El ácido de etil 4-(3-bromofenoxi)benzoico (74g) se disolvió en cloroformo (500 ml) y cloruro oxálico (33 ml) y se añadió dimetilformamida (cantidad catalítica). La mezcla se agitó por 4 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción fue concentrada bajo presión reducida y se disolvió en diclorometano (150 ml). La solución resultante se añadió por goteo a una solución de 3-amino-4-ciclohexiilaminobenzoato (66 g) obtenidos en el paso anterior en dicloromentano (500 ml) y trietilamina (71 ml), y la mezcla se agitó por 1 hora a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se vertió en agua y se recuperó con diclorometano. La capa orgánica se lavó con salmuera saturada,

se secó sobre sulfato anhidro de magnesio, y se concentró bajo presión reducida. Se añadió dietil éter al residuo para cristalización y los cristales fueron recolectados por medio de filtración para obtener el compuesto objetivo (129g, rendimiento 95%).

^{1}H-NMR (300MHz, $CDCL_3$): 8.00-7.78(4H,m), 7.66(1H,brs), 7.37-7.18 (3H,m), 7.13-6.59(3H, m), 6.72(1H, d, J=8.7Hz), 4.50(1H, brs), 4.29(2H, q, J=7.2Hz), 3.36(1H, m), 2.12-1.96(2H, m),1, 83-1.56(3H,m), 1.47-1.12 (5H,m), 1.37(3H, t, J=7.2Hz)

Paso 5: Producción de etil 2-[4-(3-bromofenoxi)fenil]-1-ciclohexilbenzimidazol-5-carboxilato

El etil 3-[4-(3-bromofenoxi)benzoil]amino-4-ciclohexilaminobenzoato (129 g) obtenido en el paso anterior se suspendió en ácido acético (600 ml) y la suspensión resultante se puso a reflujo bajo calentamiento por 3 horas. La mezcla de reacción fue concentrada bajo presión reducida. Se añadió agua al residuo y los cristales precipitados fueron recolectados por medio de filtración para obtener el compuesto objetivo (124 g, rendimiento 99%).

^{1}H-NMR (300MHz, $CDCL_3$): 8.51(1H,d,J=1.5 Hz), 8.00 (1H, dd, J=8.4,1.5Hz), 7.77(1H,d, J=8.4Hz), 7.63(2H,d,J=8.7Hz), 7.35-7.21 (3H,m), 7.17(2H,d, J=8.7Hz), 7.14 (1H, m), 4.42(2H, q, J=7.2Hz), 4.38(1H, m), 2.43-2.22(2H, m),2.07-1.87(4H,m), 1.80(1H,m), 1.42(3H, t, J=7.2Hz), 1.40-1.27 (3H,m)

Ejemplo 2

Producción de ácido 2-[4-(3-bromofenoxi)fenil]-1-ciclohexilbenzimidazol-5-carboxílico

El 2-[4-(3-bromofenoxi)fenil]-1-ciclohexilbenzimidazol -5-carboxilato (1.0 g) obtenido en el Ejemplo 1 se disolvió en tetrahidrofurano (10 ml) y alcohol etílico (10 ml) y se añadió hidróxido de sodio 4N (10 ml). La mezcla se puso a reflujo bajo calentamiento por 1 hora. La mezcla de reacción fue concentrada bajo presión reducida y se añadió agua al residuo. La mezcla fue acidificada con ácido hidroclórico 6N y los cristales

precipitados fueron recolectados por medio de filtración para obtener el compuesto objetivo (0.9 g, rendimiento 96%).
Punto de fusión: 255-256°C
FAB-Ms: 491(MH+)
^{1}H-NMR (300MHz, DMSO-d_6): (12.75(1H, brs), 8.24 (1H, s), 7.96(1H,d,J=8.7Hz), 7.86(1H,d,J=8.7Hz), 7.71 (2H,d, J=8.6Hz), 7.47-7.34(3H,m), 7.24(2H, d, J=8.6Hz), 7.20(1H, m), 4.31(1H,m), 2.38-2.18(2H,m), 2.02-1.79(4H,m), 1.65(1H,m), 1.44-1.20(3H, m)

Ejemplo 3
Producción de etil 1-ciclohexil-2-(4-hidroxifenil) benzimidazol-5-carboxilato

El etil 3-amino-4-ciclohexilaminobenzoato (130 g) obtenido en el Ejemplo 1, paso 3, y el metil 4-hidroxibenzimidato hidrocloruro (139 g) fueron añadidos a alcohol metílico (1500 ml), y la mezcla se puso a reflujo bajo calentamiento por 4 horas. La mezcla de reacción se dejo enfriar y los cristales precipitados fueron recolectados por medio de filtración para obtener el compuesto objetivo (131 g, rendimiento 72%).
^{1}H-NMR (300MHz, $CDCL_3$): 10.02(1H, brs), 8.21 (1H,d, J=1.4Hz), 7.93(1H,d,J=8.6Hz), 7.83(1H,dd,J=8.6, 1.4 Hz), 7.48 (2H,d,J=8.6Hz), 6.95(2H,d,J=8.6Hz), 4.39-4.25(1H, m), 4.33(1H,q, J=7.0Hz), 2.38-2.18(2H,m), 1.98-1.79(4H,m), 1.70-1.60(1H,m), 1.46-1.19(3H, m), 1.35 (3H, t, J=7.0Hz)

Ejemplo 4
Producción de etil 2-[4-(2-bromo-5-clorobenziloxi)fenil]-1-ciclohexilbenzimidazol-5-carboxilato

El bromuro de 2-bromo-5-clorobenzil preparado a partir de 2-bromo-5-clorotolueno (50 g), N-bromosuccinimida y N,N-azobisisobutironitrilo, y etil 1-ciclohexil-2-(4-hidroxifenil) benzimidazol-5-carboxilato (50 g)obtenido en el Ejemplo 3 fueron suspendidos en dimetilformamida (300 ml). Se añadió carbonato de potasio (38 g) y la mezcla se agitó por 1 hora a 80°C con calor. La mezcla de reacción se dejo enfriar y luego se añade a un solvente mezclado de agua-acetato de etilo. Los cristales

precipitados fueron recolectados por medio de filtración para obtener el compuesto objetivo (50 g, rendimiento 64%).
^{1}H-NMR (300MHz, $CDCL_3$): 8.50(1H,d,J=1.4Hz), 7.97(1H,dd,J=8.6, 1.4Hz), 7.70-7.57 (5H, m), 7.20 (1H,dd,J=8.4, 2.5Hz), 7.14(2H,d,J=8.7Hz), 5.17(2H, s), 4.46-4.30(1H,m), 4.41(2H, q, J=7.1Hz), 2.40-2.20(2H,m), 2.02-1.21(8H,m), 1.42 (3H, t, J=7.1Hz),

Ejemplo 5

Producción de etil 2-[4-[2-(4-clorofenil)-5-clorobenziloxi]-fenil]-1-ciclohexilbenzimidazol-5-carboxilato

El etil 2-[4-(2-bromo-5-clorobenziloxi)fenil]-1-ciclohexilbenzimidazol-5-carboxilato (49 g) obtenido en el ejemplo 4, el ácido 4-clorofenilborico (18 g) y tetrakis-(trifenilfosfina) de paladio (10 g) fueron suspendidos en 1,2-dimetoxietano (600 ml). Se añadió una solución de hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado (300 ml) y la mezcla se puso a reflujo bajo calentamiento por 2 horas. Se añadió cloroformo a la mezcla de reacción. La capa orgánica se lavó sucesivamente con una solución de hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado, agua y salmuera saturada, y se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se concentró bajo presión reducida. El residuo se purificó por medio de sílice gel por cromatografía flash (solvente revelador, cloroformo: acetato de etilo=97:3). El acetato de etilo y el éter diisopropílico fueron añadidos al aceite resultante para cristalización y los cristales resultantes fueron recolectados por medio de filtración para obtener el compuesto objetivo (44 g, rendimiento 85%).
^{1}H-NMR (300MHz, $CDCL_3$): 8.49(1H, d, J=1.4Hz), 7.97(1H,dd, J=8.6, 1.6Hz), 7.70-7.60(2H,m), 7.55(2Hd,d,J=8.7Hz), 4.95(2H,s), 4.48-4.28(1H, m), 4.40(2H,m), 2.02-1.20 (8H,m), 1.41(3H, t, J=7.1Hz)

Ejemplo 6

Producción de ácido 2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-cloro benziloxi]-fenil}-1-ciclohexilbenzimidazol-5-carboxílico

El etil 2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-clorobenziloxi]-fenil}-1-ciclohexilbenzimidazol-5-carboxilato (43 g) obtenido en el

Ejemplo 5 fue tratado de la misma manera que en el Ejemplo 2 para obtener el compuesto objetivo (33 g, rendimiento 76%).
Punto de fusión: 243-244°C
FAB-Ms: 571(MH+)
^{1}H-NMR (300MHz, DMSO-d_6): 8.32(1H, s), 8.28(1H, d, J=8.9Hz), 8.05(1H,d,J=8.8Hz), 7.76-7.72(3H,m), 7.58-7.46(5H, m), 7.40(1H,d,J=8.3Hz), 7.24(2H,d,J=8.9Hz), 5.11 (2H,s), 4.36(1H,m), 2.40-2.15(2H,m), 2.15-1.95(2H,m), 1.95-1.75(2H,m), 1.75-1.55(1H, m), 1.55-1.15(3H,m)

Ejemplo 7
Producción de etil 2-[4-(2-bromo-5-metoxibenziloxi)fenil]-1-ciclohexilbenzimidazol-5-carboxilato

El etil 1-ciclohexil-2-(4-hidroxifenil)benzimidazol-5-carboxilato obtenido en el Ejemplo 3 y bromuro de 2-bromo-5-metoxibenzil fueron tratados de la misma manera que en el Ejemplo 4 para obtener el compuesto objetivo (59 g).

Ejemplo 8
Producción de etil 2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metoxibenziloxi]-fenil}-1-ciclohexilbenzimidazol-5-carboxilato

El etil 2-[4-(2-bromo-5-metoxibenziloxi)fenil]-1-ciclohexilbenzimidazol-5-carboxilato obtenido en el Ejemplo 7 se trató de la misma manera que en el Ejemplo 5 para obtener el compuesto objetivo (48 g, rendimiento 77%).
^{1}H-NMR (300MHz, $CDCL_3$): 8.49(1H,d,J=1.4Hz), 7.97(1H, dd, J=8.6, 1.4Hz), 7.64(1H,d,J=8.6Hz), 7.54(2H,d, J=8.7Hz), 7.37 (2H,d,J=8.6Hz), 7.31 (2H, d,J=8.6Hz), 7.25 (1H, d, J=8.4 Hz), 7.19(1H,d, J=2.7Hz), 2.00(2H,d,J=8.7 Hz), 6.97(1H,dd, J=8.4, 2.7Hz), 4.98(2H,s), 4.41(2H,q,J=7.1Hz), 4.42-4.29(1H,m), 3.88(3H, s), 2.40-2.20 (2H, m), 2.01-1.88(4H, m), 1.83-1.73(1H,m), 1.42(3H, t, J=7.1Hz), 1.41-1.25(3H, m)

Ejemplo 9
Producción de ácido 2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metoxibenziloxi]-fenil}-1-ciclohexilbenzimidazol-5-carboxílico

El etil 2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metoxibenziloxi]-fenil}-1-ciclohexilbenzimidazol-5-carboxilato (52g) obtenido en el Ejemplo 8 se trató de la misma manera que en el Ejemplo 2 para obtener el compuesto objetivo (44 g, rendimiento 89%).

Punto de fusión: 248-249°C

FAB-Ms: 568(MH+)

^{1}H-NMR (300MHz, DMSO-d_6): 8.20(1H,s), 7.88(1H, d, J=8.7Hz), 7.85(1H,d,J=8.7Hz),7.57(d,2H,J=8.6Hz), 7.46 (2H,d,J=8.6Hz), 7.44 (2H,d,J=8.6Hz), 7.29(1H,d,J=8.5Hz), 7.24(1H,d, J=2.6Hz), 7.11(2H,d,J=8.6Hz), 7.06(1H,dd,J=8.5,2.6Hz), 5.04(2H,s), 4.26(1H,m), 3.83(3H,s), 2.38-2.29(2H,m)

Ejemplo 10

Producción de etil 1-ciclohexil-2-{4-[(E)-2-fenilvinil]fenil}-benzimidazol-5-carboxilato

El etil 3-amino-4-ciclohexilaminobenzoato (500 mg) obtenido en el Ejemplo 1, paso 3, se disolvió en alcohol metílico (6 ml) y se añadió trans-4-estilbenocarbaldehído (397 g) bajo condiciones de enfriamiento. La mezcla se agitó por una noche a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se enfrió y se añadió benzofurano (259 mg) disueltos en acetonitrilo (2 ml). La mezcla se agitó por 7 horas a 50°C. La mezcla de reacción se enfrió. Después de que se añadió hidróxido de sodio 1N, se añadió acetato de etilo y la mezcla se recuperó. La capa orgánica se lavó con agua y salmuera saturada, se secó sobre sulfato anhidro de magnesio, y se concentró bajo presión reducida. El residuo se purificó por medio de sílice gel por cromatografía flash (solvente revelador, n-hexano: acetato de etilo=4:1)para obtener el compuesto objetivo (540 mg, rendimiento 63%).

^{1}H-NMR (300MHz, DMSO-d_6): 8.28(1H,d,J=1.4Hz), 8.01(1H,d, J=8.7Hz), 7.90-7.80(3H,m), 7.75-7.65(4H,m), 7.50-7.25(5H,m), 4.35(2H, q,J=7.0Hz), 4.31(1H, m), 2.40-2.20 (2H, m), 2.00-1.80(4H,m), 1.63(1H,m), 1.40-1.20(3H,m), 1.36(3H,t,J=7.0Hz)

Ejemplo 11

Producción de ácido 1-ciclohexil-2-{4-[(E)-2-fenilvinil] fenil}-benzimidazol-5-carboxílico

El etil 1-ciclohexil-2-{4-[(E)-2-fenilvinil]fenil}-benzimidazol-5-carboxilato(127g)obtenido en el Ejemplo 10 se trató de la misma manera que en el Ejemplo 2 para obtener el compuesto objetivo (116mg, rendimiento 97%).

Punto de fusión: no menor a 300°C

FAB-Ms: 423(MH+)

^{1}H-NMR (300MHz, DMSO-d_6): 8.25(1H,s), 7.96-7.29(13H,m), 4.33(1H,brt), 2.41-2.23(2H,m), 2.03-1.78(4H,m), 1.71-1.59(1H,m), 1.49-1.20(3H,m)

Ejemplo 12

Producción de ácido 2-(4-benziloxifenil)-1-ciclopentilbenzimidazol-5-carboxílico

De la misma manera que en los Ejemplos 1 y 2, se obtuvo el compuesto objetivo (700mg).

FAB-Ms: 413(MH+)

^{1}H-NMR (300MHz, $CDCL_3$): 8.60(1H,s), 8.04(1H,d,J=9.0Hz), 7.63(2H,d,J=8.4Hz), 7.51-7.32 (6H,m),7.14(2H,d,J=9.0Hz), 5.16(2H,s), 5.03-4.89(1H,m), 2.41-1.63(8H,m)

Ejemplo 13

Producción de 2-(4-benziloxifenil)-1-ciclopentilbenzimidazol-5-carboxamida

El ácido 2-(4-benziloxifenil)-1-ciclopentil benzimidazol-5-carboxílico (700 mg) obtenido en el Ejemplo 12 se disolvió dimetilformamida (10 ml), y se añadió cloruro de amoniaco (108 mg), cloruro de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida (390 mg), 1-hidroxibenzotriazol (275 mg) y trietilamina (0.3 ml). La mezcla se agitó por una noche a temperatura ambiente. Se añadió agua a la mezcla de reacción y la mezcla se recuperó con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó sucesivamente con hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado, agua y salmuera saturada, se secó sobre sulfato anhidro de magnesio, y se concentró bajo presión reducida. Se añadió acetato de etilo y éter diisopropílico al residuo para cristalización y los

cristales se recolectaron por medio de filtración para obtener el compuesto objetivo (571 mg, rendimiento 81%).

Punto de fusión: 232-233°C

FAB-Ms: 412(MH+)

^{1}H-NMR (300MHz, $CDCL_3$): 8.23(1H,d,J=1.5Hz), 7.86(1H,dd, J=8.5,1.5Hz), 7.65-7.30(8H,m), 7.13(2H,d,J=8.8Hz), 5.16(2H, s), 4.93(1H,quint, J=8.8Hz), 2.40-1.60(8H,m)

Ejemplo 14

Producción de 2-(4-benziloxifenil)-5-ciano-1-ciclopentilbenzimidazol

De la misma manera que en el Ejemplo 1, se obtuvo el compuesto objetivo (400mg).

FAB-Ms: 394(MH+)

^{1}H-NMR (300MHz, $CDCL_3$): 8.11(1H,s), 7.68-7.30(9H,m), 7.13(2H,s), 5.16 (2H,s), 4.94(1H, quint, J=8.9Hz), 2.35-1.60(8H,m)

Ejemplo 15

Producción oxima de 2-(4-benziloxifenil)-1-ciclopentilbenzimidazol-5-carboxamida

El 2-(4-benziloxifenil)-5-ciano-1-ciclopentilbenzimidazol (400 mg) obtenido en el Ejemplo 14 se suspendió en alcohol etílico (3 ml) y agua (1.5 ml), y se añadió hidrocloruro de hidroxilamina (141 mg) e hidrogenocarbonato de sodio (170 mg). La mezcla se puso a reflujo por una noche a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se dejó enfriar y los cristales precipitados se recolectaron por medio de filtración para obtener el compuesto objetivo (312 mg, rendimiento 71%).

Punto de fusión: 225-226°C

FAB-Ms: 456(MH+)

^{1}H-NMR (300MHz, DMSO-d_6): 8.20(1H,s), 7.50-7.31(9H,m), 7.12(2H,d,J=8.7Hz), 5.15 (2H,s), 4.94(1H, quint, J=8.7Hz), 3.61(3H,s), 3.40(3H,s), 2.41-1.42 (8H,m)

Ejemplo 16

Producción de etil 1-ciclohexil-2-{4-[(4-fluorofenil)-2-metil-5-tiazolil}metoxi] fenil}-benzimidazol-5-carboxilato

Paso 1: Producción de 4-(4-fluorofenil)-5-hidroximetil-2-metiltiazol

El etil 4-(4-fluorofenil)-2-metil-5-tiazolcarboxilato (59 g) preparado por un método conocido (Chem. Pharm. Bull., 43(6), 947,1995) se disolvió en tetrahidrofurano (700 ml). Se añadió hidruro de litio y aluminio (13 g) bajo condiciones de enfriamiento y la mezcla se agitó por 30 min. Se añadió sucesivamente agua (13 ml), hidróxido de sodio al 15% (13 ml) y agua (39 ml) a la mezcla de reacción, y los materiales insolubles precipitados fueron filtrados y retirados. El filtrado fue concentrado bajo presión reducida para obtener el compuesto objetivo (37 g, rendimiento 71%).

^{1}H-NMR (300MHz, $CDCL_3$): 7.60(2H,dd,J=8.7,6.6Hz), 7.11(2H,t, J=8.7Hz), 4.80(2H,s), 2.70(3H,s)

Paso 2: Producción de 5-clorometil-4-(4-fluorofenil)-2-metiltiazol

El etil 4-(4-fluorofenil)-5-hidroximetil-2-metiltiazol (37 g) obtenido en el paso anterior se disolvió en cloroformo (500 ml), y se añadió cloruro de tionilo (24 ml) y piridina (2 ml). La mezcla se agitó por 3 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se vertió en agua helada. La mezcla de reacción se extrajo con cloroformo, y se lavó con agua y salmuera saturada. La capa orgánica se secó sobre sulfato de sodio y se concentró bajo presión reducida para obtener el compuesto objetivo (29g, rendimiento 76%).

^{1}H-NMR (300MHz, $CDCL_3$): 7.67(2H,dd,J=8.8,5.4Hz), 7.16(2H,t, J=8.7Hz), 4.79(2H,s), 2.73(3H,s)

Paso 3

Producción de etil-1-ciclohexil-2-(4-[{4-(4-fluorofenil)-2-metil-5-tiazolil}metoxi]fenil}-benzimidazol-5-carboxilato

El 5-clorometil-4-(4-fluorofenil)-2-metiltiazol (28 g) obtenido en el paso anterior y etil 1-ciclohexil-2-(4-hidrixifenil)benzaimidazol-5-carboxilato (36 g) obtenido en el Ejemplo 3 fue tratado de la misma manera que en el Ejemplo 4, para obtener el compuesto objetivo (61 g, rendimiento 100%).

APCI-Ms: 570(MH+)

^{1}H-NMR (300MHz, DMSO-d_6): 8.25(1H,d,J=1.5Hz), 7.97(1H,d,J=8.7Hz), 7.86(1H,dd,J=8.6,1.6Hz), 7.74(2H,dd, J=8.8,5.5Hz), 7.62(2H, d, J=8.7Hz), 7.33(2H, 7,J=8.9Hz), 7.22(2H,t,J=8.9Hz), 5.41(2h,s), 4.34(2H, q, J=7.1Hz), 4.31(1H,m), 2.71(3H,s), 2.40-2.15(2H,m), 2.05-1.75(4H,m), 1.55-1.15(3H,m), 1.36(3H,t,J=7.1Hz)

Ejemplo 17

Producción de ácido 1-ciclohexil-2-(4-[{4-(4-fluorofenil)-2-metil-5-tiazolil}metoxi]fenil}-benzimidazol-5-carboxílico

El etil-1-ciclohexil-2-(4-[{4-(4-fluorofenil)-2-metil-5-tiazolil}metoxi]fenil}-benzimidazol-5-carboxilato (60 g) obtenido en el Ejemplo 16 fue tratado de la misma manera que en el Ejemplo 2, para obtener el compuesto objetivo (39 g, rendimiento 69%).

Punto de fusión: 196-198°C

FAB-Ms: 542(MH+)

^{1}H-NMR (300MHz, DMSO-d_6): 13.1(1H,brs), 8.34(1H,s), 8.29 (1H, d, J=8.8Hz), 8.06(1H,d,J=8.7Hz), 7.80-7.72(4H,m), 7.36-7.31(4H,m), 5.46(2H,s), 4.38(1H, m), 2.72(3H,s), 2.45-2.15(2H,m), 2.15-1.95(2H,m),1.95-1.75(2H,m), 1.75-1.55 (1H,m),1.55-1.20(3H,m)

Ejemplo 18

Producción de 1-ciclohexil-2-(2-fluoro-4-hidroxifenil)-benzimidazol-5-carboxilato

De la misma manera como en el Ejemplo 3, se obtiene el compuesto objetivo (50 g).

Ejemplo 19

Producción de etil 2-{4-[bis(3-fluorofenil)metoxi]-2-fluorofenil}-1-ciclohexilbenzimidazol-5-carboxilato

Paso 1: Producción de 3,3'-difluorobenzilhidrol

A una solución agitada de una tira de magnesio (35.4 g) en THF (200 ml), se añadió una tira de yodo y la mezcla fue calentada con agitación bajo una corriente de nitrógeno hasta que la mayoría del color del yodo desapareció. Se añadió una por goteo una solución de 3-fluoro-bromobenceno (250.0 g) en THF (1000 ml) por alrededor de 2.5 horas mientras que la temperatura de la

solución se mantenía a 60°C. Después de la completación de la adición de la solución, la mezcla resultante se puso a reflujo por 1 hora con calentamiento. La solución Grignard resultante se enfrió y se añadió por goteo una solución de formato de etilo (63.2 g) en THF (200 ml) durante 1 hora. Después de agitar la solución de reacción por 30 min adicionales, se añadió por goteo una solución de cloruro de amonio acuosa saturada (700 ml) con enfriamiento y agua (300 ml). La mezcla se agitó por 10 min. La capa orgánica y la capa acuosa fueron separadas. La capa acuosa fue extraída con acetato de etilo, y la capa orgánica combinada se lavó con ácido hidroclórico 2N, hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado y salmuera saturada. La capa orgánica se secó sobre sulfato anhidro de magnesio, filtrada, y el solvente se evaporó bajo presión reducida para obtener el compuesto objetivo (156.2 g, rendimiento 99%).

^{1}H-NMR (300MHz, $CDCL_3$): 7.31(2H,dd,J=7.9,5.8Hz), 7.15-7.80(4H,m), 6.97-6.94 (2H,m), 5.82(1H,d,J=3.3Hz), 2.30(1H,d,J=3.3Hz)

Paso 2: Producción de cloruro de 3,3'-difluorobenzilhidril

A una solución de 3,3'-difluorobenzilhidrol (150.0 g) obtenida en el paso anterior en tolueno (400 ml), se añadió piridina (539 mg) a temperatura ambiente. A la solución se añadió cloruro de tionilo (89.1 g) por goteo durante 1 hora a temperatura ambiente y la solución resultante se agitó por otras 2 horas. La solución fue calentada para que la temperatura de la solución estuviera a 40°C, y luego agitada por otras 1.5 horas. Se añadió de nuevo cloruro de tionilo (8.1 g) y la mezcla se agitó por 30 min. A la mezcla de reacción se le añadió agua. La capa orgánica se separó, y se lavó con agua, hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado y salmuera saturada. La capa orgánica se secó sobre sulfato anhidro de magnesio, filtrada, y el solvente se evaporó bajo presión reducida para obtener el compuesto objetivo (158.2 g, rendimiento 97%).

^{1}H-NMR (300MHz, $CDCL_3$): 7.32(2H,td,J=8.0,5.9Hz), 7.18-7.10(4H,m), 7.01(2H,tdd, J=8.2, 25.5,1.2 Hz), 6.05(1H,s)

Paso 3: Producción de etil 2-{4-[bis(3-fluorofenil)metoxi]-2-fluorofenil}-1-ciclohexilbenzimidazol-5-carboxilato

El etil-1-ciclohexil-2-(2-fluoro-4-hidroxifenil)-benzimidazol-5-carboxilato (50 g) obtenido en el Ejemplo 18 y cloruro de 3,3'-difluorobenzilhidril (34 g) obtenidos en el paso anterior fueron tratados de la misma manera que en el Ejemplo 4, para obtener el compuesto objetivo (76 g, rendimiento 99%).

FAB-Ms: 585(MH+)

^{1}H-NMR (300MHz, DMSO-d_6): 8.24(1H,d,J=1.4Hz), 7.98(1H,d,J=8.7Hz), 7.88(1H,d,J=8.7Hz), 7.56(1H,t, J=8.6Hz), 7.50-7.40(6H, m), 6.82(1H,s), 4.34(2H, q, J=7.1Hz), 3.95(1H,m), 2.20-2.10(2H,m), 1.90-1.80(4H,m), 1.6(1H,m), 1.35(3H,t, J=7.2Hz), 1.30-1.20(3H,mz)

Ejemplo 20

Producción de ácido de 2-{4-[bis(3-fluorofenil)metoxi]-2-fluorofenil}-1-ciclohexilbenzimidazol-5-carboxílico

El etil 2-{4-[bis(3-fluorofenil)metoxi]-2-fluorofenil} -1-ciclohexilbenzimidazol-5-carboxilato (75 g) obtenido en el Ejemplo 19 se trató de la misma manera que en el Ejemplo 2, para obtener el compuesto objetivo (48 g, rendimiento 62%).

Punto de Fusión: 242-243°C

FAB-Ms: 585(MH+)

^{1}H-NMR (300MHz, DMSO-d_6): 8.29(1H,s), 8.16(1H,d,J=8.8Hz), 7.99(1H,d,J=8.7Hz), 7.66(1H,t,J=8.7Hz), 7.51-7.40(6H,m), 7.30(1H,d, J=12.1), 7.20-7.14(3H, m), 6.88(1H,s), 4.07(1H, m), 2.40-2.10(2H,m), 2.00-1.75 (4H,m), 1.70-1.55 (1H,m), 1.50-1.15 (3H,m)

Ejemplo 21

Producción de etil 1-ciclopentil-2-(4-nitrofenil) benzimidazol-5-carboxilato

De la misma manera como en el Ejemplo 1, se obtiene el compuesto objetivo (12 g).

Ejemplo 22

Producción de etil 2-(4-aminofenil)-1-ciclopentil benzimidazol-5-carboxilato

El etil-ciclopentil-2-(4-nitrofenil)benzimidazol-5-carboxilato (12 g) obtenido en el Ejemplo 21 se disolvió en tetrahidrofurano (200 ml) y alcohol etílico (50 ml), se añade carbón de paladio al 7.5% (50% peso, 1g). La mezcla se hidrogenó por 1 hora a presión atmosférica. El catalizador se filtró y el filtrado se concentró a presión reducida. Se añadió tetrahidrofurano al residuo para permitir la cristalización y los cristales fueron recolectados por filtración, para obtener el compuesto objetivo (11 g, rendimiento 98%).

^{1}H-NMR (300MHz, $CDCL_3$): 8.49(1H,d,J=1.3Hz), 7.95(1H,dd,J=8.5,1.3Hz), 7.50-7.40(3H,m), 6.79(2H,d,J=4.6Hz), 4.97(1H,quint,J=8.9Hz), 4.40(2H,q,J=7.1Hz), 3.74(2H,brs), 2.40-1.60(8H,m), 1.41(3H,t,J=7.1Hz)

Ejemplo 23

Producción de etil 2-(4-aminofenil)-1-ciclopentil benzimidazol-5-carboxilato

El etil 1-ciclopentil-2-(4-aminofenil)bezaimidazol-5-carboxilato (300 mg) obtenido en el Ejemplo 22 se disolvió en piridina (3 ml) y cloroformo (3 ml), y se añadió cloruro de benzoil (127 mg). La mezcla se agitó por 30 min a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se concentró bajo presión reducida y se añadió agua al residuo para permitir la cristalización. Los cristales fueron recolectados por medio de filtración para obtener el compuesto objetivo (403 mg, rendimiento 100%).

^{1}H-NMR (300MHz, $CDCL_3$): 8.58(1H,s), 8.00(1H, d, J=9.0Hz), 7.84(2H,d,J=7.5Hz), 7.60-7.40(6H,m), 7.14(2H,d,J=7.5Hz), 4.84(1H,quint,J=7Hz), 4.41(2H,q,J=7.5Hz), 2.20-1.30(8H,m), 1.41(3H,t,J=7.5Hz)

Ejemplo 24

Producción de ácido 2-(4-benzoilaminofenil)-1-ciclopentil benzimidazol-5-carboxilico

El etil 2-(4-aminofenil)-1-ciclopentil benzimidazol-5-carboxilato (200 mg) obtenido en el Ejemplo 23 se trató de la

misma manera que en el Ejemplo 2 para obtener el compuesto objetivo (131 mg, rendimiento 70%).

^{1}H-NMR (300MHz, DMSO-d_6): 10.75(1H,s), 8.35(1H, s), 8.15 y 7.85(4H,Abq,J=8.9Hz), 8.10-7.98(4H,m), 7.70-7.55(3H,m), 5.02(1H, quint, J=8.7Hz), 2.36-2.15(4H,m), 2.14-1.95(2H, m), 1.80-1.62(2H,m)

Ejemplo 25

Producción de etil 2-{4-[3-(3-clorofenil)fenoxi]fenil}-1-ciclohexilbenzimidazol-5-carboxilato

El etil 2-[4-(3-bromofenoxi)fenil]-1-ciclohexil benzaimidazol-5-carboxilato (65 g) obtenido en el Ejemplo 1 y ácido 3-clorofenilborico (23 g)fueron tratados en la misma manera como en el Ejemplo 5 para obtener el compuesto objetivo (59g, rendimiento 85%).

^{1}H-NMR (300MHz, $CDCL_3$): 8.51(1H,d, J=8Hz), 7.99(1H,dd,J=8.7, 1.8Hz), 7.71-7.55(4H,m), 7.51-7.43(2H,m), 7.43-7.27(4H,m), 7.19(1H, d,J=8.4Hz), 7.12(1H,m), 4.41(2H,q,J=7.2Hz), 4.39(1H,m), 2.42-2.22(2H,m), 2.03-1.87(4H, m), 1.79(1H,m), 1.42(3H,t,J=7.2Hz), 1.39-1.29(3H,m)

Ejemplo 26

Producción de ácido 2-(4-[3-(3-clorfenil)fenoxi]fenil}-1-ciclohexilbenzimidazol-5-carboxílico

El etil 2-(4-[3-(3-clorofenil)fenoxi]fenil}-1-ciclohexilbenzimidazol-5-carboxilato (59 g) obtenido en el Ejemplo 25 fue tratado de la misma manera que en el Ejemplo 2, para obtener el compuesto objetivo (43 g, rendimiento 76%).

Punto de fusión: 253-254°C

FAB-Ms: 523(MH+)

^{1}H-NMR (300MHz, DMSO-d_6): 12.82(1H,brs), 8.24(1H,d,J=1.3Hz), 7.98(1H,d,J=8.7Hz), 7.89(1H,dd,J=8.7,1.3Hz), 7.78(1H,s), 7.72(2H,d,J=9.7Hz), 7.70(1H,m), 7.64-7.42(5H,m), 7.25(2H,d,J=8.7Hz), 7.20(1H,m), 4.33(1H,m), 2.39-2.17(2H,m), 2.00-1.76(4H,m), 1.65(1H,m), 1.50-1.22(3H,m)

Ejemplo 27

Producción de etil 2-[4-(3-acetoxifeniloxi)fenil]-1-ciclohexilbenzimidazol-5-carboxilato

De la misma manera como en el Ejemplo 1, se obtiene el compuesto objetivo (87 g).

Ejemplo 28

Producción de etil 1-ciclohexil-2-[4-(3-hidroxifeniloxi)-fenil]benzimidazol-5-carboxilato

El etil 2-[4-(3-acetoxifeniloxi)fenil]-1-ciclohexilbenzimidazol-5-carboxilato (87 g) obtenido en el Ejemplo 27, se disolvió en alcohol metílico (250 ml)y tetrahidrofurano (250 ml) y se añadió carbonato de potasio(31 g). La mezcla se agitó por 30 min a temperatura ambiente. Los materiales insolubles fueron filtrados y retirados y el filtrado fue concentrado bajo presión reducida. Se añadió agua al residuo y la mezcla se neutralizó con ácido hidroclórico 2N. Los cristales precipitados fueron recolectados por filtración para obtener el compuesto objetivo (78 g, rendimiento 97%).

^{1}H-NMR (300MHz, DMSO-d_6): 9.71(1H,s),7.98(1H,d,J=8.7Hz), 7.87(1H,d,J=8.7Hz), 7.68(2H,d,J=8.6Hz), 7.24(1H,t,J=8.1Hz), 7.18(2H,d,J=8.6Hz), 6.63(1H,d,J=8.1Hz), 6.57(1H, d, J=8.1Hz), 6.51(1H,s), 4.38-4.23(1H,m), 4.35(2H,q,J=6.9Hz), 2.36-2.18(2H,m), 1.99-1.78(4H,m), 1.71-1.59(1H,m), 1.45-1.20(3H,m), 1.36(3H,t,J=6.9Hz)

Ejemplo 29

Producción etil 1-ciclohexil-2-{4-[3-(4-piridilmetoxi)-feniloxi]fenil}benzimidazol-5-carboxilato

El etil 1-ciclohexil-2-[4-(3-hidroxifeniloxi)-fenil] benzimidazol-5-carboxilato (78 g) obtenido en el Ejemplo 28 se suspendió dimetilformamida (800 ml), y se añadió hidruro de sodio (60% aceite, 14 g) bajo enfriamiento. La mezcla se agitó por 1 hora a temperatura ambiente. Después de que la mezcla de reacción se enfrió, se añadió hidrocloruro de 4-clorometilpiridina (29 g) y la mezcla se agitó por 30 min. Luego la mezcla fue agitada por una noche a temperatura ambiente. Se añadió agua a la mezcla de reacción y los cristales precipitados

se recolectaron por medio de filtración. Los cristales resultantes fueron recristalizados a partir de alcohol etílico para obtener el compuesto objetivo (77 g, rendimiento 82%).

^{1}H-NMR (300MHz, $CDCL_3$): 8.63(2H,d,J=6.0Hz), 8.51(1H,s), 7.99(1H,d,J=8.7Hz), 7.66(2H,d,J=8.7Hz), 7.62(2H,d,J=8.7Hz), 7.36(2H,d,J=8.7Hz), 7.31(1H,t,J=8.2Hz), 7.26(1H,s), 7.16(2H,d,J=8.7Hz), 6.79-6.70(3H,m), 5.09(2H,s), 4.47-4.31(1H,m), 4.42(2H,q,J=7.0Hz), 2.42-2.22(2H,m), 2.04-1.71(5H,m), 1.45-1.25(3H,m), 1.42(3H,t,J=7.0Hz)

Ejemplo 30

Producción de ácido 1-ciclohexil-2-{4-[3-(4-piridilmetoxi) feniloxi]-fenil}benzimidazol-5-carboxílico

El etil 1-ciclohexil-2-{4-[3-(4-piridilmetoxi)-feniloxi]fenil}benzimidazol-5-carboxilato (60 g) obtenido en el Ejemplo 29 fue tratado de la misma manera que en el Ejemplo 2, para obtener el compuesto objetivo (54 g, rendimiento 75%).

Punto de fusión: 235-237°C

FAB-Ms: 520(MH+)

^{1}H-NMR (300MHz, DMSO-d_6): 8.58(2H,d,J=6.0Hz), 8.23(1H,s), 7.96 y 7.86(2H, ABq, J=8.7Hz), 7.68 y 7.17(4H,A'B'q, J=8.7Hz), 7.44(2H,d,J=8.7Hz), 7.39(1H,t,J=8.3Hz), 6.90(1H,d,J=8.1Hz), 6.84(1H,s), 6.75(1H,d,J=8.1Hz), 5.22(2H,s), 4.40-4.22(1H,m), 2.40-2.19(2H,m), 2.00-1.80(4H,m)

Ejemplo 241

Producción de metil 2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metoxibenziloxi]-fenil}-1-ciclohexilbenzaimidazol-5-carboxilato.

Paso 1: Producción de 2-bromo-5-metoxibenzaldehído

Se disuelve 3-metoxibenzaldehído (15 g) en ácido acético (75 ml) y se añadió por goteo una solución de bromo (7.5 ml) disueltos en ácido acético (15 ml). La mezcla se agitó por una noche a temperatura ambiente y se añadió agua (150 ml) a la mezcla de reacción. Los cristales precipitados fueron recolectados por filtración, lavados con agua y secados bajo presión reducida para obtener el compuesto objetivo (21 g, rendimiento 88%).

^{1}H-NMR (300MHz, $CDCL_3$): 10.31(1H,s), 7.52(1H,d,J=8.8Hz), 7.41(1H,d,J=3.3Hz), 7.03(1H,dd,J=8.8,3.3Hz), 3.48 (3H,s)

Paso 2: Producción de 2-(4-clorofenil)-5-metoxibenzaldehído

El 2-bromo-5-metoxibenzaldehído (10 g) obtenido en el paso anterior fue tratado con el mismo método del Ejemplo 5, para obtener el compuesto objetivo (11 g, rendimiento 96%).

^{1}H-NMR (300MHz, $CDCL_3$): 9.92(1H,s), 7.50(1H,d,J=2.6Hz), 7.48-7.14(6H,m), 3.90(3H,s)

Paso 3: Producción de alcohol 2-(4-clorofenil)-5-metoxifenil

El 2-(4-clorofenil)-5-metoxibenzaldehído (10 g) obtenido en el paso anterior se disuelve en tetrahidrofurano (30 ml). La solución se añadió por goteo a una suspensión de borohidruro de sodio (620 mg) en alcohol isopropílico (50 ml) y la mezcla se agitó por 1 hora. El solvente se evaporó bajo presión reducida y se añadió agua al residuo. Los cristales precipitados fueron recolectados por filtración y secados bajo presión reducida. Los cristales resultantes fueron recristalizados a partir de una mezcla de metanol y agua para obtener el compuesto objetivo (9.2 g, rendimiento 91%).

^{1}H-NMR (300MHz, $CDCL_3$): 7.37(2H,d,J=8.6Hz), 7.27(2H,d, J=8.6Hz), 7.17(1H,d,J=8.6Hz), 7.11(1H,d,J=2.6Hz), 6.89(1H, dd,J=8.6, 2.6Hz), 4.57(2H,s,), 3.86(3H,s)

Paso 4: Producción de cloruro de 2-(4-clorofenil)-5-metoxibenzil

El alcohol 2-(4-clorofenil)-5-metoxifenil (20 g) obtenido en el paso anterior se disolvió con acetato de etilo (100 ml) y piridina (0.5 ml), y se añadió cloruro de tionilo (11 ml) por goteo. La mezcla se agitó por una hora. Se añadió agua a la mezcla de reacción y la mezcla se recuperó con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua, hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado, agua y salmuera saturada, se secó sobre sulfato anhidro de magnesio, y se concentró bajo presión reducida. Se añadió alcohol isopropílico para cristalización. Los cristales resultantes se recolectaron por medio de filtración y se secaron

bajo presión reducida para obtener el compuesto objetivo (16 g, rendimiento 74%).

^{1}H-NMR (300MHz, $CDCL_3$): 7.43-7.29(4H,m), 7.17(1H,d,J=8.6Hz), 7.05(1H,d,J=2.6Hz), 6.96-6.89(1H,m), 4.46(2H,s), 3.86(3H,s)

Paso 5: Producción de metil 2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metoxibenziloxi]-fenil}-1-ciclohexilbenzimidazol-5-carboxilato.

El cloruro de 2-(4-clorofenil)-5-metoxibenzil (4.0 g) obtenido en el paso anterior y metil 1-ciclohexil-2-(4-hidroxifenil)-benzimidazol-5-carboxilato (5.0 g) obtenido de la misma manera como en el Ejemplo 3 fueron tratados de la misma manera que en el Ejemplo 4, para obtener el compuesto objetivo (6.0 g, rendimiento 72%).

^{1}H-NMR (300MHz, $CDCL_3$): 8.48(1H,s), 8.00-7.93(1H,m), 7.68-7.62(1H,m), 7.54(2H,d,J=9.0Hz), 7.41-7.16(6H,m), 7.04-6.93(3H,m), 4.97(2H,s), 4.36(1H,m), 3.94(3H,s), 3.87(3H,s), 2.39-2.21(2H,m), 2.02-1.88(4H,m), 1.85-1.45(4H,m)

Ejemplo 242

Producción ácido de hidrocloruro de 2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metoxibenziloxi] fenil}-1- ciclohexilbenzimidazol-5-carboxílico

El metil 2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metoxibenziloxi]-fenil}-1-ciclohexilbenzaimidazol-5-carboxilato (5.0 g) obtenido en el Ejemplo 241 fue tratado de la misma manera que en el Ejemplo 2, para obtener el compuesto objetivo (5.1 g, rendimiento 98%).

APCI-Ms: 568(MH+)

^{1}H-NMR (300MHz, DMSO-d_6): 8.30(1H,d,J=1.4Hz), 8.24(1H,d, J=8.7Hz), 8.03(1H,d,J=8.7Hz), 7.73(2H,d,J=8.7Hz), 7.51-7.39(4H,m), 7.34-7.18(4H,m), 7.11-7.03(1H,m), 5.08(2H,s), 4.35(1H,m), 3.83(3H,m), 2.40-2.18(2H,m), 2.10-1.96(2H,m), 1.93-1.78(2H,m), 1.73-1.18(4H,m)

Ejemplo 243

Producción de etil 2-{4-[3-(4-clorofenil)piridin-2-ilmetoxi]-fenil}-1-ciclohexilbenzaimidazol-5-carboxilato.

Paso 1: Producción de metil 3-hidroxipicolinato

El ácido 3-hidroxipicolinico (1.0 g) se suspendió en metanol (10 ml) y se añadió ácido sulfúrico (1.0 ml). La mezcla se sometió a reflujo bajo calentamiento por 5 horas. La mezcla de la reacción se enfrió, neutralizó con hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado y se extrajo con cloroformo. La capa orgánica se lavó con agua y con salmuera saturada, y se secó sobre sulfato anhidrido de magnesio. El solvente se evaporó bajo presión reducida para obtener el compuesto objetivo (711 g, rendimiento 64%).

^{1}H-NMR (300MHz, $CDCL_3$): 10.63(1H,s), 8.28(1H,dd,J=3.7, 1.8Hz), 7.47-7.35(2H,m), 4.06(3H,s)

Paso 2: Producción de metil 3-(trifluorometilsulfoniloxi)-piridina-2-carboxilato

El metil 3-hidroxipicolinato (710 mg) obtenido en el paso anterior y trietilamina (0.77 ml) se disolvieron en diclorometano (7 ml), y se añadió anhidrido trifluorometanosulfónico (0.86 ml) bajo enfriamiento. La mezcla de reacción se dejo que llegara a la temperatura ambiente y la mezcla se agitó por 2 horas. Se añadió agua a la mezcla de reacción y la mezcla fue extraida con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con salmuera saturada, y se secó sobre sulfato anhidrido de magnesio. El solvente se evaporó bajo presión reducida para obtener el compuesto objetivo (1.2 g, rendimiento 90%).

^{1}H-NMR (300MHz, $CDCL_3$): 8.80-8.73(1H,m), 7.75-7.70(1H,m), 7.63(1H,dd,J=8.2,4.5Hz), 4.05(3H,s)

Paso 3: Producción de metil 3-(4-clorofenil)piridina-2-carboxilato

El metil 3-(trifluorometilsulfoniloxi)-piridina-2-carboxilato (1.2 g) obtenido en el paso anterior fue tratado de la misma manera que en el Ejemplo 5, para obtener el compuesto objetivo (728 g, rendimiento 69%).

^{1}H-NMR (300MHz, $CDCL_3$): 8.73-8.66(1H,m), 7.77-7.66(1H,m), 7.49(1H,dd,J=7.8,4.5Hz), 7.46-7.37(2H,m), 7.32-7.23 (2H,m), 3.80(3H,s)

Paso 4: Producción de [3-(4-clorofenil)piridin-2-il]metanol

El metil 3-(4-clorofenil)piridina-2-carboxilato (720 mg) obtenido en el paso anterior se disolvió en tetrahidrofurano (10 ml) y la solución se enfrió. Se añadió hidruro de litio y aluminio (160 mg) a la solución y la mezcla se agitó por una hora. A la mezcla de reacción se añadió sucesivamente agua (1.6 ml), hidróxido de sodio al 15% (1.6 ml) y agua (4.8 ml). Los materiales insolubles se filtraron y se retiraron y el filtrado se concentró bajo presión reducida. El residuo se purificó por medio de sílice gel por cromatografía flash (solvente revelador, n-hexano: acetato de etilo=1:1)para obtener el compuesto objetivo (208 mg, rendimiento 32%).

^{1}H-NMR (300MHz, $CDCL_3$): 8.60(1H,dd,J=4.8,1.5Hz), 7.60-7.55(1H,m), 7.40-7.48(2H,m), 7.29-7.36(1H,m), 7.27-7.20(3H,m), 4.63(2H,s)

Paso 5: Producción de etil 2-{4-[3-(4-bromofenil)piridin-2-ilmetoxi]fenil}-1-ciclohexilbenzimidazol-5-carboxilato

El [3-(4-clorofenil)piridin-2-il]metanol (200 mg) obtenido en el paso anterior se disolvió en cloroformo (3 ml), y se añadieron cloruro de tionilo (0.13 ml) y piridina (cantidad catalítica). La mezcla se agitó por 1 hora a temperatura ambiente y se concentro bajo presión reducida. El residuo se disolvió en dimetilformamida (3 ml), y se añadió etil 1-ciclohexil-2-(4-hidroxifenil)benzimidazol-5-carboxilato (232 mg) obtenido de la misma manera que en el Ejemplo 3 y carbonato de potasio (250 mg). La mezcla se agitó por 3 horas con calentamiento a 80°C. La mezcla de reacción se dejo enfriar. Se añadió agua a la mezcla y la mezcla se recuperó con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua y salmuera saturada, se secó sobre sulfato anhidro de magnesio, y se concentró bajo presión reducida. El residuo se purificó por medio de sílice gel por cromatografía flash (solvente revelador, n-hexano: acetato de etilo=1:2)para obtener el compuesto objetivo (246 mg, rendimiento 68%).

^{1}H-NMR (300MHz, $CDCL_3$): 8.71(1H,dd,J=4.7,1.4Hz), 8.49(1H,d,J=2.1Hz), 7.96(1H,d,J=10.2Hz), 7.71-7.62(2H,m), 7.53(2H,d,J=8.7Hz), 7.45-7.34(5H,m), 7.04(2H,d,J=8.7Hz), 5.14(2H,s), 4.48-4.29(3H,m), 2.38-2.19(2H,m), 2.02-1.22(11H,m)

Ejemplo 244

Producción de metil 2-[4-(2-bromo-5-tert-butoxicarbonil benziloxi)fenil]-1-ciclohexilbenzimidazol-5-carboxilato

Paso 1: Producción de tert-butil 4-bromo-3-metilbenzoato

El ácido 4-bromo-3-metilbenzoico (25 g) se suspendió en diclorometano (200 ml), y se añadió cloruro oxálico (12 ml) y dimetilformaldehido (cantidad catalítica). La mezcla se agitó por 2 horas a temperatura ambiente y el solvente se retiró bajo presión reducida. El residuo se disolvió en tetrahidrofurano (200 ml), y la solución se enfrió. A la solución se añadió por goteo una solución de tert-butóxido de potasio disuelto en tetrahidrofurano (150 ml) y la mezcla se agitó por 30 min. Se añadió agua a la mezcla de reacción y la mezcla se recuperó con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua y salmuera saturada, y se secó sobre sulfato anhidro de magnesio. El solvente se evaporó bajo presión reducida para obtener el compuesto objetivo (27 g, rendimiento 85%).

^{1}H-NMR (300MHz, $CDCL_3$): 7.83(1H,d,J=2.2Hz), 7.67-7.53(2H,m), 2.43(3H,s), 1.58(9H,s)

Paso 2: Producción de metil 2-[4-(2-bromo-5-tert-butoxicarbonilbenziloxi)fenil]-1-ciclohexilbenzimidazol-5-carboxilato

El tert-butil 4-bromo-3-metilbenzoato(7.0 g) obtenido en el paso anterior y 1-ciclohexil-2-(4-hidroxifenil)-benzaimidazol-5-carboxilato (6.3 g) obtenido de la misma manera que en el Ejemplo 3 fueron tratados de la misma manera que en el Ejemplo 4, para obtener el compuesto objetivo (8.8 g, rendimiento 77%).

^{1}H-NMR (300MHz, $CDCL_3$): 8.49(1H,d,J=1.5Hz), 8.21(1H,d, J=2.1Hz), 7.97(1H,d,J=10.2Hz), 7.82(1H,d, J=10.2Hz), 7.71-7.58(4H,m), 7.16(2H,d,J=8.7Hz), 5.23(2H,s), 4.38(1H,m), 3.95(3H,s), 2.40-2.23(2H,m), 2.04-1.90(4H,m), 1.84-1.73(1H,m), 1.59(9H,s), 1.44-1.27(3H,m)

Ejemplo 245

Producción de metil 2-{4-[5-tert-butoxicarbonil-2-(4-clorofenil)benziloxi]fenil}-1-ciclohexilbenzimidazol-5-carboxilato

El metil 2-[4-(2-bromo-5-tert-butoxicarbonil benziloxi)fenil]-1-ciclohexilbenzimidazol-5-carboxilato (4.5 g) obtenido en el Ejemplo 244 se trato de la misma manera que en el Ejemplo 5, para obtener el compuesto objetivo (3.6 g, rendimiento 76%).

^{1}H-NMR (300MHz, $CDCL_3$): 8.48(1H,s), 8.27(1H,d,J=1.8Hz), 8.04(1H,dd,J=7.9, 1.5Hz), 7.96(1H,dd, J=7.0, 1.5Hz), 7.65(1H,d,J=8.6Hz), 7.55(2H,d,J=8.6Hz), 7.43-7.32(5H,m), 7.01(2H,d,J=8.6Hz), 4.99(2H,s), 4.43-4.29(1H,m), 3.95(3H,s), 2.41-2.21(2H,m), 2.02-1.89(4H,m), 1.82-1.73(1H,m), 1.62(9H,s), 1.46-1.28(3H,m)

Ejemplo 246

Producción de metil 2-{4-[5-carboxi-2-(4-clorofenil)benziloxi]fenil}-1-ciclohexilbenzimidazol-5-carboxilato

El metil 2-{4-[5-tert-butoxicarbonil-2-(4-clorofenil)benziloxi]fenil}-1-ciclohexilbenzimidazol-5-carboxilato(3.5 g) obtenido en el Ejemplo 245 se disolvió en diclorometano (35 ml), y se añadió ácido trifluoroacético (35 ml). La mezcla se agitó por 1 hora a temperatura ambiente y la mezcla de reacción se concentró bajo presión reducida. El residuo se disolvió en acetato de etilo, y se añadió ácido hidroclórico-acetato de etilo 4N. Los cristales precipitados fueron recolectados por medio de filtración y secados bajo presión reducida para obtener el compuesto objetivo (3.3 g, rendimiento 97%).

^{1}H-NMR (300MHz, DMSO-d_6): 8.33(1H,d,J=1.5Hz), 8.29(1H,s), 8.24(1H,d,J=1.8Hz), 8.09-8.00(2H,m), 7.74(2H,d,J=8.6Hz), 7.61-7.44(5H,m), 7.24(2H,d,J=8.6Hz), 5.19(2H,s), 4.36(1H,m), 3.93(3H,s), 2.37-1.21(10H,m)

Ejemplo 247

Producción de metil 2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metilcarbamoilbenziloxi]fenil}-1-ciclohexilbenzimidazol-5-carboxilato

El metil 2-{4-[5-carboxi-2-(4-clorofenil)benziloxi] fenil}-1-ciclohexilbenzimidazol-5-carboxilato (400 mg) obtenido en el Ejemplo 246 fue suspendido en diclorometano (5 ml), se añadió cloruro oxálico (0.08 ml) y dimetilformamida (cantidad catalítica). La mezcla se agitó por 2 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se concentró bajo presión reducida y el residuo se concentró bajo presión reducida y el residuo se disolvió en diclorometano (5 ml). La solución resultante se añadió por goteo a una solución mezclada de solución de metilamina acuosa al 40% (5 ml) y tetrahidrofurano (5 ml) bajo enfriamiento. La mezcla de reacción se agitó durante 1 hora y se concentró bajo presión reducida. Se añadió agua al residuo y la mezcla se recuperó con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua, hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado y salmuera saturada, y se secó sobre sulfato anhidro de magnesio. El solvente se evaporo bajo presión reducida y el residuo se cristalizó a partir de acetato de etilo y éter diisopropílico. Los cristales fueron recolectados por filtración y secados bajo presión reducida para obtener el compuesto objetivo (335 mg, rendimiento 86%).

^{1}H-NMR (300MHz, $CDCL_3$): 8.47(1H,s), 8.06(1H,d,J=1.8Hz), 7.96(1H,dd,J=8.6,1.5Hz), 7.82(1H,dd,J=8.2,2.2Hz), 7.64(1H, d,J=8.6Hz), 7.54(2H,d,J=9.0Hz), 7.44-7.31(5H,m), 6.99(2H,d,J=9.0Hz), 6.35-6.26(1H,m), 5.00(2H,s), 4.35(1H,m), 3.95(3H,s), 3.05(3H,d,J=4.8Hz), 2.40-1.24(10H,m)

Ejemplo 248

Producción de hidrocloruro de 2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metilcarbomilbenziloxi]fenil}-1-ciclohexilbenzimidazol-5-carboxilato

El metil 2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metilcarbamoil benziloxi]fenil}-1-ciclohexilbenzimidazol-5-carboxilato (150 mg) obtenido en el Ejemplo 247 y tetrahidrofurano (2 ml) fueron

tratados de la misma manera que en el Ejemplo 2, para obtener el compuesto objetivo (141 g, rendimiento 90%).

APCI-Ms: 594(MH+)

^{1}H-NMR (300MHz, DMSO-d_6): 8.65-8.58(1H,m), 8.27(1H,d,J=1.5Hz), 8.21(1H,d,J=8.2Hz), 8.15(1H,d,J=1.5Hz), 8.05-7.90(2H,m), 7.70(2H,d,J=8.6Hz), 7.56-7.43(5H,m), 7.21(2H,d,J=8.6Hz), 5.14(2H,s), 4.34(1H,s), 2.31(3H,d,J=4.5Hz), 2.39-1.19(10H,m)

De la misma manera que en los Ejemplos 1-30 y 241-248, y opcionalmente usando métodos convencionales, cuando necesario, los compuestos de los Ejemplos 31-240, 249-327, 701 y 1001-1559 se obtuvieron. Las estructuras químicas y las propiedades se muestran en la Tabla 1 a 177 y 185 a 212.

Ejemplo 501

Producción de metil 2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metoxibenziloxi]fenil}-1-ciclohexil-1H-indol-5-carboxilato

Paso 1: Producción de metil 3-bromo-4-ciclohexilaminobenzoato

El ácido 3-bromo-4-fluorobenzoico (2.0 g) se disolvió en metanol (20 ml), y se añadió ácido sulfúrico concentrado (2 ml). La mezcla se puso a reflujo por 3 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua helada y se extrajo con acetato de etilo (50 ml). La capa orgánica se lavó con agua (30 ml) y salmuera saturada (30 ml), y se secó sobre sulfato anhidro de magnesio. Luego de la filtración, el solvente se evaporó bajo presión reducida. El residuo se disolvió en sulfóxido de dimetilo (20 ml) y se añadió ciclohexamina (10.3 ml). La mezcla se agito por una noche a 120°C. La mezcla de reacción se vertió en una solución de ácido cítrico acuoso al 10% (100 ml) y se recuperó con acetato de etilo (100 ml). La capa orgánica se lavó con agua (50 ml) y salmuera saturada (50 ml), y se secó sobre sulfato de sodio. Después de filtración, el solvente se evaporó bajo presión reducida y el residuo se purificó por medio de sílice gel por cromatografía flash (solvente revelador, n-hexano: acetato de etilo=10:1), para obtener el compuesto objetivo (2.6 g, rendimiento 92%).

^{1}H-NMR (300MHz, $CDCL_3$): 8.10(1H,d,J=1.9Hz), 7.83(1H,dd,J=1.9,8.6Hz), 6.59(1H,d,J=8.7Hz), 4.73(1H,brd,J=3Hz), 3.85(3H,s), 7.38(1H,m), 2.10-2.00(2H,m), 1.90-1.20(8H,m)

Paso 2: Producción de 4'-cloro-2(4-yodofenoximetil)-4-metoxibifenil

El 4-yodofenol (5.0 g) se disolvió en acetona (50 ml), y se añadió carbonato de potasio (4.7 g) y 4'-cloro-2-clorometil-4-metoxibifenil (6.0 g) obtenido en el Ejemplo 241, paso 4. La mezcla se puso a reflujo por 10 horas. La mezcla de reacción se concentró y se añadió una solución de hídróxido de sodio 4N (50 ml). Los cristales precipitados fueron recolectados por medio de filtración, lavados con agua y secados bajo presión reducida para obtener el compuesto objetivo (10.0 g, rendimiento 98%).

^{1}H-NMR (300MHz, $CDCL_3$): 7.52(2H,d,J=8.9Hz), 7.35(2H,d,J=8.5Hz), 7.27-7.20(3H,m), 7.12(1H,s), 6.95(1H,d,J=8.5Hz), 6.62(2H,d,J=8.9Hz), 4.84(2H,s), 7.85(3H,s)

Paso 3: Producción de [4-(4'-cloro-4-metoxibifenil-2-ilmetoxi)feniletinil]trimetilsilano

El 4'-cloro-2(4-yodofenoximetil)-4-metoxibifenil (7.0 g) obtenido en el paso anterior se disolvió en acetonitrilo (50 ml), y se añadió trimetilsililacetileno (2.3 g), complejo de tetrakis-(trifenilfosfina) de paladio (1.8 g), yoduro de cobre (I) (0.6 g) y trietilamina (50 ml). La mezcla se agitó por una noche a temperatura ambiente y se concentró. Se añadió agua (30 ml) y la mezcla se recuperó con acetato de etilo (50 ml). La capa orgánica se lavó con agua (30 ml) y salmuera saturada (30 ml), y se secó sobre sulfato de sodio. Después de filtración, el solvente se evaporó bajo presión reducida y el residuo se purificó por medio de sílice gel por cromatografía flash (solvente revelador, n-hexano: acetato de etilo=10:1) para obtener el compuesto objetivo (5.1 g, rendimiento 79%).

^{1}H-NMR (300MHz, $CDCL_3$): 7.37(2H,d,J=8.9Hz), 7.34(2H,d,J=8.2Hz), 7.28-7.21(3H,m), 7.13(1H,s), 6.94(1H,d,J=8.2Hz), 6.75(2H,d,J=8.9Hz), 4.87(2H,s), 3.85(3H,s), 0.23(9H,s)

Paso 4: Producción de metil 3-[4-(4'-cloro-4-metoxibifenil-2-ilmetoxi)feniletinil]-4-ciclohexilaminobenzoato

El [4-(4'-cloro-4-metoxibifenil-2-ilmetoxi)feniletinil] trimetilsilano (5.1 g) obtenido en el paso anterior se disolvió en metanol (50 ml) y cloroformo (50 ml), y se añadió carbonato de potasio (2.5 g). La mezcla se agitó por 3 horas a temperatura ambiente y se concentró. Se añadió agua (30 ml), y la mezcla se recuperó con acetato de etilo (50 ml). La capa orgánica se lavó con agua (30 ml) y salmuera saturada (30 ml), y se secó sobre sulfato de sodio. Después de filtración, el solvente se evaporó bajo presión reducida para obtener cristales blancos (3.8 g). Los cristales blancos (2.3 g) se disolvieron en acetonitrilo (10 ml), y se añadieron el metil 3-bromo-4-ciclohexilaminobenzoato (1.0 g) obtenido en el paso 1, complejo de tetrakis-(trifenilfosfina) de paladio (0.4 g), yoduro de cobre (I) (0.1 g) y trietilamina (10 ml). La mezcla se agitó por una noche a 100°C y se concentró bajo presión reducida. Se añadió agua (30 ml) y la mezcla se recuperó con acetato de etilo (50 ml). La capa orgánica se lavó con agua (30 ml) y salmuera saturada (30 ml), y se secó sobre sulfato de sodio. Después de filtración, el solvente se evaporó bajo presión reducida y el residuo se purificó por medio de sílice gel por cromatografía flash (solvente revelador, n-hexano: acetato de etilo=8:1) para obtener el compuesto objetivo (0.9 g, rendimiento 49%).

^{1}H-NMR (300MHz, $CDCL_3$): 8.03(1H,s), 7.84(1H,d,J=8.7Hz), 7.42-7.22(7H,m), 7.15(1H,s), 6.95(1H,d,J=8.2Hz), 6.85(2H,d,J=8.8Hz), 6.59(1H,d,J=8.8Hz), 5.07(1H,brs), 4.91(2H,s), 3.86(3H,s), 3.85(3H,s), 3.42(1H,m), 2.15-2.00(2H,m), 1.8-1.20(8H,m)

Paso 5: Producción de metil 2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metoxibenziloxi]fenil}-1-ciclohexil-1H-indol-5-carboxilato

EL metil 3-[4-(4'-cloro-4-metoxibifenil-2-ilmetoxi) feniletinil]-4-ciclohexilaminobenzoato (0.5 g) obtenido en el paso anterior se disolvió en N,N-dimetilformamida (5 ml) y se añadió yoduro de cobre (I) (0.17 g). La mezcla se puso a reflujo por 3 horas a 180°C. Los materiales insolubles se removieron por filtración. Se añadió agua (10 ml) y la mezcla se recuperó con

acetato de etilo (30 ml). La capa orgánica se lavó con agua (10 ml) y salmuera saturada (10 ml), y se secó sobre sulfato de sodio. Después de filtración, el solvente se evaporó bajo presión reducida y el residuo se purificó por medio de sílice gel por cromatografía flash (solvente revelador, n-hexano: acetato de etilo=8:1) para obtener el compuesto objetivo (0.27 g, rendimiento 55%).

^{1}H-NMR (300MHz, $CDCL_3$): 8.34(1H,s), 7.85(1H,d,J=8.8Hz), 7.62(1H,d,J=8.8Hz), 7.40-7.18(8H,m), 7.00-6.94(3H,m), 6.48(1H,s), 4.95(2H,m), 4.18(1H,m), 3.93(3H,s), 3.88(3H,s), 2.45-2.25(2H,m), 1.95-1.20(8H,m)

Ejemplo 502

Producción de ácido 2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metoxibenzil oxi]fenil}-1-ciclohexil-1H-indol-5-carboxílico

El metil 2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metoxibenziloxi] fenil}-1-ciclohexil-1H-indol-5-carboxilato (0.27 g) obtenido en el Ejemplo 501 se trató de la misma manera que en el Ejemplo 2 para obtener el compuesto objetivo (0.19 g, rendimiento 71%).

APCI-Ms: 566(MH+)

^{1}H-NMR (300MHz, DMSO-d_6): 12.43 (1H,brs),8.20(1H,s), 7.79(1H,d,J=9.3Hz), 7.72(1H,d,J=9.0Hz), 7.50-7.20(8H,m), 7.07-7.03(3H,m), 6.53(1H,s), 5.01(2H,s), 4.13(1H,m), 3.83(3H,m), 2.35-2.25(2H,m), 1.85-1.10(8H,m)

De la misma manera que en los Ejemplos 501 y 502, y opcionalmente usando métodos convencionales, cuando necesario, el compuesto del Ejemplo 503 se obtuvo. La estructura química y las propiedades se muestran en la Tabla 207.

Ejemplo 601

Producción de etil 2-(4-benziloxifenil)-3-ciclohexilimidazo[1, 2-a]piridina-7-carboxilato

Paso 1: Producción de 4-benziloxi-N-metoxi-N-metilbenzamida

El ácido 4-benziloxibenzoico (5.0 g) y hidrocloruro de N,O-dimetilhidroxilamina (2.5 g) fueron suspendidos en dimetilformamida (50 ml), y se añadió hidrocloruro de 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarboimida (5.0 g), 1-hidroxibenzotriazol (3.5 g) y trietilamina (3.6 ml). La mezcla se

agitó por una noche a temperatura ambiente. Se añadió agua a la mezcla de reacción y la mezcla se recuperó con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó sucesivamente con agua, hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado, agua y salmuera saturada, y se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. El solvente se evaporó bajo presión reducida para obtener el compuesto objetivo (5.6 g, rendimiento 94%).

^{1}H-NMR (300MHz, $CDCL_3$): 7.22(2H,d,J=8.8Hz), 7.28-7.46(5H,m), 6.97(2H,d,J=8.8Hz), 5.10(2H,s), 3.56(3H,s), 3.35(3H,s)

Paso 2: Producción de 1-(4-benziloxifenil)-2-ciclohexiletanona

Se suspende magnesio (470 mg) en tetrahidrofurano (2 ml) y se añade por goteo bromuro de ciclohexilmetil (3.4 g) a temperatura ambiente. Después de la adición, la mezcla de reacción se agitó por 30 min a 60°C. La mezcla de reacción se dejo enfriar y se diluyó con tetrahidrofurano (5 ml). Separadamente, la 4-benziloxi-N-metoxi-N-metil benzamida (3.4 g) obtenida en el paso anterior se disolvió en tetrahidrofurano (10 ml) y la solución se añadió por goteo a la mezcla de reacción a temperatura ambiente. La mezcla se agitó por 2 horas y se añadió una solución acuosa de cloruro de sodio saturado a la mezcla de reacción. La mezcla se recuperó con éter dietílico. La capa orgánica se lavó con salmuera saturada, y se secó sobre sulfato anhidrido de magnesio, y el solvente se evaporó bajo presión reducida. El residuo se purificó por medio de sílice gel por cromatografía flash (solvente revelador, n-hexano: acetato de etilo=9:1) para obtener el compuesto objetivo (3.8 g, rendimiento 66%).

^{1}H-NMR (300MHz, $CDCL_3$): 7.93(2H,d,J=8.8Hz), 7.28-7.46(5H,m), 7.00(2H,d,J=8.8Hz), 5.13(2H,s), 2.76(2H,d,J=6.8Hz), 1.95(1H,m), 0.78-1.82(10H,m)

Paso 3: Producción de 1-(4-benziloxifenil)-2-bromo-2-ciclohexiletanona

El 1-(4-benziloxifenil)-2-ciclohexiletanona (1.0 g) obtenida en el paso anterior se disolvió en 1,4-dioxano (10 ml) y se añadió bromuro (0.17 ml). La mezcla se agitó por 10 min a temperatura ambiente. Se añadió hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado a la mezcla de reacción y la mezcla se recuperó con éter

dietílico. La capa orgánica se lavó con agua y salmuera saturada, y se secó sobre sulfato anhidrido de magnesio, y el solvente se evaporó bajo presión reducida. El residuo se purificó por medio de sílice gel por cromatografía flash (solvente revelador, n-hexano: acetato de etilo=9:1) para obtener el compuesto objetivo (696 mg, rendimiento 55%).

^{1}H-NMR (300MHz, $CDCL_3$): 7.98(2H,d,J=8.9Hz), 7.28-7.48(5H,m), 7.02(2H,d,J=8.9Hz), 5.14(2H,s), 4.89(1H,d,J=9.3Hz), 0.86-3.30(11H,m)

Paso 4: Producción de etil 2-(4-benziloxifenil)-3-ciclohexilimidazo[1, 2-a]piridina-7-carboxilato

El etil 2-aminopiridina-4-carboxilato (214 mg) preparado de acuerdo con JP-A-8-48651, 1-(4-benziloxifenil)-2-bromo-2-ciclohexiletanona (500 mg) obtenida en el paso anterior y carbonato de potasio (356 mg) fueron agitados por 5 horas con calentamiento a 140°C. La mezcla de reacción se dejo enfriar y se añadió cloroformo. Los materiales insolubles fueron filtrados y retirados y el filtrado se concentró bajo presión reducida El residuo se purificó por medio de sílice gel por cromatografía flash (solvente revelador, n-hexano: acetato de etilo=1:1) para obtener el compuesto objetivo (95 mg, rendimiento 16%).

^{1}H-NMR (300MHz, $CDCL_3$): 8.33(1H,s), 8.21(1H,d;J=7.5Hz), 7.55(2H,d,J=8.7Hz), 7.25-7.50(6H,m), 5.13(2H,s), 4.41(2H,q,J=7.1Hz), 3.25(1H,m), 1.41(3H,t,J=7.1Hz), 1.15-2.00(10H,m)

Ejemplo 602

Producción de ácido 2-(4-benziloxifenil)-3-ciclohexilimidazo[1, 2-a]piridina-7-carboxílico

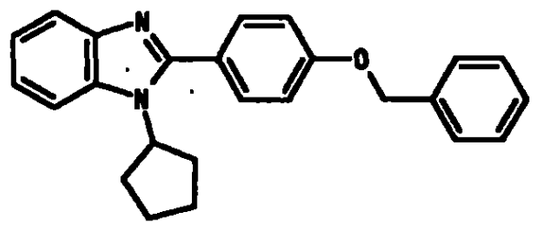
El etil 2-(4-benziloxifenil)-3-ciclohexilimidazo[1, 2-a]piridina-7-carboxilato (95 mg) obtenido en el paso anterior se trata de la misma manera que en el Ejemplo 2 para obtener el compuesto objetivo (33 mg, rendimiento 37%).

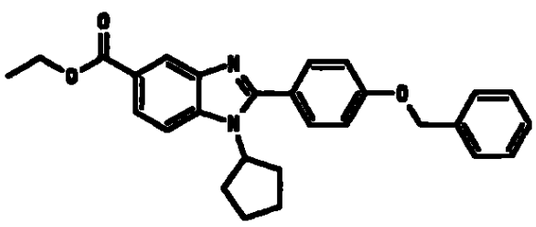
APCI-Ms:427 (MH+)

^{1}H-NMR (300MHz, DMSO-d_6): 8.67(1H,d, J=7.3Hz), 8.08(1H,s), 7.25-7.58(8H,m), 7.13(2H,d,J=8.7Hz), 5.17(2H,s), 3.23(1H,m), 1.25-2.10(10H,m)

Los compuesto que se muestran en las Tablas 213 a 218 se puede obtener de la misma manera que en los Ejemplos 1 a 701 o por medio de métodos convencionales que se emplean cuando se necesita.

Tabla 1

Ejemplo No. 31	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, CDCl3 7.81(2H, d, J=6.6Hz), 7.60(2H, d, J=8.8Hz), 7.51-7.21(8H, m), 7.11(2H, d, J=8.8Hz), 5.15(2H, s), 4.93(1H, quint, J=8.8Hz), 2.36-2.32(2H, m), 2.09-2.04(3H, m), 1.75-1.68(3H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 369(M+1)	

Ejemplo No. 32	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, CDCl3 8.51(1H, d, J=1.5Hz), 7.98(1H, d, J=8.4Hz), 7.61(2H, d, J=8.7Hz), 7.56-7.10(6H, m), 7.12(2H, d, J=8.7Hz), 5.15(2H, s), 4.94(1H, quint, J=9.3Hz), 4.41(2H, q, J=7.5Hz), 2.40-1.50(8H, m), 1.41(3H, t, J=7.5Hz)
Pureza >90% (NMR)	
MS 441(M+1)	

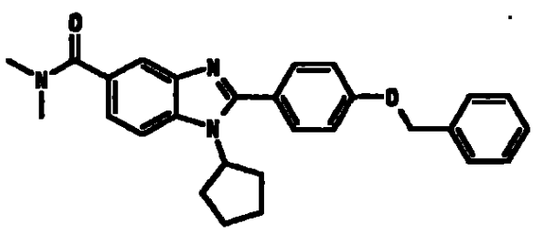
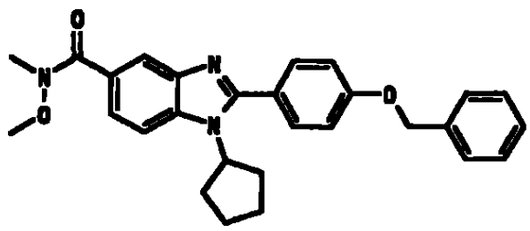
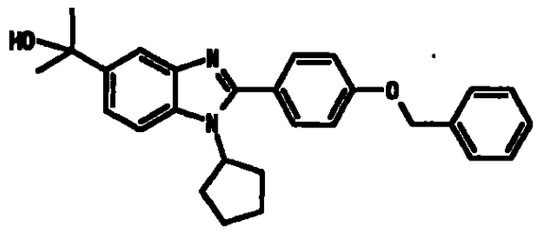
Ejemplo No. 33	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, CDCl3 7.84(1H, s), 7.61(2H, d, J=9.0Hz), 7.58-7.30(7H, m), 7.12(2H, d, J=9.0Hz), 5.15(2H, s), 4.94(1H, quint, J=8.7Hz), 3.10(6H, brs), 2.40-1.50(8H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 440(M+1)	

Tabla 2

Ejemplo No. 34	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, CDCl3 8.20(1H, s), 7.50-7.31(9H, m), 7.12(2H, d, J=8.7Hz), 5.15(2H, s), 4.94(1H, quint, J=8.7Hz), 3.61(3H, s), 3.40(3H, s), 2.41-1.42(8H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 456(M+1)	

Ejemplo No. 35	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, CDCl3 7.91(1H. s), 7.59(2H, d, J=8.7Hz), 7.49-7.30(7H, m), 7.11(2H, d, J=8.8Hz), 5.15(2H, s), 4.19(1H, quint, J=8.8Hz), 2.41-2.22(2H, m), 2.13-1.49(14H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 427(M+1)	

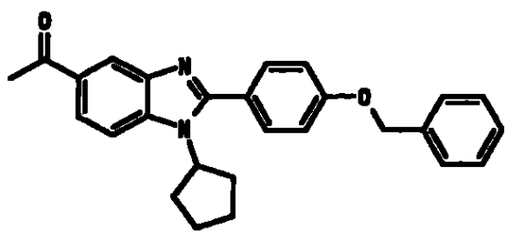
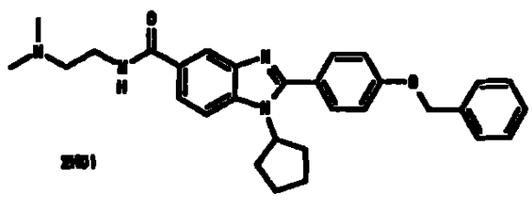
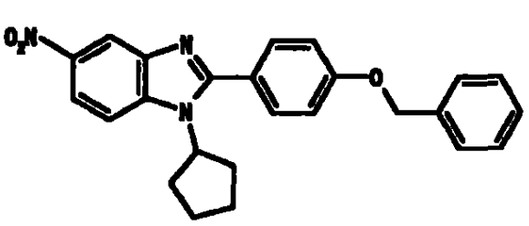
Ejemplo No. 36	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, CDCl3 8.40(1H, d, J=1.4Hz), 7.95(1H, dd, J=8.6, 1.4Hz), 7.61(2H, d, J=8.7Hz), 7.57-7.30(6H, m), 7.13(2H, d, J=8.7Hz), 5.16(2H, s), 4.95(1H, quint, J=8.8Hz), 2.64(3H, s), 2.40-1.54(8H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 411(M+1)	

Tabla 3

Ejemplo No. 37	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 10.47(1H, brs,), 9.15(1H, brs), 8.40(1H, s), 8.07(1H, d, J=9.0Hz), 7.93(1H, d, J=8.7Hz), 7.77(2H, d, J=8.7Hz), 7.55-7.29(7H, m), 5.26(2H, s), 4.93(1H, quint, J=9.0Hz), 3.77-3.63(2H, m), 3.39-3.23(2H, m), 2.84(6H, d, J=4.8Hz), 2.32-1.60(8H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 483(M+1)	

Ejemplo No. 38	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, CDCl3 8.69(1H, s), 8.19(1H, d, J=9.0Hz), 7.62(2H, d, J=8.7Hz), 7.54(1H, d, J=9.0Hz), 7.48-7.36(5H, m), 7.15(2H, d, J=8.7Hz), 5.17(2H, s), 4.98(1H, quint, J=9.0Hz), 2.27-2.07(6H, m), 1.82-1.78(2H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 414(M+1)	

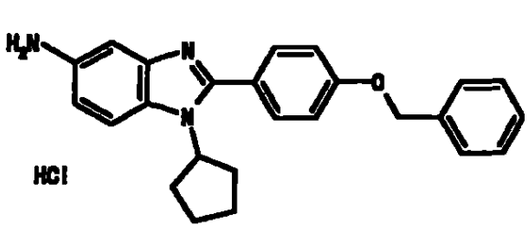
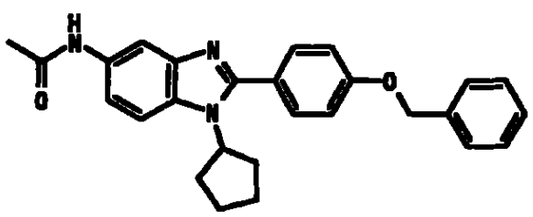
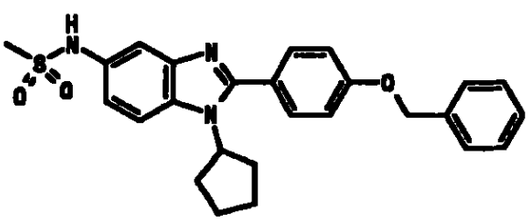
Ejemplo No. 39	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 7.84(1H, d, J=9.0Hz), 7.79(2H, d, J=8.7Hz), 7.52-7.33(8H, m), 7.26(1H, d, J=9.0Hz), 5.27(2H, s), 4.92(1H, quint, J=9.3Hz), 2.19-1.70(8H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 384(M+1)	

Tabla 4

Ejemplo No. 40	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, CDC13 7.72(1H, s), 7.60-7.35(10H, m), 7.10(2H, d, J=8.7Hz), 5.14(2H, s), 4.90(1H, quint, J=8.8Hz), 2.29-2.19(2H, m), 2.19(3H, s), 2.19-1.74(6H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 426(M+1)	

Ejemplo No. 41	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, CDC13 7.66(1H, s), 7.61(2H, d, J=8.8Hz), 7.50-7.28(7H, m), 7.12(2H, d, J=8.8Hz), 6.86(1H, brs), 5.15(2H, s), 4.94(1H, quint, J=8.8Hz), 2.97(3H, s), 2.29-1.76(8H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 462(M+1)	

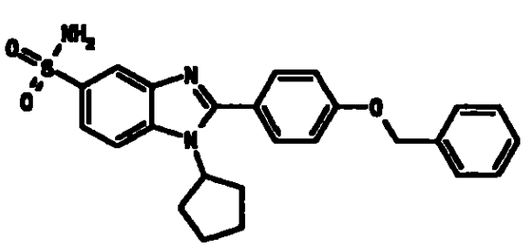
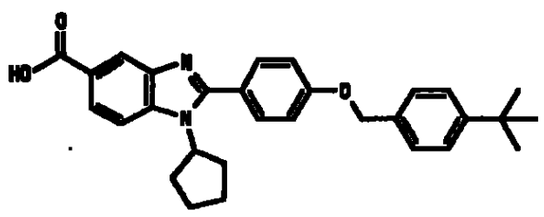
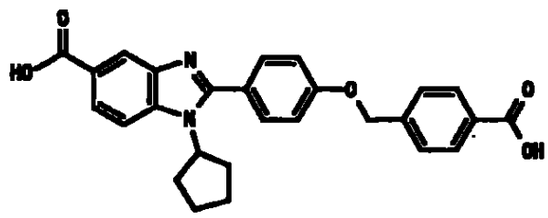
Ejemplo No. 42	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO 8.11(1H, s), 7.81(1H, d, J=8.4Hz), 7.72(1H, d, J=8.4Hz), 7.65(2H, d, J=8.4Hz), 7.51(2H, m), 7.43(2H, m), 7.37(1H, m), 7.29(2H, s), 7.23(2H, d, J=8.4Hz), 5.22(2H, s), 4.89(1H, quintet, J=9.2Hz), 2.2-2.0(6H, m), 1.7(2H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 448(M+)	

Tabla 5

Ejemplo No. 43	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.33(1H, s), 8.08(1H, d, J=9.0Hz), 7.99(1H, d, J=9.0Hz), 7.47-7.41(4H, m), 7.33(2H, d, J=8.4Hz), 5.22(2H, s), 4.96(1H, quint, J=9.0Hz), 2.25-1.60(8H, m), 1.30(9H, s).
Pureza >90% (NMR)	
MS 469(M+1)	

Ejemplo No. 44	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.9(2H, brs), 8.25(1H, s), 8.00(2H, d, J=7.8Hz), 7.90(1H, d, J=8.4Hz), 7.74(1H, d, J=8.7Hz), 7.67(2H, d, J=9.0Hz), 7.62(2H, d, J=8.1Hz), 7.24(2H, d, J=8.4Hz), 5.32(2H, s), 4.88(1H, quint, J=9.0Hz, 2.25-1.60(8H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 457(M+1)	

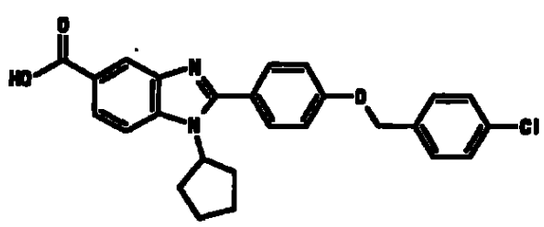
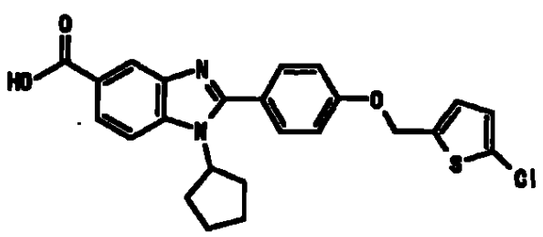
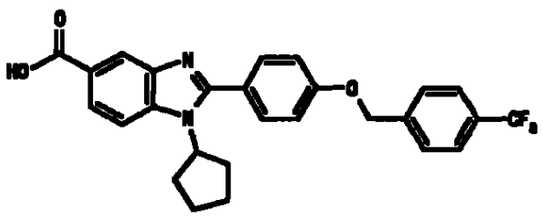
Ejemplo No. 45	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 13.4(1H, brs), 8.32(1H, s), 8.06(1H, d, J=8.7Hz), 7.97(1H, d, J=8.7Hz), 7.79(2H, d, J=8.8Hz), 7.56-7.48(4H, m), 7.33(2H, d, J=8.8Hz), 5.27(2H, s), 4.95(1H, quint, J=8.9Hz), 2.30-1.60(8H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 447(M+1)	

Tabla 6

Ejemplo No. 46	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.33(1H, s), 8.07(1H, d, J=8.7Hz), 7.98(1H, d, J=8.7Hz), 7.80(2H, d, J=8.4Hz), 7.34(2H, d, 8.4Hz), 7.19(1H, d, J=3.6Hz), 7.09(1H, d, J=3.6Hz), 5.41(2H, s), 4.95(1H, quint, J=8.7Hz), 2.30-1.60(8H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 453(M+1)	

Ejemplo No. 47	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.33(1H, s), 8.07(1H, d, J=8.4Hz), 7.98(1H, d, J=9.0Hz), 7.82-7.72(6H, m), 7.35(2H, d, J=9.0Hz), 5.40(2H, s), 4.95(1H, quint, J=8.7Hz), 2.35-1.60(8H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 481(M+1)	

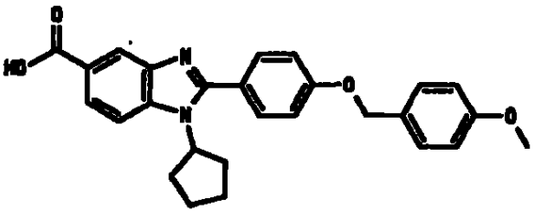
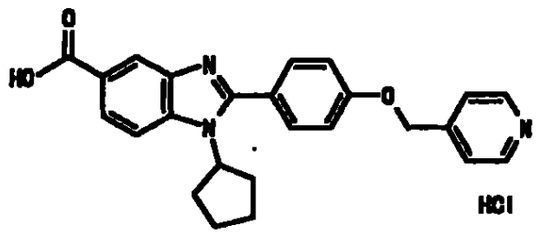
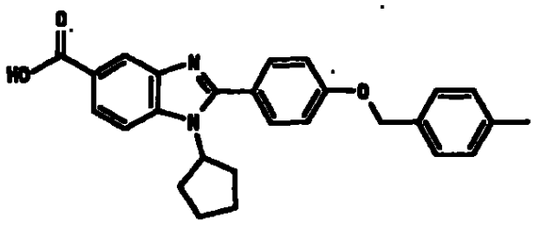
Ejemplo No. 48	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.23(1H, s), 7.88(1H, d, J=8.4Hz), 7.70(1H, d, J=8.4Hz), 7.64(2H, d, J=8.4Hz), 7.43(2H, d, J=8.4Hz), 7.20(2H, d, J=8.4Hz), 6.98(2H, d, J=8.4Hz), 5.13(2H, s), 4.88(1H, quint, J=8.7Hz), 3.77(3H, s), 2.35-1.60(8H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 443(M+1)	

Tabla 7

Ejemplo No. 49	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.93(2H, d, J=6.6Hz), 8.35(1H, s), 8.06-8.04(3H, m), 7.97(1H, d, J=8.7Hz), 7.83(2H, d, J=8.7Hz), 7.38(2H, d, J=8.7Hz), 5.61(2H, s), 4.94(1H, quint, J=8.7Hz), 2.40-1.60(8H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 414(M+1)	

Ejemplo No. 50	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.33(1H, s), 8.08(1H, d, J=8.7Hz), 7.99(1H, d, J=9.0Hz), 7.78(2H, d, J=8.4Hz), 7.39(2H, d, J=8.1Hz), 7.32(2H, d, J=8.7Hz), 7.23(2H, d, J=7.8Hz), 5.22(2H, s), 4.96(1H, quint, J=9.0Hz), 2.32(3H, s), 2.30-1.60(8H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 427(M+1)	

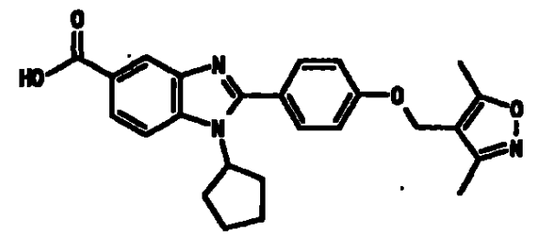
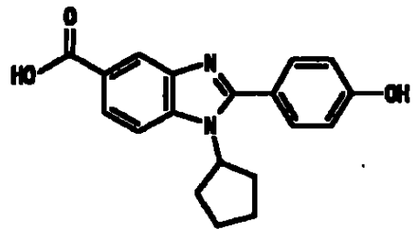
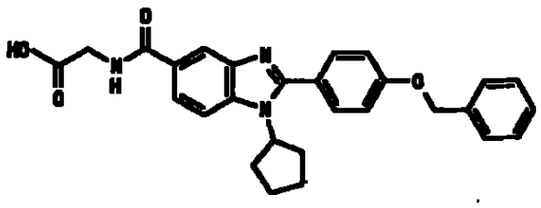
Ejemplo No. 51	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.31(1H, s), 8.03(1H, d, J=9.0Hz), 7.93(1H, d, J=9.0Hz), 7.77(2H, d, J=8.4Hz), 7.31(2H, d, J=8.7Hz), 5.07(2H, s), 4.94(1H, quint, J=8.7Hz), 2.45(3H, s), 2.26(3H, s), 2.26-1.60(8H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 432(M+1)	

Tabla 8

Ejemplo No. 52	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.7(1H, brs), 10.0(1H, s), 8.22(1H, s), 7.87(1H, d, J=8.6Hz), 7.69(1H, d, J=8.6Hz), 7.53(2H, d, J=8.6Hz), 6.96(2H, d, J=8.6Hz), 4.89(1H, quint, J=9.0Hz), 2.30-1.60(8H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 323(M+1)	

Ejemplo No. 53	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 9.18(1H, t, J=5.6Hz), 8.34(1H, s), 8.04(1H, d, J=9.6Hz), 7.98(1H, d, J=8.7Hz), 7.80(2H, d, J=8.7Hz), 7.52-7.32(7H, m), 5.27(2H, s), 4.95(1H, quint, J=9.0Hz), 3.99(2H, d, J=5.7Hz), 2.40-1.60(8H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 470(M+1)	

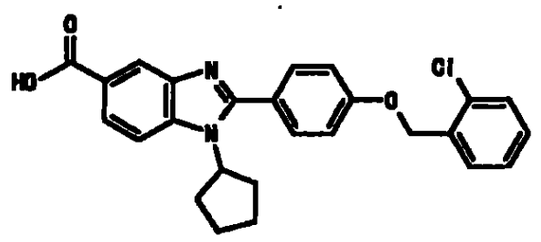
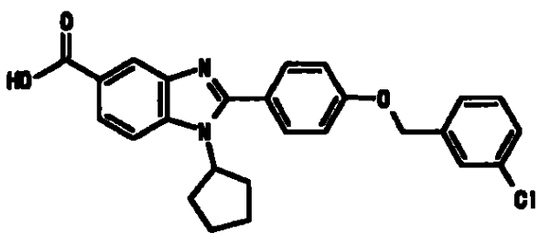
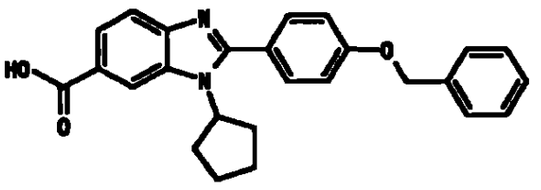
Ejemplo No. 54	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.32(1H, s), 8.05(1H, d, J=8.7Hz), 7.95(1H, d, J=8.7Hz), 7.80(2H, d, J=8.4Hz), 7.67(1H, t, J=4.5Hz), 7.56(1H, t, J=4.5Hz), 7.45-7.42(2H, m), 7.35(2H, d, J=8.4Hz), 5.31(2H, s), 4.96(1H, quint, J=9.0Hz), 2.30-1.60(8H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 447(M+1)	

Tabla 9

Ejemplo No. 55	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.78(1H, br s), 8.24(1H, s), 7.88and7.72(2H, ABq, J=8.6Hz), 7.66and7.23(4H, A' B' q, J=8.6Hz), 7.58(1H, s), 7.48-7.42(3H, m), 5.24(1H, s), 4.88(1H, quint, J=8.8Hz), 2.30-1.91(6H, m), 1.78-1.60(2H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 447(M+1)	

Ejemplo No. 56	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO 12.89(1H, broad), 8.18(1H, s), 7.87(1H, d, J=8.4Hz), 7.74(1H, d, J=9.2Hz), 7.67(2H, d, J=8.8Hz), 7.52(2H, m), 7.45(2H, m), 7.38(1H, m), 7.23(2H, d, J=8.8Hz), 5.22(2H, s), 4.94(1H, quintet, J=8.9Hz), 2.16(4H, m), 1.98(2H, m), 1.73(2H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 413(M+)	

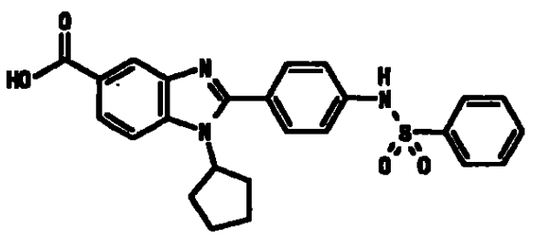
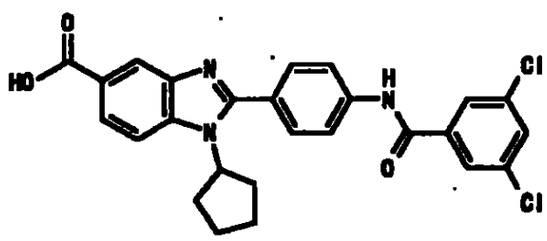
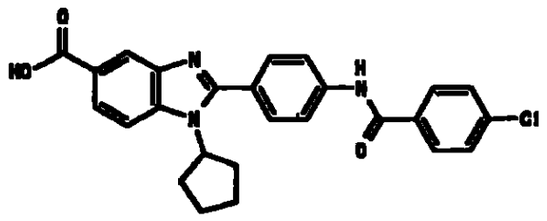
Ejemplo No. 57	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 10.99(1H, s), 8.26(1H, s), 8.01-7.86(4H, m), 7.69-7.59(5H, m), 7.38(2H, d, J=8.7Hz), 4.86(1H, quint, J=8.7Hz), 2.12-1.90(6H, m), 1.72-1.59(2H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 462(M+1)	

Tabla 10

Ejemplo: No. 58	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.78(1H, s), 10.69(1H, s), 8.26-7.72(9H, m), 4.92(1H, quint, J=9.0Hz), 2.34-1.70(6H, m), 1.75-1.61(2H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 494(M+1)	

Ejemplo: No. 59	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 10.82(1H, s), 8.34(1H, s), 8.14and7.84(4H, ABq, J=8.4Hz), 8.06and7.66(4H, A'B'q, J=8.6Hz), 8.06-7.98(4H, m), 5.01(1H, quint, J=9.3Hz), 2.35-2.15(4H, m), 2.11-1.96(2H, m), 1.80-1.62(2H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 460(M+1)	

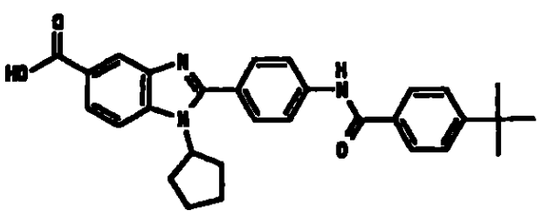
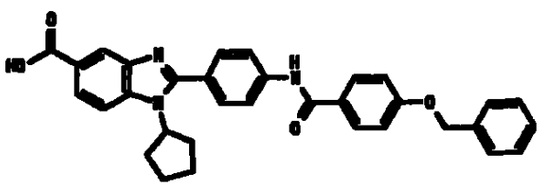
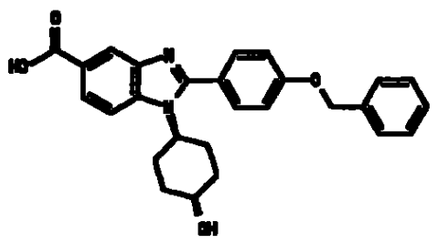
Ejemplo: No. 60	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 10.61(1H, s), 8.32(1H, s), 8.12and7.81(4H, ABq, J=8.9Hz), 8.03and7.93(2H, A'B'q, J=8.7Hz), 7.95and7.59(4H, A"B"q, J=8.4Hz), 4.99(1H, quint, J=9.0Hz), 2.33-2.12(4H, m), 2.10-1.93(2H, m), 1.80-1.63(2H, m), 1.34(9H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 482(M+1)	

Tabla 11

Ejemplo No. 61	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 10.6(1H, s), 8.34(1H, s), 8.13(2H, d, J=8.7Hz), 8.09-7.98(4H, m), 7.82(2H, d, J=8.7Hz), 7.50-7.35(5H, m), 7.20-7.17(2H, d, J=9.0Hz), 5.24(2H, s), 5.01(1H, quint, J=9.3Hz), 2.40-1.60(8H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 532(M+1)	

Ejemplo No. 62	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.32(1H, s), 8.26(1H, d, J=8.7Hz), 8.04(1H, d, J=8.7Hz), 7.77(2H, d, J=8.4Hz), 7.52(2H, d, J=6.9Hz), 7.46-7.39(5H, m), 5.28(2H, s), 4.38(1H, m), 3.71(1H, m), 2.60-2.15(2H, m), 2.04-1.96(4H, m), 1.30-1.20(2H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 443(m+1)	

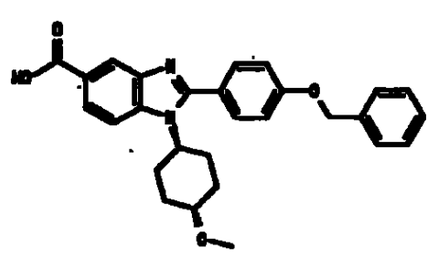
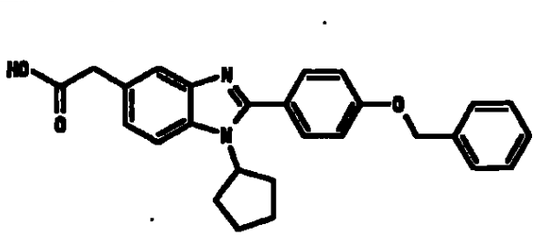
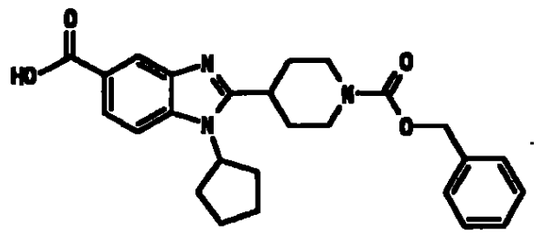
Ejemplo No. 63	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.27(1H, s), 8.14(1H, d, J=8.7Hz), 7.96(1H, d, J=8.4Hz), 7.71(2H, d, J=9.0Hz), 7.51(2H, d, J=6.9Hz), 7.46-7.37(3H, m), 7.30(2H, d, J=8.4Hz), 5.25(3H, s), 4.39(1H, m), 3.44(1H, m), 3.27(3H, s), 2.60-1.95(6H, m), 1.25-1.05(2H, m).
Pureza 約90% (NMR)	
MS 457(M+1)	

Tabla 12

Ejemplo No. 64	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.25(1H, brs), 7.70-7.30(9H, m), 7.20(2H, d, J=8.7Hz), 7.14(1H, d, J=8.4Hz), 5.20(2H, s), 4.84(1H, quint, J=6.0Hz), 3.66(2H, s), 2.30-1.51(8H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 427(M+1)	

Ejemplo No. 65	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.64(1H, brs), 8.13(1H, s), 7.80(1H, d, J=7.2Hz), 7.59(1H, d, J=8.7Hz), 7.48-7.30(5H, m), 5.11(2H, s), 5.03(1H, quint, J=8.7Hz), 4.20-4.05(2H, m), 3.45-3.90(3H, m), 2.15-1.60(12H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 448(M+1)	

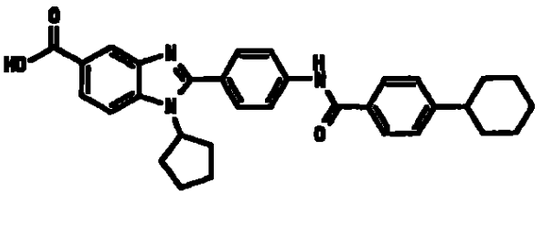
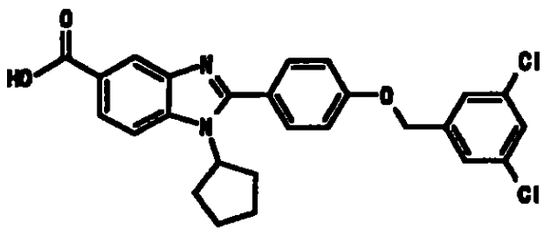
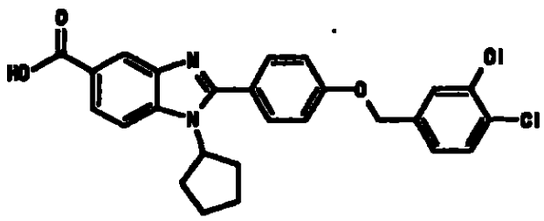
Ejemplo No. 66	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 10.59(1H, s), 8.31(1H, s), 8.10(2H, d, J=8.6Hz), 8.03(1H, d, J=8.7Hz), 8.00-7.85(3H, m), 7.80(2H, d, J=8.6Hz), 7.41(2H, d, J=8.2Hz), 4.98(1H, quint, J=8.8Hz), 2.71-1.10(19H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 508(M+1)	

Tabla 13

Ejemplo No. 67	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.81(1H, brs), 8.42(1H, s), 7.90(1H, d, J=8.5Hz), 7.80-7.52(6H, m), 7.44(2H, d, J=8.6Hz), 5.25(2H, s), 4.88(1H, quint, J=8.8Hz), 2.30-1.52(8H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 481(M+1)	

Ejemplo No. 68	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.31(1H, d, J=1.4Hz), 8.05(1H, d, J=8.6Hz), 7.96(1H, d, J=8.6Hz), 8.86-8.61(4H, m), 7.51(1H, d, J=6.3Hz), 7.33(2H, d, J=8.8Hz), 5.28(2H, s), 4.94(1H, quint, J=8.8Hz), 2.31-1.60(8H, m)
Purity >90% (NMR)	
MS 481(M+1)	

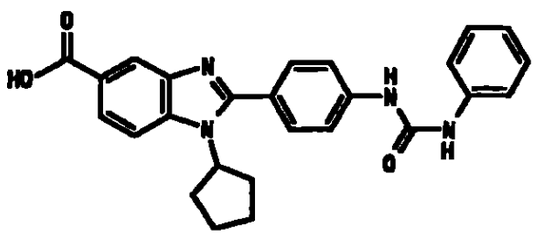
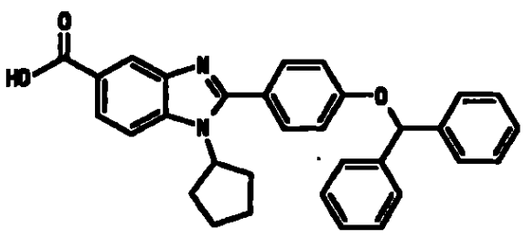
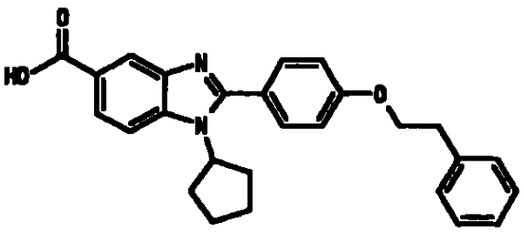
Ejemplo No. 69	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 9.88(1H, s), 9.42(1H, s), 8.32(1H, s), 8.09and8.02(2H, ABq, J=9.0Hz), 7.81and7.78(4H, A'B'q, J=9.2Hz), 7.50(2H, d, J=7.8Hz), 7.31(2H, t, J=7.8Hz), 7.00(1H, t, J=7.8Hz), 5.03(1H, quint, J=8.7Hz), 2.34-2.17(4H, m), 2.13-1.96(2H, m), 1.83-1.64(2H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 441(M+1)	

Tabla 14

Ejemplo: No. 70	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.27(1H, d, J=1.2Hz), 8.04(1H, d, J=8.7Hz), 7.94(1H, d, J=8.7Hz), 7.72(2H, d, J=8.7Hz), 7.60-7.20(12H, m) 6.74(1H, s), 4.92(1H, quint, J=8.9Hz), 2.30-1.58(8H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 489(M+1)	

Ejemplo: No. 71	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.31(1H, s), 8.05(1H, d, J=8.7Hz), 7.97(1H, d, J=8.7Hz), 7.76(2H, d, J=8.6Hz), 7.44-7.19(7H. m), 4.94(1H, quint, J=8.8Hz), 4.35(2H, t, J=6.7Hz); 3.10(2H, t, J=6.7Hz), 2.32-1.60(8H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 427(M+1)	

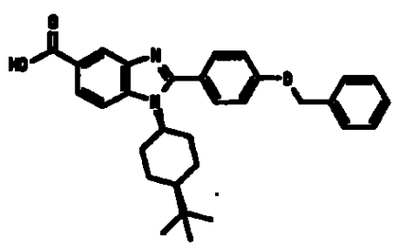
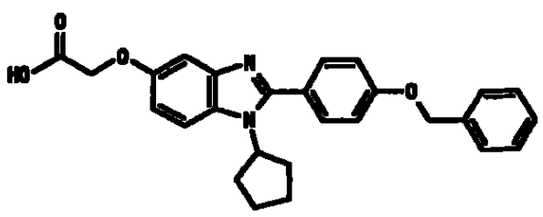
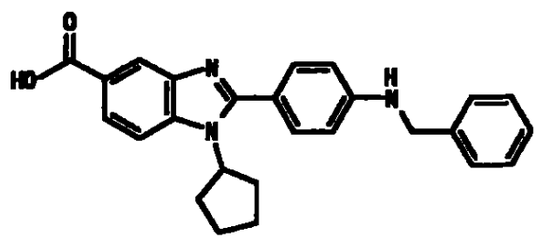
Ejemplo No. 72	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.30(1H, s), 8.25(1H, d, J=8.7Hz), 8.03(1H, d, J=9.0Hz), 7.75(2H, d, J=8.7Hz), 7.51(2H, d, J=7.2Hz), 7.46-7.33(5H, m), 5.27(2H, s), 4.36(1H, m), 2.50-2.25(2H, m), 2.15-2.00(2H, m), 1.95-1.85(2H, m), 1.35(1H, m), 1.20-1.10(2H, m), 0.87(9H, s).
Pureza >90% (NMR)	
MS 483(M+1)	

Tabla 15

Ejemplo No. 73	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 7.59(2H, d, J=8.4Hz), 7.52-7.35(6H, m), 7.20(2H, d, J=8.7Hz), 7.14(1H, d, J=2.1Hz), 6.90(1H, dd, J=9.0, 2.4Hz), 5.21(2H, s), 4.83(1H, quint, J=8.7Hz), 4.70(2H, s), 2.30-1.90(6H, m), 1.75-1.55(2H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 443(M+1)	

Ejemplo No. 74	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.27(1H, s), 8.06and7.97(2H, ABq, J=8.7Hz), 7.57and6.86(4H, A'B'q, J=8.9Hz), 7.42-7.26(5H, m), 5.04(1H, quint, J=9.0Hz), 4.42(2H, s), 2.32-1.94(6H, m), 1.80-1.62(2H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 412(M+1)	

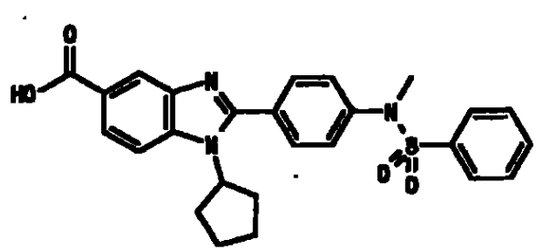
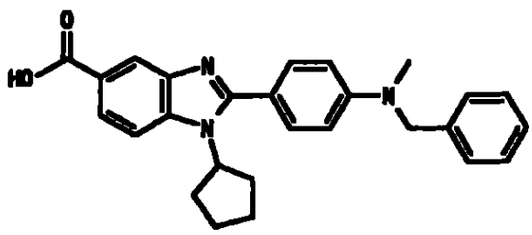
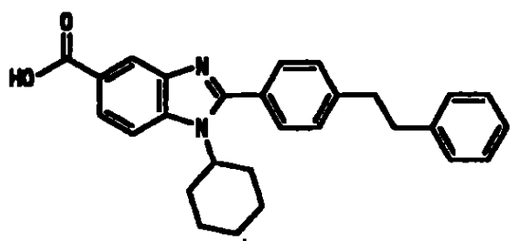
Ejemplo No. 75	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.80(1H, s), 8.26(1H, s), 7.90(1H, d, J=9.2Hz), 7.76-7.60(8H, m), 7.35(2H, d, J=8.4Hz), 4.84(1H, quint, J=8.8Hz), 3.23(3H, s), 2.32-1.90(6H, m), 1.78-1.61(2H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 476(M+1)	

Tabla 16

Ejemplo No. 76	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.29(1H, s), 8.07and7.49(2H, ABq, J=8.7Hz), 7.66and7.00(4H, A'B'q, J=7.7Hz), 7.39-7.24(5H, m), 5.05(1H, quint, J=8.8Hz), 4.76(2H, s), 3.21(3H, s), 2.36-1.92(6H, m), 1.81-1.62(2H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 426(M+1)	

Ejemplo No. 77	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.21(1H, s), 7.87(1H, s), 7.56and7.43(4H, ABq, J=8.1Hz), 7.34-7.16(5H, m), 4.25(1h, brt, J=12.5Hz), 3.06-2.92(4H, m), 2.41-2.17(2H, m), 1.96-1.77(4H, m), 1.72-1.58(1H, m), 1.48-1.15(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 425(M+1)	

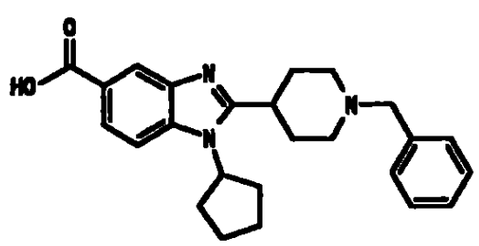
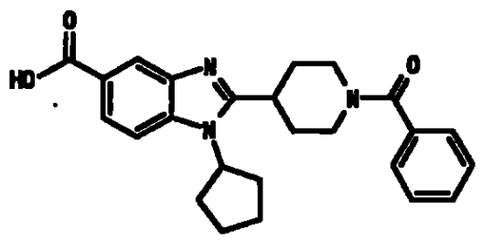
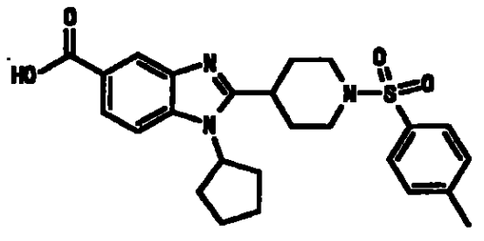
Ejemplo No. 78	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.14(1H, s), 7.79(1H, d, J=9.0Hz), 7.57(1H, d, J=8.7Hz), 7.40-7.20(5H, m), 4.89(1H, quint, J=8.7Hz), 3.54(2H, s), 3.19-2.90(3H, m), 2.23-1.69(14H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 404(M+1)	

Tabla 17

Ejemplo No. 79	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.15(1H, s), 7.81(1H, d, J=8.4Hz), 7.59(1H, d, J=9.0Hz), 7.50-7.38(5H, m), 5.05(1H, quint, J=9.0Hz), 3.85-2.95(3H, m), 2.20-1.65(14H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 418(M+1)	

Ejemplo No. 80	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.17(1H, m), 7.84(1H, d, J=8.4Hz), 7.78-7.62(3H, m), 7.49(2H, d, J=8.1Hz), 5.05-4.91(1H, m), 3.80-3.70(2H, m), 3.30-3.12(1H, m), 2.48-2.31(5H, m), 2.16-1.60(12H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 468(M+1)	

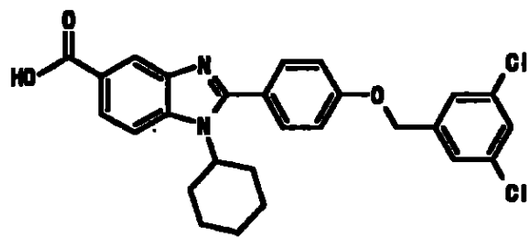
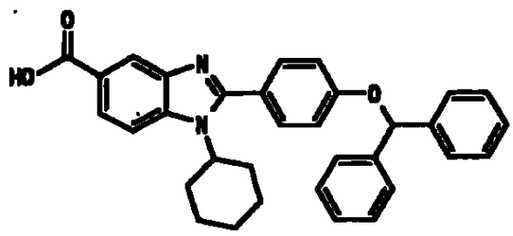
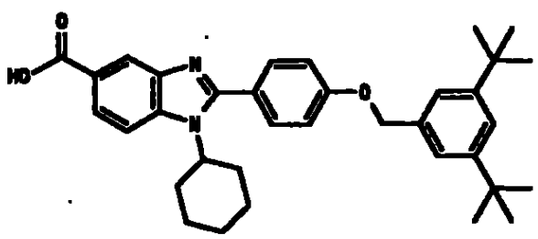
Ejemplo No. 81	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.75(1H, brs), 8.21(1H, d, J=1.4Hz), 7.49(1H, d, J=8.6Hz), 7.85(1H, dd, J=8.6, 1.4Hz), 7.70-7.55(5H, m), 7.23(2H, d, J=8.7Hz), 5.25(2H, s), 4.36-4.15(1H, m), 2.39-2.18(2H, m), 2.00-1.78(4H, m), 1.70-1.57(1H, m), 1.48-1.15(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 495(M+1)	

Tabla 18

Ejemplo No. 82	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.27(1H, s), 8.22(1H, d, J=8.7Hz), 8.02(1H, d, J=8.7Hz), 7.69(2H, d, J=8.7Hz), 7.60-7.50(4H, m), 7.45-7.25(8H, m), 6.75(1H, s), 4.21-4.23(1H, m), 2.39-2.18(2H, m), 2.10-1.78(4H, m), 1.70-1.15(4H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 503(M+1)	

Ejemplo No. 83	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 13.2(1H, brs), 8.30(1H, s), 8.23(1H, d, J=8.8Hz), 8.02(1H, d, J=8.7Hz), 7.74(2H, d, J=8.6Hz), 7.40-7.33(5H, m), 5.22(2H, s), 4.36(1H, m), 2.50-1.40(10H, m), 1.31(18H, s).
Pureza >90% (NMR)	
MS 539(M+1)	

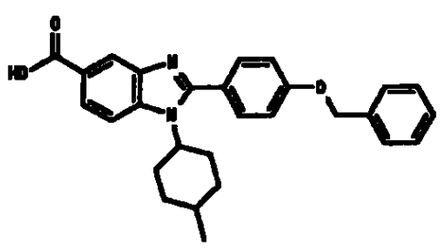
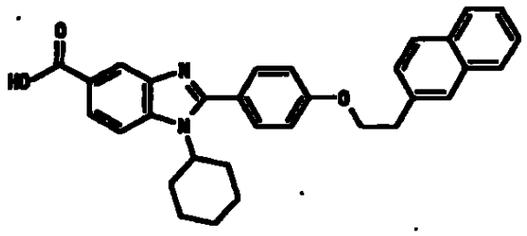
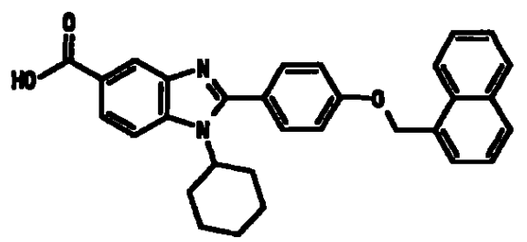
Ejemplo No. 84	1H NMR(δ) ppm
	mixture of isomers(cis:trans=3:1) 300MHz, DMSO-d6 8.30(1H, s), 8.20-7.95(2H, m), 7.72(2H, d, J=8.4Hz), 7.52-7.29(7H, m), 5.25(2H, s), 4.34, 3.40(1H, m), 2.50-2.20(2H, m), 2.05-1.50(6H, m), 1.14, 0.90(3H, d, J=6.9, 6.3Hz), 1.09(1H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 441(M+1)	

Tabla 19

Ejemplo No. 85	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.25(1H, s), 8.14-7.83(6H, m), 7.77-7.44(5H, m), 7.21(2H, d, J=7.8Hz), 4.44(2H, brt), 4.31(1H, brt), 3.56(2H, brt), 2.20-2.16(2H, m), 2.00-1.74(4H, m), 1.70-1.55(1H, m), 1.45-1.14(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 491(M+1)	

Ejemplo No. 86	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.75(1H, s), 8.23(1H, s), 8.15(1H, d, J=7.6Hz), 8.02-7.53(10H, m), 7.32(2H, d, J=8.7Hz), 5.68(2H, s), 4.32(1H, brt, J=12.2Hz), 2.41-2.20(2H, m), 2.01-1.78(4H, m), 1.71-1.56(1H, m), 1.50-1.16(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 477(M+1)	

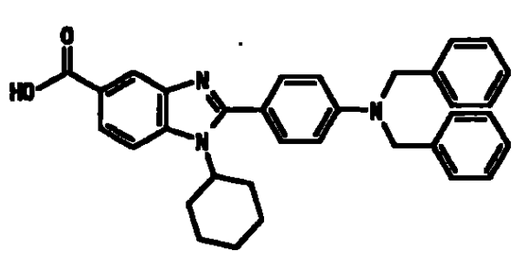
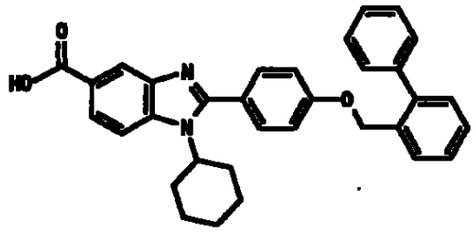
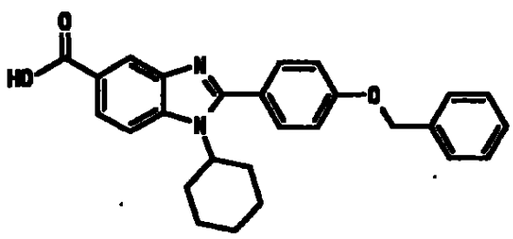
Ejemplo No. 87	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.75(1H, brs), 8.16(1H, s), 7.91and7.82(2H, ABq, J=8.5Hz), 7.44and6.86(4H, A'B'q, J=8.6Hz), 7.39-7.26(10H, m), 4.82(2H, s), 4.35(1H, brt, J=12.2Hz), 2.35-2.16(2H, m), 1.97-1.75(4H, m), 1.69-1.56(1H, m), 1.45-1.16(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 516(M+1)	

Tabla 20

Ejemplo No. 88	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.31(1H, s), 8.26and8.06(2H, ABq, J=8.9Hz), 7.73and7.22(4H, A'B' q, J=8.7Hz), 7.50-7.36(8H, m), 5.10(2H, s), 4.37(1H, brt, J=12.2Hz), 2.38-2.28(2H, m), 2.10-1.80(4H, m), 1.70-1.56(1H, m), 1.50-1.20(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 503(M+1)	

Ejemplo No. 89	1H NMR(δ) ppm
	
Pureza 91% (HPLC)	
MS 427(M+1)	

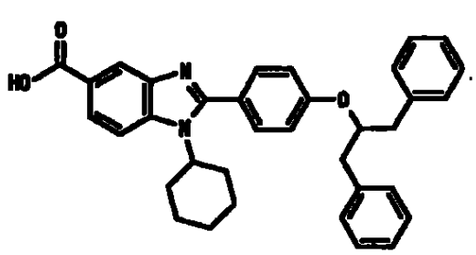
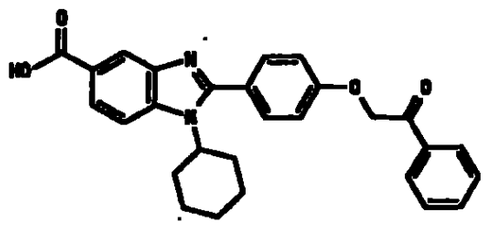
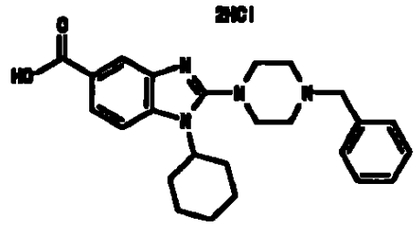
Ejemplo No. 90	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.40-8.20(2H, m), 8.04(1H, d, J=8.4Hz), 7.65(2H, d, J=8.4Hz), 7.50-7.10(12H, m), 5.08(1H, m), 4.33(1H, m), 3.00(4H, m), 2.50-1.10(10H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 531(M+1)	

Tabla 21

Ejemplo No. 91	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.31(1H, s), 8.27(1H, d, J=8.7Hz), 8.08-8.03(3H, m), 7.77-7.58(5H, m), 7.31(2H, d, J=8.7Hz), 5.81(2H, s), 4.40(1H, m), 2.50-1.20(10H, m).
Pureza 約90% (NMR)	
MS 455(M+1)	

Ejemplo No. 92	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 11.8(1H, brs), 8.07(1H, s), 7.89(1H, d, J=8.7Hz), 7.84(1H, d, J=8.4Hz), 7.69(2H, m), 7.48(3H, m), 4.42(2H, s), 4.11(1H, m), 3.73(4H, m), 3.40(4H, m), 2.40-1.40(10H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 419(M+1)	

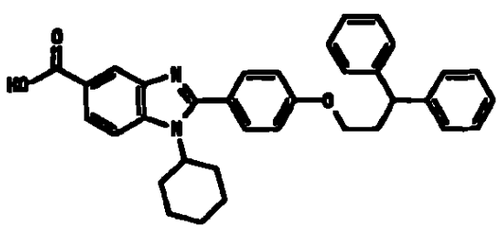
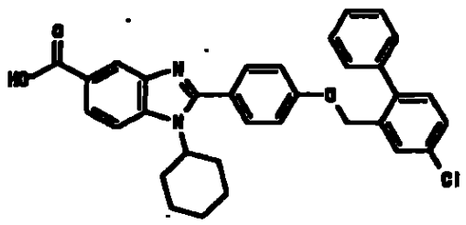
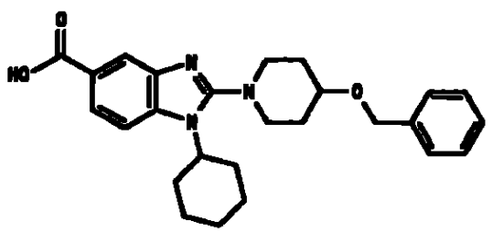
Ejemplo No. 93	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.32(1H, s), 8.28(1H, d, J=8.9Hz), 8.05(1H, d, J=8.7Hz), 7.72(2H, d, J=8.7Hz), 7.38(4H, d, J=7.2Hz), 7.31(4H, t, J=7.3Hz), 7.21-7.17(4H, m), 4.37(1H, m), 4.26(1H, t, J=7.9Hz), 4.01(2H, t, J=6.2Hz), 2.57(2H, m), 2.50-2.20(2H, m), 2.10-2.00(2H, m), 2.00-1.75(2H, m), 1.75-1.55(1H, m), 1.55-1.20(3H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 531(M+1)	

Tabla 22

Ejemplo No. 94	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.32(1H, s), 8.27(1H, d, J=9.0Hz), 8.05(1H, d, J=8.7Hz), 7.75-7.70(3H, m), 7.56(1H, d, J=8.4Hz), 7.55-7.35(6H, m), 7.22(2H, d, J=8.7Hz), 5.11(2H, s), 4.36(1H, m), 2.40-2.15(2H, m), 2.15-1.95(2H, m), 1.95-1.75(2H, m), 1.75-1.55(1H, m), 1.55-1.20(3H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 537(M+1)	

Ejemplo No. 95	1H NMR(δ) ppm
	300Hz, DMSO-d6 12.9(1H, brs), 8.02(1H, s), 7.82(2H, m), 7.40-7.25(5H, m), 4.58(2H, s); 4.09(1H, m), 3.71(1H, m), 3.49(2H, m), 3.21(2H, m), 2.35-1.30(14H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 434(M+1)	

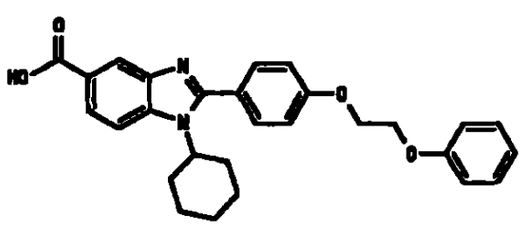
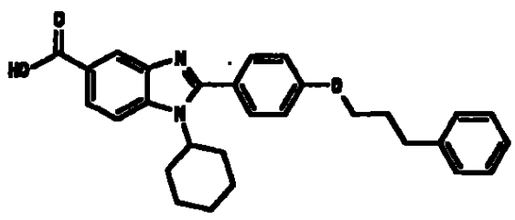
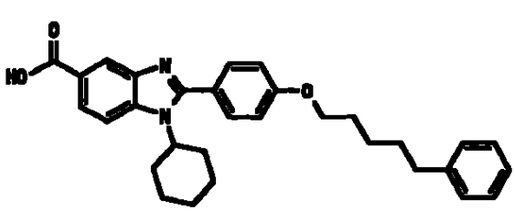
Ejemplo No. 96	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.31(1H, d, J=1.3Hz), 8.27(1H, d, J=8.8Hz), 8.05(1H, d, J=8.8Hz), 7.76(2H, d, J=8.7Hz), 7.40-7.25(4H, m), 7.06-6.90(3H, m), 4.53-4.26(5H, m), 2.40-2.18(2H, m), 2.12-1.56(6H, m), 1.50-1.19(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 457(M+1)	

Tabla 23

Ejemplo No. 97	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.32(1H, d, J=1.3Hz), 8.29(1H, d, J=8.8Hz), 8.05(1H, dd, J=8.8, 1.3Hz), 8.42(2H, d, J=8.8Hz), 7.37-7.16(7H, m), 4.48-4.30(1H, m), 4.12(2H, t, J=6.2Hz), 2.83-2.70(2H, m), 2.40-1.50(9H, m), 1.59-1.19(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 455(M+1)	

Ejemplo No. 98	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.28(1H, d, J=1.3Hz), 8.21(1H, d, J=8.8Hz), 8.01(1H, d, J=10.1Hz), 7.70(2H, d, J=8.7Hz), 7.33-7.12(7H, m), 4.44-4.28(1H, m), 4.10(2H, t, J=6.3Hz), 2.62(2H, t, J=7.4Hz), 2.39-2.15(2H, m), 2.10-1.18(14H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 483(M+1)	

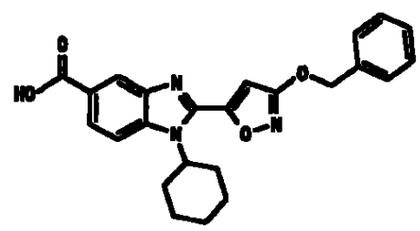
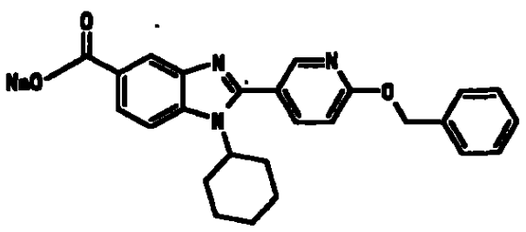
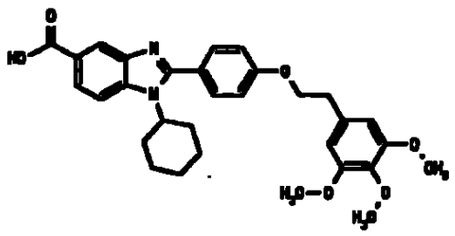
Ejemplo No. 99	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.93(1H, brs), 8.30(1H, d, J=1.4Hz), 8.04(1H, d, J=8.7Hz), 7.92(1H, dd, J=8.7, 1.4Hz), 7.59-7.34(5H, m), 7.07(1H, s), 5.38(2H, s), 4.78-4.60(1H, m), 2.32-2.14(2H, m), 2.03-1.28(8H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 418(M+1)	

Tabla 24

Ejemplo No. 100	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.46(1H, d, J=2.1Hz), 8.16(1H, s), 8.00(1H, dd, J=8.5, 2.1Hz), 7.87(1H, d, J=8.5Hz), 7.68(1H, d, J=8.5Hz), 7.55-7.30(5H, m), 7.08(1H, d, J=8.5Hz), 5.45(2H, s), 4.25-4.08(1H, m), 2.39-2.18(2H, m), 2.00-1.75(4H, m), 1.70-1.55(1H. m), 1.45-1.19(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 427(M+1)	

Ejemplo No. 101	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.33(1H, s), 8.31(1H, d, J=6.9Hz), 8.06(1H, d, J=8.4Hz), 7.76and7.29(4H, ABq, J=8.9Hz), 6.68(2H, s), 4.37(1H, m), 4.35(2H, t, J=7.0Hz), 3.79(6H, s), 3.63(3H, s), 3.04(2H, t, J=6.9Hz), 2.30(2H, m), 2.04(2H, m), 1.86(2H, m), 1.65(1H, m), 1.50-1.15(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 531(M+1)	

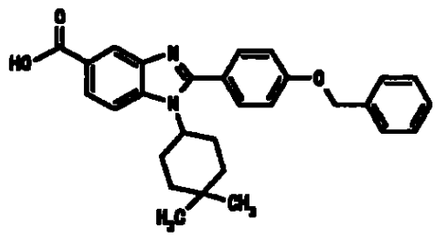
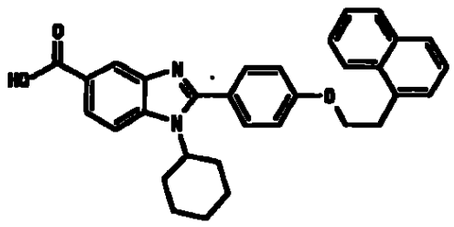
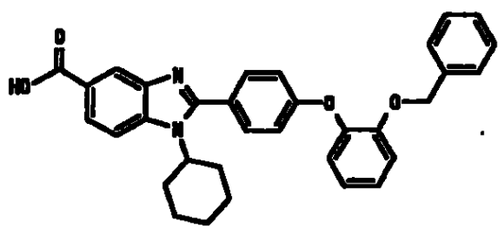
Ejemplo No. 102	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.88(1H, s), 8.34(1H, s), 7.86(1H, d, J=8.5Hz), 7.73(1H, d, J=8.5Hz), 7.63and7.23(4H, ABq, J=8.7Hz), 7.52-7.35(5H, m), 5.22(2H, s), 4.31(1H, m), 2.39(2H, m), 1.79(2H, m), 1.53(2H, m), 1.31(2H, m), 1.11(3H, s), 0.95(3H, s)
Pureza >90% (NMR)	
MS 455(M+1)	

Tabla 25

Ejemplo No. 103	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.79(1H, brs), 8.22(2H, s), 8.02-7.78(4H, m), 7.63-7.42(6H, m), 7.20-7.09(2H, m), 4.43(2H, s), 4.27(1H, brt, J=12.2Hz), 3.59(2H, s), 2.39-2.15(2H, m), 1.98-1.72(4H, m), 1.68-1.59(1H, m), 1.43-1.12(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 491(M+1)	

Ejemplo No. 104	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.75(1H, s), 8.23(1H, s), 7.94and7.86(2H, ABq, J=8.6Hz), 7.64and7.05(4H, A'B'q, J=8.7Hz), 7.32-7.09(9H, m), 5.13(2H, s), 4.28(1H, brt, J=12.2Hz), 2.36-2.19(2H, m), 1.95-1.77(4H, m), 1.66-1.56(1H, m), 1.46-1.10(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 519(M+1)	

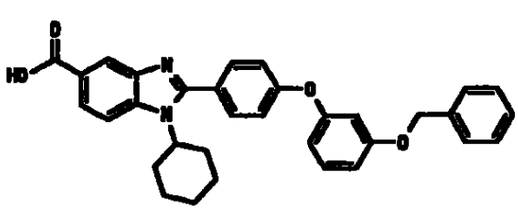
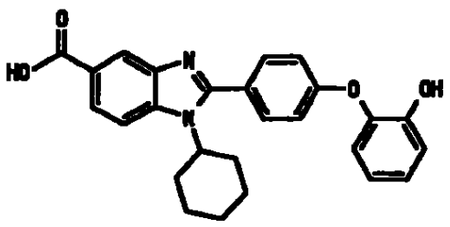
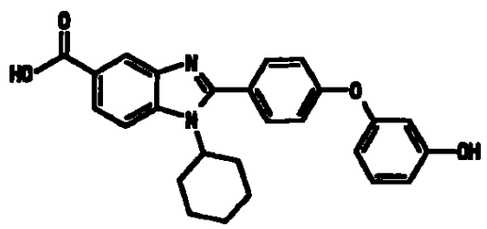
Ejemplo No. 105	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.23(1H, s), 7.94and7.87(2H, ABq, J=8.6Hz), 7.68and7.17(4H, A'B'q, J=8.7Hz), 7.46-7.33(6H, m), 6.93and6.75(2H, A"B"q, J=8.2Hz), 6.82(1H, s), 5.13(2H, s), 4.30(1H, brt, J=12.2Hz), 2.39-2.18(2H, m), 1.98-1.77(4H, m), 1.71-1.59(1H, m), 1.48-1.20(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 519(M+1)	

Tabla 26

Ejemplo No. 106	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.89(1H, brs), 9.73(1H, s) , 8.24(1H, s), 8.03and7.91(2H, ABq, J=8.7Hz), 7.66and7 .04(4H, A'B' q, J=8.7Hz), 7. 16-7.03(3H, m), 6.89(2H, t, J=9.2Hz), 4.33(1H, brt, J=1 2.2Hz), 2.40-2.18(2H, m), 2 .00-1.78(4H, m), 1.70-1.58 (1H, m), 1.50-1.20(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 429(M+1)	

Ejemplo No. 107	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.98(1H, brs), 9.82(1H, br s), 8.27(1H, s), 8.09and7.9 4(2H, ABq, J=8.7Hz), 7.74an d7.22(4H, A'B' q, J=8.7Hz), 7.28-7.22(1H, m), 6.67-6.5 4(3H, m), 4.35(1H, brt, J=12 .2Hz), 2.40-2.20(2H, m), 2. 05-1.80(4H, m), 1.72-1.59(1H, m), 1.50-1.21(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 429(M+1)	

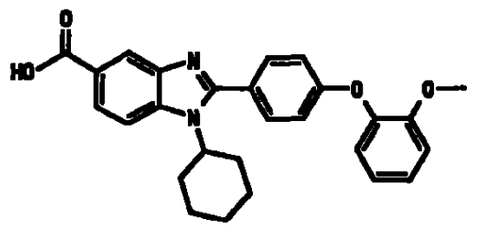
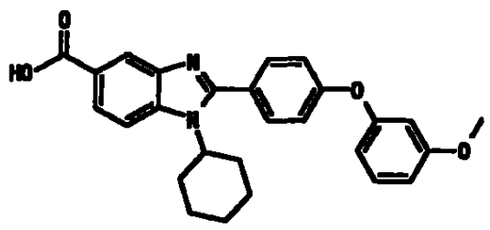
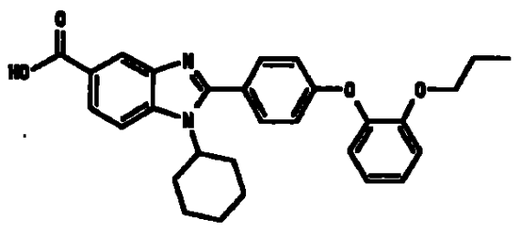
Ejemplo No. 108	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.24(1H, s), 8.01and7.90(2 H, ABq, J=8.7Hz), 7.65and7. 03(4H, A'B' q, J=8.7Hz), 7.3 2-7.20(3H, m), 7.08-7.03(1 H, m), 4.32(1H, brt, J=12.2H z), 3.77(3H, s), 2.36-2.20(2H, m), 2.00-1.78(4H, m), 1. 71-1.59(1H, m), 1.44-1.11(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 443(M+1)	

Tabla 27

Ejemplo No. 109	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.75(1H, s), 8.24(1H, s), 7.96and7.87(2H, ABq, J=9.0Hz), 7.69and7.19(4H, A'B'q, J=8.6Hz), 7.37(1H, t, J=7.1Hz), 6.84-6.70(3H, m), 4.31(1H, brt, J=12.2Hz), 3.78(3H, s), 2.39-2.20(2H, m), 1.98-1.78(4H, m), 1.76-1.60(1H, m), 1.48-1.13(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 443(M+1)	

Ejemplo No. 110	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.31(1H, s), 8.26and8.04(2H, ABq, J=8.8Hz), 7.75and7.71(4H, A'B'q, J=8.8Hz), 7.32-7.03(4H, m), 4.34(1H, brt, J=12.2Hz), 3.94(2H, t, J=6.3Hz), 2.40-2.19(2H, m), 2.11-1.81(4H, m), 1.72-1.16(6H, m), 0.71(3H, t, J=7.3Hz)
Pureza >90% (NMR)	
MS 471(M+1)	

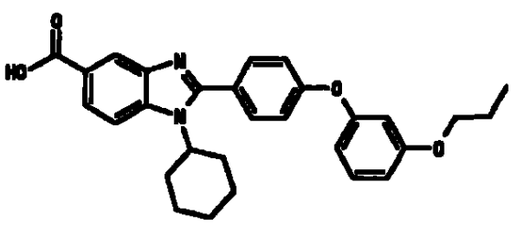
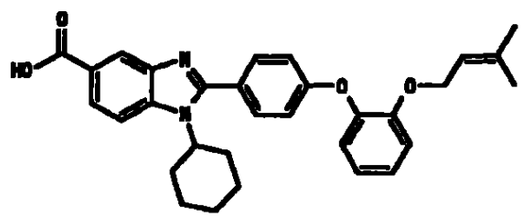
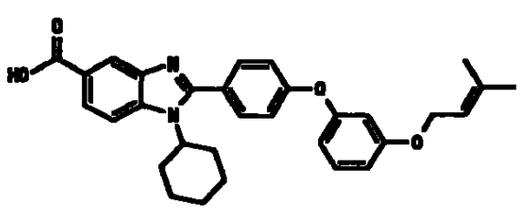
Ejemplo No. 111	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.22(1H, s), 7.91and7.87(2H, ABq, J=8.7Hz), 7.68and7.18(4H, A'B'q, J=8.7Hz), 7.35(1H, t, J=8.5Hz), 6.80(1H, d, J=9.0Hz), 6.72-6.68(2H, m), 4.30(1H, brt, J=12.2Hz), 3.94(2H, t, J=6.5Hz), 2.39-2.18(2H, m), 1.97-1.58(7H, m), 1.45-1.20(3H, m), 0.97(3H, t, J=7.4Hz)
Pureza >90% (NMR)	
MS 471(M+1)	

Tabla 28

Ejemplo: No. 112	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.73(1H, s), 8.22(1H, s), 7.94and7.85(2H, ABq, J=9.3Hz), 7.61and7.01(4H, A'B' q, J=8.6Hz), 7.25-7.00(4H, m), 5.25(2H, brs), 4.55(2H, d, J=6.6Hz), 4.29(1H, brt, J=12.2Hz), 2.38-2.18(2H, m), 1.96-1.78(4H, m), 1.70-1.56(1H, m), 1.67(3H, s), 1.60(3H, s), 1.48-1.15(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 497(M+1)	

Ejemplo: No. 113	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.75(1H, s), 8.23(1H, s), 7.95and7.86(2H, ABq, J=8.9Hz), 7.69and7.18(4H, A'B' q, J=8.9Hz), 7.35(1H, t, J=8.3Hz), 6.81-6.69(3H, m), 5.41(2H, brs), 4.54(2H, d, J=6.6Hz), 4.31(1H, brt, J=12.2Hz), 2.41-2.18(2H, m), 1.98-1.76(4H, m), 1.73(3H, s), 1.70-1.58(1H, m), 1.68(3H, s), 1.45-1.17(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 497(M+1)	

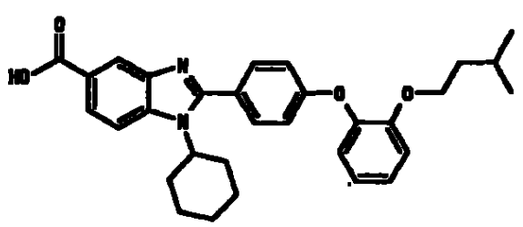
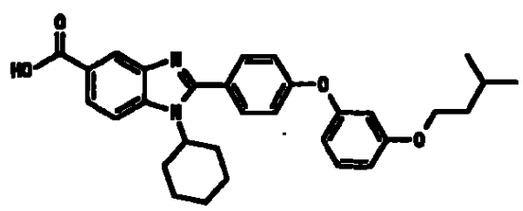
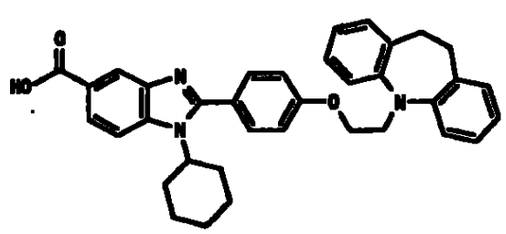
Ejemplo No. 114	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.73(1H, s), 8.22(1H, s), 7.94and7.85(2H, ABq, J=8.4Hz), 7.60and6.99(4H, A'B' q, J=8.6Hz), 7.29-7.00(4H, m), 4.29(1H, brt, J=12.2Hz), 3.99(2H, t, J=6.3Hz), 2.41-2.20(2H, m), 1.95-1.76(4H, m), 1.70-1.14(7H, m), 0.76(3H, d, J=6.6Hz)
Pureza >90% (NMR)	
MS 499(M+1)	

Tabla 29

Ejemplo No. 115	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.23(1H, s), 7.93and7.87(2H, ABq, J=8.6Hz), 7.69and7.19(4H, A'B'q, J=8.6Hz), 7.35(1H, t, J=7.8Hz), 6.82-6.69(3H, m), 4.30(1H, brt, J=12.2Hz), 4.00(2H, t, J=6.9Hz), 2.38-2.20(2H, m), 1.97-1.54(8H, m), 1.47-1.20(3H, m), 0.93(6H, d, J=6.6Hz)
Pureza >90% (NMR)	
MS 499(M+1)	

Ejemplo No. 116	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.30(1H, s), 8.25(1H, d, J=8.9Hz), 8.03(1H, d, J=8.8Hz), 7.68(2H, d, J=8.8Hz), 7.24(2H, d, J=7.2Hz), 7.19-7.10(6H, m), 6.94(2H, t, J=7.2Hz), 4.34(1H, m), 4.19(4H, brs), 3.10(4H, brs), 2.40-2.15(2H, m), 2.10-1.95(2H, m), 1.95-1.75(2H, m), 1.75-1.55(1H, m), 1.55-1.20(3H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 557(M+1)	

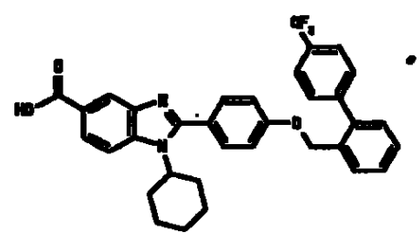
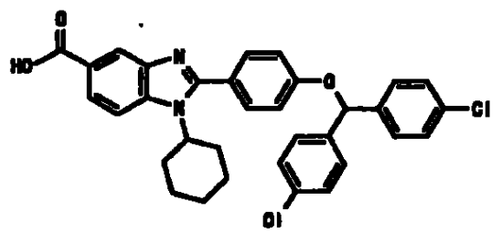
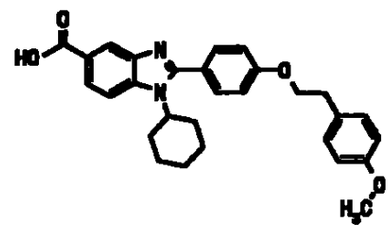
Ejemplo No. 117	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.8(1H, brs), 8.22(1H, s), 7.98(1H, d, J=8.7Hz), 7.87(1H, d, J=8.6Hz), 7.80(2H, d, J=8.2Hz), 7.72-7.67(3H, m), 7.59(2H, d, J=8.7Hz), 7.54-7.51(2H, m), 7.42-7.41(1H, m), 7.11(2H, d, J=8.8Hz), 5.09(2H, s), 4.27(1H, m), 2.40-2.15(2H, m), 2.00-1.76(4H, m), 1.75-1.55(1H, m), 1.55-1.15(3H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 571(M+1)	

Tabla 30

Ejemplo No. 118	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 13.3(1H, brs), 8.30(1H, s), 8.25(1H, d, J=8.9Hz), 8.04(1H, d, J=8.7Hz), 7.72(2H, d, J=8.8Hz), 7.57(4H, d, J=8.6Hz), 7.47(4H, d, J=8.6Hz), 7.33(2H, d, J=8.9Hz), 6.84(1H, s), 4.33(1H, m), 2.45-2.10(2H, m), 2.10-1.95(2H, m), 1.95-1.70(2H, m), 1.70-1.55(1H, m), 1.55-1.15(3H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 571(M+1)	

Ejemplo No. 119	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.32-8.30(2H, m), 8.07-8.03(1H, m), 7.74and6.90(4H, ABq, J=8.7Hz), 4.37(1H, m), 4.31(2H, t, J-6.8Hz), 3.74(3H, s), 3.04(2H, t, J=6.7Hz), 2.30(2H, m), 2.02(2H, m), 1.86(2H, m), 1.63(1H, m), 1.55-1.15(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 471(M+1)	

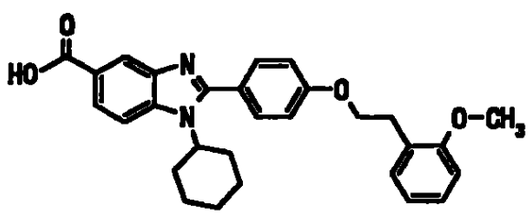
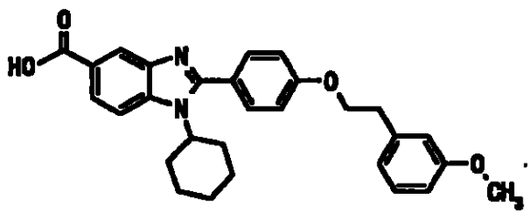
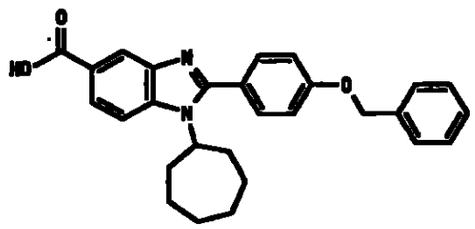
Ejemplo No. 120	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.23(1H, s), 7.99(1H, d, J=8.7Hz), 7.88(1H, d, J=8.4Hz), 7.61and7.16(4H, ABq, J=8.6Hz), 7.30-7.22(2H, m), 7.01(2H, d, J=8.1Hz), 6.92(1H, t, J=7.5Hz), 4.28(1H, m), 4.25(2H, t, J=7.2Hz), 3.83(3H, s), 3.07(2H, t, J=7.1Hz), 2.28(2H, m) 2.00-1.75(4H, m), 1.70-1.55(1H, m), 1.50-1.15(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 471(M+1)	

Tabla 31

Ejemplo: No. 121	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.85(1H, brs), 8.24(1H, s), 8.01(1H, d, J=8.7Hz), 7.90(1H, d, J=8.6Hz), 7.62and, 7.17(4H, ABq, J=8.7Hz), 7.24(1H, m), 6.94(2H, m), 6.82(1H, m), 4.32(2H, t, J=6.7Hz), 3.76(3H, s), 3.07(2H, t, J=6.7Hz), 2.29(2H, m), 2.00-1.75(4H, m), 1.70-1.55(1H, m), 1.50-1.15(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 471(M+1)	

Ejemplo: No. 122	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.8(1H, brs), 8.22(1H, s), 7.87(2H, m), 7.62(2H, d, J=8.1Hz), 7.60-7.20(7H, m), 5.23(2H, s), 4.46(1H, m), 2.50-2.30(2H, m), 1.70-1.40(10H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 441(M+1)	

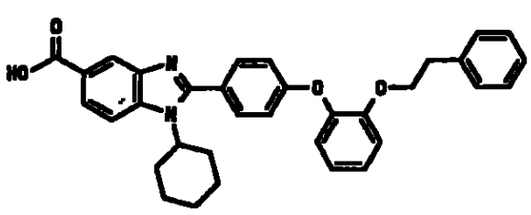
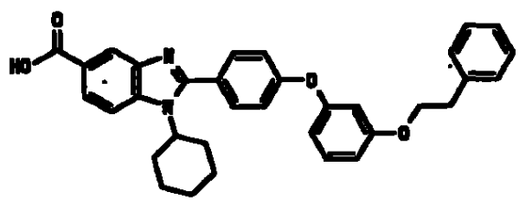
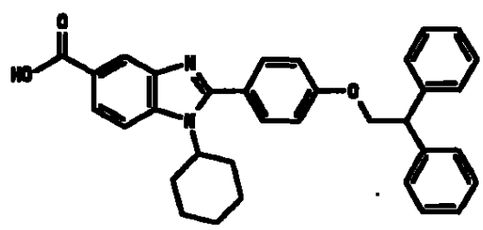
Ejemplo: No. 123	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.24(1H, s), 7.97(1H, d, J=9.0Hz), 7.87(1H, d, J=8.4Hz), 7.65(2H, d, J=8.7Hz), 7.40-7.05(9H, m), 7.03(2H, d, J=8.4Hz), 4.31(1H, m), 4.18(2H, t, J=6.6Hz), 2.81(2H, t, J=6.3Hz), 2.40-2.20(2H, m), 2.00-1.70(4H, m), 1.70-1.50(1H, m), 1.50-1.05(3H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 533(M+1)	

Tabla 32

Ejemplo No. 124	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 13.1(1H, brs), 8.29(1H, s), 8.17(1H, d, J=8.7Hz), 7.99(1H, d, J=8.7Hz), 7.77(2H, d, J=8.7Hz), 7.40-7.20(8H, m), 6.84(1H, d, J=9.3Hz), 6.75-6.72(2H, m), 4.36(1H, m), 4.22(2H, t, J=6.8Hz), 3.04(2H, t, J=6.7Hz), 2.40-2.15(2H, m), 2.15-1.95(2H, m), 1.95-1.75(2H, m), 1.75-1.55(1H, m), 1.55-1.15(3H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 533(M+1)	

Ejemplo No. 125	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.32(1H, s), 8.28(1H, d, J=8.7Hz), 8.05(1H, d, J=9.0Hz), 7.73(2H, d, J=9.0Hz), 7.43(4H, d, J=7.2Hz), 7.36-7.20(8H, m), 4.74(2H, d, J=7.5Hz), 4.57(1H, t, J=7.5Hz), 4.38(1H, m), 2.40-2.15(2H, m), 2.15-1.95(2H, m), 1.95-1.85(2H, m), 1.85-1.55(1H, m), 1.55-1.20(3H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 517(M+1)	

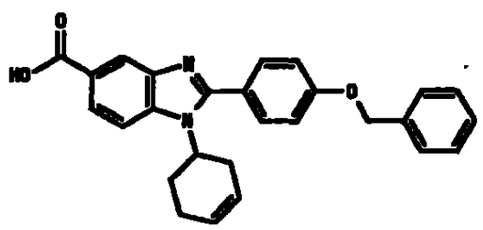
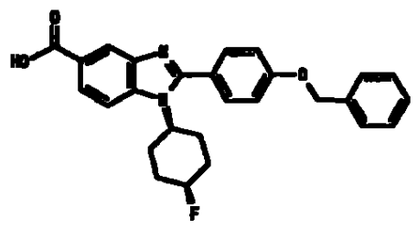
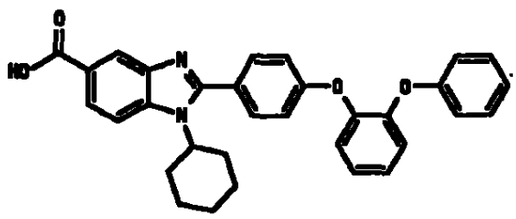
Ejemplo No. 126	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.32(1H, s), 8.14(1H, d, J=8.7Hz), 8.03(1H, d, J=8.7Hz), 7.77(2H, d, J=9.0Hz), 7.52-7.31(7H, m), 5.74(2H, m), 5.26(2H, s), 4.61(1H, m), 2.96(1H, m), 2.60-2.10(5H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 425(M+1)	

Tabla 33

Ejemplo No. 127	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 13.2(1H, brs), 8.33(1H, s), 8.12(1H, d, J=8.7Hz), 7.96(1H, d, J=8.8Hz), 7.79(2H, d, J=8.7Hz), 7.52-7.32(7H, m), 5.26(2H, s), 4.92(1H, d, J=49.4Hz), 4.57(1H, m), 2.65-2.35(2H, m), 2.25-1.50(6H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 445(M+1)	

Ejemplo No. 128	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.21(1H, s), 7.92and7.85(2H, ABq, J=8.6Hz), 7.61and7.06(4H, A'B'q, J=8.6Hz), 7.36-6.91(9H, m), 4.24(1H, brt, J=12.2Hz), 2.35-2.15(2H, m), 1.95-1.75(4H, m), 1.70-1.58(1H, m), 1.48-1.14(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 505(M+1)	

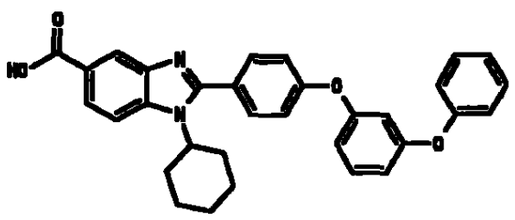
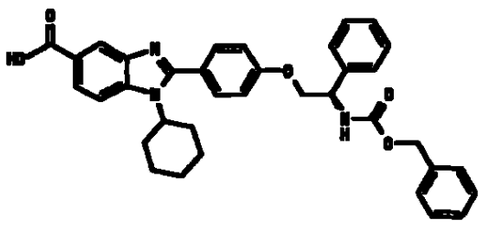
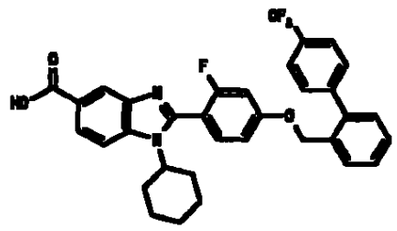
Ejemplo No. 129	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.21(1H, s), 7.92and7.86(2H, ABq, J=8.6Hz), 7.69and7.22(4H, A'B'q, J=8.6Hz), 7.52-7.39(1H, m), 7.47and7.41(2H, A"B"q, J=8.1Hz), 6.91(1H, d, J=8.0Hz), 6.89(1H, d, J=8.2Hz), 6.75(1H, s), 4.36-4.18(1H, m), 2.38-2.17(2H, m), 1.95-1.76(4H, m), 1.70-1.59(1H, m), 1.44-1.19(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 505(M+1)	

Tabla 34

Ejemplo: No. 130	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.27(1H, s), 7.69(2H, d, J=8.6Hz), 7.49-7.21(11H, m), 5.08and5.03(2H, ABq, J=12.6Hz), 5.07-4.99(1H, m), 4.26(2H, d, J=6.6Hz), 2.40-2.18(2H, m), 2.04-1.77(4H, m), 1.70-1.58(1H, m), 1.48-1.15(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 590(M+1)	

Ejemplo: No. 131	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.29(1H, s), 8.11(1H, d, J=9.0Hz), 7.96(1H, d, J=8.4Hz), 7.80(2H, d, J=8.1Hz), 7.72-7.41(7H, m), 7.12(1H, d, J=12.6Hz), 7.01(1H, d, J=8.4Hz), 5.12(2H, s), 4.06(1H, m), 2.35-2.10(2H, m), 2.00-1.75(4H, m), 1.75-1.55(1H, m), 1.60-1.20(3H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 589(M+1)	

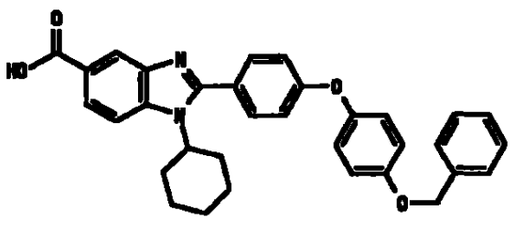
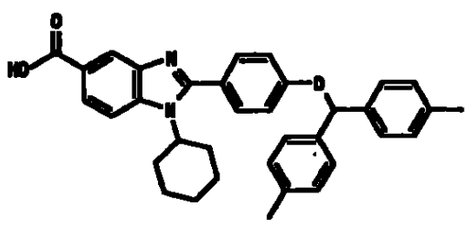
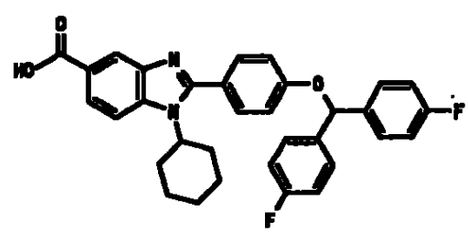
Ejemplo: No. 132	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.8(1H, brs), 8.23(1H, s), 7.97(1H, d, J=8.7Hz), 7.87(1H, d, J=8.6Hz), 7.66(2H, d, J=8.6Hz), 7.49-7.33(5H, m), 7.17-7.05(6H, m), 5.12(2H, s), 4.31(1H, m), 2.40-2.15(2H, m), 2.05-1.20(8H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 519(M+1)	

Tabla 35

Ejemplo: No. 133	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.57(1H, s), 8.01(1H, d, J=8.7Hz), 7.66(1H, d, J=8.7Hz), 7.51(2H, d, J=8.7Hz), 7.31(4H, d, J=8.0Hz), 7.16(4H, d, J=8.0Hz), 7.09(2H, d, J=8.7Hz), 6.26(1H, s), 4.37(1H, m), 2.41-2.28(2H, m), 2.33(6H, s), 2.03-1.84(4H, m), 1.77(1H, m), 1.45-1.20(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 531(M+1)	

Ejemplo: No. 134	1H NMR(δ) ppm
	8.59(1H, d, J=1.5Hz), 8.02(1H, dd, J=8.7, 1.5Hz), 7.68(1H, d, J=8.7Hz), 7.54(2H, d, J=8.8Hz), 7.39(4H, dd, J=8.7, 5.3Hz), 7.08(4H, d, J=8.7Hz), 7.05(2H, d, J=8.8Hz), 6.29(1H, s), 4.36(1H, m), 2.43-2.19(2H, m), 2.04-1.85(4H, m), 1.78(1H, m), 1.45-1.23(3H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 539(M+1)	

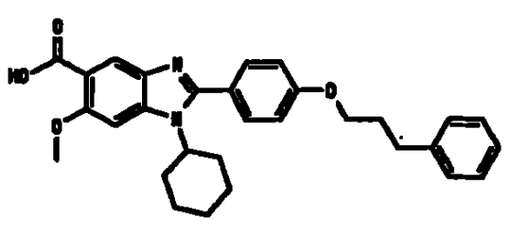
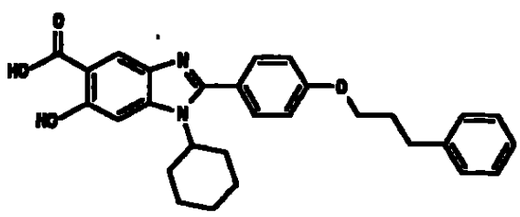
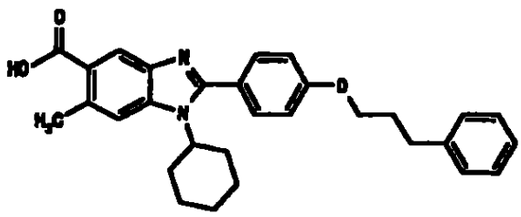
Ejemplo: No. 135	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.34(1H, brs), 7.93(1H, s), 7.55(1H, d, J=8.6Hz), 7.33-7.15(6H, m), 7.11(2H, d, J=8.6Hz), 4.30-4.20(1H, m), 4.07(2H, t, J=6.3Hz), 3.93(3H, s), 2.78(2H, t, J=7.4Hz), 2.35-2.19(2H, m), 2.12-2.00(2H, m), 1.91-1.79(4H, m), 1.69-1.60(1H, m), 1.47-1.20(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 485(M+1)	

Tabla 36

Ejemplo No. 136	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.13(1H, s), 7.65(2H, d, J=8.7Hz), 7.63(1H, s), 7.35-7.12(7H, m), 4.35-4.20(1H, m), 4.10(1H, t, J=6.3Hz), 2.78(2H, t, J=7.5Hz), 2.33-1.78(8H, m), 1.70-1.16(4H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 471(M+1)	

Ejemplo No. 137	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.24(1H, s), 8.11(1H, s), 7.76(2H, d, J=9.0Hz), 7.37-7.16(7H, m), 4.43-4.30(1H, m), 4.13(2H, t, J=6.3Hz), 2.84-2.68(5H, m), 2.42-2.22(2H, m), 2.18-1.80(6H, m), 1.70-1.20(4H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 469(M+1)	

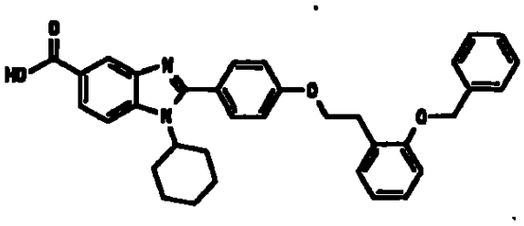
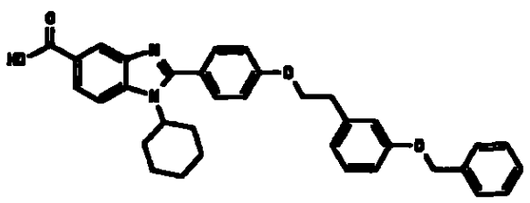
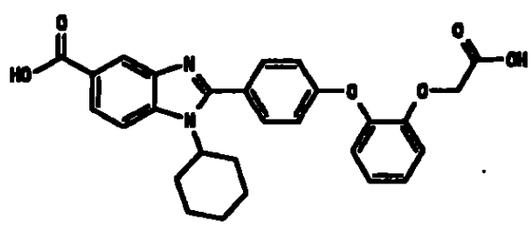
Ejemplo No. 138	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.73(1H, brs), 8.22(1H, s), 7.76(1H, d, J=8.7Hz), 7.85(1H, d, J=8.7Hz), 7.54-7.49(4H, m), 7.42-7.21(5H, m), 7.11-7.09(3H, m), 6.93(1H, m), 5.17(2H, s), 4.29(3H, m), 3.11(2H, m), 2.40-2.20(2H, m), 1.99-1.23(8H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 547(M+1)	

Tabla 37

Ejemplo No. 139	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.73(1H, brs), 8.22(1H, s), 7.93(1H, d, J=8.7Hz), 7.73(1H, m), 7.60-7.57(2H, m), 7.47-6.90(1H, m), 5.11(2H, s), 4.33-4.28(3H, m), 3.09-3.04(2H, t, J=6.7Hz), 2.35-2.20(2H, m), 1.95-1.10(8H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 547(M+1)	

Ejemplo No. 140	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.83(2H, brs), 8.22(1H, s), 7.94(1H, d, J=8.7Hz), 7.85(1H, d, J=8.4Hz), 7.63-7.60(2H, m), 7.26-7.03(6H, m), 4.73(2H, s), 4.30(1H, m), 2.40-2.15(2H, m), 2.00-1.20(8H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 487(M+1)	

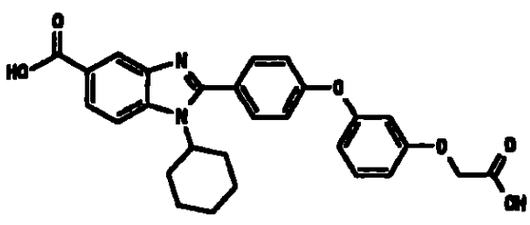
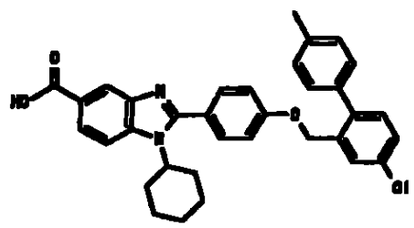
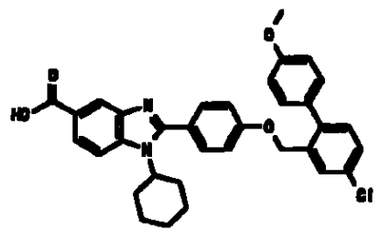
Ejemplo No. 141	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.87(1H, brs), 8.24(1H, s), 7.97(1H, d, J=9.0Hz), 7.87(1H, d, J=8.7Hz), 7.69and7.19(4H, ABq, J=8.7Hz), 7.36(1H, t, J=8.7Hz), 6.80-6.72(3H, m), 4.71(2H, s), 4.32(1H, m), 2.29(2H, m), 1.95-1.25(8H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 487(M+1)	

Tabla 38

Ejemplo No. 142	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.32(1H, s), 8.27(1H, d, J=8.7Hz), 8.05(1H, d, J=9.0Hz), 7.76-7.72(3H, m), 7.54(1H, d, J=8.4Hz), 7.39-7.22(7H, m), 5.11(1H, s), 4.36(1H, m), 2.35(3H, s), 2.35-2.15(2H, m), 2.15-1.95(2H, m), 1.95-1.75(2H, m), 1.75-1.55(1H, m), 1.55-1.15(3H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 551(M+1)	

Ejemplo No. 143	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 13.1(1H, brs), 8.30(1H, s), 8.24(1H, d, J=8.8Hz), 8.03(1H, d, J=8.7Hz), 7.74-7.71(3H, m), 7.52(1H, d, J=8.3Hz), 7.40-7.36(3H, m), 7.23(2H, d, J=8.8Hz), 7.01(2H, d, J=8.7Hz), 5.11(2H, s), 4.35(1H, m), 3.79(3H, s), 2.45-2.15(2H, m), 2.15-1.95(2H, m), 1.95-1.75(2H, m), 1.75-1.55(1H, m), 1.55-1.15(3H, m).
Ejemplo >90% (NMR)	
MS 567(M+1)	

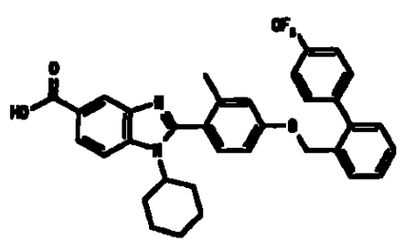
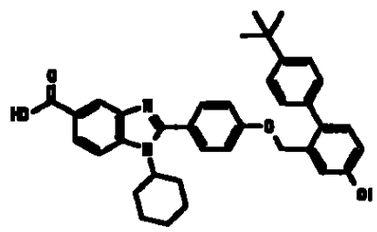
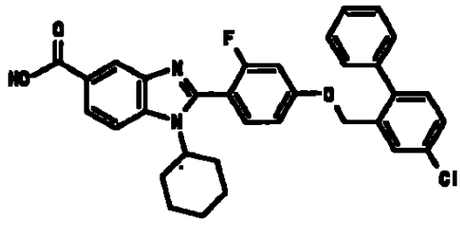
Ejemplo No. 144	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 13.0(1H, brs), 8.31(1H, s), 8.23(1H, d, J=8.7Hz), 8.04(1H, d, J=8.7Hz), 7.80(2H, d, J=8.3Hz), 7.70-7.66(3H, m), 7.55-7.40(4H, m), 7.03-6.95(2H, m), 5.08(2H, s), 4.03(1H, m), 2.40-2.15(2H, m), 2.18(3H, s), 2.05-1.70(4H, m), 1.70-1.50(1H, m), 1.50-1.10(3H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 585(M+1)	

Tabla 39

Ejemplo No. 145	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.31(1H, s), 8.23(1H, d, J=8.8Hz), 8.02(1H, d, J=8.7Hz), 7.73-7.71(3H, m), 7.54(1H, d, J=8.3Hz), 7.48(2H, d, J=8.4Hz), 7.41-7.37(3H, m), 7.22(2H, d, J=8.7Hz), 5.13(2H, s), 4.34(1H, m), 2.40-2.20(2H, m), 2.15-1.95(2H, m), 1.95-1.75(2H, m), 1.70-1.55(1H, m), 1.50-1.15(3H, m), 1.31(9H, s).
Pureza >90% (NMR)	
MS 593(M+1)	

Ejemplo No. 146	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.29(1H, s), 8.13(1H, d, J=8.7Hz), 7.97(1H, d, J=8.6Hz), 7.76(1H, d, J=2.1Hz), 7.63(1H, t, J=8.5Hz), 7.57(1H, dd, J=8.2, 2.2Hz), 7.55-7.35(6H, m), 7.15(1H, d, J=12.1Hz), 7.02(1H, d, J=8.6Hz), 5.10(2H, s), 4.07(1H, m), 2.35-2.10(2H, m), 2.00-1.70(4H, m), 1.70-1.55(1H, m), 1.50-1.15(3H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 555(M+1)	

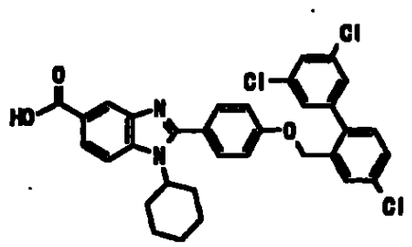
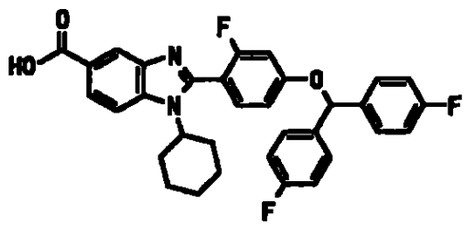
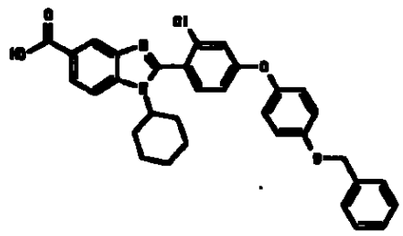
Ejemplo No. 147	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, CDCl3 8.61(1H, s), 8.04(1H, d, J=8.7Hz), 7.69(1H, d, J=8.7Hz), 7.66(1H, d, J=2.4Hz), 7.59(2H, d, J=8.7Hz), 7.42(1H, dd, J=8.0, 2.4Hz), 7.38(1H, t, J=1.8Hz), 7.28(2H, d, J=1.8Hz), 7.26(1H, d, J=8.0Hz), 7.03(2H, d, J=8.7Hz), 4.94(2H, s), 4.37(1H, m), 2.43-2.21(2H, m), 2, 17-1.86(4H, m), 1.79(1H, m), 1.43-1.26(3H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 605(M+1)	

Tabla 40

Ejemplo No. 148	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.21(s, 1H), 7.89(1H, d, J=8.7Hz), 7.87(1H, d, J=8.7Hz), 7.63-7.46(5H, m), 7.30-7.12(5H, m), 7.08(1H, d, J=11.0Hz), 6.81(1H, s), 3.92(1H, m), 2.15-2.06(2H, m), 1.89-172(4H, m), 1.61(1H, m), 1.42-1.09(3H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 557(M+1)	

Ejemplo No. 149	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.24(1H, d, J=1.5Hz), 7.96(1H, d, J=9.0Hz), 7.88(1H, dd, J=9.0, 1.5Hz), 7.58(1H, d, J=8.7Hz), 7.50-7.30(5H, m), 7.22-7.00(6H, m), 5.13(2H, s), 3.98-3.80(1H, s), 2.36-1.10(10H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 553(M+1)	

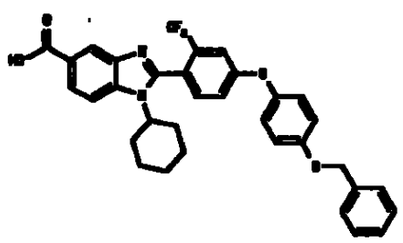
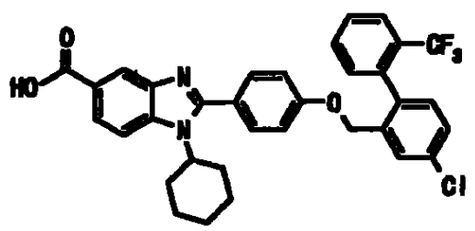
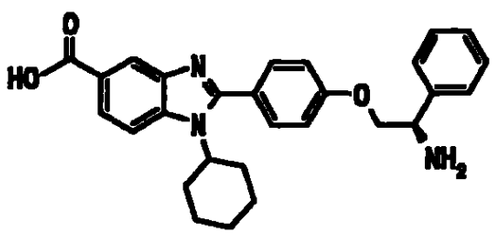
Ejemplo No. 150	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.23(1H, s), 8.95(1H, d, J=8.4Hz), 7.88(1H, d, J=8.7Hz), 7.66(1H, d, J=8.4Hz), 7.52-7.28(7H, m), 7.23(2H, d, J=9.3Hz), 7.14(2H, d, J=8.7Hz), 5.14(2H, s), 3.90-3.72(1H, m), 2.20-1.10(10H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 587(M+1)	

Tabla 41

Ejemplo No. 151	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.18(1H, s), 7.92-7.78(3H, m), 7.78-7.58(3H, m), 7.58-7.44(4H, m), 7.29(1H, d, J=8.2Hz), 7.01(2H, d, J=8.7Hz), 4.88(1H, d, J=11.8Hz), 4.80(1H, d, J=11.8Hz), 4.22(1H, m), 2.37-2.16(2H, m), 1.95-1.75(4H, m), 1.64(1H, m), 1.48-1.14(3H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 605(M+1)	

Ejemplo No. 152	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.21(2H, m), 7.99-7.80(2H, m), 7.63-7.08(9H, m), 4.20-3.98(4H, m), 2.20-2.15(2H, m), 1.95-1.74(4H, m), 1.70-1.54(1H, m), 1.44-1.14(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 456(M+1)	

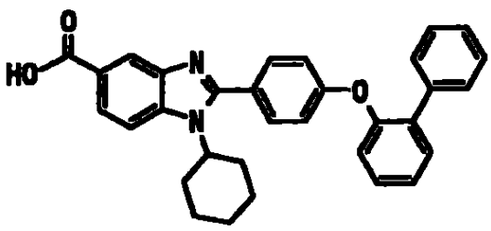
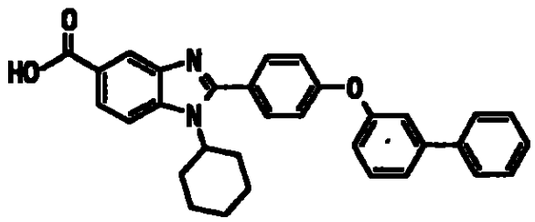
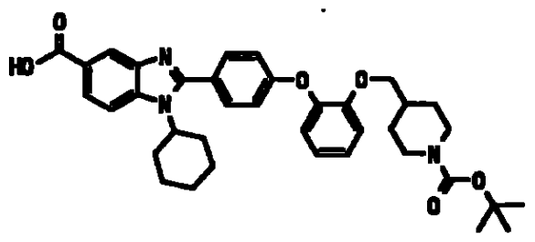
Ejemplo No. 153	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.20(1H, s), 8.93and7.83(2H, ABq, J=8.7Hz), 7.86-7.21(11H, m), 7.03(2H, d, J=8.7Hz), 4.20(1H, brt, J=12.2Hz), 2.32-2.13(2H, m), 1.92-1.74(4H, m), 1.69-1.58(1H, m) 1.45-1.15(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 489(M+1)	

Tabla 42

Ejemplo No. 154	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.23(1H, s), 7.94and7.86(2H, ABq, J=8.6Hz), 7.72-7.16(13H, m), 5.25(2H, brs), 4.55(2H, d, J=6.6Hz), 4.31(1H, brt, J=12.2Hz), 2.37-2.18(2H, m), 1.98-1.77(4H, m), 1.70-1.58(1H, m), 1.48-1.20(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 489(M+1)	

Ejemplo No. 155	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.21(1H, s), 7.85and7.61(2H, ABq, J=8.7Hz), 7.61and6.99(4H, A'B'q, J=8.7Hz), 7.28-7.18(1H, m), 7.25(2H, d, J=7.5Hz), 7.07-6.99(1Hm), 4.30(1H, brt, J=12.2Hz), 3.83(2H, d, J=6.0Hz), 3.82-3.72(1H, m), 2.68-2.49(2H, m), 2.39-2.21(2H, m), 1.95-1.80(4H, m), 1.79-1.60(2H, m), 1.46-1.22(5H, m), 1.30(9H, s), 1.00-0.82(2H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 626(M+1)	

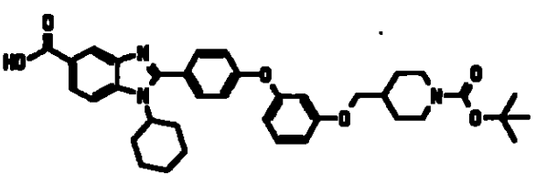
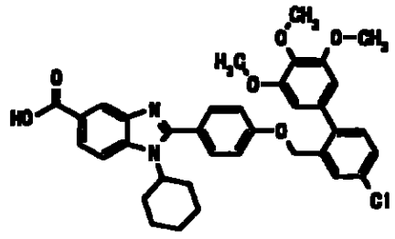
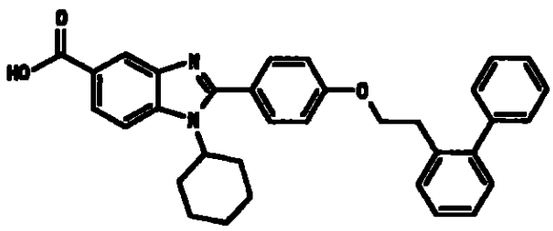
Ejemplo No. 156	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.22(1H, s), 7.92and7.86(2H, ABq, J=8.7Hz), 7.68and7.18(4H, A'B'q, J=8.7Hz), 7.35(1H, t, J=8.5Hz), 6.80(1H, d, J=8.3Hz), 6.72-6.70(2H, m)4.30(1H, brt, J=12.2Hz), 3.99(2H, brd, J=12.0Hz), 3.85(2H, d, J=6.3Hz), 2.82-2.62(2H, m), 2.38-2.20(2H, m), 1.99-1.59(8H, m), 1.42-1.03(5H, m), 1.39(9H, s)
Pureza >90% (NMR)	
MS 626(M+1)	

Tabla 43

Ejemplo No. 157	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.78(1H, brs), 8.22(1H, s), 7.96(1H, d, J=8.6Hz), 7.86(1H, d, J=8.6Hz), 7.75(1H, d, J=2.2Hz), 7.60(2H, d, J=8.4Hz), 7.55(1H, dd, J=8.3, 2.2Hz), 7.48(1H, d, J=8.3Hz), 7.18(2H, d, J=8.4Hz), 6.73(2H, s), 5.08(2H, s), 4.23(1H, m), 3.68(9H, s), 2.37-2.17(2H, m), 1.99-1.79(4H, m), 1.65(1H, s), 1.49-1.15(3H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 627(M+1)	

Ejemplo No. 158	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.75(1H, brs), 8.22(1H, s), 7.93(2H, d, J=8.7Hz), 7.85(2H, d, J=8.5Hz), 7.53-7.21(10H, m), 6.94(2H, d, J=8.7Hz), 4.30-4.12(3H, m), 3.05(2H, m), 2.35-2.15(2H, m), 1.95-1.75(4H, m), 1.75-1.55(1H, m), 1.50-1.10(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 517(M+1)	

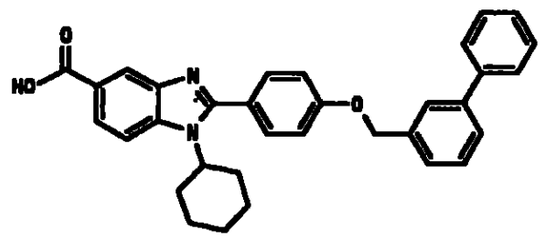
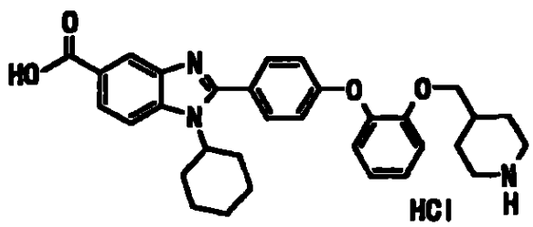
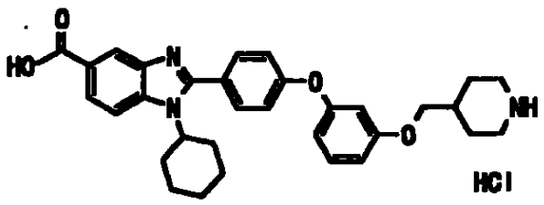
Ejemplo No. 159	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.77(1H, brs), 8.22(1H, s), 7.95(1H, d, 8.6Hz), 7.86(1H, d, 8.6Hz), 7.80(1H, s), 7.70-7.35(10H, m), 7.27(2H, d, J=8.7Hz), 5.30(2H, s), 4.28(1H, m), 2.35-2.15(2H, m), 1.95-1.75(4H, m), 1.70-1.55(1H, m), 1.50-1.15(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 503(M+1)	

Tabla 44

Ejemplo No. 160	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.90(1H, brs), 8.59(1h, brs), 8.33(1H, s), 8.18and8.00(2H, ABq, J=8.5Hz), 7.73and7.10(4H, A'B' q, J=8.5Hz), 7.32-7.05(4H, m), 4.35(1H, brt, J=12.2Hz), 3.86(2H, d, J=6.3Hz), 3.25-3.08(2H, m), 2.85-2.66(2H, m), 2.40-2.28(2H, m), 2.07-1.14(15H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 526(M+1)	

Ejemplo: No. 161	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 9.05(1H, brs), 8.76(1h, brs), 8.31(1H, s), 8.19and8.00(2H, ABq, J=8.3Hz), 7.79and7.25(4H, A'B' q, J=8.3Hz), 7.39(1H, brs), 6.86-6.74(4H, m), 4.37(1H, brt, J=12.2Hz), 3.89(2H, d, J=5.0Hz), 3.35-3.18(2H, m), 2.98-2.75(2H, m), 2.38-2.17(2H, m), 2.16-1.15(15H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 526(M+1)	

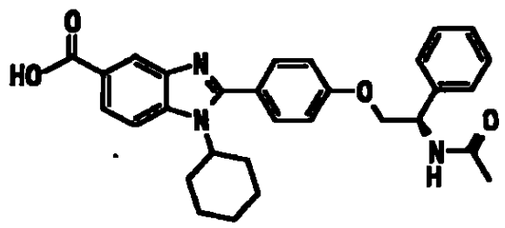
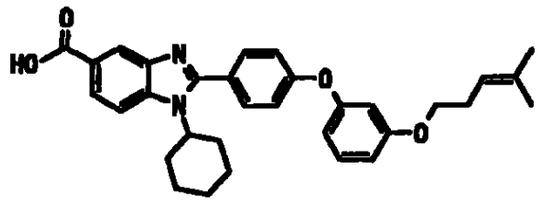
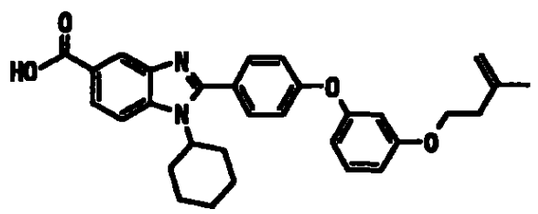
Ejemplo No. 162	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.87(1H, brs), 8.58(1H, d, J=6.0Hz), 8.23(1H, s), 7.99and7.80(2H, ABq, J=8.6Hz), 7.61and7.18(4H, A'B' q, J=8.0Hz), 7.45-7.30(5H, m), 5.29(1H, brs), 4.26(1H, brt, J=12.2Hz), 2.37-2.11(2H, m), 2.00-1.71(4H, m), 1.92(3H, s), 1.70-1.52(1H, m), 1.45-1.11(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 498(M+1)	

Tabla 45

Ejemplo No. 163	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.23(1H, s), 7.95and7.86(2H, ABq, J=8.6Hz), 7.69and7.18(4H, A'B'q, J=8.6Hz), 7.35(1H, t, J=8.6Hz), 6.80(1H, d, J=7.5Hz), 6.72-6.69(2H, m), 5.20(1H, t, J=3.7Hz), 4.31(1H, brt, J=12.2Hz), 3.95(2H, t, J=6.8Hz), 2.49-2.19(4H, m), 1.97-1.76(4H, m), 1.68(3H, s), 1.67-1.54(1H, m), 1.61(3H, s), 1.45-1.20(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 511(M+1)	

Ejemplo No. 164	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.20(1H, s), 7.87(2H, s), 7.68and7.18(4H, ABq, J=8.7Hz), 7.35(1H, t, J=7.9Hz), 6.81(1H; d, J=9.4Hz), 6.72(1Hs), 6.71(1H, d, J=6.8Hz), 4.80(2H, s), 4.29(1H, brt, J=12.2Hz), 4.10(1H, t, J=6.7Hz), 2.43(1H, t, J=6.7Hz), 2.39-2.19(2H, m), 1.97-1.78(4H, m), 1.76(3H, s), 1.70-1.56(1H, m), 1.43-1.19(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 497(M+1)	

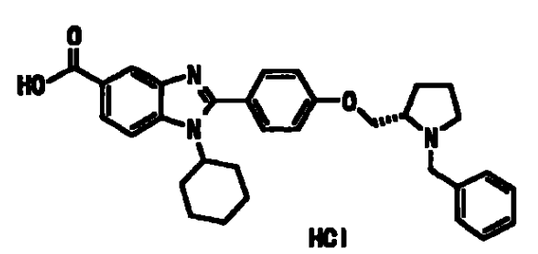
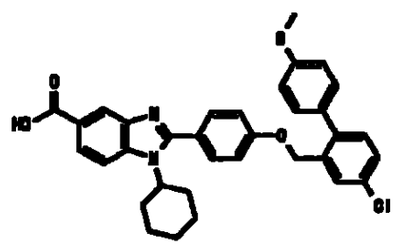
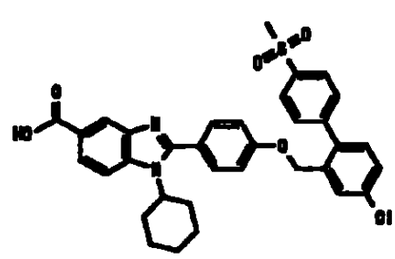
Ejemplo No. 165	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 11.21(1H, brs), 8.33(1H, s), 8.25(1H, d, J=8.6Hz), 8.04(1H, d, J=8.6Hz), 7.78(2H, d, J=8.7Hz), 7.70-7.67(2H, m), 7.55-7.42(3H, m), 7.27(2H, d, J=8.7Hz), 4.73-4.30(5H, m), 4.20-3.97(1H, m), 3.42-3.10(2H, m), 2.45-1.23(14H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS	

Tabla 46

Ejemplo No. 166	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.27(1H, s), 8.13(1H, d, J=8.4Hz), 7.97(1H, d, J=9.0Hz), 7.73(1H, d, J=1.8Hz), 7.68(2H, d, J=8.4Hz), 7.54(1H, dd, J=8.4, 2.1Hz), 7.41-7.31(5H, m), 7.19(2H, d, J=8.4Hz), 5.10(2H, s), 4.32(1H, m), 2.50(3H, s), 2.40-2.15(2H, m), 2.10-1.75(4H, m), 1.75-1.55(1H, m), 1.55-1.10(3H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 583(M+1)	

Ejemplo No. 167	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.25(1H, s), 8.09(1H, d, J=8.4Hz), 8.00(2H, d, J=8.4Hz), 7.94(1H, d, J=8.7Hz), 7.80(1H, d, J=2.1Hz), 7.73(2H, d, J=8.1Hz), 7.65(2H, d, J=8.7Hz), 7.60(1H, dd, J=8.1, 2.1Hz), 7.44(1H, d, J=8.1Hz), 7.16(2H, d, J=8.7Hz), 5.13(2H, s), 4.30(1H, m), 3.26(3H, s), 2.40-1.15(2H, m), 2.05-1.75(4H, m), 1.75-1.55(1H, m), 1.55-1.15(3H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 615(M+1)	

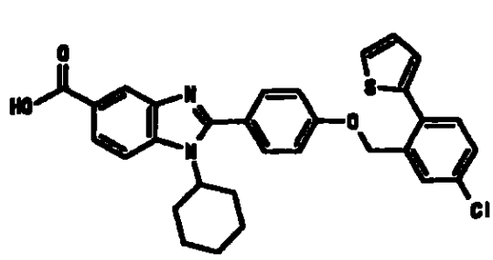
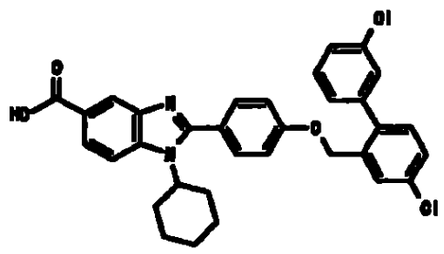
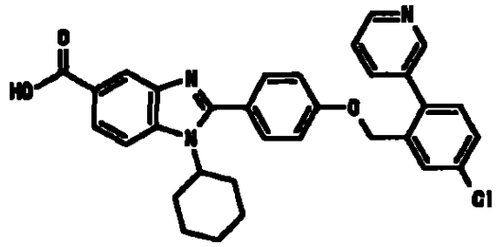
Ejemplo No. 168	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 13.1(1H, brs), 8.32(1H, s), 8.28(1H, d, J=8.8Hz), 8.05(1H, d, J=8.7Hz), 7.80-7.75(3H, m), 7.69(1H, d, J=4.1Hz), 7.57(2H, m), 7.34-7.29(3H, m), 7.20-7.15(1H, m), 5.24(2H, s), 4.39(1H, m), 2.45-2.20(2H, m), 2.20-1.95(2H, m), 1.95-1.75(2H, m), 1.75-1.55(1H, m), 1.55-1.15(3H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 543(M+1)	

Tabla 47

Ejemplo No. 169	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.31(1H, s), 8.26(1H, d, J=8.7Hz), 8.05(1H, d, J=8.7Hz), 7.78-7.71(3H, m), 7.59-7.41(6H, m), 7.23(2H, d, J=9.0Hz), 5.11(2H, s), 4.35(1H, m), 2.40-2.15(2H, m), 2.15-1.95(2H, m), 1.95-1.75(2H, m), 1.75-1.55(1H, m), 1.55-1.15(3H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 571(M+1)	

Ejemplo No. 170	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.7(1H, brs), 8.66(1H, s), 8.61(1H, m), 8.21(1H, s), 7.92-7.79(4H, m), 7.61-7.56(3H, m), 7.50-7.43(2H, m), 7.10(2H, d, J=8.7Hz), 5.09(2H, s), 4.26(1H, m), 2.40-2.15(2H, m), 2.00-1.75(4H, m), 1.75-1.55(1H, m), 1.50-1.15(3H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 538(M+1)	

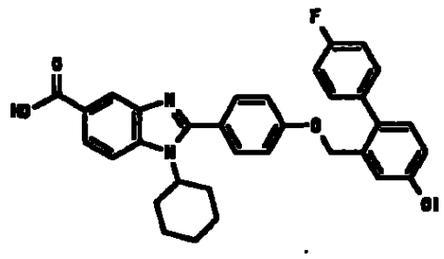
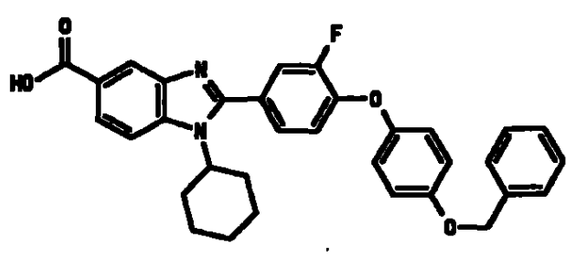
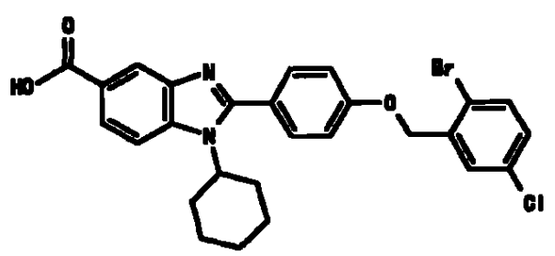
Ejemplo No. 171	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.31(1H, s), 8.25(1H, d, J=8.7Hz), 8.04(1H, d, J=8.7Hz), 7.74-7.71(3H, m), 7.57-7.46(3H, m), 7.39(1H, d, J=8.1Hz), 7.31-7.21(4H, m), 5.11(2H, s), 4.35(1H, m), 2.40-2.15(2H, m), 2.15-1.95(2H, m), 1.95-1.75(2H, m), 1.75-1.55(1H, m), 1.55-1.15(3H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 555(M+1)	

Tabla: 48

Ejemplo No. 172	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.24(1H, s), 7.99(1H, d, J=8.7Hz), 7.88(1H, d, J=10.5Hz), 7.70(1H, dd, J=11.4, 1.8Hz), 7.48-7.32(6H, m), 7.17-7.09(5H, m), 5.12(2H, s), 4.30(1H, m), 2.40-2.15(2H, m), 2.05-1.75(4H, m), 1.75-1.55(1H, m), 1.55-1.20(3H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 537(M+1)	

Ejemplo No. 173	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.33(1H, s), 8.29(1H, d, J=8.7Hz), 8.06(1H, d, J=8.7Hz), 7.82-7.74(4H, m), 7.45(1H, dd, J=8.4, 3.0Hz), 7.39(2H, d, J=8.7Hz), 5.28(2H, s), 4.40(1H, m), 2.40-2.15(2H, m), 2.15-1.95(2H, m), 1.95-1.75(2H, m), 1.75-1.55(1H, m), 1.55-1.15(3H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 540(M+1)	

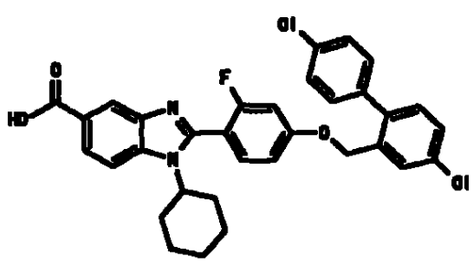
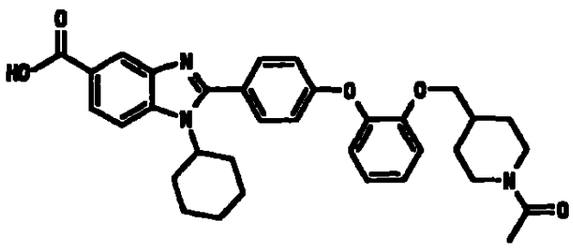
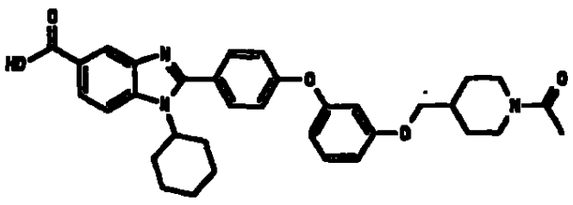
Ejemplo No. 174	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.80(1H, brs), 8.26(1H, s), 8.01(1H, d, J=8.7Hz), 7.85(1H, d, J=8.7Hz), 7.80-7.70(1H, m), 7.60-7.36(7H, m), 7.18-6.91(2H, m), 5.09(2H, s), 4.11-3.90(1H, m), 2.32-1.18(14H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 590(M+1)	

Tabla 49

Ejemplo No. 175	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.75(1H, s), 8.21(1H, s), 7.94and7.85(2H, ABq, J=8.7Hz), 7.61and7.00(4H, A'B' q, J=8.5Hz), 7.31-6.91(2H, m), 7.25(2H, d, J=7.7Hz), 5.41(2H, brs), 4.54(2H, d, J=6.6Hz), 4.35-4.14(2H, m), 2.49-2.15(3H, m), 1.95-1.55(5H, m), 1.50-1.13(5H, m), 1.10-0.77(2H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 568(M+1)	

Ejemplo No. 176	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.24(1H, s), 7.97and7.87(2H, ABq, J=8.6Hz), 7.69and7.19(4H, A'B' q, J=8.6Hz), 7.35(1H, t, J=8.1Hz), 6.81(1H, d, J=9.2Hz), 6.72(1H, s), 6.71(1H, d, J=6.5Hz), 4.48-4.20(2H, m), 3.95-3.75(3H, m), 3.03(1H, t, J=12.3Hz), 2.60-2.40(1H, m), 2.39-2.15(2H, m), 2.07-1.58(6H, m), 1.99(3H, s), 1.50-1.00(5H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 568(M+1)	

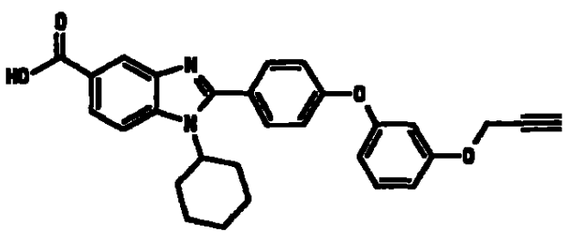
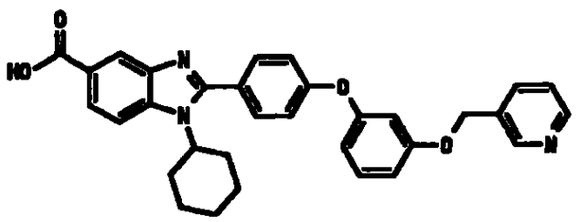
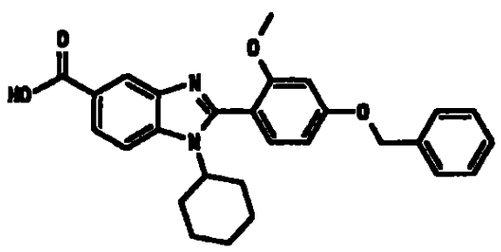
Ejemplo No. 177	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.76(1H, s), 8.23(1H, s), 7.96and7.86(2H, ABq, J=8.6Hz), 7.69and7.20(4H, A'B' q, J=8.6Hz), 7.39(1H, t, J=8.2Hz), 6.86(1H, d, J=8.3Hz), 6.81(1H, s), 6.76(1h, d, J=8.0Hz), 4.83(2H, s), 4.31(1H, brt, J=12.2Hz), 2.39-2.19(2H, m), 1.99-1.79(4H, m), 1.70-1.58(1H, m), 1.48-1.20(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 467(M+1)	

Tabla 50

Ejemplo No. 178	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.85(1H, s), 8.75(1H, s), 8.63(2H, d, J=3.8Hz), 8.25(1H, s), 8.04-8.01(2H, m), 8.02and7.90(2H, ABq, J=8.6Hz), 7.72and7.20(4H, A' B' q, J=8.6Hz), 7.57(2H, dd, J=7.8, 5.0Hz), 7.40(1H, t, J=8.2Hz), 6.93(1H, d, J=8.2Hz), 6.87(1H, s), 6.77(1H, d, J=8.2Hz), 5.23(2H, s), 4.33(1H, brt, J=12.2Hz), 2.40-2.18(2H, m), 2.00-1.55(5H, m), 1.50-1.15(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 520(M+1)	

Ejemplo No. 179	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.32(1H, s), 8.29(1H, d, J=9.0Hz), 8.06(1H, d, J=8.7Hz), 7.61(1H, d, J=8.4Hz), 7.58-7.32(5H, m), 6.98(1H, d, J=2.1Hz), 6.93(1H, dd, J=8.7, 2.1Hz), 5.27(2H, s), 4.16-4.00(1H, m), 3.87(3H, s), 2.20-2.12(2H, m), 2.02-1.98(4H, m), 1.70-1.60(1H, m), 1.52-1.10(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 457(M+1)	

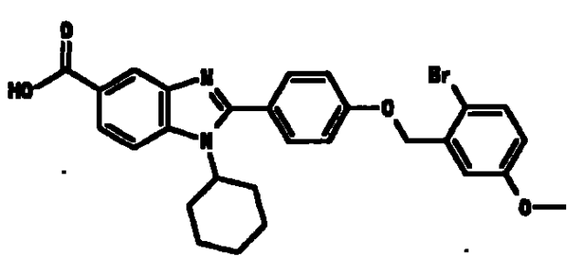
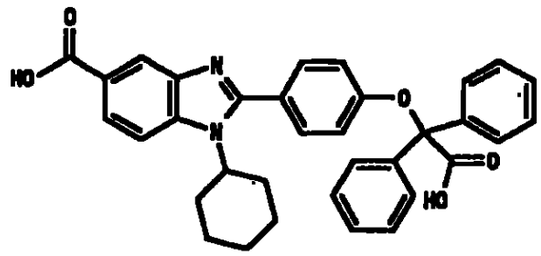
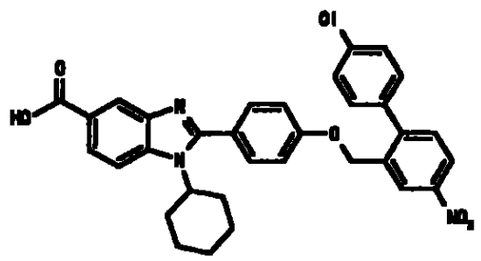
Ejemplo No. 180	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.21(1H, s), 7.91(1H, d, J=8.6Hz), 7.85(1H, d, J=8.6Hz), 7.63(2H, d, J=8.4Hz), 7.60(1H, d, J=9.0Hz), 7.25(2H, d, J=8.4Hz), 7.23(1H, d, J=3.0Hz), 6.95(1H, dd, J=9.0, 3.0Hz), 5.19(2H, s), 4.30(1H, m), 3.78(3H, s), 2.40-2.19(2H, m), 2.00-1.87(4H, m), 1.66(1H, m), 1.49-1.18(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 536(M+1)	

Tabla 51

Ejemplo No. 181	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.19(1H, s), 7.95(1H, d, J=8.7Hz), 7.86(1H, d, J=8.7Hz), 7.65(4H, d, J=7.4Hz), 7.47(2H, d, J=8.7Hz), 7.44-7.27(6H, m), 6.99(2H, d, J=8.7Hz), 4.20(1H, m), 2.34-2.12(2H, m), 1.98-1.75(4H, m), 1.64(1H, m), 1.46-1.13(3H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 547(M+1)	

Ejemplo No. 182	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.55(1H, d, J=2.1Hz), 8.32(1H, m), 8.21(1H, s), 7.95(1H, d, J=8.4Hz), 7.86(1H, d, J=7.8Hz), 7.68-7.56(7H, m), 7.14(2H, d, J=8.7Hz), 5.21(1H, s), 4.26(1H, m), 2.35-2.15(2H, m), 2.00-1.75(4H, m), 1.74-1.55(1H, m), 1.50-1.15(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 582(M+)	

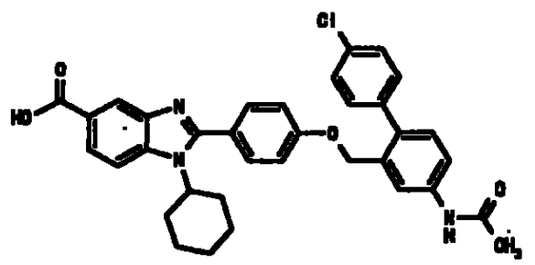
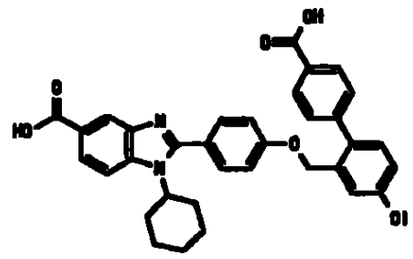
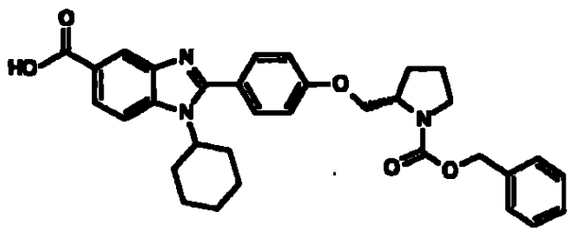
Ejemplo No. 183	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 10.16(1H, s), 8.25(1H, s), 8.07(1H, d, J=8.7Hz), 7.94-7.87(2H, m), 7.71-7.62(3H, m), 7.50-7.42(4H, m), 7.30(1H, d, J=8.4Hz), 7.14(2H, d, J=8.4Hz), 5.06(2H, s), 4.31(1H, m), 2.35-2.15(2H, m), 2.05-1.75(4H, m), 1.75-1.55(1H, m), 1.50-1.15(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 594(M+)	

Tabla 52

Ejemplo No. 184	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 13.2(2H, brs), 8.30(1H, s), 8.26(1H, d, J=8.8Hz), 8.04(1H, d, J=8.8Hz), 8.00(2H, d, J=8.2Hz), 7.79(1H, s), 7.73(2H, d, J=8.7Hz), 7.61-7.56(3H, m), 7.44(1H, d, J=8.3Hz), 7.23(2H, d, J=8.8Hz), 5.13(2H, s), 4.35(1H, m), 2.45-2.15(2H, m), 2.15-1.95(2H, m), 1.95-1.75(1H, m), 1.75-1.15(3H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 581(M+1)	

Ejemplo No. 185	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.30(1H, m), 8.24(1H, d, J=9.0Hz), 8.03(1H, d, J=9.0Hz), 7.79-7.10(9H, m), 5.20-5.07(2H, m), 4.43-4.04(4H, m), 3.50-3.36(2H, m), 2.40-1.19(14H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 554(M+1)	

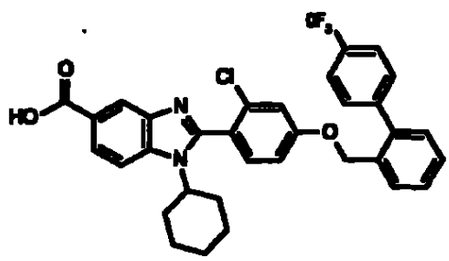
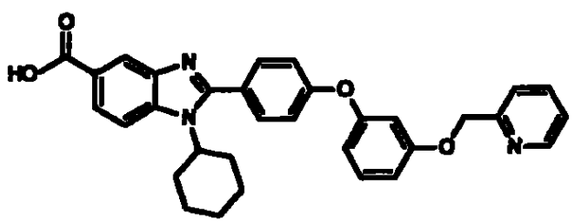
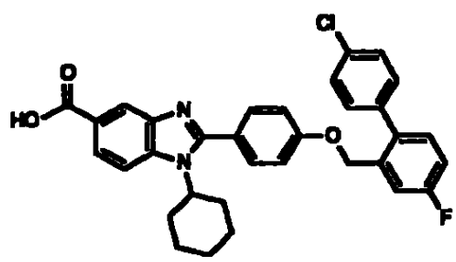
Ejemplo No. 186	1H NMR(δ) ppm
	(DMSO-d6) δ :8.29(1H, brs), 8.10(1H, d, J=8.4Hz), 7.97(1H, d, J=8.4Hz), 7.79(2H, d, J=8.4Hz), 7.74-7.67(1H, m), 7.68(2H, d, J=8.4Hz), 7.61(1H, d, J=8.4Hz), 7.57-7.50(2H, m), 7.46-7.39(1H, m), 7.29(1H, d, J=2.4Hz), 7.11(1H, dd, J=2.4, 8.4Hz), 5.12(2H, s), 3.99-3.84(1H, m), 2.35-1.72(6H, m), 1.68-1.55(1H, m), 1.42-1.10(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 605(M+1)	

Tabla 53

Ejemplo No. 187	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.76(1H, s), 8.57(1H, d, J=4.4Hz), 8.23(1H, s), 7.96and7.86(2H, ABq, J=8.2Hz), 7.87-7.82(1H, m), 7.68and7.12(4H, A'B'q, J=8.6Hz), 7.53(2H, d, J=7.8Hz), 7.37(1H, t, J=8.3Hz), 7.36-7.33(1H, m), 6.90(1H, d, J=8.3Hz), 6.83(1H, s), 6.74(1H, d, J=8.0Hz), 5.20(2H, s), 4.31(1H, brt, J=12.2Hz), 2.35-2.19(2H, m), 1.99-1.57(5H, m), 1.45-1.20(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 520(M+1)	

Ejemplo No. 188	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.77(1H, brs), 8.21(1H, d, J=1, 4Hz), 7.92(1H, d, J=8.7Hz), 7.88(1H, dd, J=8.7, 1.4Hz), 7.57(2H, d, J=8.7Hz), 7.57-7.27(7H, m), 7.11(2H, d, J=8.7Hz), 5.07(2H, s), 4.26(1H, m), 2.36-2.16(2H, m), 1.98-1.75(4H, m), 1.64(1H, m), 1.49-1.17(3H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 555(M+1)	

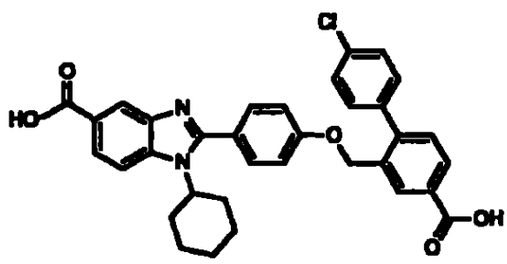
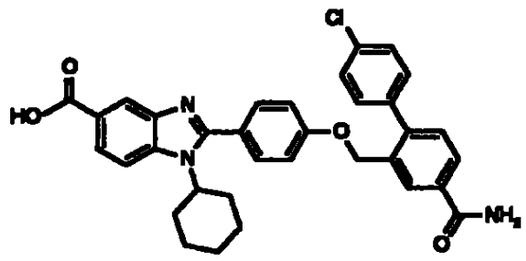
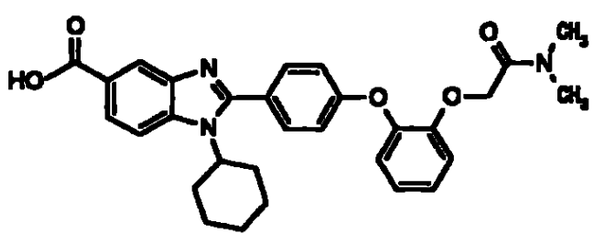
Ejemplo No. 189	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.32(1H, s), 8.30-8.20(2H, m), 8.10-7.98(2H, m), 7.74(2H, d, J=9.0Hz), 7.60-7.46(5H, m), 7.24(2H, d, J=9.0Hz), 5.19(2H, s), 4.44-4.30(1H, m), 2.40-2.20(2H, m), 2.12-1.78(4H, m), 1.72-1.58(4H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 581(M+1)	

Tabla 54

Ejemplo No. 190	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.36-7.90(5H, m), 7.74(2H, d, J=8.6Hz), 7.60-7.40(5H, m), 7.25(2H, d, J=8.7Hz), 5.14(2H, s), 4.45-4.28(1H, m), 2.40-2.15(4H, m), 1.75-1.55(1H, m), 1.55-1.20(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 580(M+1)	

Ejemplo No. 191	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.22(1H, s), 7.94(1H, d, J=8.4Hz), 7.85(1H, d, J=8.7Hz), 7.61(2H, d, J=8.7Hz), 7.25-7.00(6H, m), 4.86(2H, s), 4.30(1H, m), 2.89(3H, s), 2.80(3H, s), 2.29(2H, m), 2.00-1.75(4H, m), 1.70-1.55(1H, m), 1.50-1.15(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 514(M+1)	

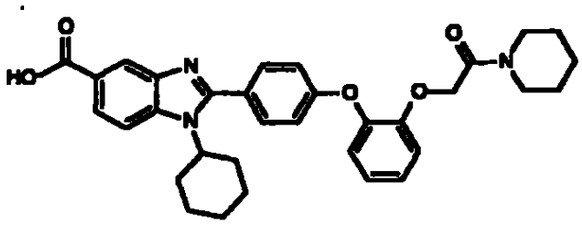
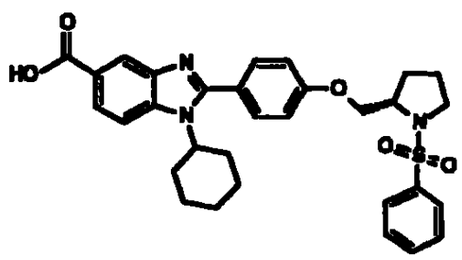
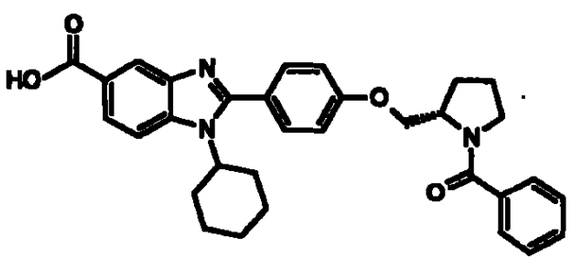
Ejemplo No. 192	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.22(1H, s), 7.94(1H, d, J=8.4Hz), 7.85(1H, d, J=8.7Hz), 7.61(2H, d, J=8.7Hz), 7.26-7.01(6H, m), 4.84(2H, s), 4.31(1H, m), 3.36(4H, m), 2.29(2H, m), 2.00-1.75(4H, m), 1.75-1.15(10H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 554(M+1)	

Tabla 55

Ejemplo No. 193	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 13.00(1H, brs), 8.29(1H, d, J=1.4Hz), 8.15(1H, d, J=8.8 Hz), 7.97(1H, dd, J=1.4Hz, 8 .8Hz), 7.89(2H, d, J=8.8Hz) , 7.80-7.60(5H, m) 7.25(2H, d, J=8.8Hz), 4.47-3.90(4H, m), 3.20-3.10(2H, m), 2.41-1.22(14H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 560(M+1)	

Ejemplo No. 194	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.80(1H, brs), 8.23(1H, s) , 7.97(1H, d, J=8.5Hz), 7.87 (1H, d, J=8.5Hz), 7.70-7.17 (9H, m), 4.60-4.13(4H, m), 3 .72-3.40(2H, m), 2.40-1.15 (14H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 524(M+1)	

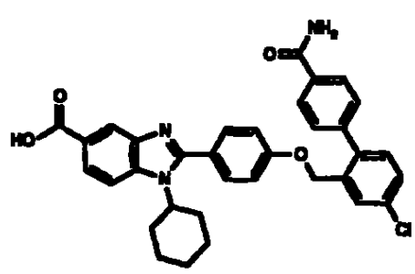
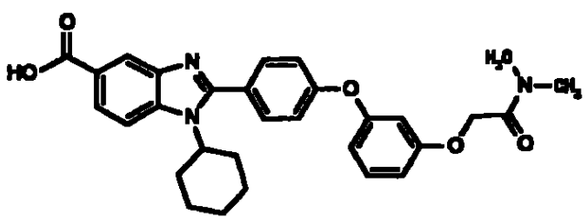
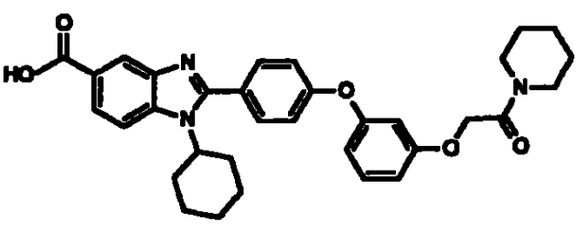
Ejemplo No. 195	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.25(1H, s), 8.09-7.92(5H, m), 7.77(1H, s), 7.65(2H, d, J=8.4Hz), 7.59-7.51(3H, m) , 7.43(2H, d, J=8.4Hz), 7.17 (2H, d, J=8.7Hz), 5.10(2H, s), 4.30(1H, m), 2.40-2.15(2 H, m), 2.10-1.75(4H, m), 1.7 5-1.55(1H, m), 1.55-1.10(3 H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 580(M+1)	

Tabla 56

Ejemplo No. 196	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.22(1H, s), 7.95(1H, d, J=8.4Hz), 7.86(1H, d, J=8.4Hz), 7.69and7.18(4H, ABq, J=8.7Hz), 7.34(1H, t, J=8.0Hz), 6.80-6.69(3H, m), 4.83(2H, s), 4.31(1H, m), 2.98(3H, s), 2.84(3H, s), 2.29(2H, m), 2.00-1.75(4H, m), 1.70-1.55(1H, m), 1.50-1.15(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 514(M+1)	

Ejemplo No. 197	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.23(1H, s), 7.95(1H, d, J=8.4Hz), 7.86(1H, d, J=8.7Hz), 7.69and7.18(4H, ABq, J=8.7Hz), 7.35(1H, t, J=8.4Hz), 6.80-6.70(3H, m), 4.82(2H, s), 4.31(1H, m), 3.40(4H, m), 2.29(2H, m), 2.00-1.75(4H, m), 1.70-1.15(10H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 554(M+1)	

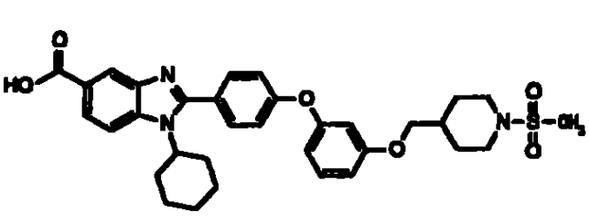
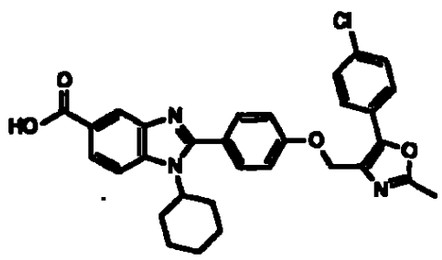
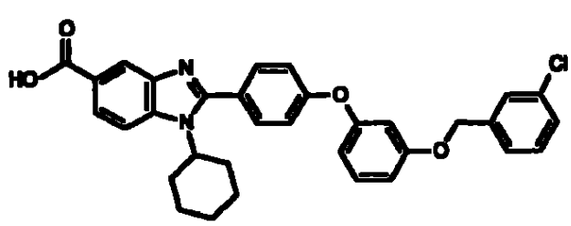
Ejemplo No. 198	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.75(1H, s), 8.23(1H, d, J=4.4Hz), 7.95and7.86(2H, ABq, J=8.6Hz), 7.69and7.19(4H, A'B'q, J=8.6Hz), 7.36(1H, t, J=7.8Hz), 6.82(1H, d, J=9.3Hz), 6.73(1H, s), 6.71(1H, d, J=7.2Hz), 4.30(1H, brt, J=12.2Hz), 3.89(2H, d, J=6.0Hz), 3.59(2H, d, J=11.7Hz), 2.85(3H, s), 2.73(2H, t, J=10.5Hz), 2.41-2.20(2H, m), 1.98-1.59(8H, m), 1.46-1.18(5H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 604(M+1)	

Tabla 57

Ejemplo No. 199	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.33(1H, s), 8.30(1H, d, J=8.9Hz), 8.06(1H, d, J=8.7Hz), 7.79(2H, d, J=8.7Hz), 7.70(2H, d, J=8.7Hz), 7.61(2H, d, J=8.7Hz), 7.39(2H, d, J=8.8Hz), 5.28(2H, s), 4.39(1H, m), 2.50-2.15(2H, m), 2.15-1.95(2H, m), 1.95-1.75(2H, m), 1.75-1.55(1H, m), 1.55-1.15(3H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 542(M+1)	

Ejemplo No. 200	1H NMR(δ) ppm
	(DMSO-d6) δ :8.23(1H, s), 7.96(1H, d, J=8.6Hz), 7.86(1H, d, J=8.6Hz), 7.69(2H, d, J=8.4Hz), 7.52(1H, s), 7.50-7.30(4H, m), 7.18(2H, d, J=8.4Hz), 6.90(1H, d, J=8.3Hz), 6.84(1H, s), 6.74(1H, d, J=8.3Hz), 5.15(2H, s), 4.39-4.21(1H, m), 2.39-2.18(2H, m), 1.99-1.80(4H, m), 1.71-1.59(1H, m), 1.50-1.20(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 553(M+1)	

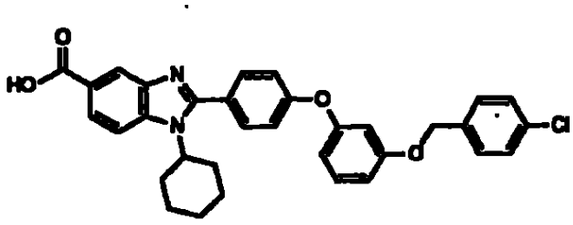
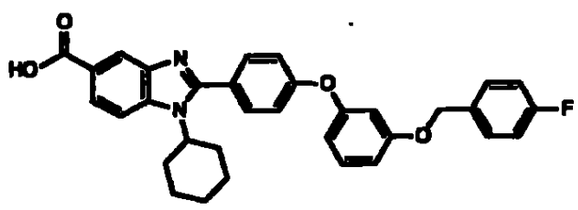
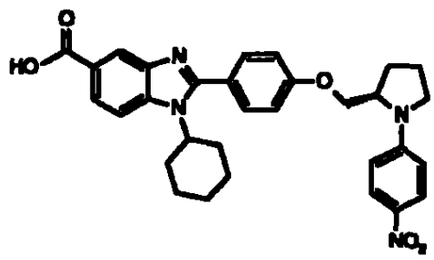
Ejemplo No. 201	1H NMR(δ) ppm
	(DMSO-d6) δ :8.26(1H, s), 8.06(1H, d, J=8.7Hz), 7.92(1H, d, J=8.7Hz), 7.72(2H, d, J=8.7Hz), 7.47(4H, s), 7.38(1H, t, J=8.2Hz), 7.20(2H, d, J=8.7Hz), 6.90(1H, d, J=8.2Hz), 6.83(1H, s), 6.74(1H, d, J=8.2Hz), 5.14(2H, s), 2.40-2.19(2H, m), 2.04-1.78(4H, m), 1.71-1.60(1H, m), 1.50-1.21(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 553(M+1)	

Tabla 58

Ejemplo No. 202	1H NMR(δ) ppm
	(DMSO-d6) δ :12.81(1H, brs), 8.24(1H, s), 7.99(1H, d, J=8.7Hz), 7.87(1H, d, J=8.7Hz), 7.69(2H, d, J=8.6Hz), 7.53-7.47(2H, m), 7.38(1H, t, J=8.2Hz), 7.26-7.16(4H, m), 6.89(1H, d, J=8.2Hz), 6.82(1H, s), 6.73(1H, d, J=8.2Hz), 5.11(2H, s), 4.40-4.21(1H, m), 2.40-2.17(2H, m), 2.01-1.77(4H, m), 1.71-1.59(1H, m), 1.50-1.20(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 537(M+1)	

Ejemplo No. 203	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.74(1H, brs), 8.21(1H, s), 8.08(2H, d, J=9.0Hz), 7.93(1H, d, J=8.7Hz), 7.85(2h, d, J=8.7Hz), 7.58(2H, d, J=8.7Hz), 7.13(2H, d, J=8.7Hz), 6.83(2H, d, J=9.0Hz), 4.50-4.08(4H, m), 3.68-3.30(2H, m), 2.40-1.23(14H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 541(M+1)	

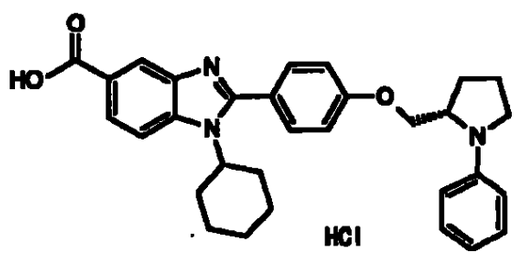
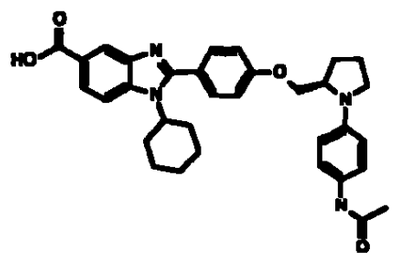
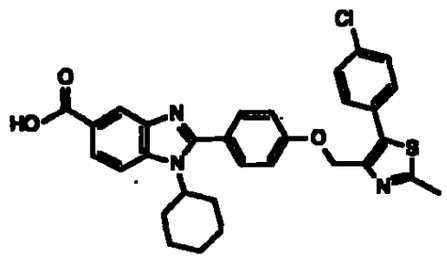
Ejemplo No. 204	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.39-8.28(2H, m), 8.08(1H, d, J=8.8Hz), 7.76(2H, d, J=8.7Hz), 7.29(2H, d, J=8.7Hz), 7.25-7.13(2H. m), 6.80-6.60(3H, m), 4.46-3.98(4H, m), 3.51-3.42(1H, m), 3.20-3.04(1H, m), 2.39-1.20(14H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS	

Tabla 59

Ejemplo No. 205	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 9.59(1H, brs), 8.23(1H, s), 8.04(1H, d, J=8.4Hz), 7.90(1H, d, J=8.4Hz), 7.62(2H, d, J=8.7Hz), 7.39(2H, 2H, d, J=8.7Hz) 7.18(2H, d, J=8.7Hz), 6.63(2H, d, J=8.7Hz), 3.95-3.37(4H, m), 3.51-3.40(1H, m), 3.17-3.02(1H. m), 2.39-1.18(17H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 553(M+1)	

Ejemplo No. 206	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 13.1(1H, brs), 8.33(1H, s), 8.29(1H, d, J=8.8Hz), 8.06(1H, d, J=8.7Hz), 7.77(2H, d, J=8.7Hz), 7.59-7.52(4H, m), 7.35(2H, d, J=8.8Hz), 5.19(2H, s), 4.39(1H, m), 2.71(3H, s), 2.45-2.20(2H, m), 2.20-1.95(2H, m), 1.95-1.75(2H, m), 1.75-1.55(1H, m), 1.55-1.15(3H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 558(M+1)	

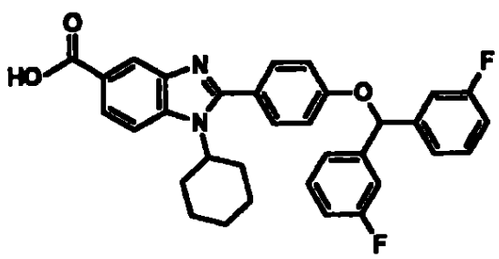
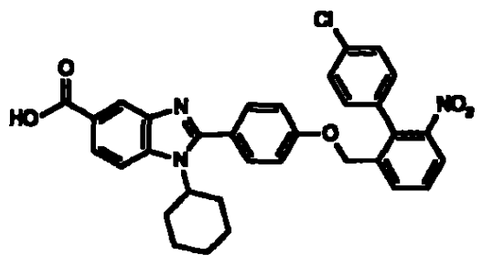
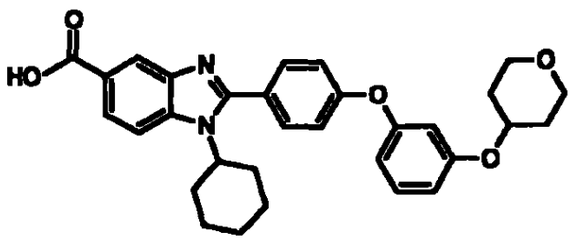
Ejemplo No. 207	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.29(1H, s), 8.26(1H, d, J=8.8Hz), 8.04(1H, d, J=8.7Hz), 7.73(2H, d, J=8.8Hz), 7.50-7.41(6H, m), 7.36(2H, d, J=8.8Hz), 7.18-7.13(2H, m), 6.84(1H, s), 4.33(1H, m), 2.40-2.15(2H, m), 2.15-1.95(2H, m), 1.95-1.75(2H, m), 1.75-1.55(1H, m), 1.55-1.15(3H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 539(M+1)	

Tabla 60

Ejemplo No. 208	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.32(1H, s), 8.27(1H, d, J=9.0Hz), 8.07-8.00(3H, m), 7.79-7.70(3H, m), 7.51(2H, d, J=8.1Hz), 7.40(2H, d, J=8.4Hz), 7.18(2H, d, J=8.7Hz), 4.99(2H, s), 4.34(1H, m), 2.40-2.15(2H, m), 2.15-1.95(2H, m), 1.95-1.75(2H, m), 1.75-1.55(1H, m), 1.55-1.15(3H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 582(M+1)	

Ejemplo No. 209	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.24(1H, d, J=4.4Hz), 7.98and7.88(2H, ABq, J=8.6Hz), 7.70and7.19(4H, A'B'q, J=8.4Hz), 7.35(1H, t, J=8.4Hz), 6.86(1H, d, J=8.1Hz), 6.79(1H, s), 6.71(1H, d, J=8.1Hz), 4.65-4.53(1H, m), 4.31(1H, brt, J=12.2Hz), 3.88-3.78(2H, m), 3.48(2H, t, J=9.0Hz), 2.39-2.19(2H, m), 1.02-1.71(6H, m), 1.70-1.50(3H, m), 1.46-1.19(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 513(M+1)	

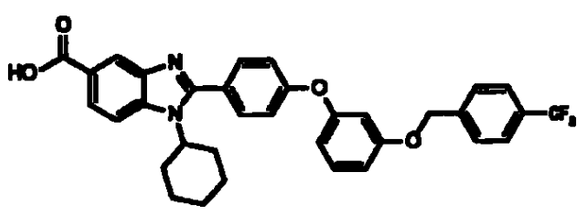
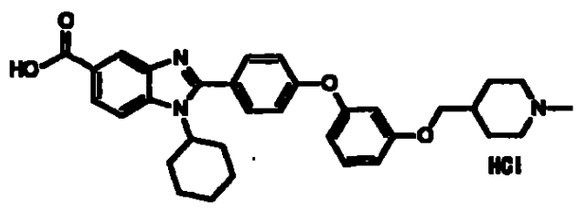
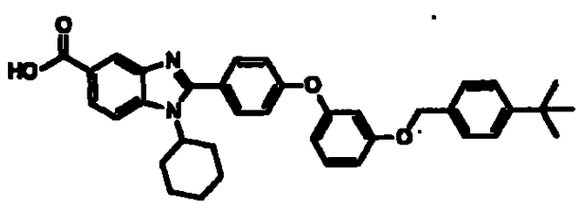
Ejemplo No. 210	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.75(1H, s), 8.23(1H, s), 7.96and7.87(2H, ABq, J=8.7Hz), 7.84-7.66(6H, m), 7.38(1H, t, J=8.4Hz), 7.18(2H, d, J=8.4Hz), 6.91(1H, d, J=9.0Hz), 6.84(1H, s), 6.74(1H, d, J=8.1Hz), 5.26(2H, s), 4.31(1H, brt, J=12.2Hz), 2.40-2.20(2H, m), 1.99-1.76(4H, m), 1.69-1.58(1H, m), 1.45-1.20(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 587(M+1)	

Tabla 61

Ejemplo No. 211	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.29(1H, s), 8.15and7.47(2H, ABq, J=9.0Hz), 7.77and7.24(4H, ABq, J=8.9Hz), 7.39(1H, t, J=7.8Hz), 6.84(1H, d, J=9.3Hz), 6.76(1H, s), 6.75(1H, d, J=9.5Hz), 4.36(1H, brt, J=12.2Hz), 3.89(2H, d, J=6.0Hz), 3.42(2H, d, J=10.8Hz), 3.04-2.88(2H, m), 2.78-2.60(1H, m), 2.71(2H, d, J=4.8Hz), 2.38-2.20(2H, m), 2.07-1.80(7H, m), 1.70-1.20(5H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 540(M+1)	

Ejemplo No. 212	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.22(1H, s), 7.93and7.87(2H, ABq, J=8.6Hz), 7.68and7.17(4H, A'B' q, J=8.7Hz), 7.43-7.33(5H, m), 6.87(1H, d, J=8.1Hz), 7.18(2H, d, J=8.4Hz), 6.91(1H, d, J=9.0Hz), 6.81(1H, s), 6.72(1H, d, J=8.0Hz), 5.08(2H, s), 4.36(1H, brt, J=12.2Hz), 2.37-2.20(2H, m), 1.98-1.78(4H, m), 1.69-1.60(1H, m), 1.41-1.21(3H, m), 1.28(9H, s)
Pureza >90% (NMR)	
MS 575(M+1)	

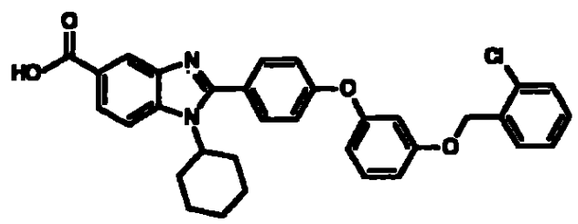
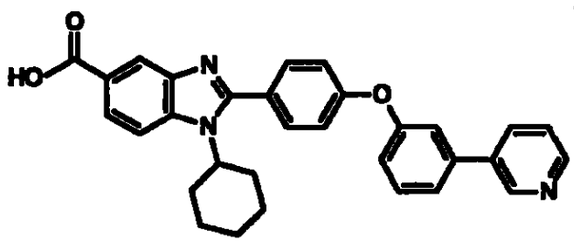
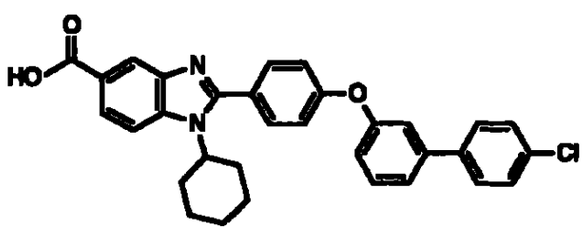
Ejemplo No. 213	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.23(1H, s), 7.95and7.86(2H, ABq, J=8.4Hz), 7.69and7.19(4H, A'B' q, J=8.7Hz), 7.62-7.36(5H, m), 6.90(1H, d, J=8.1Hz), 6.84(1H, s), 6.76(1H, d, J=8.1Hz), 5.19(2H, s), 4.31(1H, brt, J=12.2Hz), 2.40-2.19(2H, m), 1.99-1.76(4H, m), 1.68-1.55(1H, m), 1.50-1.18(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 553(M+1)	

Tabla 62

Ejemplo No. 214	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.94(1H, d, J=2.1Hz), 8.60(1H, dd, J=4.8, 1.5Hz), 8.23(1H, d, J=1.5Hz), 8.12(1H, dt, J=8.1, 2.1Hz), 7.93(1H, d, J=8.7Hz), 7.87(1H, dd, J=8.7, 1.5Hz), 7.70(1H, d, J=8.7Hz), 7.67-7.54(3H, m), 7.50(1H, dd, J=8.1, 4.8Hz), 7.25(2H, d, J=8.7Hz), 7.21(1H, m), 4.31(1H, m), 2.38-2.19(2H, m), 2.00-1.78(4H, m), 1.65(1H, m), 1.48-1.22(3H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 490(M+1)	

Ejemplo No. 215	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.75(1H, brs), 8.23(1H, s), 7.95(1H, d, J=8.7Hz), 7.86(1H, d, J=8.7Hz), 7.73(2H, d, J=8.4Hz), 7.71(2H, d, J=8.4Hz), 7.63-7.39(2H, m), 7.52(2H, d, J=8.4Hz), 7.24(2H, d, J=8.4Hz), 7.18(1H, m), 4.31(1H, m), 2.39-2.20(2H, m), 2.00-1.76(4H, m), 1.65(1H, m), 1.49-1.18(3H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 523(M+1)	

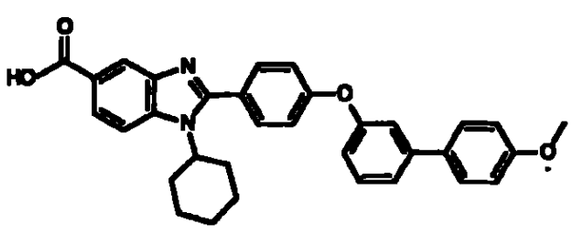
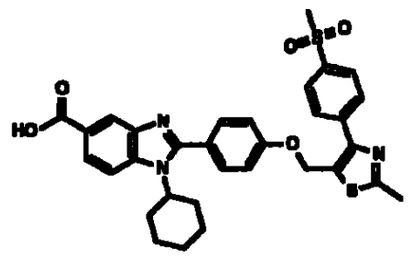
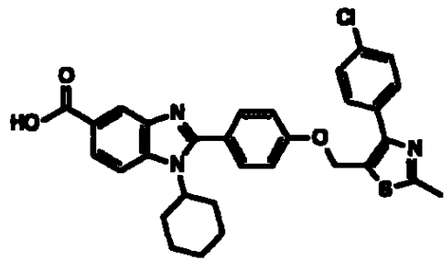
Ejemplo No. 216	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.77(1H, s), 8.23(1H, d, J=1.4Hz), 7.95(1H, d, J=8.6Hz), 7.86(1H, dd, J=8.6, 1.4Hz), 7.70(2H, d, J=8.7Hz), 7.64(2H, d, J=8.8Hz), 7.56-7.48(2H, m), 7.40(1H, s), 7.23(2H, d, J=8.7Hz), 7.10(1H, m), 7.03(2H, d, J=8.8Hz), 4.31(1H, m), 3.80(3H, s), 2.48-2.20(2H, m), 2.00-1.88(4H, m), 1.66(1H, m), 1.50-1.21(3H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 519(M+1)	

Tabla 63

Ejemplo No. 217	1H NMR(δ) ppm
	(DMSO-d6) δ :12.80(1H, brs), 8.23(1H, s), 8.04(1H, d, J=8.6Hz), 7.96(3H, d, J=8.6Hz), 7.86(1H, d, J=8.7Hz), 7.63(2H, d, J=8.6Hz), 7.25(2H, d, J=8.6Hz), 5.50(2H, s), 4.36-4.21(1H, m), 3.27(3H, s), 2.74(3H, s), 2.40-2.19(2H, m), 1.99-1.79(4H, m), 1.71-1.60(1H, m), 1.49-1.19(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 602(M+1)	

Ejemplo No. 218	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.9(1H, brs), 8.25(1H, s), 8.04(1H, d, J=8.7Hz), 7.91(1H, d, J=8.6Hz), 7.72(2H, d, J=8.5Hz), 7.67(2H, d, J=8.7Hz), 7.56(2H, d, J=8.5Hz), 7.26(2H, d, J=8.7Hz), 5.45(2H, s), 4.31(1H, m), 2.71(3H, s), 2.40-2.15(2H, m), 2.05-1.80(4H, m), 1.75-1.55(1H, m), 1.55-1.15(3H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 558(M+1)	

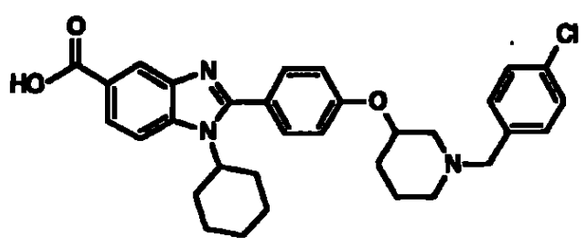
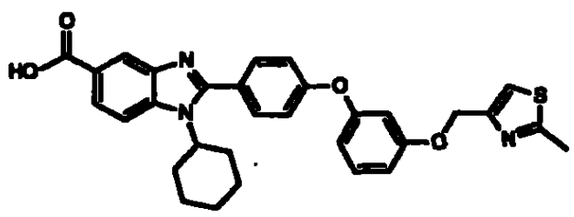
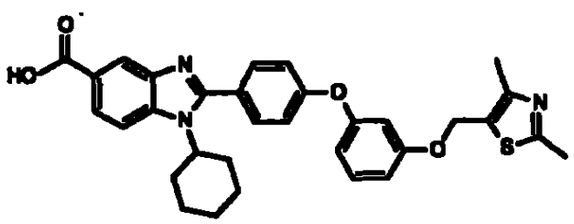
Ejemplo No. 219	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.21(1H, d, J=1.5Hz), 7.93(1H, d, J=9.0Hz), 7.84(1H, dd, J=9.0, 1.5Hz), 7.56(2H, d, J=8.7Hz), 7.42-7.30(4H, m), 7.12(2H, d, J=8.7Hz), 4.53(1H, brs), 4.36-4.20(1H, m), 3.55(2H, brs), 3.00-2.90(1H, m), 2.70-2.58(1H, m), 2.40-1.10(18H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 544(M+1)	

Tabla 64

Ejemplo No. 220	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.76(1H, s), 8.23(1H, s), 7.96and7.87(2H, ABq, J=8.9Hz), 7.69and7.19(4H, A'B'q, J=8.6Hz), 7.55(1H, s), 7.37(1H, t, J=8.1Hz), 6.91(1H, d, J=7.8Hz), 6.85(1H, s), 6.74(1H, d, J=7.5Hz), 5.13(2H, s), 4.31(1H, brt, J=12.2Hz), 2.65(3H, s), 2.41-2.20(2H, m), 2.00-1.74(4H, m), 1.70-1.59(1H, m), 1.58-1.20(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 540(M+1)	

Ejemplo No. 221	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.23(1H, s), 7.96and7.86(2H, ABq, J=8.6Hz), 7.69and7.18(4H, A'B'q, J=8.7Hz), 7.37(1H, t, J=8.2Hz), 6.87(1H, d, J=8.2Hz), 6.82(1H, s), 6.75(1H, d, J=8.0Hz), 5.24(2H, s), 4.32(1H, brt, J=12.2Hz), 2.58(3H, s), 2.38-2.20(2H, m), 2.30(3H, s), 2.00-1.79(4H, m), 1.70-1.59(1H, m), 1.44-1.20(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 554(M+1)	

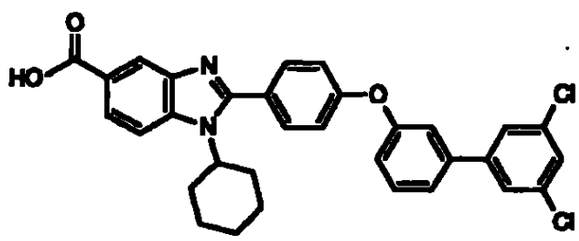
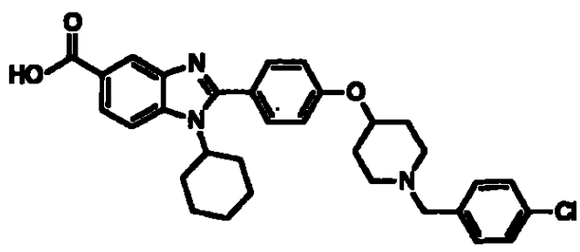
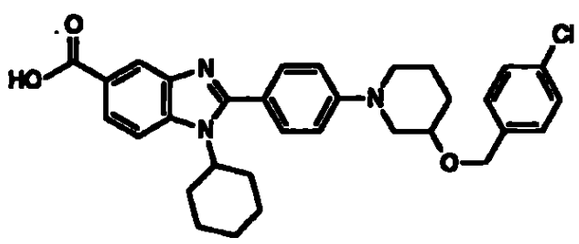
Ejemplo No. 222	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.88(1H, brs), 8.25(s, 1H), 8.07-7.57(11H, m), 7.26(2H, d, J=8.7Hz), 7.24(1H, m), 4.34(1H, m), 2.30-2.20(2H, m), 2.03-1.78(4H, m), 1.64(1H, m), 1.49-1.19(3H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 557(M+1)	

Tabla 65

Ejemplo No. 223	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 10.96(1H, brs), 8.21(1H, d, J=1.4Hz), 7.93(1H, d, J=8.7 Hz), 7.84(1H, dd, J=8.7, 1.4 Hz), 7.76-7.40(7H, m), 7.18 (2H, d, J=8.0Hz), 4.24-4.16 (2H, m), 2.40-1.12(18H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 544(M+1)	

Ejemplo No. 224	1H NMR(δ) ppm
	(DMSO-d6) δ :8.22(1H, s), 8.07(1H, d, J=8.4Hz), 7.92(1H, d, J=8.4Hz), 7.54(2H, d, J=8.7Hz), 7.40(2H, d, J=8.4Hz), 7.30(2H, d, J=8.4Hz), 7.14(2H, d, J=8.7Hz), 4.61(2H, s), 4.48-4.32(1H, m), 3.82 (1H, brd, J=12.3Hz), 3.65-3.47(2H, m), 3.10(brdd, J=8.4, 12.3Hz), 2.40-2.20(2H, m), 2.09-1.76(6H, m), 1.71-1.16(6H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 544(M+1)	

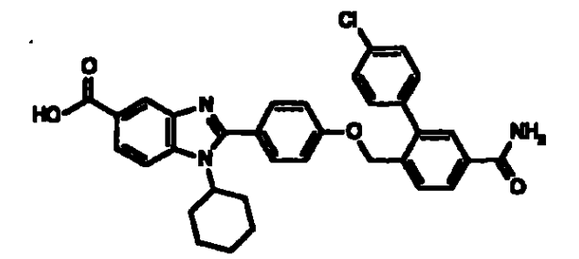
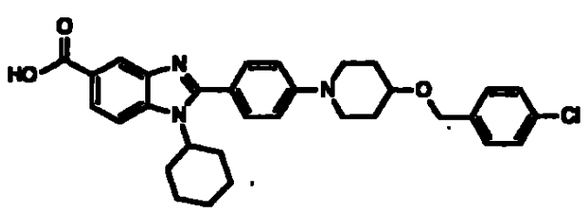
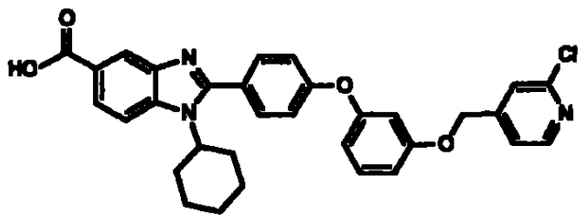
Ejemplo No. 225	1H NMR(δ) ppm
	(DMSO-d6) δ :12.83(1H, brs), 8.21(1H, s), 8.10(1H, brs), 7.01-7.91(2H, m), 7.89-7.82(2H, m), 7.75(1H, d, J=8.0Hz), 7.59(2H, d, J=8.7Hz), 7.53(4H, s), 7.46(1H, brs), 7.12(2H, d, J=8.7Hz), 7.23(2H, s), 4.35-4.17(1H, m), 2.38-2.20(2H, m), 1.99-1.79(4H, m), 1.71-1.59(1H, m), 1.48-1.18(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 580(M+1)	

Tabla 66

Ejemplo No. 226	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.33and8.08(2H, ABq, J=8.7Hz), 8.31(1H, m), 7.66and7.26(4H, A'B'q, J=9.2Hz), 7.42and7.39(4H, A"B"q, J=8.7Hz), 4.57(2H, s), 4.50(1H, brt, J=12.2Hz), 3.85-3.62(3H, m), 3.28-3.16(2H, m), 2.42-2.23(2H, m), 2.14-1.81(6H, m), 1.72-1.25(6H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 544(M+1)	

Ejemplo No. 227	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.43(1H, d, J=5.0Hz), 8.23(1H, s), 7.96and7.86(2H, ABq, J=8.6Hz), 7.69and7.18(4H, A'B'q, J=8.6Hz), 7.57(1H, s), 7.47(1H, d, J=5.0Hz), 7.40(2H, t, J=8.2Hz), 6.91(1H, d, J=8.3Hz), 6.85(1H, s), 6.77(1H, d, J=7.9Hz), 5.25(2H, s), 4.31(1H, brt, J=12.2Hz), 2.40-2.19(2H, m), 1.99-1.75(4H, m), 1.73-1.57(1H, m), 1.49-1.19(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 554(M+1)	

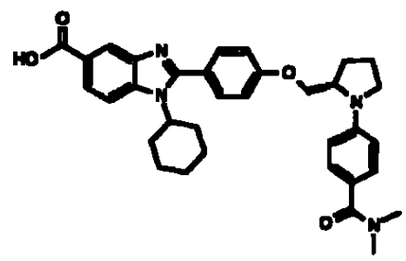
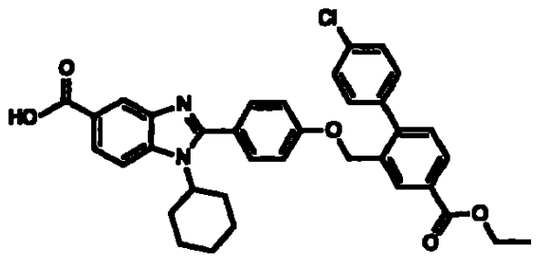
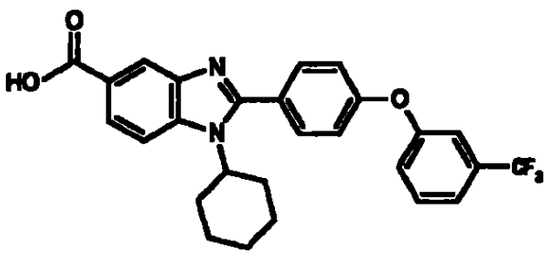
Ejemplo No. 228	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.80(1H, brs), 8.22(1H, s), 7.94(1H, d, J=8.6Hz), 7.87(1H, d, J=8.6Hz), 7.60(2H, d, J=8.7Hz), 7.32(2H, d, J=8.7Hz)7.17(2H, d, J=8.7Hz), 6.70(2H, d, J=8.7Hz), 4.35-3.97(4H, m), 3.62-3.11(2H, m), 2.96(6H, s), 2.39-1.12(14H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 567(M+1)	

Tabla 67

Ejemplo No. 229	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.25(1H, s), 8.20(1H, s), 8.04(1H, dd, J=8.1, 1.8Hz), 7.92(1H, d, J=8.1Hz), 7.84(1H, d, J=9.9Hz), 7.62-7.50(7H, m), 7.12(2H, d, J=8.7Hz), 5.14(2H, s), 4.36(2H, q, J=6.9Hz), 4.30-4.20(1H, m), 2.38-2.18(2H, m), 1.98-1.18(8H, m), 1.35(3H, t, J=6.9Hz)
Pureza >90% (NMR)	
MS 608(M+1)	

Ejemplo No. 230	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.35(1H, s), 8.27(1H, d, J=8.7Hz), 8.05(1H, d, J=9.0Hz), 7.87(2H, d, J=8.7Hz), 7.74(1H, t, J=8.1Hz), 7.64(1H, d, J=7.8Hz), 7.59-7.50(2H, m), 7.36(2H, d, J=8.7Hz), 4.39(1H, m), 2.40-2.15(2H, m), 2.15-1.95(2H, m), 1.95-1.75(2H, m), 1.75-1.55(1H, m), 1.55-1.20(3H, m).
Pureza about90% (NMR)	
MS 481(M+1)	

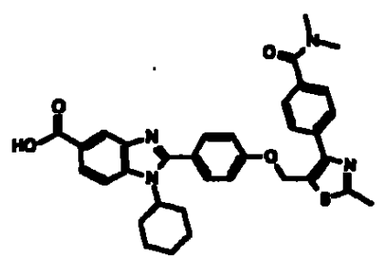
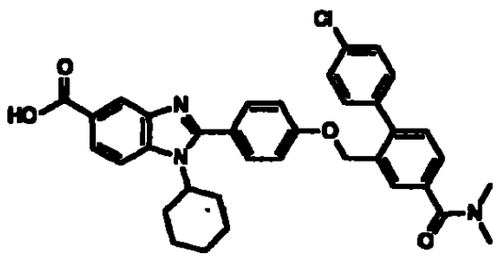
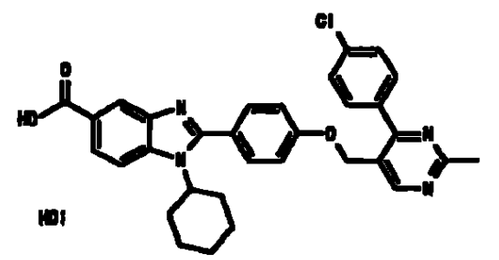
Ejemplo No. 231	1H NMR(δ) ppm
	300MHz DMSO-d6 12.78(1H, brs), 8.23(1H, d, J=1.5Hz), 7.96(1H, d, J=8.7Hz), 7.87(1H, dd, J=8.7, 1.5Hz), 7.75(2H, d, J=8.4Hz), 7.63(2H, d, J=8.4Hz), 7.52(2H, d, J=8.4Hz), 7.24(2H, d, J=8.4Hz), 5.47(2H, s), 4.29(1H, m), 2.97(6H, brs), 2.72(3H, s), 2.39-2.16(2H, m), 2.00-1.78(4H, m), 1.71-1.59(1H, m), 1.49-1.17(3H, m).
Pureza about90% (NMR)	
MS 595(M+1)	

Tabla 68

Ejemplo No. 232	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.8(1H, brs), 8.22(1H, s), 7.96(1H, d, J=8.7Hz), 7.86(1H, d, J=8.6Hz), 7.70(1H, s), 7.59(2H, d, J=8.7Hz), 7.53-7.50(5H, m), 7.42(1H, d, J=7.9Hz), 7.12(2H, d, J=8.7Hz), 5.11(2H, s), 4.27(1H, m), 3.01(3H, brs), 2.97(3H, brs), 2.40-2.15(2H, m), 2.00-1.75(4H, m), 1.75-1.55(1H, m), 1.50-1.15(3H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 608(M+1)	

Ejemplo No. 233	1H NMR(δ) ppm
	DMSO-d6 13.20(1H, brs), 8.99(1H, s), 8.32(1H, s), 8.25(1H, d, J=8.8Hz), 8.04(1H, d, J=8.6Hz), 7.79-7.74(4H, m), 7.60(2H, d, J=8.5Hz), 7.30(2H, d, J=8.7Hz), 5.26(2H, s), 4.36(1H, m), 2.72(3H, s), 2.50-2.15(2H, m), 2.15-1.95(2H, m), 1.95-1.75(2H, m), 1.75-1.55(1H, m), 1.55-1.15(3H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 553(M+1-HCl)	

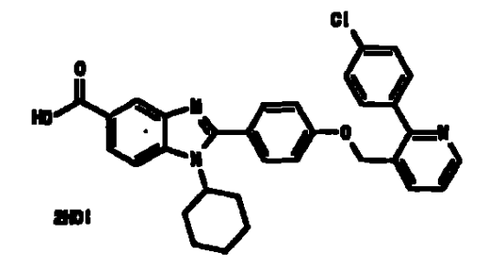
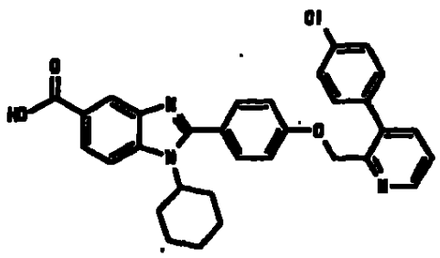
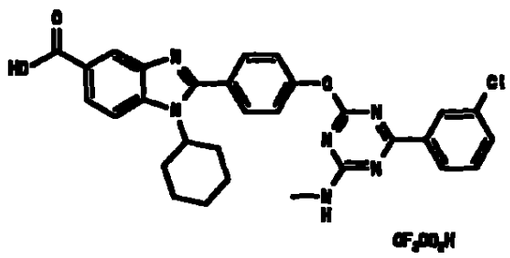
Ejemplo No. 234	1H NMR(δ) ppm
	DMSO-d6 8.77(1H, d, J=3.6Hz), 8.36-8.26(3H, m), 8.08(1H, d, J=8.8Hz), 7.79(2H, d, J=8.7Hz), 7.72-7.64(3H, m), 7.58(2H, d, J=8.4Hz), 7.30(2H, d, J=8.7Hz), 5.26(2H, s), 4.38(1H, m), 2.50-2.15(2H, m), 2.15-1.95(2H, m), 1.95-1.75(2H, m), 1.75-1.55(1H, m), 1.55-1.15(3H, m).
Pureza >90% (NMR)	
MS 538(M+1-2HCl)	

Tabla 69

Ejemplo No. 235	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.74(1H, brs), 8.67(1H, dd, J=3.1, 1.6Hz), 8.21(1H, d, J=1.6Hz), 7.93(1H, dJ=8.6Hz), 7.90-7.80(2H, m), 7.60-7.50(7H, m), 7.09(2H, d, J=8.7Hz), 5.16(2H, s), 4.26(1H, m), 2.40-2.20(2H, m), 2.00-1.60(5H, m), 1.50-1.20(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS APCI-Ms 538(M+1)	

Ejemplo No. 236	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d-6 8.40-7.40(11H, m), 2.95, 2.81(3H, each d, J=4.7Hz), 2.40-2.20(2H, m), 2.10-1.80(4H, m), 1.70-1.60(1H, m), 1.50-1.20(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS APCI-Ms 555(M+1)	

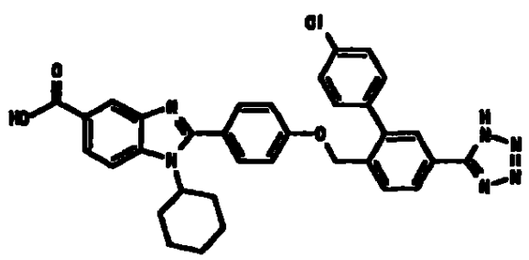
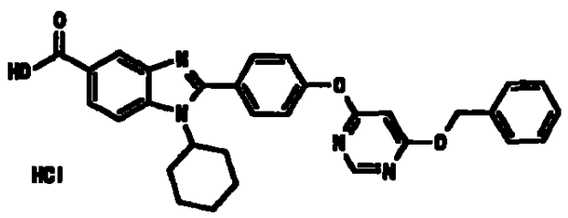
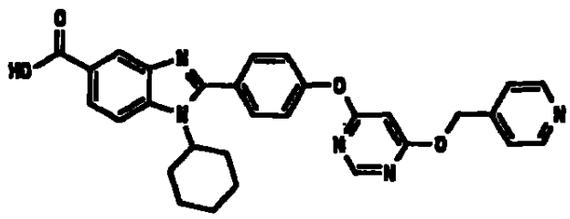
Ejemplo No. 237	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.21(1H, s), 8.15(1H, d, J=9.5Hz), 8.02(1H, s), 8.00-7.80(3H, m), 7.70-7.50(6H, m), 7.12(2H, d, J=8.7Hz), 5.16(2H, s), 4.28(1H, m), 2.40-2.20(2H, m), 2.00-1.80(4H, m), 1.65(1H, m), 1.50-1.20(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS FAB-Ms 605(M+1)	

Tabla 70

Ejemplo No. 238	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.80(1H, brs), 8.54(1H, s), 8.25(1H, s), 7.98and7.88(2H, Abq, J=8.6Hz), 7.76(2H, d, J=8.6Hz), 7.53-7.31(3H, m), 6.61(1H, s), 5.46(2H, s), 4.32(1H, brt), 2.40-2.20(2H, m), 2.02-1.79(4H, m), 1.69-1.59(1H, m), 1.48-1.19(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS APCI-Ms 521(M+1)	

Ejemplo No. 239	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.79(1H, brs), 8.60(2H, d, J=1.5Hz), 8.53(1H, s), 8.25(1H, s), 7.98and7.85(2H, ABq, J=9.4Hz), 7.76(2H, d, J=9.0Hz), 7.44(4H, d, J=6.5Hz), 6.69(1H, s), 5.53(2H, s), 4.32(1H, brt), 2.40-2.19(2H, m), 2.03-1.82(4H, m), 1.72-1.61(1H, m), 1.42-1.22(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS APCI-Ms 522(M+1)	

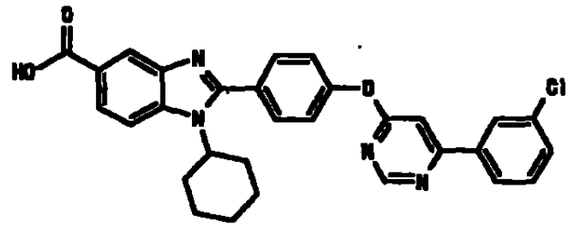
Ejemplo No. 240	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.90(1H, s), 8.32(1H, s), 8.28(1H, s), 8.25(1H, d, J=8.3Hz), 8.05(1H, d, J=8.8Hz), 7.96(1H, s), 7.93(1H, d, J=8.8Hz), 7.83(1H, d, J=8.4Hz), 7.68-7.59(2H, m), 7.54(2H, d, J=8.8Hz), 4.37(1H, brt), 2.30(2H, m), 2.00(2H, m), 1.88(2H, m), 1.67(1H, m), 1.5-1.2(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS APCI-Ms 525(M+1)	

Tabla 71

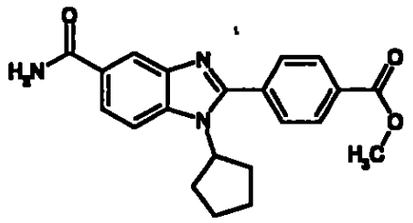
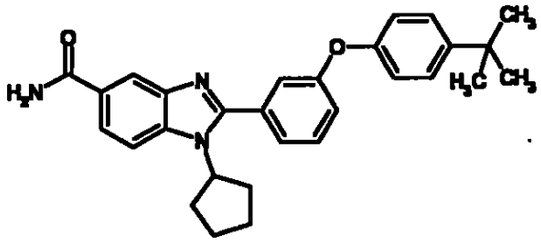
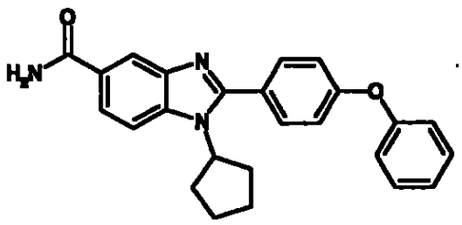
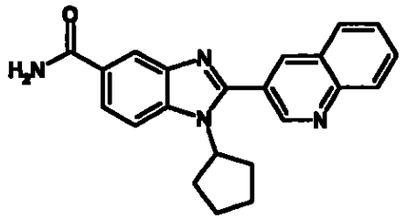
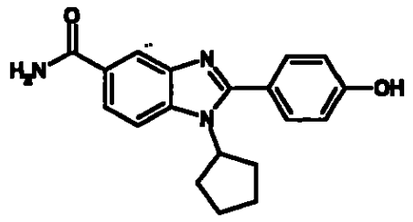
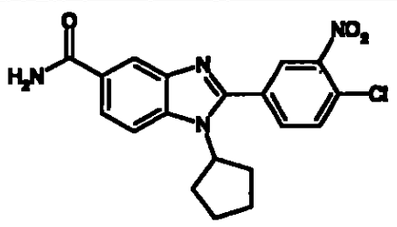
Ex. N .	Formula	MS
1001		364 (M+H)
1002		454 (M+H)
1003		398 (M+H)
1004		357 (M+H)
1005		322 (M+H)
1006		385 (M+H)

Tabla 72

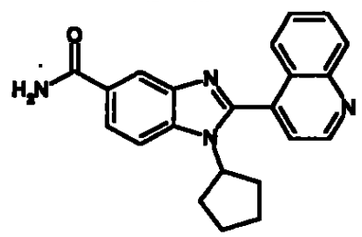
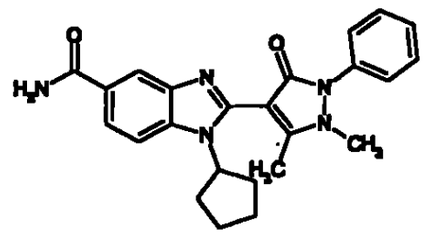
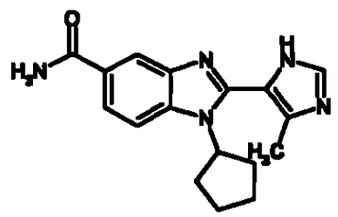
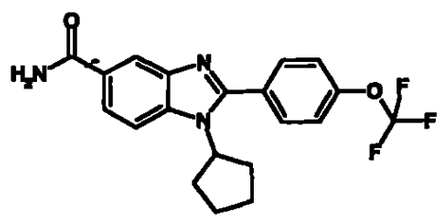
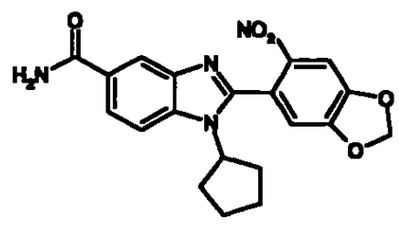
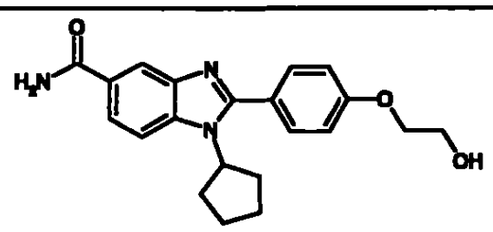
Ex. No.	F rmula	MS
1007		357 (M+H)
1008		416 (M+H)
1009		310 (M+H)
1010		390 (M+H)
1011		395 (M+H)
1012		366 (M+H)

Tabla 73

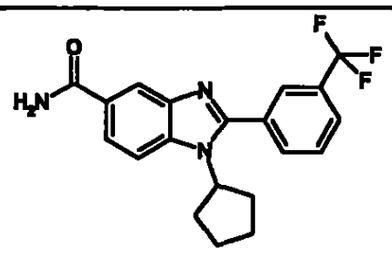
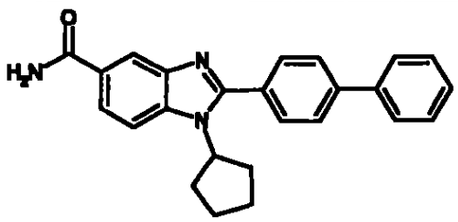
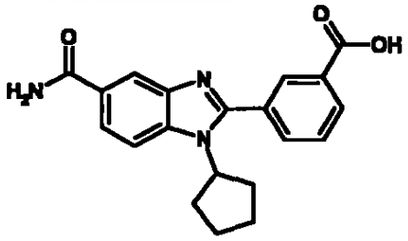
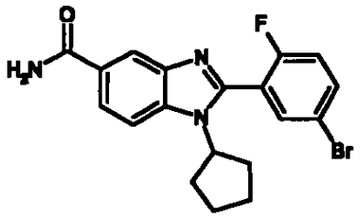
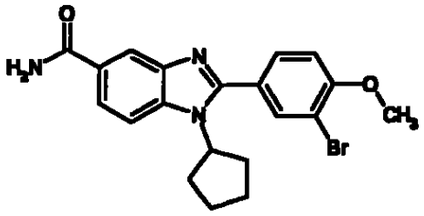
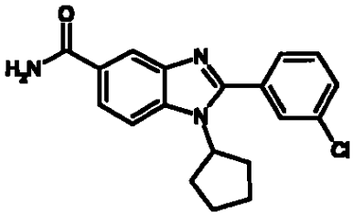
Ex. No.	Formula	MS
1013		374 (M+H)
1014		382 (M+H)
1015		350 (M+H)
1016		402 (M+H)
1017		414 (M+H)
1018		340 (M+H)

Tabla 74

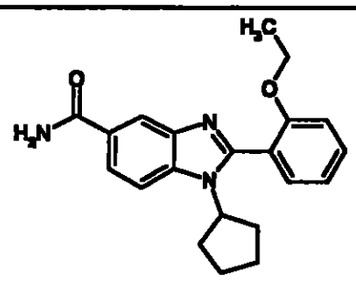
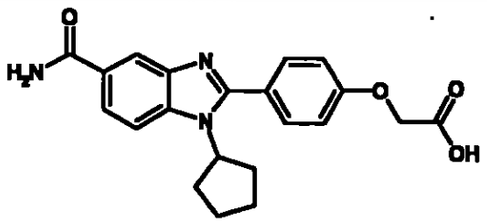
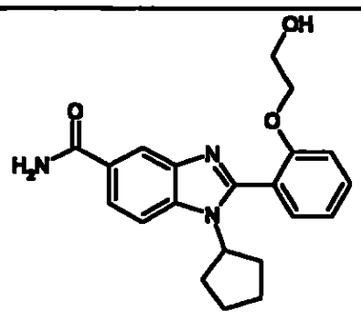
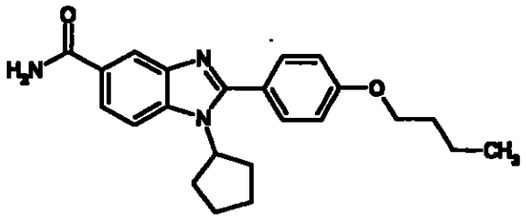
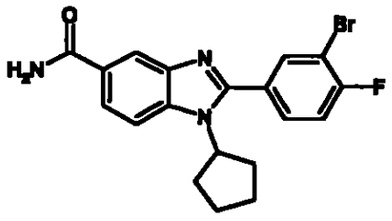
Ex. No.	Formula	MS
1019		350 (M+H)
1020		380 (M+H)
1021		366 (M+H)
1022		378 (M+H)
1023		402 (M+H)

Tabla 75

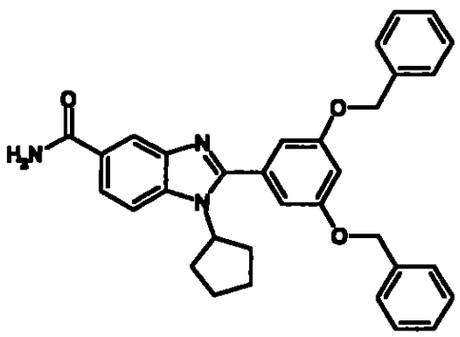
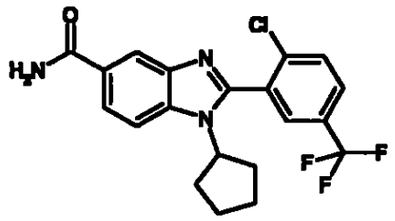
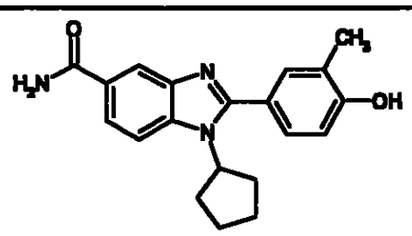
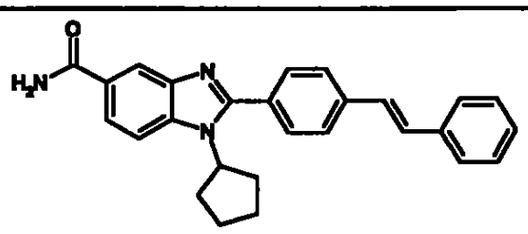
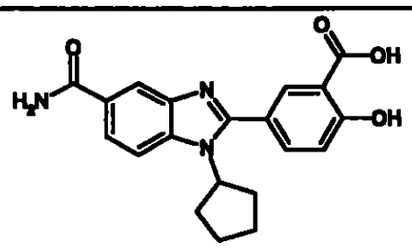
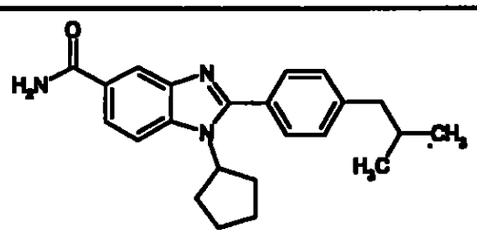
Ex. No.	Formula	MS
1024		518 (M+H)
1025		408 (M+H)
1026		336 (M+H)
1027		408 (M+H)
1028		366 (M+H)
1029		362 (M+H)

Tabla 76

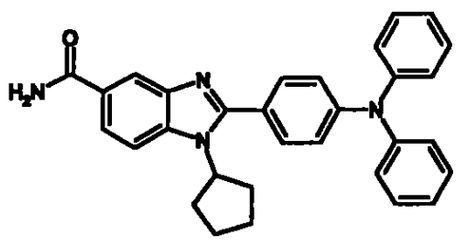
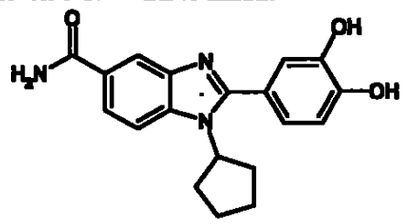
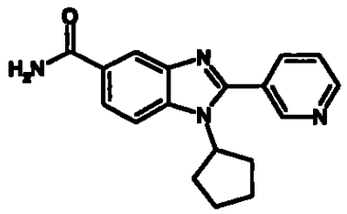
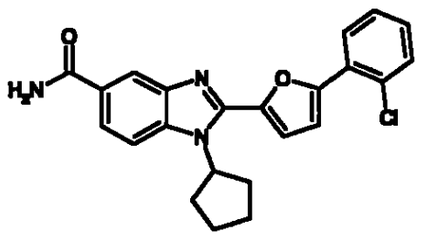
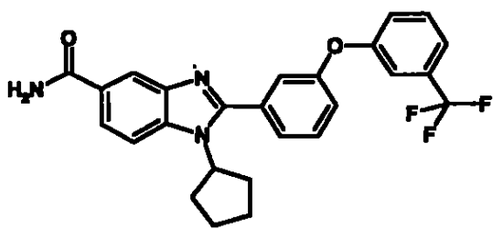
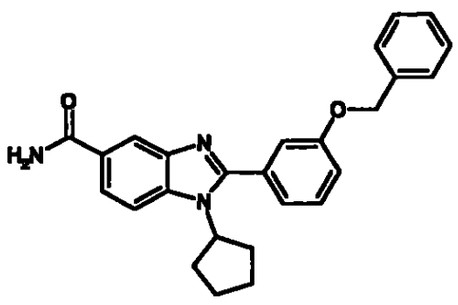
Ex. N .	Formula	MS
1030		473 (M+H)
1031		338 (M+H)
1032		307 (M+H)
1033		406 (M+H)
1034		466 (M+H)
1035		412 (M+H)

Tabla 77

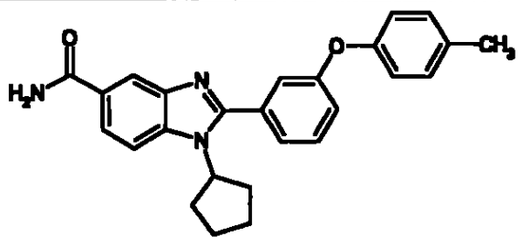
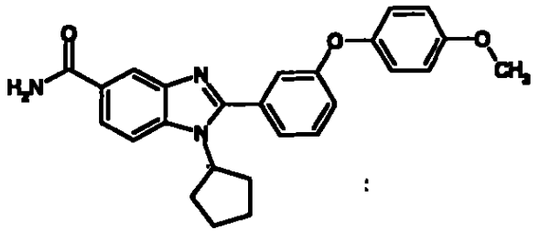
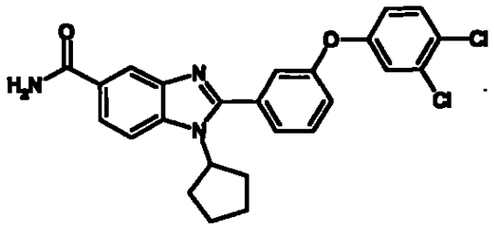
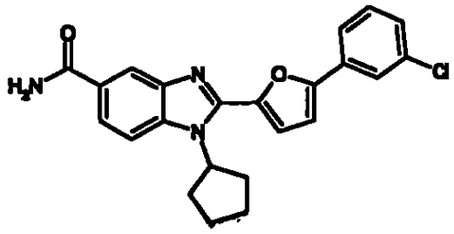
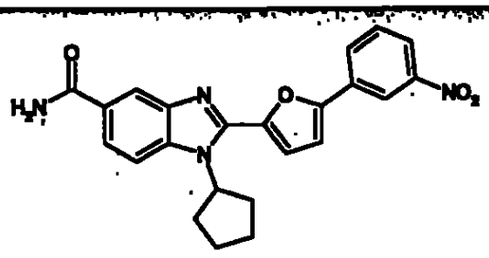
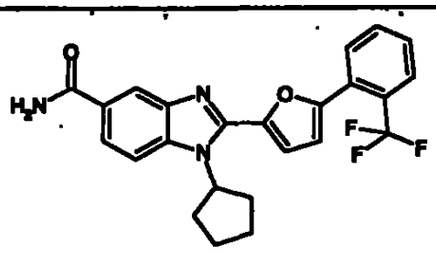
Ex. No.	Formula	MS
1036		412 (M+H)
1037		428 (M+H)
1038		466 (M+H)
1039		406 (M+H)
1040		417 (M+H)
1041		440 (M+H)

Tabla 78

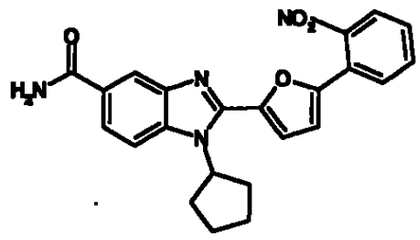
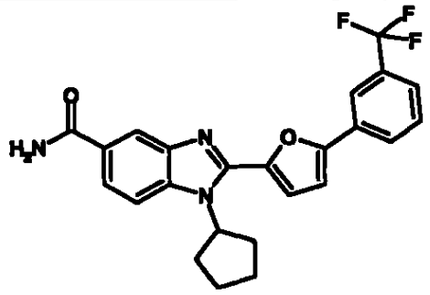
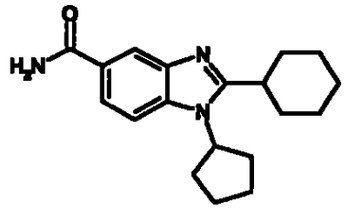
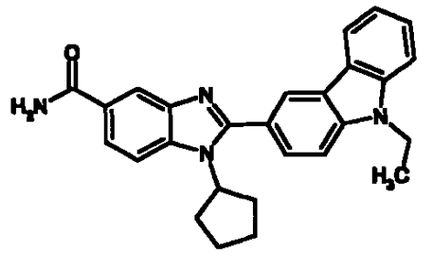
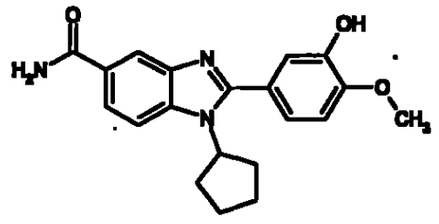
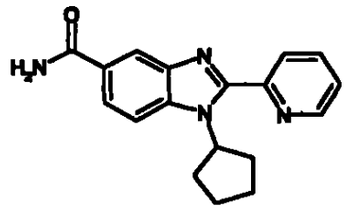
Ex. N .	Formula	MS
1042		417 (M+H)
1043		440 (M+H)
1044		312 (M+H)
1045		423 (M+H)
1046		352 (M+H)
1047		307 (M+H)

Tabla 79

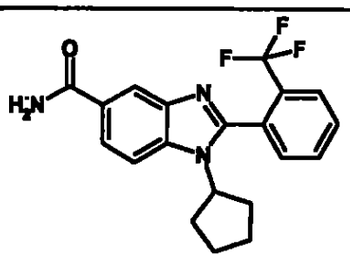
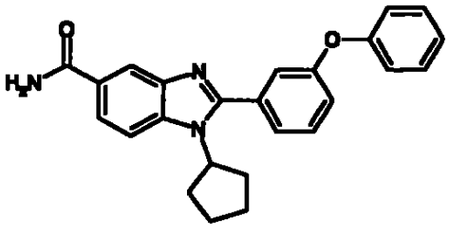
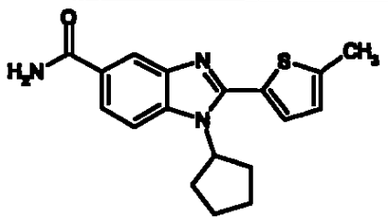
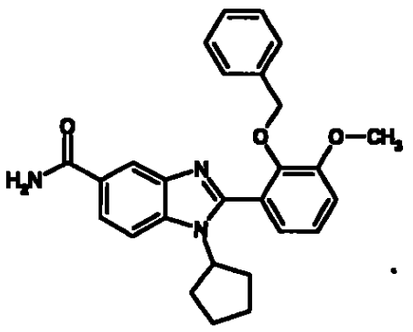
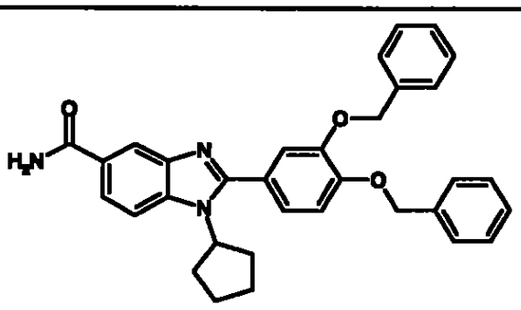
Ex. No.	Formula	MS
1048		374 (M+H)
1049		398 (M+H)
1050		326 (M+H)
1051		442 (M+H)
1052		518 (M+H)

Tabla 80

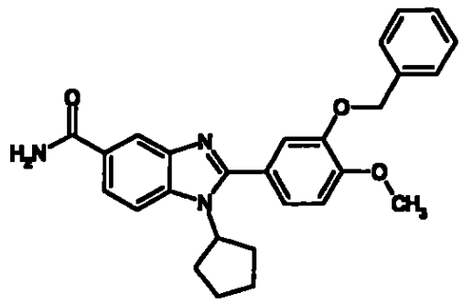
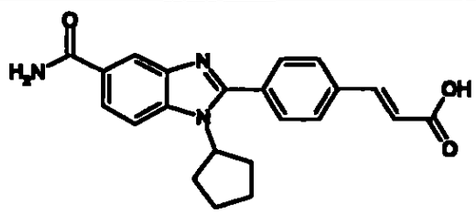
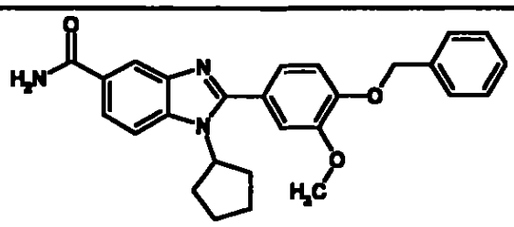
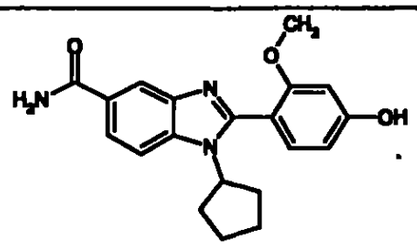
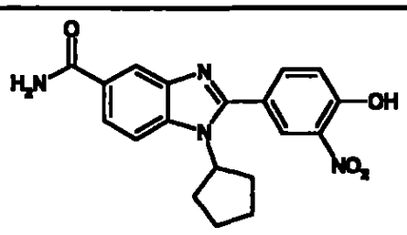
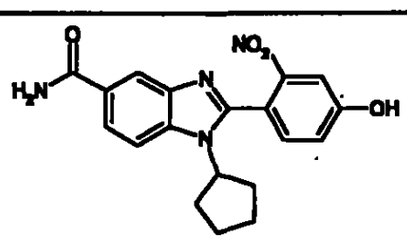
Ex. No.	Formula	MS
1053		442 (M+H)
1054		376 (M+H)
1055		442 (M+H)
1056		352 (M+H)
1057		367 (M+H)
1058		367 (M+H)

Tabla 81

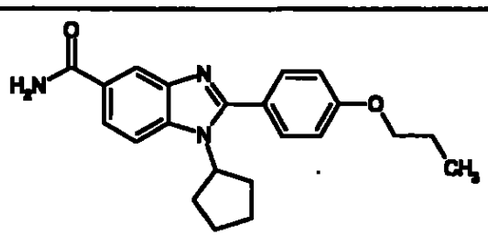
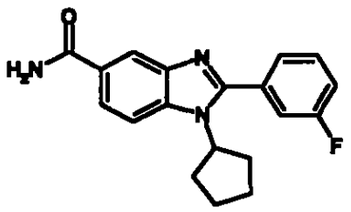
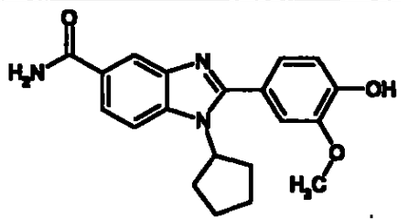
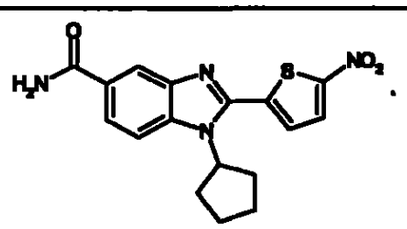
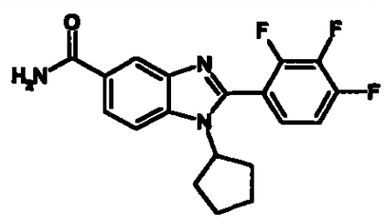
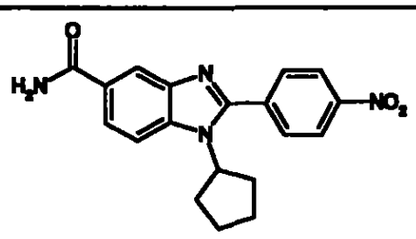
Ex. No.	Formula	MS
1059		364 (M+H)
1060		324 (M+H)
1061		352 (M+H)
1062		357 (M+H)
1063		360 (M+H)
1064		351 (M+H)

Tabla 82

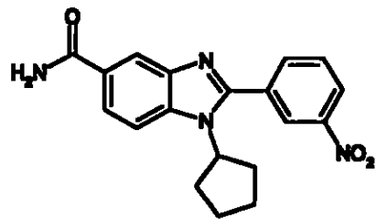
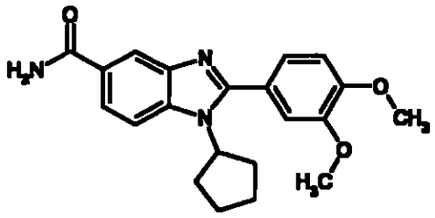
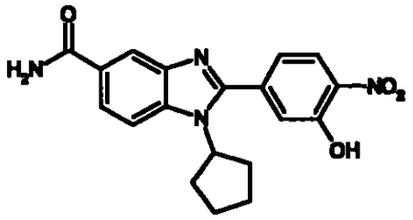
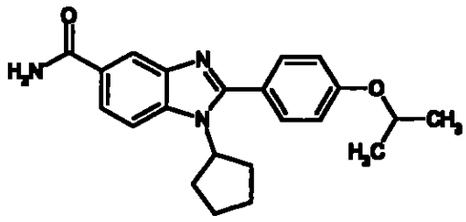
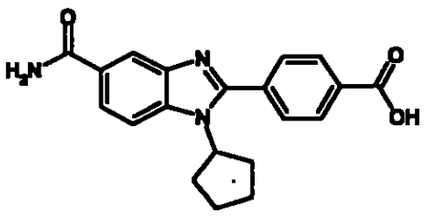
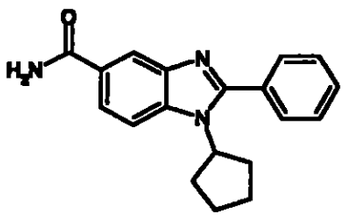
Ex. No.	Formula	MS
1065		351 (M+H)
1066		366 (M+H)
1067		367 (M+H)
1068		364 (M+H)
1069		350 (M+H)
1070		306 (M+H)

Tabla 83

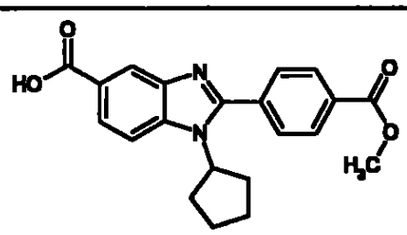
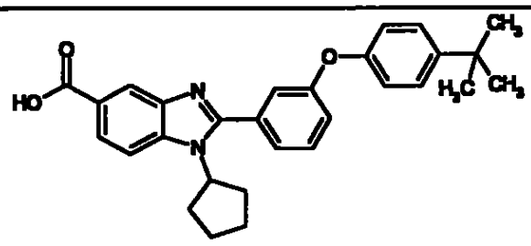
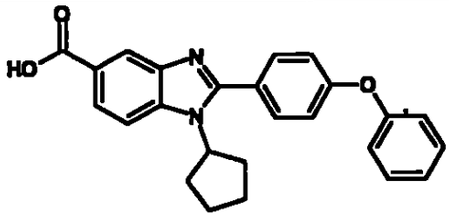
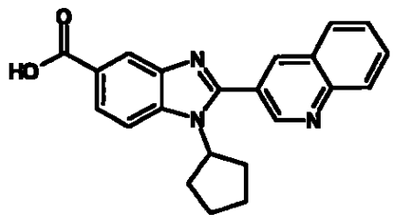
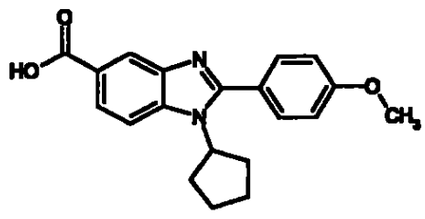
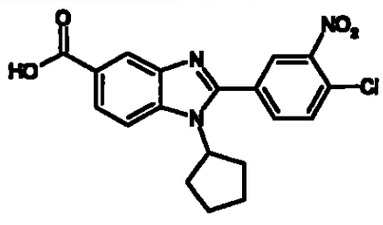
Ex. No.	Formula	MS
1071		365 (M+H)
1072		455 (M+H)
1073		399 (M+H)
1074		358 (M+H)
1075		337 (M+H)
1076		386 (M+H)

Tabla 84

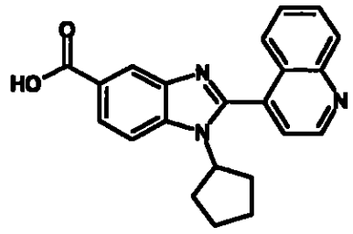
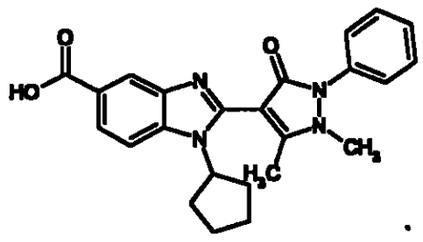
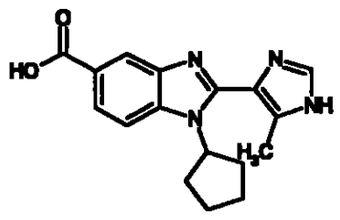
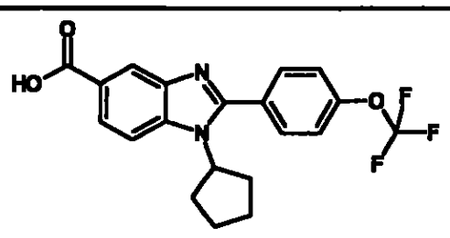
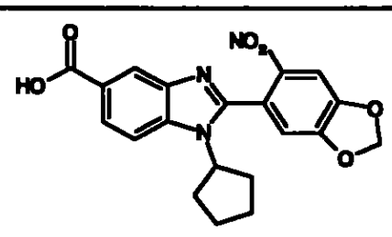
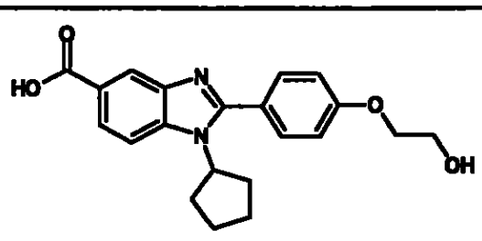
Ex. No.	Formula	MS
1077		358 (M+H)
1078		417 (M+H)
1079		311 (M+H)
1080		391 (M+H)
1081		396 (M+H)
1082		367 (M+H)

Tabla 85

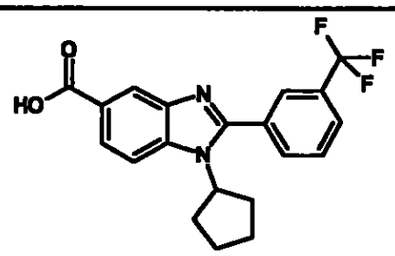
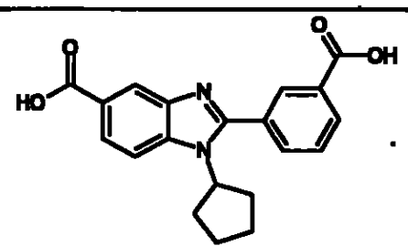
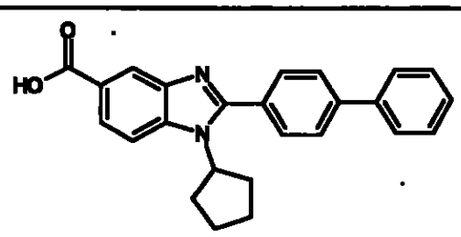
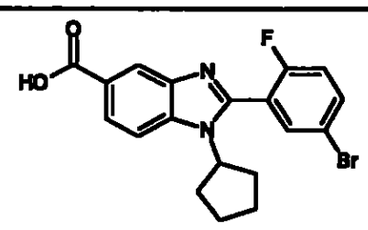
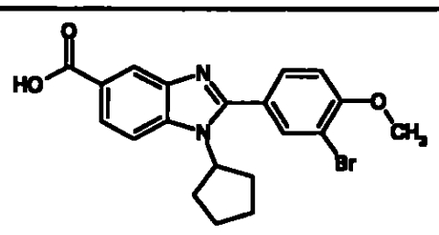
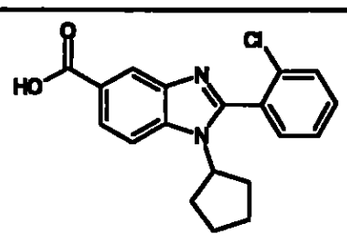
Ex. No.	Formula	MS
1083		375 (M+H)
1084		351 (M+H)
1085		383 (M+H)
1086		403 (M+H)
1087		415 (M+H)
1088		341 (M+H)

Tabla 86

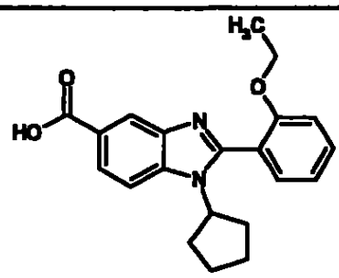
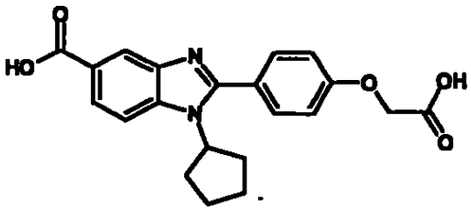
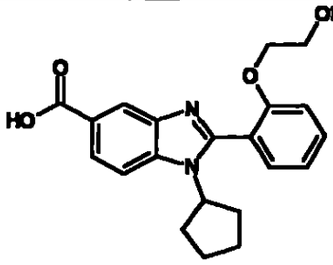
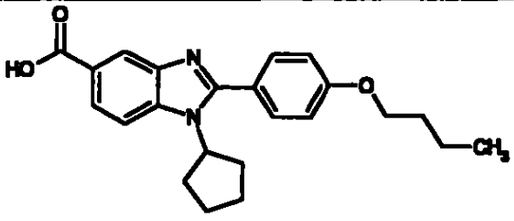
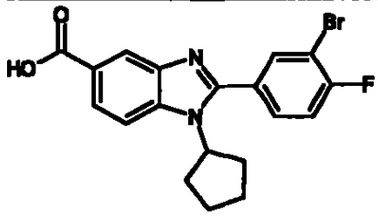
Ex. N .	Formula	MS
1089		351 (M+H)
1090		381 (M+H)
1091		367 (M+H)
1092		379 (M+H)
1093		403 (M+H)

Tabla 87

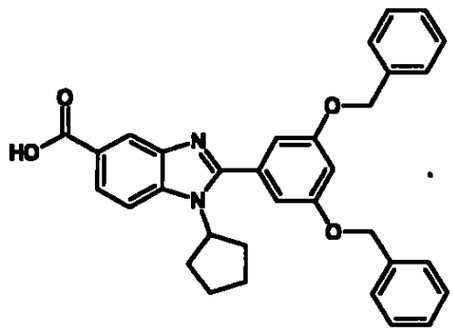
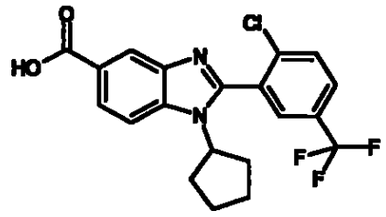
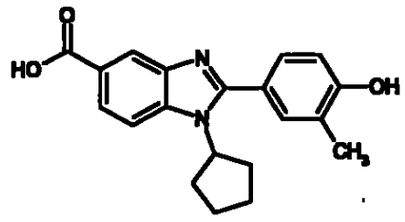
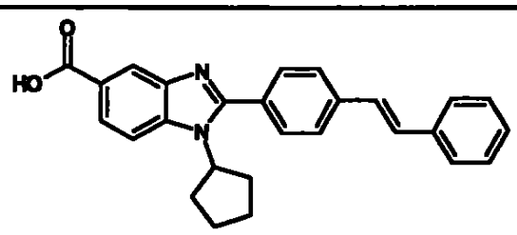
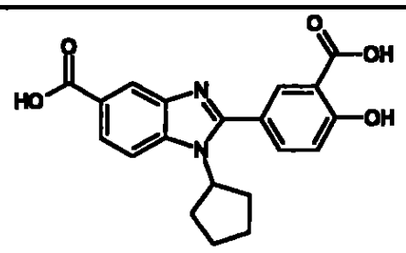
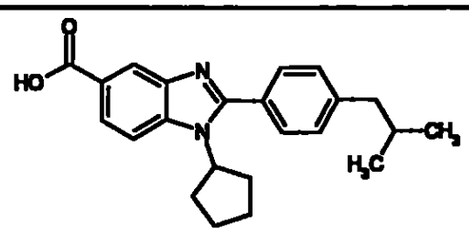
Ex. No.	Formula	MS
1094		519 (M+H)
1095		409 (M+H)
1096		337 (M+H)
1097		409 (M+H)
1098		367 (M+H)
1099		363 (M+H)

Tabla 88

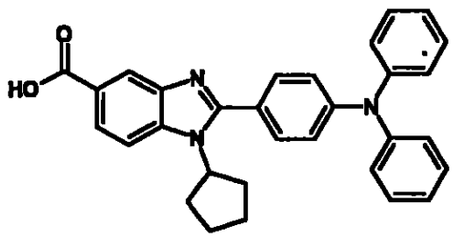
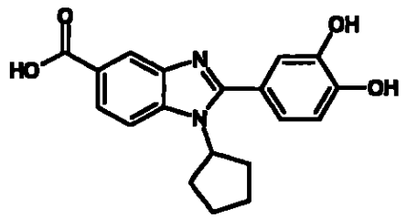
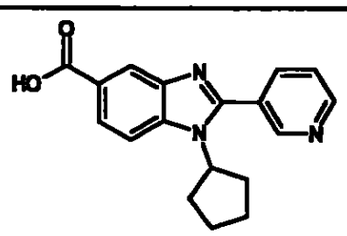
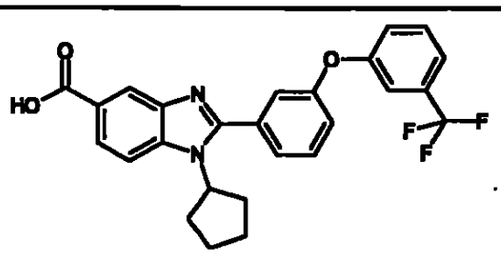
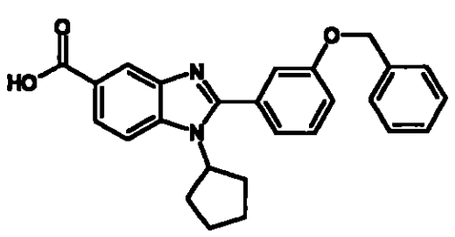
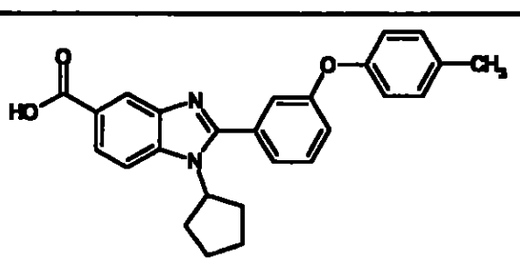
Ex. No.	Formula	MS
1100		474 (M+H)
1101		339 (M+H)
1102		308 (M+H)
1103		467 (M+H)
1104		413 (M+H)
1105		413 (M+H)

Tabla 89

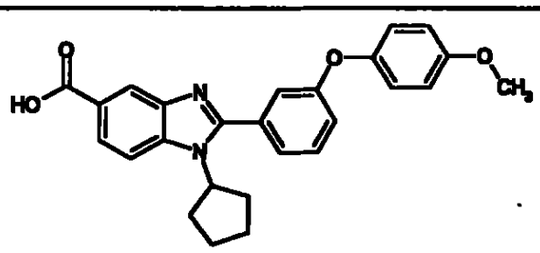
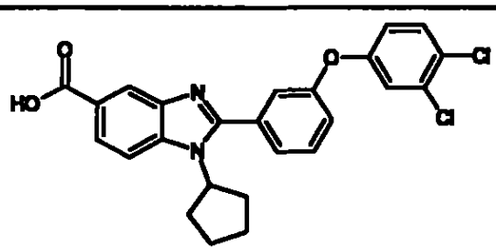
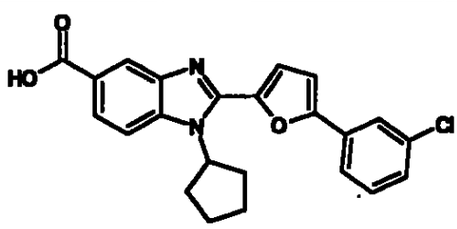
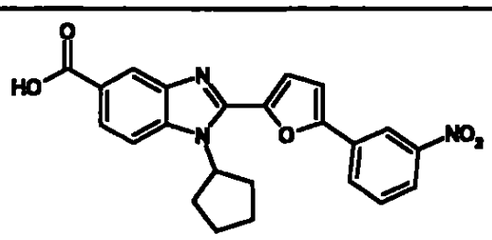
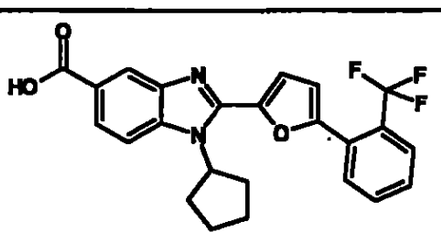
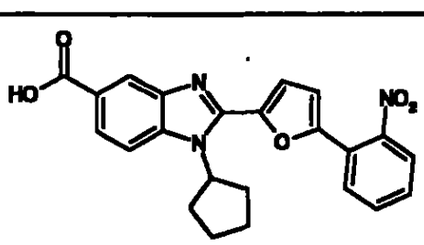
Ex. No.	F rmula	MS
1106		429 (M+H)
1107		467 (M+H)
1108		
1109		
1110		441 (M+H)
1111		418 (M+H)

Tabla 90

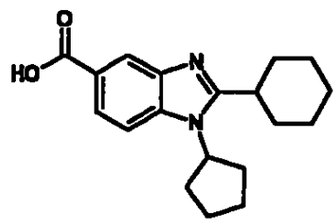
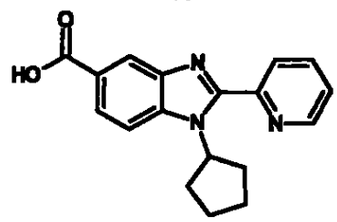
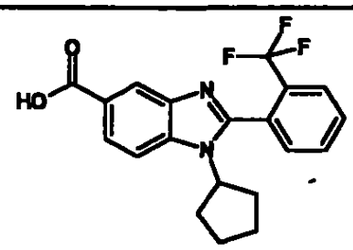
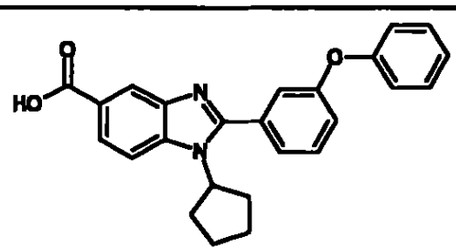
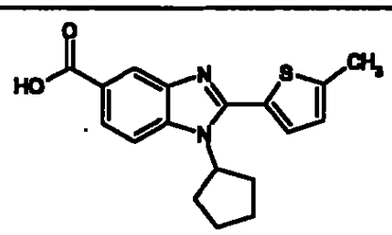
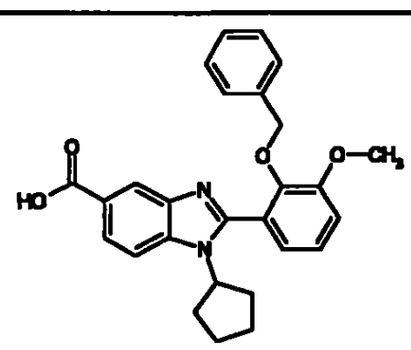
Ex. No.	F rmula	MS
1112		313 (M+H)
1113		308 (M+H)
1114		375 (M+H)
1115		399 (M+H)
1116		327 (M+H)
1117		443 (M+H)

Tabla 91

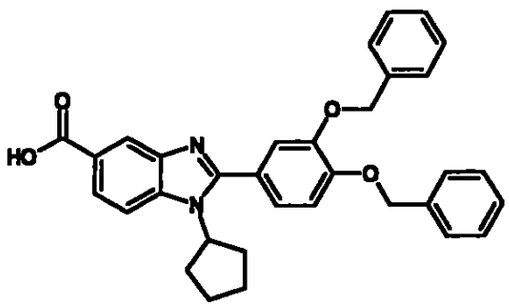
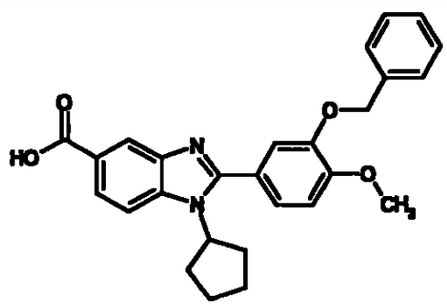
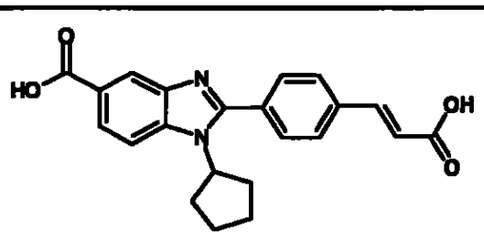
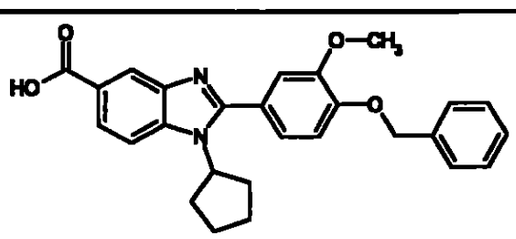
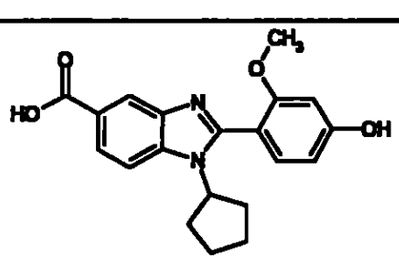
Ex. No.	Formula	MS
1118		519 (M+H)
1119		443 (M+H)
1120		377 (M+H)
1121		443 (M+H)
1122		353 (M+H)

Tabla 92

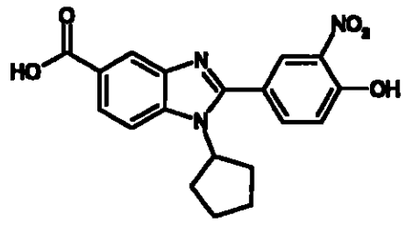
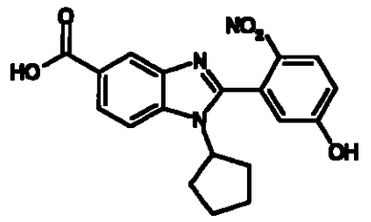
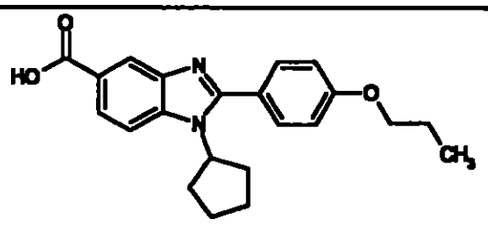
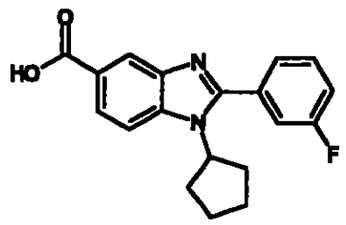
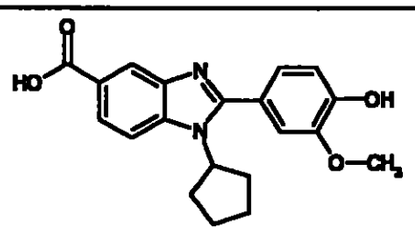
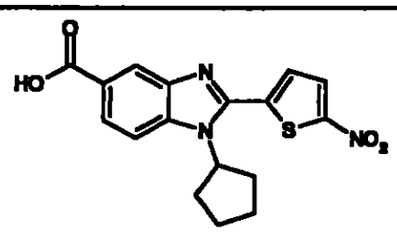
Ex. No.	Formula	MS
1123		368 (M+H)
1124		368 (M+H)
1125		365 (M+H)
1126		325 (M+H)
1127		353 (M+H)
1128		358 (M+H)

Tabla 93

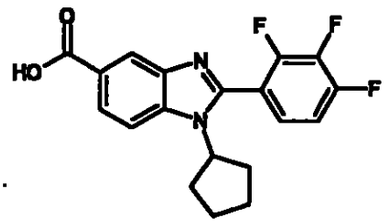
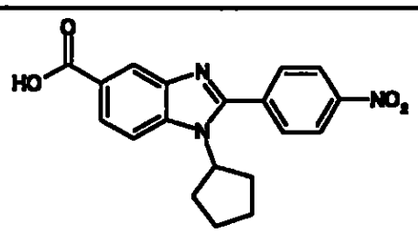
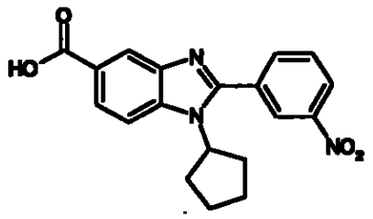
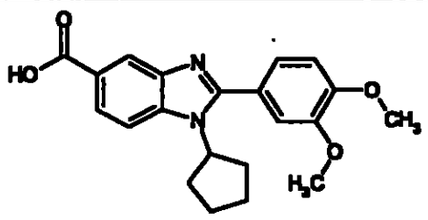
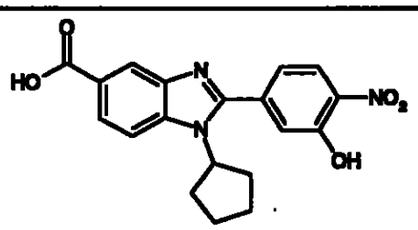
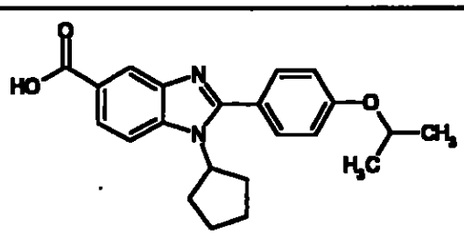
Ex. No.	Formula	MS
1129		361 (M+H)
1130		352 (M+H)
1131		352 (M+H)
1132		367 (M+H)
1133		368 (M+H)
1134		365 (M+H)

Tabla 94

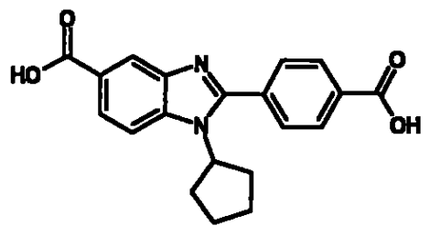
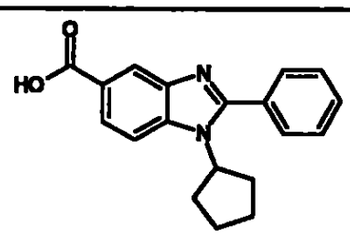
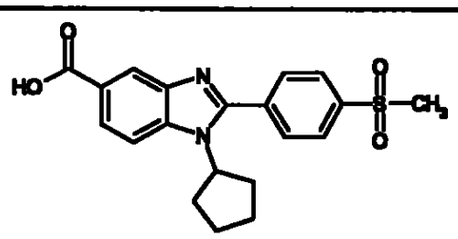
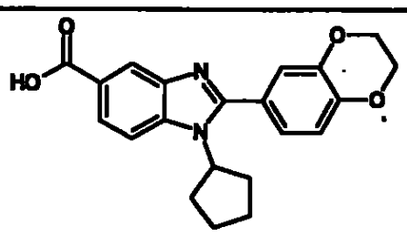
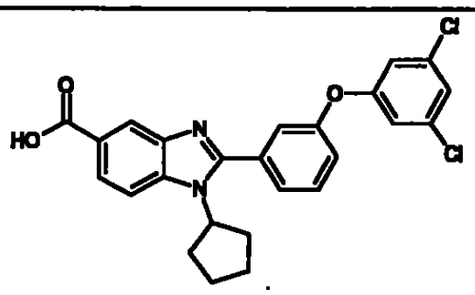
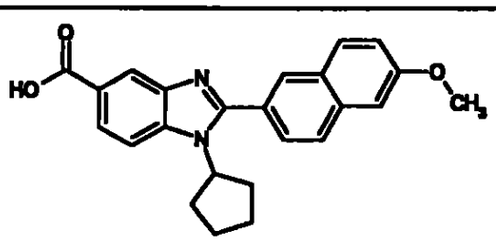
Ex. N .	Formula	MS
1135		351 (M+H)
1136		307 (M+H)
1137		385 (M+H)
1138		365 (M+H)
1139		467 (M+H)
1140		387 (M+H)

Tabla 95

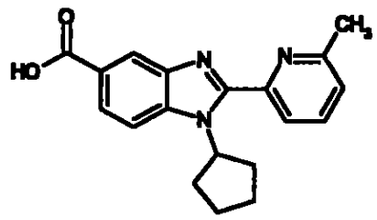
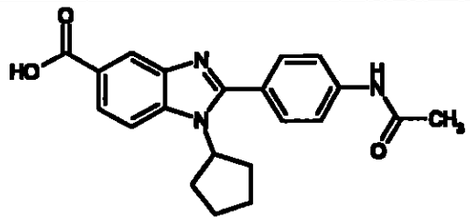
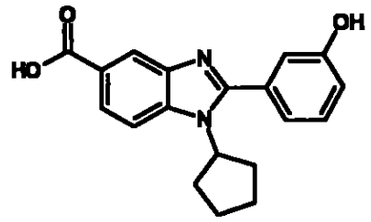
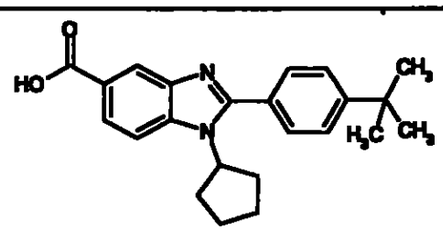
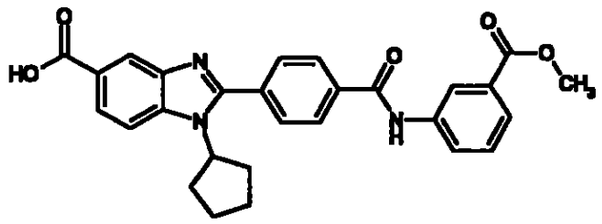
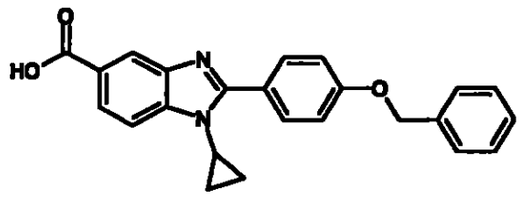
Ex. No.	F rmula	MS
1141		322 (M+H)
1142		364 (M+H)
1143		323 (M+H)
1144		363 (M+H)
1145		484 (M+H)
1146		385 (M+H)

Tabla 96

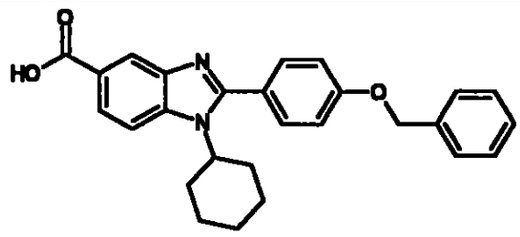
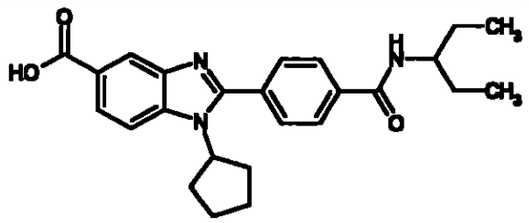
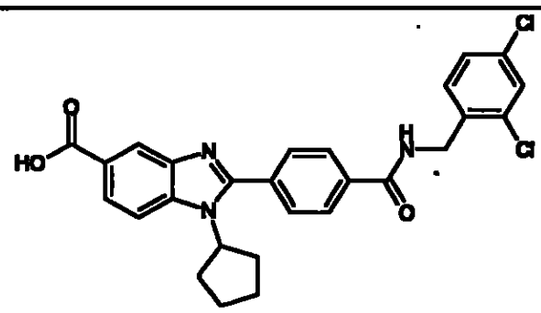
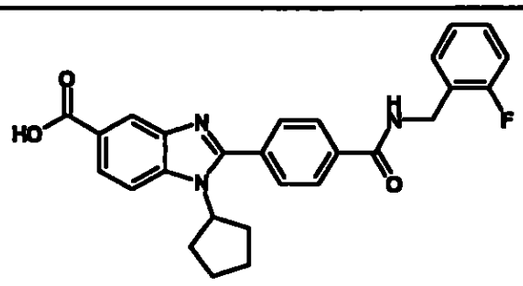
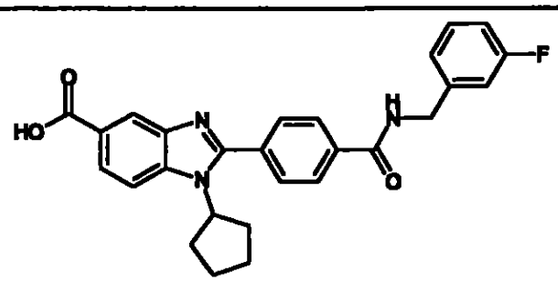
Ex. N .	Formula	MS
1147		427 (M+H)
1148		420 (M+H)
1149		508 (M+H)
1150		458 (M+H)
1151		458 (M+H)

Tabla 97

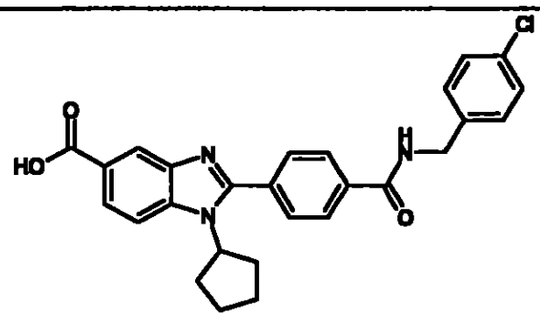
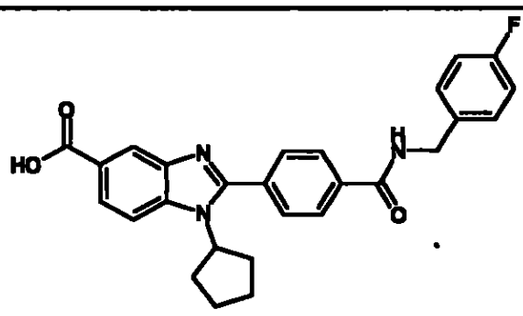
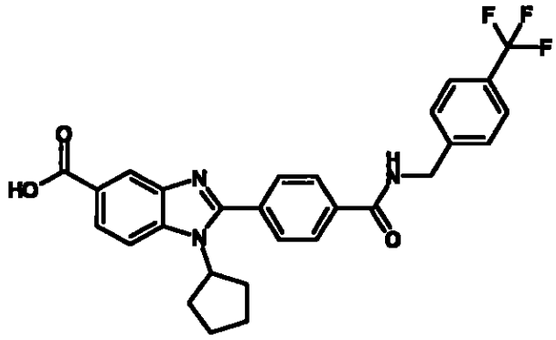
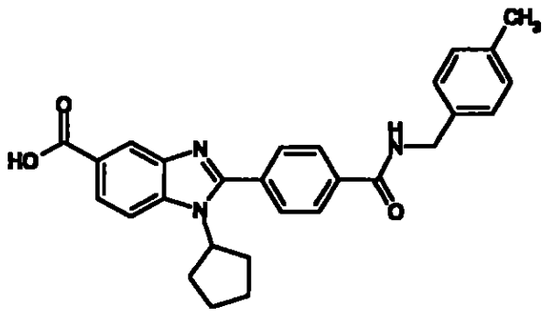
Ex. N .	Formula	MS
1152		474 (M+H)
1153		458 (M+H)
1154		508 (M+H)
1155		454 (M+H)

Tabla 98

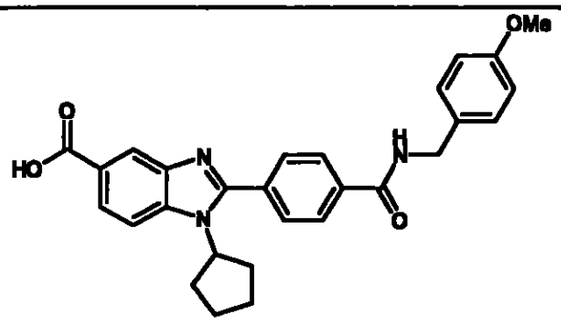
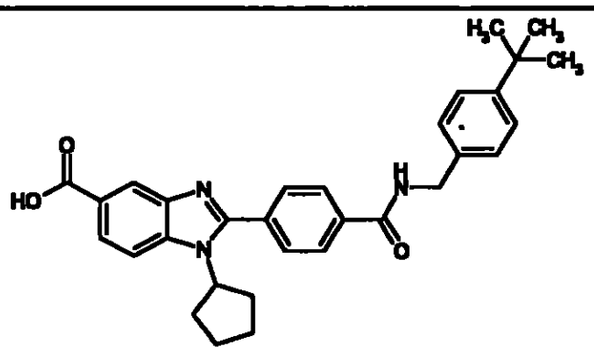
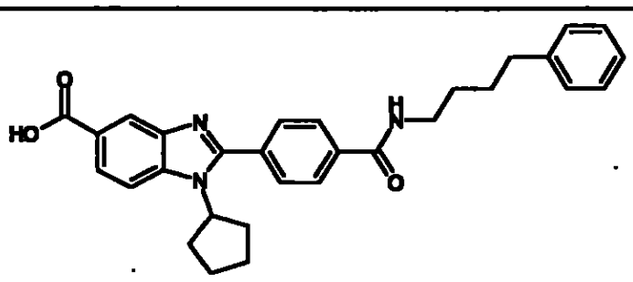
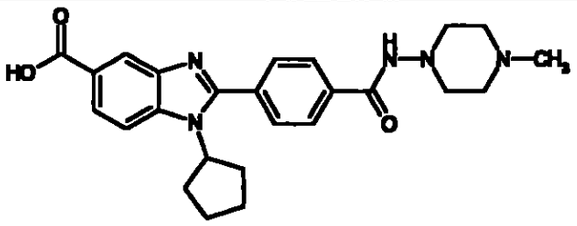
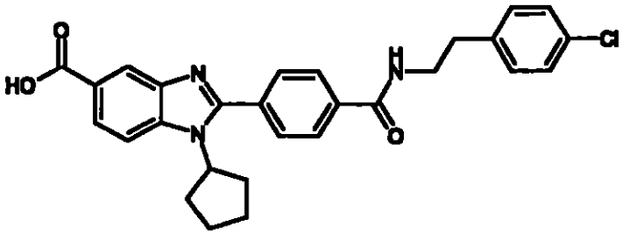
Ex. No.	Formula	MS
1156		470 (M+H)
1157		496 (M+H)
1158		482 (M+H)
1159		448 (M+H)
1160		488 (M+H)

Tabla 99

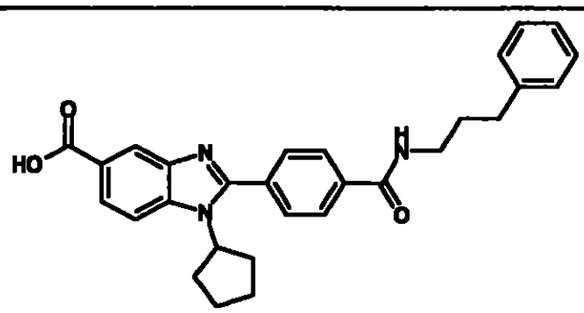
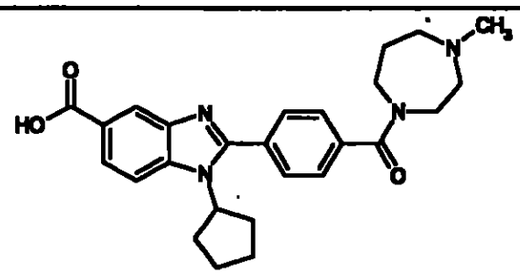
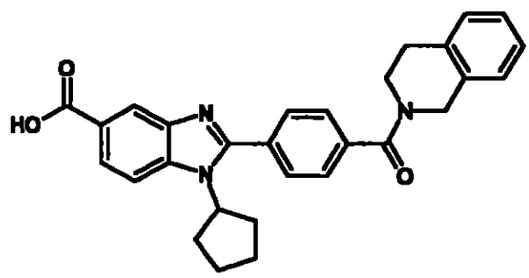
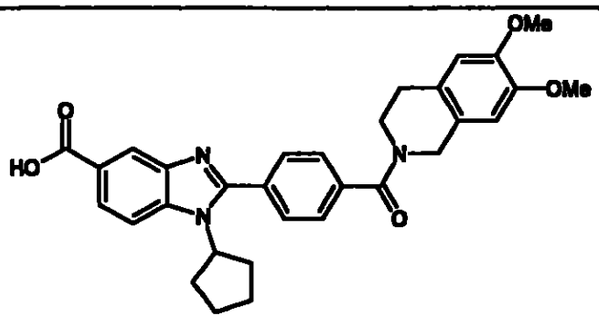
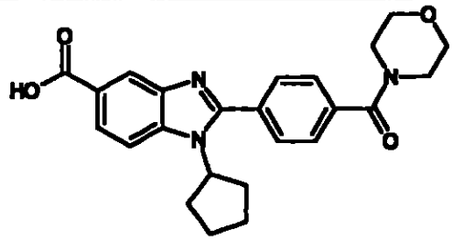
Ex. N .	Formula	MS
1161		468 (M+H)
1162		447 (M+H)
1163		466 (M+H)
1164		526 (M+H)
1165		420 (M+H)

Tabla 100

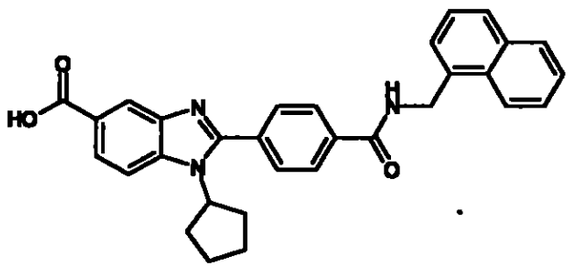
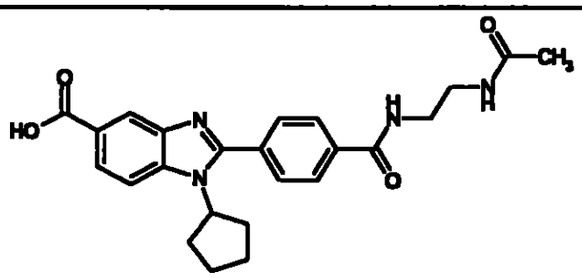
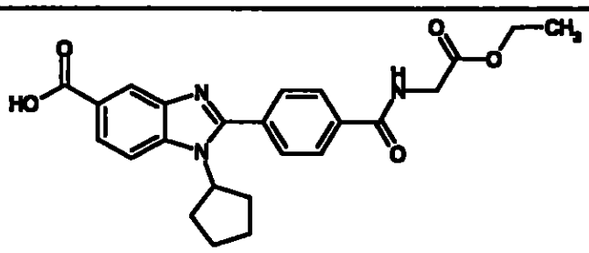
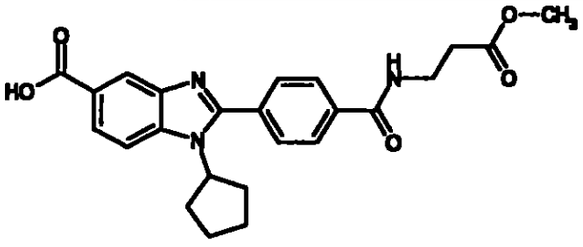
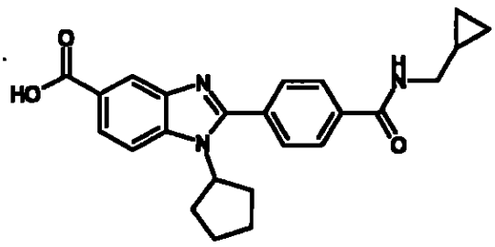
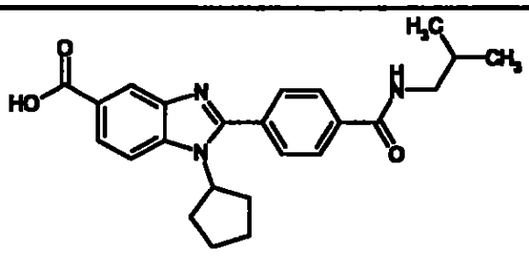
Ex. N .	Formula	MS
1166		490 (M+H)
1167		435 (M+H)
1168		436 (M+H)
1169		436 (M+H)
1170		404 (M+H)
1171		406 (M+H)

Tabla 101

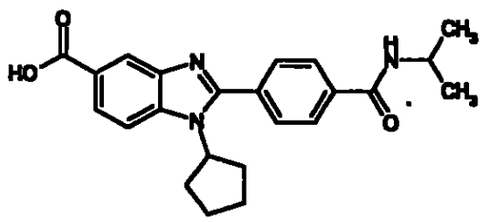
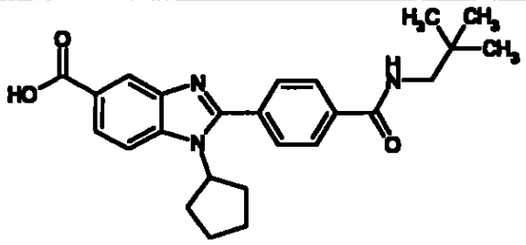
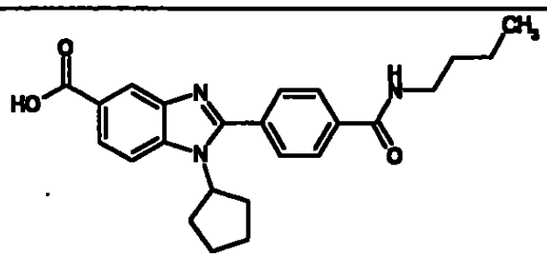
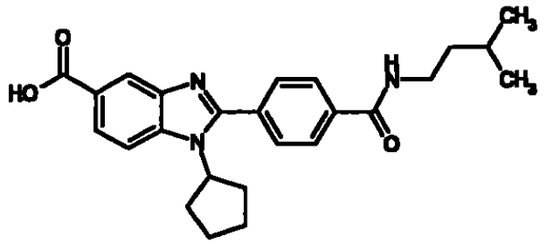
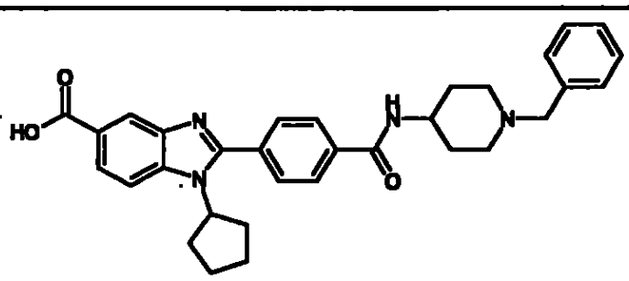
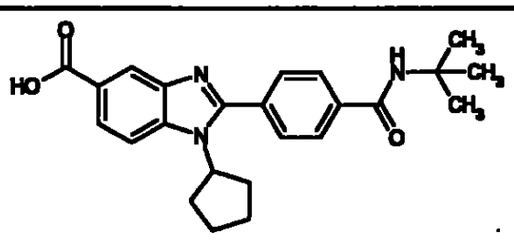
Ex. No.	Formula	MS
1172		392 (M+H)
1173		420 (M+H)
1174		406 (M+H)
1175		420 (M+H)
1176		523 (M+H)
1177		406 (M+H)

Tabla 102

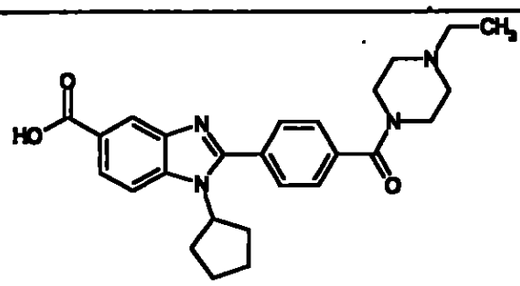
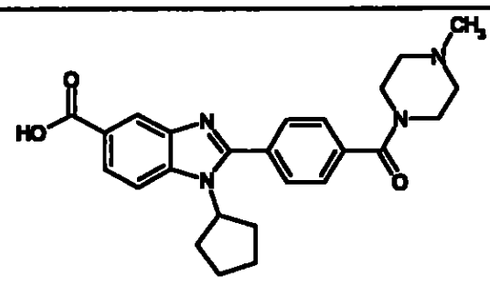
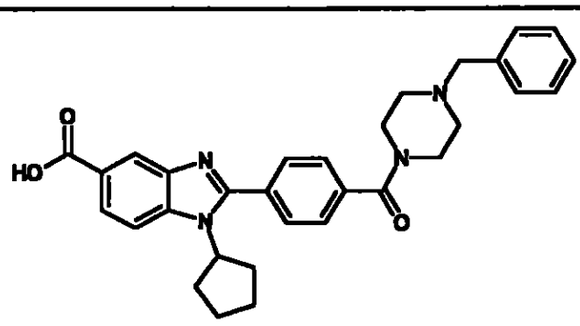
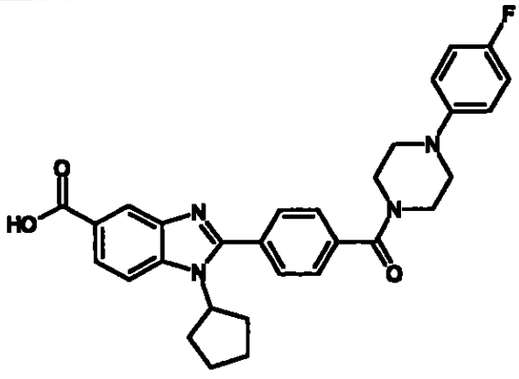
Ex. No.	Formula	MS
1178		447 (M+H)
1179		433 (M+H)
1180		509 (M+H)
1181		513 (M+H)

Tabla 103

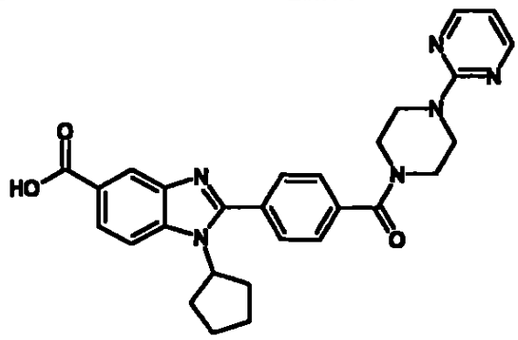
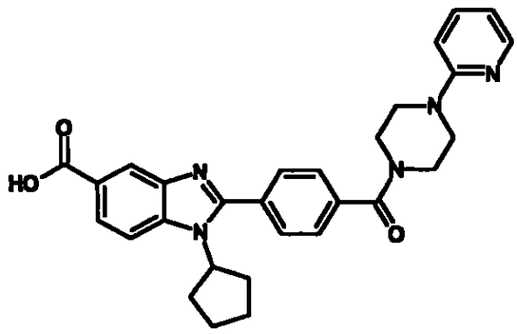
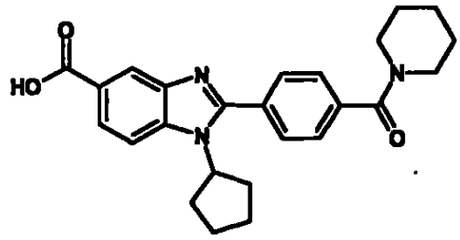
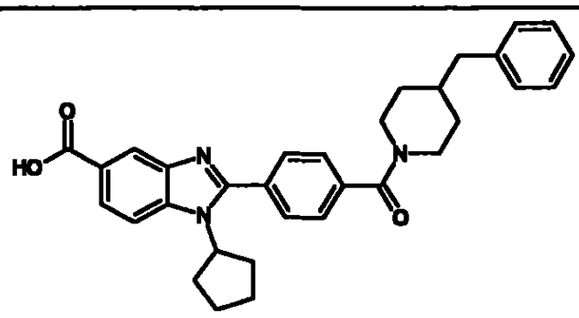
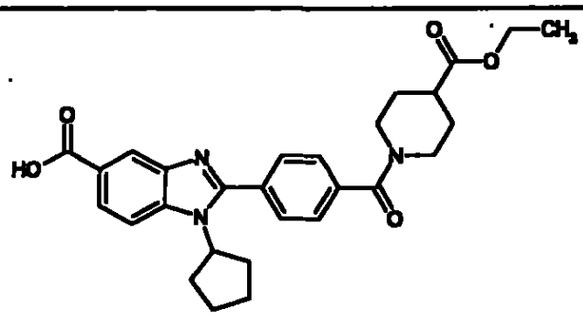
Ex. No.	Formula	MS
1182		497 (M+H)
1183		496 (M+H)
1184		418 (M+H)
1185		508 (M+H)
1186		490 (M+H)

Tabla 104

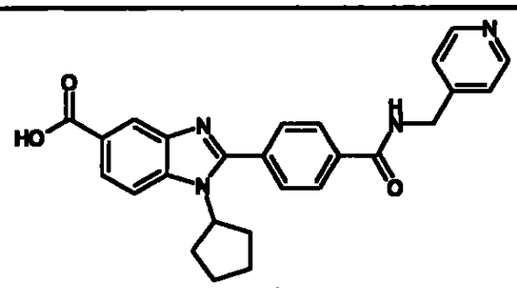
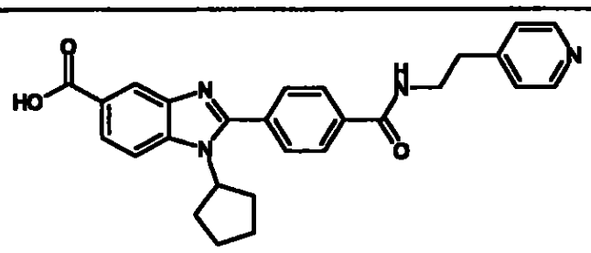
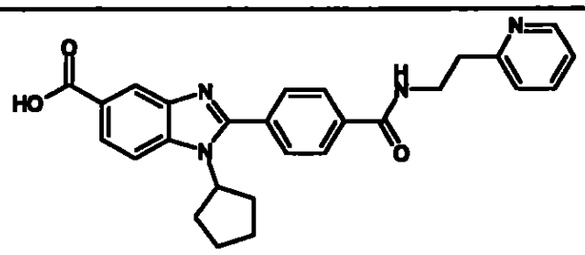
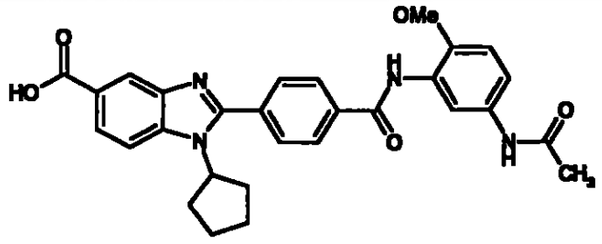
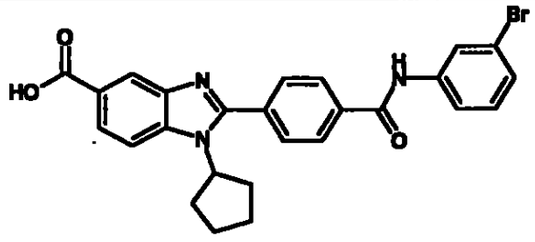
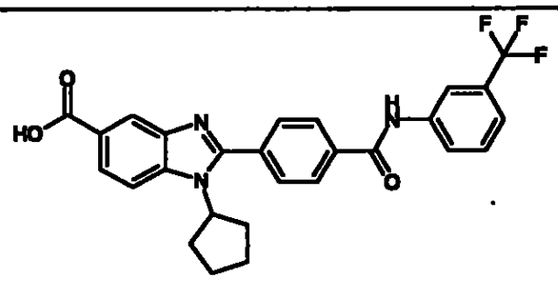
Ex. N .	Formula	MS
1187		441 (M+H)
1188		455 (M+H)
1189		455 (M+H)
1190		513 (M+H)
1191		504 (M+H)
1192		494 (M+H)

Tabla 105

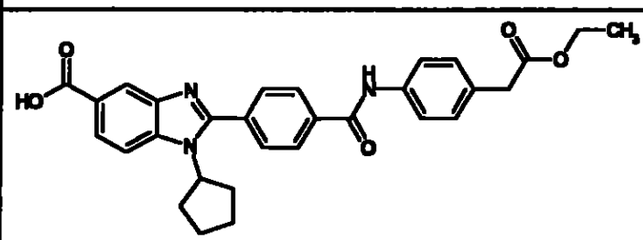
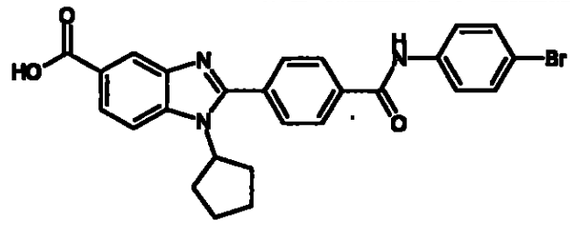
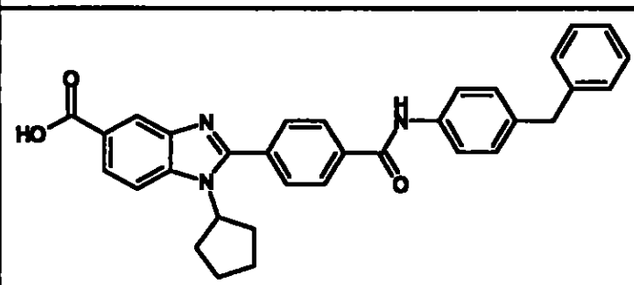
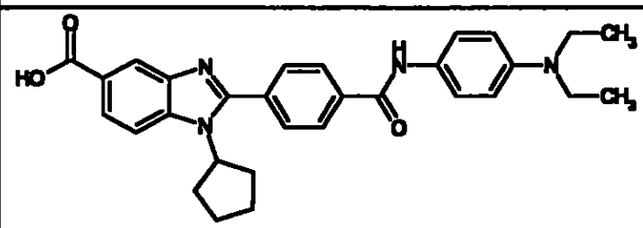
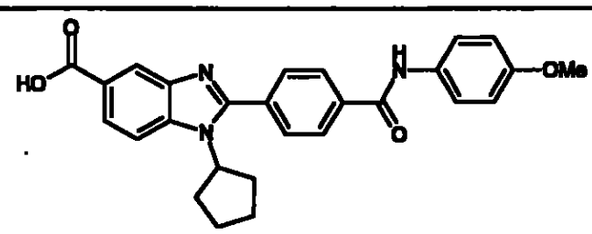
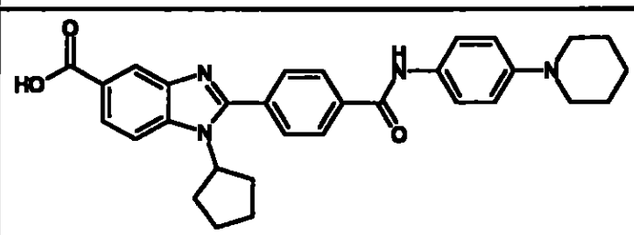
Ex. No.	Formula	MS
1193		512 (M+H)
1194		504 (M+H)
1195		516 (M+H)
1196		497 (M+H)
1197		456 (M+H)
1198		509 (M+H)

Tabla 106

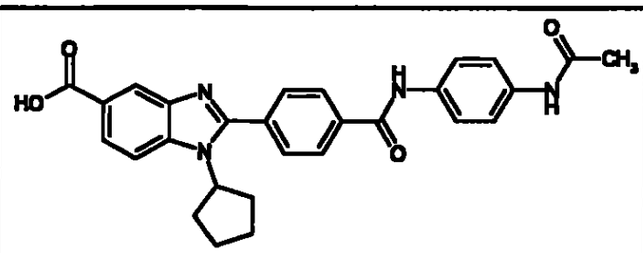
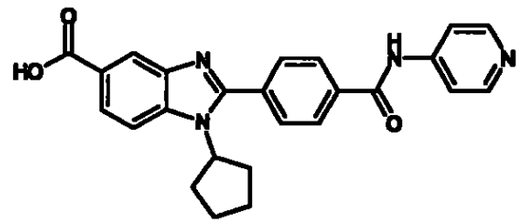
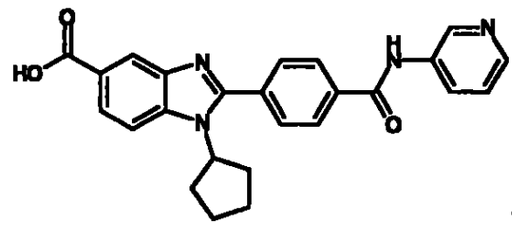
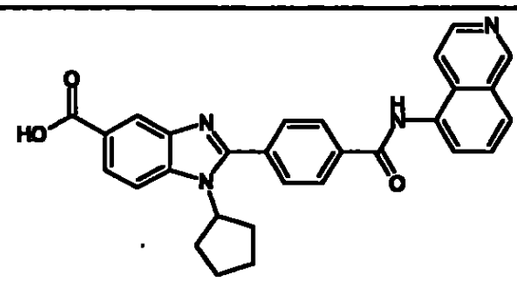
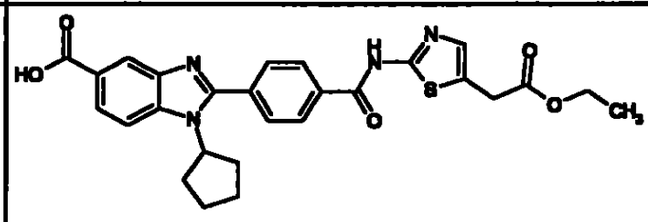
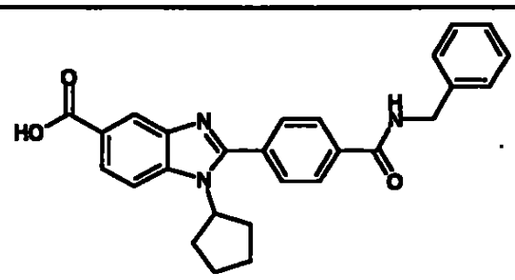
Ex. No.	Formula	MS
1199		483 (M+H)
1200		427 (M+H)
1201		427 (M+H)
1202		477 (M+H)
1203		519 (M+H)
1204		440 (M+H)

Tabla 107

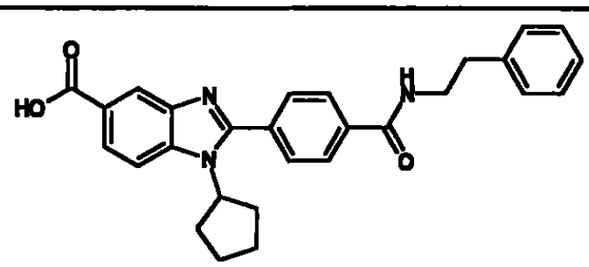
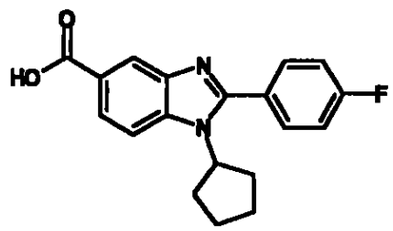
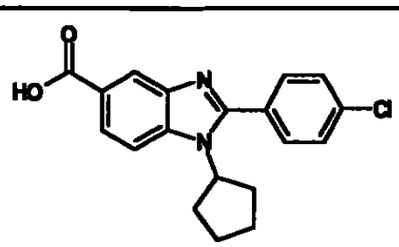
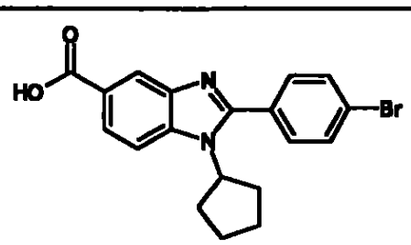
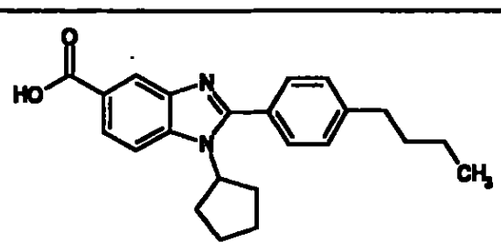
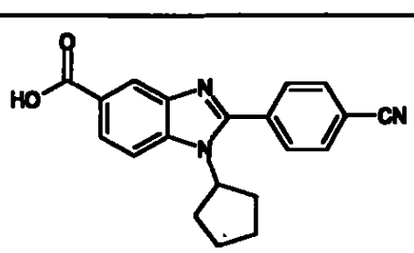
Ex. N .	Formula	MS
1205		454 (M+H)
1206		325 (M+H)
1207		341 (M+H)
1208		385 (M+H)
1209		363 (M+H)
1210		332 (M+H)

Tabla 108

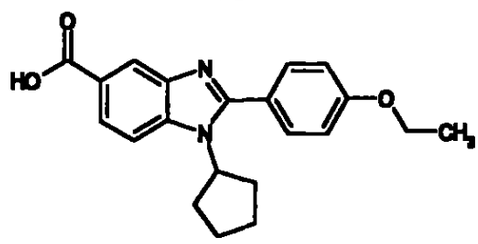
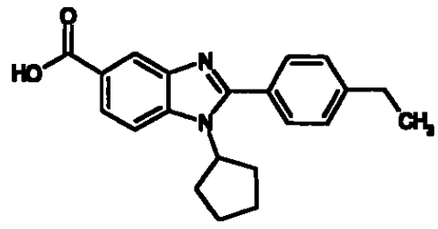
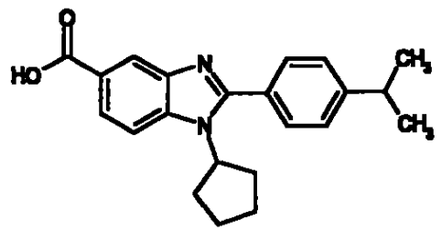
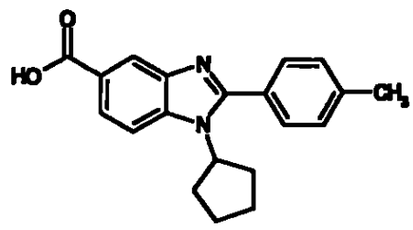
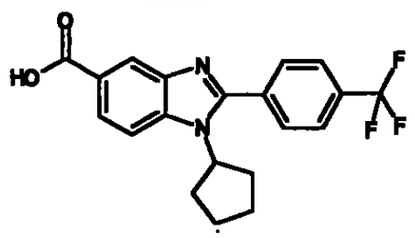
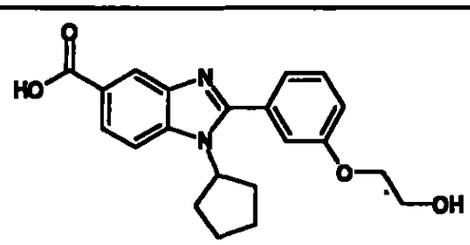
Ex. No.	Formula	MS
1211		351 (M+H)
1212		335 (M+H)
1213		349 (M+H)
1214		321 (M+H)
1215		375 (M+H)
1216		367 (M+H)

Tabla 109

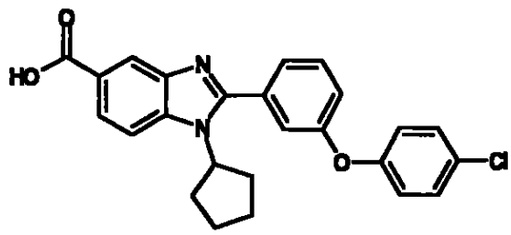
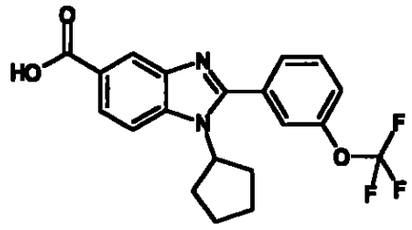
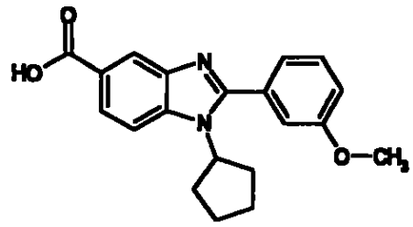
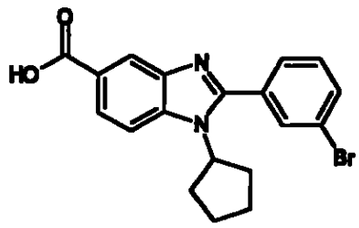
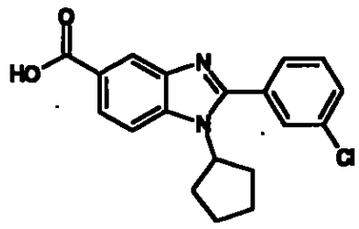
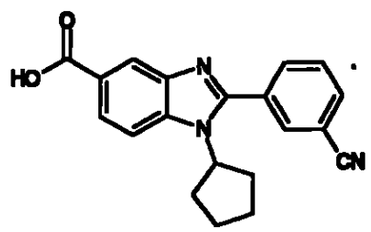
Ex. No.	F rmula	MS
1217		433 (M+H)
1218		391 (M+H)
1219		337 (M+H)
1220		385 (M+H)
1221		341 (M+H)
1222		332 (M+H)

Tabla 110

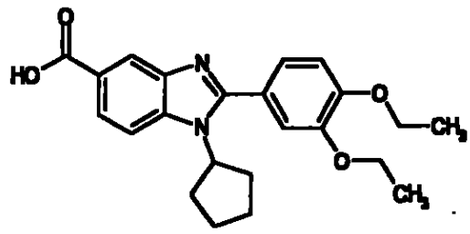
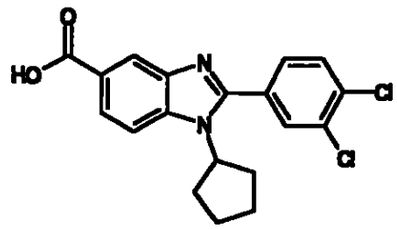
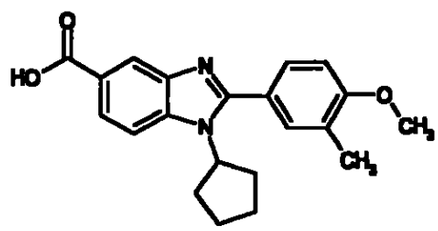
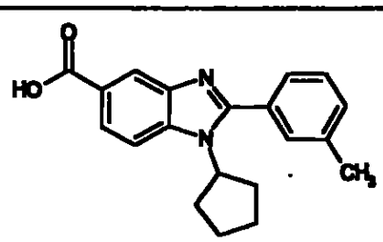
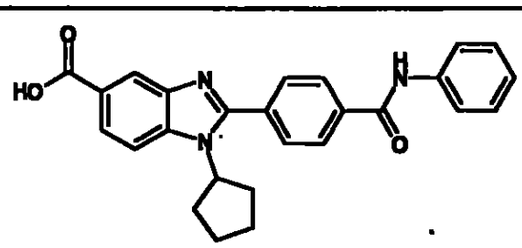
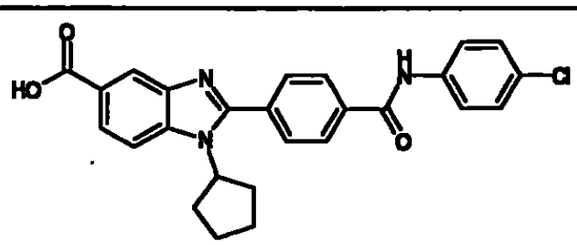
Ex. No.	Formula	MS
1223		395 (M+H)
1224		375 (M+H)
1225		351 (M+H)
1226		321 (M+H)
1227		426 (M+H)
1228		460 (M+H)

Tabla 111

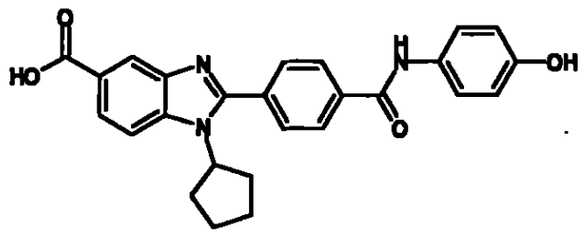
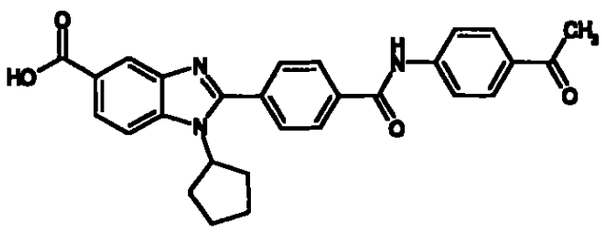
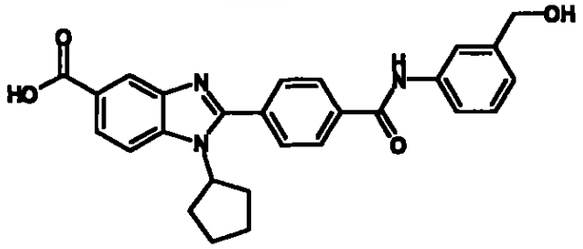
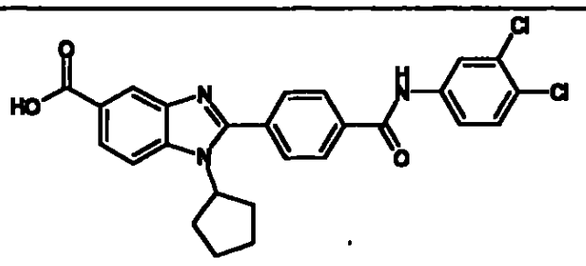
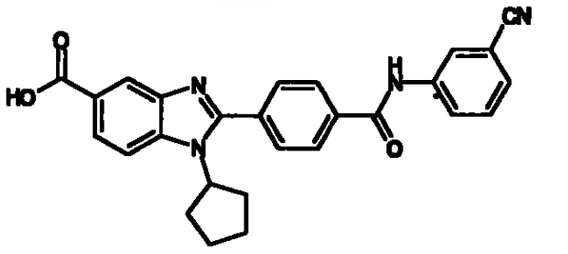
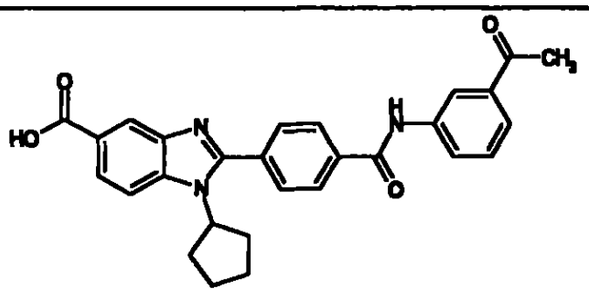
Ex. No.	F rmula	MS
1229		442 (M+H)
1230		468 (M+H)
1231		456 (M+H)
1232		494 (M+H)
1233		451 (M+H)
1234		468 (M+H)

Tabla 112

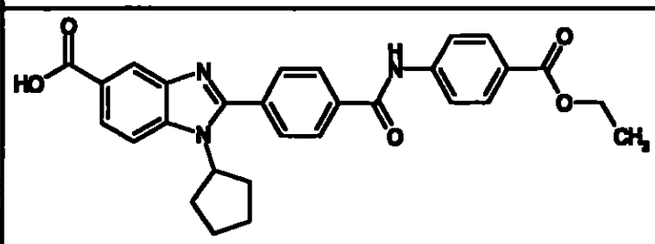
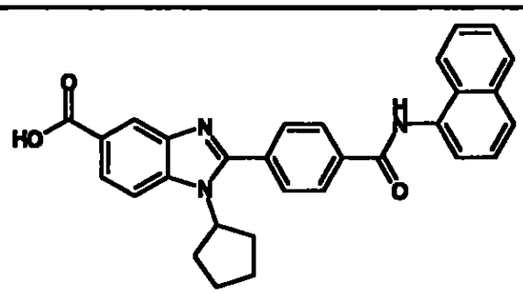
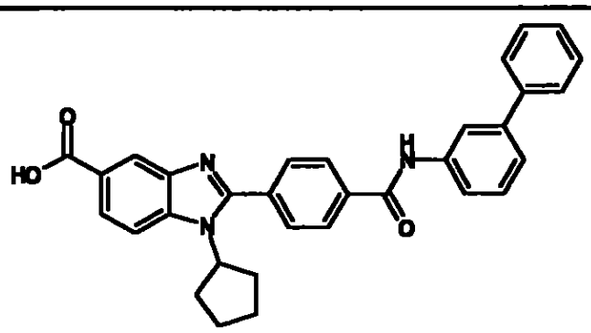
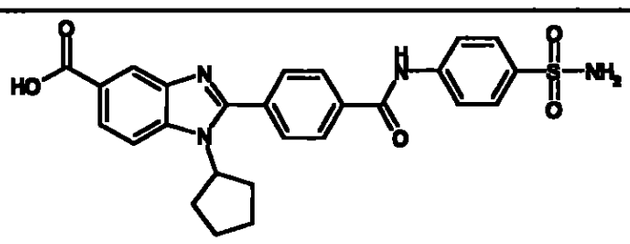
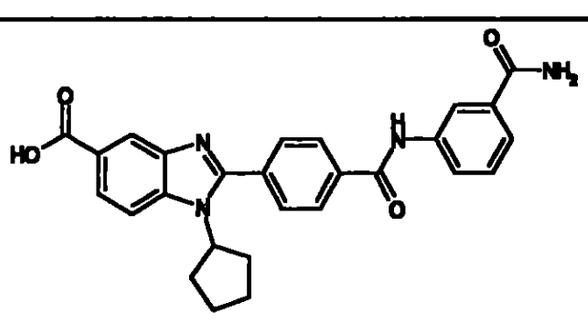
Ex. No.	F rmula	MS
1235		498 (M+H)
1236		476 (M+H)
1237		502 (M+H)
1238		505 (M+H)
1239		469 (M+H)

Tabla 113

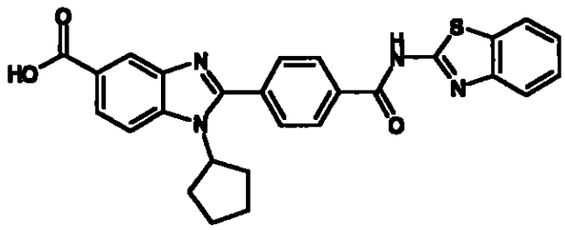
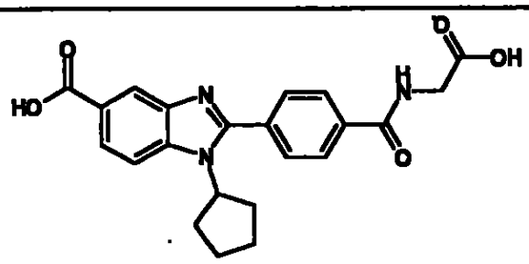
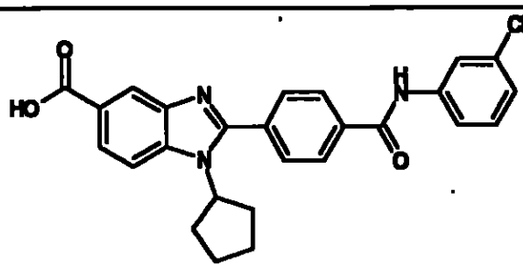
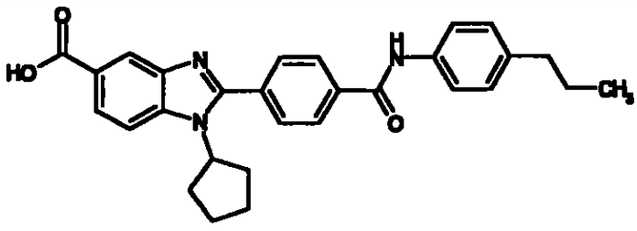
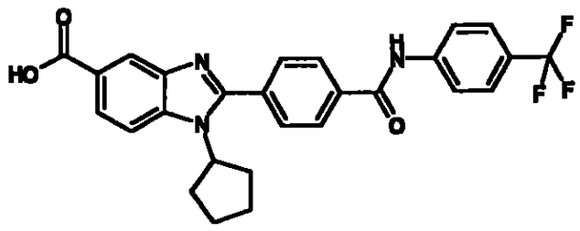
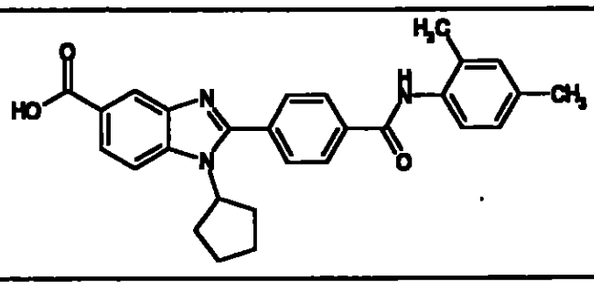
Ex. N .	F rmula	MS
1240		483 (M+H)
1241		408 (M+H)
1242		460 (M+H)
1243		468 (M+H)
1244		494 (M+H)
1245		454 (M+H)

Tabla 114

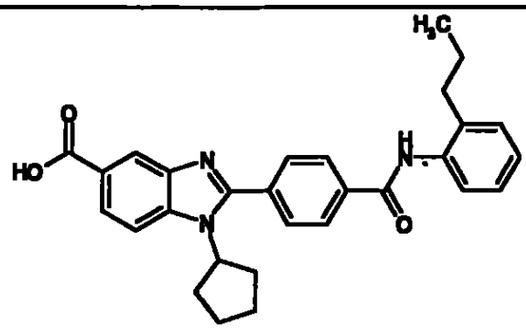
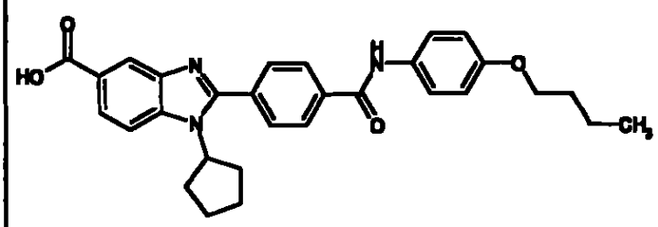
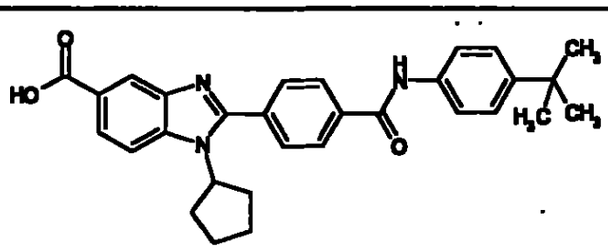
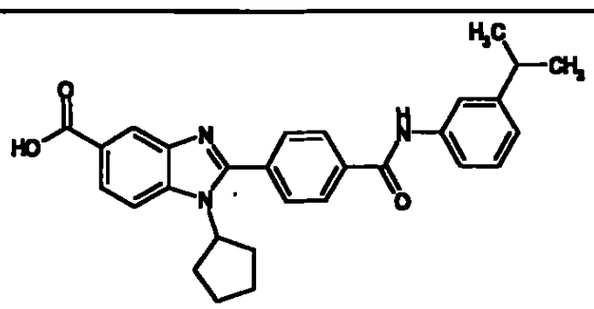
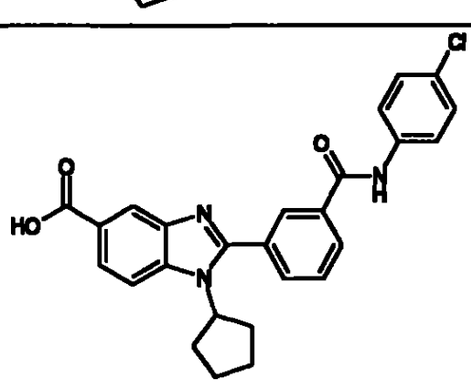
Ex. No.	Formula	MS
1246		468 (M+H)
1247		498 (M+H)
1248		482 (M+H)
1249		468 (M+H)
1250		460 (M+H)

Tabla 115

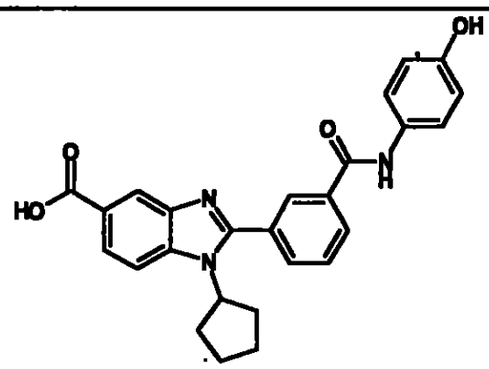
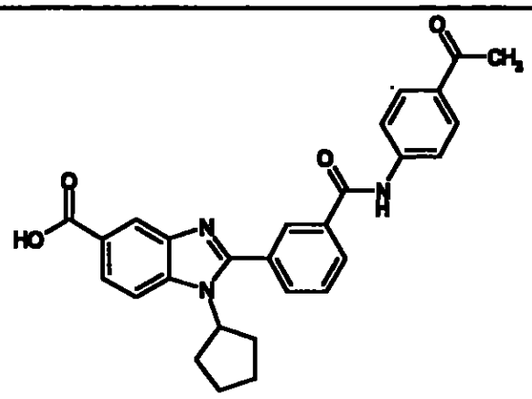
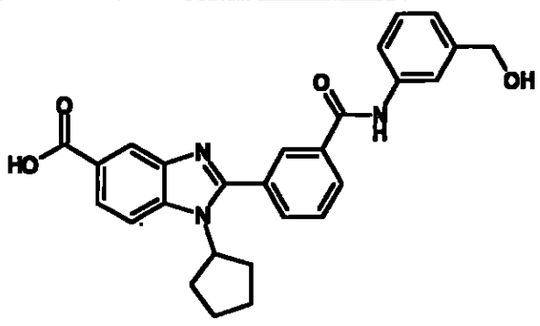
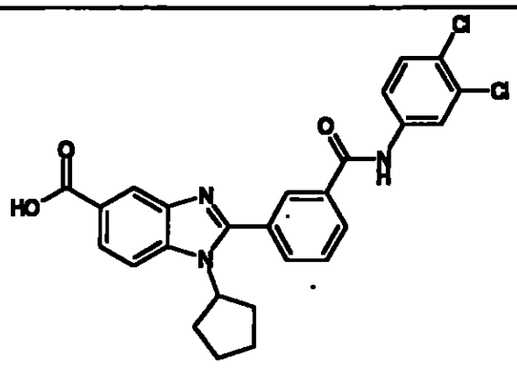
Ex. No.	Formula	MS
1251		442 (M+H)
1252		468 (M+H)
1253		456 (M+H)
1254		494 (M+H)

Tabla 116

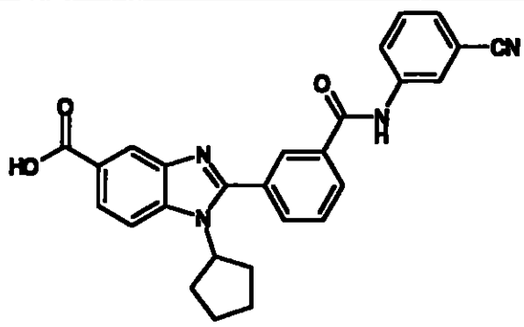
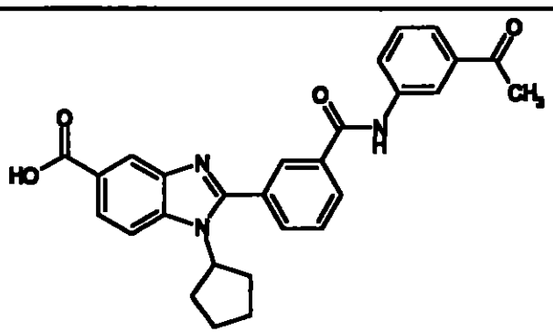
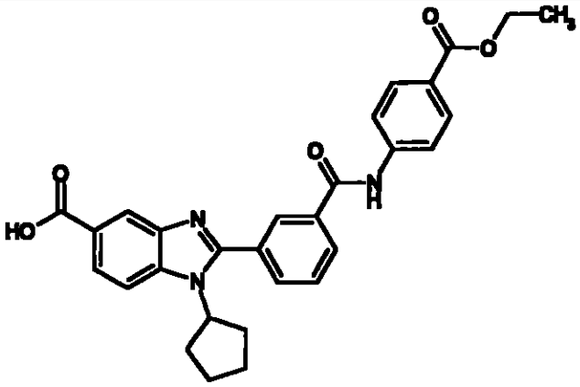
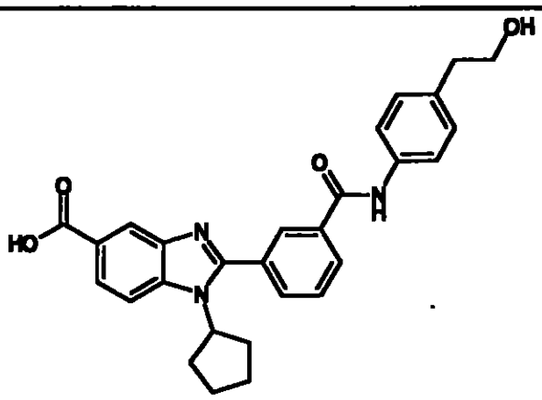
Ex. No.	Formula	MS
1255		451 (M+H)
1256		468 (M+H)
1257		498 (M+H)
1258		470 (M+H)

Tabla 117

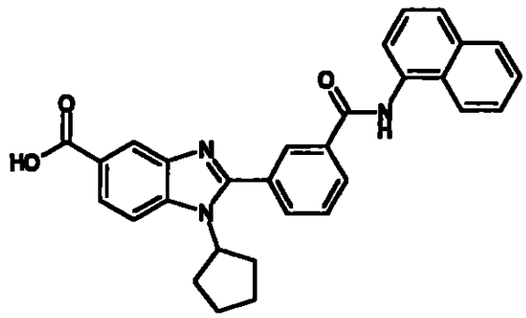
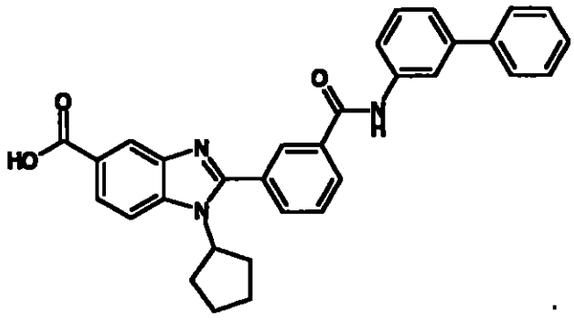
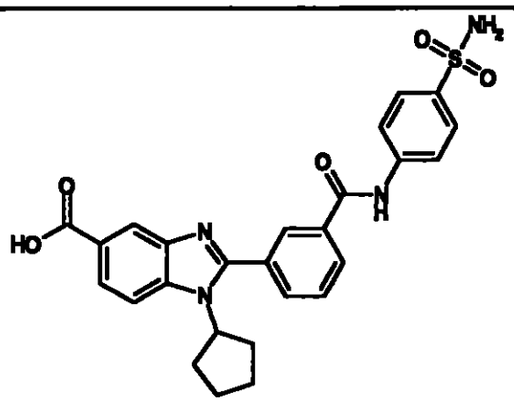
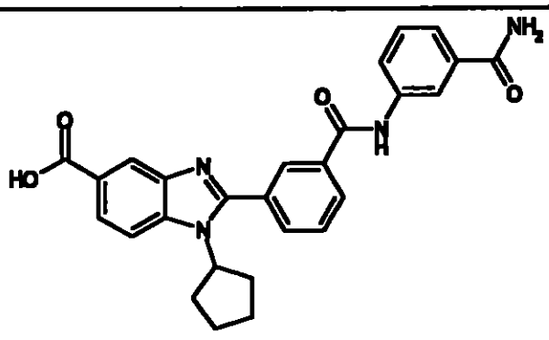
Ex. No.	Formula	MS
1259		476 (M+H)
1260		502 (M+H)
1261		505 (M+H)
1262		469 (M+H)

Tabla 118

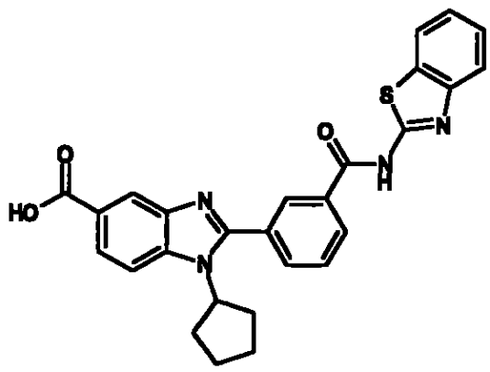
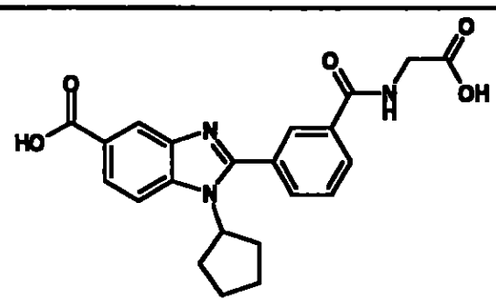
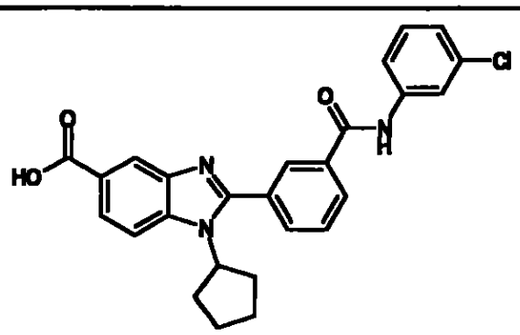
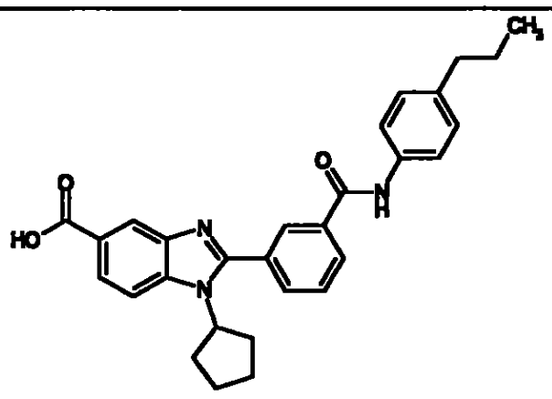
Ex. N .	F rmula	MS
1263		483 (M+H)
1264		408 (M+H)
1265		460 (M+H)
1266		468 (M+H)

Tabla 119

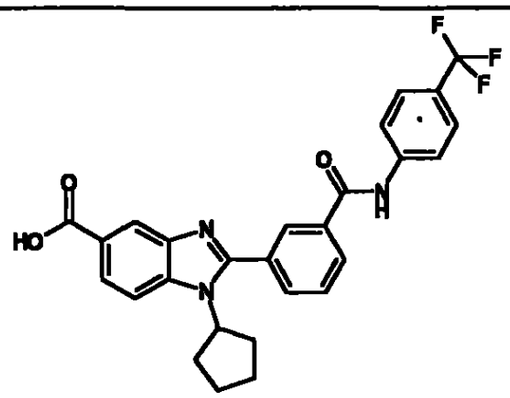
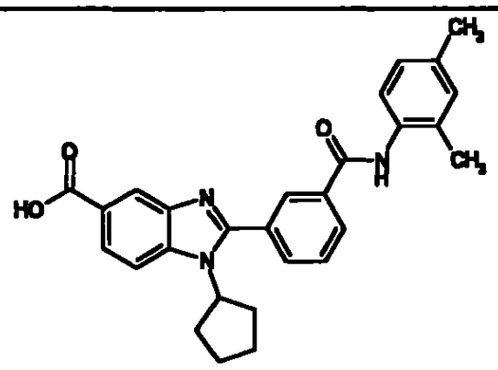
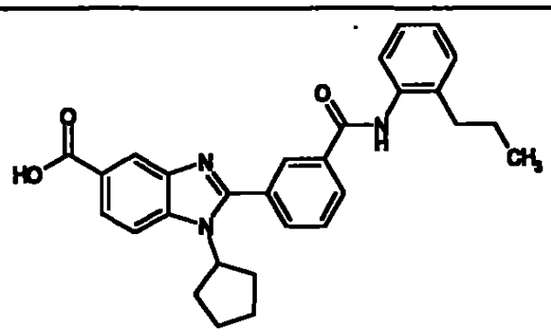
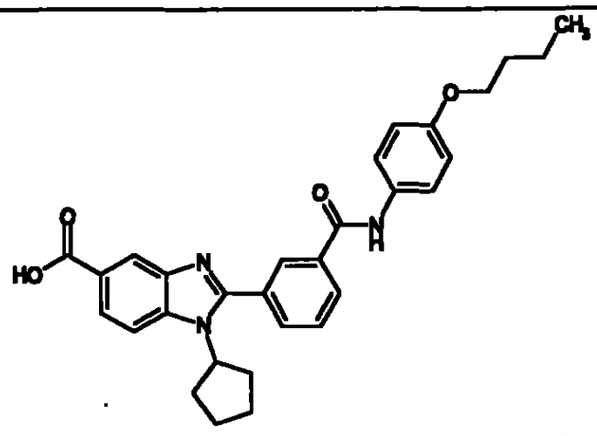
Ex. No.	Formula	MS
1267		494 (M+H)
1268		454 (M+H)
1269		468 (M+H)
1270		498 (M+H)

Tabla 120

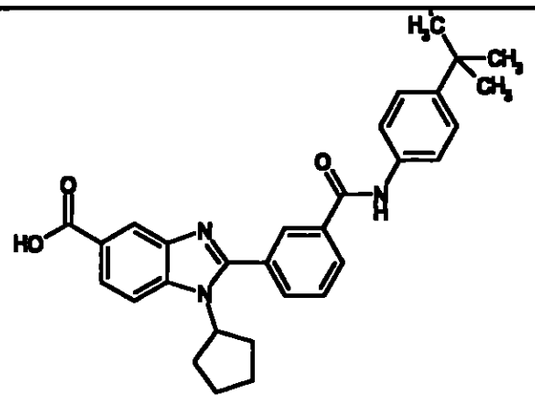
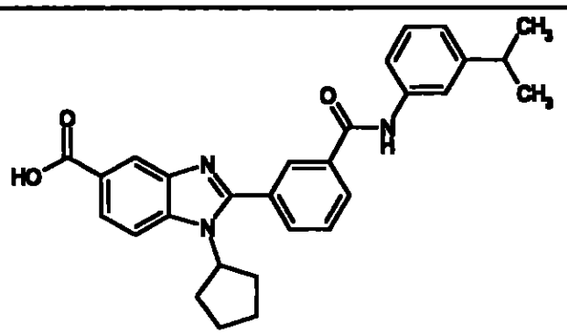
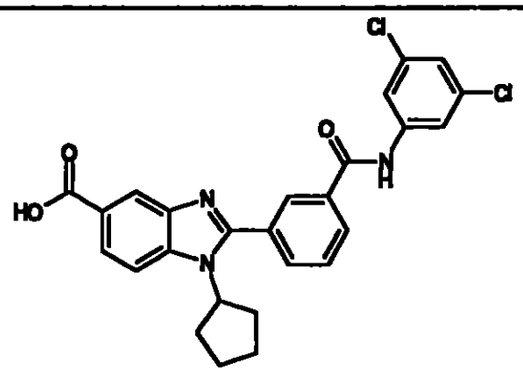
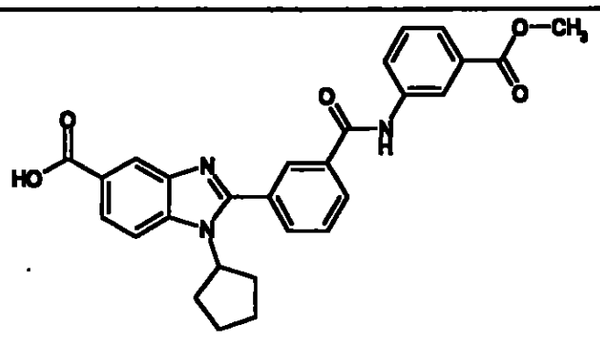
Ex. No.	Formula	MS
1271		482 (M+H)
1272		468 (M+H)
1273		494 (M+H)
1274		484 (M+H)

Tabla 121

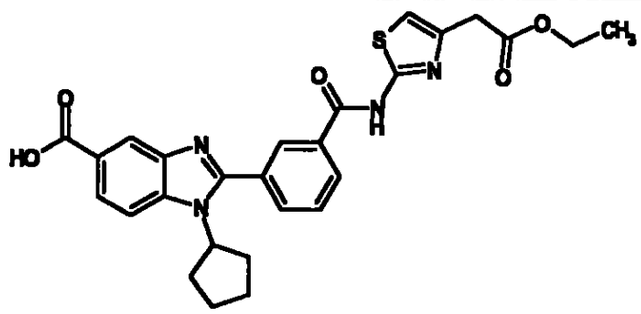
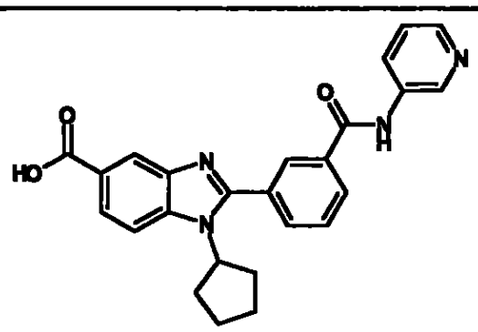
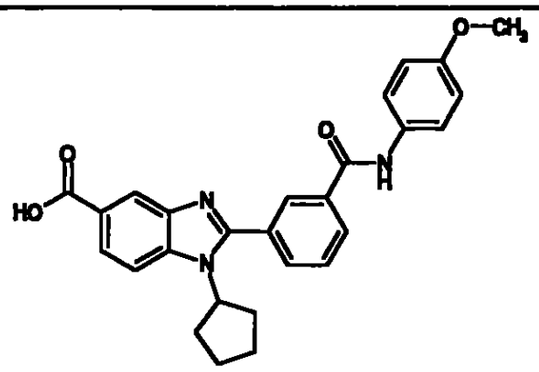
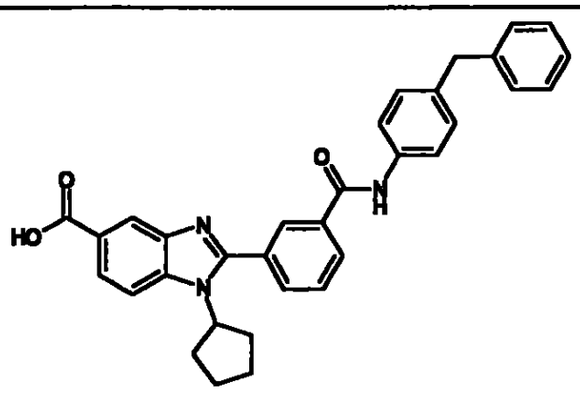
Ex. N .	F rmula	MS
1275		519 (M+H)
1276		427 (M+H)
1277		456 (M+H)
1278		516 (M+H)

Tabla 122

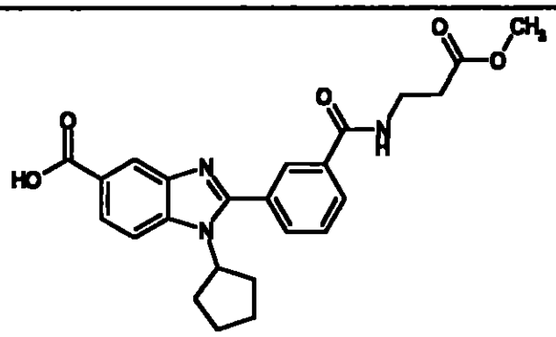
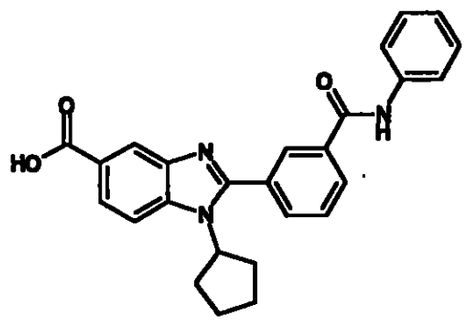
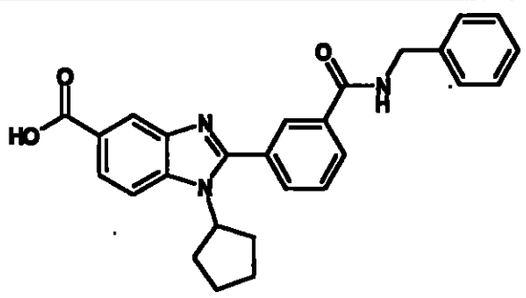
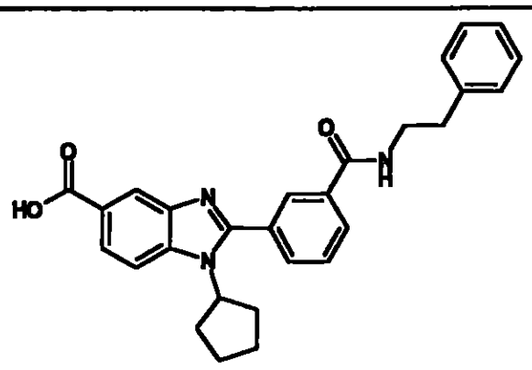
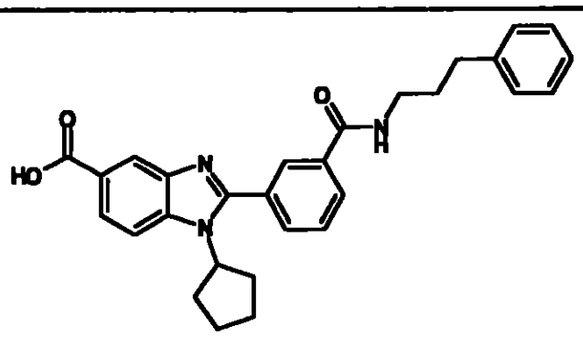
Ex. No.	Formula	MS
1279		436 (M+H)
1280		426 (M+H)
1281		440 (M+H)
1282		454 (M+H)
1283		468 (M+H)

Tabla 123

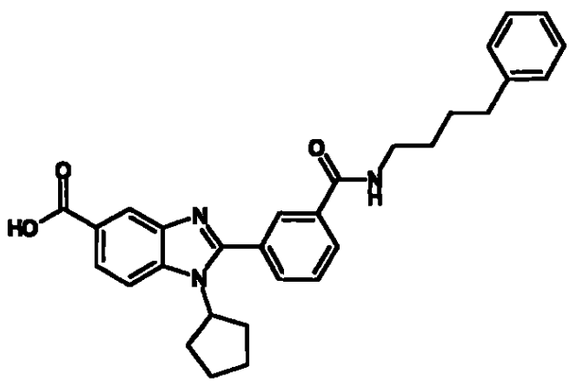
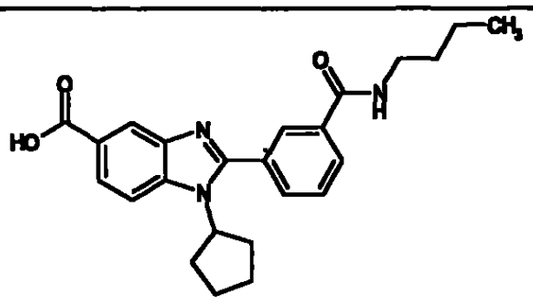
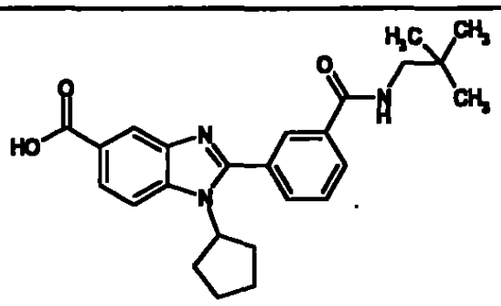
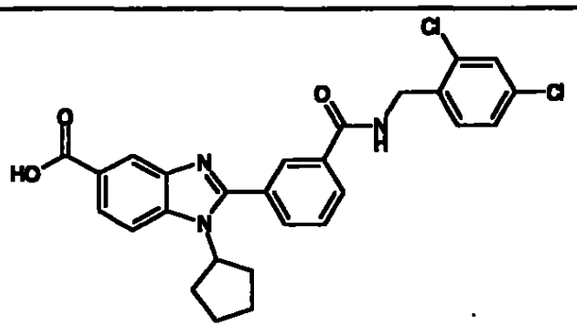
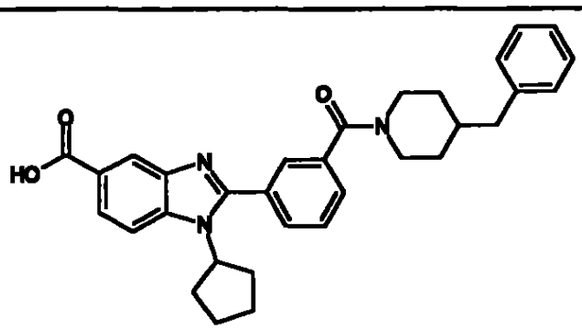
Ex. N .	Formula	MS
1284		482 (M+H)
1285		406 (M+H)
1286		420 (M+H)
1287		508 (M+H)
1288		508 (M+H)

Tabla 124

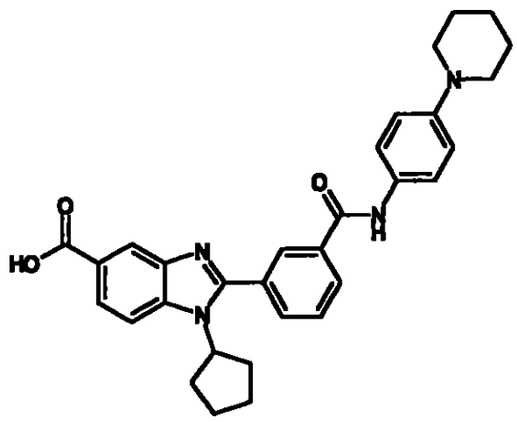
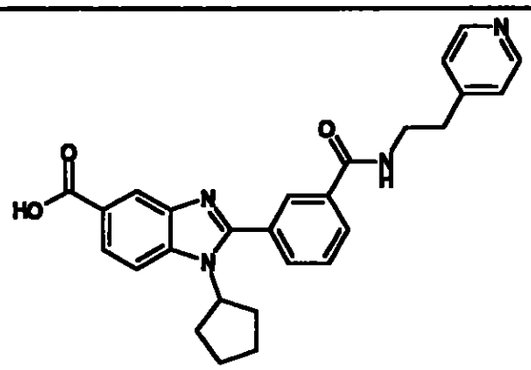
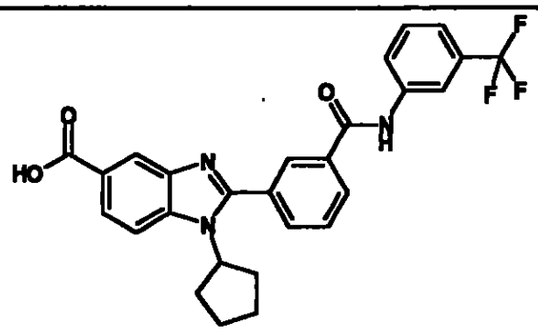
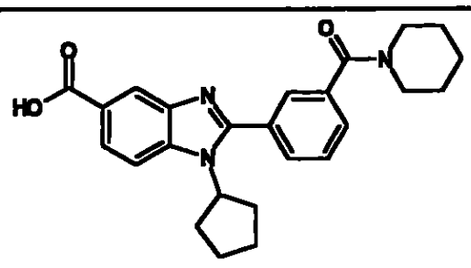
Ex. N .	Formula	MS
1289		509 (M+H)
1290		455 (M+H)
1291		494 (M+H)
1292		418 (M+H)

Tabla 125

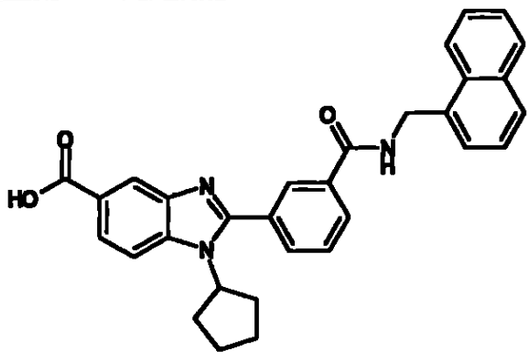
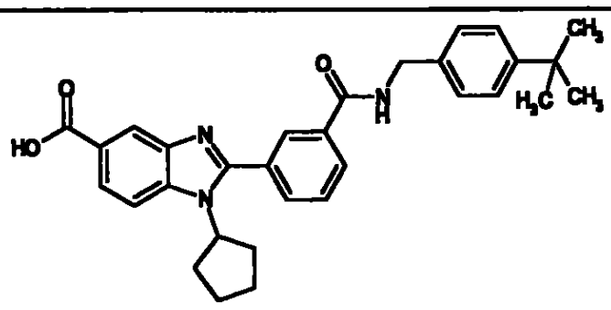
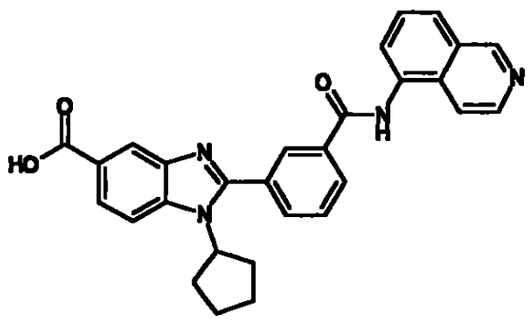
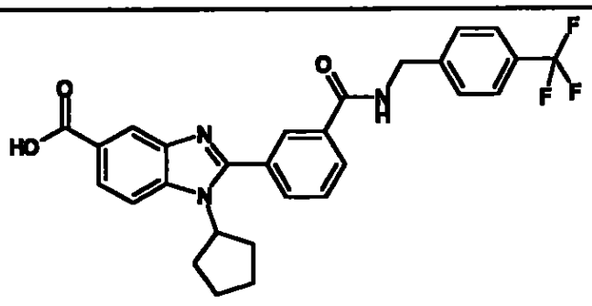
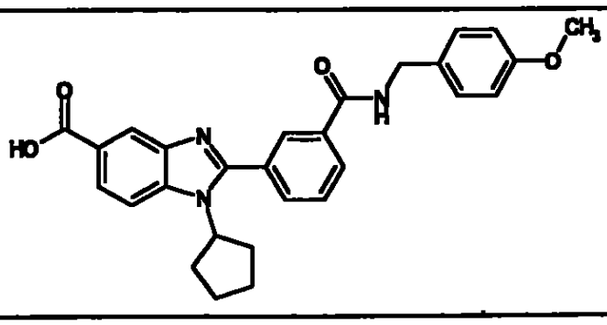
Ex. No.	Formula	MS
1293		490 (M+H)
1294		496 (M+H)
1295		477 (M+H)
1296		508 (M+H)
1297		470 (M+H)

Tabla 126

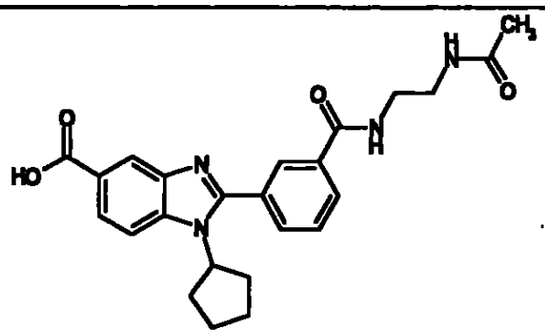
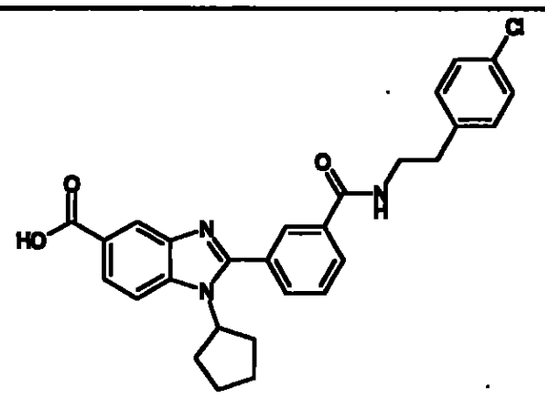
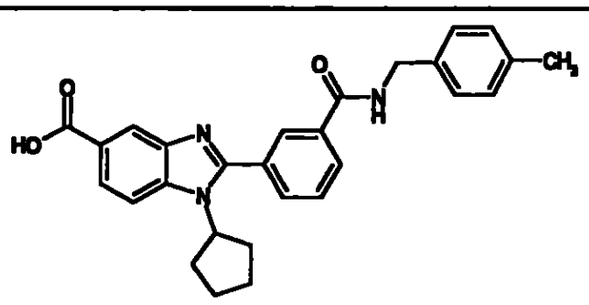
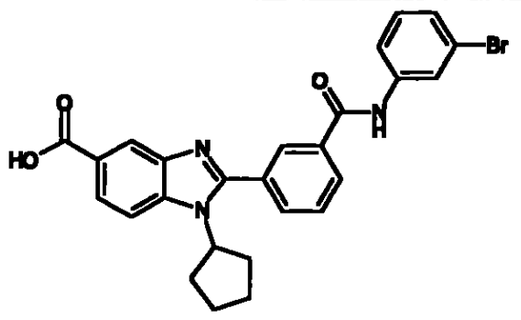
Ex. No.	F rmula	MS
1298		435 (M+H)
1299		488 (M+H)
1300		454 (M+H)
1301		504 (M+H)

Tabla 127

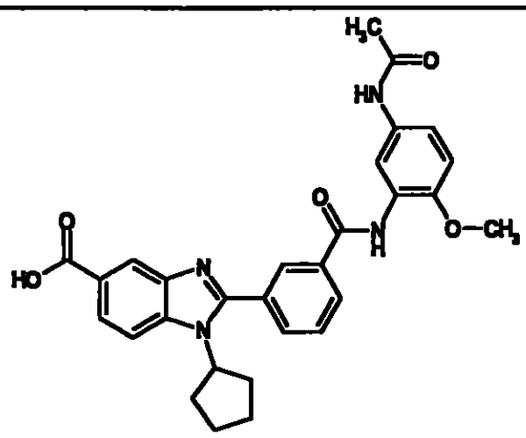
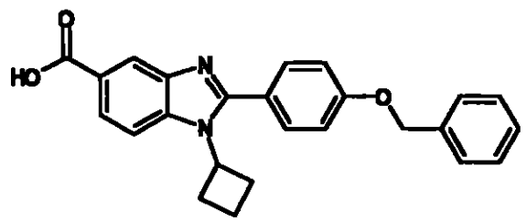
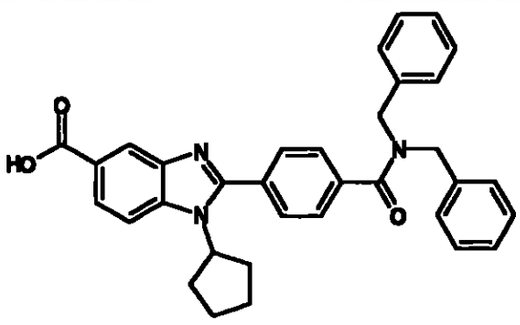
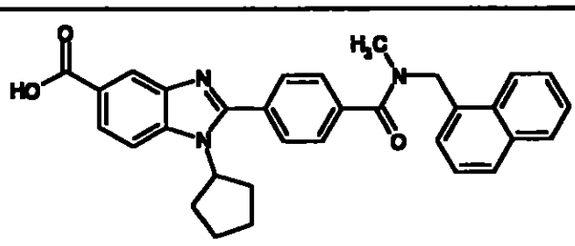
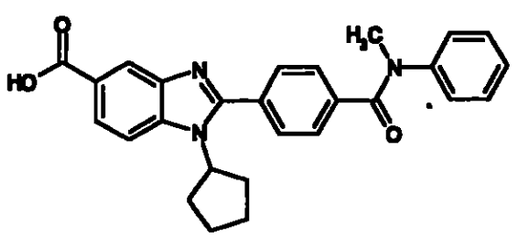
Ex. N .	Formula	MS
1302		513 (M+H)
1303		399 (M+H)
1304		530 (M+H)
1305		504 (M+H)
1306		440 (M+H)

Tabla 128

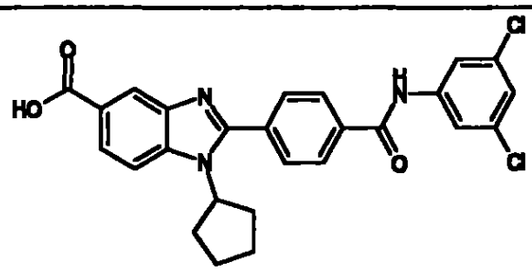
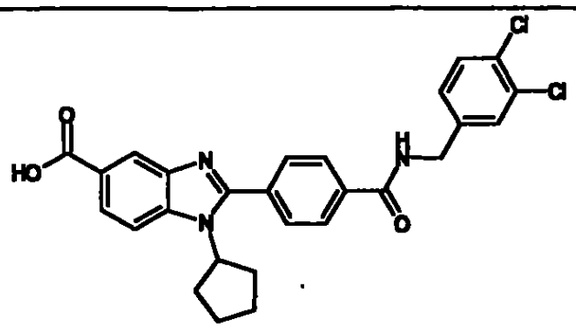
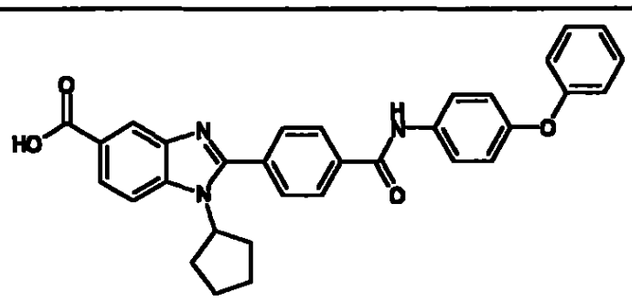
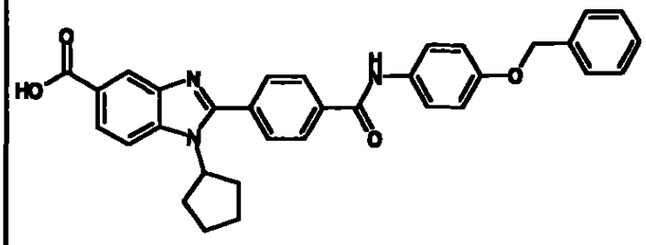
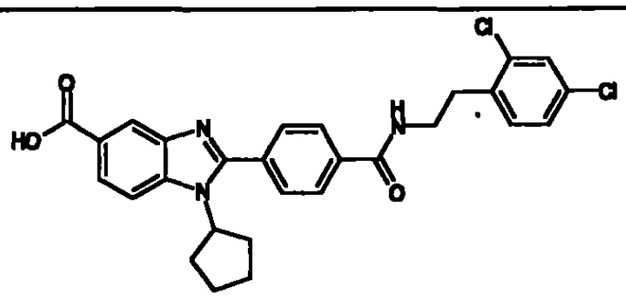
Ex. No.	F rmula	MS
1307		494 (M+H)
1308		508 (M+H)
1309		518 (M+H)
1310		532 (M+H)
1311		522 (M+H)

Tabla 129

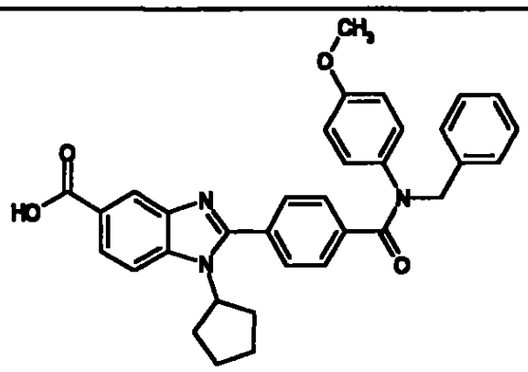
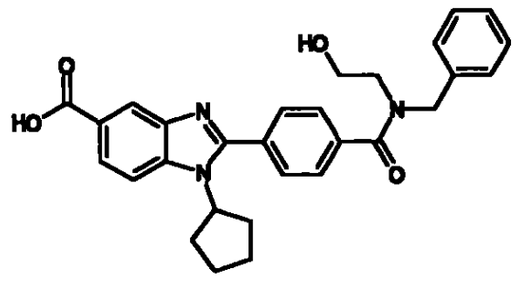
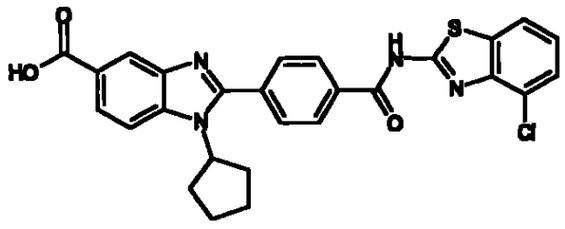
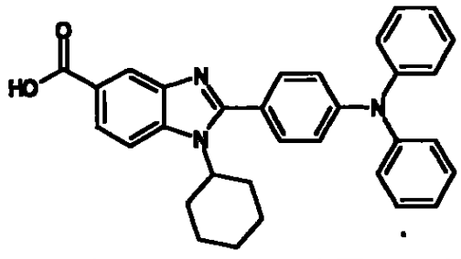
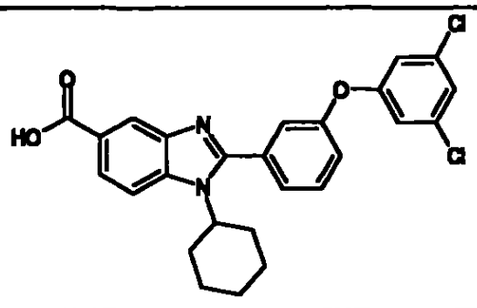
Ex. No.	Formula	MS
1312		546 (M+H)
1313		484 (M+H)
1314		517 (M+H)
1315		488 (M+H)
1316		481 (M+H)

Tabla 130

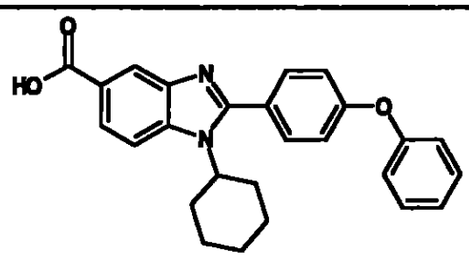
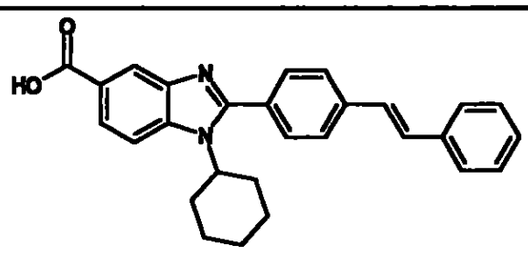
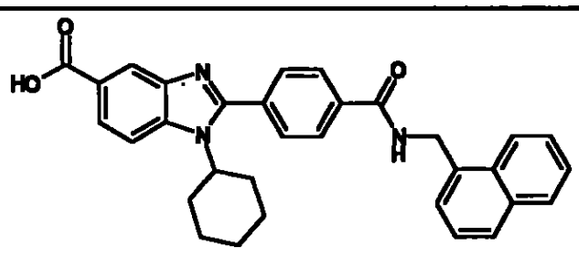
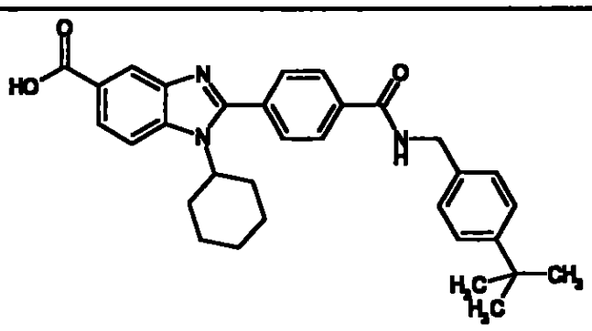
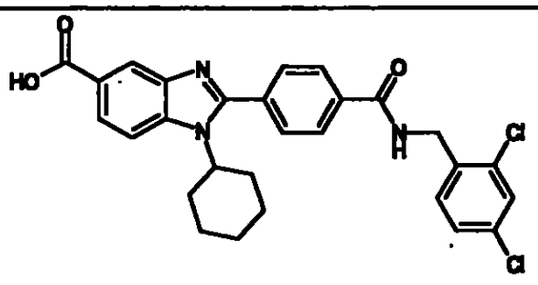
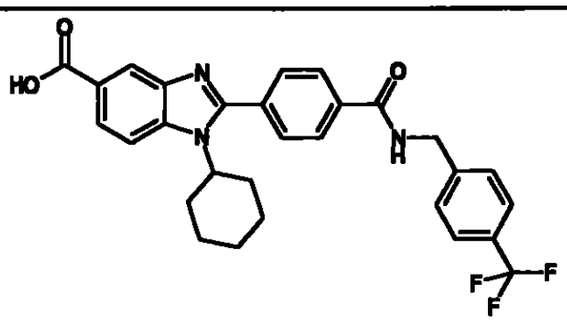
Ex. No.	Formula	MS
1317		413 (M+H)
1318		423 (M+H)
1319		504 (M+H)
1320		510 (M+H)
1321		522 (M+H)
1322		522 (M+H)

Tabla 131

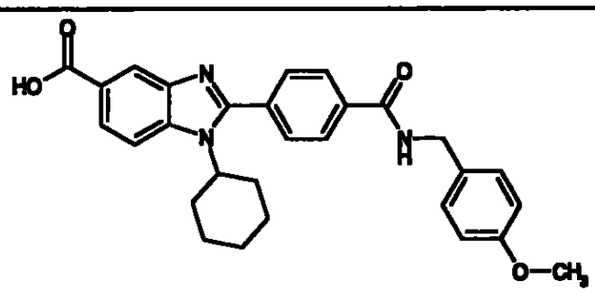
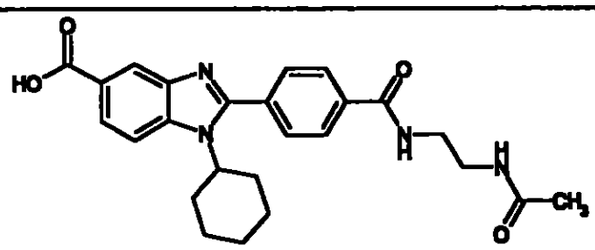
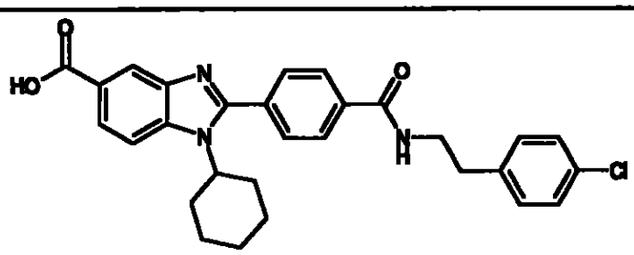
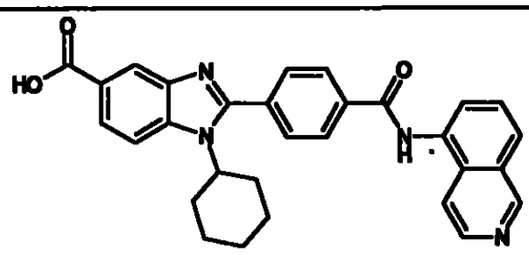
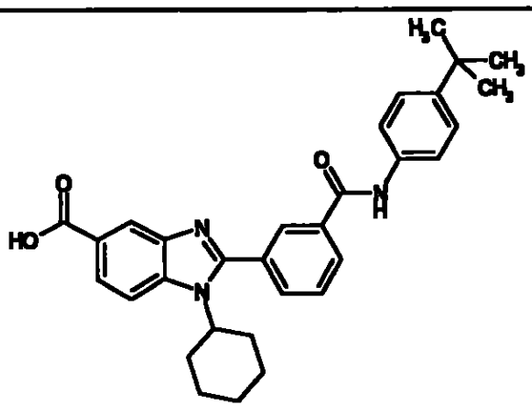
Ex. N .	Formula	MS
1323		484 (M+H)
1324		449 (M+H)
1325		502 (M+H)
1326		491 (M+H)
1327		496 (M+H)

Tabla 132

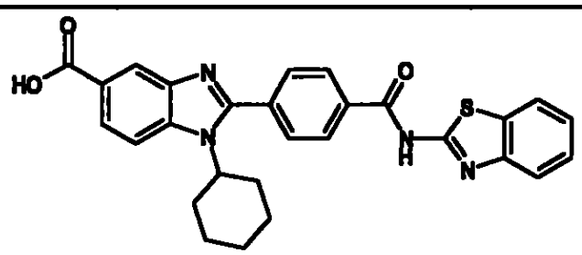
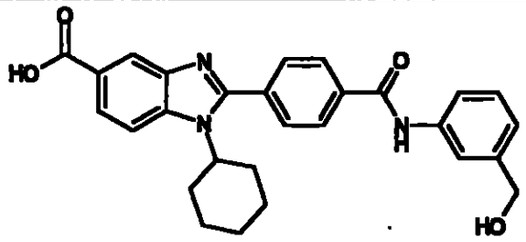
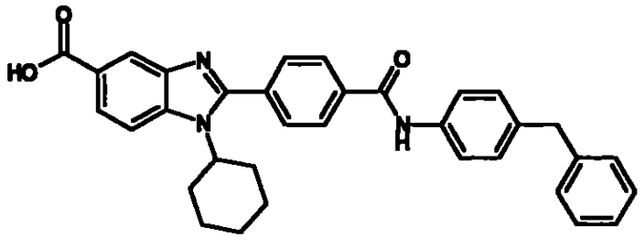
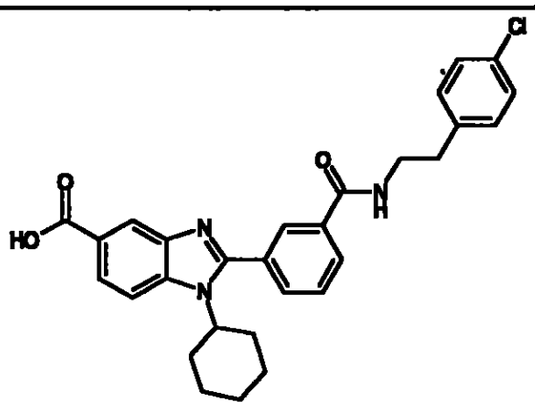
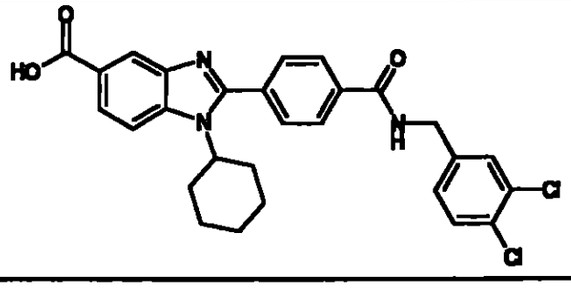
Ex. N .	Formula	MS
1328		497 (M+H)
1329		470 (M+H)
1330		530 (M+H)
1331		502 (M+H)
1332		522 (M+H)

Tabla 133

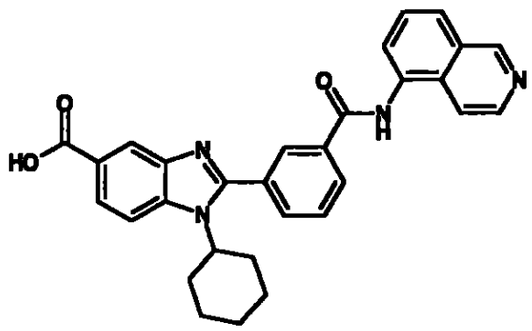
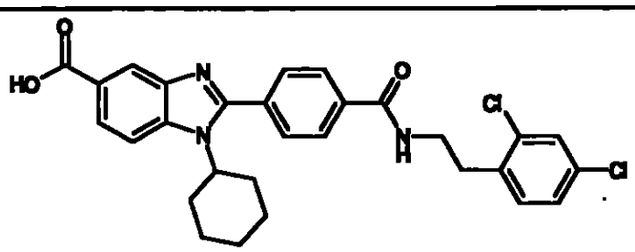
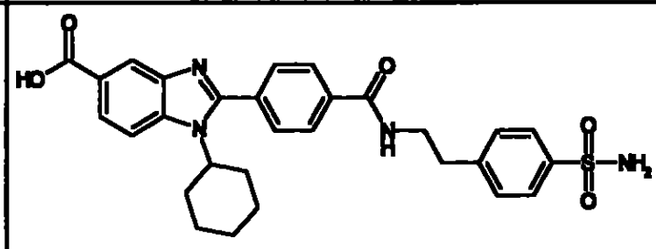
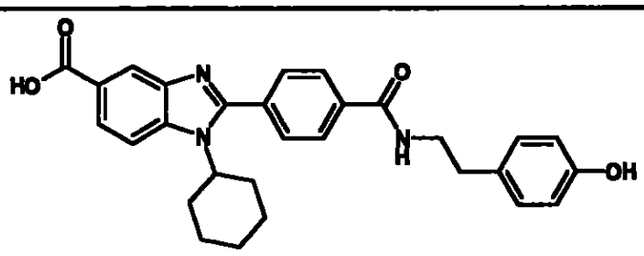
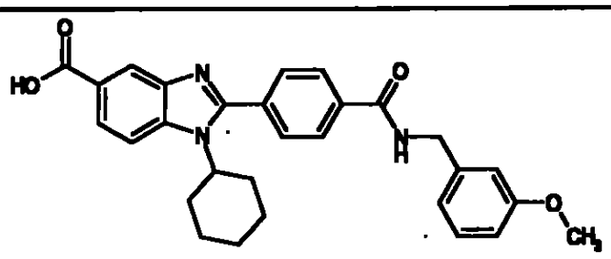
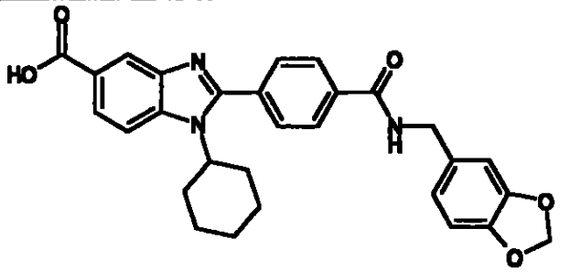
Ex. N .	F rmula	MS
1333		491 (M+H)
1334		536 (M+H)
1335		547 (M+H)
1336		484 (M+H)
1337		484 (M+H)
1338		498 (M+H)

Tabla 134

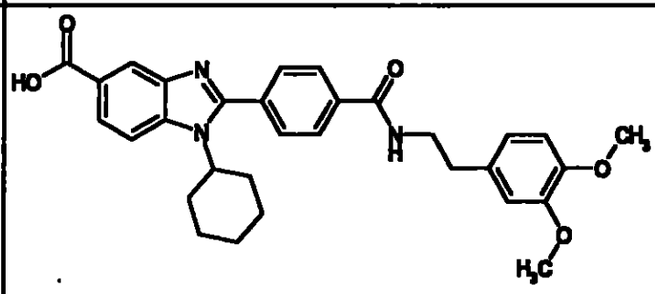
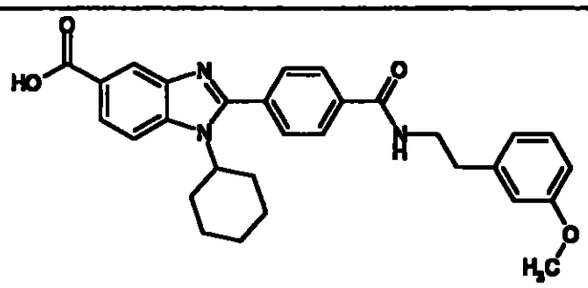
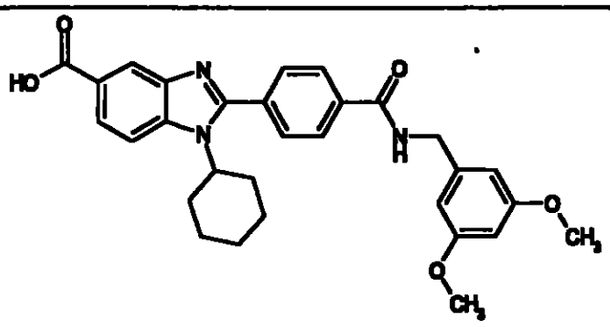
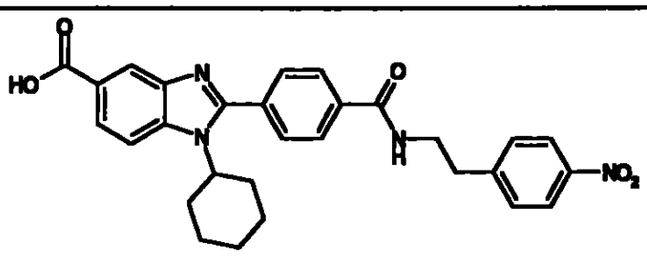
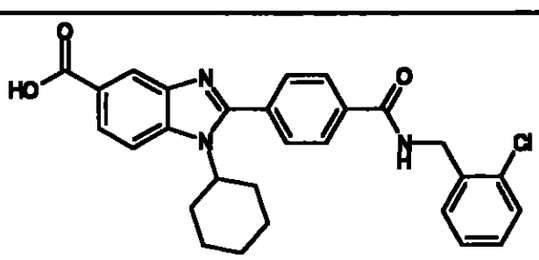
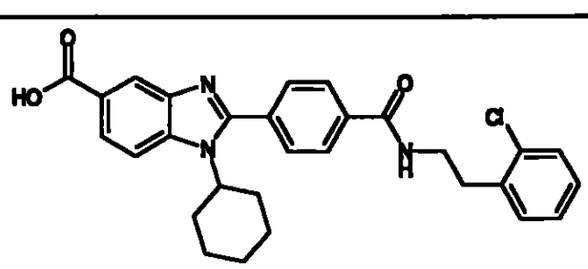
Ex. No.	Formula	MS
1339		528 (M+H)
1340		498 (M+H)
1341		514 (M+H)
1342		513 (M+H)
1343		488 (M+H)
1344		502 (M+H)

Tabla 135

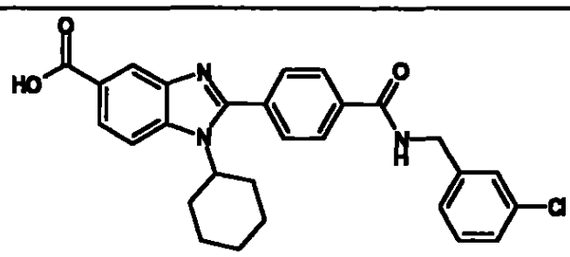
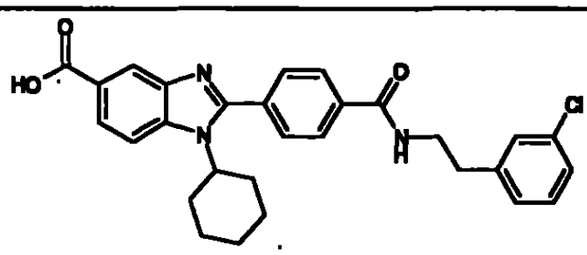
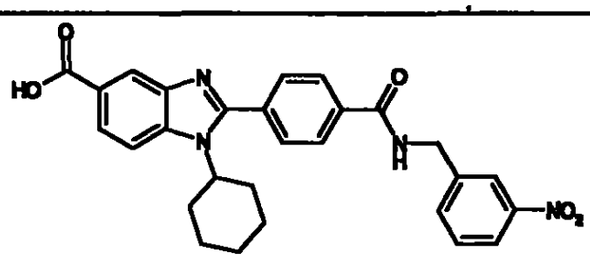
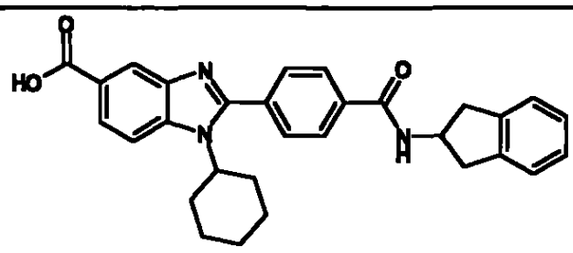
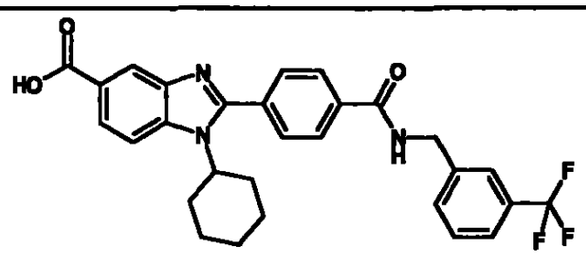
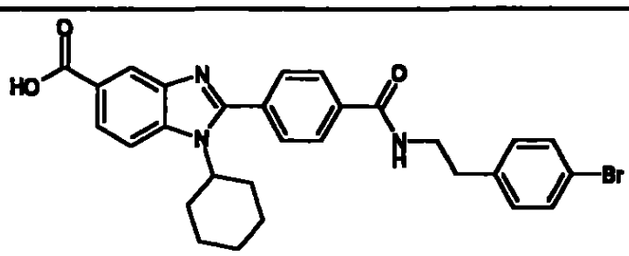
Ex. No.	Formula	MS
1345		488 (M+H)
1346		502 (M+H)
1347		499 (M+H)
1348		480 (M+H)
1349		522 (M+H)
1350		546 (M+H)

Tabla 136

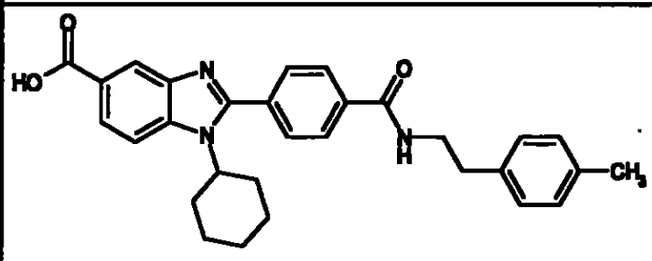
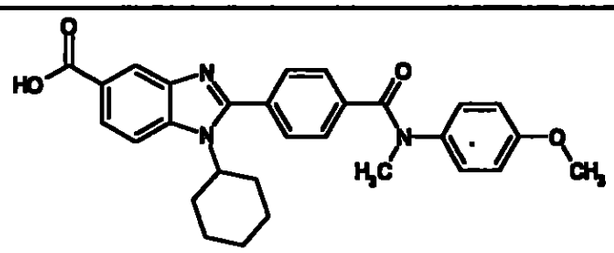
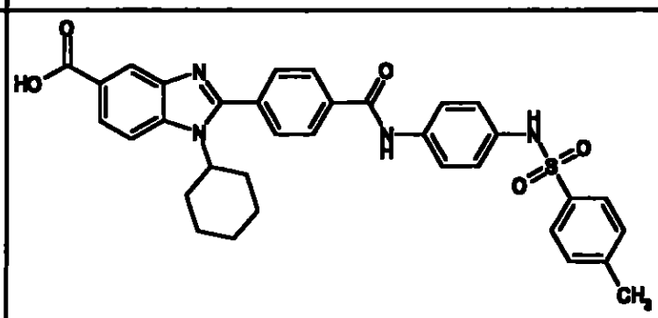
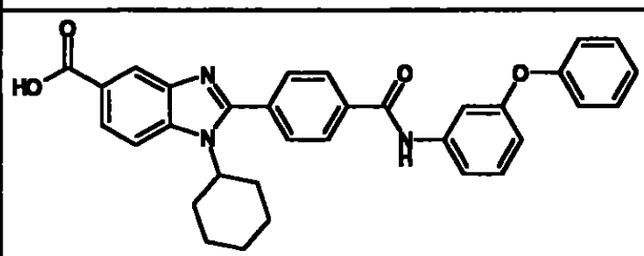
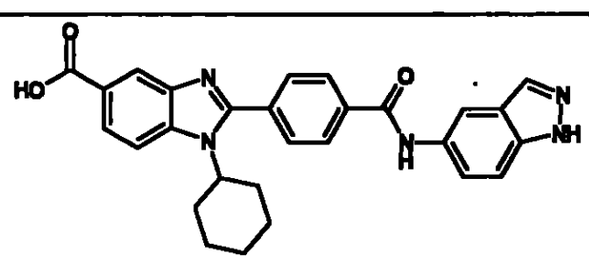
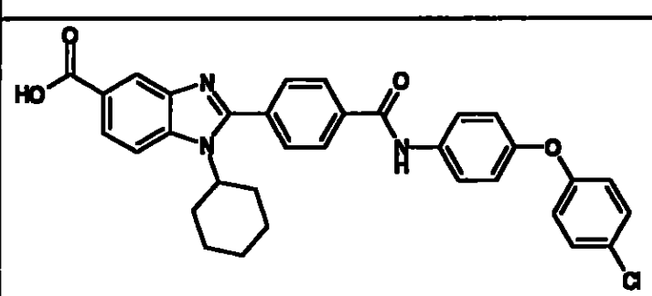
Ex. No.	F rmula	MS
1351		482 (M+H)
1352		484 (M+H)
1353		609 (M+H)
1354		532 (M+H)
1355		480 (M+H)
1356		566 (M+H)

Tabla 137

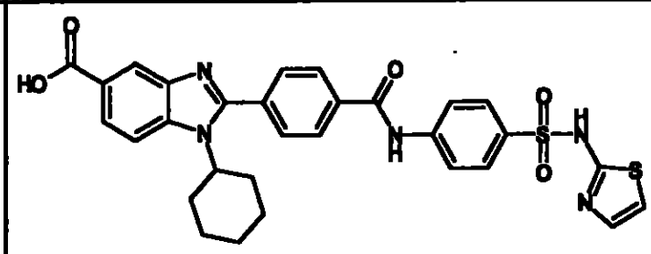
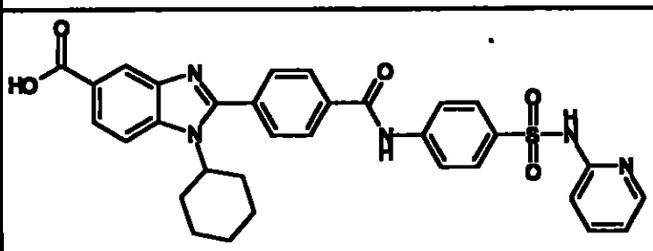
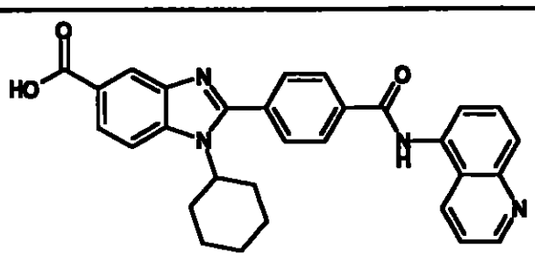
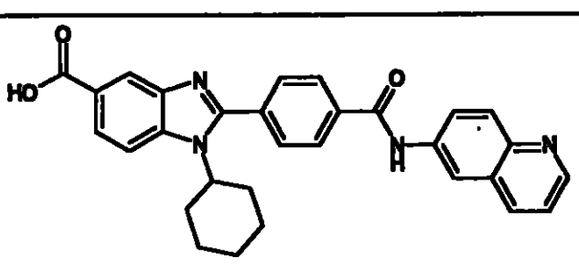
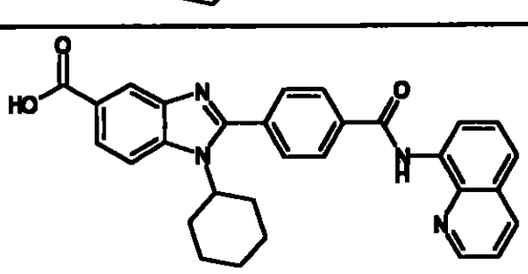
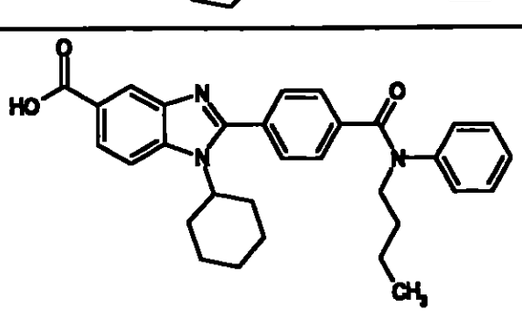
Ex. No.	Formula	MS
1357		602 (M+H)
1358		596 (M+H)
1359		491 (M+H)
1360		491 (M+H)
1361		491 (M+H)
1362		496 (M+H)

Tabla 138

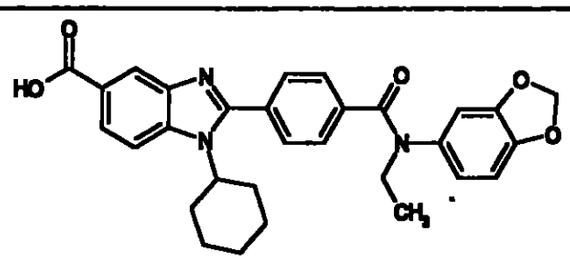
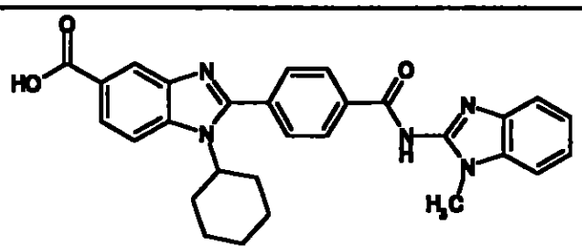
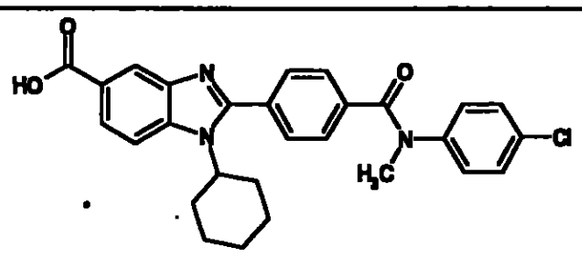
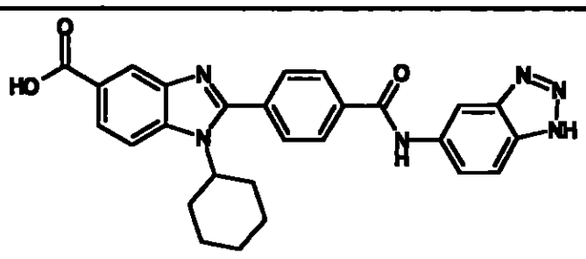
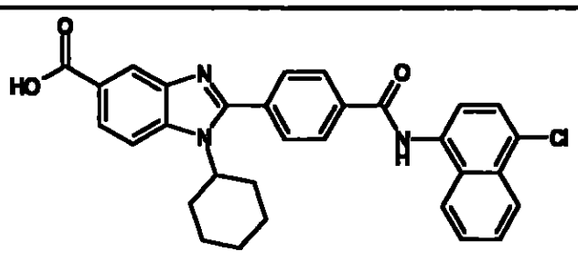
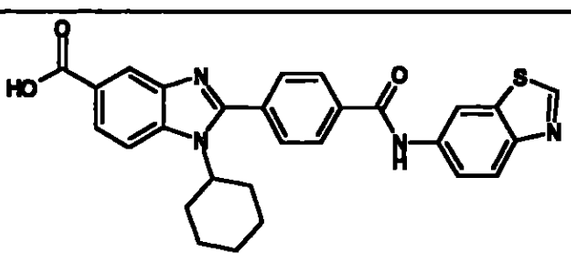
Ex. No.	Formula	MS
1363		512 (M+H)
1364		494 (M+H)
1365		488 (M+H)
1366		481 (M+H)
1367		524 (M+H)
1368		497 (M+H)

Tabla 139

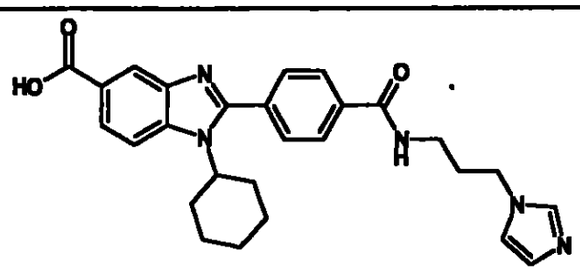
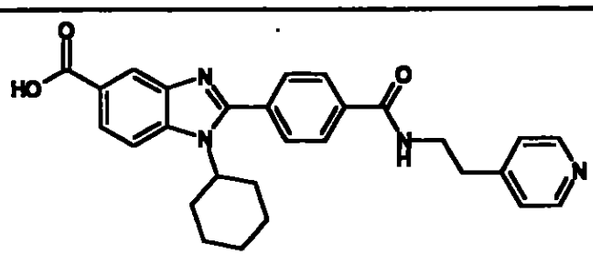
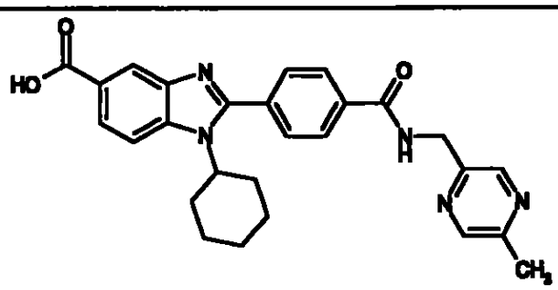
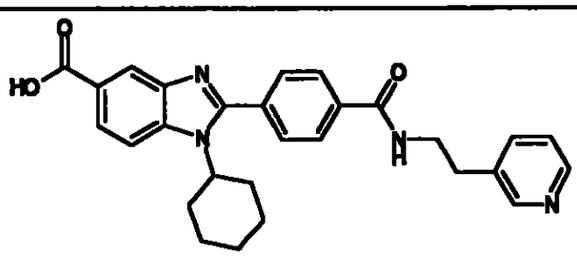
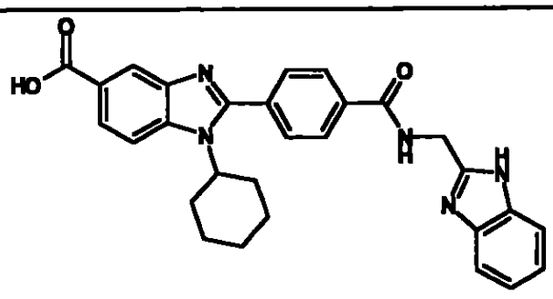
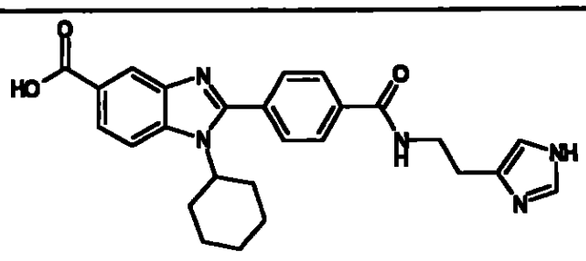
Ex. No.	Formula	MS
1369		472 (M+H)
1370		469 (M+H)
1371		470 (M+H)
1372		469 (M+H)
1373		494 (M+H)
1374		458 (M+H)

Tabla 140

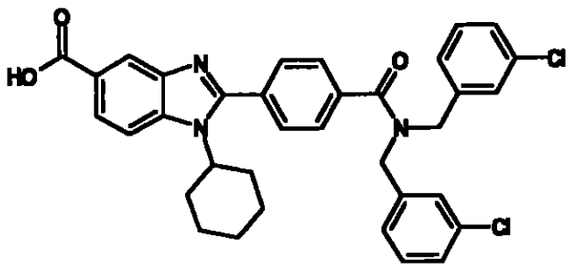
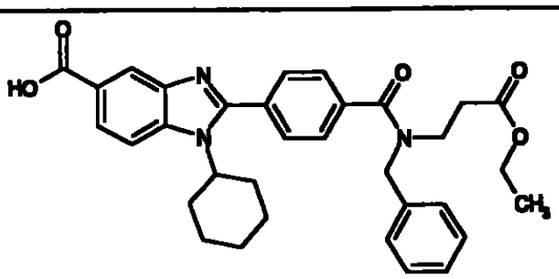
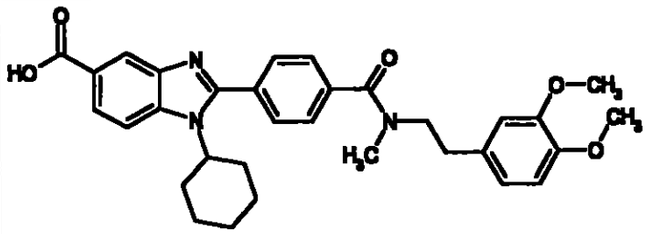
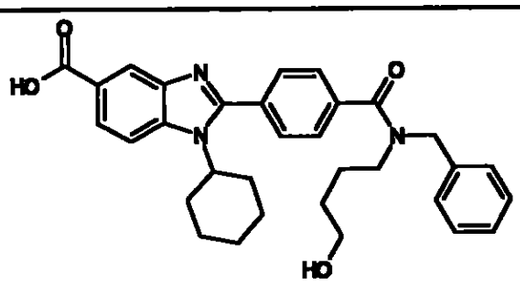
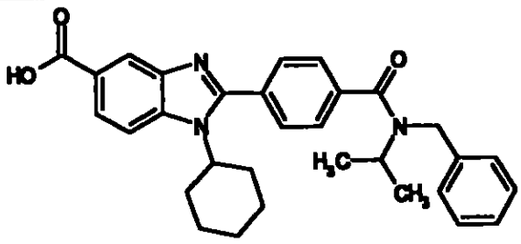
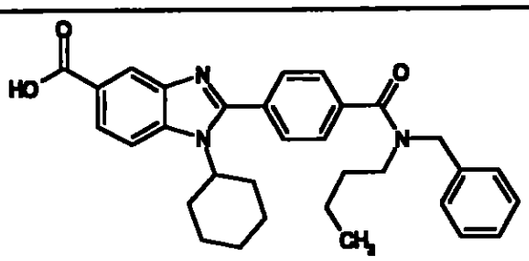
Ex. N .	Formula	MS
1375		612 (M+H)
1376		554 (M+H)
1377		542 (M+H)
1378		526 (M+H)
1379		496 (M+H)
1380		510 (M+H)

Tabla 141

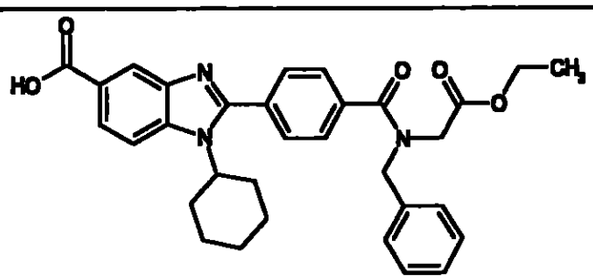
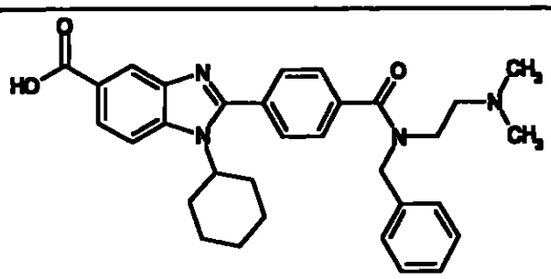
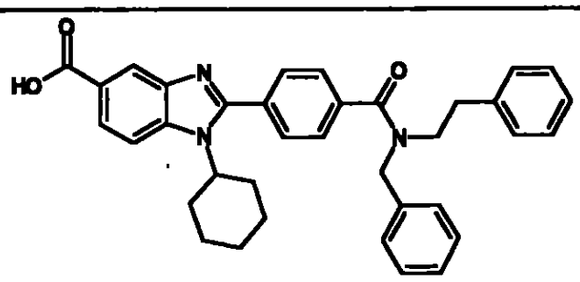
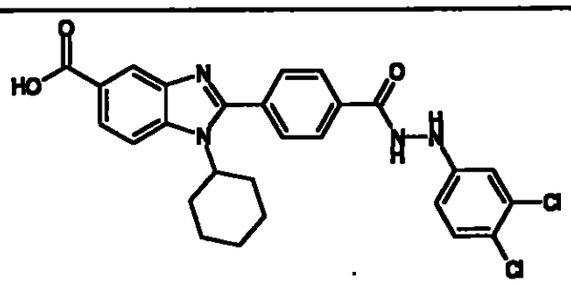
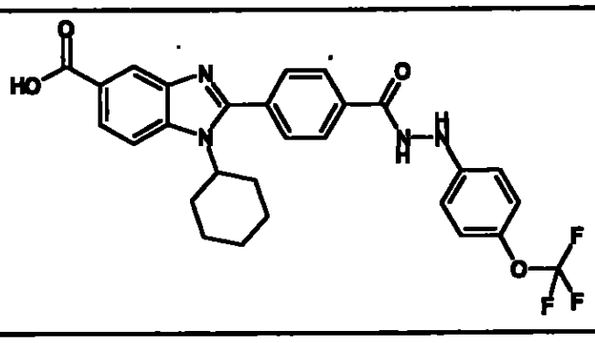
Ex. N .	F rmula	MS
1381		540 (M+H)
1382		525 (M+H)
1383		558 (M+H)
1384		523 (M+H)
1385		539 (M+H)

Tabla 142

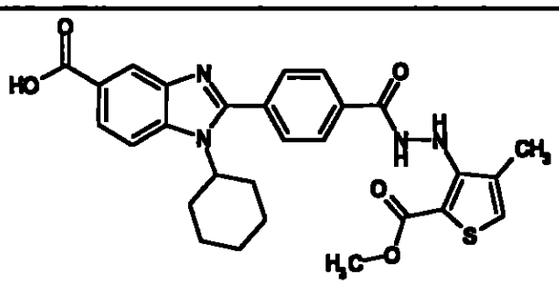
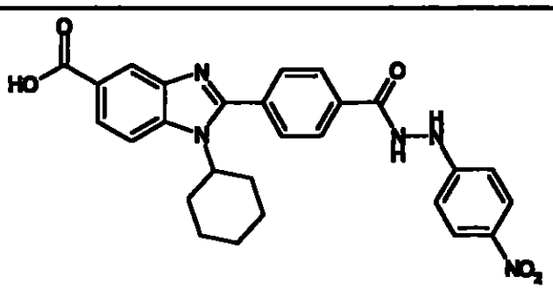
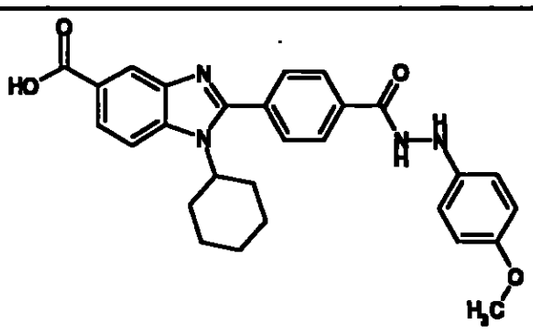
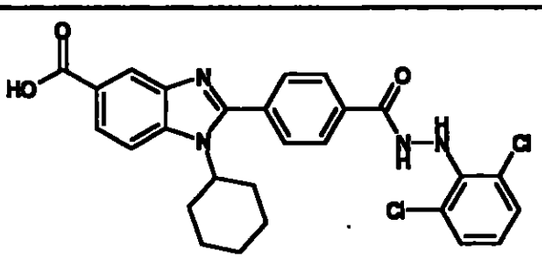
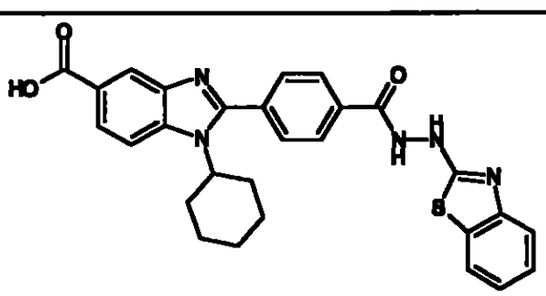
Ex. No.	Formula	MS
1386		533 (M+H)
1387		500 (M+H)
1388		485 (M+H)
1389		523 (M+H)
1390		512 (M+H)

Tabla 143

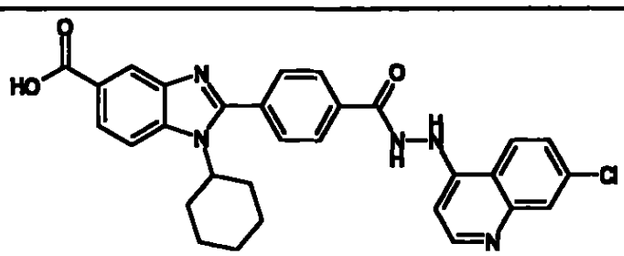
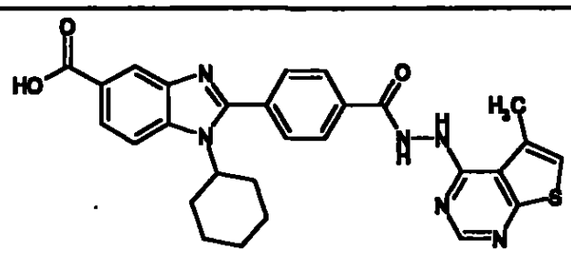
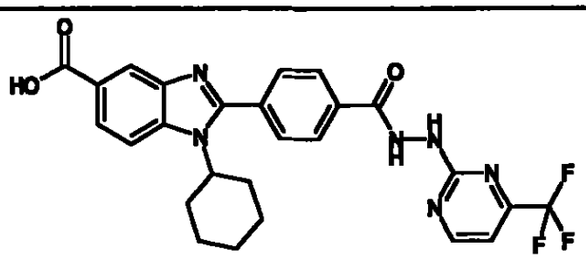
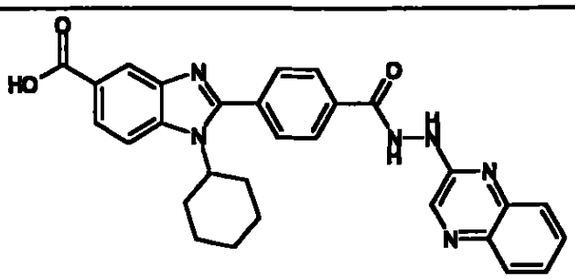
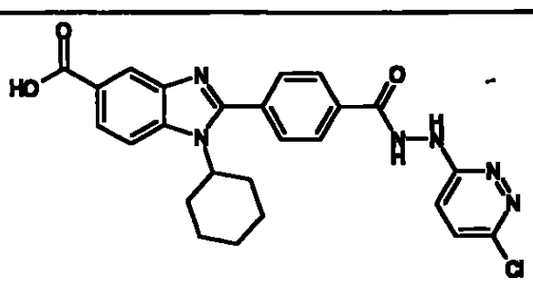
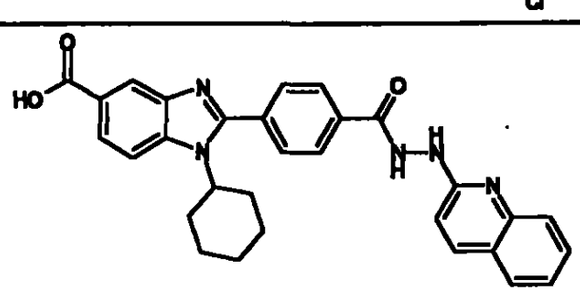
Ex. No.	Formula	MS
1391		540 (M+H)
1392		527 (M+H)
1393		525 (M+H)
1394		507 (M+H)
1395		491 (M+H)
1396		506 (M+H)

Tabla 144

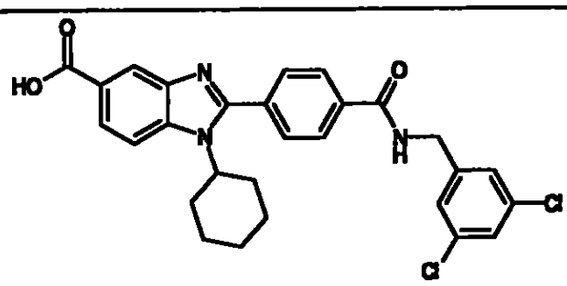
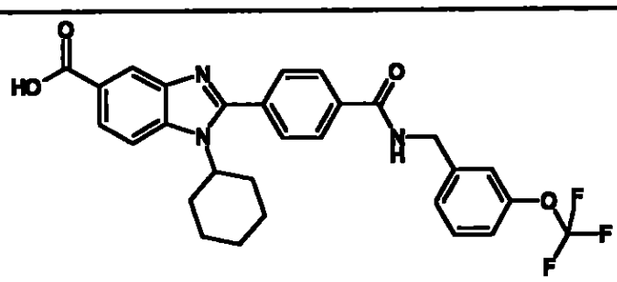
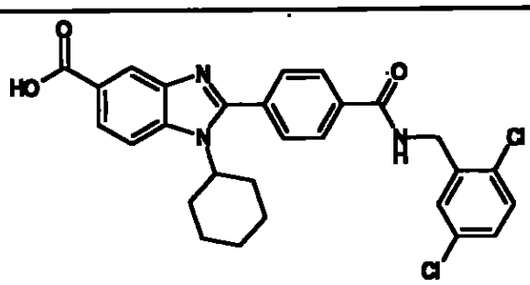
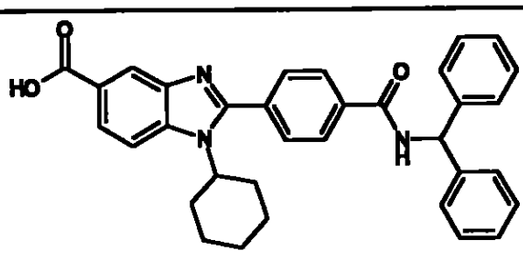
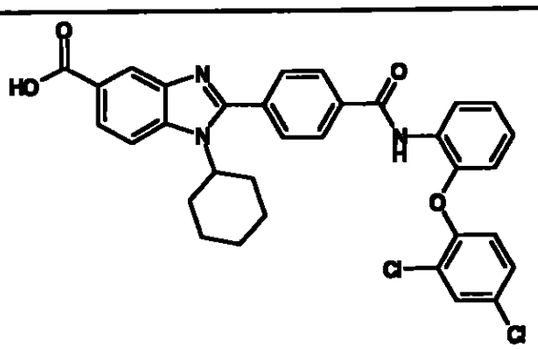
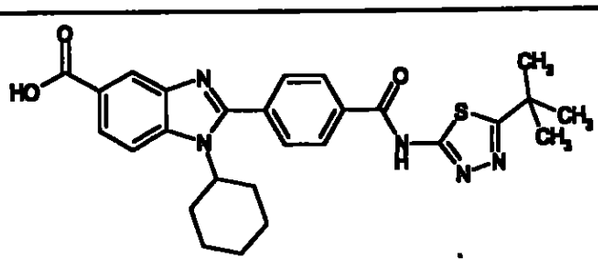
Ex. N .	Formula	MS
1397		522 (M+H)
1398		538 (M+H)
1399		522 (M+H)
1400		530 (M+H)
1401		600 (M+H)
1402		504 (M+H)

Tabla 145

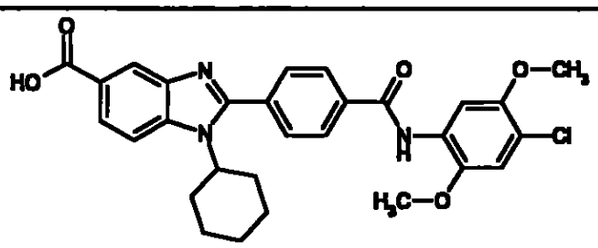
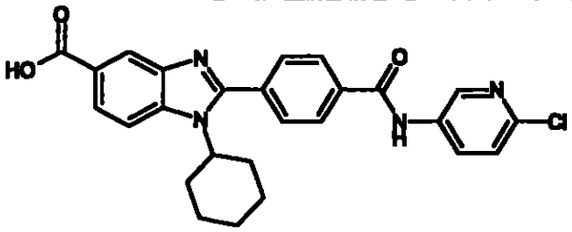
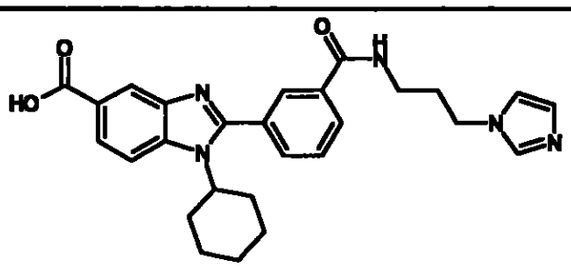
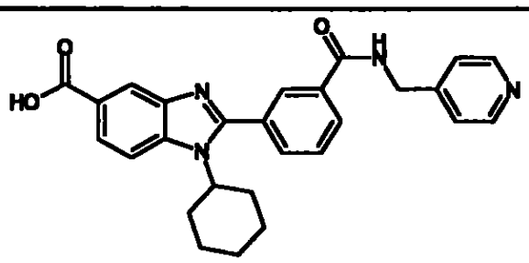
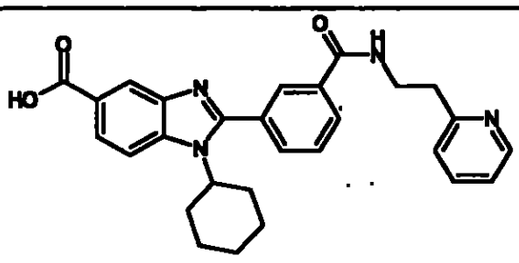
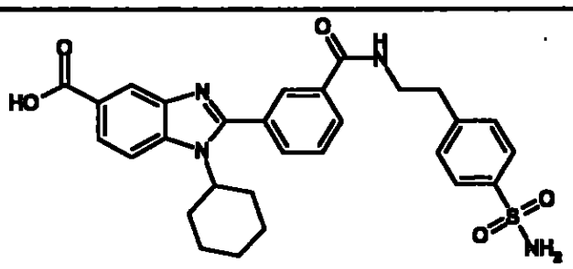
Ex. No.	F rmula	MS
1403		534 (M+H)
1404		475 (M+H)
1405		472 (M+H)
1406		455 (M+H)
1407		469 (M+H)
1408		547 (M+H)

Tabla 146

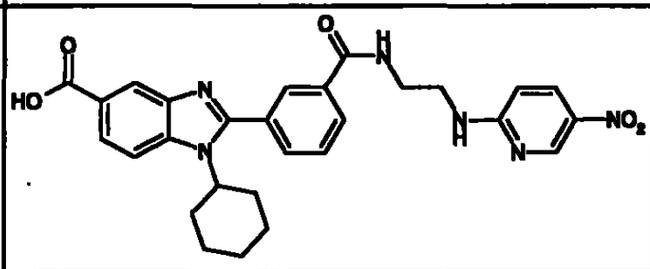
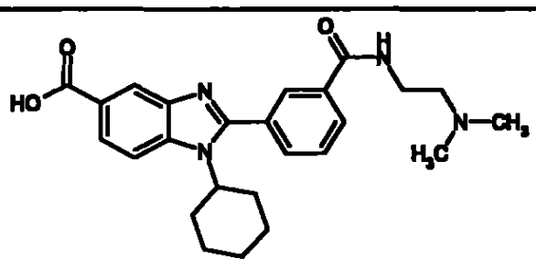
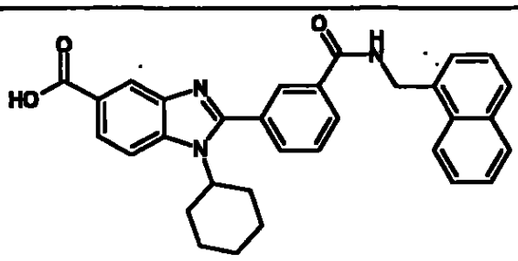
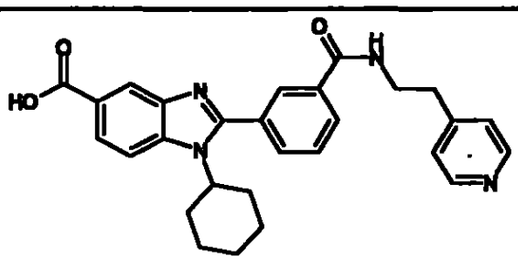
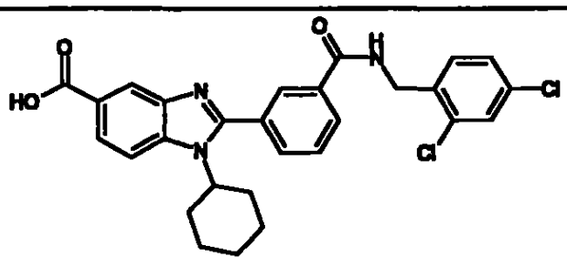
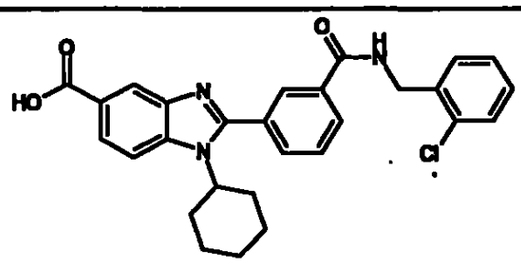
Ex. No.	Formula	MS
1409		529 (M+H)
1410		435 (M+H)
1411		504 (M+H)
1412		469 (M+H)
1413		522 (M+H)
1414		488 (M+H)

Tabla 147

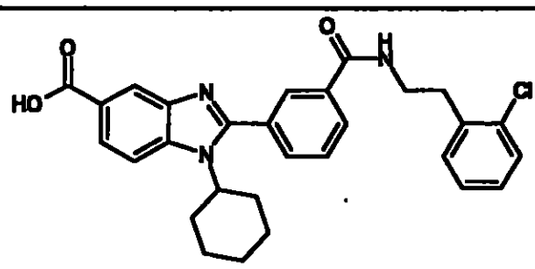
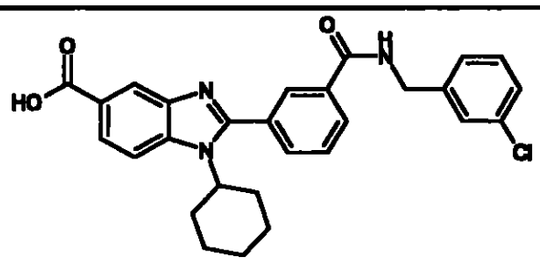
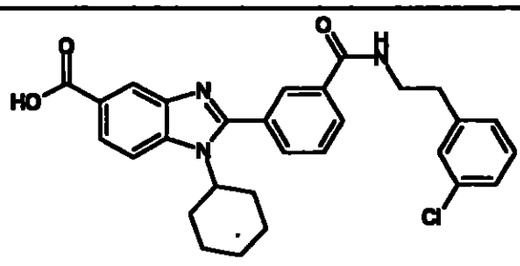
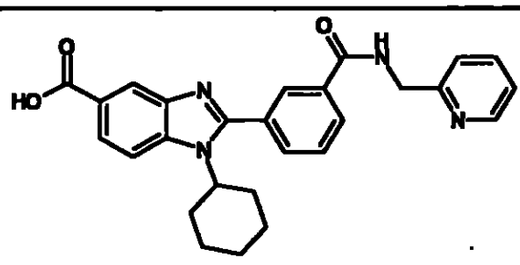
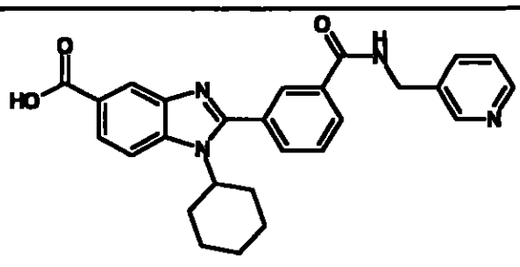
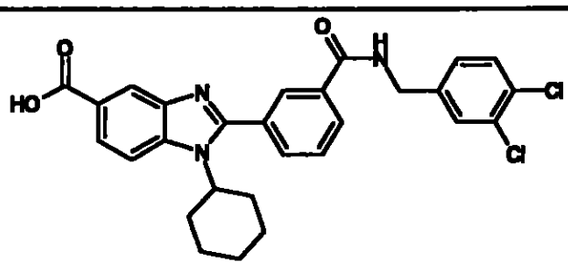
Ex. No.	Formula	MS
1415		502 (M+H)
1416		488 (M+H)
1417		502 (M+H)
1418		455 (M+H)
1419		455 (M+H)
1420		522 (M+H)

Tabla 148

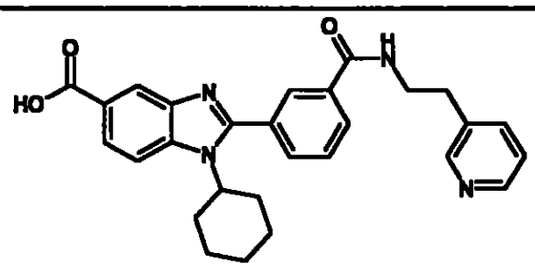
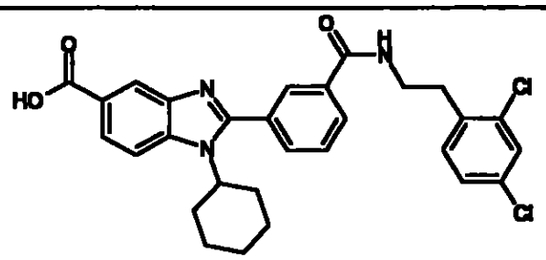
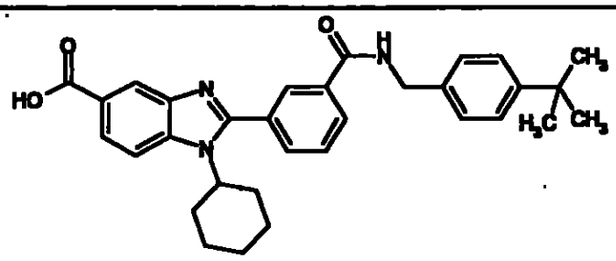
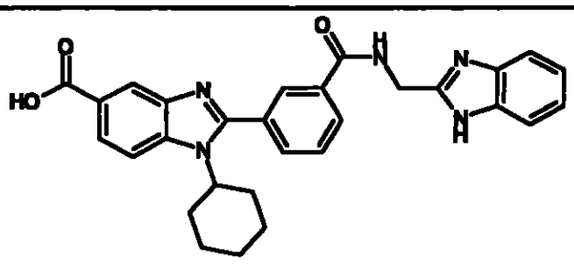
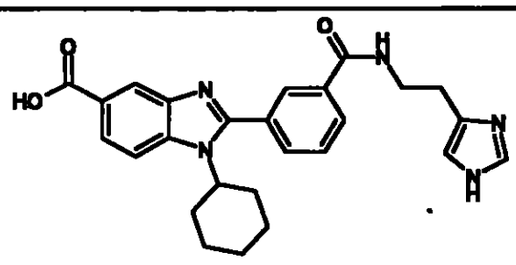
Ex. No.	Formula	MS
1421		469 (M+H)
1422		536 (M+H)
1423		510 (M+H)
1424		494 (M+H)
1425		458 (M+H)

Tabla 149

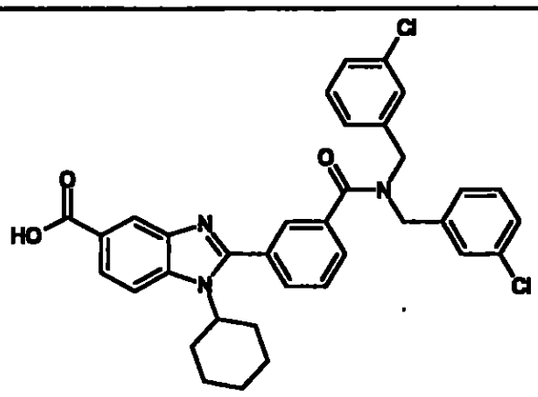
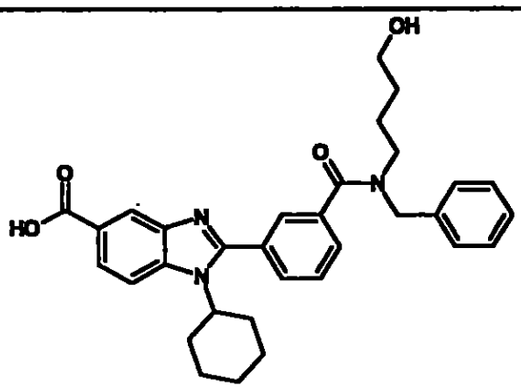
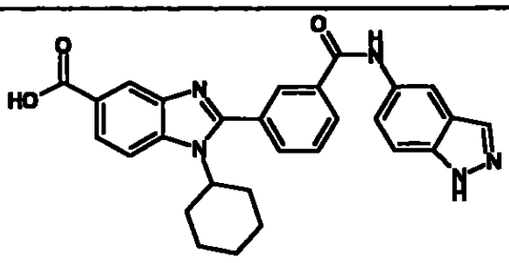
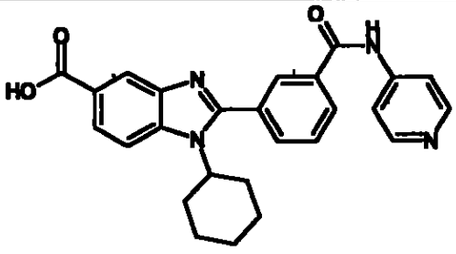
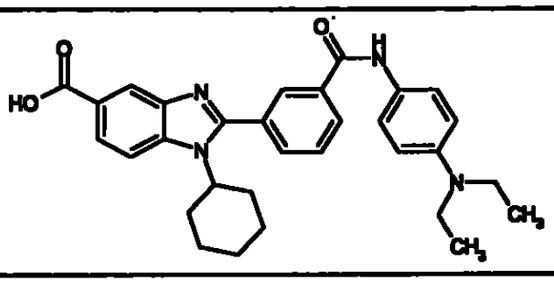
Ex. No.	Formula	MS
1426		612 (M+H)
1427		526 (M+H)
1428		480 (M+H)
1429		441 (M+H)
1430		511 (M+H)

Tabla 150

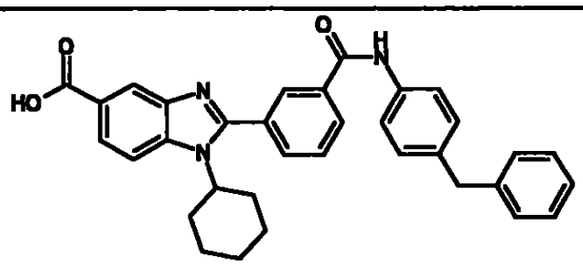
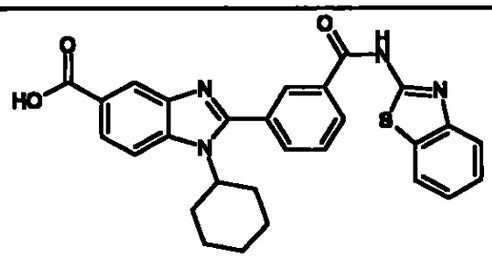
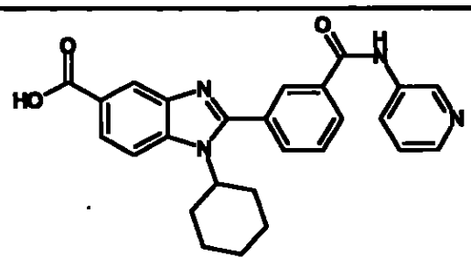
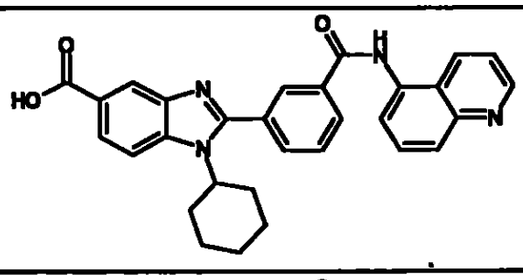
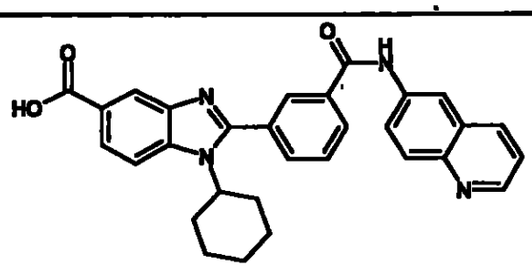
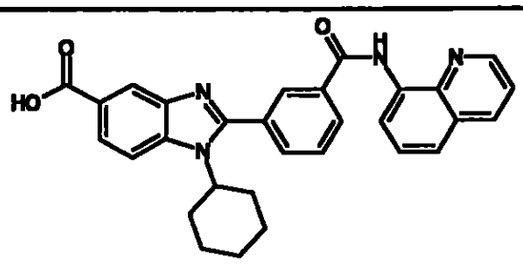
Ex. No.	Formula	MS
1431		530 (M+H)
1432		497 (M+H)
1433		441 (M+H)
1434		491 (M+H)
1435		491 (M+H)
1436		491 (M+H)

Tabla 151

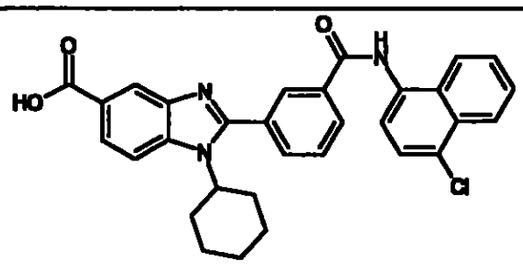
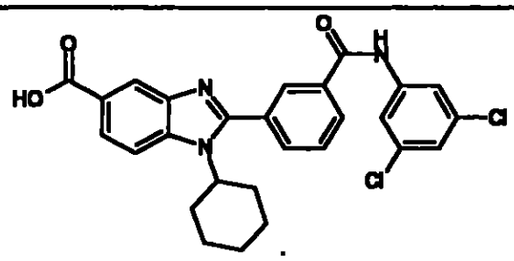
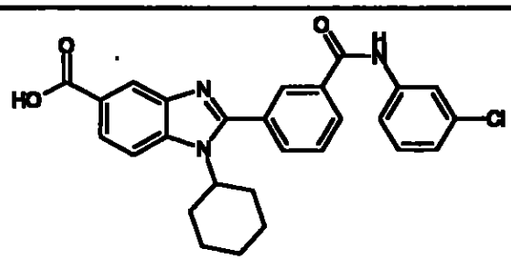
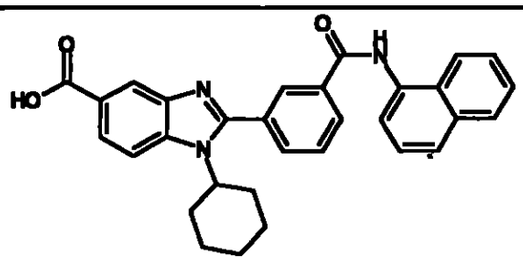
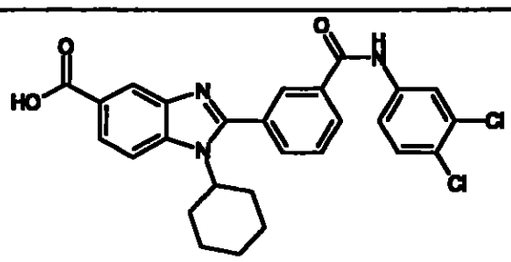
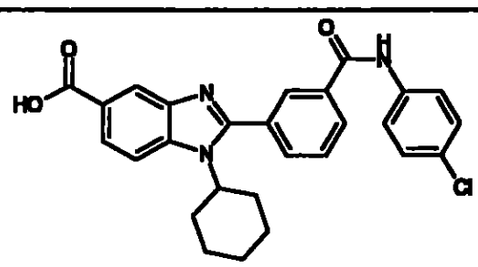
Ex. No.	Formula	MS
1437		524 (M+H)
1438		508 (M+H)
1439		474 (M+H)
1440		490 (M+H)
1441		508 (M+H)
1442		474 (M+H)

Tabla 152

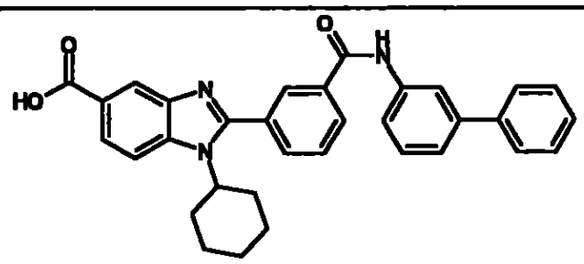
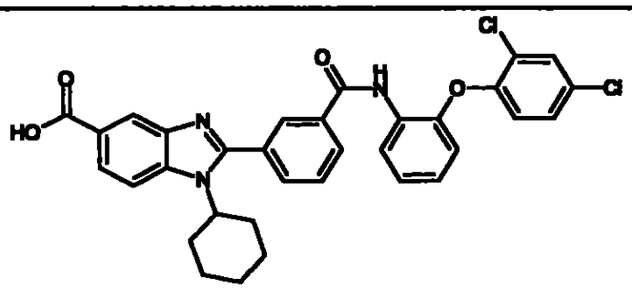
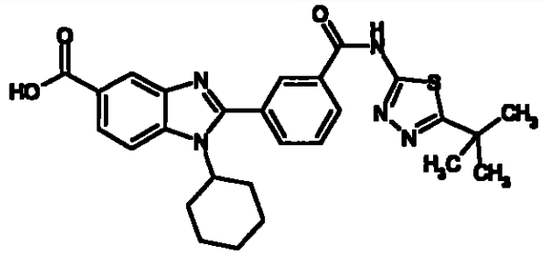
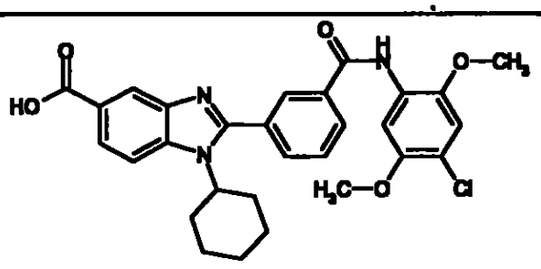
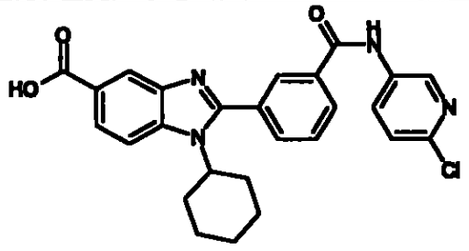
Ex. No.	Formula	MS
1443		516 (M+H)
1444		600 (M+H)
1445		504 (M+H)
1446		534 (M+H)
1447		475 (M+H)

Tabla 153

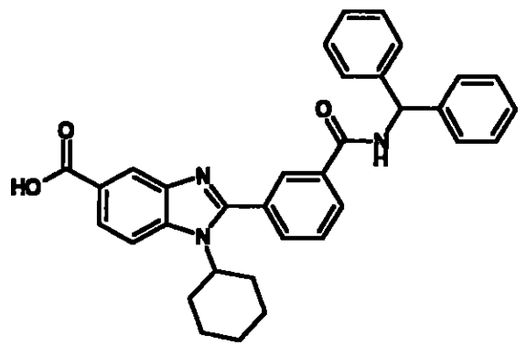
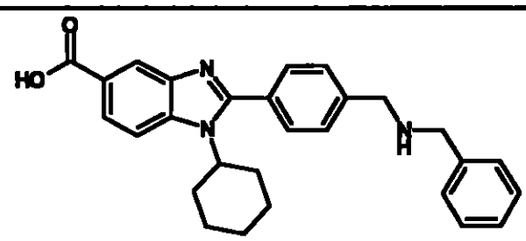
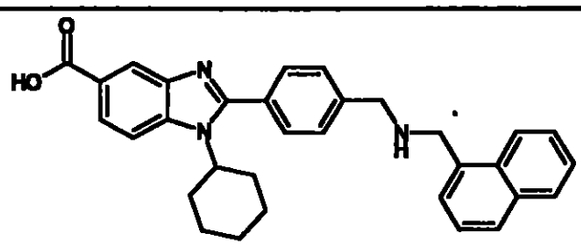
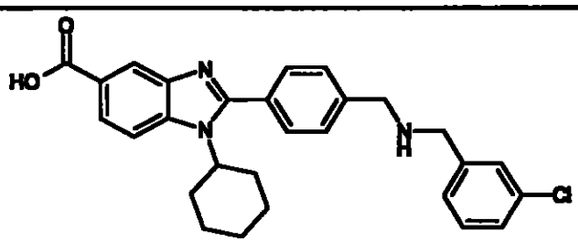
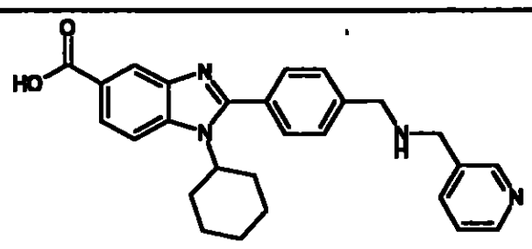
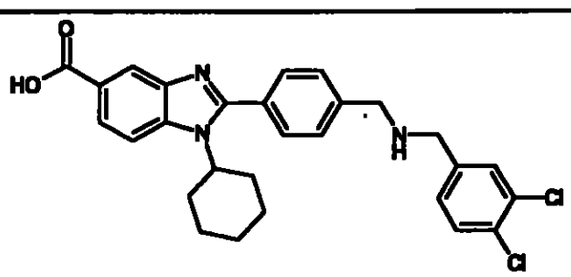
Ex. No.	F rmula	MS
1448		530 (M+H)
1449		440 (M+H)
1450		490 (M+H)
1451		474 (M+H)
1452		441 (M+H)
1453		508 (M+H)

Tabla 154

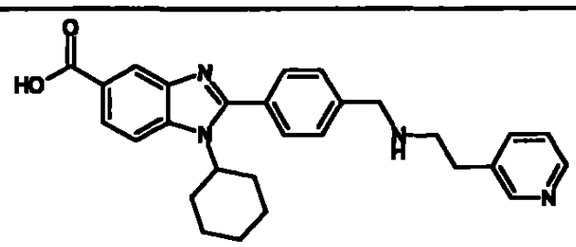
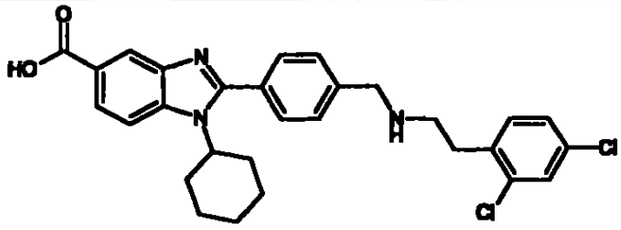
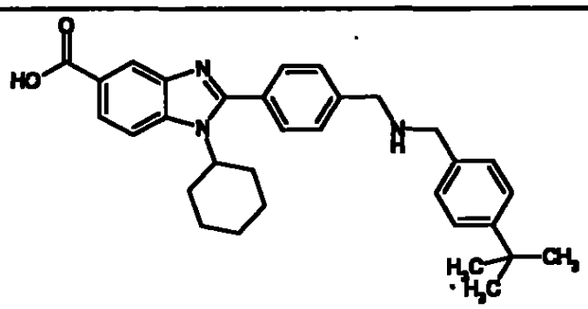
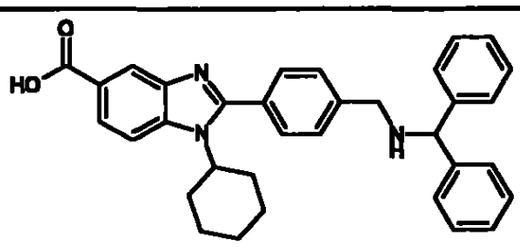
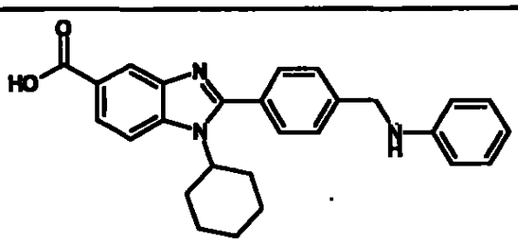
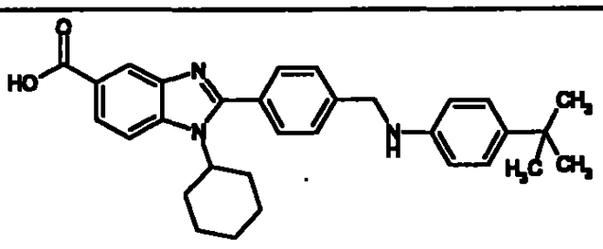
Ex. No.	Formula	MS
1454		455 (M+H)
1455		522 (M+H)
1456		496 (M+H)
1457		516 (M+H)
1458		426 (M+H)
1459		482 (M+H)

Tabla 155

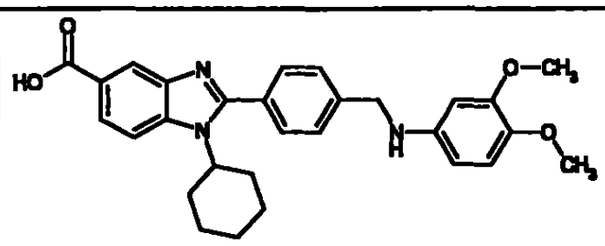
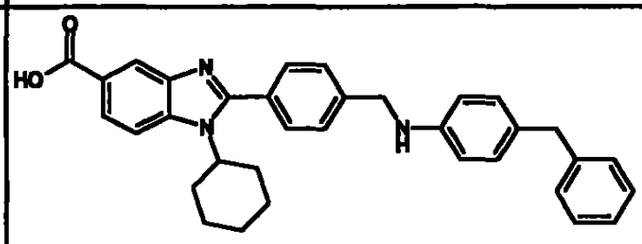
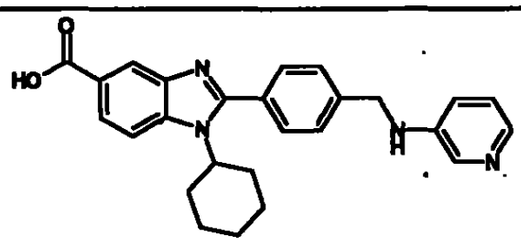
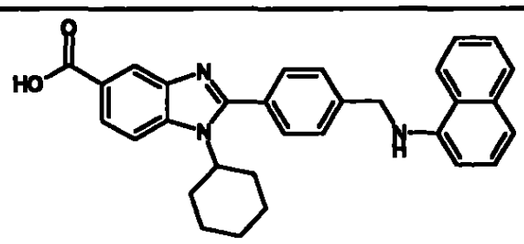
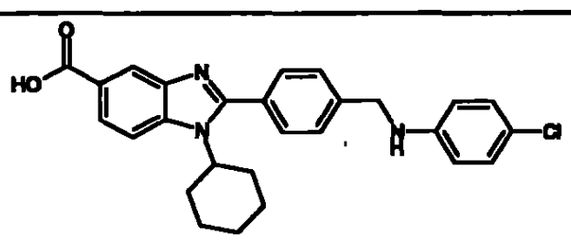
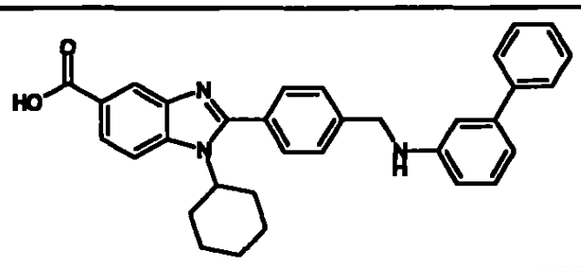
Ex. No.	Formula	MS
1460		486 (M+H)
1461		516 (M+H)
1462		427 (M+H)
1463		476 (M+H)
1464		460 (M+H)
1465		502 (M+H)

Tabla 156

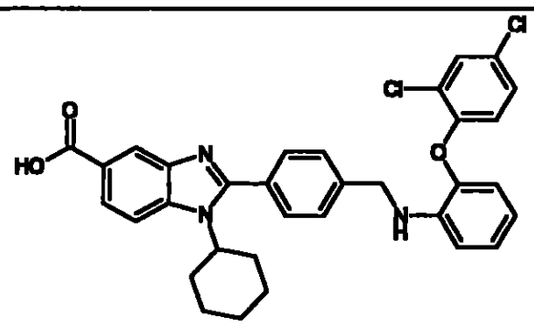
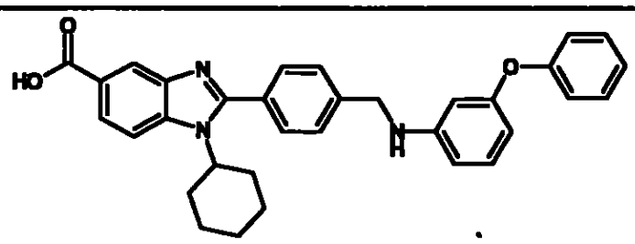
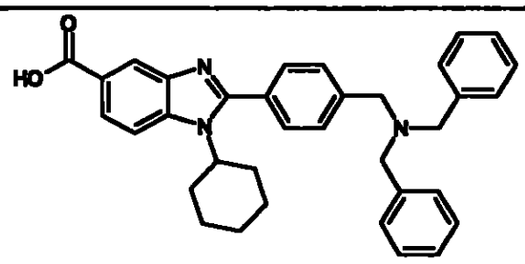
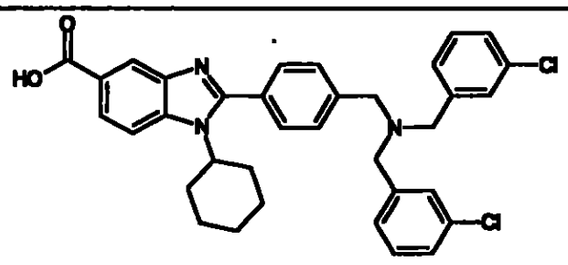
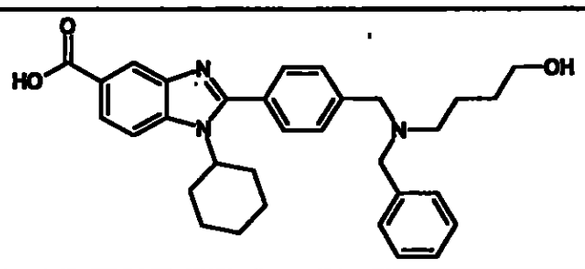
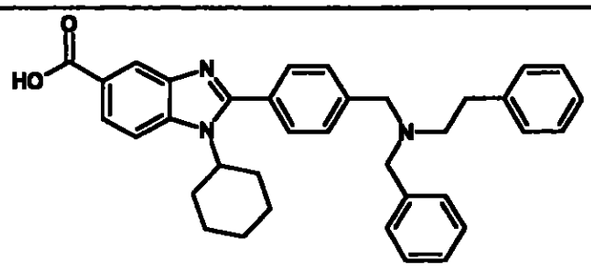
Ex. N .	Formula	MS
1466		586 (M+H)
1467		518 (M+H)
1468		530 (M+H)
1469		598 (M+H)
1470		512 (M+H)
1471		544 (M+H)

Tabla 157

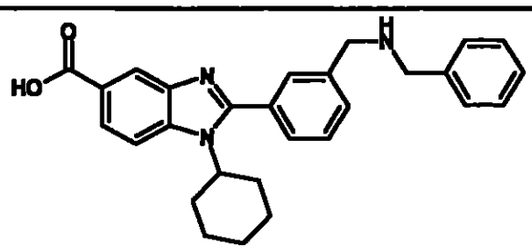
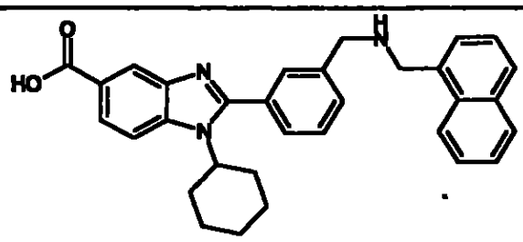
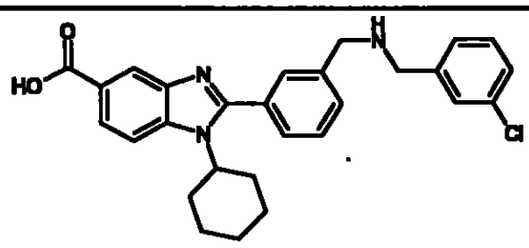
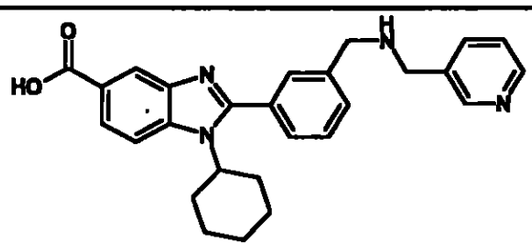
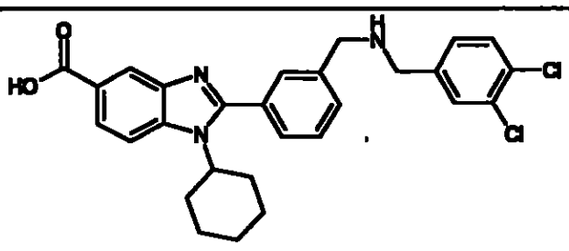
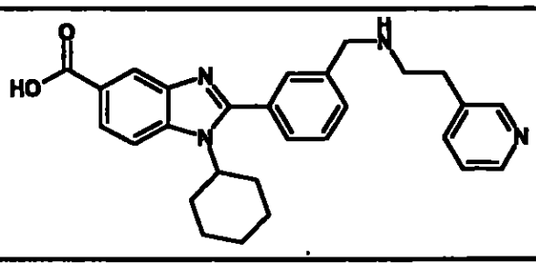
Ex. No.	Formula	MS
1472		440 (M+H)
1473		490 (M+H)
1474		474 (M+H)
1475		441 (M+H)
1476		508 (M+H)
1477		455 (M+H)

Tabla 158

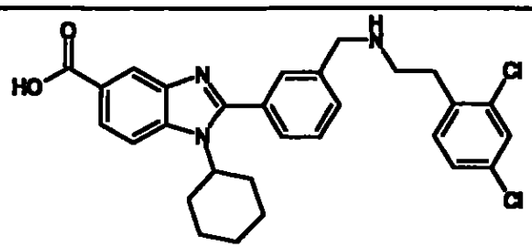
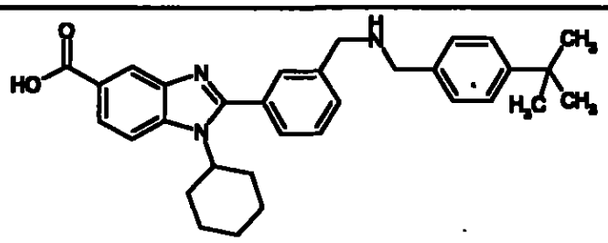
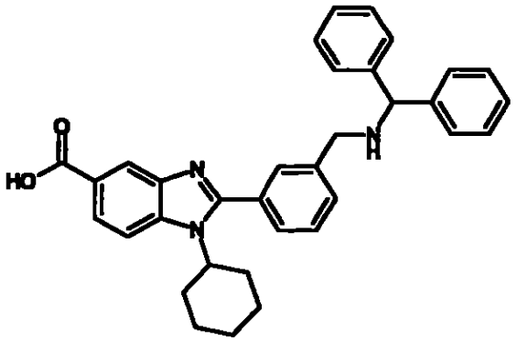
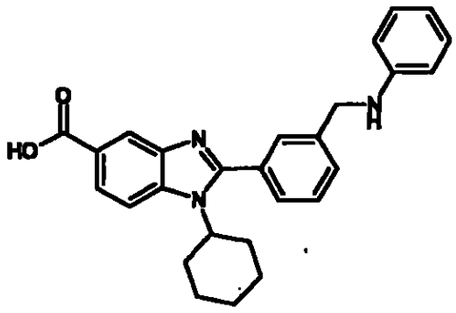
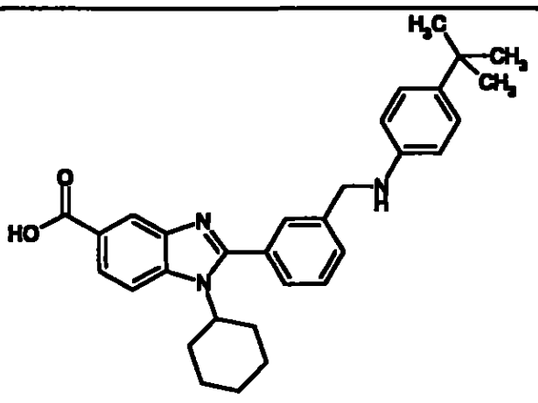
Ex. No.	F rmula	MS
1478		522 (M+H)
1479		496 (M+H)
1480		516 (M+H)
1481		426 (M+H)
1482		482 (M+H)

Tabla 159

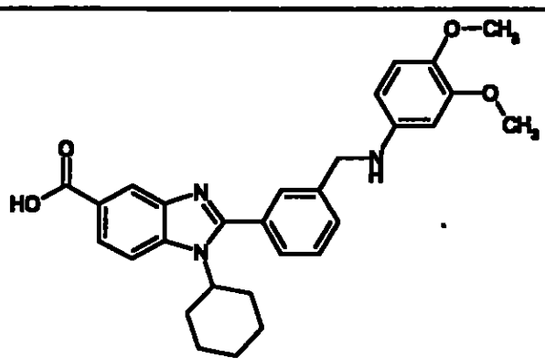
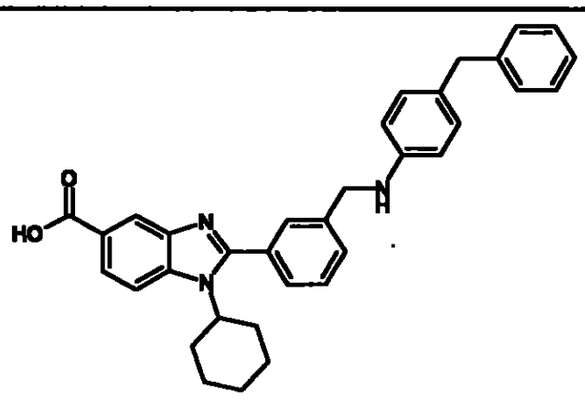
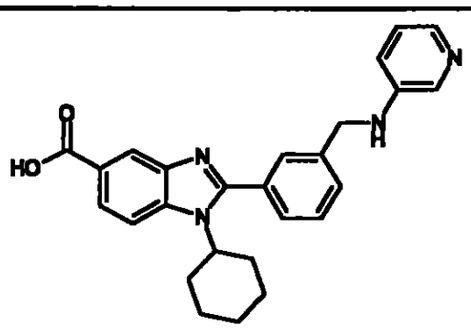
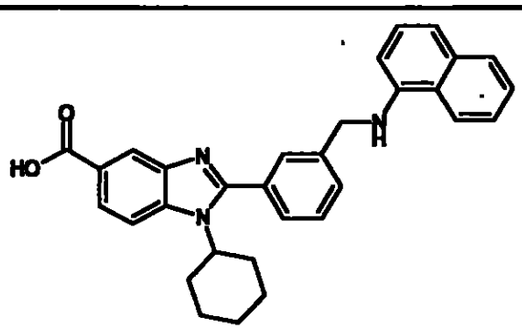
Ex. No.	Formula	MS
1483		486 (M+H)
1484		516 (M+H)
1485		427 (M+H)
1486		476 (M+H)

Tabla 160

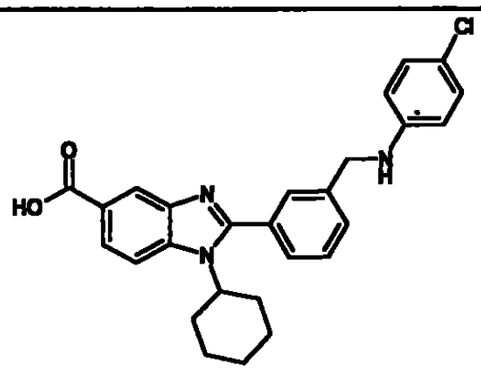
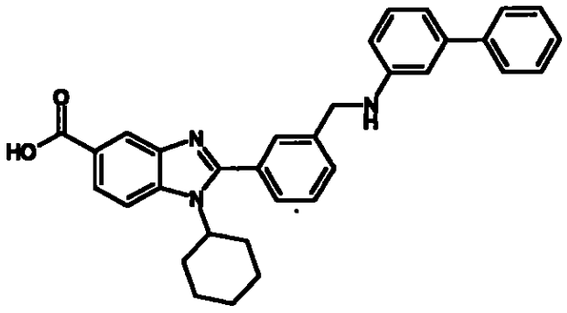
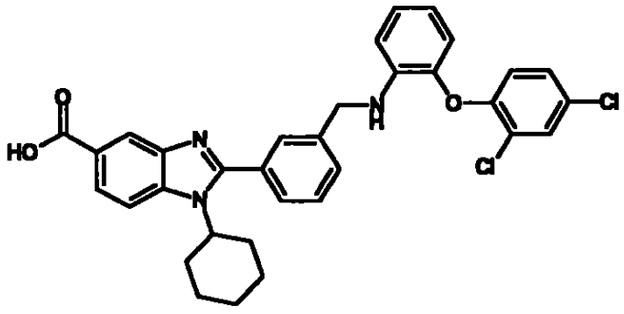
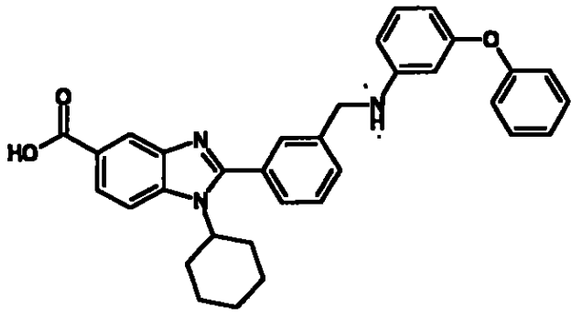
Ex. N .	F rmula	MS
1487		460 (M+H)
1488		502 (M+H)
1489		586 (M+H)
1490		518 (M+H)

Tabla 161

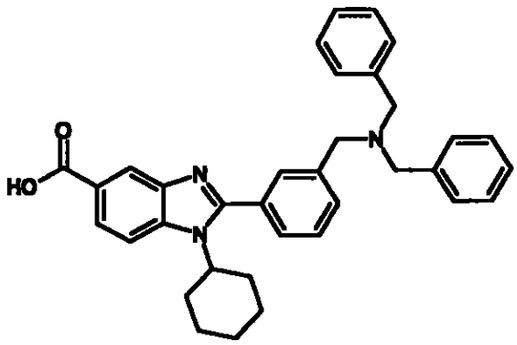
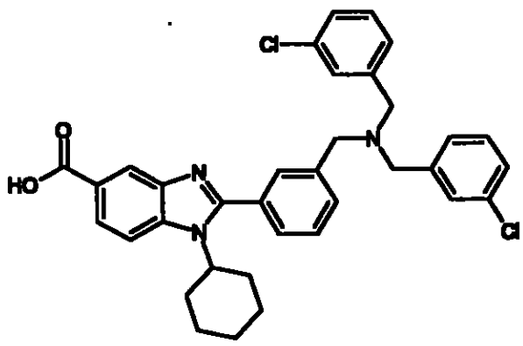
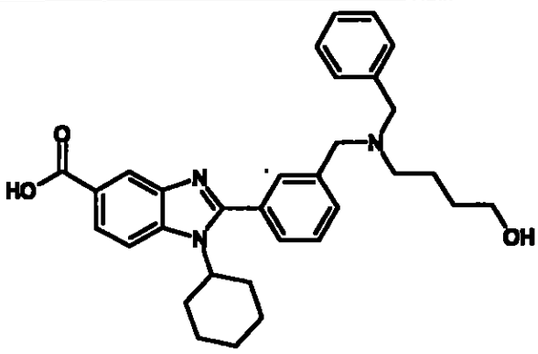
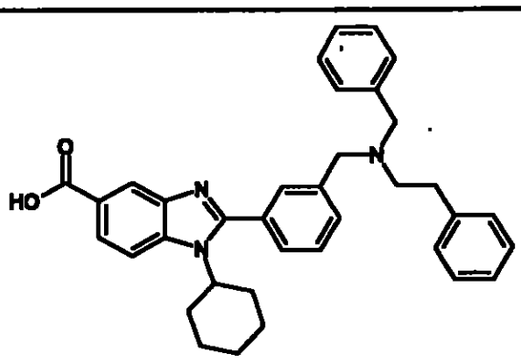
Ex. No.	Formula	MS
1491		530 (M+H)
1492		598 (M+H)
1493		512 (M+H)
1494		544 (M+H)

Tabla 162

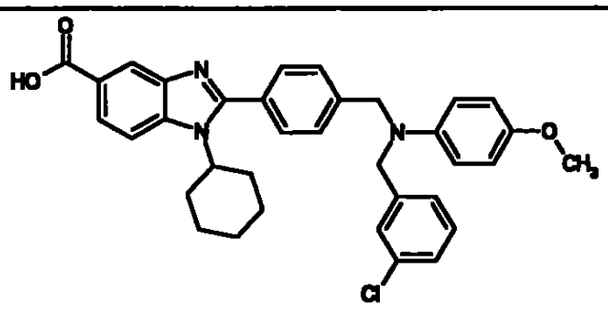
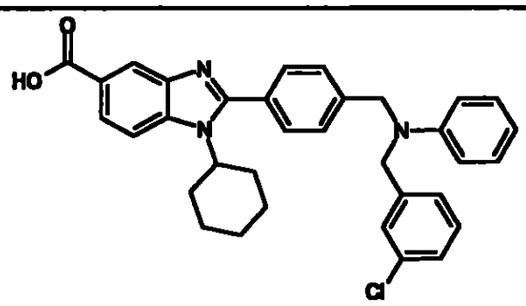
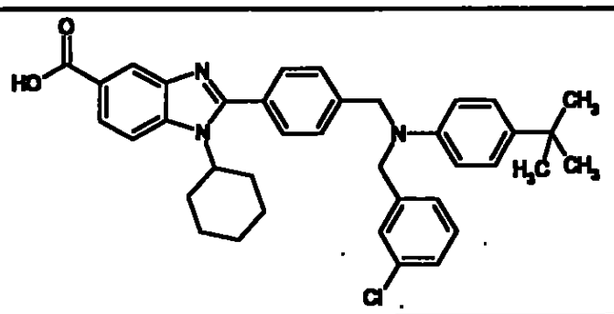
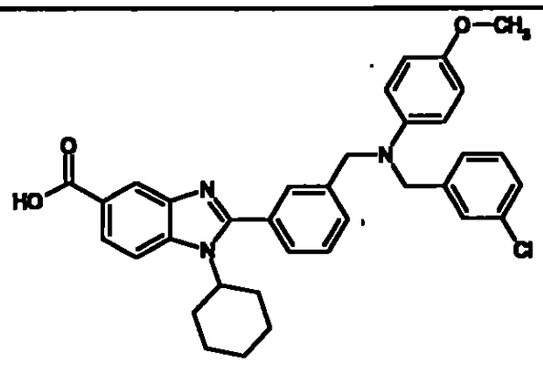
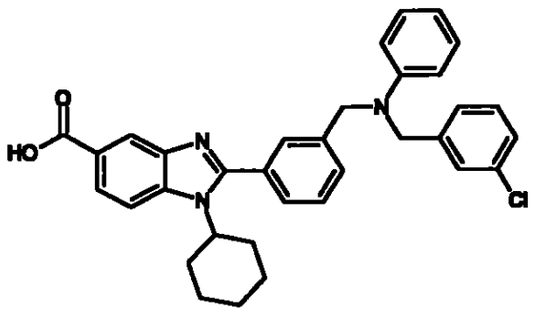
Ex. N.	F rmula	MS
1495		580 (M+H)
1496		550 (M+H)
1497		606 (M+H)
1498		580 (M+H)
1499		550 (M+H)

Tabla 163

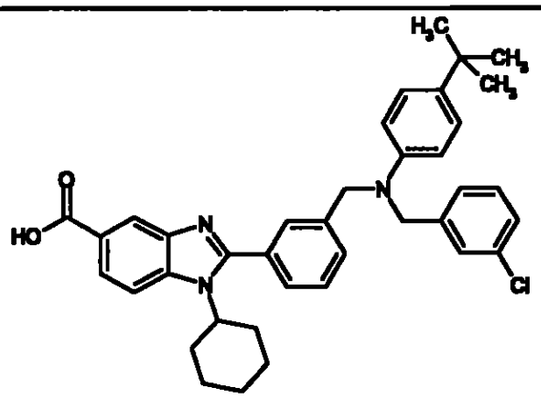
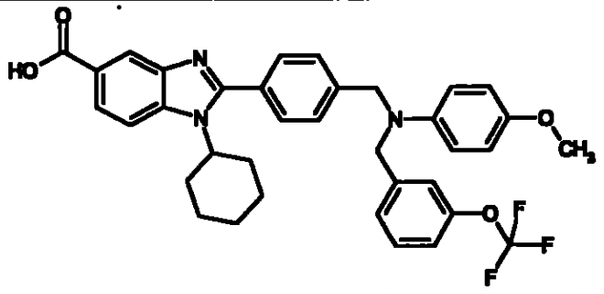
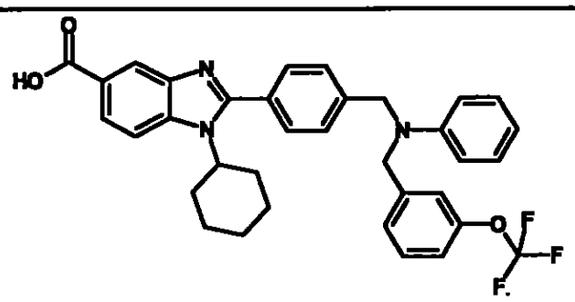
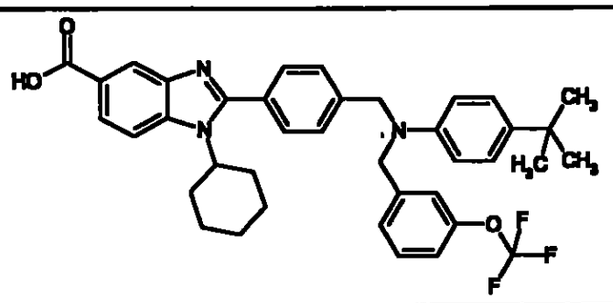
Ex. No.	Formula	MS
1500		606 (M+H)
1501		630 (M+H)
1502		600 (M+H)
1503		656 (M+H)

Tabla 164

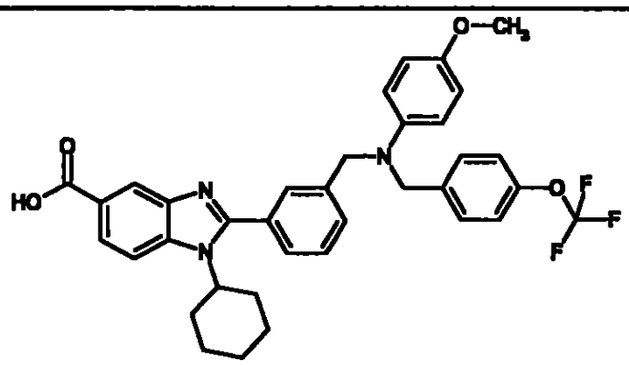
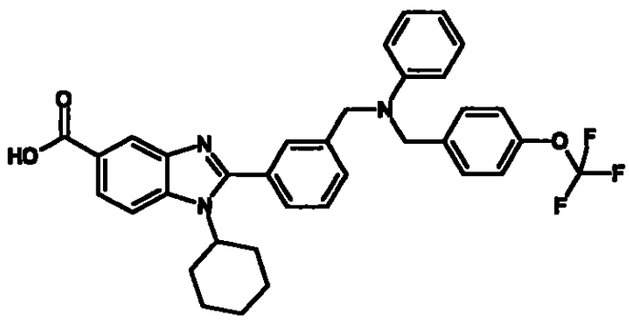
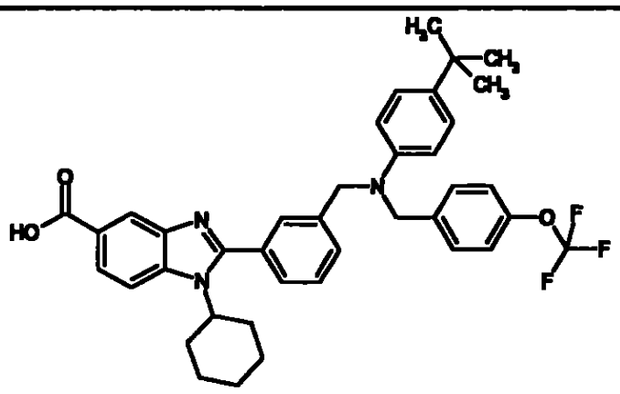
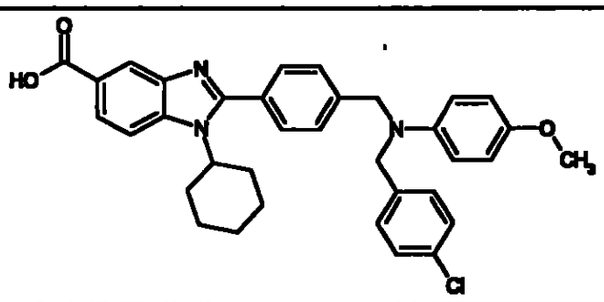
Ex. N .	Formula	MS
1504		630 (M+H)
1505		600 (M+H)
1506		656 (M+H)
1507		580 (M+H)

Tabla 165

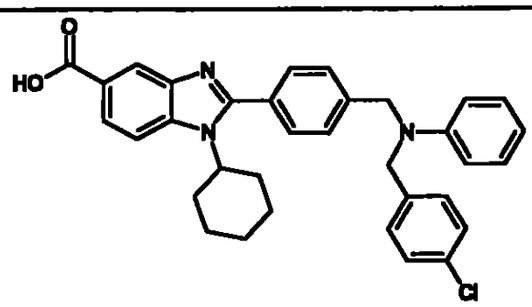
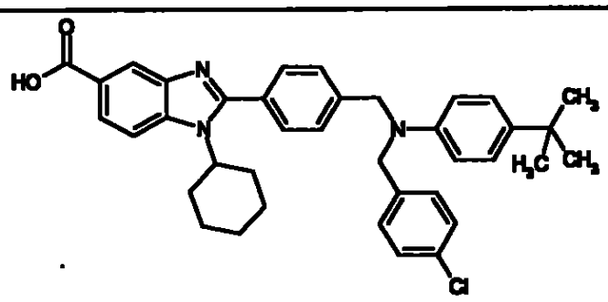
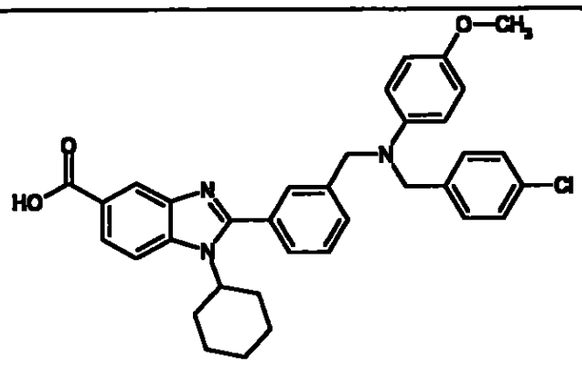
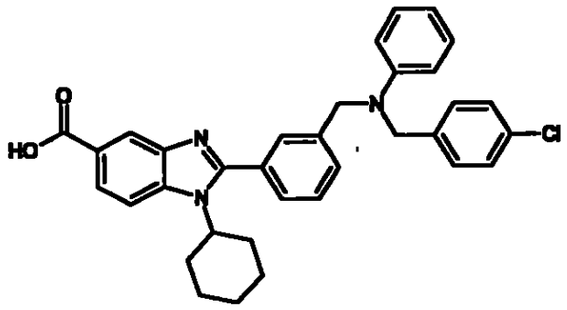
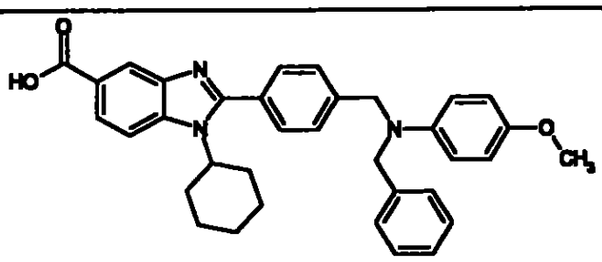
Ex. N .	Formula	MS
1508		550 (M+H)
1509		606 (M+H)
1510		580 (M+H)
1511		550 (M+H)
1512		546 (M+H)

Tabla 166

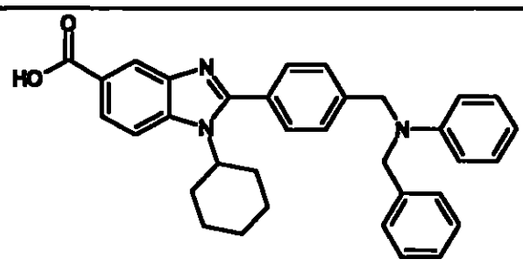
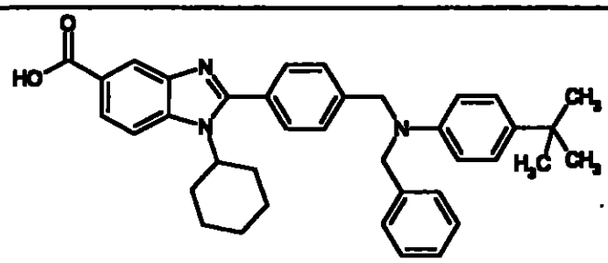
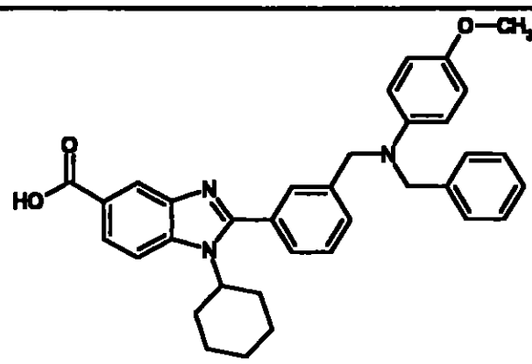
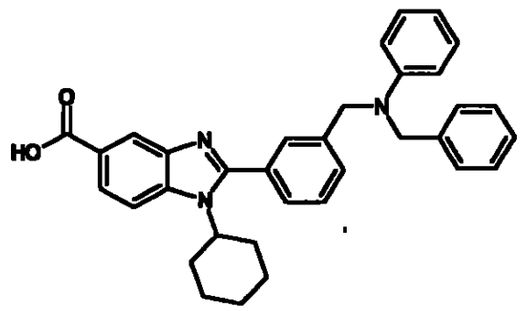
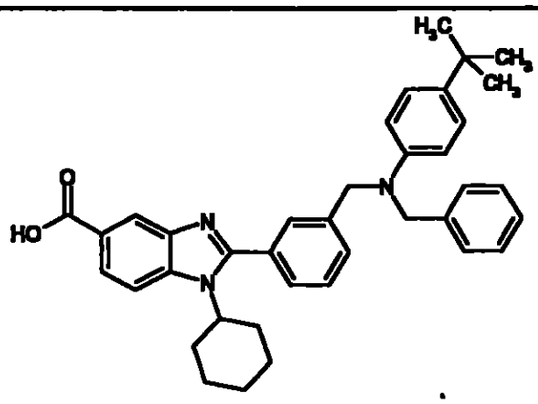
Ex. No.	Formula	MS
1513		516 (M+H)
1514		572 (M+H)
1515		546 (M+H)
1516		516 (M+H)
1517		572 (M+H)

Tabla 167

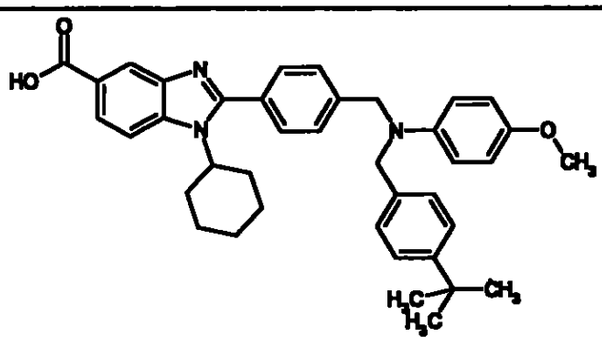
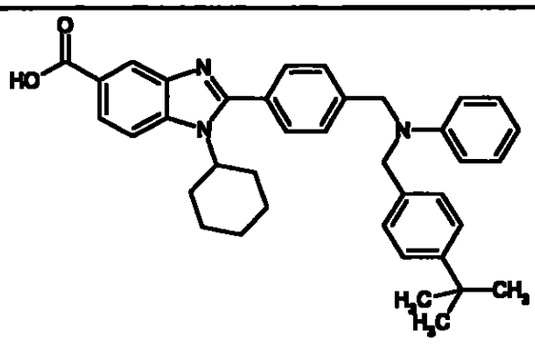
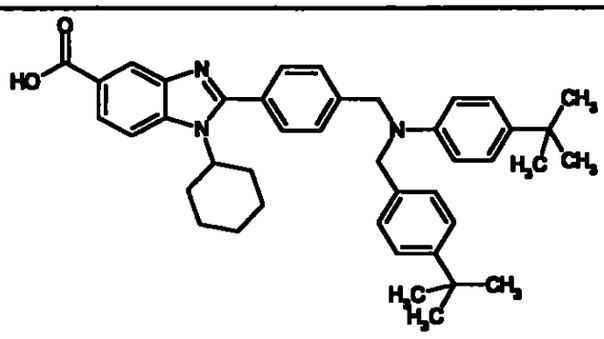
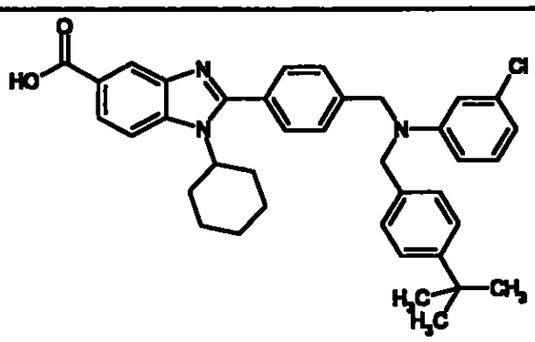
Ex. No.	F rmula	MS
1518		602 (M+H)
1519		572 (M+H)
1520		628 (M+H)
1521		606 (M+H)

Tabla 168

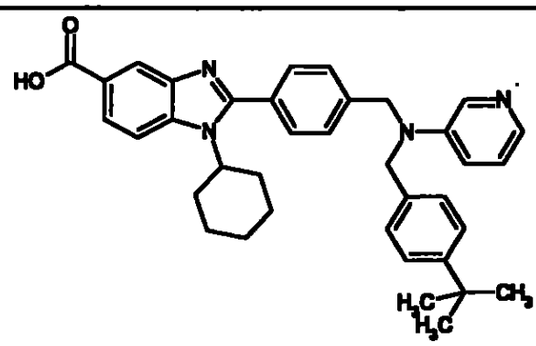
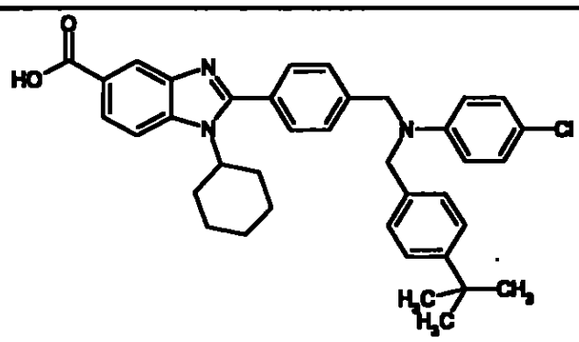
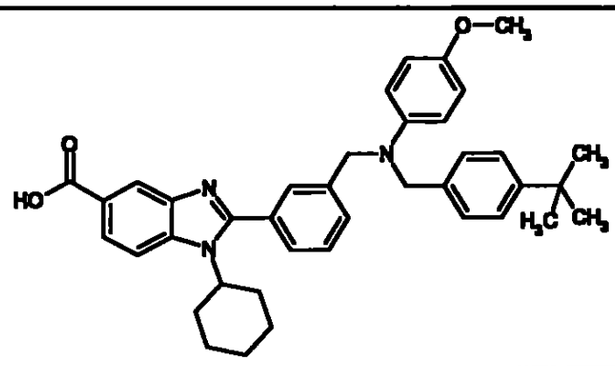
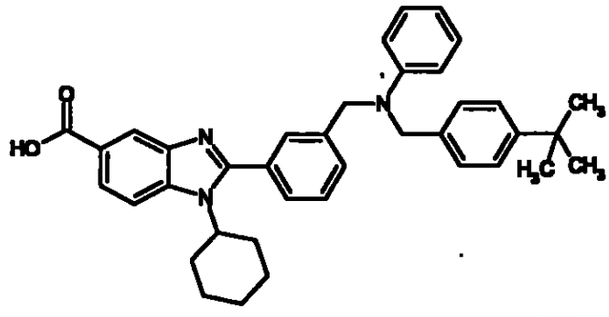
Ex. No.	F rmula	MS
1522		573 (M+H)
1523		606 (M+H)
1524		602 (M+H)
1525		572 (M+H)

Tabla 169

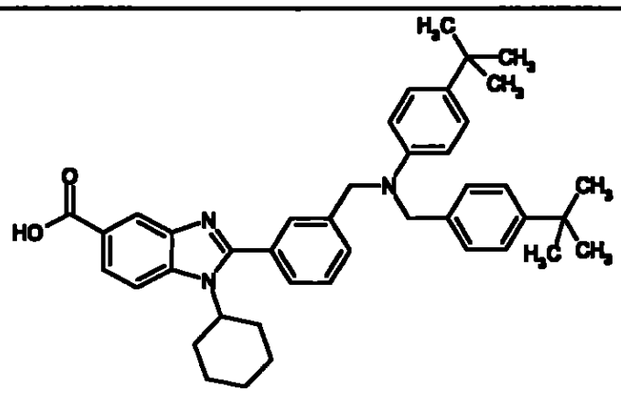
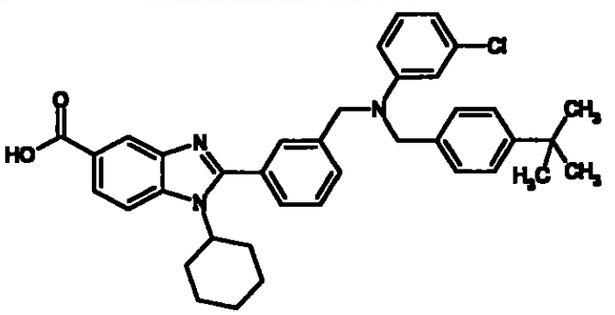
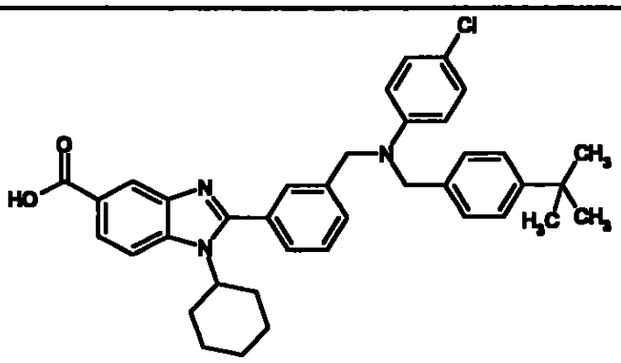
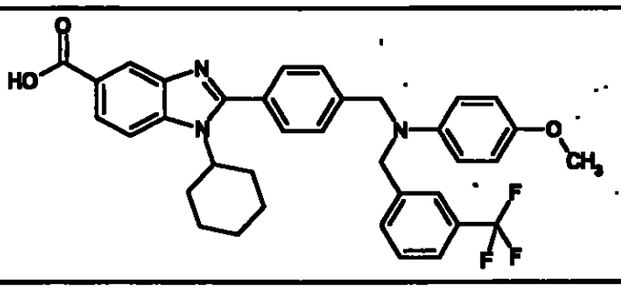
Ex. N .	F rmula	MS
1526		628 (M+H)
1527		606 (M+H)
1528		606 (M+H)
1529		614 (M+H)

Tabla 170

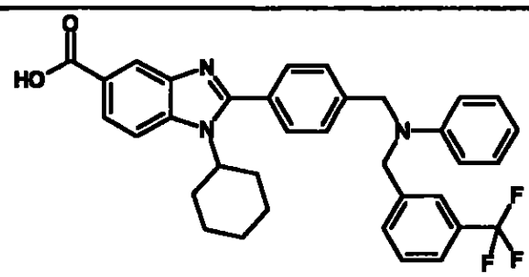
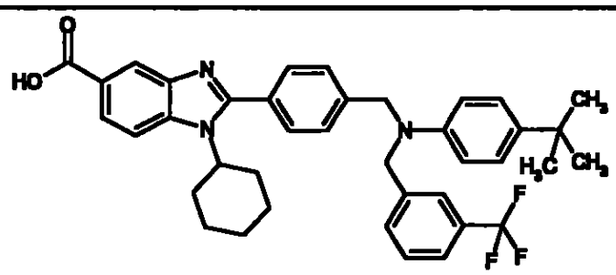
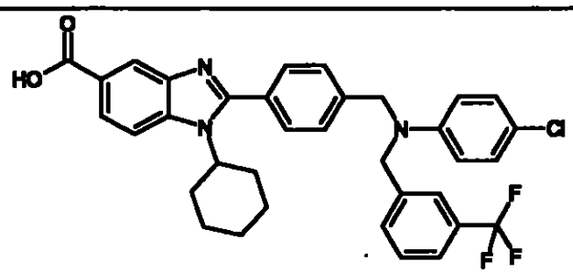
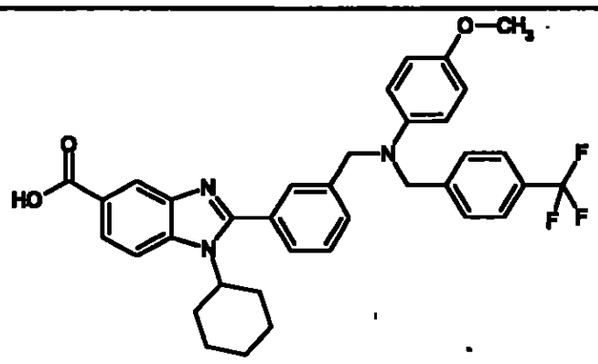
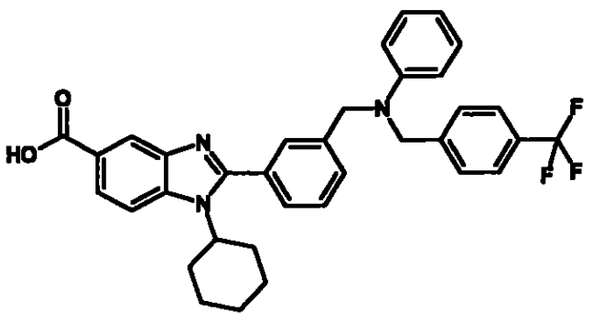
Ex. No.	Formula	MS
1530		584 (M+H)
1531		640 (M+H)
1532		618 (M+H)
1533		614 (M+H)
1534		584 (M+H)

Tabla 171

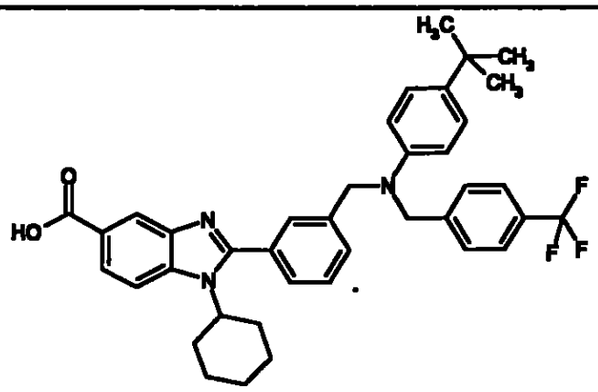
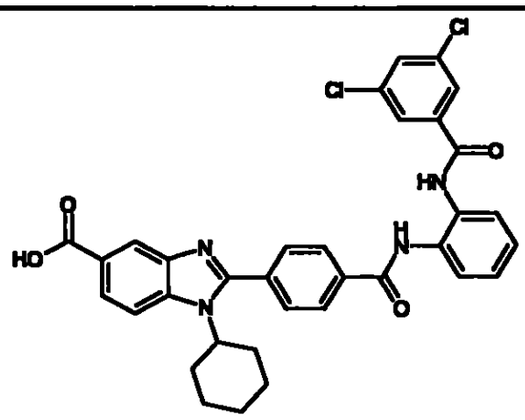
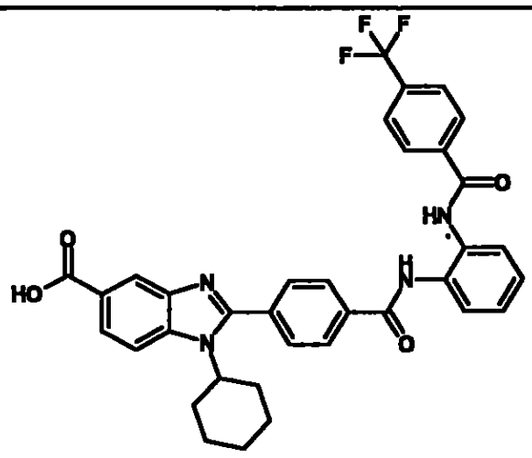
Ex. No.	Formula	MS
1535		640 (M+H)
1536		627 (M+H)
1537		627 (M+H)

Tabla 172

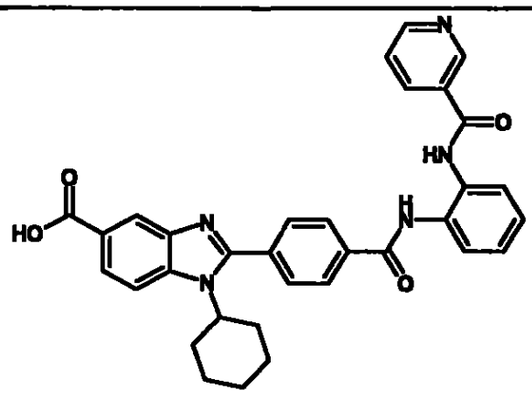
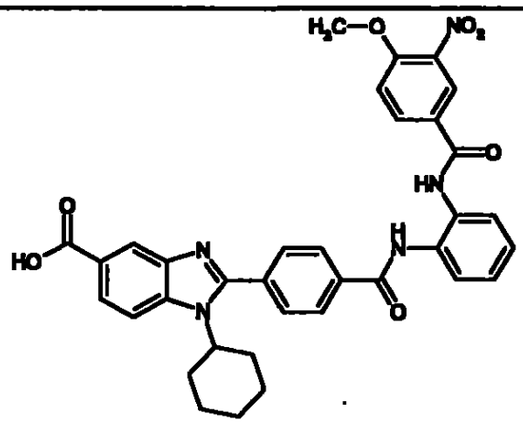
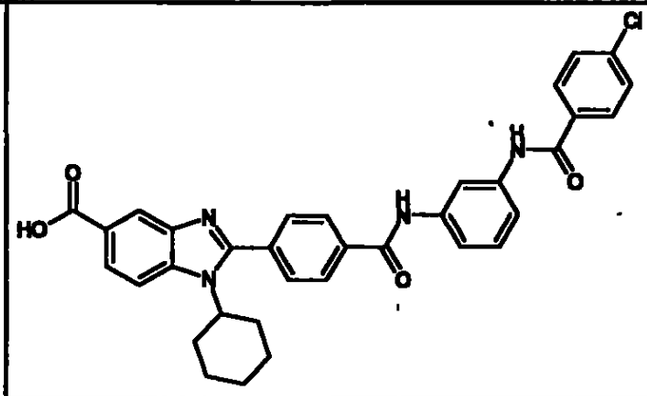
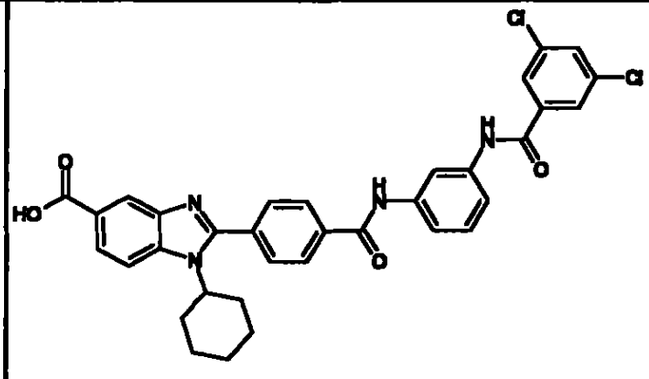
Ex. No.	Formula	MS
1538		560 (M+H)
1539		634 (M+H)
1540		593 (M+H)
1541		627 (M+H)

Tabla 173

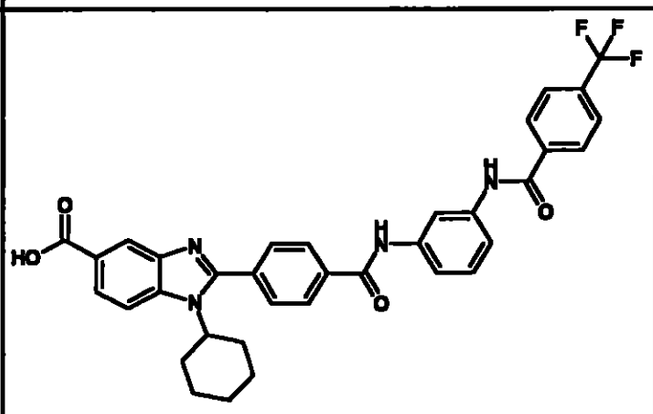
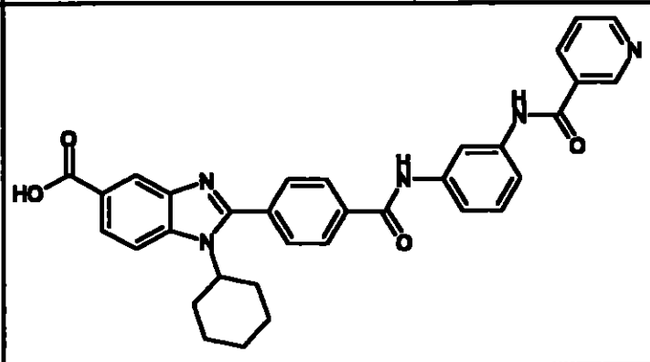
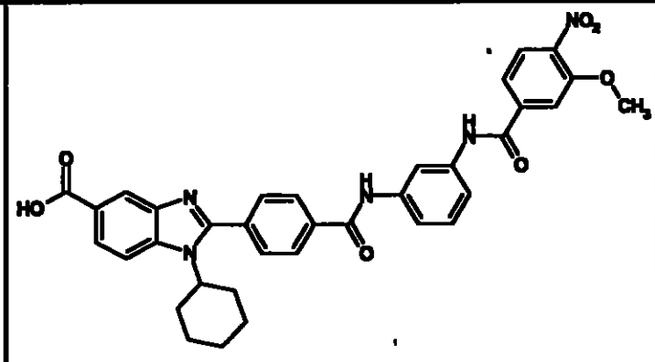
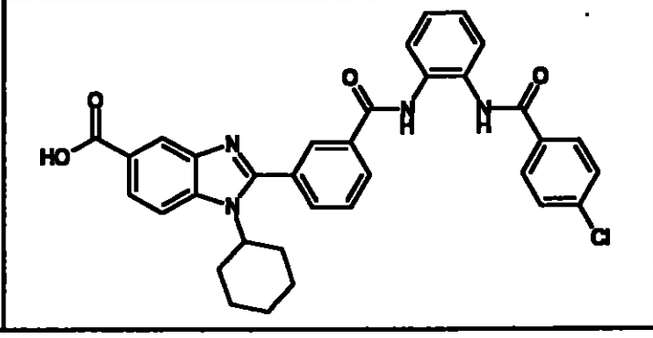
Ex. No.	Formula	MS
1542		627 (M+H)
1543		560 (M+H)
1544		634 (M+H)
1545		593 (M+H)

Tabla 174

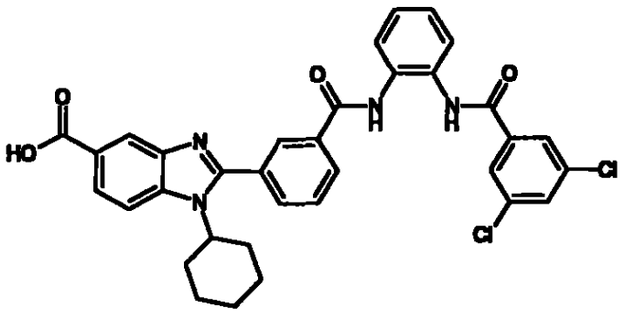
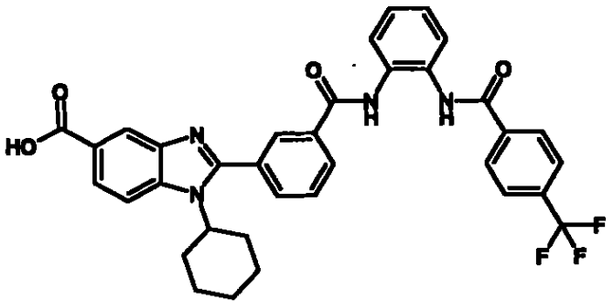
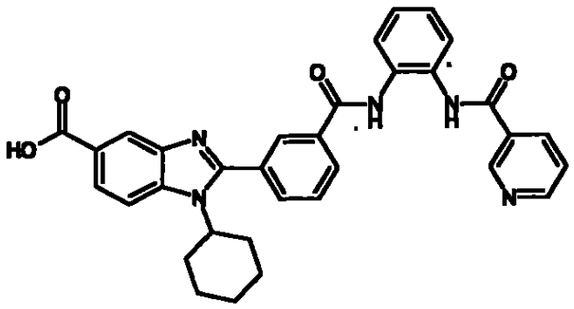
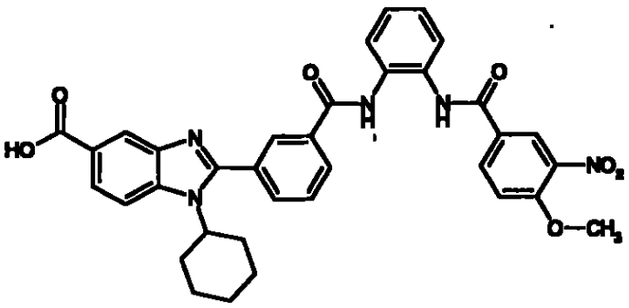
Ex. No.	Formula	MS
1546		627 (M+H)
1547		627 (M+H)
1548		560 (M+H)
1549		634 (M+H)

Tabla 175

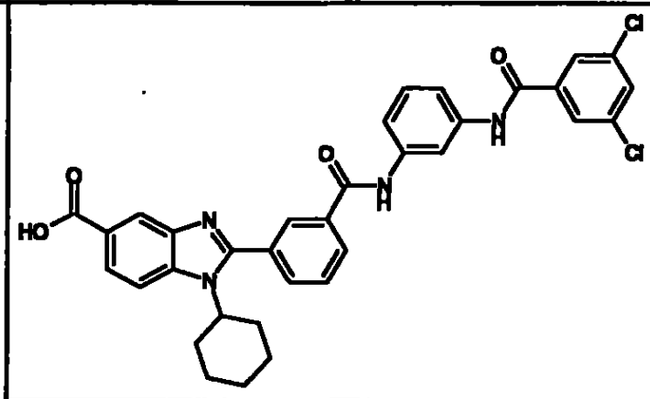
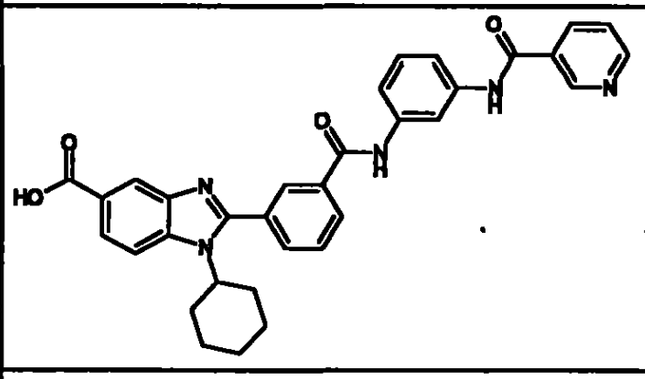
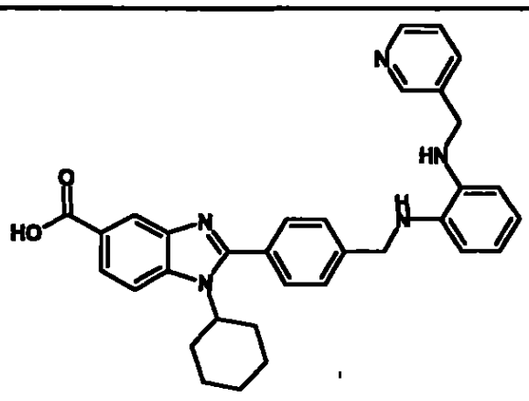
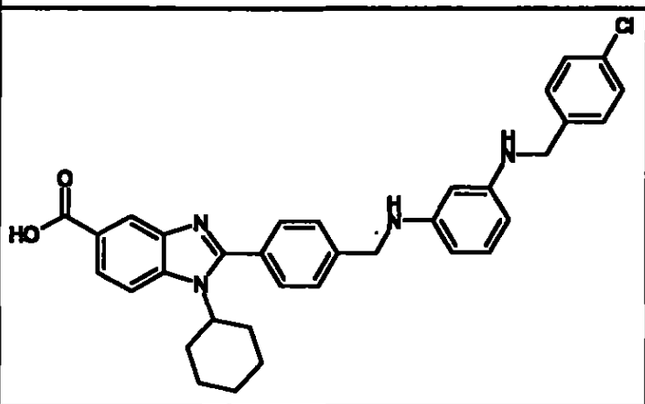
Ex. No.	Formula	MS
1550		627 (M+H)
1551		560 (M+H)
1552		532 (M+H)
1553		565 (M+H)

Tabla 176

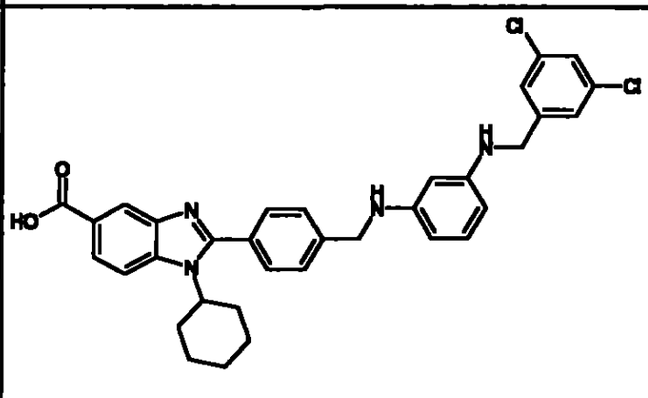
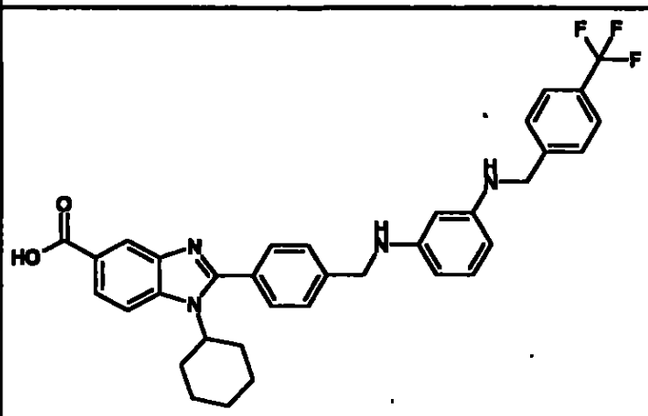
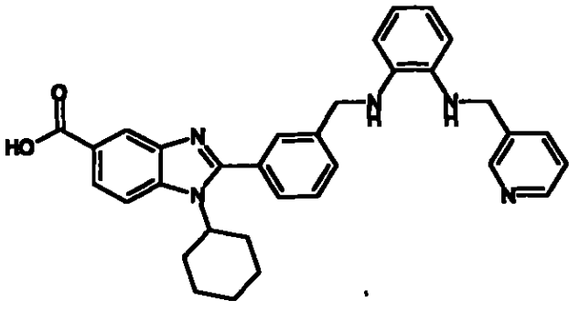
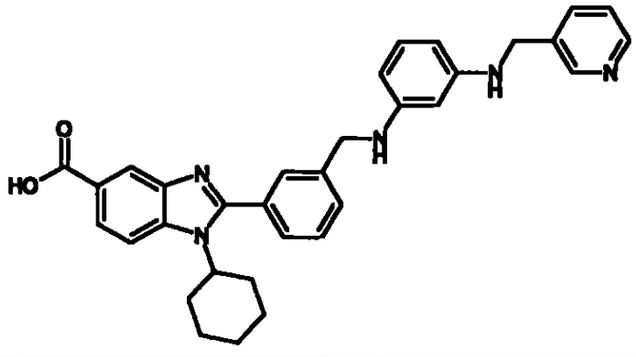
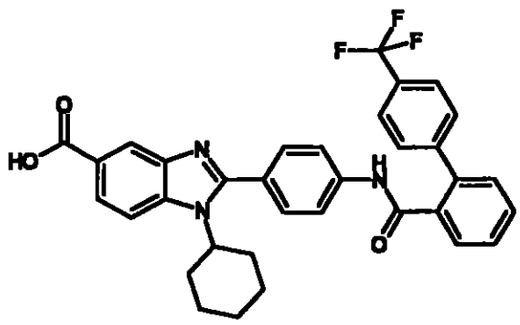
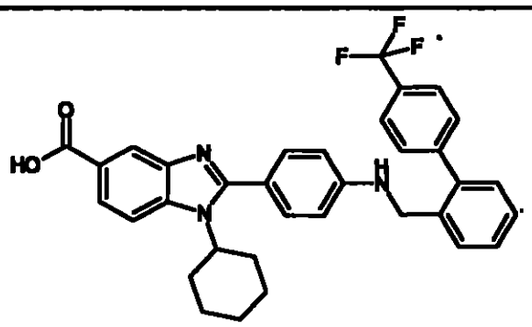
Ex. No.	F rmula	MS
1554		599 (M+H)
1555		599 (M+H)
1556		532 (M+H)
1557		532 (M+H)

Tabla 177

Ex. No.	Formula	MS
1558		584 (M+H)
1559		570 (M+H)

La evaluación de la actividad inhibitoria de la HCV polimerasa del compuesto de la presente invención se explica a continuación. Esta polimerasa es una enzima codificada por la región de proteína no estructural llamada NS5B en el gen RNA de HCV (EMBO . 15:12-22, 1996).

Ejemplo Experimental [I]

i) Preparación de la enzima (HCV polimerasa)

Usando como templete un clon de cDNA correspondiente al total largo del gen RNA de la cadena HCV BK obtenida de la sangre de un paciente con hepatitis C, se amplio por PCR una región codificada NS5B (591 aminoácidos; Jvirol 1991 Mar. 65(3), 1105-13). El gen objetivo se preparó por medio de añadir un residuo 6 His (par básico codificado 6 de histidina continua (His)) a la terminación 5' y transformada a *Escherichia coli*. La *Escherichia coli* es capaz de producir que la proteína objetivo se cultive. Las células obtenidas fueron suspendidas en una solución buffer que contiene un surfactante y molida en un microfluidizador. El sobrenadante se obtuvo por medio de centrifugación y fue aplicado a varias columnas cromatográficas (poli[U]-sefarosa, Sefacril S-200, mono-S (Farmacia)), inclusive a cromatografía de metal quelante, para obtener el producto de enzima estándar.

ii) Síntesis del substrato de RNA

Usando un precursor sintético diseñado basado en la secuencia de la región sin traducir HCV genómica 3', un fragmento DNA (148 bp) que contiene una poliU y la secuencia 3'X fue sintetizada en su totalidad y se clonó dentro de un plasimido opBluescript SK II(+) (Estratageno). El cDNA del NS5B codificado en su totalidad, el cual fue preparado en el paso i) arriba mencionado, fue digerido con restricción por la enzima KpnI para obtener el fragmento cDNA que contiene la secuencia nucleótida desde el sitio de división de la enzima restrictiva a la terminación de la cadena. Este fragmento cDNA se inserto hacia arriba de la región sin traducir 3' del DNA en pBluescript SK II(+) y se ligó. Aproximadamente el 450 bp insertado en la secuencia DNA se uso como templete en la preparación del substrato RNA. Este plasmido se dividió inmediatamente después de la secuencia 3'X, se linealizó y se

purifico con un tratamiento de cloroformo-fenol y se aplicó una precipitación etanólica para obtener el DNA.

El RNA se sintetizó (37°C, 3 horas) por medio del método de agua de desagüe, usando este DNA purificado como templete, un promotor de pBluescript SK II(+), un juego de síntesis de RNA MEGAscript (Ambion) y polimerasa T7 RNA. Se añadió DnaseI y la mezcla se incubó por 1 hora. El templete de DNA se removió por medio de descomposición para dar un producto de RNA crudo. Este producto se trató con cloroformo-fenol y se purificó por una precipitación etanólica para obtener substrato objetivo de RNA.

Al RNA se le aplicó una electroforosis de gel agarosa con desnaturación de formaldehído para confirmar la calidad del mismo y se preservó a -80°C.

iii) Prueba de la actividad inhibitoria de la enzima (HCV polimerasa)

Una sustancia de prueba (el compuesto de la presente invención) y una mezcla de reacción (30µl) que tiene la siguiente composición se hizo reaccionar a 25°C por 90 min.

Acido tricloroacético 10% a 4°C y una solución de fosfato de sodio al 1% (150µl) se añadió a esta mezcla de reacción para detener la reacción. La mezcla de reacción se dejó en hielo por 15 min para insolubilizar el RNA. Este RNA se atrapo en el filtro de vidrio (Whatman GF/C y similares) después de filtración por succión. Este filtro se lavó con una solución que contenía 1% ácido tricloroacético y 0.1% de fosfato de sodio, se lavó con 90% de etanol y se secó. El líquido de cocktail centellador (Packard) se añadió y la radioactividad del RNA se sintetizó por medio de la reacción enzimática la cual fue medida en el contador del líquido centellador.

La actividad inhibitoria de la HCV polimerasa (IC_{50}) del compuesto de la presente invención se calculó a partir de valores de radioactividad de la enzima de reacción con o sin la sustancia de prueba.

Los resultados se muestran en las Tablas 178-184

Mezcla de reacción: Polimerasa HCV (5µl/ml) obtenida en i), el substrato RNA (10µl/ml) obtenida en ii), ATP (50µM), GTP (50µM), CTP(50µM), UTP(2µM), [5,6-^{3}H]UTP (46 Ci/mmol (Amersham),

1.5µCi) 20mM Tris-HCl (pH 7.5), EDTA (1mM), $MgCl_2$, (5 mM), NaCl (50mM), DTT (1mM), BSA (0.01%)

Tabla 178

Ex. No.	Actividad inhibitoria de la Polimerasa de HCV IC_{50} [μM]	Ex. No.	Actividad inhibitoria de la Polimerasa de HCV IC_{50} [μM]
2	0.079	67	0.26
6	0.034	68	0.28
9	0.019	70	0.19
11	0.53	71	0.62
12	0.60	77	0.51
17	0.047	81	0.18
20	0.042	82	0.097
26	0.033	83	0.52
30	0.052	85	0.17
43	0.58	86	0.13
44	0.95	87	0.80
45	0.40	88	0.092
46	0.47	89	0.34
47	0.54	90	0.20
48	0.44	91	0.53
49	0.94	93	0.16
50	0.54	94	0.084
51	1.0	96	0.25
54	0.56	97	0.16
55	0.36	98	0.30

Tabla 179

Ex. No.	Actividad inhibitoria de la Polimerasa de HCV IC_{50} [μM]	Ex. No.	Actividad inhibitoria de la Polimerasa de HCV IC_{50} [μM]
99	0. 53	120	0. 16
100	0. 78	121	0. 19
101	0. 14	122	0. 51
103	0. 17	123	0. 10
104	0. 073	124	0. 091
105	0. 076	125	0. 12
106	0. 40	128	0. 14
107	0. 11	129	0. 12
108	0. 21	130	0. 16
109	0. 11	131	0. 046
110	0. 24	132	0. 055
111	0. 14	133	0. 12
112	0. 11	134	0. 071
113	0. 071	139	0. 26
114	0. 56	140	0. 11
115	0. 17	141	0. 43
116	0. 37	142	0. 055
117	0. 075	143	0. 053
118	0. 14	144	0. 19
119	0. 13	145	0. 088

Tabla 180

Ex. No.	Actividad inhibitoria de la Polimerasa de HCV IC_{50} [μM]	Ex. No.	Actividad inhibitoria de la Polimerasa de HCV, IC_{50} [μM]
146	0.043	167	0.033
147	0.31	168	0.078
148	0.038	169	0.15
149	0.15	170	0.048
150	0.24	171	0.050
151	0.20	172	0.10
153	0.19	173	0.14
154	0.076	174	0.030
155	0.53	175	0.29
156	0.23	176	0.053
157	0.16	177	0.077
158	0.11	178	0.052
159	0.13	179	0.63
160	0.24	180	0.11
161	0.062	181	0.71
162	0.43	182	0.021
163	0.15	183	0.017
164	0.16	184	0.018
165	0.58	185	0.11
166	0.055	186	0.37

Tabla 181

Ex. No.	Actividad inhibitoria de la Polimerasa de HCV IC_{50} [μM]	Ex. No.	Actividad inhibitoria de la Polimerasa de HCV IC_{50} [μM]
187	0. 056	207	0. 081
188	0. 038	208	0. 039
189	0. 017	209	0. 12
190	0. 020	210	0. 31
191	0. 43	211	0. 059
192	0. 22	212	0. 23
193	0. 13	213	0. 10
194	0. 52	214	0. 059
195	0. 023	215	0. 078
196	0. 20	216	0. 084
197	0. 11	217	0. 058
198	0. 044	218	0. 033
199	0. 11	219	0. 13
200	0. 10	220	0. 073
201	0. 14	221	0. 058
202	0. 095	222	0. 041
203	0. 063	223	0. 21
204	0. 16	225	0. 014
205	0. 077	227	0. 045
206	0. 05	228	0. 18

Tabla 182

Ex. No.	Actividad inhibitoria de la Polimerasa de HCV / IC_{50} [μM]	Ex. No.	Actividad inhibitoria de la Polimerasa de HCV / IC_{50} [μM]
229	0. 022	257	0. 074
230	0. 17	259	0. 10
231	0. 073	260	0. 27.
232	0. 015	262	0. 013
233	0. 028	263	0. 035
234	0. 022	264	<0. 01
235	0. 036	265	0. 014
236	0. 075	266	0. 018
237	0. 015	267	0. 014
238	0. 19	268	0. 012
239	0. 17	269	0. 013
240	0. 055	270	0. 012
248	0. 012	271	0. 024
249	0. 022	272	0. 066
250	0. 018	273	0. 041
252	0. 32	276	0. 023
253	0. 65	279	0. 017
254	0. 038	280	0. 016
255	0. 038	281	0. 052
256	0. 079	282	0. 019

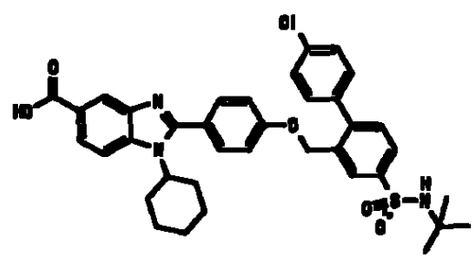
Tabla 183

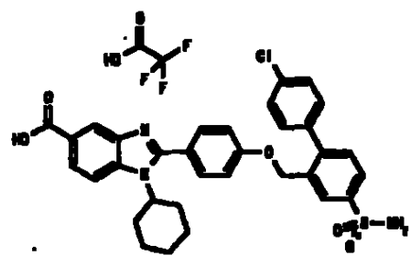
Ex. No.	Actividad inhibitoria de la Polimerasa de HCV IC_{50} [μM]	Ex. No.	Actividad inhibitoria de la Polimerasa de HCV IC_{50} [μM]
283	0.014	298	0.011
284	0.014	299	0.018
285	0.012	300	0.045
286	0.014	301	0.017
287	0.012	303	0.10
288	0.013	304	0.017
289	<0.01	305	0.01
290	0.012	306	0.013
291	0.016	307	0.022
292	0.015	308	0.023
293	0.034	311	0.16
294	0.032	312	0.023
295	0.045	313	0.025
296	0.034	314	0.097
297	0.022	315	0.028

Tabla 184

Ex. No.	Actividad inhibitoria de la Polimerasa de HCV IC_{50} [μM]	Ex. No.	Actividad inhibitoria de la Polimerasa de HCV IC_{50} [μM]
316	0.022	502	0.024
317	0.032	503	0.196
318	0.012	601	0.32
319	0.030	701	0.052

Tabla 185

Ejemplo No. 249	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.02(1H, d, J=1.5Hz), 8.11(1H, d, J=1.8Hz), 7.96-7.81(3H, m), 7.67(1H, s), 7.61-7.49(6H, m), 7.08(2H, d, J=8.6Hz), 5.19(2H, s), 4.25(1H, m), 2.38-2.17(2H, m), 1.96-1.78(4H, m), 1.70-1.56(1H, m), 1.46-1.16(3H, m), 1.11(9H, s)
Pureza >90% (NMR)	
MS 672(M+1)	

Ejemplo No. 250	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.25(1H, d, J=1.5Hz), 8.16-8.08(2H, m), 7.99-7.88(2H, m), 7.66(2H, d, J=8.6Hz), 7.60-7.48(5H, m), 7.19(2H, d, J=8.6Hz), 5.17(2H, s), 4.31(1H, m), 2.39-2.20(2H, m), 2.04-1.79(4H, m), 1.72-1.60(1H, m), 1.50-1.18(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 616(M+1)	

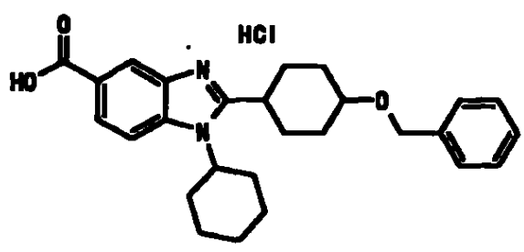
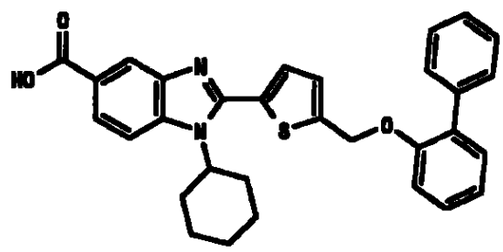
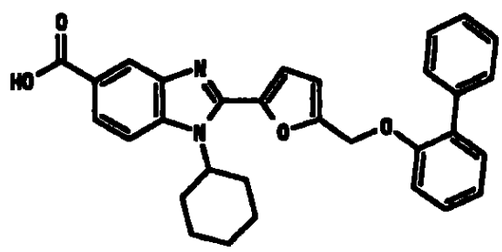
Ejemplo No. 251	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 cis and trans mixture 8.13and8.11(total 1H, each s), 7.90-7.74(2H, m), 7.42-7.22(5H, m), 4.56and4.52(total 2H, each s), 4.42(1H, brs), 3.78-3.06(2H, m) 2.33-1.33(18H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 433(M+1)	

Tabla 186

Ejemplo No. 252	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.20(1H, d, J=1.5Hz), 7.96(1H, d, J=8.6Hz), 7.84(1H, dd, J=8.6, 1.5Hz), 7.54(2H, d, J=6.9Hz), 7.48-7.26(8H, m), 7.09(1H, t, J=7.3Hz), 5.43(2H, s), 4.06(1H, m), 2.40-2.20(2H, m), 2.01-1.80(4H, m), 1.75-1.64(1H, m), 1.51-1.28(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 509(M+1)	

Ejemplo No. 253	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.21(1H, d, J=1.5Hz), 7.93(1H, d, J=8.7Hz), 7.85(1H, dd, J=8.4, 1.5Hz), 7.54-7.47(2H, m), 7.40-7.24(6H, m), 7.15(1H, d, J=3.6Hz), 7.11-7.05(1H, m), 6.81(1H, d, J=3.6Hz), 5.26(2H, s), 4.96(1H, m), 2.32-2.13(2H, m), 1.95-1.72(4H, m), 1.68-1.55(1H, m), 1.43-1.18(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 493(M+1)	

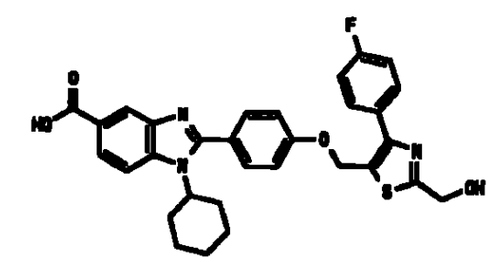
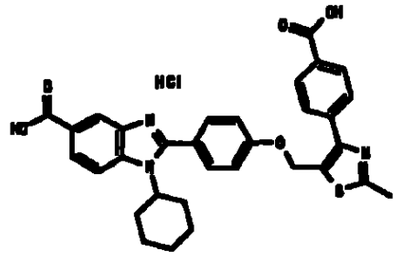
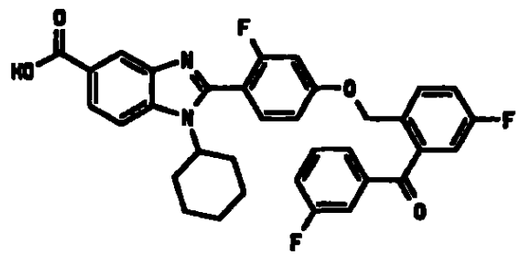
Ejemplo No. 254	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.25(1H, s), 8.02(1H, d, J=8.7Hz), 7.90(1H, dd, J=8.4, 1.4Hz), 7.80-7.71(2H, m), 7.67(2H, d, J=8.7Hz), 7.33(2H, t, J=8.7Hz), 7.26(2H, d, J=8.7Hz), 5.46(2H, s), 4.78(2H, s), 4.31(1H, m), 2.39-2.19(2H, m), 2.03-1.79(4H, m), 1.71-1.59(1H, m), 1.50-1.17(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 568(M+1)	

Tabla 187

Ejemplo No. 255	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.34(1H, s), 8.32(1H, d, J=8.8Hz), 8.09-8.03(3H, m), 7.83(2H, d, J=8.3Hz), 7.79(2H, d, J=8.8Hz), 7.36(2H, d, J=8.8Hz), 5.54(2H, s), 4.38(1H, m), 2.74(3H, s), 2.40-2.18(2H, m), 2.13-1.96(2H, m), 1.93-1.78(2H, m), 1.73-1.57(1H, m), 1.55-1.15(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 568(M+1)	

Ejemplo No. 256	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.67(1H, brs), 8.23(1H, s), 7.94and7.87(2H, ABq, J=8.6Hz), 7.79(1H, dd, J=8.7, 5.4Hz), 7.62-7.41(7H, m), 6.80(1H, dd, J=11.9, 2.3Hz), 6.69(1H, dd, J=8.1, 2.1Hz), 5.20(2H, s), 3.93(1H, brt, J=15.3Hz), 2.30-2.11(2H, brm) 1.88-1.74(4H, brm), 1.64-1.58(1H, brm), 1.41-1.14(3H, brm)
Pureza >90% (NMR)	
MS 585(M+1)	

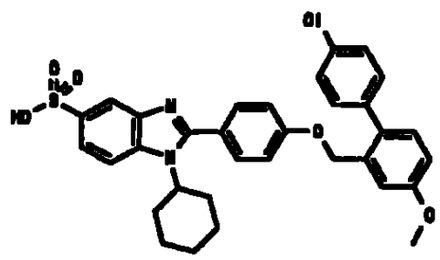
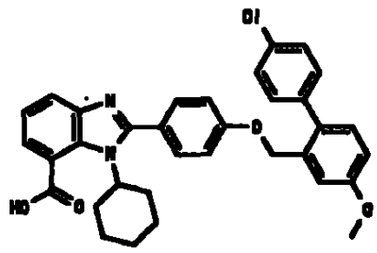
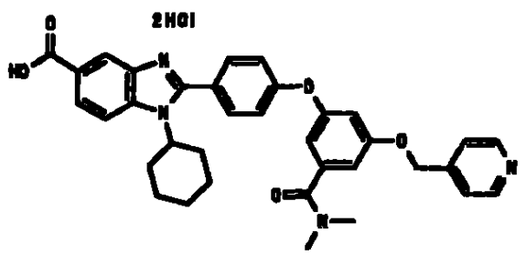
Ejemplo No. 257	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.19(1H, d, J=8.7Hz), 7.93(1H, s), 7.83-7.71(3H, m), 7.50-7.39(4H, m), 7.34-7.10(4H, m), 7.06(1H, dd, J=8.4, 2.9Hz), 5.09(2H, s), 4.34(1H, m), 3.82(3H, s), 2.39-2.19(2H, m), 2.11-1.98(2H, m), 1.94-1.79(2H, m), 1.74-1.58(1H, m), 1.52-1.21(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 603(M+1)	

Tabla 188

Ejemplo No. 258	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 7.79(1H, d, J=6.7Hz), 7.56(1H, d, J=7.5Hz), 7.49(2H, d, J=8.6Hz), 7.42(4H, s), 7.32-7.23(3H, m), 7.09-7.03(3H, m), 5.02(2H, s), 4.46(1H, m), 3.82(3H, s), 1.95-1.83(2H, m), 1.75-1.44(5H, m), 1.30-1.10(2H, m), 0.89-0.71(1H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 567(M+1)	

Ejemplo No. 259	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.93(2H, d, J=6.6Hz), 8.36(1H, s), 8.28(1H, d, J=8.7Hz), 8.10-8.03(3H, m), 7.85(2H, d, J=8.7Hz), 7.33(2H, d, J=8.7Hz), 7.23(1H, s), 7.23(1H, s), 6.81(1H, s), 5.56(2H, s), 4.39(1H, m), 2.97, 2.92(6H, s), 2.40-2.18(2H, m), 2.16-1.95(2H, m), 1.90-1.75(2H, m), 1.70-1.55(1H, m), 1.50-1.15(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 591(M+1)	

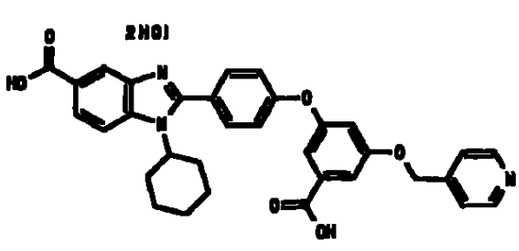
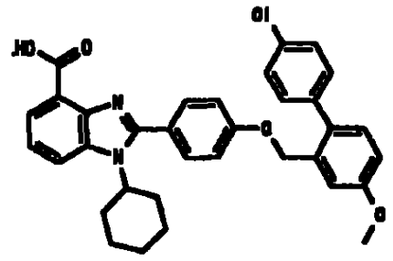
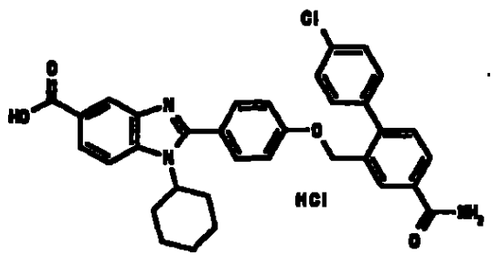
Ejemplo No. 260	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.93(2H, d, J=6.3Hz), 8.35(1H, s), 8.26(1H, d, J=8.7Hz), 8.09-8.02(3H, m), 7.86(2H, d, J=8.7Hz), 7.50(1H, s), 7.35(2H, d, J=8.4Hz), 7.24(2H, d, J=7.8Hz), 5.60(2H, s), 4.39(1H, m), 2.50-2.18(2H, m), 2.15-1.95(2H, m), 1.90-1.75(2H, m), 1.70-1.55(1H, m) 1.50-1.10(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 564(M+1)	

Tabla 189

Ejemplo No. 261	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.22(1H, d, J=7.8Hz), 7.85(1H, d, J=6.7Hz), 7.63(2H, d, J=9.0H), 7.51-7.38(5H, m), 7.29(1H, d, J=8.3Hz), 7.23(1H, d, J=3.0Hz), 7.06(2H, d, J=9.0Hz), 7.06(1H, dd, J=8.6, 3.0Hz), 5.05(2H, s), 4.41-4.25(1H, m), 3.83(3H, s), 2.40-2.20(2H, m), 2.03-1.78(4H, m), 1.72-1.57(1H, m), 1.50-1.18(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 567(M+1)	

Ejemplo No. 262	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.29(1H, d, J=1.5Hz), 8.26(1H, d, J=9.0Hz), 8.19(1H, d, J=1.8Hz), 8.13(1H, brs), 8.08-7.96(2H, m), 7.73(2H, d, J=9.0Hz), 7.57-7.43(6H, m), 7.24(2H, d, J=9.0Hz), 5.14(2H, s), 4.36(1H, m), 2.38-2.18(2H, m), 2.12-1.97(2H, m), 1.93-1.80(2H, m), 1.73-1.58(1H, m), 1.52-1.20(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 580(M+1)	

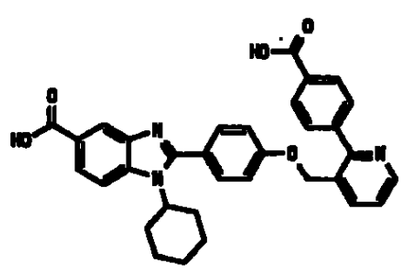
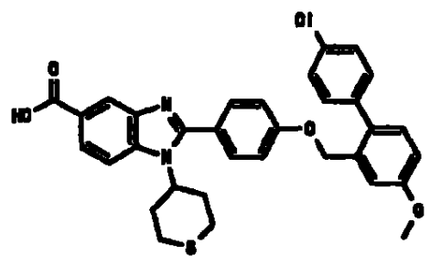
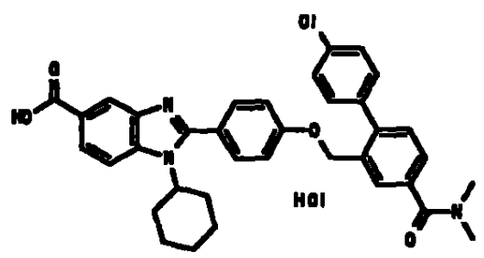
Ejemplo No. 263	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.85(1H, brs), 8.72(1H, d, J=4.8Hz), 8.22(1H, s), 8.14(1H, d, J=6.3Hz), 8.03and7.76(4H, ABq, J=8.6Hz), 7.93and7.85(2H, A'B'q, J=8.6Hz), 7.60and7.15(4H, A"B"q, J=8.7Hz), 7.55(1H, dd, J=6.3, 4.8Hz), 5.19(2H, s), 4.26(1H, brt, J=12.6Hz), 2.35-2.18(2H, brm), 1.95-1.77(4H, brm), 1.70-1.60(1H, brm), 1.45-1.15(3H, brm)
Pureza >90% (NMR)	
MS 548(M+1)	

Tabla 190

Ejemplo No. 264	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.23(1H, d, J=1.0Hz), 7.92(1H, dd, J=8.7, 1.0Hz), 7.87(1H, d, J=8.7Hz), 7.60(2H, d, J=8.6Hz), 7.47(2H, d, J=8.7Hz), 7.44(2H, d, J=8.7Hz), 7.30(1H, d, J=8.3Hz), 7.23(1H, d, J=2.6Hz), 7.11(2H, d, J=8.7Hz), 7.06(1H, dd, J=8.7, 2.6Hz), 5.04(2H, s), 4.36(1H, m), 3.83(3H, s), 2.80-2.70(4H, m), 2.60-2.40(2H, m), 2.30-2.20(2H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 586, 588(M+1)	

Ejemplo No. 265	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.30(1H, d, J=1.5Hz), 8.25(1H, d, J=9.1Hz), 8.03(1H, dd, J=8.7, 1.5Hz), 7.76-7.96(3H, m), 7.55-7.49(5H, m), 7.42(1H, d, J=7.6Hz), 7.23(2H, d, J=8.7Hz), 5.15(2H, s), 4.35(1H, m), 3.01(3H, s), 2.97(3H, s), 2.37-2.20(2H, m), 2.09-1.97(2H, m), 1.94-1.81(2H, m), 1.72-1.60(1H, m), 1.60-1.21(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 608(M+1)	

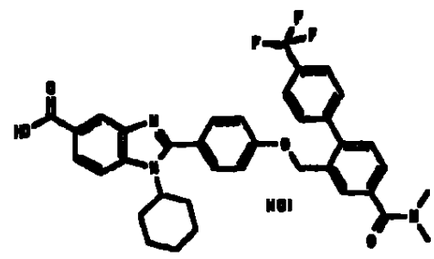
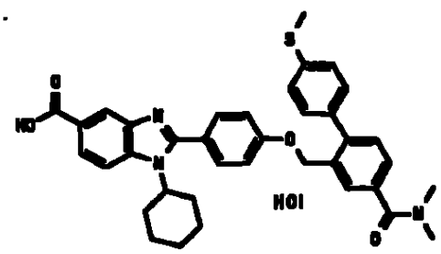
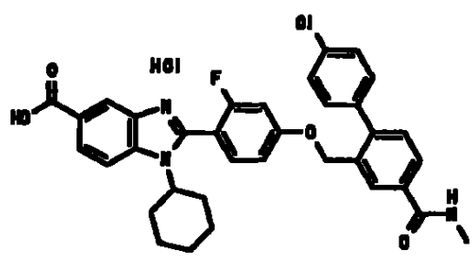
Ejemplo No. 266	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.27(1H, d, J=1.5Hz), 8.20(1H, d, J=9.0Hz), 8.00(1H, dd, J=8.6, 1.5Hz), 7.82(2H, d, J=8.2Hz), 7.76-7.65(5H, m), 7.56(1H, dd, J=7.9, 1.8Hz), 7.47(1H, d, J=7.5Hz), 7.20(2H, d, J=8.6Hz), 5.16(2H, s), 4.32(1H, m), 3.02(3H, s), 2.98(3H, s), 2.38-2.19(2H, m), 2.07-1.95(2H, m), 1.93-1.80(2H, m), 1.72-1.58(1H, m), 1.52-1.18(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 642(M+1)	

Tabla 191

Ejemplo No. 267	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.34(2H, m), 8.03(1H, d, J=8.3Hz), 7.77-7.68(3H, m), 7.54-7.40(4H, m), 7.33(2H, d, J=8.6Hz), 7.24(2H, d, J=9.0Hz), 5.16(2H, s), 4.36(1H, m), 3.01(3H, s), 2.97(3H, s), 2.40-2.20(2H, m), 2.11-1.97(2H, m), 1.93-1.81(2H, m), 1.71-1.60(1H, m), 1.50-1.21(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 620(M+1)	

Ejemplo No. 268	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.67-8.59(1H, m), 8.30(1H, s), 8.13-8.20(2H, m), 8.02-7.92(2H, m), 7.65(1H, t, J=8.3Hz), 7.56-7.45(5H, m), 7.18(1H, dd, J=12.0, 2.2Hz), 7.05(1H, dd, J=8.6, 2.2Hz), 5.14(2H, s), 4.09(1H, m), 2.82(3H, d, J=4.5Hz), 2.34-2.12(2H, m), 1.99-1.79(4H, m), 1.71-1.59(1H, m), 1.49-1.21(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 612(M+1)	

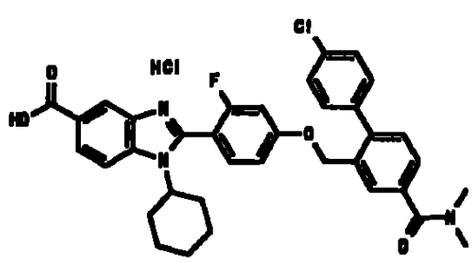
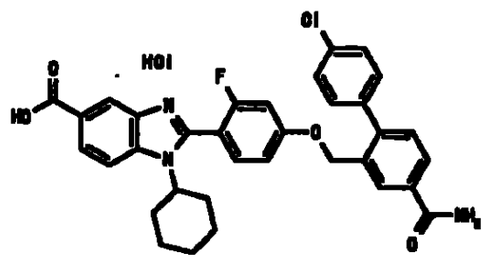
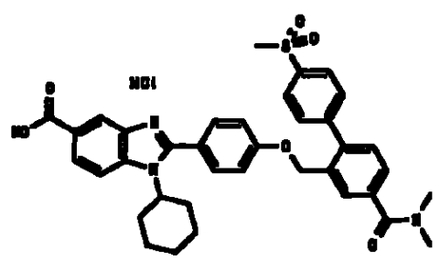
Ejemplo No. 269	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.29(1H, s), 8.13(1H, d, J=9.0Hz), 7.97(1H, dd, J=8.6, 1.5Hz), 7.71(1H, d, J=1.8Hz), 7.63(1H, t, J=8.2Hz), 7.56-7.41(6H, m), 7.17(1H, dd, J=12.0, 2.2Hz), 7.03(1H, dd, J=8.2, 1.8Hz), 5.14(2H, s), 4.15-4.00(1H, m), 3.01(3H, s), 2.98(3H, s), 2.32-2.13(2H, m) 1.95-1.79(4H, m), 1.72-1.59(1H, m), 1.45-1.21(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 626(M+1)	

Tabla 192

Ejemplo No. 270	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.24(1H, d, J=1.4Hz), 8.19(1H, d, J=1.8Hz), 8.11(1H, br s), 8.02-7.85(3H, m), 7.60-7.44(7H, m), 7.10(1H, dd, J=12.0, 2.1Hz), 6.98(1H, dd, J=8.4, 2.1Hz), 5.11(2H, s), 3.98(1H, m), 2.30-2.12(2H, m), 1.91-1.73(4H, m), 1.71-1.58(1H, m), 1.45-1.15(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 598(M+1)	

Ejemplo No. 271	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.29(1H, d, J=1.5Hz), 8.24(1H, d, J=8.7Hz), 8.07-7.98(3H, m), 7.80-7.68(5H, m), 7.56(1H, dd, J=8.0, 1.8Hz), 7.47(1H, d, J=8.0Hz), 7.21(2H, d, J=8.4Hz), 5.18(2H, s), 4.34(1H, m), 3.27(3H, s), 3.02(3H, s), 2.98(3H, s), 2.38-2.18(2H, m), 2.10-1.95(2H, m), 1.93-1.79(2H, m), 1.72-1.59(1H, m), 1.50-1.19(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 652(M+1)	

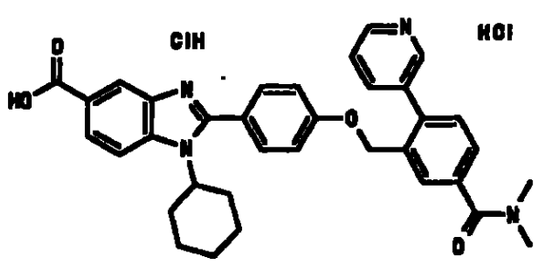
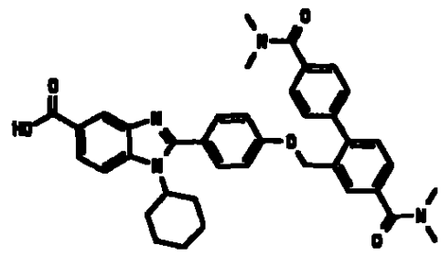
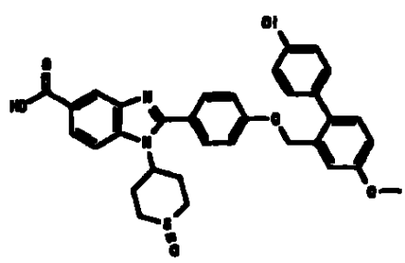
Ejemplo No. 272	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.97(1H, d, J=1.8Hz), 8.85(1H, d, J=4.7Hz), 8.46(1H, d, J=8.0Hz), 8.39-8.26(2H, m), 8.06(1H, d, J=8.7Hz), 7.99-7.64(6H, m), 7.24(2H, d, J=8.7Hz), 5.25(2H, s), 4.36(1H, m), 3.03(3H, s), 2.97(3H, s), 2.39-2.19(2H, m), 2.14-1.96(2H, m), 1.94-1.78(2H, m), 1.73-1.60(1H, m), 1.21-1.55(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 575(M+1)	

Tabla 193

Ejemplo : No. 273	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.30(1H, s), 8.27(1H, d, J=8.7Hz), 8.05(1H, d, J=8.7Hz), 7.77-7.67(3H, m). 7.58-7.48(6H, m), 7.22(2H, d, J=8.4Hz), 5.18(2H, s), 4.35(1H, brt, J=9.8Hz), 3.06-2.88(12H, brm), 2.38-2.20(2H, brm), 2.08-1.96(2H, brm), 1.90-1.80(2H, brm), 1.70-1.60(1H, brm), 1.49-1.22(3H, brm)
Pureza >90% (NMR)	
MS 645(M+1)	

Ejemplo : No. 274	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 mixture of cis and trans 8.35, 8.34(1H, s), 8.15-8.10(2H, m), 7.79-7.70(3H, m), 7.49(2H, d, J=8.7Hz), 7.44(2H, d, J=8.7Hz), 7.31(1H, d, J=8.4Hz), 7.25-7.19(2H, m), 7.07(1H, d, J=8.5Hz), 5.08(2H, s), 4.75(1H, m), 3.83(3H, s), 3.70-1.90(8H, m)
Pureza bout80% (NMR)	
MS 601(M+1)	

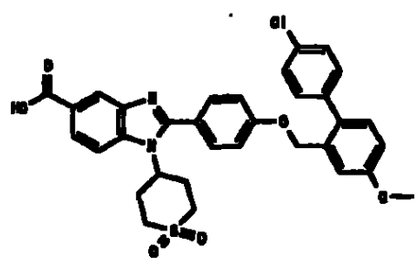
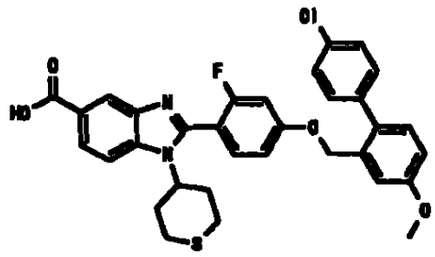
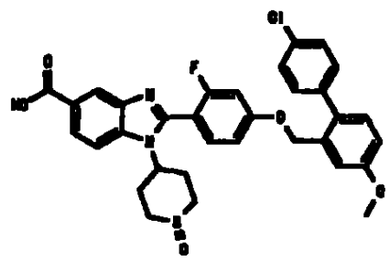
Ejemplo No. 275	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.33(1H, s), 8.13(1H, d, J=7.5Hz), 7.93(1H, d, J=8.8Hz), 7.74(2H, d, J=8.7Hz), 7.49(2H, d, J=8.6Hz), 7.44(2H, d, J=8.6Hz), 7.31(1H, d, J=8.5Hz), 7.25-7.15(3H, m), 7.07(1H, d, J=8.5Hz), 5.08(2H, s), 4.98(1H, m), 3.83(3H, s), 3.65-3.45(2H, m), 3.30-3.10(2H, m), 3.00-2.75(2H, m), 2.60-2.30(2H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 617(M+1)	

Tabla 194

Ejemplo No. 276	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.25(1H, s), 7.93and7.87(2H, ABq, J=9.1Hz), 7.55(1H, t, J=8.6Hz), 7.48and7.42(4H, A'B' q, J=8.6Hz), 7.31(1H, d, J=8.5Hz), 7.24(1H, d, J=2.6Hz), 7.09-6.95(3H, m), 5.05(2H, s), 4.11(1H, brt, J=14.0Hz), 3.84(3H, s), 2.83-2.67(4H, brm), 2.50-2.32(2H, brm), 2.21-2.10(2H, brm)
Pureza >90% (NMR)	
MS 603(M+1)	

Ejemplo No. 277	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 cis and trans mixture 8.28and8.24(total 1H, each s), 7.94-7.87(1H, m), 7.60-7.41(5H, m), 7.31(1H, d, J=8.5Hz), 7.23-7.21(1H, m), 7.12-7.05(2H, m), 7.00-6.95(1H, m), 5.06and5.05(total 2H, each s), 4.47and4.34(total 1H, each brs), 3.83(3H, s), 3.12-1.76(8H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 619(M+1)	

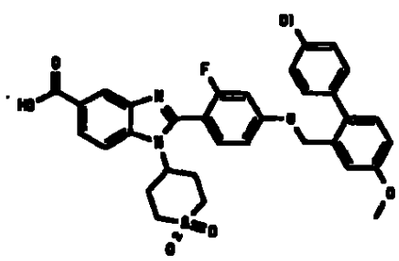
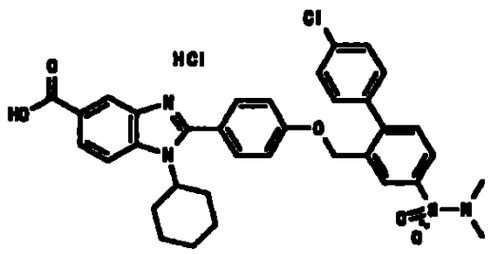
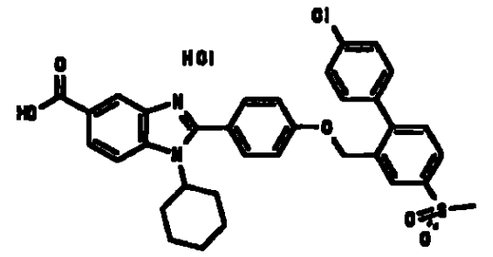
Ejemplo No. 278	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.9(1H, brs), 8.27(1H, s), 7.97and7.74(2H, ABq, J=8.6Hz), 7.58(1H, t, J=8.6Hz), 7.49and7.43(4H, A'B' q, J=8.5Hz), 7.31(1H, d, J=8.5Hz), 7.22(1H, d, J=2.6Hz), 7.13-6.92(3H, m), 5.05(2H, s), 4.67(1H, brt, J=14.2Hz), 3.57-3.40(2H, brm), 3.20-3.05(2H, brm), 2.91-2.70(2H, brm), 2.28-2.11(2H, brm)
Pureza >90% (NMR)	
MS 635(M+1)	

Tabla 195

Ejemplo No. 279	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.30(1H, s), 8.23(1H, d, J=8.7Hz), 8.06-8.00(2H, m), 7.83(1H, dd, J=8.0, 1.8Hz), 7.71(2H, d, J=8.4Hz), 7.64(1H, d, J=8.0Hz), 7.59-7.54(4H, m), 7.22(2H, d, J=8.4Hz), 5.25(2H, s), 4.33(1H, m), 2.66(3H, s), 2.66(3H, s), 2.37-2.19(2H, m), 1.93-1.80(2H, m), 1.70-1.59(1H, m), 1.47-1.21(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 644(M+1)	

Ejemplo No. 280	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.32-8.23(3H, m), 8.08-8.01(2H, m), 7.73(2H, d, J=8.6Hz), 7.65(1H, d, J=8.2Hz), 7.59-7.51(4H, m), 7.25(2H, d, J=8.6Hz), 5.21(2H, s), 4.34(1H, m), 3.32(3H, s), 2.37-2.19(2H, m), 2.10-1.98(2H, m), 1.93-1.80(2H, m), 1.71-1.60(1H, m), 1.51-1.21(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 615(M+1)	

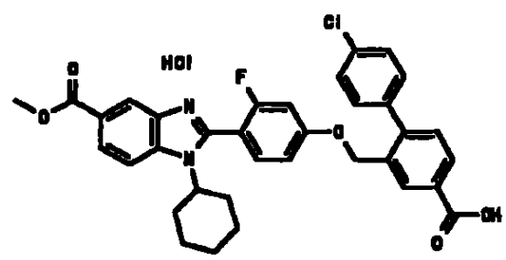
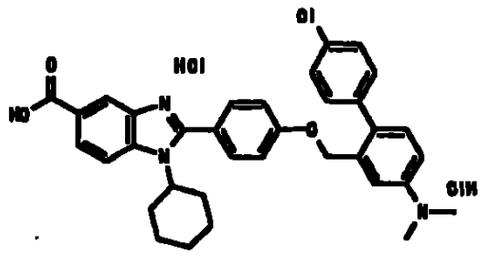
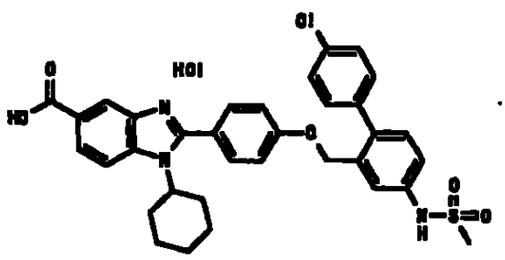
Ejemplo No. 281	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.30(1H, d, J=1.5Hz), 8.24(1H, s), 8.14(1H, d, J=8.6Hz), 8.07-7.95(2H, m), 7.63(1H, t, J=8.6Hz), 7.57-7.47(5H, m), 7.16(1H, dd, J=12.0, 2.2Hz), 7.03(1H, dd, J=8.6, 2.2Hz), 5.17(2H, s), 4.06(1H, m), 3.90(3H, s), 2.31-2.11(2H, m), 1.97-1.78(4H, m), 1.71-1.59(1H, m), 1.43-1.22(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 315	

Tabla 196

Ejemplo No. 282	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.36(1H, s), 8.35(1H, d, J=9.3Hz), 8.09(1H, d, J=9.3Hz), 7.78(2H, d, J=8.7Hz), 7.48-7.25(9H, m), 5.09(2H, s), 4.39(1H, m), 3.04(6H, s), 2.40-2.15(2H, m), 2.10-1.95(2H, m), 1.90-1.75(2H, m), 1.70-1.55(1H, m), 1.50-1.20(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 580(M+1)	

Ejemplo No. 283	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 10.03(1H, s), 8.33(1H, s), 8.29(1H, d, J=8.7Hz), 8.06(1H, d, J=9.0Hz), 7.74(2H, d, J=9.0Hz), 7.51-7.42(5H, m), 7.37-7.30(2H, m), 7.22(2H, d, J=8.7Hz), 5.10(2H, s), 4.37(1H, m), 3.06(3H, s), 2.40-2.18(2H, m), 2.15-1.95(2H, m), 1.90-1.80(2H, m), 1.75-1.55(1H, m), 1.50-1.20(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 630(M+1)	

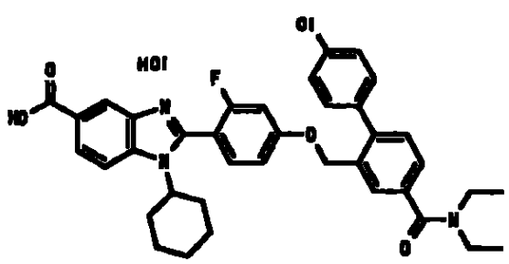
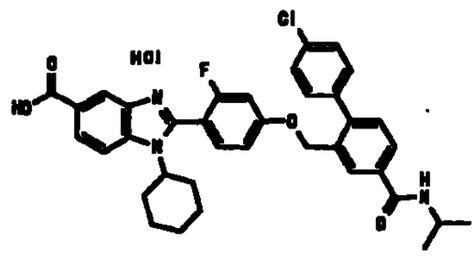
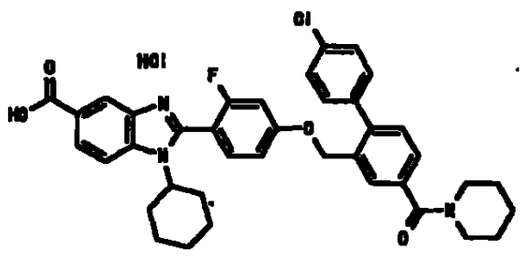
Ejemplo No. 284	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.30(1H, s), 8.14(1H, d, J=8.7Hz), 7.97(1H, d, J=8.7Hz), 7.96-7.41(8H, m), 7.16(1H, dd, J=12.4, 2.2Hz), 7.03(1H, dd, J=8.4, 2.2Hz), 5.15(2H, s), 4.15(1H, m), 3.54-3.16(4H, m), 2.33-2.13(2H, m), 1.97-1.79(4H, m), 1.70-1.02(9H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 654(M+1)	

Tabla 197

Ejemplo No. 285	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.37(1H, d, J=7.3Hz), 8.30(1H, s), 8.19-8.12(2H, m), 8.02-7.95(2H, m), 7.65(1H, t, J=8.4Hz), 7.56-7.43(5H, m), 7.18(1H, dd, J=12.0, 1.8Hz), 7.06(1H, dd, J=8.4, 2.1Hz), 5.13(2H, s), 4.22-4.03(2H, m), 2.34-2.13(2H, m), 1.99-1.78(4H, m), 1.72-1.57(1H, m), 1.44-1.14(3H, m), 1.20, 1.18(6H, each s)
Pureza >90% (NMR)	
MS 640(M+1)	

Ejemplo No. 286	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.29(1H, s), 8.13(1H, d, J=8.7Hz), 7.97(1H, dd, J=8.7, 1.4Hz), 7.69-7.40(8H, m), 7.16(1H, dd, J=12.0, 2.2Hz), 7.02(1H, dd, J=8.4, 2.2Hz), 5.15(2H, s), 4.07(1H, m), 3.71-3.23(2H, m), 1.98-1.71(4H, m), 1.71-1.18(10H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 666(M+1)	

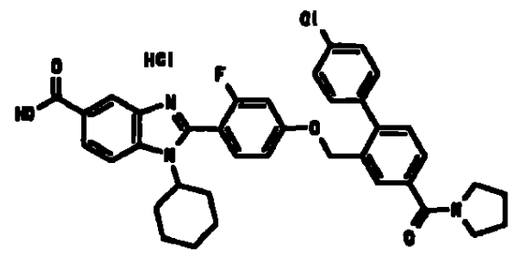
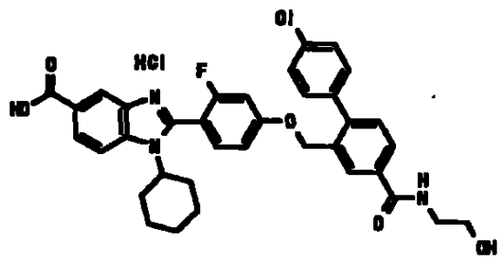
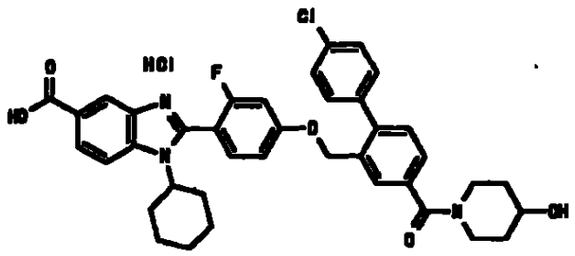
Ejemplo No. 287	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.29(1H, s), 8.13(1H, d, J=8.0Hz), 7.97(1H, d, J=8.4Hz), 7.83(1H, s), 7.68-7.41(7H, m), 7.17(1H, d, J=12.0Hz), 7.03(1H, d, J=8.4Hz), 5.15(2H, s), 4.07(1H, m), 3.58-3.41(4H, m), 2.34-2.13(2H, m), 1.97-1.77(8H, m), 1.71-1.58(1H, m), 1.49-1.18(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 652(M+1)	

Tabla 198

Ejemplo No. 288	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.62(1N, m), 8.31(1H, s), 8.22-8.14(2H, m), 8.99(2H, d, J=8.7Hz), 7.66(1H, t, J=7.7Hz), 7.58-7.44(5H, m), 7.19(1H, dd, J=8.7, 2.2Hz), 5.14(2H, s), 4.11(1H, m), 3.67-3.49(2H, m), 3.45-3.30(2H, m), 2.37-2.12(2H, m), 2.00-1.76(4H, m), 1.70-1.58(1H, m), 1.48-1.17(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 642(M+1)	

Ejemplo No. 289	1H NMR(δ) ppm
	400MHz, DMSO-d6 8.28(1H, s), 8.11(1H, d, J=8.9Hz), 7.96(1H, d, J=8.9Hz), 7.68(1H, s), 7.62(1H, t, J=8.2Hz), 7.55-7.41(6H, m), 7.15(1H, d, J=11.7Hz), 7.02(1H, d, J=8.4Hz), 5.14(2H, s), 4.12-3.13(6H, m), 2.30-1.19(13H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 682(M+1)	

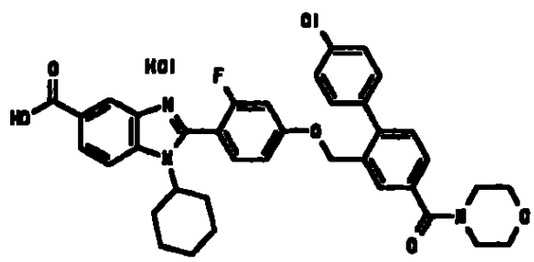
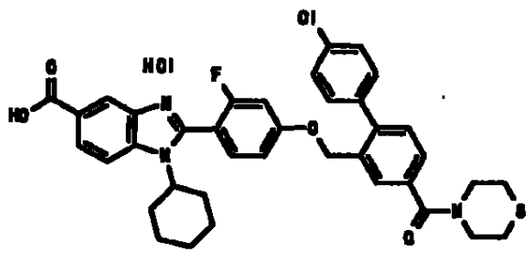
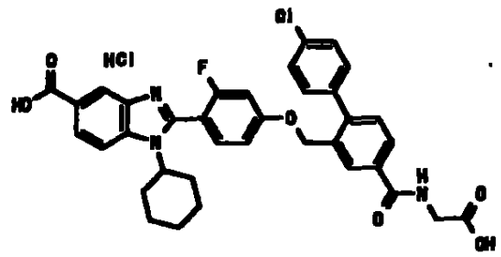
Ejemplo No. 290	1H NMR(δ) ppm
	400MHz, DMSO-d6 8.29(1H, s), 8.15(1H, d, J=8.6Hz), 7.98(1H, d, J=8.8Hz), 7.72(1H, s), 7.64(1H, t, J=8.8Hz), 7.57-7.43(6H, m), 7.18(1H, dd, J=12.1, 2.1Hz), 7.03(1H, d, J=10.7Hz), 5.12(2H, s), 4.15-4.01(1H, m), 3.75-3.33(8H, m), 2.31-2.14(2H, m), 1.96-1.78(4H, m), 1.70-1.58(1H, m), 1.47-1.21(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 668(M+1)	

Tabla 199

Ejemplo No. 291	1H NMR(δ) ppm
	400MHz, DMSO-d6 8.29(1H, s), 8.14(1H, d, J=8.9Hz), 7.97(1H, d, J=8.6Hz), 7.71(1H, s), 7.63(1H, t, J=8.2Hz), 7.56-7.42(6H, m), 7.17(1H, d, J=12.3Hz), 7.03(1H, d, J=10.7Hz), 5.14(2H, s), 4.07(1H, m), 3.96-3.52(4H, m), 2.79-2.56(4H, m), 2.32-2.14(2H, m), 1.97-1.79(4H, m), 1.71-1.58(1H, m), 1.51-1.19(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 684(M+1)	

Ejemplo No. 292	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 9.07-8.99(1H, m), 8.30(1H, s), 8.23-8.12(2H, m), 8.04-7.95(2H, m), 7.65(1H, t, J=8.2Hz), 7.60-7.45(5H, m), 7.19(1H, dd, J=12.0, 2.6Hz), 7.06(1H, dd, J=8.6, 2.2Hz), 5.16(2H, s), 4.18-4.02(1H, m), 3.97(2H, d, J=6.0Hz), 2.33-2.14(2H, m), 1.99-1.79(4H, m), 1.72-1.59(1H, m), 1.45-1.19(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 656(M+1)	

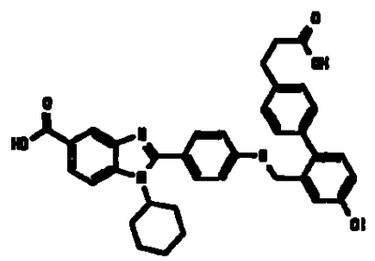
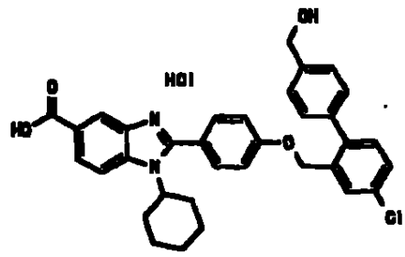
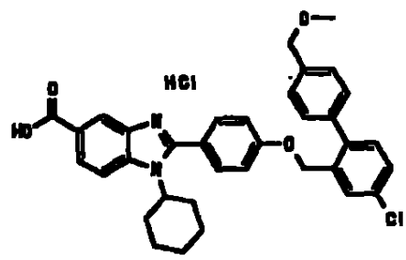
Ejemplo No. 293	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6:8.21(1H, s), 7.94and7.86(2H, ABq, J=8.6Hz), 7.72(1H, d, J=2.4Hz), 7.59and7.11(4H, A'B'q, J=8.9Hz), 7.53(1H, dd, J=8.4, 2.4Hz), 7.38(1H, d, J=8.4Hz), 7.36and7.32(4H, A"B"q, J=8.1Hz), 5.07(2H, s), 4.27(1H, brt, J=13.8Hz), 2.87(2H, t, J=7.8Hz), 2.57(2H, t, J=7.8Hz), 2.35-2.20(2H, brm), 1.96-1.79(4H, brm), 1.68-1.59(1H, brm), 1.47-1.18(3H, brm)
Pureza >90% (NMR)	
MS 637(M+1)	

Tabla 200

Ejemplo No. 294	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.30(1H, s), 8.25and8.03(2H, ABq, J=8.9Hz), 7.73(1H, s), 7.73(2H, d, J=8.6Hz), 7.55(1H, dd, J=8.0, 2.3Hz), 7.40(4H, s), 7.39(1H, d, J=8.0Hz), 7.23(2H, d, J=8.6Hz), 5.11(2H, s), 4.55(2H, s), 4.36(1H, brt, J=14.8Hz), 2.37-2.19(2H, brm), 2.09-1.96(2H, brm), 1.91-1.79(2H, brm), 1.71-1.59(1H, brm), 1.50-1.20(3H, brm)
Pureza >90% (NMR)	
MS 567(M+1)	

Ejemplo No. 295	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.30(1H, s), 8.25and8.04(2H, ABq, J=8.7Hz), 7.74(1H, s), 7.72(2H, d, J=8.7Hz), 7.56(1H, d, J=8.7Hz), 7.48-7.35(5H, m), 7.22(2H, d, J=8.7Hz), 5.11(2H, s), 4.46(2H, s), 4.35(1H, brt, J=14.8Hz), 3.31(3H, s), 2.37-2.17(2H, brm), 2.07-1.95(2H, brm), 1.92-1.79(2H, brm), 1.73-1.56(1H, brm), 1.52-1.20(3H, brm)
Pureza >90% (NMR)	
MS 581(M+1)	

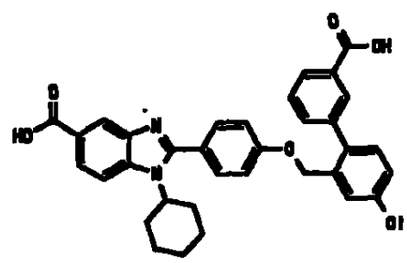
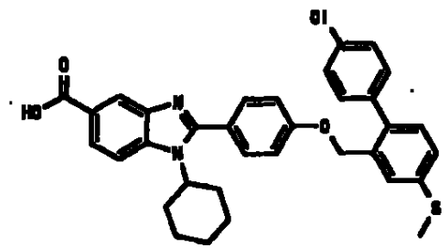
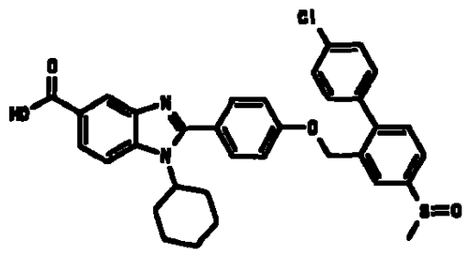
Ejemplo No. 296	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.21(1H, d, J=1.5Hz), 7.98(1H, d, J=1.2Hz), 7.97-7.91(2H, m), 7.84(1H, dd, J=8.7, 1.5Hz), 7.77(1H, d, J=2.1Hz), 7.70(1H, d, J=7.5Hz), 7.60-7.54(4H, m), 7.43(1H, d, J=8.4Hz), 7.09(2H, d, J=8.7Hz), 5.05(2H, s), 4.25(1H, brt, J=14.8Hz), 2.36-2.18(2H, brm), 1.95-1.79(4H, brm), 1.71-1.6(1H, brm), 1.43-1.18(3H, brm)
Pureza >90% (NMR)	
MS 581(M+1)	

Tabla 201

Ejemplo No. 297	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.7(1H, brs), 8.21(1H, s), 7.94and7.85(2H, ABq, J=8.6 Hz), 7.60-7.55(3H, m), 7.49 and7.45(4H, A' B' q, J=8.3Hz), 7.12(2H, d, J=8.7Hz), 5.0 5(2H, s), 4.26(1H, brt, J=13 .0Hz), 2.54(3H, s), 2.38-2. 20(2H, brm), 1.97-1.80(4H, brm), 1.71-1.59(1H, brm), 1 .47-1.20(3H, brm)
Pureza >90% (NMR)	
MS 583(M+1)	

Ejemplo No. 298	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.22(1H, s), 8.01(1H, s), 7. 95and7.86(2H, ABq, J=8.6Hz), 7.79(1H, d, J=7.8Hz), 7.5 8(3H, t, J=7.5Hz), 7.53(4H, s), 7.13(2H, d, 8.7Hz), 5.15 (2H, s), 4.26(1H, brt, J=13. 8Hz), 2.83(3H, s), 2.37-2.1 8(2H, brm), 1.95-1.78(4H, b rm), 1.70-1.59(1H, brm), 1. 47-1.17(3H, brm)
Pureza >90% (NMR)	
MS 599(M+1)	

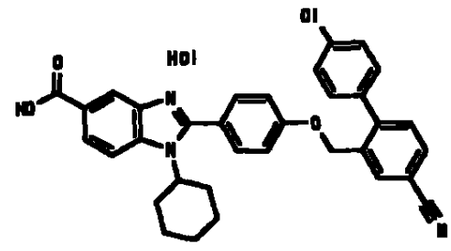
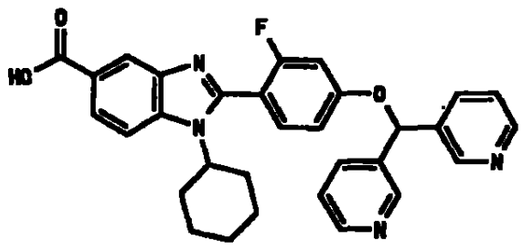
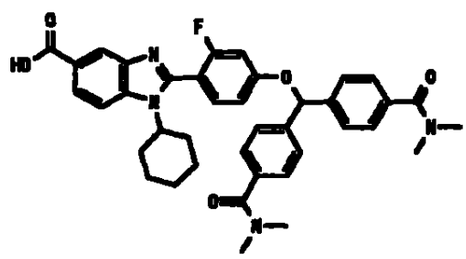
Ejemplo : No. 299	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.43-8.16(3H, m), 8.07-7.9 4(2H, m), 7.72(2H, d, J=8.6H z), 7.62-7.49(5H, m), 7.23(2H, d, J=8.6Hz), 5.16(2H, s) , 4.34(1H, m), 2.39-2.20(2H , m), 2.10-1.96(2H, m), 1.93 -1.80(2H, m), 1.71-1.58(1H , m), 1.49-1.19(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 562(M+1)	

Tabla 202

Ejemplo No. 300	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6: 2.77(1H, brs), 8.83(2H, d, J=1.9Hz), 8.56(2H, dd, J=4.9, 1.9Hz), 8.22(1H, d, J=1.5Hz), 7.97(2H, dt, J=7.9, 1.9Hz), 7.95(1H, d, J=8.6Hz), 7.87(1H, dd, J=8.6, 1.5Hz), 7.57(1H, t, J=8.7Hz), 7.46(2H, dd, J=7.9, 4.9Hz), 7.26(1H, dd, J=12.0, 4.9Hz), 7.14(1H, dd, J=8.8, 2.3Hz), 6.99(2H, s), 3.94(1H, brt), 2.26-2.09(2H, m), 1.87-1.73(4H, m), 1.67-1.57(1H, m), 1.42-1.12(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 523(M+1)	

Ejemplo No. 301	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.22(1H, s), 7.95(1H, d, J=8.7Hz), 7.87(1H, dd, J=1.5Hz, 9.0Hz), 7.62(4H, d, J=8.4Hz), 7.55(1H, t, J=9.0Hz), 7.44(4H, d, J=8.1Hz), 7.20(1H, dd, J=2.1Hz, 12.0Hz), 7.11(1H, dd, J=2.1Hz, 8.7Hz), 6.86(1H, s), 3.94(1H, m), 2.96, 2.88(12H, s), 2.35-2.00(2H, m), 1.95-1.70(4H, m), 1.65-1.50(1H, m), 1.45-1.10(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 663(M+1)	

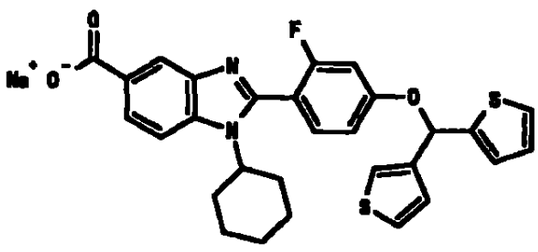
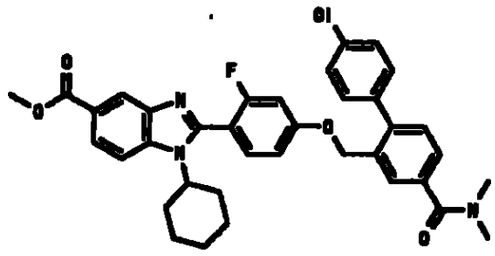
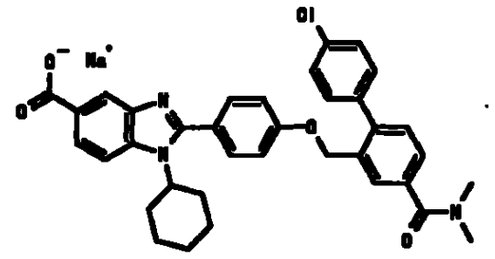
Ejemplo No. 302	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.14(1H, s), 7.88(1H, d, J=8.4Hz), 7.68(1H, d, J=8.7Hz), 7.64-7.55(3H, m), 7.50(1H, t, J=8.7Hz), 7.22-7.17(3H, m), 7.11(1H, s), 7.08-7.00(2H, m), 3.90(1H, m), 2.15-2.00(2H, m), 1.95-1.50(5H, m), 1.45-1.00(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 532(M+1)	

Tabla 203

Ejemplo No. 303	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, CDCl3 8.49(1H, s), 7.98(1H, dd, J=8.6, 1.5Hz), 7.71(1H, d, J=1.8Hz), 7.66(1H, d, J=8.6Hz), 7.55-7.29(7H, m), 6.80(1H, dd, J=8.2, 2.2Hz), 6.69(1H, dd, J=11.2, 2.2Hz), 4.99(2H, s), 4.10-3.92(1H, m), 3.95(3H, s), 3.15(3H, s), 3.06(3H, s), 2.31-2.14(2H, m), 2.04-1.86(4H, m), 1.81-1.71(1H, m), 1.41-1.21(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 640(M+1)	

Ejemplo No. 304	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.21(1H, s), 7.94(1H, d, J=8.7Hz), 7.84(1H, d, J=9.1Hz), 7.70(1H, s), 7.26-7.39(9H, m), 7.11(2H, d, J=8.4Hz), 5.11(2H, s), 4.26(1H, m), 3.01(3H, s), 2.97(3H, s), 2.38-2.19(2H, m), 1.97-1.78(4H, m), 1.72-1.57(1H, m), 1.48-1.17(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 608(M+1)	

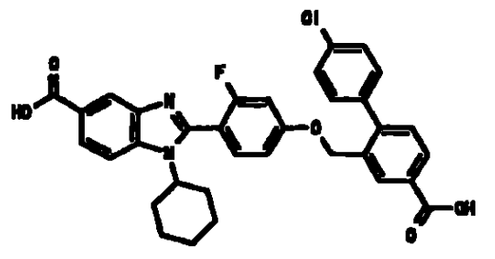
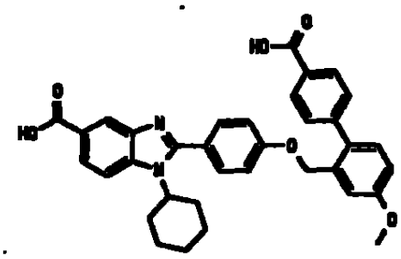
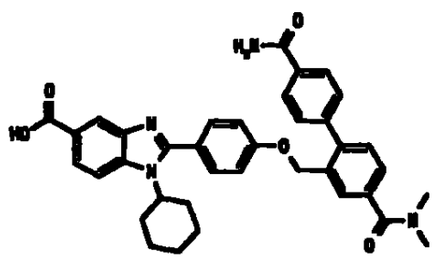
Ejemplo No. 305	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.24(2H. s), 8.03(1H, d, J=8.0Hz), 7.96(1H, d, J=8.8Hz), 7.87(1H, d, J=9.1Hz), 7.60-7.46(6H, m), 7.09(1H, dd, J=12.0, 1.8Hz), 6.97(1H, dd, J=8.4, 1.8Hz), 5.16(2H, s), 3.97(1H, m), 2.31-2.11(2H, m), 1.92-1.73(4H, m), 1.70-1.57(1H, m), 1.46-1.13(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 599(M+1)	

Tabla 204

Ejemplo No. 306	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.84(1H, brs), 8.21(1H, s), 7.98-7.84(5H, m), 7.58(2H, d, J=8.7Hz), 7.54(2H, d, J=7.8Hz), 7.34(1H, , d, J=8.7Hz), 7.26(1H, d, J=2.4Hz), 7.13-7.06(3H, m), 5.06(2H, s), 4.26(1H, brt, J=12.7Hz), 3.84(3H, s), 2.36-2.17(2H, brm), 1.99-1.80(4H, brm), 1.73-1.59(1H, brm), 1.47-1.17(3H, brm)
Pureza >90% (NMR)	
MS 577(M+1)	

Ejemplo No. 307	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.22(1H, s), 8.04(1H, s), 7.96(2H, d, J=8.1Hz), 7.87(2H, s), 7.72(1H, d, J=1.2Hz), 7.59-7.41(7H, m), 5.12(2H, s), 4.25(1H, brt, J=11.8Hz), 3.02(3H, brs), 2.98(3H, brs), 2.38-2.15(2H, brm), 1.93-1.76(4H, brm), 1.71-1.59(1H, brm), 1.46-1.16(3H, brm)
Pureza >90% (NMR)	
MS 617(M+1)	

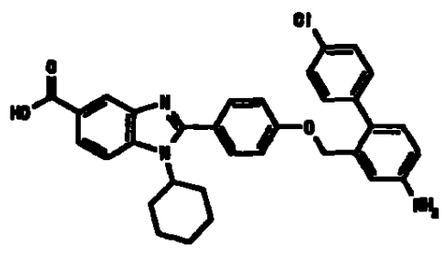
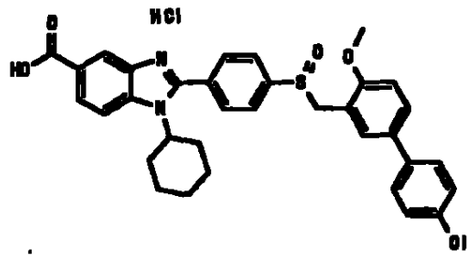
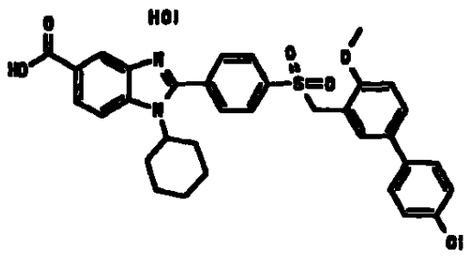
Ejemplo No. 308	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.27(1H, s), 8.08(1H, d, J=9.0Hz), 7.93(1H, d, J=8.7Hz), 7.65(2H, d, J=8.7Hz), 7.46(2H, d, J=8.1Hz), 7.42(2H, d, J=8.4Hz), 7.30-7.04(5H, m), 5.03(2H, s), 4.32(1H, m), 2.40-2.10(2H, m), 2.05-1.10(8H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 552(M+1)	

Tabla 205

Ejemplo No. 309	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.33(1H, s), 8.15and7.99(2H, ABq, J=8.9Hz), 7.84and7.59(4H, A'B'q, J=8.3Hz), 7.46(2H, d, J=8.4Hz), 7.22-7.16(3H, m), 7.01-6.98(2H, m), 4.27and4.23(2H, A"B"q, J=12.9Hz), 3.78(3H, s), 2.39-2.21(2H, brm), 2.07-1.95(2H, brm), 1.91-1.80(2H, brm), 1.72-1.59(1H, brm), 1.49-1.17(3H, brm)
Pureza >90% (NMR)	
MS	

Ejemplo No. 310	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.33(1H, s), 8.09and7.95(2H, ABq, J=8.7Hz), 7.87and7.71(4H, A'B'q, J=8.0Hz), 7.43(2H, d, J=7.8Hz), 7.15(1H, d, J=8.7Hz), 7.07-7.02(4H, m), 4.66(2H, s), 4.23(1H, brt, J=11.8Hz), 3.76(3H, s), 2.38-2.20(2H, brm), 2.04-1.93(2H, brm), 1.89-1.79(2H, brm), 1.70-1.59(1H, brm), 1.49-1.18(3H, brm)
Pureza >90% (NMR)	
MS 615(M+1)	

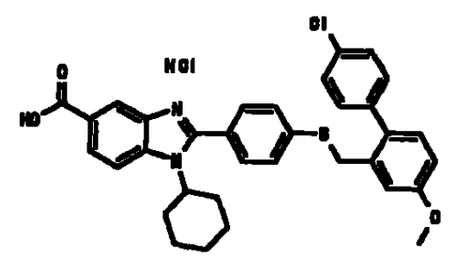
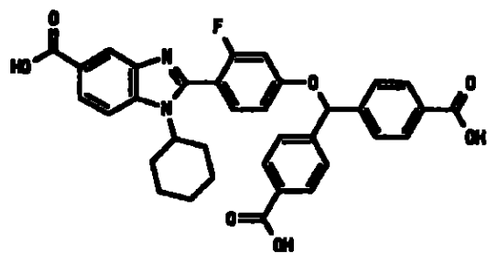
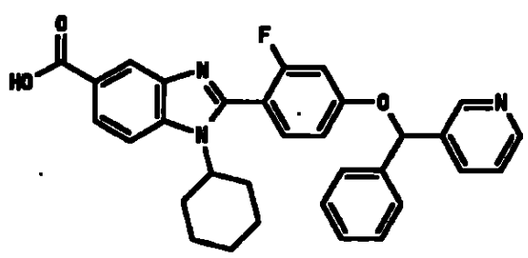
Ejemplo No. 311	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.30(1H, s), 8.21and8.01(2H, ABq, J=8.7Hz), 7.65(2H, d, J=8.4Hz), 7.52-7.41(6H, m), 7.20(1H, d, J=8.4Hz), 7.14(1H, d, J=2.7Hz), 6.97(1H, dd, J=8.4, 2.4Hz), 4.31(1H, brt, J=9.8Hz), 4.28(2H, s), 3.78(3H, s), 2.37-2.20(2H, brm), 2.07-1.95(2H, brm), 1.92-1.80(2H, brm), 1.71-1.60(1H, brm), 1.50-1.19(3H, brm)
Pureza >90% (NMR)	
MS 583(M+1)	

Tabla 206

Ejemplo No. 312	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.22(1H, s), 8.12(1H, d, J=8.4Hz), 8.00-7.84(5H, m), 7.70(4H, d, J=8.4Hz), 7.56(1H, t, J=8.6Hz), 7.23(1H, d, J=12.0Hz), 7.13(1H, d, J=8.6Hz), 6.97(1H, s), 3.92(1H, m), 2.35-2.00(2H, m), 1.95-1.70(4H, m), 1.65-1.55(1H, m), 1.50-1.05(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 609(M+1)	

Ejemplo No. 313	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.89(1H, brs), 8.63(1H, brs), 8.24(1H, s), 8.11(1H, d, J=7.8Hz), 7.99(1H, d, J=8.8Hz), 7.89(1H, d, J=9.9Hz), 7.61-7.55(4H, m), 7.43(2H, t, J=7.7Hz), 7.34(1H, t, J=7.2Hz), 7.24(1H, d, J=12.0Hz), 7.14(1H, d, J=8.6Hz), 6.95(1H, s), 3.96(1H, m), 2.35-2.05(2H, m), 2.00-1.50(5H, m), 1.45-1.10(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 522(M+1)	

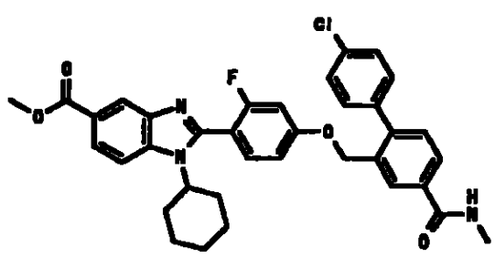
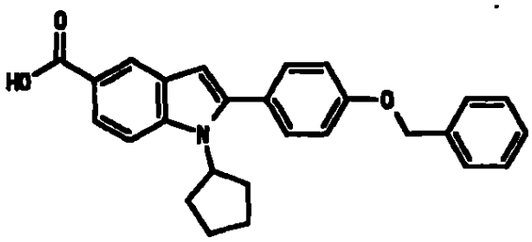
Ejemplo No. 314	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, CDCl3 8.48(1H, d, J=1.4Hz), 8.05(1H, d, J=1.8Hz), 8.98(1H, d, J=8.6Hz), 7.82(1H, d, J=7.9Hz), 7.66(1H, d, J=8.6Hz), 7.55-7.24(6H, m), 6.78(1H, dd, J=8.6, 2.6Hz), 6.69(1H, dd, J=11.6Hz), 2.2Hz), 6.40-6.30(1H, m), 4.99(2H, s), 4.02(1H, m), 3.95(3H, s), 3.05(3H, d, J=4.8Hz), 2.32-2.13(2H, m), 2.03-1.87(4H, m), 1.81-1.71(1H, m), 1.46-1.23(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 626(M+1)	

Tabla 207

Ejemplo No. 503	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.23(1H, s), 7.76(1H, d, J=8.7Hz), 7.58(1H, d, J=8.8Hz), 7.51-7.32(7H, m), 7.17(2H, d, J=8.7Hz), 6.55(1H, s), 5.18(2H, s), 4.75(1H, m), 2.35-2.12(2H, m), 2.10-1.85(4H, m), 1.80-1.50(2H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 412(M+1)	

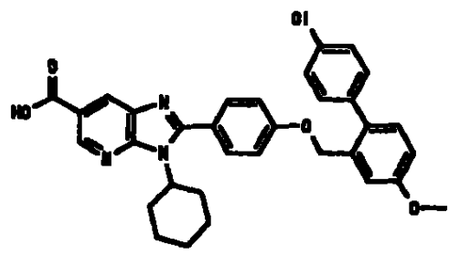
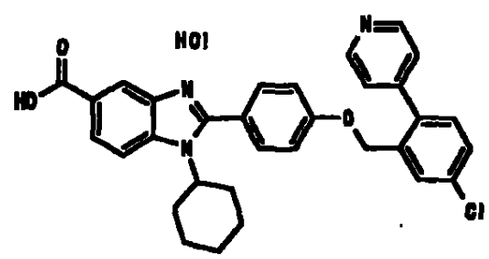
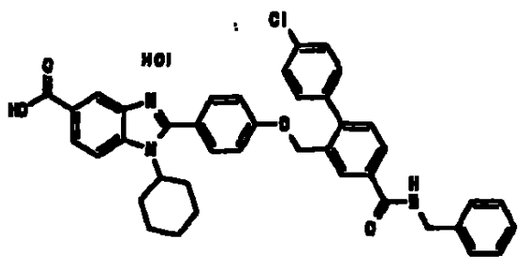
Ejemplo No. 701	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.96(1H, s), 8.50(1H, s), 7.77(2H, d, J=8.7Hz), 7.50-7.40(4H, m), 7.30(1H, d, J=8.4Hz), 7.24(1H, d, J=2.4Hz), 7.16(2H, d, J=8.4Hz), 7.06(1H, dd, J=2.4Hz, 8.1Hz), 5.06(2H, s), 4.31(1H, s), 3.83(3H, s), 2.80-2.55(2H, m), 2.00-1.80(4H, m), 1.70-1.55(1H, m), 1.40-1.15(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 568(M+1)	

Tabla 208

Ejemplo No. 315	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.84(2H, d, J=6.3Hz), 8.28(1H, s), 8.17and7.99(2H, ABq, J=8.7Hz), 7.87-7.85(3H, m), 7.70-7.50(3H, m), 7.52(1H, d, J=8.3Hz), 7.18(2H, d, J=8.7Hz), 5.22(2H, s)4.31(1H, br t, J=12.5Hz), 2.36-2.18(2H, m), 2.03-1.78(4H, m), 1.70-1.58(1H, m), 1.50-1.23(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 538(M+1)	

Ejemplo No. 316	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 9.23(1H, t, J=6.3Hz), 8.29(1H, s), 8.25-8.22(2H, m), 8.03(2H, d, J=7.9Hz), 7.55-7.48(5H, m)7.34(4H, d, J=4.4Hz), 7.28-7.22(3H, m), 5.15(2H, s), 4.52(2H, d, J=5.9Hz), 4.35(1H, br t, J=12.1Hz), 2.37-2.18(2H, m), 2.08-1.95(2H, m), 1.91-1.79(2H, m), 1.72-1.59(1H, m), 1.47-1.19(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 670(M+1)	

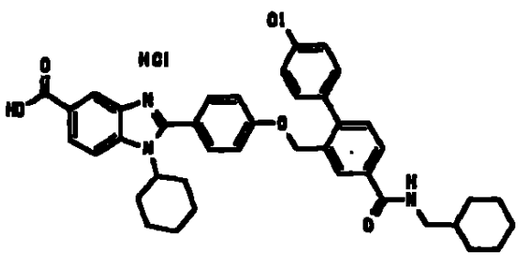
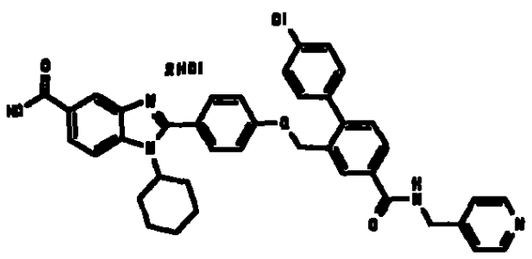
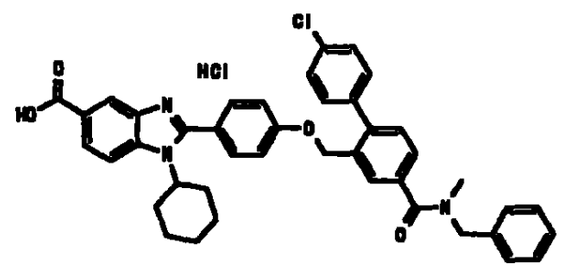
Ejemplo No. 317	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.59(1H, t, J=5.5Hz), 8.28(1H, s), 8.21and8.01(2H, ABq, J=8.8Hz), 8.16(1H, s), 7.97and7.46(2H, A'B'q, J=8.0Hz), 7.71and7.23(4H, A"B"q, J=8.7Hz), 7.53and7.49(4H, A"'B"'q, J=9.2Hz), 5.14(2H, s), 4.34(1H, br t, J=12.8Hz), 3.14(2H, t, J=6.3Hz), 2.38-2.18(2H, m), 2.07-1.78(4H, m), 1.78-1.47(7H, m), 1.47-1.07(6H, m), 1.03-0.83(2H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 676(M+1)	

Tabla 209

Ejemplo No. 318	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 9.63 (1H, t, J=4.8Hz), 8.86and7.97(4H, ABq, J=6.6Hz), 8.30(1H, s), 8.27(1H, s), 8.23and8.03(2H, A'B'q, J=8.8Hz), 8.09and7.54(2H, A"B"q, J=8.1Hz), 7.73and7.24(4H, A"'B"'q, J=8.8Hz), 7.54and7.52(4H, A""B""q, J=8.8Hz), 5.16(2H, s)4.78(2H, d, J=5.6Hz), 4.35 (1H, br t, J=11.0Hz), 2.39-2.19(2H, m), 2.07-1.96(2H, m), 1.91-1.78(2H, m), 1.70-1.57(1H, m)1.50-1.19(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 671(M+1)	

Ejemplo No. 319	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.28(1H, s), 8.24and8.03(2H, ABq, J=9.0Hz), 7.77(1H, s), 7.70(2H, d, J=8.4Hz), 7.64-7.10(13H, m), 5.16(2H, s), 4.74and4.57 (total 2H, each br s), 4.34(1H, br t, J=11.7Hz), 2.90(3H, s), 2.35-2.17(2H, m), 2.07-1.93(2H, m), 1.93-1.78(2H, m), 1.71-1.57(1H, m), 1.51-1.19(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 684(M+1)	

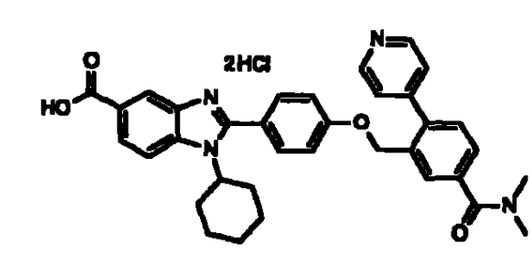
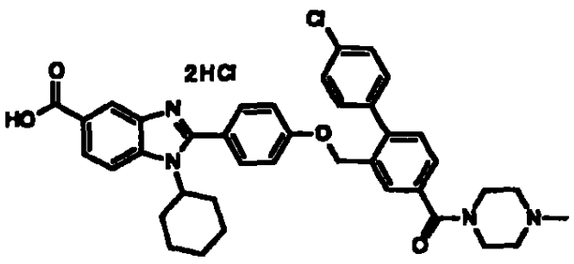
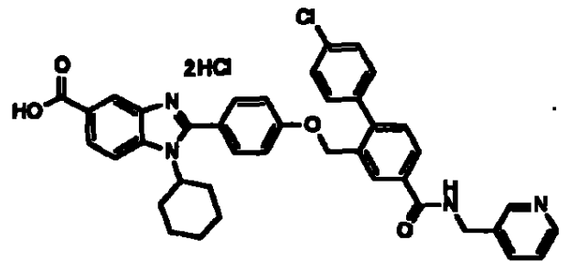
Ejemplo No. 320	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.94and8.06(4H, ABq, J=6.8Hz), 8.33(1H, s), 8.28and8.05(2H, A'B'q, J=8.7Hz), 7.80(1H, s), 7.73and7.22(4H, A"B"q, J=8.7Hz), 7.63and7.57(2H, A"'B"'q, J=7.9Hz), 5.30(2H, s), 4.34(1H, br t, J=12.1Hz), 3.04(3H, s), 2.97(3H, s), 2.38-2.18(2H, m), 2.10-1.96(2H, m), 1.93-1.80(2H, m), 1.72-1.58(1H, m), 1.52-1.08(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 575(M+1)	

Tabla 210

Ejemplo No. 321	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 11.19(1H, br s), 8.31(1H, s), 8.23and8.02(2H, ABq, J=9.0Hz), 7.77(1H, s), 7.72and7.23(4H, A'B'q, J=8.7Hz), 7.59and7.48(2H, A"B"q, J=7.9Hz), 7.53and7.51(4H, A'''B'''q, J=9.0Hz), 5.16(2H, s), 4.72-2.97(8H, br m), 4.34(1H, br t, J=12.1Hz), 2.79(3H, s), 2.38-2.17(2H, m), 2.07-1.93(2H, m), 1.93-1.78(2H, m), 1.69-1.58(1H, m), 1.50-1.10(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 663(M+1)	

Ejemplo No. 322	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 9.54(1H, t, J=5.7Hz), 8.91(1H, s), 8.81(1H, d, J=4.9Hz), 8.48(1H, d, J=7.9Hz), 8.32(1H, s), 8.27(1H, d, J=9.0Hz), 8.25(1H, s), 8.07-7.97(3H, m), 7.74and7.25(4H, ABq, J=8.9Hz), 7.56-7.49(5H, m), 5.16(2H, s), 4.69(2H, d, J=5.6Hz), 4.36(1H, br t, J=12.4Hz), 2.37-2.20(2H, m), 2.09-1.97(2H, m), 1.91-1.78(2H, m), 1.70-1.57(1H, m), 1.50-1.17(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 671(M+1)	

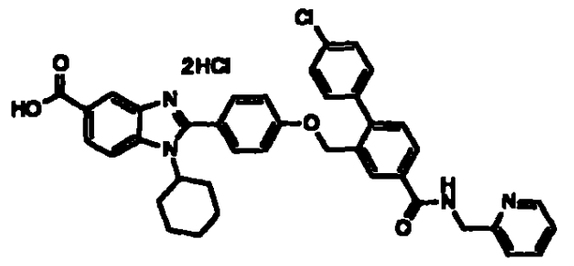
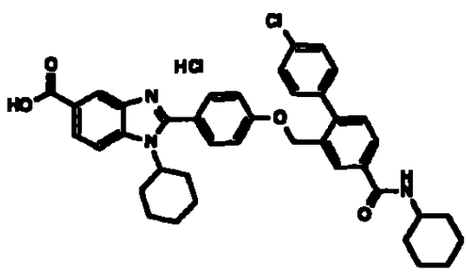
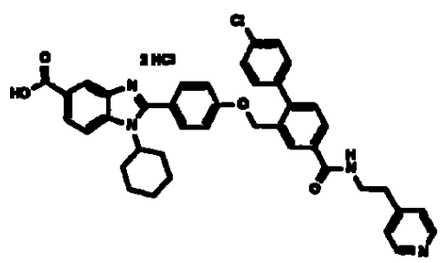
Ejemplo No. 323	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 9.52(1H, t, J=6.0Hz), 8.72(1H, d, J=5.3Hz), 8.30-8.19(4H, m), 8.08(1H, d, J=7.9Hz), 8.02(1H, d, J=7.6HZ), 7.77-7.64(4H, m), 7.57-7.49(5H, m), 7.24(2H, d, J=8.7Hz), 5.16(2H, s), 4.77(2H, d, J=5.6Hz), 4.34(1H, t, J=12.8Hz), 2.36-2.19(2H, m), 2.07-1.95(2H, m), 1.91-1.78(2H, m), 1.69-1.59(1H, m), 1.45-1.20(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 671(M+1)	

Tabla 211

Ejemplo No. 324	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.36(1H, d, J=7.9Hz), 8.30(1H, s), 8.28and8.05(2H, ABq, J=8.8Hz), 8.16(1H, s), 7.79and7.46(2H, A'B'q, J=8.3Hz), 7.74and7.25(4H, A"B"q, J=8.9Hz), 7.52and7.50(4H, A"'B"'q, J=8.7Hz), 5.14(2H, s), 4.36(1H, br t, J=12.1Hz), 3.80(1H, br s), 2.39-2.18(2H, m), 2.10-1.98(2H, m), 1.93-1.57(8H, m), 1.49-1.04(8H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 662(M+1)	

Ejemplo No. 325	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 8.86(1H, t, J=6.0Hz), 8.84and8.00(4H, ABq, J=6.6Hz), 8.33(1H, s), 8.27and8.04(2H, A'B'q, J=9.0Hz), 8.12(1H, s), 7.92and7.46(2H, A"B"q, J=7.9Hz), 7.74and7.23(4H, A"'B"'q, J=9.0Hz), 7.53and7.49(4H, A""B""q, J=9.1Hz), 5.13(2H, s), 4.36(1H, br t, J=12.8Hz), 3.70(2H, td, J=6.8, 6.0Hz), 3.21(2H, t, J=6.8Hz), 2.38-2.20(2H, m), 2.09-1.95(2H, m), 1.91-1.77(2H, m), 1.70-1.59(1H, m), 1.49-1.20(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 685(M+1)	

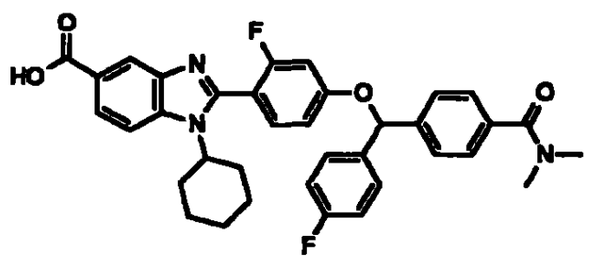
Ejemplo No. 326	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 12.80(1H, brs), 8.23(1H, s), 7.90(1H, d, J=8.7Hz), 7.83(1H, d, J=8.7Hz), 7.60-7.50(5H, m), 7.39(2H, d, J=7.8Hz), 7.23-7.10(3H, m), 7.05(1H, d, J=7.8Hz), 6.85(1H, s), 3.94(1H, s), 2.97, 2.88(6H, s), 2.30-2.10(2H, m), 1.90-1.50(5H, m), 1.40-1.00(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 610(M+1)	

Tabla 212

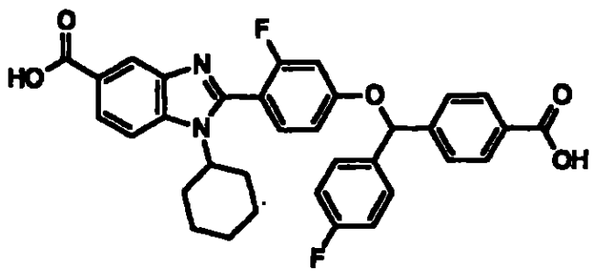
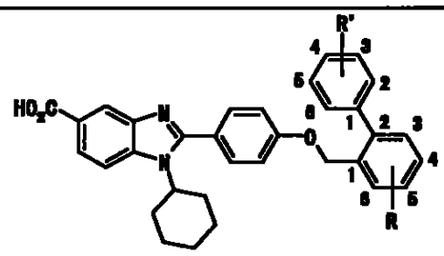
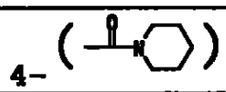
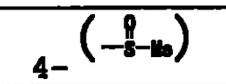
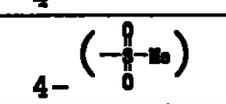
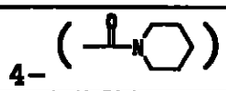
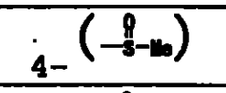
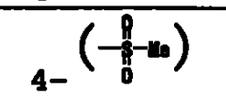
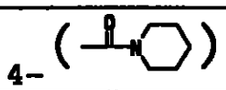
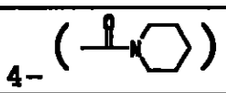
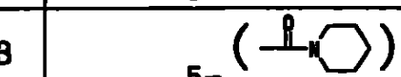
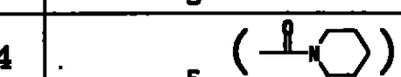
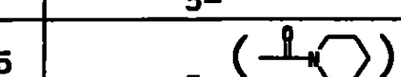
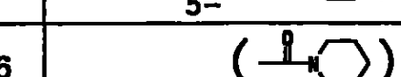
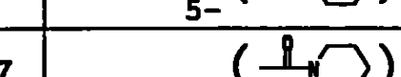
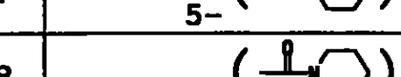
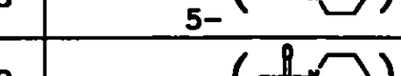
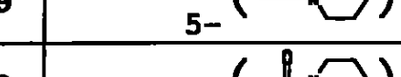
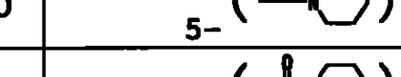
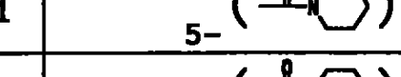
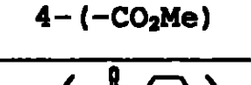
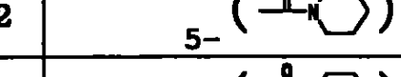
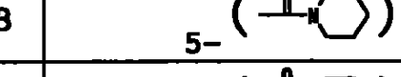
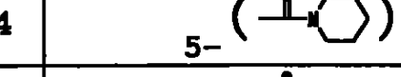
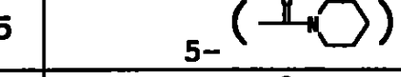
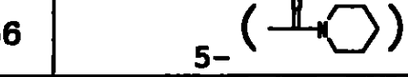
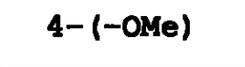
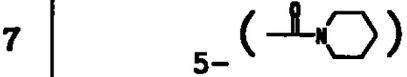
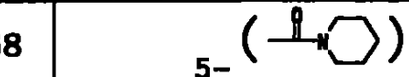
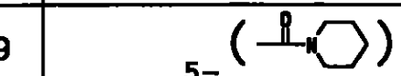
Ejemplo No. 327	1H NMR(δ) ppm
	300MHz, DMSO-d6 13.20-12.60(2H, brs), 8.23(1H, s), 7.98(2H, d, J=6.6Hz), 7.95(1H, d, J=8.7Hz), 7.87(1H, d, J=8.7Hz), 7.70-7.50(5H, m), 7.27-7.20(3H, m), 7.08(1H, d, J=7.8Hz), 6.90(1H, s), 3.93(1H, s), 2.51-2.05(2H, m), 1.90-1.70(4H, m), 1.65-1.55(1H, m), 1.40-1.10(3H, m)
Pureza >90% (NMR)	
MS 583(M+1)	

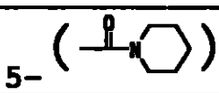
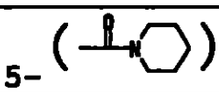
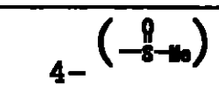
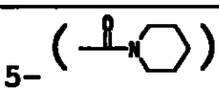
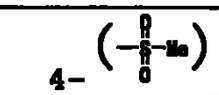
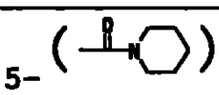
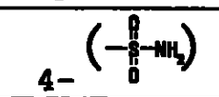
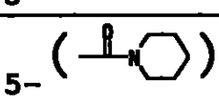
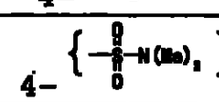
Tabla 213

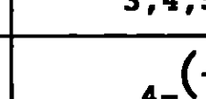
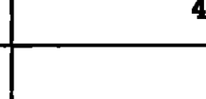
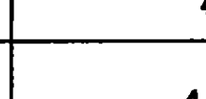
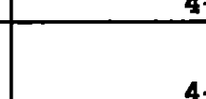
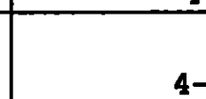
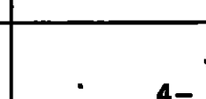


Ex.No.	R	R'
2001	-H	4-(-Me)
2002	-H	3-(-CF_3)
2003	5-(-F)	-H
2004	3-(-F)	2-(-F)
2005	3-(-F)	3-(-F)
2006	3-(-F)	4-(-F)
2007	4-(-F)	4-(-F)
2008	5-(-F)	4-(-F)
2009	6-(-F)	4-(-F)
2010	4-(-F)	4-(-Cl)
2011	5-(-F)	4-(-Me)
2012	5-(-F)	4-(-CF_3)
2013	5-(-F)	4-(-CO_2H)
2014	5-(-F)	4-(-CO_2Me)
2015	5-(-F)	
2016	5-(-F)	4-(-$CONH_2$)
2017	5-(-F)	4-{-CON(Me)$_2$}
2018	5-(-F)	4-(-OMe)
2019	5-(-F)	4-(-SMe)
2020	5-(-F)	
2021	5-(-F)	
2022	4-(-Cl)	-H

2023	4-(-Cl)	4-(-F)
2024	4-(-Cl)	4-(-Cl)
2025	4-(-Cl)	4-(-Me)
2026	5-(-Cl)	4-($-CF_3$)
2027	4-(-Cl)	4-($-CO_2H$)
2028	5-(-Cl)	4-($-CO_2Me$)
2029	5-(-Cl)	
2030	4-(-Cl)	4-(-CONH2)
2031	5-(-Cl)	4-{-CON(Me)$_2$}
2032	5-(-Cl)	3-(-OMe)
2033	4-(-Cl)	4-(-SMe)
2034	5-(-Cl)	
2035	4-(-Cl)	
2036	5-(-CN)	4-(-F)
2037	4-(-CN)	4-(-Cl)
2038	5-($-NO_2$)	4-(-F)
2039	4-($-NO_2$)	4-(-Cl)
2040	5-(-Me)	4-($-CO_2H$)
2041	5-(-Me)	4-($-CO_2Me$)
2042	5-(-Me)	
2043	5-($-CF_3$)	4-($-CO_2H$)
2044	5-($-CF_3$)	4-($-CO_2Me$)
2045	5-($-CF_3$)	
2046	5-($-CO_2H$)	4-(-F)
2047	4-($-CO_2H$)	4-(-Cl)
2048	5-($-CO_2Me$)	4-(-F)
2049	5-($-CO_2Me$)	4-(-Cl)
2050	5-(-Ac)	4-(-F)

2051	5-(-Ac)	4-(-Cl)
2052		-H
2053		4-(-F)
2054		4-(-Cl)
2055		4-(-CN)
2056		4-(-NO_2)
2057		4-(-Me)
2058		4-(-CF_3)
2059		4-(-Ac)
2060		4-(-CO_2H)
2061		4-(-CO_2Me)
2062		
2063		4-(-$CONH_2$)
2064		4-{-CON(Me)$_2$}
2065		4-{-C(=NH)NH_2}
2066		4-(-OMe)
2067		
2068		4-(-NHMe)
2069		4-(-NHAc)
2070		

2071		4-(-SMe)
2072		
2073		
2074		
2075		
2076	5-(-$CONH_2$)	-H
2077	5-(-$CONH_2$)	4-(-F)
2078	5-(-$CONH_2$)	2,3,4,5,6-penta-(-F)
2079	5-(-$CONH_2$)	2-(-Cl)
2080	5-(-$CONH_2$)	3-(-Cl)
2081	3-(-$CONH_2$)	2-(-Cl)
2082	3-(-$CONH_2$)	3-(-Cl)
2083	3-(-$CONH_2$)	4-(-Cl)
2084	4-(-$CONH_2$)	2-(-Cl)
2085	4-(-$CONH_2$)	3-(-Cl)
2086	4-(-$CONH_2$)	4-(-Cl)
2087	6-(-$CONH_2$)	2-(-Cl)
2088	6-(-$CONH_2$)	3-(-Cl)
2089	6-(-$CONH_2$)	4-(-Cl)
2090	5-(-$CONH_2$)	3,5-di-(-Cl)
2091	5-(-$CONH_2$)	4-(-CN)
2092	5-(-$CONH_2$)	4-(-NO_2)
2093	5-(-$CONH_2$)	4-(-Me)
2094	5-(-$CONH_2$)	2,6-di-(-Me)
2095	5-(-$CONH_2$)	4-(-CF_3)
2096	5-(-$CONH_2$)	4-(-Ac)
2097	5-(-$CONH_2$)	4-(-CO_2H)
2098	5-(-$CONH_2$)	4-(-CO_2Me)

2099	5-(-$CONH_2$)	4- 
2100	5-(-$CONH_2$)	4-(-$CONH_2$)
2101	5-(-$CONH_2$)	3,5-di-(-$CONH_2$)
2102	5-(-$CONH_2$)	4-{-$CON(Me)_2$}
2103	5-(-$CONH_2$)	4-{-$C(=NH)NH_2$}
2104	5-(-$CONH_2$)	4-(-OMe)
2105	5-(-$CONH_2$)	3,4,5-tri-(-OMe)
2106	5-(-$CONH_2$)	4- 
2107	5-(-$CONH_2$)	4-(-NHMe)
2108	5-(-$CONH_2$)	4-(-NHAc)
2109	5-(-$CONH_2$)	4- 
2110	5-(-$CONH_2$)	4-(-SMe)
2111	5-(-$CONH_2$)	4- 
2112	5-(-$CONH_2$)	4- 
2113	5-(-$CONH_2$)	4- 
2114	5-(-$CONH_2$)	4- 
2115	5-{-$CON(Me)_2$}	-H
2116	5-{-$CON(Me)_2$}	4-(-F)
2117	4-{-$CON(Me)_2$}	4-(-Cl)
2118	5-{-$CON(Me)_2$}	4-(-CN)
2119	5-{-$CON(Me)_2$}	4-(-NO_2)
2120	5-{-$CON(Me)_2$}	4-(-Me)
2121	4-{-$CON(Me)_2$}	4-(-CF_3)
2122	5-{-$CON(Me)_2$}	4-(-Ac)
2123	5-{-$CON(Me)_2$}	4-(-CO_2H)
2124	5-{-$CON(Me)_2$}	4-(-CO_2Me)

El ejemplo de formulación se da a continuación, este ejemplo es simplemente para el propósito de ejemplificar y no delimitar la invención

(a) compuesto del ejemplo 1	10g
(b) lactosa	50g
(c) fécula de maíz	15g
(d) carboximetil celulosa de sodio	44g
(e) estearato de magnesio	01g

las cantidades enteras de (a), (b) y (c) y 30 g. de (d) son mezcladas con agua secadas en vacio y granuladas. Los gránulos obtenidos se mezclan con 14 g de (d) y un gramo de (e) y se procesan en tabletas con una máquina para hacer tabletas para dar mil tabletas cada una conteniendo 10 mg de (a).

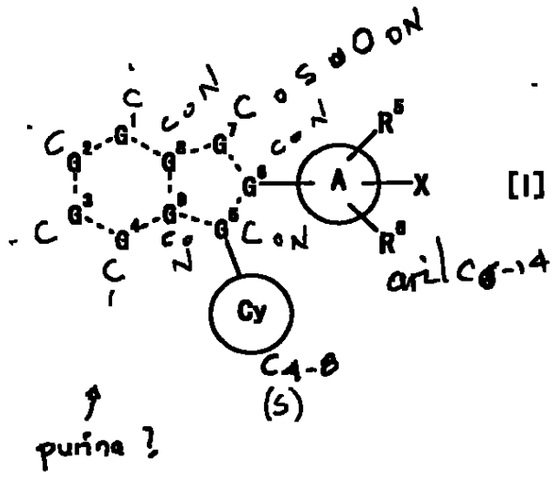
como es evidente de los resultados mencionados anteriormente, el compuesto de la presente invención muestra una alta actividad inhibitoria contra la polimerasa HCV.

Por lo tanto, el compuesto de la presente invención puede proporcionar un efectivo agente farmacéutico para la profilaxis o para el tratamiento de la hepatitis C, basado en el efecto anti-HCV proporcionado por la actividad inhibitoria de la polimerasa de HCV. Cuando se utiliza concurrentemente con un agente diferente anti-HCV, tal como el interferón, y/o un agente anti-inflamatorio y similares, se puede proporcionar un agente farmacéutico más efectivo para la profilaxis o para el tratamiento de la hepatitis C. Su alta actividad inhibitoria específica para la polimerasa HCV sugiere la posibilidad de que el compuesto sea un agente farmacéutico con efectos ligeros, que pueden ser utilizados con seguridad para humanos.

Esta solicitud se basa en la solicitud de patente número 369008/1999 presentada en Japón, el contenido de la cual se incorpora mediante referencia.

REIVINDICACIONES

1. Un agente terapéutico para la hepatitis C, que comprende un compuesto de anillo fusionado de la siguiente fórmula [1] o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo como ingrediente activo:



[1]

Donde la línea suspendida es un enlace sencillo o un enlace doble,

G^1 es $C(-R^1)$ ó un átomo de nitrógeno,

G^2 es $C(-R^2)$ ó un átomo de nitrógeno,

G^3 es $C(-R^3)$ ó un átomo de nitrógeno,

G^4 es $C(-R^4)$ ó un átomo de nitrógeno,

G^5, G^6, G^8 y G^9 son cada uno independientemente un átomo de carbono o un átomo de nitrógeno,

G^7 es $C(-R^7)$, un átomo de oxígeno, un átomo de azufre, o un átomo de nitrógeno opcionalmente sustituido por R^8,

donde R^1, R^2, R^3 y R^4 son cada uno independientemente,

(1) átomo de hidrógeno,

(2) alcanoilo C_{1-6},

(3) carboxilo,

(4) ciano,

(5) nitro,

(6) alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido por 1 a 3 sustituyente(s) seleccionados del grupo A siguiente,

grupo A; átomo de halógeno, grupo hidroxilo, carboxilo, amino, alcoxi C_{1-6}, alcoxicarbonilo C_{1-6} y alquilamino C_{1-6},

(7) $-COOR^{a1}$

donde R^{a1} es alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente) o arilo C_{6-14} alquilo C_{1-6} opcionalmente

sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del grupo B siguiente,

grupo B; átomo de halógeno, ciano, nitro, alquilo C_{1-6} , alquilo C_{1-6} halogenado, alcanoilo C_{1-6} ,

$-(CH_2)_r-COOR^{b1}$, $-(CH_2)_r-CONR^{b1}R^{b2}$, $-(CH_2)_r-NR^{b1}R^{b2}$, $-(CH_2)_r-NR^{b1}-COR^{b2}$, $-(CH_2)_r-NHSO_2R^{b1}$, $-(CH_2)_r-OR^{b1}$, $-(CH_2)_r-SR^{b1}$, $-(CH_2)_r-SO_2R^{b1}$ and $-(CH_2)_r-SO_2NR^{b1}R^{b2}$

donde R^{b1} y R^{b2} son cada uno un átomo de hidrógeno independiente o un alquilo C_{1-6} y r es 0 un entero de 1 a 6,

(8) $-CONR^{a2}R^{a3}$

donde R^{a2} y R^{a3} son cada uno un átomo de hidrógeno independiente, alcoxi C_{1-6} o un alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido(como se definió anteriormente),

(9) $-C(=NR^{a4})NH_2$

donde R^{a4} es un átomo de hidrógeno o un grupo hidroxilo,

(10) $-NHR^{a5}$

donde R^{a5} es un átomo de hidrógeno, alcanoilo C_{1-6} o alquilsulfonilo C_{1-6}

(11) $-OR^{a6}$

donde R^{a6} es un átomo de hidrógeno o un alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido(como se definió anteriormente),

(12) $-SO_2R^{a7}$

(13) donde R^{a7} es un grupo hidroxilo, amino, alquilo C_{1-6} o alquilamino C_{1-6}

o

(13) $-P(=O)(OR^{a31})_2$

donde R^{a31} es un átomo de hidrógeno, alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente) o arilo C_{1-14} alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo B anterior, y

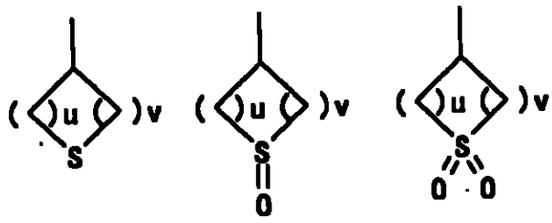
R^7 y R^8 son cada uno átomo de hidrógeno o un alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente), el anillo Cy es

(1) cicloalquilo C_{3-8} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del grupo C que sigue,

grupo C; grupo hidroxilO, átomo de halógeno, alquilo C_{1-6}, y alcoxi C_{1-6},

(2) cicloalquenilo C_{3-8} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del grupo anterior C,ó

(3)



donde u y v son cada uno independientemente un entero de 1 a 3,

el anillo A es

(1) arilo C_{6-14}

(2) cicloalquilo C_{3-8}

(3) cicloalquenilo C_{3-8} o

(4) un grupo heterocíclico que tiene de 1 a 4 heteroátomo(s) seleccionado de un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre,

R^5 y R^6 son cada uno independientemente

(1) átomo de hidrógeno,

(2) átomo de halógeno

(3) alquilo C_{1-6} sustituido opcionalmente (como se definió anteriormente) o

(4) $-OR^{a8}$

donde R^{a8} es un átomo de hidrógeno, alquilo C_{1-6}, alquilo C_{1-6} o arilo C_{6-14} alquilo C_{1-6}, y

X es

(1) átomo de hidrógeno,

(2) átomo de halógeno

(3) ciano

(4) nitro,

(5) amino, alcanoilamino C_{1-6}

(6) alquilsulfonilo C_{1-6},

(7) alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido, (como se definió anteriormente),

(8) alquenilo C_{2-5} opcionalmente sustituido por 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo anterior A

(9) $-COOR^{a9}$

donde R^{a9} es un átomo de hidrógeno o alquilo C_{1-6}

(10) $-CONH-(CH_2)_1-R^{a10}$

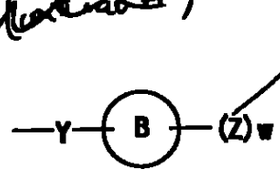
donde R^{a10} es un alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente), alcoxicarbonilO C_{1-6} ó alcanoilamino C_{1-6} y 1 es 0 ó un entero de 1 a 6,

(11) $-OR^{a11}$

donde R^{a11} es un átomo de hidrógeno o un alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente)

o

(12)



donde

el anillo B es

(1') arilo C_{6-14},

(2') cicloalquilo C_{3-8} o

(3') grupo heterocíclico (como se definió anteriormente),

cada Z es independientemente

(1') un grupo seleccionado del grupo siguiente D,

(2') arilo C_{6-14} opcionalmete sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo siguiente D,

(3') cicloalquilo C_{3-8} opcionalmete sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo siguiente D,

(4') arilo C_{6-14} alquilo C_{1-6} opcionalmete sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo siguiente D, ó

(5') grupo heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo siguiente D,

donde el grupo heterocíclico tiene de 1 a 4 heteroátomo(s) seleccionados de un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre,

grupo D:

(a) átomo de hidrógeno

(b) átomo de halógeno,

(c) ciano,

(d) nitro,

(e) alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente)

(f) $-(CH_2)_t-COR^{a18}$,

(de aquí en adelante cada t significa independientemente o ó un entero de 1 a 6),

donde

R^{a18} es

(1″) alquilo C_{1-6}, opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente)

(2″) arilo C_{6-14} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s), seleccionados del grupo B anterior ó

(3″) grupo heterocíclico opcionalmente sustituido seleccionado del grupo anterior B

donde el grupo heterocíclico tiene de 1 a 4 heteroátomo(s) seleccionados de un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre,

(g) $-(CH_2)_t-COOR^{a19}$

donde R^{a19} es un átomo de hidrógeno, alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente), ó arilo C_{6-14} alquilo. C_{1-6} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del grupo anterior B,

(h) $-(CH_2)_t-COOR^{a27}R^{a28}$

donde $R^{a27}R^{a28}$ son cada uno independientemente,

(1″) un átomo de hidrógeno

(2″) un alquilo C_{1-6} opcionalmete sustituido (como se definió anteriormente)

(3″) arilo C_{6-14} opcionalmete sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B,

(4″) arilo C_{6-14} alquilo C_{1-6} opcionalmete sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B,

(5″) grupo heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s)

seleccionados del grupo anterior B,

(6″) alquilo C_{1-6} heterocíclico opcionalmete sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B,

donde el grupo alquilo C_{1-6} heterocíclico es un alquilo C_{1-6} sustituido por un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B, como se definió anteriormente,

(7″) cicloalquilo C_{3-8} opcionalmete sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B, o

(8′′) un cicloalquilo C_{3-8} alquilo C_{1-6} opcionalmete sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del anterior grupo B,

(i)-$(CH_2)_t$ -$C(=NR^{a33})NH_2$

donde R^{a33} es un átomo de Hidrógeno o alquilo C_{1-6},

(j)-$(CH_2)_t$ -OR^{a20}

donde R^{20} es

(1′′) átomo de hidrógeno,

(2′′) alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente),

(3′′) alquenilo C_{2-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente)

(4′′) alquinilo C_{2-6} opcionalmente sustituido por 1 a 3 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior A,

(5″) ariloC_{6-14} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del grupo anterior B,

(6″) ariloC_{6-14} alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del grupo anterior B,

(7″) grupo heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del grupo anterior B,

(8″) alquilo C_{1-6} heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del grupo anterior B,

(9″) cicloalquilo C_{3-8} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del grupo anterior B, ó

(10″) alquilo C_{1-6} cicloalquilo C_{3-8} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del grupo anterior B,

(k)-$(CH_2)_t$ -$(CH_2)_p$ -COR^{a21}

donde R^{a21} es alquilamino C_{1-6} ó un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B,

y p es 0 ó un entero de 1 a 6,

(l)-$(CH_2)_t$ -NR^{a22} R^{a23}

donde R^{a22} y R^{a23} son independientemente cada uno

(1'') átomo de hidrógeno,

(2'') alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente),

(3'') arilo C_{6-14} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del anterior grupo B,

(4'') arilo C_{6-14} alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B,

(5'') alquilo C_{1-6} heterociclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del grupo anterior B,

(m)-$(CH_2)_t$ -NR^{a29} R^{a24}

donde R^{a29} es un átomo de hidrógeno, alquilo C_{1-6} ó alcanoilo C_{1-6}, R^{a24} es un alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido(como se definió anteriormente), arilo C_{6-14} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B ó del grupo heterociclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del anterior grupo B,

(n)-$(CH_2)_t$ -$NHSO_2$-R^{25}

donde R^{25} es un átomo de hidrógeno, alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriromente), arilo C_{6-14} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del anterior grupo B ó el grupo heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B,

(o)-$(CH_2)_t$ $S(O)_q$-R^{a25}

donde R^{a25} es como se definió anteriormente, y q es 0,1 o 2,

y

(p)-$(CH_2)_t$ SO_2-NHR^{a26}

donde R^{a26} es un átomo de hidrógeno, un alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente), ariloC_{6-14} opcionalmete sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B, ó un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s)seleccionados del grupo anterior B,

w es un entero de 1 a 3, y

Y es

(1') un enlace sencillo,

(2') un alquileno C_{1-6}

(3') un alquenileno C_{2-6} h

(4') $-(CH_2)_m-o-(CH_2)_n-$,

(de aquí en adelante m y n son independientemente cada uno 0 ó un entero de 1 a 6),

(5')-CO-,

(6') $-CO_2-(CH_2)_n-$,

(7') $-CONH-(CH_2)_n-NH-$,

(8') $-NHCO_2-$,

(9') -NHCONH-,

(10') $-O-(CH_2)_n-CO-$,

(11') $-O-(CH_2)_n-O-$,

(12') $-SO_2-$,

(13') $-(CH_2)_m-NR^{a12}-(CH_2)_n-$

donde R^{a12} es

(1'') átomo de hidrógeno,

(2'') alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente),

(3'') arilo C_{6-14} alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del anterior grupo B,

(4'') arilo C_{6-14} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B,

(5'') $-COR^{b5}$

donde R^{b5} es un átomo de hidrógeno, un alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente), arilo C_{6-14} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del grupo anterior B,

arilo C_{6-14} alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s)seleccionados del grupo anterior B,

(6'') $-COOR^{b5}$ (R^{b5} es como se definió anteriormente) ó

(7'') $-SO_2R^{b5}$ (R^{b5} es como se definió anteriormente) ó

(14') $-NR^{a12}CO-$ (R^{12} es como se definió anteriormente),

(15') $-CONR^{a13}-(CH_2)_n-$

donde R^{a13} es un átomo de hidrógeno, alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente) ó un arilo C_{6-14} alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B,

(16') $-CONH-CHR^{a14}-$

donde R^{a14} es un arilo C_{6-14} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B,

(17') $-O-CH_2)_m-Cr^{a15}R^{a16}-(CH_2)_n-$

donde R^{a15} y R^{a16} son independientemente cada uno

(1'') átomo de hidrógeno,

(2'') carboxilo,

(3'') alquilo C_{1-6}

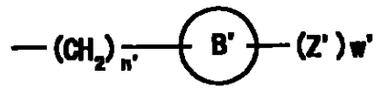
(4'') $-OR^{b6}$

donde R^{b6} es un alquilo C_{1-6} ó arilo C_{1-6} alquilo C_{1-6} ó

(5'') $-NHR^{b7}$

donde R^{b7} es un átomo de hidrógeno, alquilo C_{1-6}, alcanoilo C_{1-6} ó alcoxicarbonilo C_{1-6} arilo C_{6-14} ó R^{a15} es opcionalmente

(6'')



donde n', anillo B', Z' y w' son lo mismo como se definió anteriormente n, anillo B, Z y w, respectivamente, y puede ser lo mismo o diferente del respectivo complemento,

(18') $(CH_2)_n-NR^{a12}-CHR^{a15}-$ (R^{a12} y R^{a15} son como se definieron anteriormente),

(19') $-NR^{a17}SO_2-$

donde R^{a17} es un átomo de hidrógeno o un alquilo C_{1-6} ó

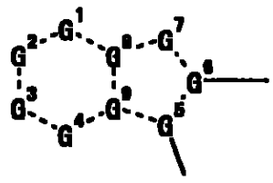
(20') $-S(O)_e-(CH_2)_m-CR^{a15}R^{a16}-(CH_2)n-$(e es 0,1 ó 2, R^{a15} y R^{a16} son como se definieron anteriormente).

2) El agente terapéutico de la reivindicación (1), donde 1 a 4 de G^1, G^2, G^3, G^4, G^5, G^6, G^7, G^8 y G^9, es ó son un átomo de nitrógeno.

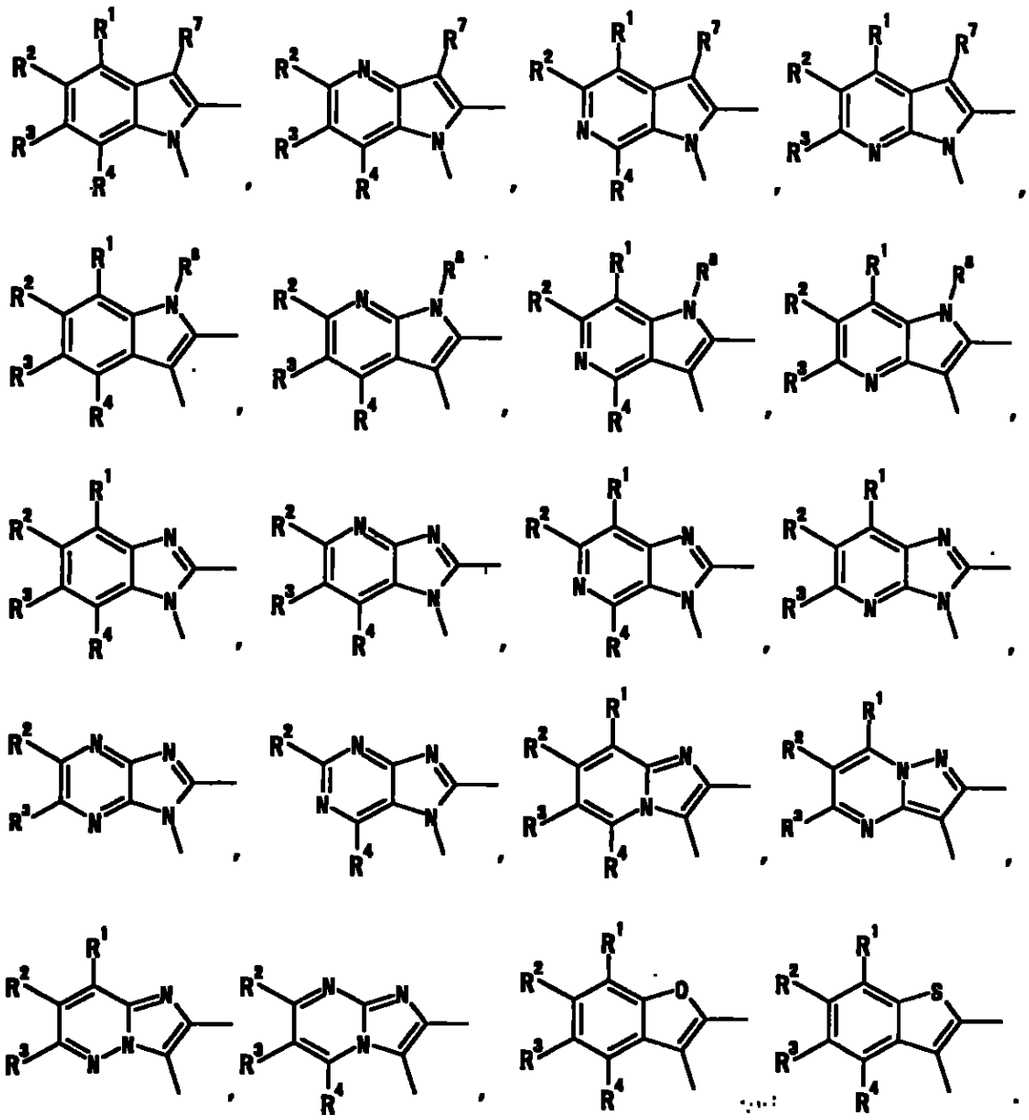
3. El agente terapéutico de la reivindicación (2), donde G^2 es C ($-R^2$) y G^6 es un átomo de carbón.

4. El agente terapéutico de la reivindicación (2) o la reivindicación (3), donde G^5 es un átomo de nitrógeno.

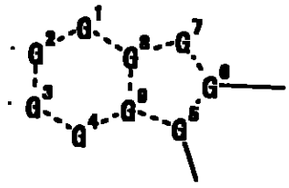
5. El agente terapéutico de la reivindicación(1), donde, en la fórmula [I], la parte



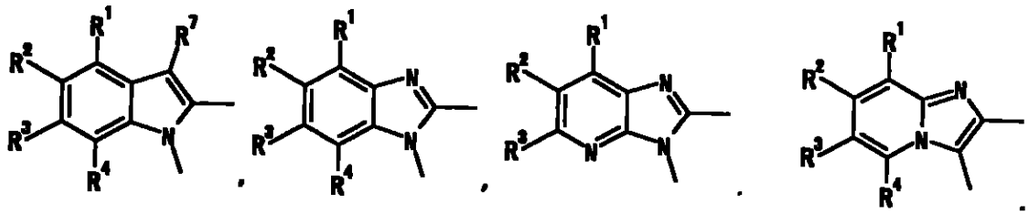
es un anillo fusionado de



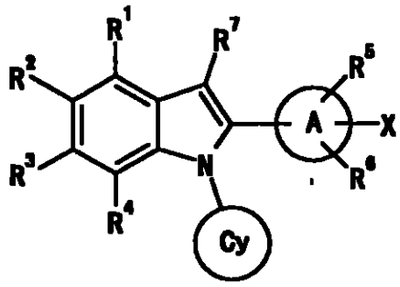
6. El agente terapéutico anterior de la reivindicación 5 donde, en la fórmula [I], la parte



es un anillo fusionado que se selecciona de



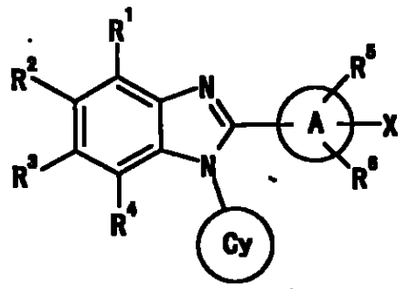
7. El agente terapéutico de la reivindicación 6, que comprende un compuesto de anillo fusionado de la fórmula siguiente [I-1]



[I-1]

donde cada símbolo es como se definió en la reivindicación 1 ó una sal farmacéuticamente aceptable de este como un ingrediente activo.

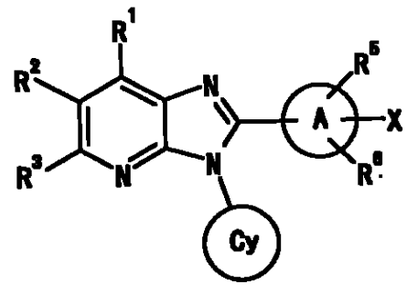
8. El agente terapéutico de la reivindicación 6, que comprende un compuesto de anillo fusionado de la fórmula siguiente [I-2]



[I-2]

Donde cada símbolo es como se definió en la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable de este como un ingrediente activo.

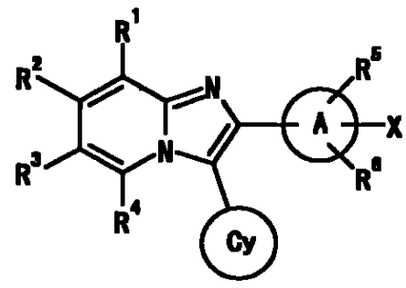
9. El agente terapéutico de la reivindicación 6, que comprende un compuesto de anillo fusionado de la fórmula siguiente [I-3]



[I-3]

donde cada símbolo es como se definió en la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable de este como un ingrediente activo.

10. El agente terapéutico de la reivindicación 6, que comprende un compuesto de anillo fusionado de la fórmula siguiente [I-4]



[I-4]

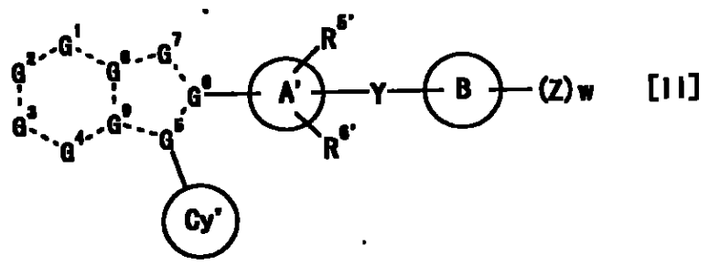
donde cada símbolo es como se definió en la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable de este como un ingrediente activo.

11. El agente terapéutico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, donde al menos uno de R^1, R^2, R^3, y R^4, es carboxilo, $-COOR^{a1}$, $-CONR^{a2}R^{a3}$ o $-SO_2R^{a7}$ donde R^{a1}, R^{a2}, R^{a3} y R^{a7} son como se definieron en la reivindicación 1.

12. El agente terapéutico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, donde el anillo Cy es ciclopentil, ciclohexil, cicloheptil o tetrahidrotiopiranilo.

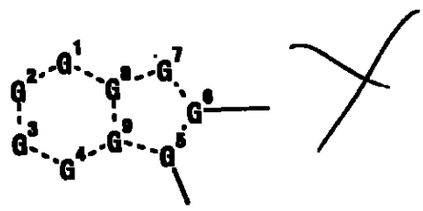
13. El agente terapéutico de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, donde el anillo A es arilo C_{6-14}.

14. Un compuesto de anillo fusionado de la siguiente fórmula [II]

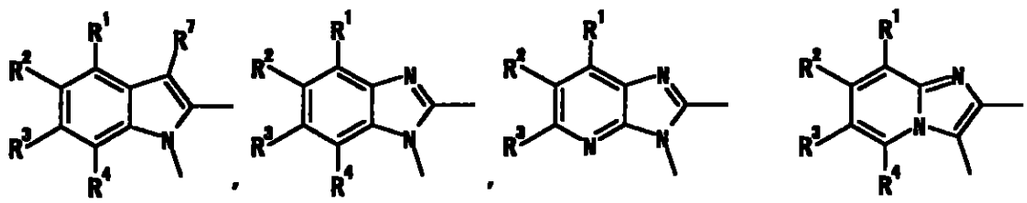


[II]

donde la parte



es un anillo fusionado seleccionado de



donde R^1, R^2, R^3 y R^4 son cada uno independientemente,

(1) átomo de hidrógeno,

(2) alcanoilo C_{1-6},

(3) carboxilo,

(4) ciano,

(5) nitro,

(6) alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido por 1 a 3 sustituyente(s) seleccionados del grupo A siguiente,

grupo A; átomo de halógeno, grupo hidroxilo, carboxilo, amino, alcoxi C_{1-6}, alcoxicarbonilo C_{1-6} y alquilamino C_{1-6},

(7) $-COOR^{a1}$

donde R^{a1} es alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente) o arilo C_{6-14} alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del grupo B siguiente,

grupo B; átomo de halógeno, ciano, nitro, alquilo C_{1-6} , alquilo C_{1-6} halogenado, alcanoilo C_{1-6} ,

$-(CH_2)_r-COOR^{b1}$, $-(CH_2)_r-CONR^{b1}R^{b2}$, $-(CH_2)_r-NR^{b1}R^{b2}$,

$-(CH_2)_r-NR^{b1}-COR^{b2}$, $-(CH_2)_r-NHSO_2R^{b1}$, $-(CH_2)_r-OR^{b1}$,

$-(CH_2)_r-SR^{b1}$, $-(CH_2)_r-SO_2R^{b1}$ y $-(CH_2)_r-SO_2NR^{b1}R^{b2}$

donde R^{b1} y R^{b2} son cada uno un átomo de hidrógeno independiente o un alquilo C_{1-6} y r es 0 un entero de 1 a 6,

(8) $-CONR^{a2}R^{a3}$

donde R^{a2} y R^{a3} son cada uno un átomo de hidrógeno independiente, alcoxi C_{1-6} o un alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente),

(9) $-C(=NR^{a4})NH_2$

donde R^{a4} es un átomo de hidrógeno o un grupo hidroxilo,

(10) $-NHR^{a5}$

donde R^{a5} es un átomo de hidrógeno, alcanoilo C_{1-6} o alquilsulfonilo C_{1-6}

(11) $-OR^{a6}$

donde R^{a6} es un átomo de hidrógeno o un alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido(como se definió anteriormente),

(12) $-SO_2R^{a7}$

donde R^{a7} es un grupo hidroxilo, amino, alquilo C_{1-6} o alquilamino C_{1-6}

o

(13) $-P(=O)(OR^{a31})_2$

R_1
R_2
R_3
R_4

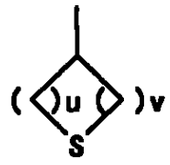
donde R^{a31} es un átomo de hidrógeno, alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente) o arilo C_{6-14} alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo B anterior, y

R^7 es uno átomo de hidrógeno o un alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente), el anillo Cy' es

(1) cicloalquilo C_{3-8} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del grupo C que sigue,

grupo C; grupo hidroxilo, átomo de halógeno, alquilo C_{1-6} , y alcoxi C_{1-6},

(2)



donde u y v son cada uno independientemente un entero de 1 a 3,

el anillo A' es un grupo seleccionado del grupo que comprende fenilO, piridilo, pirazinil, pirimidinilo, piridazinilo, ciclohexilo, ciclohexenilo, furilo, tienilo,

$R^{5'}$ y $R^{6'}$ son cada uno independientemente

(1) átomo de hidrógeno,

(2) átomo de halógeno

(3) alquilo C_{1-6} sustituido opcionalmente (como se definió anteriormente) o

(4) grupo hidroxilo

el anillo B es

(1) arilo C_{6-14} ,

(2) cicloalquilo C_{3-8} o

(3) grupo heterocíclico que tiene de 1 a 4 heteroátomos seleccionado de un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre,

cada Z es independientemente

(1) un grupo seleccionado del grupo siguiente D,

(2) arilo C_{6-14} opcionalmete sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo siguiente D,
(3) cicloalquilo C_{3-8} opcionalmete sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo siguiente D,
(4) arilo C_{6-14} alquilo C_{1-6} opcionalmete sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo siguiente D, ó
(5) grupo heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo siguiente D,
donde el grupo heterocíclico tiene de 1 a 4 heteroátomo(s) seleccionados de un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre,
grupo D:
(a) átomo de hidrógeno
(b) átomo de halógeno,
(c) ciano,
(d) nitro,
(e) alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente)
(f) $-(CH_2)_t-COR^{a18}$,
(de aquí en adelante cada t significa independientemente 0 ó un entero de 1 a 6),
donde
R^{a18} es
(1') alquilo C_{1-6}, opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente),
(2') arilo C_{6-14} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s), seleccionados del grupo B anterior ó
(3') grupo heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del grupo anterior B
donde el grupo heterocíclico tiene de 1 a 4 heteroátomo(s) seleccionados de un átomo de oxígeno, un átomo de nitrógeno y un átomo de azufre,
(g) $-(CH_2)_t-COOR^{a19}$
donde R^{a19} es un átomo de hidrógeno, alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente), ó arilo C_{6-14} alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del grupo anterior B,

Z = D

(h) $-(CH_2)_t-CONR^{a27}R^{a28}$

donde R^{a27} y R^{a28} son cada uno independientemente,

(1") un átomo de hidrógeno

(2") un alquilo C_{1-6} opcionalmete sustituido (como se definió anteriormente),

(3") arilo C_{6-14} opcionalmete sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B,

(4") arilo C_{6-14} alquilo C_{1-6} opcionalmete sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B,

(5") grupo heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s)
seleccionados del grupo anterior B,

(6") alquilo C_{1-6} heterocíclico opcionalmete sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B,

donde el grupo alquilo C_{1-6} heterocíclico es un alquilo C_{1-6} sustituido por un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B, como se definió anteriormente,

(7") cicloalquilo C_{3-8} opcionalmete sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B, o

(8") un cicloalquilo C_{3-8} alquilo C_{1-6} opcionalmete sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del anterior grupo B,

(i) $-(CH_2)_t-C(=NR^{a33})NH_2$

donde R^{a33} es un átomo de Hidrógeno o alquilo C_{1-6},

(j) $-(CH_2)_t-OR^{a20}$

donde R^{20} es

(1') átomo de hidrógeno,

(2') alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente),

(3') alquenilo C_{2-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente)

(4') alquinilo C_{2-6} opcionalmente sustituido por 1 a 3 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior A,

(5') arilo C_{6-14} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del grupo anterior B,

(6') arilo C_{6-14} alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del grupo anterior B,

(7') grupo heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del grupo anterior B,

(8') alquilo C_{1-6} heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del grupo anterior B,

(9') cicloalquilo C_{3-8} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del grupo anterior B, ó

(10') alquilo C_{1-6} cicloalquilo C_{3-8} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del grupo anterior B,

(k) $-(CH_2)_t-(CH_2)_p-COR^{a21}$

donde R^{a21} es alquilamino C_{1-6} ó un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B,

y p es 0 ó un entero de 1 a 6,

(l) $-(CH_2)_t-NR^{a22}R^{a23}$

donde R^{a22} y R^{a23} son independientemente cada uno

(1') átomo de hidrógeno,

(2') alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente),

(3') arilo C_{6-14} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del anterior grupo B,

(4') arilo C_{6-14} alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B, ó

(5') alquilo C_{1-6} heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del grupo anterior B,

(m) $-(CH_2)_t-NR^{a29}R^{a24}$

donde R^{a29} es un átomo de hidrógeno, alquilo C_{1-6} ó alcanoilo C_{1-6}, R^{a24} es un alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido(como se definió anteriormente), arilo C_{6-14} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B ó del grupo heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del anterior grupo B,

(n) $-(CH_2)_t-NHSO_2-R^{25}$

donde R^{25} es un átomo de hidrógeno, alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente), arilo C_{6-14} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del anterior grupo B ó el grupo heterocíclico opcionalmente

sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B,

(o) $-(CH_2)_t\ S(O)_q-R^{a25}$

donde R^{a25} es como se definió anteriormente, y q es 0,1 o 2,

y

(p) $-(CH_2)_t\ SO_2-NHR^{a26}$

donde R^{a26} es un átomo de hidrógeno, un alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente), arilo C_{6-14} opcionalmete sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B, ó un grupo heterocíclico opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B,

w es un entero de 1 a 3, y

Y es

(1) un enlace sencillo,

(2) un alquileno C_{1-6},

(3) un alquenileno C_{2-6},

(4) $-(CH_2)_m-$ ó $-(CH_2)_n-$,

(de aquí en adelante m y n son independientemente cada uno 0 ó un entero de 1 a 6),

(5) $-CO-$,

(6) $-CO_2-(CH_2)_n-$,

(7) $-CONH-(CH_2)_n-NH-$,

(8) $-NHCO_2-$,

(9) $-NHCONH-$,

(10) $-O-(CH_2)_n-CO-$,

(11) $-O-(CH_2)_n-O-$,

(12) $-SO_2-$,

(13) $-(CH_2)_m-NR^{a12}-(CH_2)_n-$

donde R^{a12} es

(1') átomo de hidrógeno,

(2') alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente),

(3') arilo C_{6-14} alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del anterior grupo B,

(4') arilo C_{6-14} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionados del grupo anterior B,

(5') $-COR^{b5}$

donde R^{b5} es un átomo de hidrógeno, un alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente), arilo C_{6-14} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s) seleccionado del grupo anterior B,

arilo C_{6-14} alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s)seleccionados del grupo anterior B,

(6') $-COOR^{b5}$ (R^{b5} es como se definió anteriormente) ó

(7') $-SO_2R^{b5}$ (R^{b5} es como se definió anteriormente)

(14) $-NR^{a12}CO-$ (R^{12} es como se definió anteriormente),

(15) $-CONR^{a13}-(CH_2)_n-$

donde R^{a13} es un átomo de hidrógeno, alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido (como se definió anteriormente) ó un arilo C_{6-14} alquilo C_{1-6} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s)seleccionados del grupo anterior B,

(16) $-CONH-CHR^{a14}-$

donde R^{a14} es un arilo C_{6-14} opcionalmente sustituido por 1 a 5 sustituyente(s)seleccionados del grupo anterior B,

(17) $-O-CH_2)_m-Cr^{a15}R^{a16}-(CH_2)_n-$

donde R^{a15} y R^{a16} son independientemente cada uno

(1') átomo de hidrógeno,

(2') carboxilo,

(3') alquilo C_{1-6}

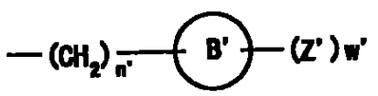
(4') $-OR^{b6}$

donde R^{b6} es un alquilo C_{1-6} ó arilo C_{6-14} alquilo C_{1-6} ó

(5') $-NHR^{b7}$

donde R^{b7} es un átomo de hidrógeno, alquilo C_{1-6}, alcanoilo C_{1-6} ó alcoxicarbonilo C_{1-6} arilo C_{6-14} ó R^{a15} es opcionalmente

(6')



- Reiv 15 -

donde n', anillo B', Z' y w' son lo mismo como se definió anteriormente n, anillo B, Z y w, respectivamente, y puede ser lo mismo o diferente del respectivo complemento,

(18) $(CH_2)_n$ $-NR^{a12}$ $-CHR^{a15}-$ (R^{a12} y R^{a15} son como se definieron anteriormente),

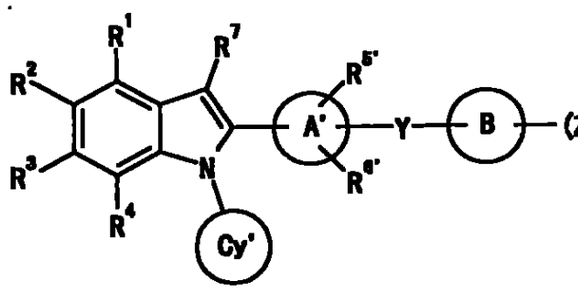
(19) $-NR^{a17}$ SO_2-

donde R^{a17} es un átomo de hidrógeno o un alquilo C_{1-6} ó

(20) $-S(O)_e$ $-(CH_2)_m-$ $CR^{a15}R^{a16}$ $-(CH_2)_n-$(e es 0,1 ó 2,R^{a15} y R^{a16} son como se definieron anteriormente),ó

una sal farmacéuticamente aceptable de este

15. El compuesto de anillo fusionado de la reivindicación 14, que se representa mediante la fórmula siguiente [II-1]

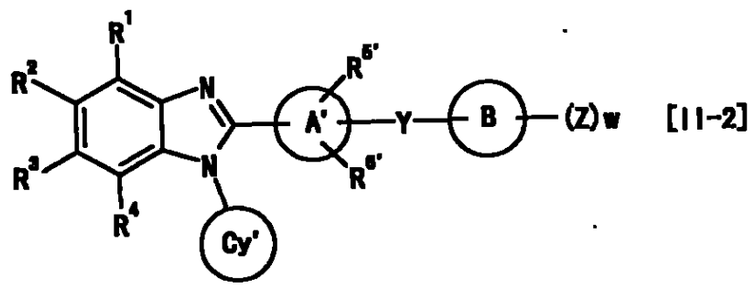


[II-1]

???

donde cada símbolo se definió en la reivindicación 14, o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

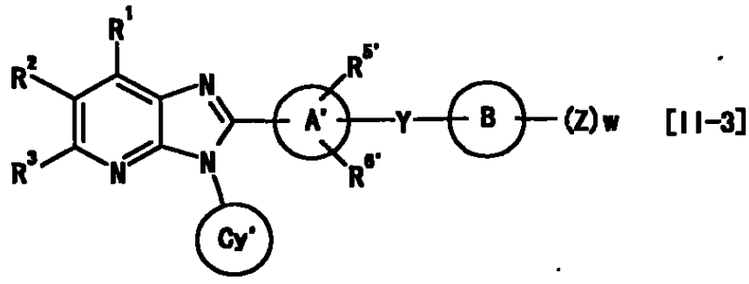
16. El compuesto de anillo fusionado de la reivindicación 14, que se representa mediante la fórmula siguiente [II-2]



[II-2]

donde cada símbolo se definió en la reivindicación 14, o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

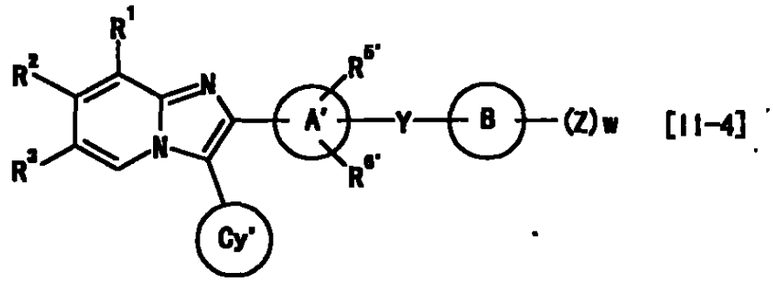
17. El compuesto de anillo fusionado de la reivindicación 14, que se representa mediante la fórmula siguiente [II-3]



[II-3]

donde cada símbolo se definió en la reivindicación 14, o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

18. El compuesto de anillo fusionado de la reivindicación 14, que se representa mediante la fórmula siguiente [II-4]



[II-4]

donde cada símbolo se definió en la reivindicación 14, o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

19. El compuesto de anillo fusiónado de alguna de la anterior 14 a 18, donde al menos uno de R^1, R^2, R^3, y R^4, es carboxilo, $-COOR^{a1}$ o $-SO_2R^{a7}$ donde R^{a1}, R^{a7} son como se definieron en la reivindicación 14, o una sal farmacéuticamente aceptable de estos.

20. El compuesto de anillo fusionado del anterior 19, donde al menos uno de R^1, R^2, R^3, y R^4, es carboxilo o $-COOR^{a1}$, donde R^{a1}, es como se definieron en la reivindicación 14, o una sal farmacéuticamente aceptable de estos.

21. El compuesto de anillo fusionado de la reivindicación 20, donde R^2 es carboxilo y R^1, R^3, y R^4, son átomos de hidrógeno, o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

22. El compuesto de anillo fusionado de la reivindicación 14 a 21, donde el anillo Cy' es ciclopentil, ciclohexil, cicloheptil o tetrahidrotiopiranilo, o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

23. El compuesto de anillo fusionado de la reivindicación 22,donde el anillo Cy' es ciclopentil, ciclohexil o cicloheptil o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

24. El compuesto de anillo fusionado de la reivindicación 14 a 23, donde el anillo A' es fenil, piridil, pirazinil, pirimidil o piridazimil o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

25. El compuesto de anillo fusionado de la reivininindicación 24, donde el anillo A' es fenil o piridil o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

26. El compuesto de anillo fusionado de la reivindicación 25, donde el anillo A' es fenil o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

27. El compuesto de anillo fusionado de la reivindicación 14 a 26 donde Y es $-(CH_2)_m-O-(CH_2)_n-$, $-NHCO_2-$, $-CONH-CHR^{a14}-$, $-(CH_2)_m-NR^{a12}-(CH_2)_n-$, $-CONR^{a13}-(CH_2)_n-$, $-O-(CH_2)_m-CR^{a15}R^{a16}-(CH_2)_n-$ ó $-(CH_2)_n-NR^{a12}-CHR^{a15}-$ (donde cada símbolo es como se definió en la reivindicación 14), o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

28. El compuesto de anillo fusionado de la reivindicación 27 donde Y es $-(CH_2)_m -O-(CH_2)_n-$ ó $-O-(CH_2)_m-CR^{a15}R^{a16}-(CH_2)_n$ (donde cada símbolo es como se definió en la reivindicación 14), o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

29. El compuesto de anillo fusionado de la reivindicación 28 donde Y es $-(CH_2)_m -O-(CH_2)_n-$ (donde cada símbolo es como se definió en la reivindicación 14), o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

30. El compuesto de anillo fusionado de las reivindicaciones 14 a 29, donde R^2 es carboxilo, R^1, R^3, y R^4, son átomos de hidrógeno, el anillo Cy' es ciclopentil, ciclohexil o cicloheptil y el anillo A' es fenil, o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

31. El compuesto de anillo fusionado de la reivindicación 14 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, que se selecciona del grupo que consiste en

Etil 2-[4-(3-bromofenoxi)fenil]-1-ciclohexilbencimidazol-5-carboxilato,

2-[4-(3-bromofenoxi)fenil]-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,

etil 2-[4-(2-bromo-5-clorobenciloxi)fenil]-1-cyclohexilbencimidazol-5-carboxilato,

etil 2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-clorobenziloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-carboxilato,

2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-clorobenziloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,

etil 2-[4-(2-bromo-5-metoxibenciloxi)fenil]-1-ciclohexilbencimidazol-5-carboxilato,

etil 2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metoxibenciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-carboxilato,

2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metoxibenciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,

etil 1-cilohexil-2-{4-[(E)-2-fenilvinil]fenil}bencimidazol-5-carboxilato,

1-ciclohexil-2-{4-[(E)-2-fenilvinil]fenil}bencimidazol-5-ácido carboxílico,

2-(4-benciloxifenil)-1-ciclopentilbencimidazol-5-ácido carboxílico,

2-(4-benciloxifenil)-1-ciclopentilbencimidazol-5-carboxamida,

2-(4-benciloxifenil)-5-ciano-1-ciclopentilbencilmidazol,

2-(4-benciloxifenil)-1-ciclopentilbencimidazol-5-oxima de carboxamida,

etil 1-ciclohexil-2-{4-[(4-(4-fluorofenil)-2-metil-5-tiazolil}metoxi]fenil}bencimidazol-5-carboxilato,

1-ciclohexil-2-{4-[(4-(4-fluorofenil)-2-metil-5-tiazolil}metoxi]fenil}bencimidazol-5-ácido carboxílico,

etil 2-{4-[bis(3-fluorfenil)metoxi]-2-fluorfenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-carboxilato,

2-{4-[bis(3-fluorfenil)metoxi]-2-fluorfenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,

etil 2-(4-benzoilaminofenil)-1-ciclopentilbencimidazol-5-carboxilato,
2-(4-benzoilaminofenil)-1-ciclopentilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
etil 2-{4-[3-(3-clorofenil)fenoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-carboxilato,
2-{4-[3-(3-clorofenil)fenoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxilico,
etil 2-[4-(3-acetoxifeniloxi)fenil]-1-ciclohexilbencimidazol-5-carboxilato,
etil 1-ciclohexil-2-[4-(3-hidroxifeniloxi)fenil]bencimidazol-5-carboxilato,
etil 1-ciclohexil-2-{4-[3-(4-piridilmetoxi)feniloxi]fenil}bencimidazol-5-carboxilato,
1-ciclohexil-2-{4-[3-(4-piridilmetoxi)feniloxi]fenil}-bencimidazol-5-ácido carboxilico,
2-(4-benciloxifenil)-1-ciclopentilbencimidazol,
Etil 2-(4-benziloxifenil)-1-ciclopentilbencimidazol-5-carboxilato,
2-(4-benziloxifenil)-1-ciclopentil-N,N-dimetilbencimidazol-5-carboxamida,
2-(4-benziloxifenil)-1-ciclopentil-N-metoxi-N-metilbencimidazol-5-carboxamida,
2-(4-benziloxifenil)-1-ciclopentil-5-(1-hidroxi-1-metiletil)bencimidazol,
5-acetil-2-(4-benciloxifenil)-1-ciclopentilbencimidazol,
2-(4-benciloxifenil)-1-ciclopentil-N-(2-dimetilaminoetil)-bencimidazol-5-carboxamida dihidrocloro,
2-(4-benziloxifenil)-1-ciclopentil-5-nitrobencimidazol,
5-amino-2-(4-benciloxifenil)-1-ciclopentilbencimidazol hidrocloro,
5-acetilamino-2-(4-benciloxifenil)-1-ciclopentilbencimidazol,
2-(4-benciloxifenil)-1-ciclopentil-5-metanosulfonil-aminobencimidazol,
5-sulfamoil-2-(4-benciloxifenil)-1-ciclopentilbencimidazol,
2-[4-(4-tert-butilbenciloxi)fenil]-1- ciclopentilbencimidazol-5-ácido carboxílico,

2-[4-(4-carboxibenciloxi)fenil]-1-ciclopentilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-[4-(4-clorobenciloxi)fenil]-1-ciclopentilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[(2-cloro-5-tienil)metoxi]fenil}-1- ciclopentilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclopentil-2-[4-(4-trifluormetilbenciloxi)fenil]-bencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclopentil-2-[4-(4-metoxibenciloxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclopentil-2-[4-(4-piridilmetoxi)fenil]bencimidazol-5-hidrocloro de ácido carboxílico,
1-ciclopentil-2-[4-(4-metilbenciloxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclopentil-2-{4-[(3,5-dimetil-4-isoxazolil)metoxi]fenil}bencimidazol-5-ácido carboxílico,
[2-(4-benciloxifenil)-1-ciclopentimidazol-5-yl]-ácido carbonilaminoacético,
2-[4-(2-clorobenciloxi)fenil]-1-ciclopentilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-[4-(3-clorobenciloxi)fenil]-1-ciclopentilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-(4-benciloxifenil)-3-ciclopentilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-[4-(aminosulfonil de benceno)fenil]-1- ciclopentilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclopentil-2-[4-(3,5-diclorofenilcarbonilamino)fenil]-bencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[(4-clorofenil)carbonilamino]fenil}-1-ciclopentilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[(4-tert-butilfenil)carbonilamino]fenil}-1-ciclopentilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[(4-benciloxifenil)carbonilamino]fenil}-1-ciclopentilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
trans-4-[2-(4-benciloxifenil)-5-carboxibencimidazol-1-yl]ciclohexan-1-ol,

trans-1-[2-(4-benciloxifenil)-5-carboxibencimidazol-1-yl]-4-metoxiciclohexano,
2-(4-benciloxifenil)-5-carboximetil-1- ciclopentilbencimidazol,
2-[(4-ciclohexilfenil)carbonilamino]-1- ciclopentilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclopentil-2-[4-(3,5-diclorobenciloxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclopentil-2-[4-(3,4-diclorobenciloxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclopentil-2-[4-(aminocarbamoil de fenil)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclopentil-2-[4-(difenilmetoxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclopentil-2-(4-fenetiloxifenil)bencimidazol-5-ácido carboxílico,
trans-1-[2-(4-benciloxifenil)-5-carboxibencimidazol-1-yl]-4-tert-butilciclohexano,
2-(4-benciloxifenil)-5-carboximetoxi-1-ciclopentilbencimidazol,
2-(4-bencilaminofenil)-1-ciclopentilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-[4-(N-bencensulfonil-N-metilamino)fenil]-1-ciclopentilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-[4-(N-bencil-N-metilamino)fenil]-1-ciclopentilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-(4-fenetilfenil)bencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-[4-(3,5-diclorobenciloxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-[4-(difenilmetoxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-[4-(3,5-di-tert-butilbenciloxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-(4-benciloxifenil)-1-(4-metilciclohexil)bencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-{4-[2-(2-naftil)etoxi]fenil}bencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-[4-(1-naftil)metoxifenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico,

1-ciclohexil-2-[4-(dibencilamino)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-[4-(2-bifenililmetoxi)fenil]-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-(4-benciloxifenil)-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-[4-(dibenzilmetoxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-(4-benzoilmetoxifenil)-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-[4-(3,3-difenilpropiloxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-[4-(3-cloro-6-fenilbenciloxi)fenil]-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-{4-[2-(fenoxi)etoxi]fenil}bencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-[4-(3-fenilpropiloxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-[4-(5-fenilpentiloxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-(2-benciloxi-5-piridil)-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-{4-[2-(3,4,5-trimetoxifenil)etoxi]fenil}-bencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-(4-benciloxifenil)-1-(4,4-dimetilciclohexil)bencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-{4-[2-(1-naftil)etoxi]fenil}bencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-[4-(2-benciloxifenoxi)fenil]-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-[4-(3-benciloxifenoxi)fenil]-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-[4-(2-hidroxifenoxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-[4-(3-hidroxifenoxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico,

1-ciclohexil-2-[4-(2-metoxifenoxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-[4-(3-metoxifenoxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-[4-(2-propoxifenoxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-[4-(3-propoxifenoxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-{4-[2-(3-metil-2-buteniloxi)fenoxi]fenil}bencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-{4-[3-(3-metil-2-buteniloxi)fenoxi]fenil}bencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-[4-(2-isopentiloxifenoxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-[4-(3-isopentiloxifenoxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-{4-[2-(10,11-dihidro-5H-dibenzo[b,f]azepin-5-yl)etoxi]fenil}bencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-{4-[2-(4-trifluormetilfenil)benciloxi]-fenil}bencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[bis(4-clorofenil)metoxi]fenil}-1-cyclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-{4-[2-(4-metoxifenil)etoxi]fenil}bencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-{4-[2-(2-metoxifenil)etoxi]fenil}bencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-{4-[2-(3-metoxifenil)etoxi]fenil}bencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-(4-benciloxifenil)-1-cicloheptilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-[4-(2-fenetiloxifenoxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-[4-(3-fenetiloxifenoxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-[4-(2,2-difeniletoxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico,

cis-1-[2-(4-benciloxifenil)-5-carboxibencimidazol-1-yl]-4-fluorciclohexano,
1-ciclohexil-2-[4-(2-fenoxifenoxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-[4-(3-fenoxifenoxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[(2R)-2-benciloxicarbonilamino-2-feniletoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-{2-fluor-4-[2-(4-trifluormetilfenil)benciloxi]fenil}bencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-[4-(4-benciloxifenoxi)fenil]-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[bis(4-metilfenil)metoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[bis(4-fluorfenil)metoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-6-metoxi-2-[4-(3-fenilpropoxi)fenil]-bencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-6-hidroxi-2-[4-(3-fenilpropoxi)fenil]-bencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-6-metil-2-[4-(3-fenilpropoxi)fenil]-bencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[2-(2-benciloxifenil)etoxi]fenil}-1-ciclohexilbenximidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[2-(3-benciloxifenil)etoxi]fenil}-1-ciclohexilbenximidazol-5-ácido carboxílico,
2-[4-(2-carboximetiloxifenoxi)fenil]-1-ciclohexilbenximidazol-5-ácido carboxílico,
2-[4-(3-carboximetiloxifenoxi)fenil]-1-ciclohexilbenximidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[3-cloro-6-(4-metilfenil)benciloxi]fenil}-1-ciclohexilbenximidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[3-cloro-6-(4-metoxifenil)benciloxi]fenil}-1-ciclohexilbenximidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-{2-metil-4-[2-(4-trifluormetilfenil)-benciloxi]fenil}bencimidazol-5-ácido carboxílico,

2-{4-[2-(4-tert-butilfenil)-5-clorobenciloxi]fenil}-1-ciclohexilbenximidazol-5-ácido carboxílico,
2-[4-(3-cloro-6-fenilbenciloxi)-2-fluorfenil]-1-ciclohexilbenximidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[3-cloro-6-(3,5-diclorofenil)benciloxi]fenil}-1-ciclohexilbenximidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[bis(4-fluorfenil)metoxi]2-fluorfenil}-1-ciclohexilbenximidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-(4-benciloxifenoxi)-2-clorofenil}-1- ciclohexilbenximidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-(4-benciloxifenoxi)-2-trifluormetilfenil}-1-ciclohexilbenximidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[3-cloro-6-(2-trifluormetilfenil)benciloxi]fenil}-1-ciclohexilbenximidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[(2R)-2-amino-2-feniletoxi]fenil}-1- ciclohexilbenximidazol-5-ácido carboxílico,
2-[4-(-2-bifenililoxi)fenil]-1-ciclohexilbenximidazol-5-ácido carboxílico,
2-[4-(-3-bifenililoxi)fenil]-1-ciclohexilbenximidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[2-{(1-tert-butoxicarbonil-4-piperidil)metoxi}fenoxi]-fenil}-1-ciclohexilbenximidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[3-{(1-tert-butoxicarbonil-4-piperidil)metoxi}fenoxi]-fenil}-1-ciclohexilbenximidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[3-cloro-6-(3,4,5,-trimetoxifenil)benciloxi]fenil}-1-ciclohecilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[2-(2-bifenilil)etoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-[4-(2-bifenililmetoxi)fenil]-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-{4-[2-(4-piperidilmetoxi)fenoxi]fenil}-bencimidazol-5-hidrocloruro de ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-{4-[3-(4-piperidilmetoxi)fenoxi]fenil}-bencimidazol-5-hidrocloruro de ácido carboxílico,
2-{4-[(2R)-2-acetilamino-2-feniletoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,

1-ciclohexil-2-{4-[3-(4-metil-3-penteniloxi)fenoxi]fenil}-bencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-{4-[3-(3-metil-3-buteniloxi)fenoxi]fenil}-bencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[{(2S)-1-bencil-2-pirrolidinil}metoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de ácido carboxílico,
2-{4-[3-cloro-6-(4-metiltiofenil)benciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[3-cloro-6-(4-metanosulfonilfenil)benciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[3-cloro-6-(2-tienil)benciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[3-cloro-6-(3-clorofenil)benciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[3-cloro-6-(3-piridil)benciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[3-cloro-6-(4-fluorfenil)benciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-[4-(4-benciloxifenoxi)-3-fluorfenil]-1- ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-[4-(2-bromo-5-clorobenciloxi)fenil]-1- ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[3-cloro-6-(4-clorofenil)benciloxi]-2-fluorfenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[2-{(1-acetil-4-piperidil)metoxi}fenoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[3-{(1-acetil-4-piperidil)metoxi}fenoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-{4-[3-(2-propiniloxi)fenoxi]fenil}bencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-{4-[3-(3-piridilmetoxi)fenoxi]fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-(4-benciloxi-2-metoxifenil)-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-[4-(2-bromo-5-metoxibenciloxi)fenil]-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,

2-[4-(carboxidifenilmetoxi)fenil]-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-nitrobenciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[3-acetilamino-6-(4-clorofenil)benciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[2-(4-carboxifenil)-5-clorobenciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[{(2S)-1-benciloxicarbonil-2-pirrolidinil}metoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-{2-cloro-4-[2-(4-trifluormetilfenil)benciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-{4-[3-(2-piridilmetoxi)fenoxi]fenil}-bencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-fluorbenciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[3-carboxi-6-(4-clorofenil)benciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[3-carbamoil-6-(4-clorofenil)benciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-{4-[2-(dimetilcarbamoilmetoxi)fenoxi]-fenil}bencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-{4-[2-(piperidinocarbonilmetoxi)fenoxi]-fenil}bencimidazol-5-ácido carboxílico;
2-{4-[{(2S)-1-bencensulfonil-2-pirrolidinil}metoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[{(2S)-1-benzoil-2-pirrolidinil}metoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[2-(4-carbamoilfenil)-5-clorobenciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-{4-[3-(dimetilcarbamoilmetoxi)fenoxi]-fenil}bencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-{4-[3-(piperidinocarbonilmetoxi)fenoxi]-fenil}bencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-{4-[3-{(1-metanosulfonil-4-piperidil)metoxi}fenoxi]fenil}bencimidazol-5-ácido carboxílico,

1-ciclohexil-2-{4-[{2-metil-5-(4-clorofenil)-4-oxazolil}-metoxi]fenil}bencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[3-(3-clorobenciloxi)fenoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[3-(4-clorobenciloxi)fenoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-{4-[3-(4-fluorbenciloxi)fenoxi]fenil}-bencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-{4-[{(2S)-1-(4-nitrofenil)-2-pirrolidinil}-metoxi]fenil}-bencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-{4-[{(2S)-1-fenil-2-pirrolidinil}-metoxi]fenil}-bencimidazol-5-hidrocloruro de ácido carboxílico,
2-{4-[{(2S)-1-(4-acetilaminofenil)-2-pirrolidinil}metoxi]-fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[{5-(4-clorofenil)-2-metil-4-tiazolil}metoxi]fenil}-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[bis(3-fluorfenil)metoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-{4-[2-(4-clorofenil)-3-nitrobenciloxi]fenil}-bencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-{4-[3-(4-tetrahidropiraniloxi)fenoxi]fenil}-bencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-{4-[3-(4-trifluormetilbenciloxi)fenoxi]fenil}-bencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-{4-[3-{(1-metil-4-piperidil)metoxi}fenoxi]fenil}-bencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[3-(4-tert-butilbenciloxi)fenoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[3-(2-clorobenciloxi)fenoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-{4-[3-(3-piridil)fenoxi]fenil}-bencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[3-(4-clorofenil)fenoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-{4-[3-(4-metoxifenil)fenoxi]fenil}-bencimidazol-5-ácido carboxílico,

1-ciclohexil-2-{4-[{4-(4-metanosulfonilfenil)-2-metil-5-tiazolil}metoxi]fenil}-bencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[{4-(4-clorofenil)-2-metil-5-tiazol}metoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[1-(4-clorobencil)-3-piperidiloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-{4-[3-{(2-metil-4-tiazolil)metoxi}fenoxi]fenil}bencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-{4-[3-{(2,4-dimetil-5-tiazolil)metoxi}fenoxi]-fenil}-bencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-{4-[3-(3,5-diclorofenil)fenoxi]fenil}-bencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[1-(4-clorobenzil)-4-piperidiloxi]fenil}-1-ciclobencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[3-(4-clorobenziloxi)piperidino]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[4-carbamoil-2-(4-clorofenil)benciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[4-(4-clorobenziloxi)piperidino]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[3-{(2-cloro-4-piridil)metoxi}fenoxi]fenil}-1-ciclobencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[{(2S)-1-(4-dimetilcarbamoilfenil)-2-pirrodilinil}-metoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-hetoxicarbonilbenciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-[4-(3-trifluormetilfenoxi)fenil]bencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-{4-[{4-(4-dimetilcarbamoilfenil)-2-metil-5-tiazolil}metoxi]fenil}bencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-dimetilcarbamoilbenciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[{4-(4-clorofenil)-2-metil-5-pirimidinil}-metoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de ácido carboxílico,
2-{4-[{2-(4-clorofenil)-3-piridil}metoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-dihidrocloruro de ácido carboxílico,

2-{4-[{3-(4-clorofenil)-2-piridil}metoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[2-(3-clorofenil)-4-metilamino-1,3,5-triazin-6-iloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-acetato de acido triflúorcarboxílico,
2-{4-[2-(4-clorofenil)-4-(5-tetrazolil)benciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-[4-(4-benciloxi-6-pirimidiniloxi)fenil]-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
1-ciclohexil-2-{4-[4-(4-piridilmetoxi)-6-pirimidiniloxi]fenil}-bencimidazol-5-ácido carboxílico,
2-{4-[4-(3-clorofenil)-6-pirimidiniloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-ácido carboxílico,
metil 2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metoxibenciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-carboxilato,
2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metoxibenciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de ácido carboxílico,
etil 2-{4-[3-(4-clorofenil)piridin-2-ylmetoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-carboxilato,
metil 2-[4-(2-bromo-5-ter-butoxicarbonilbenciloxi)fenil]-1-ciclohexilbencimidazol-5-carboxilato,
metil 2-{4-[5-ter-butoxicarbonil-2-(4-clorofenil)benciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-carboxilato,
metil 2-{4-[5-carboxi-2-(4-clorofenil)benciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-carboxilato de hidrocloruro,
metil 2-{4-[{2-(4-clorofenil)-5-metilcarbamoilbenciloxi]-fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-carboxilato,
2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metilcarbamoilbenciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de ácido carboxílico,
2-{4-[3-(tert-butilsulfamoil)-6-(4-clorofenil)beciloxi]-fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-acido carboxílico,
2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-sulfamoilbenciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-trifluoroacetato de ácido carbixílico,
2-(4-benciloxiciclohexil)-1-ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de ácido carboxílico,
2-[2-(2-bifenililoximetil)-5-tienilo-1-ciclohexilbencimidazole-5-acido carboxilico,

2-[2-(2-bifenililoximetil)-5-furil)-1-ciclohexilbenzimidazol-5-acido carboxilico,
1-ciclohexil-2-[4-{4-(4-fluorfenil)-2-hidroximetil-5-tiazolil}metoxi]fenil}bencimidazol-5-acido carboxilico,
1-ciclohexil-2-{4-[{4-(4-carboxifenil)-2-metil-5-tiazolil-metoxi]fenil}bencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico,
1-ciclohexil-2-{2-fluor-4-[4-fluor-2-(3-fluorbenzoil)-benciloxi]fenil}benzimidazol-5-acido carboxilico,
2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metoxibenciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-acido sulfúrico,
2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metoxibenciloxi]fenil}-3-ciclohexilbencimidazol-4-acido carboxilico,
1-ciclohexil-2-{4-[3-dimetilcarbamoil-5-(4-piridilmetoxi)-fenoxi]fenil}bencimidazol-5-acido carboxilico dihidrocloridrido,
1-ciclohexil-2-{4-[3-carboxi-5-(4-piridilmetoxi)fenoxi]-fenil}benzimidazol-5-dihidrocloruro de acido carboxilico,
2{4-[2-(4-clorofenil)-5-metoxibenciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-4-acido carboxilico,
2-{4-[3-carbamoil-6-(4-clorofenil)benciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico,
2-{4-[{2-(4-carboxifenil)-3-piridil}metoxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-acido carboxilico,
2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metoxibenciloxi]fenil}-1-(4-tetrahidrotiopiranil)bencimidazol-5-acido carboxilico,
2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-dimetilcarboilbenciloxi]fenil}-1-ciclohexil bencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico,
1-ciclohexil-2-{4-[3-dimetilcarbomoil-6-(4-trifluormetilfenil)benciloxi]fenil}bencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico,
1-ciclohexil-2-{4-[3-dimetilcarbamoil-6-(4-metiltiofenil)-benciloxi]fenil} bencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico,
2-(4-[2-(4-clorofenil)-5-metilcarbamoilbenciloxi]-2-fluorfenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico,
2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-dimetilcarbamoil beniciloxi] -2-fluorfenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico,

2-{4-[3-carbamoil-6-(4-clorofenil) benciloxi]-2-fluorfenil}-1-ciclohexil bencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico,
2-{4-[3-dimetilcarbamoil-6-(4-metanosulfonilfenil) benciloxi]-fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico,
2-{4-[3-dimetilcarbamoil-6-(3-piridil) benciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-dihidrocloruro de acido carboxilico,
2-{4-[3-dimetilcarbamoil-6-(4-dimetilcarbamoilfenil)-benciloxi]fenil)-1-ciclohexilbencimidazol-5-acido carboxilico,
2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metoxibenciloxi]-2-fluorfenil}-1-(4-tetrahidrotiopiranil) bencimidazol-5-acido carboxilico,
2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-dimetilsulfamoilbenciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico,
2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metanosulfonilfenilbenciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico,
metil 2-{4-[5-carboxi-2-(4-clorofenil) benciloxi]-2- fluorfenil)-1-ciclohexil bencimidazol-5-hidrocloruro de carboxilato,
2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-dimetilaminobenciloxi]fenil}-1-ciclohexilbenzimidazol-5-dihidrocloruro de acido carboxilico,
2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metanosulfonilaminobenciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico,
2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-dietilcarbomoilbenciloxi]-2-flouorfenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico,
2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-isopropilcarbamoilbenciloxi]-2-fluorfenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico,
2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-piperidinocarbonil benciloxi]-2-fluorfenil)-1- ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico,
2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-(1-pirrolidinil) carbonilbenciloxi]-2-flouorfenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico,
2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-(2-hidroxietil) carbamoilbenciloxi]-2-fluorfenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico,

2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-(4-hidroxipiperidino)-carbonilbenciloxi]-2- fluorfenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico,
2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-morfolinocarbonilbenciloxi]-2-fluorfenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-hirocloruro de acido carboxilico,
2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-tiomorfolinocarbonilbenciloxi]-2-fluorfenil}-1- ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico,
2-{4-[3-carboximetilcarbamoil)-6-(4-clorofenil)benciloxi]-2-fluorfenil)-1-ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico,
2-{4-[2-{4-(2-carboxietil)fenil}-5-clorobenciloxi]fenil)-1-ciclohexilbencimidazol-5-acido carboxilico,
2-{4-[3-cloro-6-(4-hidroximetilfenil)benciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico,
2-{4-[3-cloro-6-(4-metoximetilfenil)benciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazole-5-hidrocloruro de acido carboxilico,
2-{4-[2-(3-carboxifenil)-5-clorobenciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-acido carboxilico,
2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metiltiobenciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-acido carboxilico,
2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metilsulfinilbenciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-acido carboxilico,
2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-cianobenciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico,
2-{4-[bis(3-piridil)metoxi]-2-flourfenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-acido carboxilico,
2-{4-[bis(4-dimetilcarbamoilfenil)metoxi]-2-fluorfenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-acido carboxilico,
sodio 2-{4-[2-tienil-3-tienilmetoxi]-2-fluorfenil}-1-ciclohexilbencimidazole-5-carboxilato,
metil 2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-(dimetilcarbamoil)benciloxi]-2-fluorfenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-carbixilato,
sodio 2-{4-[2-(4-clorohexil)-5-(dimetilcarbamoil)benciloxi]-2-fluorfenil} -1-ciclohexilbencimidazol-5-carboxilato,

2-{4-[5-carboxi-2-(4-clorofenil) benciloxi]-2-fluorfenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-acido carboxilico,

2-{4-[2-(4-carboxifenil)-5-methoxibenciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-acido carboxilico,

2-{4-[2-(4-carbamoilfenil)-5-(dimethylcarbamoil)benciloxi]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-acido carboxilico,

2-{4-[5-amino-2-(4-clorofenil)benciloxi]fenil}-1-ciclohexilbenzimidazol-5-acido carboxilico,

2-{4-[5-(4-clorofenil)-2-metoxibencilsulfinil]fenil}-1-ciclohexibencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico,

2-{4-[5-(4-clorofenil)2-metoxibencilsulfonil]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico,

2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metoxibenciltio]fenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico,

2-{4-[bis (4-carboxifenil)metoxi-2-fluorfenil}-1-ciclohexilbenzimidazol-5-acido carboxilico

2-{4-(fenil-3-piridilmetoxi)-2-flourfenil]-1-ciclohexilbencimidazol-5-acido carboxilico,

metil 2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metilcarbamoil)benciloxi]-2-fluorfenil]-1-ciclohexilbencimidazol-5-carboxilato,

2-{4-[5-cloro-2-(4-piridil) benziloxi-2-fluorfenil}-1-coclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico,

2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-(bencilcarbamoil)benciloxi]-2-fluorofenil}-1-ciclohexilbenzimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico,

2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-(ciclohexilmetilcarboil)benciloxi]-2-fluorfenil}-1-ciclohexilbenzimidazol-5-hidrocloruro de acido carboxilico,

2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-(4-piridilmetilcarbamoil)benciloxi]-2-fluorfenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-dihicloruro de ácido carboxilico,

2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-(N-bencil-N-metilcarbamoil)benciloxi]-2-fluorfenil}-1-ciclohexilbencimidazol-5-hidrocloruro de ácido carboxilico,

metil 2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metoxibenciloxi]fenil}-1-ciclohexil-1H-indol-5-carboxilato,

2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metoxibenciloxi]fenil}-1-ciclohexil-1H-indole-5-ácido carboxílico,
2-(4-benciloxifenil)-1-ciclopentil-1H-indol-5-ácido carboxílico,
etil 2-(4-benciloxifenil)-3-ciclohexilimidazo[1,2-a]piridin-7-carboxilato,
2-(4-benciloxifenil)-3-ciclohexilimidazo[1,2-a]piridin-7-ácido carboxílico, y
2-{4-[2-(4-clorofenil)-5-metoxibenciloxi]fenil}-3-ciclohexil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-6-ácido carboxílico.

32. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de anillo fusionado de cualquiera de las reivindicaciones 14 a 31, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, y un portador farmacéuticamente aceptable.

33. Un inhibidor de la polimerasa del virus de la hepatitis C, que comprende el compuesto con anillo fusionado de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 31, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, y un portador farmacéuticamente aceptable.

34. Un agente contra el virus de la hepatitis C, que comprende el compuesto de anillo fusionado de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 31, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, y un portador farmacéuticamente aceptable.

35. Un agente terapéutico para la hepatitis C, que comprende el compuesto del anillo fusionado de cualquiera de las reivindicaciones 14 a 31 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, y un portador farmacéuticamente aceptable.

36. Un método para tratar la hepatitis C, que comprende administrar una cantidad efectiva del compuesto de anillo fusionado de la fórmula [I] de la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente de este.

37. Un método para inhibir la polimerasa del virus de la hepatitis C, que comprende administrar una cantidad efectiva del

compuesto de anillo fusionado de la formula [I] de la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

38. El uso de un compuesto de anillo fusionado de la formula [I] de la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable de este para la producción de un agente farmacéuticamente para el tratamiento de la hepatitis C.

39. El uso del compuesto fusionado del compuesto de la formula [I] de la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable de este para la producción del inhibidor de la polimerasa del virus de la hepatitis C.

40. Una composición farmacéutica para el tratamiento de la hepatitis C, que comprende un compuesto de anillo fusionado de la formula [I] de la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, y un portador farmacéuticamente aceptable.

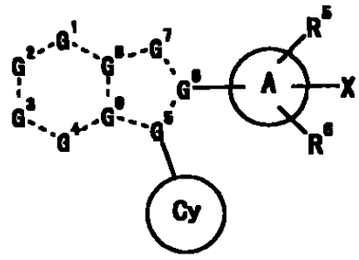
41. Una composición farmacéutica para inhibir la polimerasa del virus de la hepatitis C, que comprende un compuesto de anillo fusionado de la formula [I] de la reivindicación 1 o una sal farmacéuticamente aceptable de este, y un portador farmacéuticamente aceptable.

42. Un paquete comercial que comprende una composición farmacéutica de la reivindicación 40 y una materia escrita asociada con ello, la materia escrita indicando que la composición farmacéutica puede o debe utilizarse para tratar la hepatitis C.

43. Un paquete comercial que comprende una composición farmacéutica de la reivindicación 41 y una materia escrita asociada con ello, la materia escrita indicando que la composición farmacéutica puede o debe utilizarse para inhibir la polimerasa del virus de hepatitis C.

RESUMEN

La presente invención proporciona un compuesto de anillo fusionado de la formula siguiente [I]



[I]

Donde cada símbolo es como se definió en la descripción, una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, y un agente terapéutico para la hepatitis C, que contiene dicho compuesto. El compuesto de la presente invención muestra una acción contra el virus de la hepatitis (HCV), basado en la actividad inhibitoria de la polimerasa de HCV, y es útil como agente terapéutico o agente profiláctico para la hepatitis C.

Retirados folios 430 a 428. Pero publicados
Octubre 11 2002 2020 SU

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 02097752 00000000 Folios: 428
Fecha (RAD): 2003-12-27 12:09:28
Tramite : 032 PATENTES D 1 REGISTRO/ 411 PRESENTAC
Dependencia: 0000 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
y Comercio
ENDENCIA

429
401

REQUISITOS MINIMOS PARA ADMISION A TRAMITE

PATENTE DE INVENCIÓN [ ] **MODELO DE UTILIDAD [ ]**

- Indicación de que se solicita la concesión de una patente [ ]
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud [ ]
- Descripción de la invención [ ]
- Dibujos de ser estos pertinentes [ ]
- Comprobante de Pago de las tasas establecidas [ ]

COMPLETA [ ] INCOMPLETA [ ]

DISEÑO INDUSTRIAL [ ]

- Indicación de que se solicita el registro de Diseño Industrial [ ]
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud. [ ]
- Representación gráfica y fotográfica del Diseño Industrial o muestra del material que incorpora el diseño . [ ]
- Comprobante de pago de las tasas establecidas. [ ]

COMPLETA [ ] INCOMPLETA [ ]

ESQUEMA DE TRAZADO [ ]

- Indicación de que se solicita el registro de un Esquema de trazado. [ ]
- Datos de identificación del solicitante o de la persona que presenta la solicitud. [ ]
- Representación gráfica del esquema de trazado [ ]
- Comprobante de pago de las tasas establecidas. [ ]

COMPLETA [ ] INCOMPLETA [ ]

_____.
Firma Responsable

Fecha:_____.

Carrera 13 No. 27-00 Piso 5 y 10
Conmutador: 334 12 21-2-3-4
Fax: 281 31 25 e-mail: info@sic.gov.co
Santa Fe de Bogotá D.C. -Colombia

2020
Bogotá, D.C.

Doctora
MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO

REFERENCIA:	Radicación No.	00-97752
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio No.	0801
	Folios	001

Como resultado del examen de forma, realizado con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica que:

- Debe allegar el poder otorgado al abogado que aparece en la solicitud como apoderado, con el lleno de los requisitos exigidos en el Código de Procedimiento Civil. Adicionalmente, deberá presentar el documento que acredita la existencia y representación legal de la sociedad solicitante.

- Debe indicarse el lugar de constitución de la sociedad solicitante (Art. 27-c, D 486/00).

- Debe allegar copia del documento en que consta la cesión del derecho a la patente otorgado por el inventor al solicitante o a su causante (art. 26-k,Dec 486/2000).

En cumplimiento del artículo 39 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le requiere para que dentro del término de dos (2) meses siguientes a la fecha de notificación del presente oficio, complete los requisitos anteriormente enunciados. En caso de no dar cumplimiento al presente requerimiento, la solicitud se considerará abandonada y perderá su prelación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el artículo 8 de la Resolución Reglamentaria No. 210 del 15 de enero del 2001.

ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista de fecha 29 MAR. 2001.

Se recuerda al interesado que debe presentar, dentro de los dieciséis meses siguientes contados a partir de la fecha de presentación de la solicitud cuya prioridad se invoca, copia de la misma certificada por la autoridad que la expidió y, en los casos en que haya lugar, la traducción simple del capítulo reivindicatorio. El incumplimiento de éste plazo, acarreará la pérdida de la prioridad invocada.

202027/202022