[1,2,4]TRIAZOLO[1,5-C]QUINAZOLIN-5-AMINAS

La presente invención comprende compuestos de [1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-amina de la fórmula general (I) como se describe y define en la presente, métodos para la preparación de dichos compuestos, compuestos intermedios útiles para la preparación de dichos compuestos, composiciones farmacéuticas y combinaciones que comprenden dichos compuestos y el uso de dichos compuestos para la elaboración de composiciones farmacéuticas para el tratamiento o la profilaxis de enfermedades, en particular cáncer o afecciones con respuestas inmunes desreguladas, tal como un agente único o en combinación con otros ingredientes activos.

ANTECEDENTES

El AHR (receptor de hidrocarburos de arilo) es un factor de transcripción activado por ligando, que pertenece a la familia básica hélice-bucle-hélice/Per-Arnt-Sim (bHLH/PAS), y se encuentra en el citosol. Tras la unión del ligando, el AHR se traslada al núcleo donde se heterodimeriza con ARNT (translocador nuclear AHR) en el que interactúa con los DRE (elementos de respuesta a dioxinas) de los genes que responden a AHR para regular su transcripción. El AHR es más conocido por unirse a toxinas ambientales e inducir la maquinaria metabólica, como las enzimas del citocromo P 450 (por ejemplo, CYP1A1, CYP1A2 y CYP1B1), necesarias para su eliminación (Reyes et al., Science, 1992, 256(5060):1193-5). La activación del AHR mediante xenobióticos ha demostrado su función en numerosos procesos celulares tales como embriogénesis, tumorigénesis e inflamación.

El AHR se expresa en muchas células del sistema inmunológico, incluidas las células dendríticas (DC), macrófagos, células T y células NK, y desempeña una función importante en la inmunorregulación (Nguyen et al., Front Immunol, 2014, 5:551). Los ligandos de AHR exógenos clásicos TCDD y 3-metilcolantreno, por ejemplo, son conocidos por inducir una inmunosupresión profunda, promover la carcinogénesis e inducir el crecimiento tumoral (Gramatzki et al., Oncogene, 2009, 28(28):2593-605; Bui et al., Oncogene, 2009, 28(41):3642-51; Esser et al., Trends Immunol, 2009, 30:447-454). En el contexto de la inmunosupresión, la activación de AHR promueve la generación de células T reguladoras, inhibe la diferenciación de Th1 y Th17, directa e indirectamente, y disminuye la activación y maduración de CD (Wang et al., Clin Exp Immunol, 2014, 177(2):521-30; Mezrich et al., J Immunol, 2010, 185(6): 3190-8; Wei et al., Lab Invest, 2014, 94(5):528-35; Nguyen et al., PNAS, 2010, 107(46):19961-6). La activación de AHR modula la respuesta inmune innata y se ha demostrado que la expresión constitutiva de AHR regula negativamente la respuesta del interferón tipo I a la infección viral (Yamada et al., Nat Immunol, 2016). Además, los ratones con AHR constitutivamente activo desarrollan de forma espontánea tumores (Andersson et al., PNAS, 2002, 99(15):9990-5).

Además de los xenobióticos, el AHR también se puede unir a los productos metabólicos de degradación del triptófano. Los metabolitos de triptófano, tal como la quinurenina y el ácido quinurénico, son ligandos de AHR endógenos que activan el AHR en condiciones fisiológicas (DiNatale et al., Toxicol Sci, 2010, 115(1):89-97; Mezrich et al., J Immunol, 2010, 185(6):3190-8; Opitz et al., Nature, 2011, 478(7368):197-203). Otros ligandos endógenos son conocidos por

unirse al AHR aunque actualmente se desconocen sus funciones fisiológicas (Nguyen & Bradfield, Chem Res Toxicol, 2008, 21(1):102-116).

Las propiedades inmunosupresoras de la quinurenina y la degradación de triptófano están bien descritas y participan en la inmunosupresión asociada al cáncer. Las enzimas indoleamina-2,3-dioxigenasas 1 y 2 (IDO1/IDO2), así como el triptófano-2,3-dioxigenasa 2 (TDO2) son responsables de catalizar el primer paso limitador de la velocidad del metabolismo del triptófano. La degradación del triptófano mediada por IDO1/2 en tumores y nódulos linfáticos que drenan tumores reduce las respuestas inmunes antitumorales y la inhibición de IDO puede suprimir la formación de tumores en modelos animales (Uyttenhove et al., Nat Med, 2003, 9(10):1269-74 ; Liu et al., Blood, 2005, 115(17): 3520-30; Muller et al., Nat Med, 11(3):312-9; Metz, Cancer Res, 2007, 67(15):7082-7).

TDO2 también se expresa fuertemente en el cáncer y puede conducir a la producción de quinurenina de inmunosupresión. En el glioma, la activación de AHR por quinurenina, luego de la degradación del triptófano mediada por TDO, aumenta el crecimiento del tumor como consecuencia de la inhibición de respuestas inmunes antitumorales y promueve directamente la motilidad y la supervivencia de células tumorales (Opitz et al., Nature, 2011, 478(7368):197-203). Por lo tanto, los ligandos de AHR generados por células tumorales actúan de forma autocrina y paracrina en células tumorales y linfocitos, respectivamente, para promover el crecimiento del tumor.

La presente invención comprende compuestos de [1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-amina de la fórmula general (I) que inhiben el AHR.

Estado de la técnica

El documento WO 2010/059401 se refiere a compuestos y composiciones para expandir el número de células CD34+ para trasplante. En especial, el documento WO 2010/059401 se refiere, *entre otros*, a compuestos heterocíclicos capaces de regular negativamente la actividad y/o la expresión de AHR.

El documento WO 2012/015914 se refiere a composiciones y métodos para modular la actividad de AHR. En especial, el documento WO 2012/015914 se refiere, entre otras cosas, a compuestos heterocíclicos que modulan la actividad de AHR para su uso en composiciones terapéuticas.

El documento WO 2007040565 se refiere al uso de derivados de [1,2,4]triazolo[1,5-c]pirimidin-5-amina como antagonistas del receptor de adenosina.

El documento US 6358964 se refiere a derivados de [1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-amina útiles como moduladores potentes del receptor A_3 de adenosina.

Sin embargo, el estado de la técnica no describe los compuestos de [1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-amina de la fórmula general (I) de la presente invención como se describe y define en la presente.

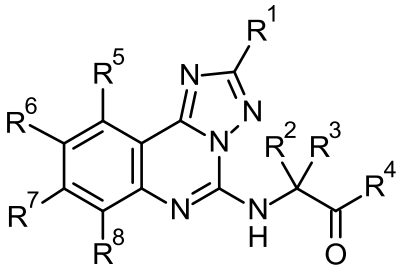
Se ha descubierto ahora que los compuestos de la presente invención tienen propiedades sorprendentes y ventajosas, lo cual constituye los fundamentos de la presente invención.

En especial, sorprendentemente se ha descubierto que los compuestos de la presente invención inhiben eficazmente el AHR para lo cual se brindan datos en

la sección experimental biológica y, por lo tanto, pueden usarse para el tratamiento o la profilaxis del cáncer u otras afecciones en las que los ligandos exógenos y endógenos de AHR inducen respuestas inmunes desreguladas, crecimiento celular no controlado, proliferación y/o supervivencia de células tumorales, inmunosupresión en el contexto del cáncer, respuestas inmunes celulares inapropiadas o respuestas inflamatorias celulares inapropiadas o enfermedades que están acompañadas de crecimiento celular no controlado, proliferación y/o supervivencia de células tumorales, inmunosupresión en el contexto del cáncer, respuestas inmunes celulares inapropiadas, o respuestas inflamatorias celulares inapropiadas, particularmente en donde el crecimiento celular no controlado, la proliferación y/o la supervivencia de células tumorales, la inmunosupresión en el contexto del cáncer, las respuestas inmunes celulares inapropiadas o las respuestas inflamatorias celulares inapropiadas están mediadas por el AHR, como por ejemplo, tumores líquidos y sólidos, y/o metástasis de los mismos, por ejemplo, tumores de cabeza y cuello, que incluyen tumores cerebrales y metástasis cerebrales, tumores del tórax, que incluyen tumores de pulmón de células no pequeñas y de células pequeñas, tumores gastrointestinales que incluyen tumores de colon, colorrectales y pancreáticos, tumores de hígado, tumores endocrinos, tumores mamarios y otros tumores ginecológicos, tumores urológicos que incluyen tumores renales, de vejiga y de próstata, tumores de piel, y sarcomas, y/o metástasis de los mismos.

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCIÓN

De acuerdo con un primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula general (I):



(I)

en la cual

R^1 representa fenilo o heteroarilo,

opcionalmente sustituido de una a tres veces, de manera independiente uno del otro, con halógeno, ciano, hidroxi, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4, haloalquilo-C_1-C_4, haloalcoxi-C_1-C_4, hidroxialquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4-alquilo-C_1-C_4-, cicloalquilo-C_3-C_6, cicloalquilo-C_3-C_6-alquilo-C_1-C_4-, cicloalquilo-C_3-C_6-O-, heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros, $-NR^9R^{10}$, $R^9R^{10}N$-alquilo-C_1-C_4-, alquilo-C_1-C_3-$S(O)_m$- o alquilo-C_1-C_3-SO(NH)-;

R^2 representa hidrógeno, alquilo-C_1-C_4, haloalquilo-C_1-C_4 o cicloalquilo-C_3-C_6;

R^3 representa hidrógeno, alquilo-C_1-C_6, fenilo o fenil-alquilo-C_1-C_3, en donde dicho grupo alquilo-C_1-C_6 está opcionalmente sustituido, una o más veces, de manera independiente uno del otro, con hidroxi, halógeno, alcoxi-C_1-C_4, -$S(O)_n$-alquilo-C_1-C_4, fenil-alcoxi-C_1-C_3 o $-NR^9R^{10}$ y

dichos grupos fenilo están opcionalmente sustituidos, una o más veces, de manera independiente uno del otro, con hidroxi, halógeno, ciano, alquilo-C_1-C_3, haloalquilo-C_1-C_3, alcoxi-C_1-C_3 o haloalcoxi-C_1-C_3, o

R^2 y R^3 junto con el átomo de carbono al que están unidos forman un anillo de 3- a 6- miembros, dicho anillo opcionalmente contiene un heteroátomo seleccionado de O, S, NH, NR^a en el cual R^a representa un grupo alquilo-C_1-C_4;

R^4 representa hidroxi, alcoxi-C_1-C_4 o -$NR^{11}R^{12}$, o

R^2 y R^4 juntos representan *-C_2-C_5-alcanodiilo-X^1-**, *-C_1-C_2-alcanodiilo-X^2-C_1-C_3-alcanodiilo-** o *-C_1-C_2-alcanodiilo-X^2-C_2-C_3-alcanodiilo-X^1-** para formar un anillo de 5- a 9- miembros,
en donde * indica el punto de unión de dicho grupo para R^2 y ** indica el punto de unión de dicho grupo para R^4;

R^5 representa hidrógeno, halógeno, ciano, hidroxi, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4, haloalquilo-C_1-C_4, haloalcoxi-C_1-C_4, cicloalquilo-C_3-C_6, heterocicloalquilo de 4- a 6- miembros, -CO_2-alquilo-C_1-C_4, -CO-NR^9R^{10} o -NR^9R^{10};

R^6 representa hidrógeno, halógeno, ciano, hidroxi, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4, haloalquilo-C_1-C_4, haloalcoxi-C_1-C_4, cicloalquilo-C_3-C_6 o -NR^9R^{10};

R^7 representa hidrógeno, halógeno, ciano, hidroxi, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4, haloalquilo-C_1-C_4, haloalcoxi-C_1-C_4, cicloalquilo-C_3-C_6 o -NR^9R^{10};

R^8 representa hidrógeno, halógeno, ciano, hidroxi, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4, haloalquilo-C_1-C_4, haloalcoxi-C_1-C_4, cicloalquilo-C_3-C_6, 1-R^{15}-cicloalquilo-

C_3-C_6, -CO_2-alquilo-C_1-C_4, -CO-NR^9R^{10}, -NR^9R^{10}, hidroxialquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4-alquilo-C_1-C_4-, alquilo-C_1-C_4-S-, alquilo-C_1-C_4-S-alquilo-C_1-C_4-, -S(=O)R', -$S(=O)_2$R', -$S(=O)_2NH_2$, -$S(=O)_2$NHR', -$S(=O)_2$N(R')R'', -S(=O)(=NH)R', heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros, o -OR^{16};

R^9 y R^{10} son iguales o diferentes y representan, de manera independiente uno del otro, hidrógeno, alquilo-C_1-C_3 o terc-butoxicarbonilo, o junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo heterocíclico de 4 a 6 miembros que contiene nitrógeno, dicho anillo opcionalmente contiene un heteroátomo adicional seleccionado de O, S, NH, NR^a en donde R^a representa alquilo-C_1-C_4 o alcoxicarbonilo-C_1-C_4;

R^{11} y R^{12} son iguales o diferentes y representan, de manera independiente uno del otro, hidrógeno, alquilo C_1-C_4, hidroxialquilo-C_2-C_4, alcoxi-C_1-C_4-alquilo-C_2-C_4, R^9R^{10}N-alquilo-C_2-C_4-, cicloalquilo-C_3-C_6, heterocicloalquilo de 4 a 7 miembros, dicho grupo heterocicloalquilo de 4 a 7 miembros está opcionalmente sustituido, una o dos veces, independientemente uno del otro, con hidroxi, oxo, halógeno, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4 o -NR^9R^{10}, o junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocíclico de 4 a 6 miembros que contiene nitrógeno, dicho anillo opcionalmente contiene un heteroátomo adicional seleccionado de O, S, NH, NR^a en donde R^a representa alquilo-C_1-C_4 o alcoxicarbonilo-C_1-C_4 y está opcionalmente sustituido, una o dos veces, de manera independiente uno del otro, con hidroxi, halógeno, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4 o NR^9R^{10}, o

junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un grupo heteroespirocicloalquilo, que está opcionalmente sustituido, una o dos veces, de manera independiente uno del otro, con hidroxi, halógeno, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4 o -NR^9R^{10}, o

junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un grupo heterocicloalquilo puenteado, que está opcionalmente sustituido, una o dos veces, de manera independiente uno del otro, con hidroxi, halógeno, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4 o -NR^9R^{10};

R^{13} representa hidrógeno, alquilo-C_1-C_4, bencilo, 4-metoxibencilo o terc-butoxicarbonilo;

R^{14} representa hidrógeno, alquilo-C_1-C_4, bencilo o 4-metoxibencilo;

R^{15} representa alquilo-C_1-C_3 o haloalquilo-C_1-C_3;

R^{16} representa hidroxialquilo-C_2-C_6, alcoxi-C_1-C_4-alquilo-C_2-C_6 o cicloalquilo-C_3-C_6;

R' y R'' representan, de manera independiente uno del otro, alquilo-C_1-C_6, haloalquilo-C_1-C_6 o cicloalquilo-C_3-C_6-;

X^1 representa O, $S(O)_m$, o NR^{13};

X^2 representa O, $S(O)_m$, o NR^{14};

m representa 0, 1 o 2;

n representa 0, 1 o 2;

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

Además, comprende su uso en combinación con otros medicamentos contra el cáncer como inmunoterapéuticos, agentes diana contra el cáncer o quimioterapia.

DEFINICIONES

El término “sustituido” significa que uno o más átomos de hidrógeno en el átomo o grupo designado se reemplazan con una selección del grupo indicado, siempre que no se supere la valencia normal del átomo designado bajo las circunstancias existentes. Se permiten las combinaciones de sustituyentes y/o variables.

La expresión "opcionalmente sustituido" significa que el número de sustituyentes puede ser igual o diferente de cero. A menos que se indique lo contrario, es posible que los grupos opcionalmente sustituidos estén sustituidos por tantos sustituyentes opcionales que puedan acomodarse como sea posible mediante el reemplazo de un átomo de hidrógeno por un sustituyente sin hidrógeno en cualquier átomo de carbono disponible. Normalmente, es posible que el número de sustituyentes opcionales, de estar presentes, sea 1, 2 o 3.

El término "que comprende" cuando se usa en la memoria descriptiva incluye "que consiste de".

Si dentro del presente texto se hace referencia a cualquier elemento como "tal como se menciona en la presente", significa que puede mencionarse en cualquier parte del presente texto.

Los términos que se mencionan en el presente texto tienen los siguientes significados:

El término "halógeno" significa flúor, cloro, bromo o yodo, en particular un átomo de flúor, cloro o bromo.

El término “alquilo-C_1-C_6” significa un grupo hidrocarbonado monovalente, saturado, lineal o ramificado que tiene 1, 2, 3, 4, 5 o 6 átomos de carbono, *por ejemplo*, un grupo metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, *sec*-butilo, isobutilo, *terc*-butilo, pentilo, isopentilo, 2-metilbutilo, 1-metilbutilo, 1-etilpropilo, 1,2-dimetilpropilo, neopentilo, 1,1-dimetilpropilo, hexilo, 1-metilpentilo, 2-metilpentilo, 3-metilpentilo, 4-metilpentilo, 1-etilbutilo, 2-etilbutilo, 1,1-dimetilbutilo, 2,2-dimetilbutilo, 3,3-dimetilbutilo, 2,3-dimetilbutilo, 1,2-dimetilbutilo o 1,3-dimetilbutilo, o un isómero de los mismos. En especial, dicho grupo tiene 1, 2, 3 o 4 átomos de carbono (“alquilo-C_1-C_4”), *por ejemplo* un grupo metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, sec-butilo, isobutilo o *terc*-butilo, más particularmente 1, 2 o 3 átomos de carbono ("alquilo-C_1-C_3"), *por ejemplo* un grupo metilo, etilo, *n*-propilo o isopropilo.

El término "haloalquilo-C_1-C_6" significa un grupo hidrocarbonado monovalente, saturado, lineal o ramificado en el cual el término "alquilo-C_1-C_6" es como se definió *supra*, y en cual uno o más de los átomos de hidrógeno se reemplazan, de manera idéntica o diferente, por un átomo de halógeno. Particularmente, dicho átomo de halógeno es un átomo de flúor. Dicho grupo haloalquilo-C_1-C_6 es, por ejemplo, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, pentafluoroetilo, 3,3,3-trifluoropropilo o 1,3-difluoropropan-2-ilo.

El término “hidroxialquilo-C_1-C_4” significa un grupo hidrocarbonado monovalente, saturado, lineal o ramificado en donde el término “alquilo-C_1-C_4” se definió *supra*, y en donde 1 o 2 átomos de hidrógeno se reemplazan con un grupo hidroxi, *por ejemplo*, un grupo hidroximetilo, 1-hidroxietilo, 2-hidroxietilo, 1,2-dihidroxietilo, 3-hidroxipropilo, 2-hidroxipropilo, 1-hidroxipropilo, 1-hidroxipropan-2-ilo, 2-hidroxipropan-2-ilo, 2,3-dihidroxipropilo, 1,3-dihidroxipropan-2-ilo, 3-hidroxi-2-metil-propilo, 2-hidroxi-2-metil-propilo o 1-hidroxi-2-metil-propilo.

El término “alcoxi-C_1-C_4-” significa un grupo monovalente, lineal o ramificado, saturado de la fórmula (alquilo-C_1-C_4-)-O-, que significa metoxi, etoxi, n-propoxi, isopropoxi, n-butoxi, sec-butoxi, isobutoxi o terc-butoxi.

El término "haloalcoxi-C_1-C_4" significa un grupo alcoxi-C_1-C_4 monovalente, saturado, lineal o ramificado como se definió *supra*, en donde uno o más de los átomos de hidrógeno se reemplazan, de manera idéntica o diferente, con un átomo de halógeno. Particularmente, dicho átomo de halógeno es un átomo de flúor. Dicho grupo haloalcoxi-C_1-C_4 es, por ejemplo, fluorometoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, 2,2,2-trifluoroetoxi o pentafluoroetoxi.

El término "alcanodiilo-C_1-C_5" significa un radical alifático saturado bivalente considerado como derivado de un alcano-C_1-C_5 mediante la eliminación de un átomo de hidrógeno de cada uno de los dos átomos de carbono terminales de la cadena, *por ejemplo*, un metileno, etileno, propileno, trimetileno, tetrametileno o pentametileno.

El término “cicloalquilo-C_3-C_6” significa un anillo hidrocarbonado saturado, monovalente, monocíclico que contiene 3, 4, 5 o 6 átomos de carbono

(“cicloalquilo-C_3-C_6”). Dicho grupo cicloalquilo-C_3-C_6 es un anillo hidrocarbonado monocíclico, *por ejemplo*, un ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo o ciclohexilo.

El término “heterocicloalquilo de 4 a 7 miembros” significa un heterociclo saturado, monocíclico con 4, 5, 6 o 7 átomos en el anillo en total, que contiene uno o dos grupos idénticos o diferentes que contienen heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en -NR^b-, -O-, -S-, –SO-, –SO_2-, –SO_2-NR^b-, –SO(=NR^b)-, en donde R^b significa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo-C_1-C_3. Es posible que dicho grupo heterocicloalquilo esté unido al resto de la molécula a través de cualquier átomo de carbono, o si está presente, un átomo de nitrógeno.

Dicho grupo heterocicloalquilo, sin estar limitado al mismo, puede ser un anillo de 4 miembros, como azetidinilo, oxetanilo o tietanilo, por ejemplo; o un anillo de 5 miembros, como tetrahidrofuranilo, 1,3-dioxolanilo, tiolanilo, pirrolidinilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, 1,1-dioxidotiolanilo, 1,2-oxazolidinilo, 1,3-oxazolidinilo o 1,3-tiazolidinilo, 1-óxido de tetrahidrotiofeno, 1-óxido de 1,2-tiazolidina, 1-óxido de 1,3-tiazolidina, 1,1-dióxido de tetrahidrotiofeno, 1,1-dióxido de 1,2-tiazolidina, 1,1-dióxido de 1,3-tiazolidina, 1,1-dióxido de 1,2,5-tiadiazolidina, 1,1-dióxido de 1,2,4-tiadiazolidina, 1,1-dióxido de 1,2,3-tiadiazolidina, 1-óxido de tetrahidro-1H-1λ^4-tiofen-1-imina, 1-óxido de 1λ^4,2-tiazolidin-1-imina o 1-óxido de 1λ^4,3-tiazolidin-1-imina, por ejemplo; o un anillo de 6- miembros, como tetrahidropiranilo, tetrahidrotiopiranilo, piperidinilo, morfolinilo, ditianilo, tiomorfolinilo, piperazinilo, 1,3-dioxanilo, 1,4-dioxanilo o 1,2-oxazinanilo, 1-óxido de tetrahidro-2H-tiopirano, 1-óxido de 1,2-tiazinano, 1-óxido de 1,3-tiazinano, 1-óxido de tiomorfolina, 1,1-dióxido de tetrahidro-2H-tiopirano, 1,1-

dióxido de 1,2-tiazinano, 1,1-dióxido de 1,3-tiazinano, 1,1-dióxido de tiomorfolina, 1,1-dióxido de 1,2,6-tiadiazinano, 1,1-dióxido de 1,2,5-tiadiazinano, 1,1-dióxido de 1,2,4-tiadiazinano, 1,1-dióxido de 1,2,3-tiadiazinano, 1-óxido de hexahidro-1λ^4-tiopiran-1-imina, 1-óxido de 1λ^4,2-tiazinan-1-imina, 1-óxido de 1λ^4,3-tiazinan-1-imina o 1-óxido de 1λ^4-tiomorfolina-1-imina, o un anillo de 7 miembros, como azepanilo, 1,4-diazepanilo, 1,4-oxazepanilo, 1,4-tiazepanilo o 1-imino-1λ^6,4-tiazepano-1-óxido, por ejemplo.

El término "heterospirocicloalquilo" significa un heterociclo saturado bicíclico con 6, 7, 8, 9, 10 u 11 átomos en el anillo en total, en el cual los dos anillos comparten un átomo de carbono en común en el anillo, cuyo "heterospirocicloalquilo" contiene uno o dos heteroátomos en el anillo idénticos o diferentes de la serie: N, O, S; es posible que dicho grupo heterospirocicloalquilo se una al resto de la molécula a través de cualquiera de los átomos de carbono, excepto el átomo de carbono espiro o, si está presente, un átomo de nitrógeno.

Dicho grupo heteroespirocicloalquilo es, por ejemplo, azaespiro[2.3]hexilo, azaespiro[3.3]heptilo, oxaazaespiro[3.3]heptilo, tiaazaespiro[3.3]heptilo, oxaespiro[3.3]heptilo, oxazaespiro[5.3]nonilo, oxazaespiro[4.3]octilo, azaespiro[4.5]decilo, oxazaespiro[5.5]undecilo, diazaespiro[3.3]heptilo, tiazaespiro[3.3]heptilo, tiazaespiro[4.3]octilo, azaespiro[5.5]undecilo, o uno de los soportes homólogos adicionales, tales como espiro[3.4]-, espiro[4.4]-, espiro[2.4]-, espiro[2.5]-, espiro[2.6]-, espiro[3.5]-, espiro[3.6]-, espiro[4.5]- y espiro[4.6]-.

El término "heterocicloalquilo puenteado" significa un heterociclo saturado bicíclico con 7, 8, 9 o 10 átomos en el anillo en total, en donde los dos anillos comparten dos átomos en común en el anillo, que no son adyacentes, cuyo

"heterocicloalquilo puenteado" contiene uno o dos heteroátomos en el anillo idénticos o diferentes de la serie: N, O, S; es posible que dicho grupo heterocicloalquilo puenteado esté unido al resto de la molécula a través de cualquier átomo de carbono, o de estar presente, un átomo de nitrógeno.

Dicho grupo heterocicloalquilo puenteado es, por ejemplo, azabiciclo[2.2.1]heptilo, oxazabiciclo[2.2.1]heptilo, tiazabiciclo[2.2.1]heptilo, diazabiciclo[2.2.1]heptilo, azabiciclo[2.2.2]octilo, diazabiciclo[2.2.2]octilo, oxazabiciclo[2.2.2]octilo, tiazabiciclo[2.2.2]octilo, azabiciclo[3.2.1]octilo, diazabiciclo[3.2.1]octilo, oxazabiciclo[3.2.1]octilo, tiazabiciclo[3.2.1]octilo, azabiciclo[3.3.1]nonilo, diazabiciclo[3.3.1]nonilo, oxazabiciclo[3.3.1]nonilo, tiazabiciclo[3.3.1]nonilo, azabiciclo[4.2.1]nonilo, diazabiciclo[4.2.1]nonilo, oxazabiciclo[4.2.1]nonilo, tiazabiciclo[4.2.1]nonilo, azabiciclo[3.3.2]decilo, diazabiciclo[3.3.2]decilo, oxazabiciclo[3.3.2]decilo, tiazabiciclo[3.3.2]decilo, o azabiciclo[4.2.2]decilo.

El término "heteroarilo" significa un anillo aromático monovalente, monocíclico, bicíclico o tricíclico que tiene 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13 o 14 átomos en el anillo (un grupo "heteroarilo de 5 a 14 miembros"), en especial 5, 6, 9 o 10 átomos en el anillo, que contiene al menos un heteroátomo en el anillo y opcionalmente uno, dos o tres heteroátomos adicionales en el anillo de la serie: N, O y/o S, y que está unido a través de un átomo de carbono de anillo u opcionalmente a través de un átomo de nitrógeno en el anillo (si se permite por valencia).

Dicho grupo heteroarilo puede ser un grupo heteroarilo de 5 miembros, como, por ejemplo, tienilo, furanilo, pirrolilo, oxazolilo, tiazolilo, imidazolilo, pirazolilo, isoxazolilo, isotiazolilo, oxadiazolilo, triazolilo, tiadiazolilo o tetrazolilo; o un grupo

heteroarilo de 6 miembros, como, por ejemplo, piridinilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo o triazinilo; o un grupo heteroarilo tricíclico, como, por ejemplo, carbazolilo, acridinilo o fenazinilo; o un grupo heteroarilo de 9 miembros, como, por ejemplo, benzofuranilo, benzotienilo, benzoxazolilo, bencisoxazolilo, bencimidazolilo, benzotiazolilo, benzotriazolilo, indazolilo, indolilo, isoindolilo, indolizinilo o purinilo; o un grupo heteroarilo de 10 miembros, como por ejemplo, quinolinilo, quinazolinilo, isoquinolinilo, cinnolinilo, ftalazinilo, quinoxalinilo o pteridinilo.

El término "heteroarilo monocíclico" significa un anillo aromático monovalente que tiene 5 o 6 átomos en el anillo (un "grupo de heteroarilo de 5 o 6 miembros"), que contiene al menos un heteroátomo anular y opcionalmente uno o dos heteroátomos anulares adicionales de la serie: N, O y/o S, y que está unido a través de un átomo de carbono de anillo u opcionalmente a través de un átomo de nitrógeno en el anillo (si se permite por valencia).

Dicho grupo heteroarilo puede ser un grupo heteroarilo de 5 miembros, tal como, por ejemplo, tienilo, furanilo, pirrolilo, oxazolilo, tiazolilo, imidazolilo, pirazolilo, isoxazolilo, isotiazolilo, oxadiazolilo, triazolilo, tiadiazolilo o tetrazolilo; o un grupo heteroarilo de 6 miembros, como, por ejemplo, piridinilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo o triazinilo.

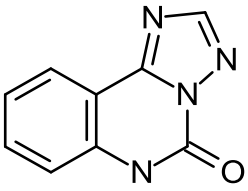
En general, y a menos que se indique lo contrario, los grupos heteroarilo o heteroarileno incluyen todas sus formas isoméricas posibles, *por ejemplo*: tautómeros e isómeros posicionales con respecto al punto de enlace con el resto de la molécula. Por lo tanto, para algunos ejemplos no limitativos ilustrativos, el término piridinilo incluye piridin-2-ilo, piridin-3-ilo y piridin-4-ilo; o el término tienilo incluye tien-2-ilo y tien-3-ilo.

En los casos en los que se utiliza en la presente la forma plural de las palabras compuestos, sales, polimorfos, hidratos, solvatos y similares, se ha de considerar que significa también el singular, compuesto, sal, polimorfo, isómero, hidrato, solvato y similar.

La expresión "compuesto estable" o "estructura estable" significa un compuesto suficientemente robusto para sobrevivir al aislamiento a un grado útil de pureza a partir de una mezcla de reacción y formulación en un agente terapéutico eficaz.

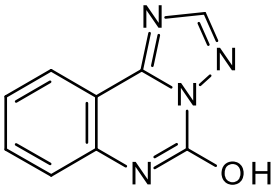
Los compuestos de la presente invención contienen opcionalmente uno o más centros asimétricos, dependiendo de la ubicación y naturaleza de los diversos sustituyentes deseados. Es posible que uno o más átomos de carbono asimétricos estén presentes en la configuración (R) o (S), lo que puede dar lugar a mezclas racémicas en el caso de un único centro asimétrico y en mezclas diastereoméricas en el caso de múltiples centros asimétricos. En ciertos casos, es posible que la asimetría esté también presente debido a la rotación restringida alrededor de un enlace dado, por ejemplo, el enlace central contiguo a dos anillos aromáticos sustituidos de los compuestos especificados.

Además, los compuestos de la presente invención pueden existir como tautómeros. Por ejemplo, cualquier compuesto que contenga un resto de [1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona, puede existir como un tautómero ceto, un tautómero enol, o incluso una mezcla en cualquier cantidad de los dos tautómeros, a saber:



tautómero ceto

[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona



tautómero enol

[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-ol

La presente invención incluye todos los tautómeros posibles de los compuestos de la presente invención como tautómeros individuales o como cualquier mezcla de dichos tautómeros, en cualquier relación.

Los compuestos preferidos son aquellos que producen la actividad biológica más deseable. También, dentro del alcance de la presente invención, se incluyen isómeros, estereoisómeros o mezclas racémicas o diastereoméricas separadas, puras o parcialmente purificadas de los compuestos de la presente invención. La purificación y la separación de tales materiales puede lograrse usando técnicas convencionales conocidas en la técnica.

Se prefieren aquellos isómeros que producen la actividad biológica más deseable. Estos isómeros separados, puros o parcialmente purificados o mezclas racémicas de los compuestos de esta invención también están incluidos dentro del alcance de la presente invención. La purificación y la separación de tales materiales puede lograrse usando técnicas convencionales conocidas en la técnica.

Los isómeros ópticos pueden obtenerse por resolución de las mezclas racémicas según métodos convencionales, por ejemplo, mediante la formación de sales diastereoisoméricas usando un ácido o base ópticamente activo o la formación de diastereómeros covalentes. Entre los ejemplos de ácidos apropiados se

incluyen ácido tartárico, diacetiltartárico, ditoluoiltartárico y alcanforsulfónico. Las mezclas de diastereoisómeros pueden separarse en sus diastereómeros individuales en función de sus diferencias físicas y/o químicas mediante métodos conocidos en la técnica, por ejemplo, mediante cromatografía o cristalización fraccionada. Las bases o ácidos ópticamente activos se liberan después de las sales diastereoméricas separadas. Un proceso diferente para la separación de isómeros ópticos implica el uso de cromatografía quiral (*por ejemplo*, columnas de HPLC usando una fase quiral), con o sin derivatización convencional, elegida de forma óptima para maximizar la separación de los enantiómeros. Las columnas de HPLC adecuadas que utilizan una fase quiral están comercialmente disponibles, tales como aquellas fabricadas por Daicel, por ejemplo, Chiracel OD y Chiracel OJ, por ejemplo, entre muchos otros, seleccionables de forma rutinaria. También son útiles las separaciones enzimáticas, con o sin derivatización. Los compuestos ópticamente activos de la presente invención también pueden obtenerse por síntesis quirales utilizando materiales de partida ópticamente activos.

Con el fin de distinguir diferentes tipos de isómeros entre sí, se hace referencia a la Sección E de las Normas de la IUPAC (Pure Appl Chem 45, 11-30, 1976).

La presente invención incluye todos los posibles estereoisómeros de los compuestos de la presente invención como estereoisómeros individuales, o como cualquier mezcla de dichos estereoisómeros, *por ejemplo (R)*- o *(S)*-, en cualquier relación. El aislamiento de un solo estereisómero, *por ejemplo* un solo enantiómero o un solo diastereómero, de un compuesto de la presente invención se puede conseguir por cualquier método adecuado en el estado de la técnica, tal como por ejemplo cromatografía, especialmente cromatografía quiral.

Además, los compuestos de la presente invención pueden existir como N-óxidos, que se definen porque al menos un nitrógeno de los compuestos de la presente invención esta oxidado. La presente invención incluye todos los posibles N-óxidos.

La presente invención también comprende formas útiles de los compuestos de la presente invención, tales como metabolitos, hidratos, solvatos, profármacos, sales, en particular sales farmacéuticamente aceptables, y/o coprecipitados.

Los compuestos de la presente invención pueden existir como un hidrato, o como un solvato, en donde los compuestos de la presente invención contienen solventes polares, en particular agua, metanol o etanol por ejemplo, como elemento estructural de la red cristalina de los compuestos. La cantidad de disolventes polares, en particular agua, puede existir en una proporción estequiométrica o no estequiométrica. En el caso de solvatos estequiométricos, *por ejemplo* un hidrato, hemi-, (semi-), mono-, sesqui-, di-, tri-, tetra-, penta-, etc., son posibles solvatos o hidratos, respectivamente. La presente invención incluye todos estos hidratos o solvatos.

Además, los compuestos de la presente invención pueden existir en forma libre, *por ejemplo* en forma de una base libre, o en forma de un ácido libre, o en forma de un zwitterión o pueden existir en forma de una sal. Dicha sal puede ser cualquier sal, ya sea una sal de adición orgánica o inorgánica, particularmente cualquier sal de adición orgánica o inorgánica farmacéuticamente aceptable, usada habitualmente en farmacia, o usada, por ejemplo, para aislar o purificar los compuestos de la presente invención.

La expresión "sal farmacéuticamente aceptable" se refiere a una sal de adición de ácido inorgánico u orgánico de un compuesto de la presente invención. Por

ejemplo, véase S. M. Berge, *et al*. “Pharmaceutical Salts,” J. Pharm. Sci. 1977, 66, 1-19.

Una sal farmacéuticamente aceptable adecuada de los compuestos de la presente invención puede ser, por ejemplo, una sal de adición de ácido de un compuesto de la presente invención que lleva un átomo de nitrógeno, en una cadena o en un anillo, por ejemplo, que es suficientemente básico , tal como una sal de adición de ácido con un ácido inorgánico, o "ácido mineral", tal como ácido clorhídrico, hidrobrómico, hidroiodico, sulfúrico, sulfámico, bisulfúrico, fosfórico o nítrico, por ejemplo, o con un ácido orgánico, tal como ácido fórmico, acético, acetoacético, pirúvico, trifluoroacético, propiónico, butírico, hexanoico, heptanoico, undecanoico, láurico, benzoico, salicílico, 2-(4-hidroxibenzoil)-benzoico, canfórico, cinámico, ciclopentanopropiónico, diglucónico, 3-hidroxi-2-naftóico, nicotínico, pamoico, pectínico, 3-fenilpropiónico, pivalico, 2-hidroxietanosulfónico, itacónico, trifluorometanosulfónico, dodecilsulfúrico, etanosulfónico, bencenosulfónico, para-toluenosulfónico, metanosulfónico, 2-naftalenosulfónico, naftalinodisulfónico, ácido canforsulfónico, cítrico, tartárico, esteárico, láctico, oxálico, malónico, succínico, málico, adípico, algínico, maleico, fumárico, D-glucónico, mandélico, ascórbico, glucoheptanóico, glicerofosfórico, aspártico, sulfosalicílico o ácido tiociánico, por ejemplo.

Además, otra sal adecuada farmacéuticamente aceptable de un compuesto de la presente invención que es suficientemente ácida es una sal de metal alcalino, por ejemplo una sal de sodio o potasio, una sal de metal alcalinotérreo, por ejemplo una sal de calcio, magnesio o estroncio, o una sal de aluminio o de zinc, o una sal de amonio derivada de amoníaco o de una amina orgánica primaria, secundaria o terciaria que tiene de 1 a 20 átomos de carbono, tal como etilamina,

dietilamina, trietilamina, etildiisopropilamina, monoetanolamina, dietanolamina, trietanolamina, diciclohexilamina, dimetilaminoetanol, dietilaminoetanol, tris(hidroximetil)aminometano, procaína, dibencilamina, *N*-metilmorfolina, arginina, lisina, 1,2-etilendiamina, *N*-metilpiperidina, *N*-metil-glucamina, *N,N*-dimetil-glucamina, *N*-etil-glucamina, 1,6-hexanodiamina, glucosamina, sarcosina, serinol, 2-amino-1,3-propanodiol, 3-amino-1,2-propanodiol, 4-amino-1,2,3-butanetriol, o una sal con un ión de amonio cuaternario que tiene 1 a 20 átomos de carbono, tales como tetrametilamonio, tetraetilamonio, tetra(*n*-propil)amonio, tetra(*n*-butil)amonio, *N*-bencil-*N,N,N*-trimetilamonio, colina o benzalconio.

Los expertos en la técnica reconocerán adicionalmente que las sales de adición de ácidos de los compuestos reivindicados se pueden preparar por reacción de los compuestos con el ácido inorgánico u orgánico apropiado por cualquiera de los métodos conocidos. Como alternativa, las sales de metales alcalinos y alcalinotérreos de compuestos ácidos de la presente invención se preparan haciendo reaccionar los compuestos de la invención con la base apropiada por una variedad de métodos conocidos.

La presente invención incluye todas las sales posibles de los compuestos de la presente invención como sales únicas, o como cualquier mezcla de dichas sales, en cualquier proporción.

En el presente texto, en particular en la Sección Experimental, para la síntesis de intermedios y de ejemplos de la presente invención, cuando un compuesto se menciona como una forma de sal con la correspondiente base o ácido, en la mayoría de los casos, se desconoce la composición estequiométrica exacta de dicha forma de sal, según se obtiene mediante el procedimiento de preparación y/o purificación respectivo.

A menos que se especifique lo contrario, los sufijos a nombres químicos o fórmulas estructurales relativas a sales, tales como "clorhidrato", "trifluoroacetato", "sal sódica" o "x HCl", "x CF_3COOH", "x Na^+", por ejemplo, significan una forma de sal, cuya estequiometría no está especificada.

Esto aplica análogamente a los casos en los cuales han obtenido productos intermedios de síntesis o compuestos de ejemplo o sales de los mismos, mediante los procedimientos de preparación y/o purificación descritos, como solvatos, tales como hidratos, con composición estequiométrica desconocida (si se define).

Adicionalmente, la presente invención incluye todas las posibles formas cristalinas, o polimorfos, de los compuestos de la presente invención, ya sean polimorfos individuales, o como una mezcla de más de un polimorfo, en cualquier relación.

Además, la presente invención también incluye profármacos de los compuestos según la invención. En la presente el término "profármacos" designa compuestos que pueden ser biológicamente activos o inactivos, pero se convierten (por ejemplo metabólica o hidrolíticamente) en compuestos de acuerdo con la invención durante su tiempo de residencia en el cuerpo.

La invención incluye además todas las posibles formas cristalizadas y polimórficas de los compuestos de la invención, por lo cual los polimorfos existen ya sea como una sola forma polimorfa o existen como una mezcla de varios polimorfos en todas las concentraciones.

Los compuestos están comercialmente disponibles o pueden prepararse de acuerdo con procedimientos disponibles del dominio público, tal como es

comprensible para el experto en la técnica. Se describen ejemplos específicos en la Sección Experimental.

De acuerdo con un segundo modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula general (I) *supra*, en la cual:

R^1 representa fenilo o heteroarilo,
opcionalmente sustituido de una a tres veces, de manera independiente uno del otro, con halógeno, ciano, hidroxi, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4, haloalquilo-C_1-C_4, haloalcoxi-C_1-C_4, cicloalquilo-C_3-C_6, cicloalquilo-C_3-C_6-alquilo-C_1-C_4-, cicloalquilo-C_3-C_6-O-, heterocicloalquilo de 4- a 6-miembros, -NR^9R^{10} o R^9R^{10}N-alquilo-C_1-C_4;

R^2 representa hidrógeno, alquilo-C_1-C_4, haloalquilo-C_1-C_4 o cicloalquilo-C_3-C_6;

R^3 representa hidrógeno, alquilo-C_1-C_6, fenilo o fenil-alquilo-C_1-C_3, en donde
dicho grupo alquilo-C_1-C_6 está opcionalmente sustituido, una o más veces, de manera independiente uno del otro, con hidroxi, halógeno, alcoxi-C_1-C_4, -$S(O)_n$-alquilo-C_1-C_4, fenilo
alcoxi-C_1-C_3 o -NR^9R^{10} y
dichos grupos fenilo están opcionalmente sustituidos, una o más veces, de manera independiente uno del otro, con hidroxi, halógeno, ciano, alquilo-C_1-C_3, haloalquilo-C_1-C_3, alcoxi-C_1-C_3 o haloalcoxi-C_1-C_3, o

R^2 y R^3 junto con el átomo de carbono al que están unidos forman un anillo de 3- a 6- miembros, dicho anillo opcionalmente contiene un heteroátomo seleccionado de O, S, NH, NR^a en el cual R^a representa un grupo alquilo-C_1-C_4;

R^4 representa hidroxi, alcoxi-C_1-C_4 o -$NR^{11}R^{12}$, o

R^2 y R^4 juntos representan *-C_2-C_5-alcanodiilo-X^1-**, *-C_1-C_2-alcanodiilo-X^2-C_1-C_3-alcanodiilo-** o *-C_1-C_2-alcanodiilo-X^2-C_2-C_3-alcanodiilo-X^1-** para formar un anillo de 5- a 9- miembros,
en donde * indica el punto de unión de dicho grupo para R^2 y ** indica el punto de unión de dicho grupo para R^4;

R^5 representa hidrógeno, halógeno, ciano, hidroxi, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4, haloalquilo-C_1-C_4, haloalcoxi-C_1-C_4, cicloalquilo-C_3-C_6 o -NR^9R^{10};

R^6 representa hidrógeno, halógeno, ciano, hidroxi, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4, haloalquilo-C_1-C_4, haloalcoxi-C_1-C_4, cicloalquilo-C_3-C_6 o -NR^9R^{10};

R^7 representa hidrógeno, halógeno, ciano, hidroxi, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4, haloalquilo-C_1-C_4, haloalcoxi-C_1-C_4, cicloalquilo-C_3-C_6 o -NR^9R^{10};

R^8 representa hidrógeno, halógeno, ciano, hidroxi, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4, haloalquilo-C_1-C_4, haloalcoxi-C_1-C_4, cicloalquilo-C_3-C_6 o -NR^9R^{10};

R^9 y R^{10} son iguales o diferentes y representan, de manera independiente uno del otro, hidrógeno, alquilo-C_1-C_3 o terc-butoxicarbonilo, o
junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo heterocíclico de 4 a 6 miembros que contiene nitrógeno, dicho anillo opcionalmente contiene un heteroátomo adicional seleccionado de O, S, NH, NR^a en donde R^a representa un grupo alquilo-C_1-C_4;

R^{11} y R^{12} son iguales o diferentes y representan, de manera independiente uno del otro, hidrógeno, alquilo-C_1-C_4 o cicloalquilo-C_3-C_6, en donde dicho grupo alquilo-C_1-C_4 está opcionalmente sustituido con hidroxi;

R^{13} representa hidrógeno, alquilo-C_1-C_4, bencilo, 4-metoxibencilo o terc-butoxicarbonilo;

R^{14} representa hidrógeno, alquilo-C_1-C_4, bencilo o 4-metoxibencilo;

X^1 representa O o NR^{13};

X^2 representa O o NR^{14};

n representa 0, 1 o 2;

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

De acuerdo con una tercera modalidad del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula general (I) *supra*, en la cual:

R^1 representa fenilo o heteroarilo monocíclico,
opcionalmente sustituido de una a dos veces, de manera independiente uno del otro, con halógeno, hidroxi, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4, haloalquilo-C_1-C_4, haloalcoxi-C_1-C_4, cicloalquilo-C_3-C_6, cicloalquilo-C_3-C_6-alquilo-C_1-C_4-, cicloalquilo-C_3-C_6-O-, heterocicloalquilo de 4- a 6-miembros o $-NR^9R^{10}$;

R^2 representa hidrógeno o alquilo-C_1-C_4;

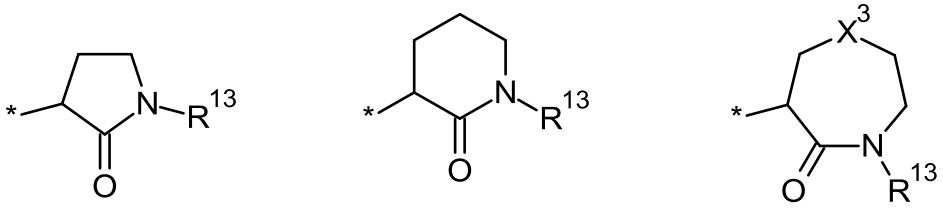
R^3 representa hidrógeno, alquilo-C_1-C_4, fenilo o fenil-metilo, en donde
dicho grupo alquilo-C_1-C_4 está opcionalmente sustituido una vez con hidroxi, metoxi,
-$S(O)_n$-metilo, fenil-metoxi o $-NR^9R^{10}$ y

dichos grupos fenilo están opcionalmente sustituidos una vez con hidroxi, o

R^2 y R^3 junto con el átomo de carbono al que están unidos forman un anillo de 3- a 6- miembros, dicho anillo contiene opcionalmente un átomo de oxígeno;

R^4 representa hidroxi, metoxi o $-NR^{11}R^{12}$, o

R^2 y R^4 juntos representan un grupo seleccionado de:



en donde * indica el punto de unión de dicho grupo con el grupo NH en la fórmula (I);

R^5 representa hidrógeno, halógeno, alquilo-C_1-C_4, metoxi, trifluorometilo o ciclopropilo;

R^6 representa hidrógeno, halógeno o metilo;

R^7 representa hidrógeno, halógeno, metilo o metoxi;

R^8 representa hidrógeno, halógeno o metilo;

R^9 y R^{10} son iguales o diferentes y representan, de manera independiente uno del otro, hidrógeno, metilo o terc-butoxicarbonilo;

R^{11} y R^{12} son iguales o diferentes y representan, de manera independiente uno del otro, hidrógeno, alquilo-C_1-C_3 o cicloalquilo-C_3-C_4, en donde dicho grupo alquilo-C_1-C_3 está opcionalmente sustituido con hidroxi;

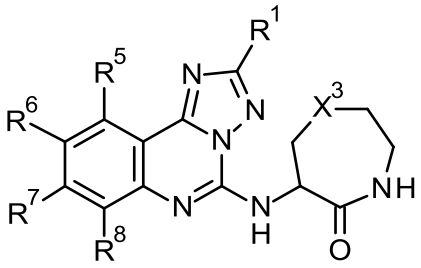
R^{13} representa hidrógeno o metilo;

X^3 representa CH_2 o NH;

n representa 0 o 2;

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

De acuerdo con un cuarto modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula general (Ia):



(Ia)

en donde:

R^1 representa fenilo o heteroarilo,
opcionalmente sustituido de una a tres veces, de manera independiente uno del otro, con halógeno, ciano, hidroxi, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4, haloalquilo-C_1-C_4, haloalcoxi-C_1-C_4, cicloalquilo-C_3-C_6, cicloalquilo-C_3-C_6-alquilo-C_1-C_4-, cicloalquilo-C_3-C_6-O-, heterocicloalquilo de 4- a 6-miembros, $-NR^9R^{10}$ o R^9R^{10}N-alquilo-C_1-C_4;

R^5 representa hidrógeno, halógeno, ciano, hidroxi, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4, haloalquilo-C_1-C_4, haloalcoxi-C_1-C_4, cicloalquilo-C_3-C_6 o $-NR^9R^{10}$;

R^6 representa hidrógeno, halógeno, ciano, hidroxi, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4, haloalquilo-C_1-C_4, haloalcoxi-C_1-C_4, cicloalquilo-C_3-C_6 o -NR^9R^{10};

R^7 representa hidrógeno, halógeno, ciano, hidroxi, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4, haloalquilo-C_1-C_4, haloalcoxi-C_1-C_4, cicloalquilo-C_3-C_6 o -NR^9R^{10};

R^8 representa hidrógeno, halógeno, ciano, hidroxi, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4, haloalquilo-C_1-C_4, haloalcoxi-C_1-C_4, cicloalquilo-C_3-C_6 o -NR^9R^{10};

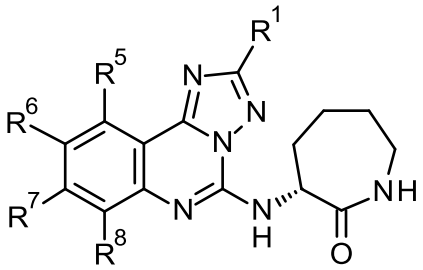
R^9 y R^{10} son iguales o diferentes y representan, de manera independiente uno del otro, hidrógeno, alquilo-C_1-C_3 o terc-butoxicarbonilo, o
junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo heterocíclico de 4 a 6 miembros que contiene nitrógeno, dicho anillo opcionalmente contiene un heteroátomo adicional seleccionado de O, S, NH, NR^a en donde R^a representa un grupo alquilo-C_1-C_4;

R^{14} representa hidrógeno, alquilo-C_1-C_4, bencilo o 4-metoxibencilo;

X^3 representa CH_2 o NR^{14};

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

De acuerdo con un quinto modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula general (Ib):



(Ib)

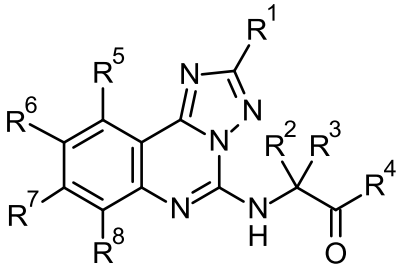
en donde:

R^1 representa fenilo, piridinilo, piridazinilo, furanilo, oxazolilo, pirazolilo u oxadiazolilo, opcionalmente sustituido una o dos veces, de manera independiente uno del otro, con flúor, cloro, alquilo-C_1-C_4, metoxi, trifluorometilo, trifluorometoxi, ciclopropilo, oxanilo o $–N(CH_3)_2$;

R^5, R^6, R^7, R^8 representan, de manera independiente uno del otro, hidrógeno, flúor, cloro, bromo, metilo, metoxi, trifluorometilo o ciclopropilo;

sus polimorfos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales y solvatos fisiológicamente aceptables de estas sales, así como mezclas de los mismos.

De acuerdo con una sexta modalidad del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula general (I):



(I)

en la cual

R^1 representa fenilo o heteroarilo,
opcionalmente sustituido de una a tres veces, de manera independiente uno del otro, con halógeno, ciano, hidroxi, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4, haloalquilo-C_1-C_4, haloalcoxi-C_1-C_4, hidroxialquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4-alquilo-C_1-C_4-, cicloalquilo-C_3-C_6, cicloalquilo-C_3-C_6-alquilo-C_1-C_4-, cicloalquilo-C_3-C_6-O-, heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros, $-NR^9R^{10}$, $R^9R^{10}N$-alquilo-C_1-C_4-, alquilo-C_1-C_3-$S(O)_m$ o alquilo-C_1-C_3-SO(NH)-;

R^2 representa hidrógeno, alquilo-C_1-C_4, haloalquilo-C_1-C_4 o cicloalquilo-C_3-C_6;

R^3 representa hidrógeno, alquilo-C_1-C_6, fenilo o fenil-alquilo-C_1-C_3, en donde dicho grupo alquilo-C_1-C_6 está opcionalmente sustituido, una o más veces, de manera independiente uno del otro, con hidroxi, halógeno, alcoxi-C_1-C_4, $-S(O)_n$-alquilo-C_1-C_4, fenil-alcoxi-C_1-C_3 o $-NR^9R^{10}$ y dichos grupos fenilo están opcionalmente sustituidos, una o más veces, de manera independiente uno del otro, con hidroxi, halógeno, ciano, alquilo-C_1-C_3, haloalquilo-C_1-C_3, alcoxi-C_1-C_3 o haloalcoxi-C_1-C_3, o

R^2 y R^3 junto con el átomo de carbono al que están unidos forman un anillo de 3- a 6- miembros, dicho anillo opcionalmente contiene un heteroátomo seleccionado de O, S, NH, NR^a en el cual R^a representa un grupo alquilo-C_1-C_4;

R^4 representa hidroxi, alcoxi-C_1-C_4 o $-NR^{11}R^{12}$, o

R^2 y R^4 juntos representan *-C_2-C_5-alcanodiilo-X^1-**, *-C_1-C_2-alcanodiilo-X^2-C_1-C_3-alcanodiilo-** o *-C_1-C_2-alcanodiilo-X^2-C_2-C_3-alcanodiilo-X^1-** para

formar un anillo de 5- a 9- miembros,
en donde * indica el punto de unión de dicho grupo para R^2 y ** indica el punto de unión de dicho grupo para R^4;

R^5 representa hidrógeno, halógeno, ciano, hidroxi, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4, haloalquilo-C_1-C_4, haloalcoxi-C_1-C_4, cicloalquilo-C_3-C_6, heterocicloalquilo de 4- a 6- miembros, -CO_2-alquilo-C_1-C_4, -CO-NR^9R^{10} o -NR^9R^{10};

R^6 representa hidrógeno, halógeno, ciano, hidroxi, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4, haloalquilo-C_1-C_4, haloalcoxi-C_1-C_4, cicloalquilo-C_3-C_6 o -NR^9R^{10};

R^7 representa hidrógeno, halógeno, ciano, hidroxi, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4, haloalquilo-C_1-C_4, haloalcoxi-C_1-C_4, cicloalquilo-C_3-C_6 o -NR^9R^{10};

R^8 representa hidrógeno, halógeno, ciano, hidroxi, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4, haloalquilo-C_1-C_4, haloalcoxi-C_1-C_4, cicloalquilo-C_3-C_6, 1-R^{15}-cicloalquilo-C_3-C_6, -CO_2-alquilo-C_1-C_4, -CO-NR^9R^{10} o -NR^9R^{10};

R^9 y R^{10} son iguales o diferentes y representan, de manera independiente uno del otro, hidrógeno, alquilo-C_1-C_3 o terc-butoxicarbonilo, o
junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo heterocíclico de 4 a 6 miembros que contiene nitrógeno, dicho anillo opcionalmente contiene un heteroátomo adicional seleccionado de O, S, NH, NR^a en donde R^a representa un grupo alquilo-C_1-C_4;

R^{11} y R^{12} son iguales o diferentes y representan, de manera independiente uno del otro, hidrógeno, alquilo-C_1-C_4 o cicloalquilo-C_3-C_6, en donde dicho grupo alquilo-C_1-C_4 está opcionalmente sustituido con hidroxi;

R^{13} representa hidrógeno, alquilo-C_1-C_4, bencilo, 4-metoxibencilo o terc-butoxicarbonilo;

R^{14} representa hidrógeno, alquilo-C_1-C_4, bencilo o 4-metoxibencilo;

R^{15} representa alquilo-C_1-C_3 o haloalquilo-C_1-C_3;

X^1 representa O o NR^{13};

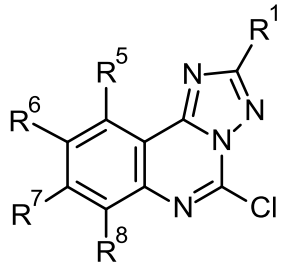
X^2 representa O o NR^{14};

m representa 0, 1 o 2;

n representa 0, 1 o 2;

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

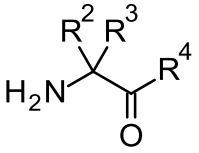
De acuerdo con un segundo aspecto, la presente invención comprende métodos para la preparación de compuestos de la fórmula general (I) como se definió *supra*, dichos métodos comprenden la etapa de permitir que un compuesto intermedio de la fórmula general (V):



(V),

en la cual R^1, R^5, R^6, R^7 y R^8 son como se definieron *supra*

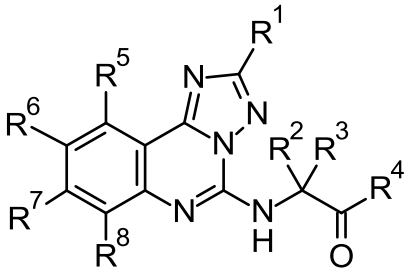
reaccione con un compuesto de la fórmula general (VII):



(VII),

en la cual R^2, R^3 y R^4 son como se definieron *supra*

proporcionando así un compuesto de la fórmula general (I):



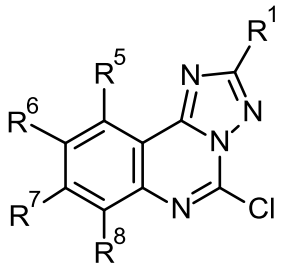
(I),

en la cual R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7 y R^8 son como se definieron *supra.*

La presente invención comprende métodos para la preparación de compuestos de la presente invención de la fórmula general (I), dichos métodos comprenden las etapas descritas en la Sección Experimental de la presente.

De acuerdo con un tercer aspecto, la presente invención comprende compuestos intermedios que son útiles para la preparación de los compuestos de la fórmula general (I), *supra*.

Particularmente, la invención comprende los compuestos intermedios de la fórmula general (V):

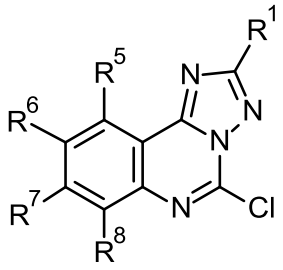


(V),

en la cual R^1, R^5, R^6, R^7 y R^8 son como se definieron *supra.*

De acuerdo con un cuarto aspecto, la presente invención comprende el uso de dichos compuestos intermedios para la preparación de un compuesto de la fórmula general (I), como se definió *supra*.

Particularmente, la invención comprende el uso de compuestos intermedios de la fórmula general (V):



(V),

en la cual R^1, R^5, R^6, R^7 y R^8 son como se definieron *supra*

para la preparación de un compuesto de la fórmula general (I), como se definió *supra*.

La presente invención comprende los compuestos intermedios que se describen en la Sección de Ejemplos del presente texto, *infra*.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

R^1 representa fenilo o heteroarilo,
opcionalmente sustituido de una a tres veces, de manera independiente uno del otro, con halógeno, ciano, hidroxi, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4, haloalquilo-C_1-C_4, haloalcoxi-C_1-C_4, hidroxialquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4-alquilo-C_1-C_4-, cicloalquilo-C_3-C_6, cicloalquilo-C_3-C_6-alquilo-C_1-C_4-, cicloalquilo-C_3-C_6-O-, heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros, $-NR^9R^{10}$, R^9R^{10}N-alquilo-C_1-C_4-, alquilo-C_1-C_3-$S(O)_m$ o alquilo-C_1-C_3-SO(NH)-;

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

R^1 representa fenilo o heteroarilo,
opcionalmente sustituido de una a tres veces, de manera independiente uno del otro, con halógeno, ciano, hidroxi, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4, haloalquilo-C_1-C_4, haloalcoxi-C_1-C_4, cicloalquilo-C_3-C_6, cicloalquilo-C_3-C_6-alquilo-C_1-C_4-, cicloalquilo-C_3-C_6-O-, heterocicloalquilo de 4- a 6-miembros, $-NR^9R^{10}$ o R^9R^{10}N-alquilo-C_1-C_4;

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

R^1 representa fenilo o heteroarilo monocíclico,
opcionalmente sustituido de una a tres veces, de manera independiente uno del otro, con halógeno, ciano, hidroxi, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4, haloalquilo-C_1-C_4, haloalcoxi-C_1-C_4, cicloalquilo-C_3-C_6, cicloalquilo-C_3-C_6-alquilo-C_1-C_4-, cicloalquilo-C_3-C_6-O-, heterocicloalquilo de 4- a 6-miembros, -NR^9R^{10} o R^9R^{10}N-alquilo-C_1-C_4;

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

R^1 representa fenilo o heteroarilo monocíclico,
opcionalmente sustituido de una a dos veces, de manera independiente uno del otro, con halógeno, hidroxi, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4, haloalquilo-C_1-C_4, haloalcoxi-C_1-C_4, cicloalquilo-C_3-C_6, cicloalquilo-C_3-C_6-alquilo-C_1-C_4-, cicloalquilo-C_3-C_6-O-, heterocicloalquilo de 4- a 6-miembros o -NR^9R^{10};

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

R^1 representa fenilo o heteroarilo monocíclico,
opcionalmente sustituido de una a dos veces, de manera independiente uno del otro, con halógeno, hidroxi, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4, haloalquilo-C_1-C_4, haloalcoxi-C_1-C_4, cicloalquilo-C_3-C_6, cicloalquilo-C_3-C_6-alquilo-C_1-C_4-, cicloalquilo-C_3-C_6-O-, heterocicloalquilo de 5 a 6 miembros o $-NR^9R^{10}$;

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

R^1 representa fenilo, piridinilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, furanilo, tiofenilo, pirolilo, 1,2-tiazolilo, oxazolilo, triazolilo, imidazolilo, oxazolilo, pirazolilo, oxadiazolilo o imidazpiridinilo, opcionalmente sustituido una o dos veces, de manera independiente uno del otro, con flúor, cloro, bromo, ciano, alquilo-C_1-C_4, metoxi, trifluorometilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopropilmetilo, oxanilo o $–N(CH_3)_2$;

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

R^1 representa fenilo, piridinilo, piridazinilo, furanilo, oxazolilo, pirazolilo u oxadiazolilo, opcionalmente sustituido una o dos veces, de manera independiente uno del otro, con flúor, cloro, alquilo-C_1-C_4, metoxi, trifluorometilo, trifluorometoxi, ciclopropilo, oxanilo o $–N(CH_3)_2$;

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

R^2 representa hidrógeno, alquilo-C_1-C_4, haloalquilo-C_1-C_4 o cicloalquilo-C_3-C_6;

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

R^2 representa hidrógeno o alquilo-C_1-C_4;

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

R^3 representa hidrógeno, alquilo-C_1-C_6, fenilo o fenil-alquilo-C_1-C_3, en donde dicho grupo alquilo-C_1-C_6 está opcionalmente sustituido, una o más veces, de manera independiente uno del otro, con hidroxi, halógeno, alcoxi-C_1-C_4, -$S(O)_n$-alquilo-C_1-C_4, fenil-alcoxi-C_1-C_3 o -NR^9R^{10} y dichos grupos fenilo están opcionalmente sustituidos, una o más veces, de manera independiente uno del otro, con hidroxi, halógeno, ciano, alquilo-C_1-C_3, haloalquilo-C_1-C_3, alcoxi-C_1-C_3 o haloalcoxi-C_1-C_3;

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

R^3 representa hidrógeno, alquilo-C_1-C_4, fenilo o fenil-metilo, en donde dicho grupo alquilo-C_1-C_4 está opcionalmente sustituido una vez con hidroxi, metoxi, -$S(O)_n$-metilo, fenil-metoxi o -NR^9R^{10} y dichos grupos fenilo están opcionalmente sustituidos una vez con hidroxi;

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

R^2 y R^3 junto con el átomo de carbono al que están unidos forman un anillo de 3- a 6- miembros, dicho anillo opcionalmente contiene un heteroátomo seleccionado de O, S, NH, NR^a en el cual R^a representa un grupo alquilo-C_1-C_4;

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

R^2 y R^3 junto con el átomo de carbono al que están unidos forman un anillo de 3- a 6- miembros, dicho anillo contiene opcionalmente un átomo de oxígeno;

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

R^4 representa hidroxi, alcoxi-C_1-C_4 o $-NR^{11}R^{12}$;

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

R^4 representa hidroxi, metoxi o $-NR^{11}R^{12}$;

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

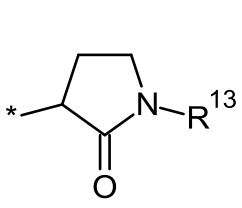
R^2 y R^4 juntos representan *-C_2-C_5-alcanodiilo-X^1-**, *-C_1-C_2-alcanodiilo-X^2-C_1-C_3-alcanodiilo-** o *-C_1-C_2-alcanodiilo-X^2-C_2-C_3-alcanodiilo-X^1-** para formar un anillo de 5- a 9- miembros,

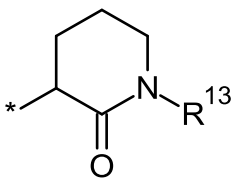
en donde * indica el punto de unión de dicho grupo para R^2 y ** indica el punto de unión de dicho grupo para R^4;

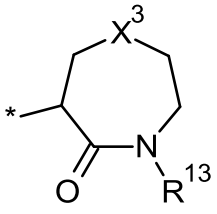
sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

R^2 y R^4 juntos representan un grupo seleccionado de:







en donde * indica el punto de unión de dicho grupo con el grupo NH en la fórmula (I);

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

R^5 representa hidrógeno, halógeno, ciano, hidroxi, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4, haloalquilo-C_1-C_4, haloalcoxi-C_1-C_4, cicloalquilo-C_3-C_6, heterocicloalquilo de 4- a 6- miembros, -CO_2-alquilo-C_1-C_4, -CO-NR^9R^{10} o -NR^9R^{10};

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

R^5 representa hidrógeno, halógeno, ciano, hidroxi, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4, haloalquilo-C_1-C_4, haloalcoxi-C_1-C_4, cicloalquilo-C_3-C_6 o -NR^9R^{10};

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

R^5 representa hidrógeno, halógeno, alquilo-C_1-C_4, metoxi, trifluorometilo o ciclopropilo;

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

R^6 representa hidrógeno, halógeno, ciano, hidroxi, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4, haloalquilo-C_1-C_4, haloalcoxi-C_1-C_4, cicloalquilo-C_3-C_6 o -NR^9R^{10};

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

R^6 representa hidrógeno, halógeno o metilo;

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

R^7 representa hidrógeno, halógeno, ciano, hidroxi, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4, haloalquilo-C_1-C_4, haloalcoxi-C_1-C_4, cicloalquilo-C_3-C_6 o -NR^9R^{10};

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

R^7 representa hidrógeno, halógeno, metilo o metoxi;

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

R^8 representa hidrógeno, halógeno, ciano, hidroxi, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4, haloalquilo-C_1-C_4, haloalcoxi-C_1-C_4, cicloalquilo-C_3-C_6, 1-R^{15}-cicloalquilo-C_3-C_6, -CO_2-alquilo-C_1-C_4, -CO-NR^9R^{10}, -NR^9R^{10}, hidroxialquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4-alquilo-C_1-C_4-, alquilo-C_1-C_4-S-, alquilo-C_1-C_4-S-alquilo-C_1-C_4-, -S(=O)R', -$S(=O)_2$R', -$S(=O)_2NH_2$, -$S(=O)_2$NHR', -$S(=O)_2$N(R')R'', -S(=O)(=NH)R', heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros, o -OR^{16};

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

R^8 representa hidrógeno, halógeno, ciano, hidroxi, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4, haloalquilo-C_1-C_4, haloalcoxi-C_1-C_4, cicloalquilo-C_3-C_6, 1-R^{15}-cicloalquilo-C_3-C_6, -CO_2-alquilo-C_1-C_4, -CO-NR^9R^{10} o -NR^9R^{10};

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

R^8 representa hidrógeno, halógeno, ciano, hidroxi, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4, haloalquilo-C_1-C_4, haloalcoxi-C_1-C_4, cicloalquilo-C_3-C_6 o $-NR^9R^{10}$;

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

R^8 representa hidrógeno, halógeno o metilo;

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

R^5, R^6, R^7, R^8 representan, de manera independiente uno del otro, hidrógeno, flúor, cloro, bromo, metilo, metoxi, trifluorometilo o ciclopropilo;

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

R^9 y R^{10} son iguales o diferentes y representan, de manera independiente uno del otro, hidrógeno, alquilo-C_1-C_3 o terc-butoxicarbonilo, o
junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo heterocíclico de 4 a 6 miembros que contiene nitrógeno, dicho anillo opcionalmente contiene un heteroátomo adicional seleccionado de O, S, NH, NR^a en donde R^a representa alquilo-C_1-C_4 o alcoxicarbonilo-C_1-C_4;

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

R^9 y R^{10} son iguales o diferentes y representan, de manera independiente uno del otro, hidrógeno, alquilo-C_1-C_3 o terc-butoxicarbonilo, o
junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un anillo heterocíclico de 4 a 6 miembros que contiene nitrógeno, dicho anillo opcionalmente contiene un heteroátomo adicional seleccionado de O, S, NH, NR^a en donde R^a representa un grupo alquilo-C_1-C_4;

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

R^9 y R^{10} son iguales o diferentes y representan, de manera independiente uno del otro, hidrógeno, metilo o terc-butoxicarbonilo;

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

R^{11} y R^{12} son iguales o diferentes y representan, de manera independiente uno del otro, hidrógeno, alquilo C_1-C_4, hidroxialquilo-C_2-C_4, alcoxi-C_1-C_4-alquilo-C_2-C_4, R^9R^{10}N-alquilo-C_2-C_4-, cicloalquilo-C_3-C_6, heterocicloalquilo de 4 a 7 miembros, dicho grupo heterocicloalquilo de 4 a 7 miembros está opcionalmente sustituido, una o dos veces, independientemente uno del otro, con hidroxi, oxo, halógeno, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4 o -NR^9R^{10}, o junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocíclico de 4 a 6 miembros que contiene nitrógeno, dicho anillo opcionalmente contiene un heteroátomo adicional seleccionado de O, S, NH, NR^a en donde R^a representa alquilo-C_1-C_4 o alcoxicarbonilo-C_1-C_4 y está opcionalmente sustituido, una o dos veces, de manera independiente uno del otro, con hidroxi, halógeno, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4 o NR^9R^{10}, o junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un grupo heteroespirocicloalquilo, que está opcionalmente sustituido, una o dos

veces, de manera independiente uno del otro, con hidroxi, halógeno, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4 o -NR^9R^{10}, o

junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un grupo heterocicloalquilo puenteado, que está opcionalmente sustituido, una o dos veces, de manera independiente uno del otro, con hidroxi, halógeno, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4 o -NR^9R^{10};

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

R^{11} y R^{12} son iguales o diferentes y representan, de manera independiente uno del otro, hidrógeno, alquilo-C_1-C_4 o cicloalquilo-C_3-C_6, en donde dicho grupo alquilo-C_1-C_4 está opcionalmente sustituido con hidroxi;

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

R^{11} y R^{12} son iguales o diferentes y representan, de manera independiente uno del otro, hidrógeno, alquilo-C_1-C_3 o cicloalquilo-C_3-C_4, en donde dicho grupo alquilo-C_1-C_3 está opcionalmente sustituido con hidroxi;

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

R^{13} representa hidrógeno, alquilo-C_1-C_4, bencilo, 4-metoxibencilo o terc-butoxicarbonilo;

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

R^{13} representa hidrógeno o metilo;

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

R^{14} representa hidrógeno, alquilo-C_1-C_4, bencilo o 4-metoxibencilo;

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

R^{15} representa alquilo-C_1-C_3 o haloalquilo-C_1-C_3;

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

R^{15} representa metilo o trifluorometilo;

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

R^{16} representa hidroxialquilo-C_2-C_6, alcoxi-C_1-C_4-alquilo-C_2-C_6 o cicloalquilo-C_3-C_6;

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

R' y R'' representan, de manera independiente uno del otro, alquilo-C_1-C_6, haloalquilo-C_1-C_6 o cicloalquilo-C_3-C_6-;

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

X^1 representa O, $S(O)_m$, o NR^{13};

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

X^1 representa O o NR^{13};

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

X^2 representa O, $S(O)_m$, o NR^{14};

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

X^2 representa O o NR^{14};

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

X^3 representa CH_2 o NR^{14};

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

X^3 representa CH_2 o NH;

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

m representa 0, 1 o 2;

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

m representa 0 o 2;

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

m representa 2;

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

n representa 0, 1 o 2;

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

n representa 0 o 2;

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En otro modo de realización del primer aspecto, la presente invención comprende compuestos de la fórmula (I) *supra*, en la cual:

n representa 2;

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

En particular, en un modo de realización adicional del primer aspecto, la presente invención comprende combinaciones de dos o más de los modos de realización mencionados anteriormente bajo el encabezado "otros modos de realización del primer aspecto de la presente invención".

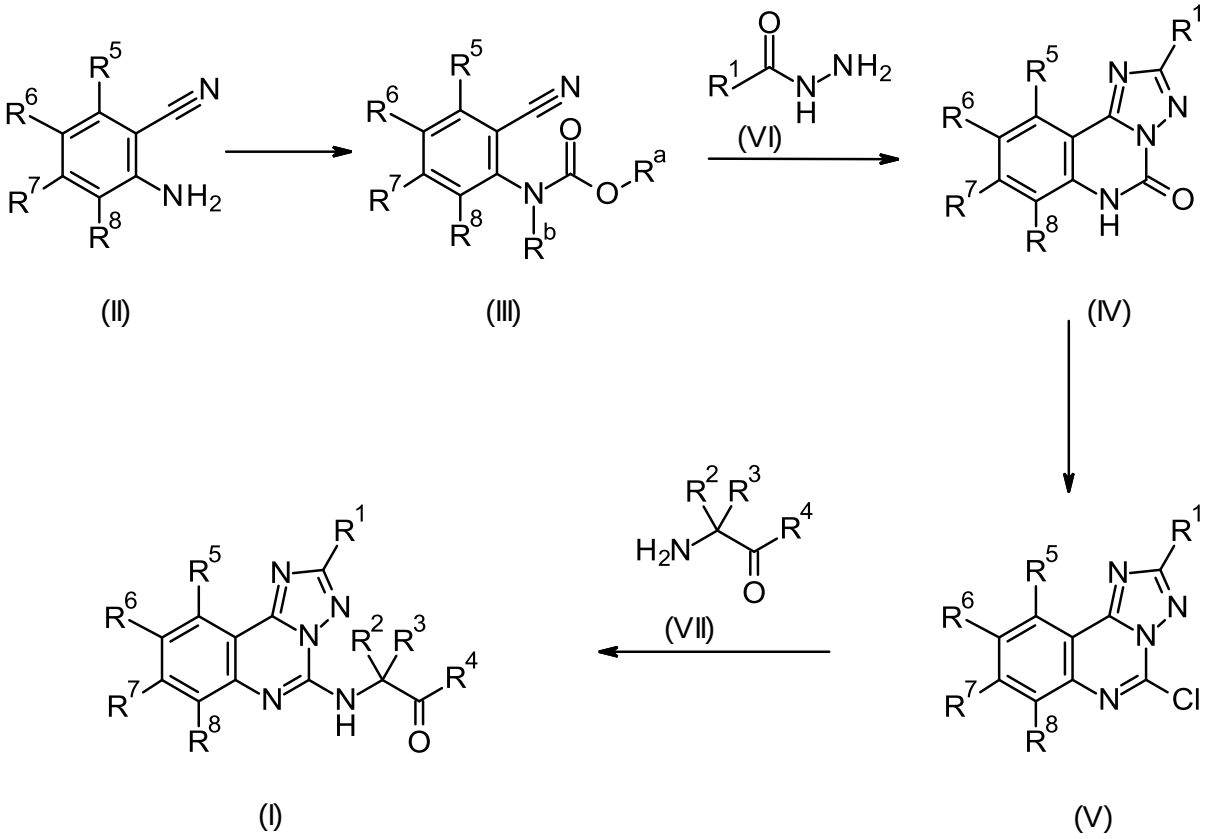
La presente invención comprende cualquier subcombinación dentro de cualquier modo de realización o aspecto de la presente invención de compuestos intermedios de la fórmula general (V), *supra*.

Los compuestos de la fórmula general (I) de la presente invención se pueden convertir en cualquier sal, preferentemente sales farmacéuticamente aceptables, como se describe en la presente, mediante cualquier método conocido por el experto en la técnica. De manera similar, cualquier sal de un compuesto de la

fórmula general (I) de la presente invención se puede convertir en el compuesto libre, mediante cualquier método conocido por el experto en la técnica.

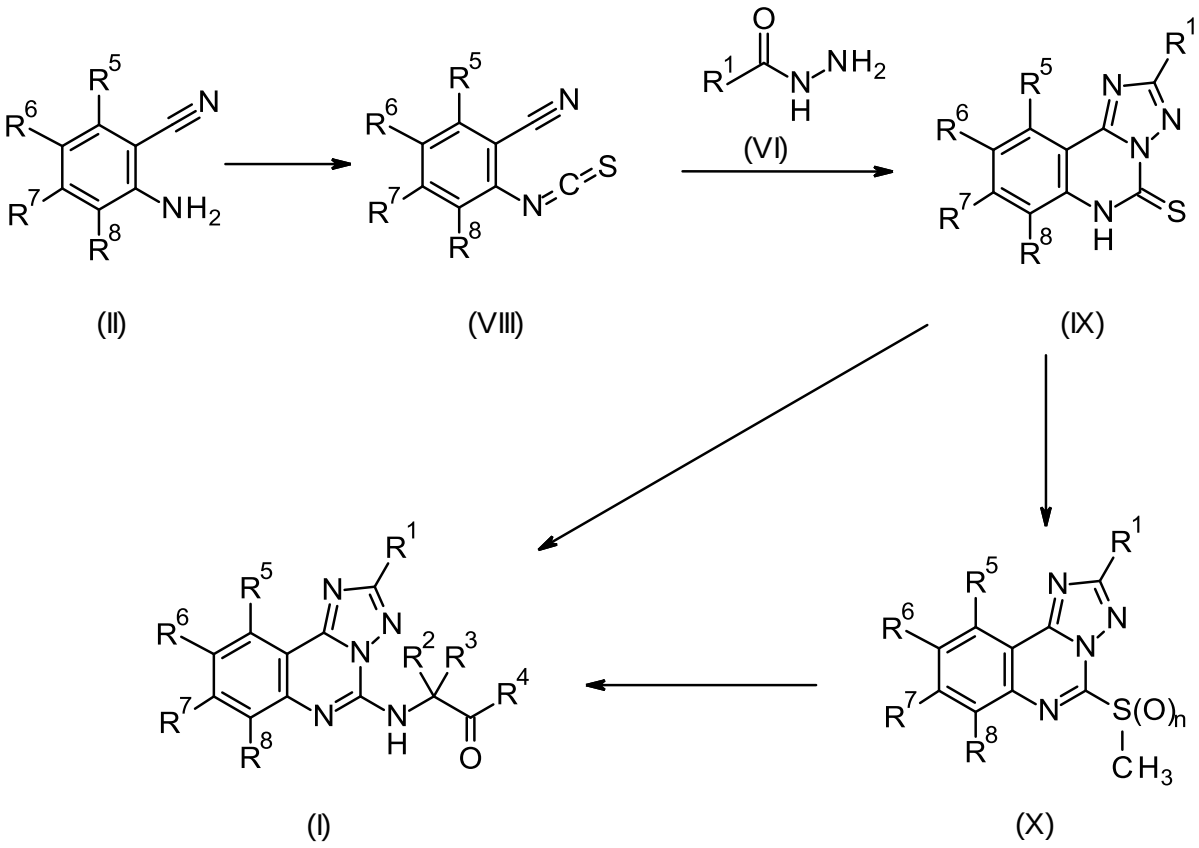
Los compuestos de acuerdo con la invención de la fórmula general (I) pueden prepararse de acuerdo con el siguiente esquema 1. El esquema y procedimientos descritos a continuación ilustran rutas sintéticas generales para los compuestos de la fórmula general (I) de la invención, y no pretenden ser restrictivos. Queda claro para el experto en la técnica que el orden de las transformaciones, como se ejemplifica en el esquema 1, se puede modificar de diversas maneras. El orden de las transformaciones ejemplificadas en este esquema, por lo tanto, no pretende ser restrictivo. Además, la interconversión de cualquiera de los sustituyentes R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7 o R^8 se puede lograr antes y/o después de las transformaciones ejemplificadas. Estas modificaciones pueden ser tales como la introducción de grupos protectores, escisión de grupos protectores, reducción u oxidación de grupos funcionales, halogenación, metalación, reacción de acoplamiento catalizada por metal, sustitución u otras reacciones conocidas por el experto en la técnica. Estas transformaciones incluyen aquellas que introducen una funcionalidad que permite una interconversión adicional de los sustituyentes. Los grupos protectores adecuados y su introducción y escisión son bien conocidos por el experto en la técnica. Se describen ejemplos específicos en los párrafos posteriores.

El esquema 1 muestra una ruta para la preparación de compuestos de la fórmula general (I).



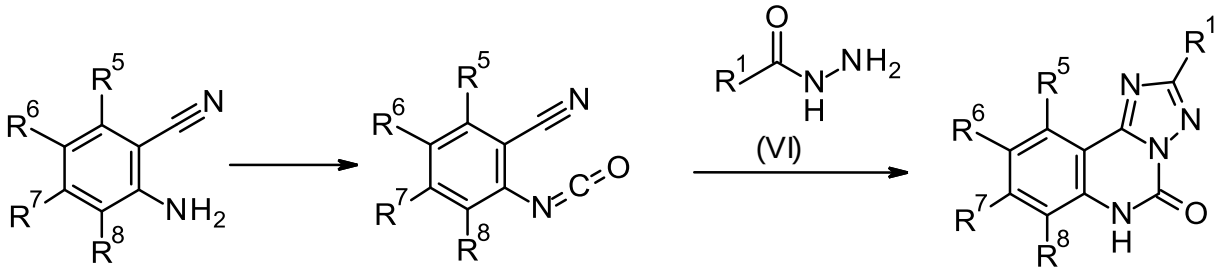
Esquema 1: Ruta para la preparación de compuestos de la fórmula general (I) en la cual R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7 y R^8 tienen el significado proporcionado para la fórmula general (I) *supra* y R^a representa alquilo-C_1-C_6 o alquenilo-C_3-C_6 y R^b representa hidrógeno o –C(O)O-R^a.

El Esquema 2 describe otra ruta para la preparación de compuestos de la fórmula (I).



Esquema 2: Ruta para la preparación de compuestos de la fórmula general (I) en la cual R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7, R^8 y n tienen los significados proporcionados para la fórmula general (I) *supra*.

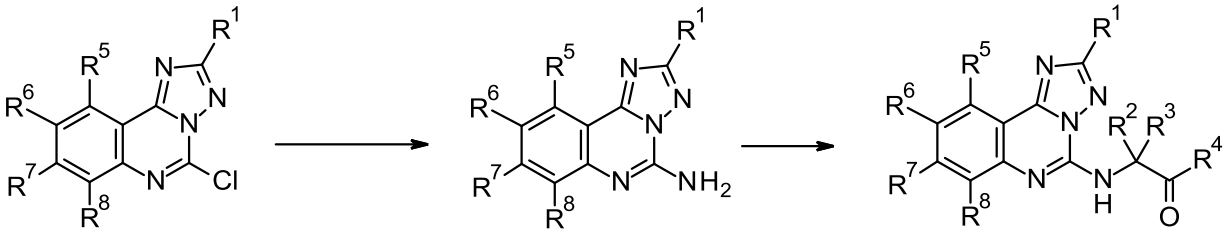
El esquema 3 describe una ruta alternativa para preparar intermedios (IV).



(II) (XI) (IV)

Esquema 3: Ruta para la preparación de compuestos de la fórmula general (IV) en la cual R^1, R^5, R^6, R^7 y R^8 tienen los significados proporcionados para la fórmula general (I) *supra*.

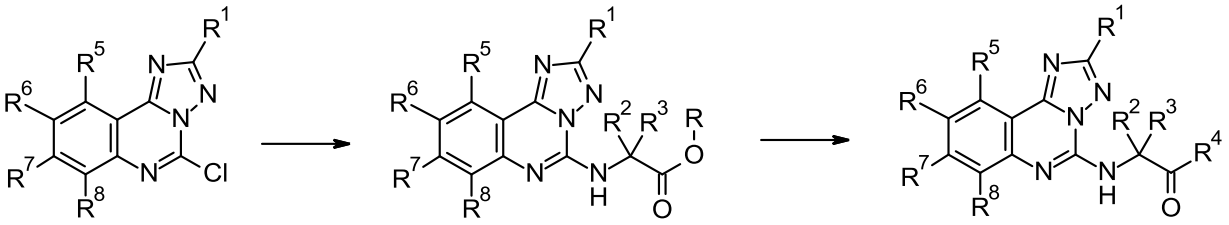
El Esquema 4 describe otra ruta para la preparación de compuestos de la fórmula (I).



(V) (XII) (I)

Esquema 4: Ruta para la preparación de compuestos de la fórmula general (I) en la cual R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7 y R^8 tienen los significados proporcionados para la fórmula general (I) *supra*.

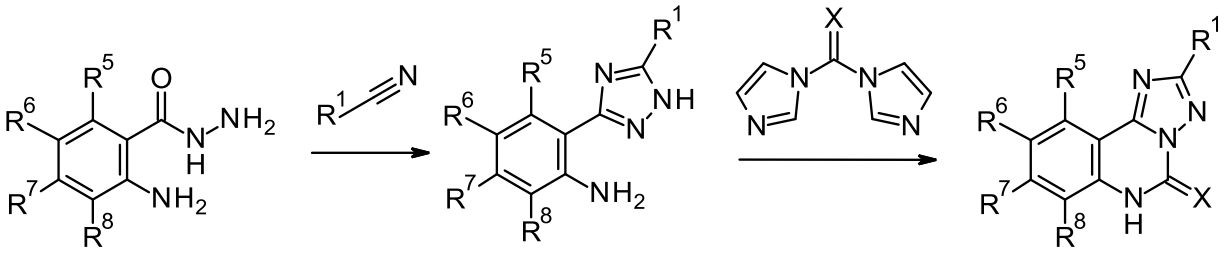
El Esquema 5 describe otra ruta para la preparación de compuestos de la fórmula (I).



(V) (XIII) (I)

Esquema 5: Ruta para la preparación de compuestos de la fórmula general (I) en la cual R^1, R^2, R^3, R^5, R^6, R^7 y R^8 tienen el significado proporcionado para la fórmula general (I) *supra*, R^4 representa $-NR^{11}R^{12}$ como se proporciona para la fórmula general (I) anterior, y R representa hidrógeno, alquilo-C_1-C_6 o alquenilo-C_3-C_6.

El Esquema 6 describe una ruta alternativa para preparar intermedios (IV) y (IX) respectivamente.

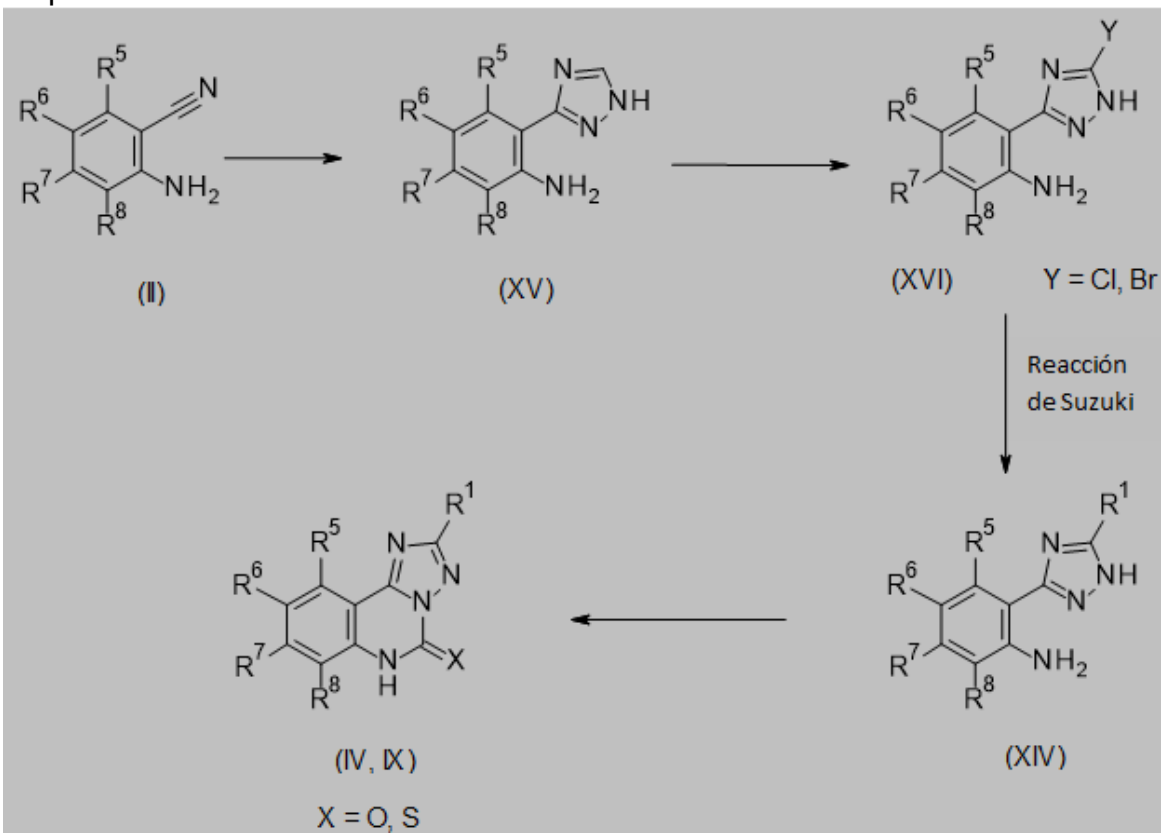


(II) (XIV) (IV, IX)

X = O, S

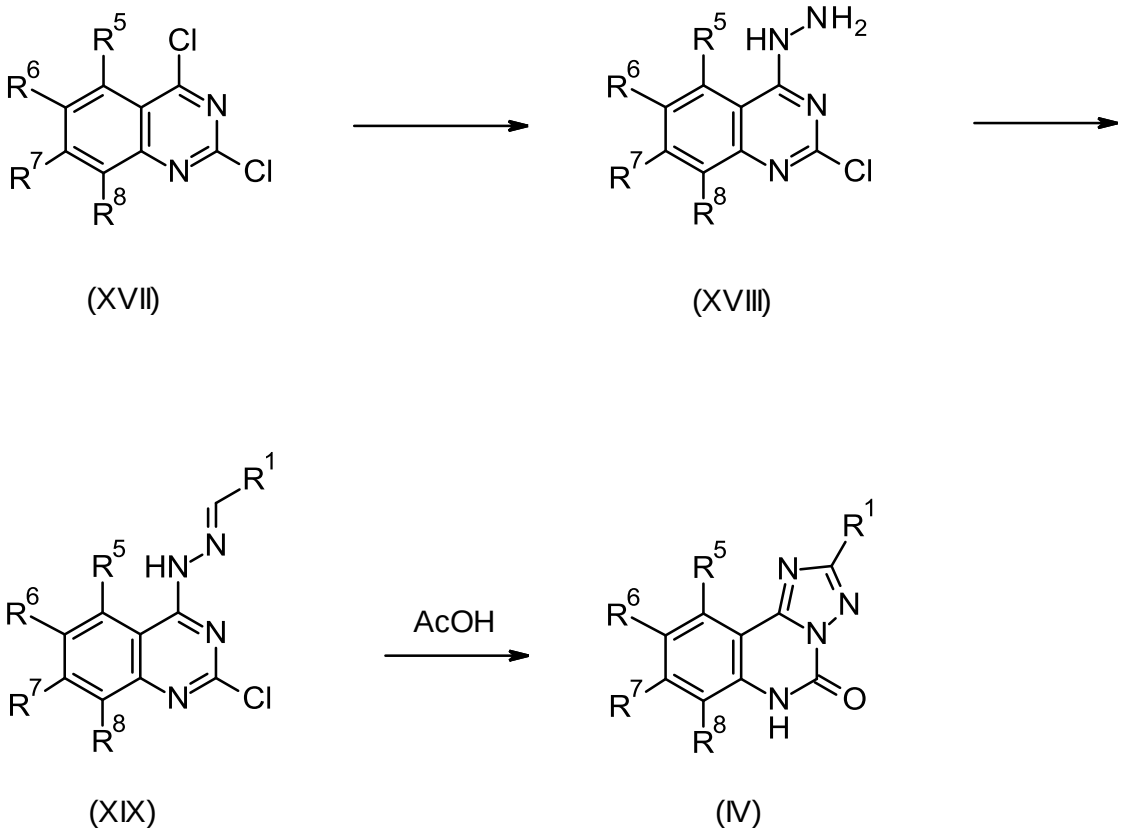
Esquema 6: Ruta para la preparación de compuestos de la fórmula general (IV) en la cual R^1, R^5, R^6, R^7 y R^8 tienen los significados proporcionados para la fórmula general (I) *supra* y X representa oxígeno o azufre.

El Esquema 7 describe una ruta alternativa para preparar intermedios (IV) y (IX) respectivamente.



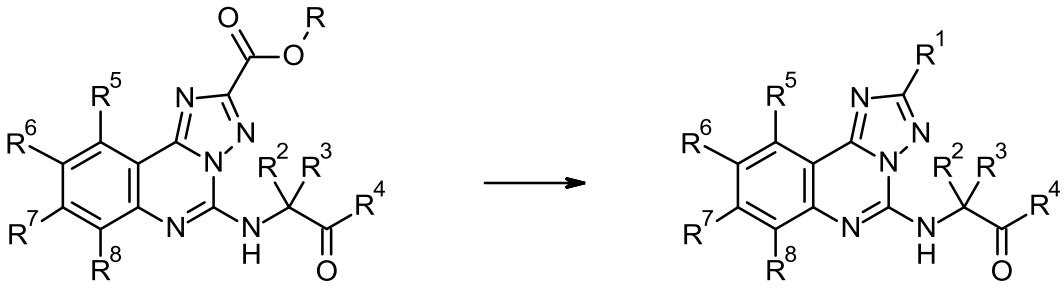
Esquema 7: Ruta para la preparación de compuestos de la fórmula general (IV) en la cual R^1, R^5, R^6, R^7 y R^8 tienen los significados proporcionados para la fórmula general (I) *supra* y X representa oxígeno o azufre, e Y representa cloro o bromo.

El esquema 8 describe una ruta alternativa para preparar intermedios (IV).



Esquema 8: Ruta para la preparación de compuestos de la fórmula general (IV) en la cual R^1, R^5, R^6, R^7 y R^8 tienen los significados proporcionados para la fórmula general (I) *supra*.

El Esquema 9 describe otra ruta para la preparación de compuestos de la fórmula (I).



(XX) (I)

Esquema 9: Ruta para la preparación de compuestos de la fórmula general (I) en la cual R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7 y R^8 tienen los significados proporcionados para la fórmula general (I) *supra* y R representa alquilo-C_1-C_6.

Los compuestos de la fórmula general (I) de la presente invención demuestran un espectro farmacológico valioso de acción, que no se pudo predecir. Sorprendentemente, se ha descubierto que los compuestos de la presente invención inhiben eficazmente AHR y, por lo tanto, es posible que dichos compuestos se usen para el tratamiento o la profilaxis de enfermedades, preferentemente cáncer o afecciones con respuestas inmunes desreguladas u otros trastornos asociados con la señalización anormal de AHR en humanos y animales.

Los trastornos y las afecciones especialmente adecuados para el tratamiento con un inhibidor de AHR de la presente invención son tumores líquidos y sólidos, tales como cánceres de mama, de vías respiratorias, cerebro, órganos reproductivos, tracto digestivo, tracto urinario, oculares, hepáticos, dérmicos, de

cabeza y cuello, tiroides, paratiroides y sus metástasis distantes. Estos trastornos también incluyen linfomas, sarcomas y leucemias.

Los ejemplos de cáncer de mama incluyen, entre otros, cáncer de mama triple negativo, carcinoma ductal invasivo, carcinoma lobular invasivo, carcinoma ductal *in situ* y carcinoma lobular *in situ*.

Los ejemplos de cáncer de tracto respiratorio incluyen, entre otros, carcinoma de pulmón de células pequeñas y no pequeñas, como así también adenoma bronquial y blastoma pleuropulmonar.

Los ejemplos de cáncer cerebrales incluyen, entre otros, gliomas del tronco cerebral y el hipotálamo, astrocitoma cerebelar y cerebral, glioblastoma, meduloblastoma, ependimoma, así como tumores neuroectodermales y pineales.

Los tumores de los órganos reproductores masculinos incluyen, entre otros, cáncer de próstata y testicular.

Los tumores de los órganos reproductores femeninos incluyen, entre otros, cáncer de endometrio, cuello de útero, ovario, vaginal y vulvar, así como sarcoma de útero.

Los ejemplos de cáncer de ovario incluyen, entre otros, tumor seroso, tumor endometrioide, cistadenocarcinoma mucinoso, tumor de células de la granulosa, tumor de células de Sertoli-Leydig y arrenoblastoma.

Los ejemplos de cáncer de cuello uterino incluyen, entre otros, carcinoma de células escamosas, adenocarcinoma, carcinoma adenoescamoso, carcinoma de células pequeñas, tumor neuroendocrino, carcinoma de células vítreas y adenocarcinoma villoglandular.

Los tumores del tracto digestivo incluyen, entre otros, cáncer anal, de colon, del recto, de esófago, vesicular, gástrico, pancreático, rectal, de intestino delgado, y de la glándula salival.

Los ejemplos de cáncer de esófago incluyen, entre otros, carcinomas de células del esófago y adenocarcinomas, así como carcinomas de células escamosas, leiomiosarcoma, melanoma maligno, rabdomiosarcoma y linfoma.

Los ejemplos de cáncer gástrico incluyen, entre otros, el de tipo intestinal y adenocarcinoma gástrico de tipo difuso.

Los ejemplos de cáncer de páncreas incluyen, entre otros, adenocarcinoma ductal, carcinomas adenoescamosos y tumores endocrinos pancreáticos.

Los tumores del tracto urinario incluyen, entre otros, cáncer de vejiga, pene, riñón, pelvis renal, uréter, uretral y papilar humano renal.

Los ejemplos de cáncer de riñón incluyen, entre otros, carcinoma de células renales, carcinoma de células uroteliales, tumor de células yuxtaglomerulares (reninoma), angiomiolipoma, oncocitoma renal, carcinoma del conducto de Bellini, sarcoma de células claras del riñón, nefroma mesoblástico y tumor de Wilms.

Los ejemplos de cáncer de vejiga incluyen, entre otros, carcinoma de células transicionales, carcinoma de células escamosas, adenocarcinoma, sarcoma y carcinoma de células pequeñas.

El cáncer ocular incluye, entre otros, melanoma intraocular y retinoblastoma.

Los ejemplos de cáncer de hígado incluyen, entre otros, carcinoma hepatocelular (carcinomas de célula hepática con o sin variante fibrolamelar), colangiocarcinoma (carcinoma de conducto biliar intrahepático) y colangio-carcinoma hepatocelular mixto.

El cáncer de piel incluye, entre otros, carcinoma de células escamosas, sarcoma de Kaposi, melanoma maligno, cáncer de piel de células Merkel, y cáncer de piel de tipo no melanoma.

El cáncer de cabeza y cuello incluyen, entre otros, cáncer de células escamosas de cabeza y cuello, cáncer de laringe, hipofaringe, nasofaringe, orofaringe, cáncer de glándulas salivales, cáncer de labio y cavidad oral y de células escamosas.

Los linfomas incluyen, entre otros, Linfoma relacionado con el SIDA, linfoma no Hodgkin, linfoma cutáneo de células T, linfoma de Burkitt, enfermedad de Hodgkin y linfoma del sistema nervioso central.

Los sarcomas incluyen, entre otros, sarcoma de tejidos blandos, osteosarcoma, histiocitoma fibroso maligno, linfosarcoma y rabdomiosarcoma.

Las leucemias incluyen, entre otras, leucemia mieloide aguda, leucemia linfoblástica aguda, leucemia linfocítica crónica, leucemia mielógenica crónica y leucemia de las células pilosas.

El término "tratar" o "tratamiento" como se indica a lo largo de este documento se usa convencionalmente, por ejemplo, la gestión o el cuidado de un sujeto con el fin de combatir, aliviar, reducir, paliar, mejorar el estado de una enfermedad o trastorno, por ejemplo un carcinoma.

Los compuestos de la presente invención se pueden usar en particular durante la terapia y prevención, *es decir*, profilaxis, del crecimiento tumoral y metástasis, especialmente en tumores sólidos de todas las indicaciones y etapas con o sin pretratamiento del crecimiento tumoral.

Generalmente, el uso de agentes quimioterapéuticos y/o agentes anticancerígenos en combinación con un compuesto o composición farmacéutica de la presente invención servirá para:

producir una mejor eficacia en la reducción del crecimiento de un tumor o incluso eliminar el tumor en comparación con la administración de cualquier agente solo,

prever la administración de cantidades menores de los agentes quimioterapéuticos administrados,

proporcionar un tratamiento quimioterapéutico que sea bien tolerado en el paciente con menos complicaciones farmacológicas perjudiciales que las observadas con quimioterapias de agente único y algunas otras terapias combinadas,

proporcionar tratamiento para un espectro más amplio de diferentes tipos de cáncer en mamíferos, especialmente en humanos,

proporcionar una mayor tasa de respuesta entre los pacientes tratados,

proporcionar un mayor tiempo de supervivencia entre los pacientes tratados en comparación con los tratamientos de quimioterapia estándar,

proporcionar un tiempo más largo para la progresión del tumor, y/o

producir resultados de eficacia y tolerabilidad al menos tan buenos como los agentes que se usan solos, en comparación con casos conocidos en donde otras combinaciones de agentes cancerígenos producen efectos antagónicos.

Además, los compuestos de la fórmula general (I) de la presente invención también pueden usarse en combinación con radioterapia y/o intervención quirúrgica.

En una modalidad adicional de la presente invención, los compuestos de la fórmula general (I) de la presente invención se pueden utilizar para sensibilizar

una célula a radiación, *es decir*, el tratamiento de una célula con un compuesto de la presente invención antes de exponer la célula a un tratamiento de radiación hace que la célula sea más susceptible al daño del ADN y a la muerte celular de lo que sería la célula en ausencia de cualquier tratamiento con un compuesto de la presente invención. En un aspecto, la célula se trata con al menos un compuesto de la fórmula general (I) de la presente invención.

Por lo tanto, la presente invención también proporciona un método para matar una célula, en donde una célula se administra con uno o más compuestos de la presente invención en combinación con radioterapia convencional.

La presente invención también proporciona un método para hacer que una célula sea más susceptible a la muerte celular, en donde la célula se trata con uno o más compuestos de la fórmula general (I) de la presente invención antes de su tratamiento para causar o inducir la muerte celular. En un aspecto, después de que la célula se trata con uno o más compuestos de la fórmula general (I) de la presente invención, la célula se trata con al menos un compuesto, o al menos un método, o una combinación de los mismos, para causar daño al ADN con el propósito de inhibir la función de la célula normal o matar la célula.

En otros modos de realización de la presente invención, una célula se mata al tratarla con al menos un agente que daña el ADN, *es decir*, después de tratar una célula con uno o más compuestos de la fórmula general (I) de la presente invención para sensibilizar la célula a muerte celular; la célula se trata con al menos un agente que daña el ADN para matar la célula. Los agentes útiles que dañan el ADN en la presente invención incluyen, entre otros, agentes quimioterapéuticos (por ejemplo cisplatino), radiación ionizante (rayos X, radiación ultravioleta), agentes carcinogénicos y agentes mutagénicos.

En otros modos de realización, una célula se mata al tratarla con al menos un método para provocar o inducir daño en el ADN. Dichos métodos incluyen, entre otros, activación de una vía de señalización celular que da como resultado daños en el ADN cuando la vía se activa, inhibición de una vía de señalización celular que da como resultado daños en el ADN cuando la vía está inhibida e inducción de un cambio bioquímico en una célula, en donde el cambio da como resultado daños en el ADN. A modo de ejemplo no restrictivo, se puede inhibir una vía de reparación del ADN en una célula, evitando así la reparación del daño del ADN y dando como resultado una acumulación anormal de daño del ADN en una célula. En un aspecto de la invención, un compuesto de la fórmula general (I) de la presente invención se administra a una célula antes de la radiación u otra inducción de daño en el ADN en la célula. En otro aspecto de la invención, un compuesto de la fórmula general (I) de la presente invención se administra a una célula de forma concomitante con la radiación u otra inducción de daño en el ADN en la célula. Incluso, en otro aspecto de la invención, un compuesto de la fórmula general (I) de la presente invención se administra a una célula de forma inmediata después de que haya comenzado la radiación u otra inducción de daño en el ADN en la célula.

En otro aspecto, la célula está *in vitro*. En otro modo de realización, la célula está *in vivo*.

Los compuestos de la presente invención se pueden administrar como el único agente farmacéutico o en combinación con uno o más ingredientes farmacéuticamente activos en los que la combinación no provoca efectos adversos inaceptables. La presente invención también comprende tales

combinaciones farmacéuticas. Por ejemplo, los compuestos de la presente invención se pueden combinar con: 131I-chTNT, abarelix, abemaciclib, abiraterona, acalabrutinib, aclarubicina, adalimumab, ado-trastuzumab emtansina, afatinib, aflibercept, aldesleukin, alectinib, alemtuzumab, ácido alendrónico, alitretinoína, altretamina, amifostina, aminoglutetimida, aminolevulinato de hexilo, amrubicina, amsacrina, anastrozol, ancestim, anetol-ditioletiona, anetumab ravtansina, angiotensina II, antitrombina III, apalutamida, aprepitant, arcitumomab, arglabina, trióxido de arsénico, asparaginasa, atezolizumab, avelumab, ciloleucel axicabtageno, axitinib, azacitidina, basiliximab, belotecan, bendamustina, besilesomab, belinostat, bevacizumab, bexaroteno, bicalutamida, bisantreno, bleomicina, blinatumomab, bortezomib, bosutinib, buserelina, brentuximab vedotin, brigatinib, busulfan, cabazitaxel, cabozantinib, calcitonina, folinato de calcio, levofolinato de calcio, capecitabina, capromab, carbamazepina carboplatino, carbocuona, carfilzomib, carmofur, carmustina, catumaxomab, celecoxib, celmoleucina, ceritinib, cetuximab, clorambucilo, clormadinona, clormetina, cidofovir, cinacalcet, cisplatino, cladribina, ácido clodrónico, clofarabina, cobimetinib, copanlisib, crisantaspasa, crizotinib, ciclofosfamida, ciproterona, citarabina, dacarbazina, dactinomicina, daratumumab, darbepoetin alfa, dabrafenib, dasatinib, daunorrubicina, decitabina, degarelix, denileukin diftitox, denosumab, depreotide, deslorelina, dianhidrogalactitol, dexrazoxano, cloruro de dibrospidium, dianhidrogalactitol, diclofenaco, dinutuximab, docetaxel, dolasetrón, doxifluridina, doxorrubicina, doxorrubicina + estrona, dronabinol, durvalumab, eculizumab, edrecolomab, acetato de elliptinio, elotuzumab, eltrombopag, enasidenib, endostatina, enocitabina, enzalutamida, epirrubicina, epitiostanol, epoetina alfa, epoetina beta,

epoetina zeta, eptaplatino, eribulina, erlotinib, esomeprazol, estradiol, estramustina, etinilestradiol, etopósido, everolimus, exemestano, fadrozol, fentanilo, filgrastim, fluoximesterona, floxuridina, fludarabina, fluorouracilo, flutamida, ácido folínico, formestano, fosaprepitant, fotemustina, fulvestrant, gadobutrol, gadoteridol, ácido gadotérico meglumina, gadoversetamida, ácido gadoxético, nitrato de galio, ganirelix, gefitinib, gemcitabina, gemtuzumab, Glucarpidasa, glutoxim, GM-CSF, goserelina, granisetrón, factor estimulante de colonias de granulocitos, dihidrocloruro de histamina, histrelina, hidroxicarbamida, semillas I-125, lansoprazol, ácido ibandrónico, ibritumomab tiuxetan, ibrutinib, idarrubicina, ifosfamida, imatinib, imiquimod, improsulfán, indisetrón, ácido incadrónico, mebutato de ingenol, inotuzumab ozogamicina, interferón alfa, interferón beta, interferón gamma, iobitridol, iobenguano (123I), iomeprol, ipilimumab, irinotecán, Itraconazol, ixabepilona, ixazomib, lanreotida, lansoprazol, lapatinib, Iasocolina, lenalidomida, lenvatinib, lenograstim, lentinan, letrozol, leuprorelina, levamisol, levonorgestrel, levotiroxina sódica, lisurida, lobaplatina, lomustina, lonidamina, lutecio Lu 177-dotatate, masoprocol, medroxiprogesterona, megestrol, melarsoprol, melfalán, mepitiostano, mercaptopurina, mesna, metadona, metotrexato, metoxaleno, metilaminolevulinato, metilprednisolona, metiltestosterona, metirosina, midostaurin, mifamurtida, miltefosina, miriplatin, mitobronitol, mitoguazona, mitolactol, mitomicina, mitotano, mitoxantrona, mogamulizumab, molgramostim, mopidamol, hidrocloruro de morfina, sulfato de morfina, mvasi, nabilona, nabiximols, nafarelina, naloxona + pentazocina, naltrexona, nartograstim, necitumumab, nedaplatin, nelarabina, neratinib, ácido neridrónico, netupitant/palonosetron, nivolumab, pentetreotida, nilotinib, nilutamida,

nimorazol, nimotuzumab, nimustina, nintedanib, niraparib, nitracrina, nivolumab, obinutuzumab, octreotida, ofatumumab, olaparib, olaratumab, mepesuccinato de omacetaxina, omeprazol, ondansetrón, oprelvekin, orgoteína, orilotimod, osimertinib, oxaliplatino, oxicodona, oximetolona, ozogamicina, terapia génica p53, paclitaxel, palbociclib, palifermin, semilla de paladio-103, palonosetrón, ácido pamidrónico, panitumumab, panobinostat, pantoprazol, pazopanib, pegaspargasa, PEG-epoetina beta (metoxi PEG-epoetina beta), pembrolizumab, pegfilgrastim, peginterferón alfa-2b, pembrolizumab, pemetrexed, pentazocina, pentostatina, peplomicina, Perflubutane, perfosfamida, Pertuzumab, picibanil, pilocarpina, pirarrubicina, pixantrona, plerixafor, plicamicina, poliglusam, fosfato de poliestradiol, polivinilpirrolidona + hialuronato de sodio, polisacárido-K, pomalidomida, ponatinib, porfímero de sodio, pralatrexato, prednimustina, prednisona, procarbazina, procodazol, propranolol, quinagolida, rabeprazol, racotumomab, cloruro de radio-223, radotinib, raloxifeno, raltitrexed, ramosetron, ramucirumab, ranimustina, rasburicasa, razoxano, refametinib, regorafenib, ribociclib, ácido risedrónico, etidronato de renio-186, rituximab, rolapitant, romidepsin, romiplostim, romurtida, rucaparib, samarium (153Sm) lexidronam, sargramostim, sarilumab, satumomab, secretina, siltuximab, sipuleucel-T, sizofiran, sobuzoxano, glicididazol sódico, sonidegib, sorafenib, estanozolol, estreptozocina, sunitinib, talaporfina, talimogen laherparepvec, tamibaroteno, tamoxifeno, tapentadol, tasonermina, teceleukina, tecnecio (99mTc) nofetumomab merpentan, 99mTc-HYNIC-[Tyr3]-octreotida, tegafur, tegafur + gimeracil + oteracil, temoporfina, temozolomida, temsirolimus, tenipósido, testosterona, tetrofosmina, talidomida, tiotepa, timalfasina, tirotropina alfa, tioguanina, tisagenlecleucel, tocilizumab, topotecan, toremifeno, tositumomab,

trabectedina, trametinib, tramadol, trastuzumab, trastuzumab emtansina, treosulfan, tretinoína, trifluridina + tipiracilo, trilostano, triptorelina, trametinib, trofosfamida,trombopoyetina, triptófano, ubenimex, valatinib, valrubicina, vandetanib, vapreotida, vemurafenib, vinblastina, vincristina, vindesina, vinflunina, vinorelbina, vismodegib, vorinostat, vorozol, microesferas de vidrio de itrio-90, zinostatina, zimartilato de zinostatina, ácido zoledrónico, zorubicina.

Los compuestos de la invención pueden combinarse adicionalmente con otros reactivos dirigidos al sistema inmunológico, tales como inhibidores del punto de control inmunitario. Las composiciones que comprenden un antagonista del eje PD-1/-L1 y un antagonista de AHR y métodos su para uso se proporcionan en la presente. Los datos expuestos en la presente demuestran que una combinación de inhibición de AHR y bloqueo del eje PD-1/-L1 reduce el crecimiento de las células tumorales en más de una manera aditiva. PD-1, junto con sus ligandos PD-L1 y PD-L2, funcionan como reguladores negativos de la activación de células T. AHR suprime la función celular inmunológica mientras aumenta la proliferación y motilidad de células cancerosas. PD-L1 se sobreexpresa en muchos cánceres y la sobreexpresión de PD-1 a menudo se produce concomitantemente en células T infiltrantes del tumor. Por lo tanto, da como resultado una atenuación de la activación de las células T y la evasión de la vigilancia inmunológica, lo cual contribuye a las respuestas inmunes antitumorales deterioradas. (Keir M E et al. (2008) Annu. Rev. Immunol. 26:677). La focalización simultánea tanto en el eje PD-1/-L1 como en el AHR mejora las respuestas inmunes antitumorales de manera más que aditiva, lo que lleva a una

reducción del crecimiento tumoral que es inesperada. En algunos experimentos, el efecto resultante es mayor que el efecto aditivo esperado o calculado de los componentes individuales dados por separado. Por lo tanto, las composiciones que comprenden un antagonista del eje PD-1/-L1 y un antagonista de AHR son sorprendentemente eficaces para potenciar una respuesta inmune y en el tratamiento del cáncer.

Además, los compuestos de la invención también pueden usarse como un agente terapéutico en diversos trastornos en donde se involucra AHR, tales como enfermedades cardiovasculares y pulmonares.

Por consiguiente, los compuestos de acuerdo con la invención son adecuados para el tratamiento y/o la profilaxis, en especial, de trastornos cardiovasculares, inflamatorios y fibróticos y de trastornos renales, en especial de insuficiencia renal aguda y crónica, y también de falla renal aguda y crónica.

Por consiguiente, los compuestos de acuerdo con la invención pueden usarse en medicamentos para el tratamiento y/o la profilaxis de trastornos cardiovasculares, inflamatorios y fibróticos, trastornos renales, en especial de insuficiencia renal aguda y crónica, y también de falla renal aguda y crónica.

A los fines de la presente invención, la expresión insuficiencia renal comprende tanto manifestaciones agudas como crónicas de insuficiencia renal y también trastornos renales subyacentes o relacionados tales como nefropatías diabéticas y no diabéticas, nefropatías hipertensivas, trastornos renales isquémicos, hipoperfusión renal, hipotensión intradialítica, uropatía obstructiva, estenosis renal, glomerulopatías, glomerulonefritis por ejemplo, glomerulonefritis primaria; glomerulonefritis de cambio mínimo (nefrosis lipoidea), glomerulonefritis

membranosa, glomeruloesclerosis segmentaria focal (GESF), glomerulonefritis proliferativa de membrana; glomerulonefritis crescentica; glomerulonefritis mesangioproliferativa (nefritis IgA, enfermedad de Berger), glomerulonefritis postinfecciosa; glomerulonefritis secundarias: diabetes mellitus, lupus eritematoso, amiloidosis, síndrome de Goodpasture, granulomatosis de Wegener, púrpura de Henoch-Schönlein, poliangiitis microscópica, glomerulonefritis aguda, pielonefritis (por ejemplo como resultado de urolitiasis, hiperplasia prostática benigna, diabetes, malformaciones, abuso de analgésicos, enfermedad de Crohn), glomerulosclerosis, arteriolonecrosis renal, enfermedades tubulointersticiales, trastornos nefropáticos tales como trastorno renal primario y congénito o adquirido, síndrome de Alport, nefritis, trastornos renales inmunológicos tales como rechazo de trasplante de riñón y trastornos renales inducidos por inmunocomplejos, nefropatía inducida por sustancias tóxicas, nefropatía inducida por agentes de contraste, nefropatía diabética y no diabética, quistes renales, nefrosclerosis, nefrosclerosis hipertensiva y síndrome nefrótico, que pueden caracterizarse según el diagnóstico, por ejemplo, por reducción anormal de creatinina y/o excreción de agua, concentraciones sanguíneas elevadas anormales de urea, nitrógeno, potasio y/o creatinina, actividad alterada de enzimas renales, por ejemplo glutamil sintetasa, alteración de la osmolaridad de la orina o volumen de orina, microalbuminuria elevada, macroalbuminuria, lesiones en glomérulos y arteriolas, dilatación tubular, hiperfosfatemia y/o la necesidad de diálisis. La presente invención abarca también el uso de los compuestos de acuerdo con la invención para el tratamiento y/o la profilaxis de secuelas de insuficiencia renal, como por ejemplo edema pulmonar, insuficiencia cardíaca, uremia, anemia, alteraciones

electrolíticas (por ejemplo hipercalemia, hiponatremia) y alteraciones en el metabolismo óseo y de hidratos de carbono.

La presente invención también comprende el uso de los compuestos de acuerdo con la invención para el tratamiento y/o la prevención de secuelas de insuficiencia renal, por ejemplo, edema pulmonar, insuficiencia cardíaca, uremia, anemia, trastornos electrolíticos (por ejemplo, hipercalemia, hiponatremia) y trastornos en el metabolismo óseo y de carbohidratos.

Los compuestos de acuerdo con la invención son además adecuados para el tratamiento y/o la prevención de la enfermedad renal poliquística (PCKD) y del síndrome de secreción inapropiada de ADH (SIADH).

Además, los compuestos de acuerdo con la invención también son adecuados para el tratamiento y/o la profilaxis del síndrome metabólico, hipertensión, hipertensión resistente, insuficiencia cardíaca aguda y crónica, enfermedad coronaria, angina de pecho estable e inestable, trastornos vasculares periféricos y cardíacos, arritmias, arritmias auriculares y ventriculares y conducción deteriorada, por ejemplo, bloqueos auriculoventriculares grados I-III (bloqueo AB I-III), taquiarritmia supraventricular, fibrilación auricular, aleteo auricular, fibrilación ventricular, aleteo ventricular, taquiarritmia ventricular, taquicardia de torsade de pointes, extrasístoles auriculares y ventriculares, extrasístoles de unión AV, síndrome del seno enfermo, síncopes, taquicardia de reentrada AV-nodal, síndrome de Wolff-Parkinson-White, síndrome coronario agudo (SCA), trastornos cardíacos autoinmunes (pericarditis, endocarditis, valvolitis, aortitis, miocardiopatías), shock como shock cardiogénico, shock séptico y shock anafiláctico, aneurismas, miocardiopatía del boxeador (contracción ventricular prematura (PVC)), para el tratamiento y/o la profilaxis de trastornos

tromboembólicos e isquemias como isquemia miocárdica, infarto de miocardio, derrame cerebral, hipertrofia cardíaca, ataques transitorios e isquémicos, preeclampsia, trastornos cardiovasculares inflamatorios, espasmos de la arterias coronarias y arterias periféricas, formación de edema, por ejemplo edema pulmonar, edema cerebral, edema renal o edema causado por insuficiencia cardíaca, trastornos circulatorios periféricos, daño por reperfusión, trombosis arterial y venosa, insuficiencia miocárdica, disfunción endotelial, para prevenir restenosis, por ejemplo después de terapias de trombolisis, angioplastias transluminales percutáneas (PTA), angioplastias coronarias transluminales (ACTP), trasplantes de corazón y operaciones de derivación, y también daños micro y macrovasculares (vasculitis), aumento de los niveles de fibrinógeno y de lipoproteína de baja densidad (LDL) y aumento en las concentraciones de inhibidor del activador del plasminógeno 1 (PAI-1) y también para el tratamiento y/o la profilaxis de la disfunción eréctil y la disfunción sexual femenina.

Además, los compuestos de acuerdo con la invención también son adecuados para el tratamiento y/o la profilaxis de trastornos asmáticos, hipertensión arterial pulmonar (HAP) y otras formas de hipertensión pulmonar (HP) que incluyen enfermedad del corazón izquierdo, VIH, anemia falciforme, tromboembolismos (HPTEC), sarcoidosis, EPOC o hipertensión pulmonar asociada a la fibrosis pulmonar, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), lesión pulmonar aguda (ALI), deficiencia de alfa-1-antitripsina (DAAT), fibrosis pulmonar, enfisema pulmonar (por ejemplo, enfisema pulmonar inducido por el humo del cigarrillo) y fibrosis quística (FQ).

Los compuestos que se describen en la presente invención también son compuestos activos para el control de trastornos del sistema nervioso central

caracterizados por alteraciones del sistema NO/cGMP. Son adecuados, en especial, para mejorar la percepción, la concentración, el aprendizaje o la memoria después de deficiencias cognitivas como las que ocurren en especial en relación con situaciones/enfermedades/síndromes tales como deterioro cognitivo leve, aprendizaje relacionado con la edad y deficiencias de la memoria, pérdidas de memoria asociadas a la edad, demencia vascular, trauma craneoencefálico, derrame cerebral, demencia que se produce después de un derrame cerebral (demencia posterior al derrame cerebral), trauma craneoencefálico postraumático, deterioro de la concentración general, deterioro de la concentración en niños con problemas de aprendizaje y memoria, enfermedad de Alzheimer, demencia con cuerpos de Lewy, demencia con degeneración del lóbulo frontal que incluye síndrome de Pick, enfermedad de Parkinson, demencia progresiva con degeneración corticobasal, esclerosis amilolateral (ELA), enfermedad de Huntington, desmielinización, esclerosis múltiple, degeneración talámica, demencia de Creutzfeld-Jacob, demencia por VIH, esquizofrenia con demencia o psicosis de Korsakoff. También son adecuados para el tratamiento y/o la profilaxis de trastornos del sistema nervioso central tales como estados de ansiedad, tensión y depresión, disfunciones sexuales relacionadas con el SNC y trastornos del sueño y para controlar trastornos patológicos de la ingesta de alimentos, estimulantes y sustancias adictivas.

Los compuestos de acuerdo con la invención son además adecuados para controlar el flujo sanguíneo cerebral y, por lo tanto, representan agentes eficaces para controlar migrañas. También son adecuados para la profilaxis y control de secuelas de infartos cerebrales (apoplejía cerebral) tales como accidente

cerebrovascular, isquemias cerebrales y traumatismos craneoencefálicos. Asimismo, los compuestos de acuerdo con la invención pueden utilizarse para controlar estados de dolor y acúfenos.

Los compuestos de acuerdo con la invención son adecuados para el tratamiento y/o la profilaxis de trastornos fibróticos de los órganos internos tales como por ejemplo, el pulmón, el corazón, el riñón, la médula ósea y en especial el hígado, así como de fibrosis dermatológicas y trastornos fibróticos oculares. En el contexto de la presente invención, la expresión trastornos fibróticos comprende en particular las siguientes expresiones: fibrosis hepática, cirrosis hepática, fibrosis pulmonar, fibrosis endomiocárdica, nefropatía, glomerulonefritis, fibrosis renal intersticial, daños fibróticos como consecuencia de diabetes, fibrosis de la médula ósea y trastornos fibróticos similares, esclerodermia, morfea, queloides, formación de cicatrices hipertróficas (también después de intervenciones quirúrgicas), nevus, retinopatía diabética, vitrorretinopatía proliferativa y trastornos del tejido conectivo (por ejemplo, sarcoidosis).

Los compuestos de acuerdo con la invención son también adecuados para controlar la formación posquirúrgica de cicatrices, por ejemplo, como consecuencia de operaciones de glaucoma.

Los compuestos de acuerdo con la invención también pueden usarse cosméticamente para piel que envejece y queratinizada.

Además, los compuestos de acuerdo con la invención son adecuados para el tratamiento y/o la profilaxis de hepatitis, neoplasias, osteoporosis, glaucoma y gastroparesia.

La presente invención proporciona además el uso de los compuestos de acuerdo con la invención para el tratamiento y/o la profilaxis de trastornos, especialmente los trastornos mencionados anteriormente.

La presente invención proporciona además el uso de los compuestos de acuerdo con la invención para el tratamiento y/o la profilaxis de trastornos renales crónicos, insuficiencia renal aguda y crónica, nefropatías diabéticas, inflamatorias o hipertensivas, trastornos fibróticos, insuficiencia cardíaca, angina de pecho, hipertensión, hipertensión pulmonar, isquemias, trastornos vasculares, trastornos tromboembólicos, arteriosclerosis, anemia falciforme, disfunción eréctil, hiperplasia benigna de próstata, disuria asociada a hiperplasia benigna de próstata, Huntington, demencia, Alzheimer y Creutzfeld-Jakob.

La presente invención proporciona además un método para el tratamiento y/o la profilaxis de trastornos, en particular los trastornos mencionados anteriormente, utilizando una cantidad eficaz de al menos uno de los compuestos de acuerdo con la invención.

La presente invención proporciona además un método para el tratamiento y/o la profilaxis de trastornos renales crónicos, insuficiencia renal aguda y crónica, nefropatías diabéticas, inflamatorias o hipertensivas, trastornos fibróticos, insuficiencia cardíaca, angina de pecho, hipertensión, hipertensión pulmonar, isquemias, trastornos vasculares, trastornos tromboembólicos, arteriosclerosis, anemia falciforme, disfunción eréctil, hiperplasia benigna de próstata, disuria asociada a hiperplasia benigna de próstata, Huntington, demencia, Alzheimer y Creutzfeld-Jakob.

En otra modalidad, los compuestos de la invención también pueden usarse para tratar o prevenir fibromas uterinos (leiomioma uterino o mioma uterino) en mujeres.

Los fibromas uterinos son tumores benignos del miometrio, la capa de músculo liso del útero. Los fibromas uterinos crecen lentamente durante la vida de una mujer, y su crecimiento depende de las hormonas sexuales femeninas estradiol y progesterona [*Kawaguchi K et al. Immunohistochemical analysis of oestrogen receptors, progesterone receptors and Ki-67 in leiomyoma and myometrium during the menstrual cycle and pregnancy Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol. 1991;419(4):309-15.*]; por lo tanto, la mayor prevalencia de fibromas uterinos con aproximadamente 70% y >80% en mujeres blancas y afroamericanas, respectivamente, se encuentran desde los 35 años en adelante hasta la menopausia, momento en el disminuyen debido a la reducción de los niveles hormonales [*Baird DD et al. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: Ultrasound evidence Am J Obstet Gynecol. 2003 Jan;188(1):100-7*.]. Aproximadamente el 30% y el 45% de las mujeres blancas y afroamericanas, respectivamente, muestran síntomas clínicamente relevantes debido a sus fibromas, que consisten en el sangrado menstrual abundante y dolor, que se relaciona con el ciclo menstrual [*David M et al. Myoma-associated pain frequency and intensity: a retrospective evaluation of 1548 myoma patients. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2016 Apr;199:137-40*]. En este sentido, el sangrado menstrual abundante se define mediante una pérdida de sangre de más de 80 ml en un período de sangrado menstrual [Fraser IS et al. *The FIGO Recommendations on Terminologies and Definitions for Normal and Abnormal Uterine Bleeding, Semin Reprod Med 2011*; 29(5): 383-

390]. La posición submucosa de los fibromas uterinos, por ejemplo, aquellos que se localizan directamente debajo del endometrio, parece tener un efecto aún más severo en el sangrado uterino, lo que puede provocar anemia en las mujeres afectadas [*Yang JH et al. Impact of submucous myoma on the severity of anemia. Fertil Steril. 2011 Apr;95(5):1769-72*]. Además, los fibromas uterinos, debido a sus síntomas, afectan gravemente la calidad de vida de las mujeres afectadas [*Downes E et al. The burden of uterine fibroids in five European countries. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2010 Sep;152(1):96-102*].

Hasta ahora, no se entiende cómo los fibromas uterinos causan sangrado menstrual abundante. Los genes no regulados en fibromas uterinos, en comparación con el miometrio normal, pueden dar una pista para comprender los mecanismos subyacentes. En estudios publicados e internos, descubrimos TDO2, 2,3-dioxigenasa de triptófano, que está siendo altamente aumentada [Tsibris JC et al. *Insights from gene arrays on the development and growth regulation of uterine leiomyomata*. Fertil Steril. 2002 Jul;78(1):114-21.]. TDO2 metaboliza el sustrato L-triptófano a L-quinurenina, que puede metabolizarse aún más a ácido quinurénico. Tanto la L-quinurenina como el ácido quinurénico son ligandos fisiológicos y activadores para el receptor de hidrocarburos de arilo AHR [Opitz CA et al. *An endogenous tumour-promoting ligand of the human aryl hydrocarbon receptor* Nature. 2011 Oct 5;478(7368):197-203].

L-quinurenina controla al menos dos procesos fisiológicos que están desregulados en fibromas uterinos. L-quinurenina, sintetizada por una regulación positiva de IDO (indoleamina-2,3-dioxigenasa) o TDO2, y actuando a través del receptor de AHR, domina el sistema inmunológico y, por lo tanto, evita que las células inmunes reconozcan y eliminen las células tumorales [*Munn DH Blocking*

IDO activity to enhance anti-tumor immunity. Front Biosci (Elite Ed). 2012 Jan 1;4:734-45]. Además, un aumento de L-quinurenina conduce a una vasodilatación de los vasos, y por lo tanto puede aumentar directamente la pérdida de sangre y el sangrado [Wang Y et al. *Kynurenine is an endothelium-derived relaxing factor produced during inflammation* Nature Medicine 16, 279–285 (2010)].

En resumen, el aumento de L-quinurenina a través de la activación de su receptor fisiológico AHR parece apoyar el crecimiento del fibroma uterino mediante la supresión local del sistema inmunológico, y podría causar sangrado menstrual abundante por vasodilatación de los vasos endometriales cercanos al tumor.

Por lo tanto, una aplicación sistémica o local de compuestos de la presente invención que inhiben la activación de AHR y, por lo tanto, bloquean el efecto de L-quinurenina derivada de un fibroma uterino presenta una nueva y válida opción de tratamiento para los fibromas uterinos.

Los compuestos de la presente invención se pueden utilizar para inhibir, bloquear, reducir o disminuir la activación de AHR por ligandos exógenos y/o endógenos para la reducción del crecimiento tumoral y la modulación de respuestas inmunes desreguladas, por ejemplo para bloquear la inmunosupresión y aumentar la activación e infiltración de células inmunes en el contexto de cáncer e inmunoterapia contra el cáncer; este método comprende administrar a un mamífero que lo necesite, incluyendo un ser humano, una cantidad de un compuesto de esta invención, o una sal farmacéuticamente

aceptable, isómero, polimorfo, metabolito, hidrato, solvato o éster del mismo; que sea eficaz para el tratamiento del trastorno.

La presente invención también proporciona métodos para tratar diversos trastornos en donde interviene AHR, tales como inflamación, vacunas contra la infección y el cáncer, infecciones virales, obesidad y obesidad inducida por dieta, adiposidad, trastornos metabólicos, esteatosis hepática y fibromas uterinos.

Estos trastornos se han caracterizado bien en humanos, pero también existen con una etiología similar en otros mamíferos y pueden tratarse administrando las composiciones farmacéuticas de la presente invención.

El término "tratar" o "tratamiento" tal como se utiliza en la presente se usa convencionalmente, *por ejemplo*, en el manejo o cuidado de un sujeto con el fin de combatir, aliviar, reducir, paliar, mejorar el estado de una enfermedad o trastorno, tal como los tumores líquidos o sólidos.

De acuerdo con un aspecto adicional, la presente invención comprende compuestos de la fórmula general (I), como se describió *supra*, o estereoisómeros, tautómeros, N-óxidos, hidratos, solvatos y sales de los mismos, en especial sales farmacéuticamente aceptables, o mezclas de los mismos, para su uso en el tratamiento o la profilaxis de enfermedades, en especial cáncer o afecciones con respuestas inmunes desreguladas u otros trastornos asociados con la señalización anormal de AHR.

La actividad farmacéutica de los compuestos de acuerdo con la invención puede explicarse por su actividad como inhibidores de AHR.

De acuerdo con un aspecto adicional, la presente invención comprende el uso de compuestos de la fórmula general (I), como se describió *supra*, o estereoisómeros, tautómeros, N-óxidos, hidratos, solvatos y sales de los mismos,

en especial sales farmacéuticamente aceptables, o mezclas de los mismos, para el tratamiento o la profilaxis de enfermedades, en especial cáncer o afecciones con respuestas inmunes desreguladas u otros trastornos asociados con la señalización anormal de AHR, en especial tumores líquidos y sólidos.

De acuerdo con un aspecto adicional, la presente invención comprende el uso de un compuesto de la fórmula (I), descrito *supra*, o un estereoisómero, un tautómero, un N-óxido, un hidrato, un solvato o una sal de los mismos, en especial una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos, o una mezcla de los mismos, para la profilaxis o el tratamiento de enfermedades, en particular cáncer o afecciones con respuestas inmunes desreguladas u otros trastornos asociados con la señalización anormal de AHR, en especial tumores líquidos y sólidos.

De acuerdo con un aspecto adicional, la presente invención comprende el uso de compuestos de la fórmula general (I), como se describió *supra*, o estereoisómeros, tautómeros, N-óxidos, hidratos, solvatos y sales de los mismos, en especial sales farmacéuticamente aceptables, o mezclas de los mismos, en un método para el tratamiento o la profilaxis de enfermedades, en especial cáncer o afecciones con respuestas inmunes desreguladas u otros trastornos asociados con la señalización anormal de AHR, en especial tumores líquidos y sólidos.

De acuerdo con un aspecto adicional, la presente invención comprende el uso de un compuesto de la fórmula general (I), como se describió *supra*, o estereoisómeros, tautómeros, N-óxidos, hidratos, solvatos y sales de los mismos, en especial sales farmacéuticamente aceptables, o mezclas de los mismos, para la preparación de una composición farmacéutica, preferentemente un

medicamento, para la profilaxis o el tratamiento de enfermedades, en especial cáncer o afecciones con respuestas inmunes desreguladas u otros trastornos asociados con la señalización anormal de AHR, en especial tumores líquidos y sólidos.

De acuerdo con un aspecto adicional, la presente invención comprende un método para el tratamiento o la profilaxis de enfermedades, en especial cáncer o afecciones con respuestas inmunes desreguladas u otros trastornos asociados con la señalización anormal de AHR, en especial tumores líquidos y sólidos, mediante el uso de una cantidad eficaz de un compuesto de la fórmula general (I), como se describió *supra*, o estereoisómeros, tautómeros, N-óxidos, hidratos, solvatos y sales de los mismos, en especial sus sales farmacéuticamente aceptables o sus mezclas.

De acuerdo con otro aspecto, la presente invención comprende composiciones farmacéuticas, en especial un medicamento, que comprende un compuesto de la fórmula general (I), como se describió *supra*, o un estereoisómero, un tautómero, un N-óxido, un hidrato, un solvato, una sal del mismo, en especial una sal farmacéuticamente aceptable, o una mezcla de las mismas, y uno o más excipientes, en especial uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables. Pueden utilizarse procedimientos convencionales para preparar tales composiciones farmacéuticas en formas de dosificación apropiadas.

La presente invención comprende además composiciones farmacéuticas, en particular medicamentos, que comprenden al menos un compuesto de acuerdo con la invención, convencionalmente junto con uno o más excipientes farmacéuticamente adecuados, y para su uso para los propósitos mencionados anteriormente.

Los compuestos según la invención pueden actuar de manera sistémica y/o localizada. Para este fin, pueden administrarse de manera adecuada, tal como por ejemplo por vía oral, parenteral, pulmonar, nasal, sublingual, lingual, bucal, rectal, dérmica, transdérmica, conjuntiva, ótica o como implante o endoprótesis.

Para estos fines de administración, los compuestos según la invención pueden administrarse en formas de administración adecuadas.

Para la administración oral, son adecuadas formas de administración que funcionan según el estado de la técnica, que liberan los compuestos según la invención rápidamente y/o modificados, como por ejemplo comprimidos (comprimidos no recubiertos o recubiertos, por ejemplo con recubrimientos de liberación entérica o controlada que se disuelven de forma retardada o son insolubles), comprimidos que se descomponen rápidamente en la cavidad bucal o películas/obleas, películas/liofilizados, cápsulas (por ejemplo cápsulas de gelatina dura o blanda), grageas, gránulos, microgránulos, polvos, emulsiones, suspensiones, aerosoles o soluciones. Es posible incorporar los compuestos según la invención en forma cristalina y/o amorfa y/o disuelta en dichas formas de dosificación.

La administración parenteral puede ocurrir evitando una etapa de reabsorción (por ejemplo por vía intravenosa, intraarterial, intracardiaca, intraespinal o intralumbar) o con inclusión de reabsorción (por ejemplo por vía intramuscular, subcutánea, intracutánea, percutánea o intraperitoneal). Para la administración parenteral son adecuadas como formas de administración, entre otras, preparaciones para inyección e infusión en forma de soluciones, suspensiones, emulsiones, liofilizados o polvos estériles.

Para las otras vías de administración son adecuadas por ejemplo formas farmacéuticas de inhalación [entre otras, inhaladores de polvo, nebulizadores], gotas nasales, soluciones nasales o pulverizadores nasales; comprimidos/películas/obleas o cápsulas de administración lingual, sublingual o bucal; supositorios, gotas para los ojos, ungüentos oculares, baños oculares, insertos oculares, gotas para los oídos, aerosoles para los oídos, polvos para los oídos, enjuagues para los oídos, tapones para los oídos; cápsulas vaginales, suspensiones acuosas (lociones, mezclas para agitar), suspensiones lipófilas, pomadas, cremas, sistemas terapéuticos transdérmicos (por ejemplo parches), leches, pastas, espumas, polvos dispersables, implantes o endoprótesis.

Los compuestos de conformidad con la invención pueden incorporarse en las formas de administración indicadas. Esto puede efectuarse de manera de por sí conocida, mediante la mezcla con excipientes farmacéuticamente adecuados. Los excipientes farmacéuticamente adecuados incluyen, entre otros,

rellenos y portadores (por ejemplo, celulosa, celulosa microcristalina (tal como, por ejemplo, Avicel®), lactosa, manitol, almidón, fosfato de calcio (tal como, por ejemplo, Di-Cafos®)), bases de ungüentos (por ejemplo, vaselina, parafinas, triglicéridos, ceras, cera de lana, alcoholes de cera de lana, lanolina, ungüento hidrofílico, polietilenglicoles),

bases para supositorios (por ejemplo, polietilenglicoles, manteca de cacao, grasa dura), solventes (por ejemplo agua, etanol, isopropanol, glicerol, propilenglicol, aceites grasos de triglicéridos de cadena media, polietilenglicoles líquidos, parafinas),

surfactantes, emulsionantes, dispersantes o humectantes (por ejemplo, dodecilsulfato de sodio), lecitina, fosfolípidos, alcoholes grasos (tales como, por

ejemplo, Lanette®), ésteres de ácidos grasos de sorbitán (tales como, por ejemplo, Span®), ésteres de ácidos grasos de polioxietilensorbitán (tales como, por ejemplo, Tween®), glicéridos de ácidos grasos de polioxietileno (tales como, por ejemplo, Cremophor®), ésteres de ácidos grasos de polioxietileno, éteres de alcoholes grasos de polioxietileno, ésteres de ácidos grasos de glicerol, poloxámeros (tales como, por ejemplo, Pluronic®),

soluciones reguladoras, ácidos y bases (por ejemplo, fosfatos, carbonatos, ácido cítrico, ácido acético, ácido clorhídrico, solución de hidróxido de sodio, carbonato de amonio, trometamol, trietanolamina),

agentes de isotonicidad (por ejemplo, glucosa, cloruro de sodio),

adsorbentes (por ejemplo, sílices altamente dispersas),

agentes para aumentar la viscosidad, formadores de gel, espesantes y/o aglutinantes (por ejemplo, polivinilpirrolidona, metilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, carboximetilcelulosa sódica, almidón, carbómeros, ácidos poliacrílicos (tales como, por ejemplo, Carbopol®); alginatos, gelatina),

disgregantes (por ejemplo, almidón modificado, carboximetilcelulosa sódica, almidón glicolato sódico (tal como, por ejemplo, Explotab®), polivinilpirrolidona entrecruzada, croscarmelosa sódica (tal como, por ejemplo, AcDiSol®)),

reguladores de flujo, lubricantes, agentes deslizantes y de desmolde (por ejemplo, estearato de magnesio, ácido esteárico, talco, sílices altamente dispersas (tales como, por ejemplo, Aerosil®)),

materiales de recubrimiento (por ejemplo, azúcares, goma laca) y formadores de película para películas o membranas de difusión que se disuelven rápidamente o de manera modificada (por ejemplo, polivinilpirrolidonas (tales como, por

ejemplo, Kollidon®), poli(alcohol vinílico), hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, etilcelulosa, ftalato de hidroxipropilmetilcelulosa, acetato de celulosa, ftalato de acetato de celulosa, poliacrilatos, polimetacrilatos tales como, por ejemplo, Eudragit®)),

materiales de cápsula (por ejemplo, gelatina, hidroxipropilmetilcelulosa),

polímeros sintéticos (por ejemplo, polilactidas, poliglicolidas, poliacrilatos, polimetacrilatos (tales como, por ejemplo, Eudragit®), polivinilpirrolidonas (tales como, por ejemplo, Kollidon®), alcoholes de polivinilo, acetatos de polivinilo, óxidos de polietileno, polietilenglicoles y sus copolímeros y copolímeros en bloque),

plastificantes (por ejemplo, polietilenglicoles, propilenglicol, glicerol, triacetina, citrato de triacetilo, ftalato de dibutilo),

potenciadores de penetración,

estabilizadores (por ejemplo, antioxidantes tales como, por ejemplo, ácido ascórbico, palmitato de ascorbilo, ascorbato de sodio, butilhidroxianisol, butilhidroxitolueno, galato de propilo),

conservantes (por ejemplo, parabenos, ácido sórbico, tiomersal, cloruro de benzalconio, acetato de clorhexidina, benzoato de sodio),

colorantes (por ejemplo, pigmentos inorgánicos tales como, por ejemplo, óxidos de hierro, dióxido de titanio),

saborizantes, edulcorantes, agentes de enmascaramiento de sabores y/u olores.

La presente invención se refiere además a una composición farmacéutica que comprende al menos un compuesto según la invención, convencionalmente junto con uno o más excipientes farmacéuticamente adecuados, y a su uso según la presente invención.

De acuerdo con otro aspecto, la presente invención comprende combinaciones farmacéuticas, en especial medicamentos, que comprenden al menos un compuesto de la fórmula general (I) de la presente invención y al menos uno o más ingredientes activos adicionales, en especial para el tratamiento y/o la profilaxis de cáncer o afecciones con respuestas inmunes desreguladas u otros trastornos asociados con afecciones de denominación genérica de señalización anormal de AHR, en especial tumores líquidos y sólidos.

El término "combinación" en la presente invención se utiliza como es conocido por los expertos en la técnica, y es posible que dicha combinación sea una combinación fija, una combinación no fija o un kit de piezas.

La expresión una "combinación fija" en la presente invención se utiliza tal como se conoce por los expertos en la técnica y se define como una combinación en la que, por ejemplo, un primer ingrediente activo, tal como uno o más compuestos de la fórmula general (I) de la presente invención, y otro ingrediente activo adicional están presentes juntos en una dosis unitaria o en una única entidad. Un ejemplo de una "combinación fija" es una composición farmacéutica en la que un primer ingrediente activo y un ingrediente activo adicional están presentes en una mezcla de administración simultánea, tal como en una formulación. Otro ejemplo de una "combinación fija" es una combinación farmacéutica en la que un primer ingrediente activo y un ingrediente activo adicional están presentes en una unidad sin ser una mezcla.

En la presente invención se usa una combinación variable o "kit de elementos", como conocen los expertos en la técnica, y se define como una combinación en donde un primer ingrediente activo y un ingrediente activo adicional están presentes en más de una unidad. Un ejemplo de una combinación variable o kit

de elementos es una combinación en donde el primer ingrediente activo y el ingrediente activo adicional están presentes por separado. Es posible que los componentes de la combinación variable o kit de elementos se administren de manera separada, secuencial, simultánea, concurrente o escalonada en el tiempo.

En base a técnicas de laboratorio convencionales conocidas para evaluar compuestos útiles para el tratamiento del cáncer o afecciones con respuestas inmunes desreguladas u otros trastornos asociados con la señalización anormal de AHR, mediante pruebas convencionales de toxicidad y mediante ensayos convencionales farmacológicos para determinar el tratamiento de las afecciones identificadas anteriormente en mamíferos, y mediante la comparación de estos resultados con los resultados de los ingredientes activos conocidos o medicamentos que se usan para tratar estas afecciones, la dosificación eficaz de los compuestos de la presente invención se puede determinar fácilmente para el tratamiento de cada indicación deseada. La cantidad de ingrediente activo que se administrará en el tratamiento de una de estas afecciones puede variar ampliamente según dichas consideraciones como el compuesto determinado y la unidad de dosificación empleada, el modo de administración, el período de tratamiento, la edad y el sexo del paciente tratado y la naturaleza y la extensión de la afección tratada.

La cantidad total de ingrediente activo que se administrará varía en general en el intervalo de aproximadamente 0,001 mg/kg a aproximadamente 200 mg/kg de peso corporal por día y preferentemente de aproximadamente 0,01 mg/kg a aproximadamente 20 mg/kg de peso corporal por día. Los programas de dosificación clínicamente útiles varían en un intervalo entre una dosificación de

una a tres veces por día y una dosificación una vez cada cuatro semanas. Además, es posible que el "receso del fármaco", en el cual un paciente no se trata con un fármaco durante un cierto período de tiempo, resulte beneficioso para el equilibrio general entre el efecto farmacológico y la tolerancia. Es posible que una dosis unitaria contenga de aproximadamente 0,5 mg hasta aproximadamente 1500 mg de ingrediente activo, y puede administrarse una o más veces al día o menos de una vez al día. La dosificación diaria promedio para una administración por inyección, incluyendo inyecciones intravenosas, intramusculares, subcutáneas y parenterales y el uso de técnicas de infusión, será preferentemente de 0,01 a 200 mg/kg de peso corporal total. El régimen de dosificación rectal diaria promedio preferentemente será de 0,01 a 200 mg/kg de peso corporal total. El régimen de dosificación vaginal diario promedio preferentemente será de 0,01 a 200 mg/kg de peso corporal total. El régimen de dosificación tópica diaria promedio preferentemente será de 0,1 a 200 mg, administrados entre una y cuatro veces por día. La concentración transdérmica será preferentemente la requerida para mantener una dosis diaria de 0,01 a 200 mg/kg. El régimen de dosificación de inhalación diaria promedio preferentemente será de 0,01 a 100 mg/kg de peso corporal total.

Por supuesto, el régimen de dosificación inicial y continuo específico para cada paciente varía según la naturaleza y la gravedad de la afección como lo podrá determinar el médico a cargo del paciente, con la actividad del compuesto específico empleado, la edad y condición general del paciente, el tiempo de administración, la vía de administración, la velocidad de excreción del fármaco, las combinaciones de fármaco y similares. El modo de tratamiento deseado y la cantidad de dosis de un compuesto según la presente invención, o una sal, un

éster o una composición farmacéuticamente aceptable de éste, pueden evaluarse por los expertos en la técnica, usando pruebas de tratamiento convencionales.

SECCIÓN EXPERIMENTAL

Las formas máximas de RMN se indican tal como aparecen en el espectro, no se han considerado posibles efectos de orden superior. Las multiplicidades se establecen de acuerdo con la forma de señal que aparece en el espectro, no se tuvieron en cuenta los efectos espectroscópicos de RMN de un orden superior. Multiplicidad de las señales de RMN: s = singlete, d = doblete, t = triplete, q = cuarteto, qi, quin = quinteto, b, br = señal amplia, m = multiplete. Señales de RMN: desplazamiento en ppm. Las combinaciones de multiplicidad podrían ser, por ejemplo, dd = doblete desde doblete.

Los nombres químicos se generaron utilizando el software ACD/Nombre de ACD/Labs. En algunos casos se usaron nombres generalmente aceptados de reactivos comercialmente disponibles en lugar de nombres generados por ACD/Nombre.

La Tabla 1 enumera las abreviaturas utilizadas en este párrafo y en la sección de Ejemplos, en la medida en que no se explican en el cuerpo del texto. Otras abreviaturas tienen sus significados habituales *per se* para el experto en la técnica.

Tabla 1: Abreviaturas

ACN	acetonitrilo
AcOH	ácido acético
BPR	Regulador de contrapresión
$CDCl_3$	deuterocloroformo
DAD	Detector de matriz de diodos
DCM	diclorometano
DEA	Dietilamina
DIPEA	N,N-diisopropiletilamina
DMA	N,N-dimetilacetamida
DME	1,2-dimetoxietano
DMF	N,N-dimetilformamida
DMSO-d_6	dimetil sulfóxido deuterado
DMSO	dimetilsulfóxido
EtOAc	acetato de etilo
EtOH	etanol
Eq	equivalente
ESI	ionización por electroatomización
Ej.	ejemplo
HATU	hexafluorofosfato de (7-aza-1H-benzotriazol-1-il)-1,1,3,3-tetrametiluronio
HBTU	hexafluorofosfato de O-benzotriazolo-N,N,N',N'-tetrametiluronio
HPLC	cromatografía líquida de alta presión
KA	ácido quinurénico

LCMS	cromatografía líquida acoplada con espectrometría de masas
LPS	lipopolisacárido
ml	mililitro
min.	minuto(s)
M	molar
mCPBA	ácido metacloroperbenzoico
MeLi	metil litio
MS	espectrometría de masas
MTBE	metil terc-butil éter
MTP	placa de microtitulación
n-BuLi	n-butil litio
NMP	N-metil-2-pirrolidona
p	presión
PBMC	células mononucleares de sangre periférica humana
$Pd_2(dba)_3$	tris(dibencilidenoacetona)dipaladio(0)
Pd/C	Paladio sobre carbón activado (10% con 50% de agua)
PLC	cromatografía de presión líquida
PyBOB	hexafluorofosfato de (benzotriazol-1-il)oxitripirrolidinofosfonio
RP-HPLC	cromatografía líquida de alta presión de fase inversa
Rt	tiempo de retención
ta, t.a.	temperatura ambiente
sat.	saturado

T3P	2,4,6-trióxido de 2,4,6-tripropil-1,3,5,2,4,6-trioxatrifosforinano
tBuBrettPhos Pd G3	metanosulfonato de [(2-Di-terc-butilfosfino-3,6-dimetoxi-2',4',6'-triisopropil-1,1'-bifenil)-2-(2'-amino-1,1'- bifenil)]paladio(II)
tBuBrettPhos	2-(Di-terc-butilfosfino)-2′,4′,6′-triisopropil-3,6-dimetoxi-1,1'-bifenilo
TEA	trietilamina
THF	tetrahidrofurano
TFA	ácido trifluoroacético
TLC	cromatografía de capa fina
TNFa	factor de necrosis tumoral alfa
µM	micromolar
UPLC	cromatografía de rendimiento ultra alto
Xantphos	4,5-bis(difenilfosfino)-9,9-dimetilxanteno
Xphos	2-diciclohexilfosfino-2′,4′,6′-triisopropilbifenilo
XPhos Pd G1	[2-(2-aminoetil)fenil](cloro)paladio-diciclohexil(2',4',6'-triisopropil[bifenil]-2-il)fosfina (1:1)
XPhos Pd G4	metanosulfonato(2-diciclohexilfosfino-2',4',6'-tri-iso-propi-1,1'-bifenil)(2'-metilamino-1,1'-bifenil-2-il)paladio(II)

Los diversos aspectos de la invención descritos en esta solicitud se ilustran mediante los siguientes ejemplos que de ninguna manera pretenden limitar la invención.

Los experimentos de ensayo de ejemplos descritos en la presente sirven para ilustrar la presente invención y la presente invención no se limita a los ejemplos dados.

SECCIÓN EXPERIMENTAL - PARTE GENERAL

Todos los reactivos, para los cuales la síntesis no está descrita en la parte experimental, están disponibles en el comercio, o son compuestos conocidos o pueden formarse a partir de compuestos conocidos mediante métodos conocidos por un experto en la técnica.

Los compuestos y productos intermedios producidos según los métodos de la invención pueden requerir purificación. La purificación de compuestos orgánicos es bien conocida por el experto en la técnica y pueden existir varias formas de purificar el mismo compuesto. En algunos casos, no es necesario purificar. En algunos casos, los compuestos pueden purificarse por cristalización. En algunos casos, las impurezas se pueden agitar usando un solvente adecuado. En algunos casos, los compuestos pueden purificarse por cromatografía, particularmente cromatografía en columna instantánea, usando, por ejemplo, cartuchos de gel de sílice preenvasados, por ejemplo Biotage SNAP cartuchos KP-Sil® o KP-NH® en combinación con un sistema autopurificador Biotage (SP4® o Isolera Four®) y eluyentes tales como gradientes de hexano/acetato de etilo o DCM/metanol. En algunos casos, los compuestos pueden purificarse por HPLC preparativa usando, por ejemplo, un autopurificador de Waters equipado con un detector de matriz de diodos y/o un espectrómetro de masas de ionización por electropulverización en línea en combinación con una columna de

fase reversa previamente envasada adecuada y eluyentes tales como gradientes de agua y acetonitrilo que pueden contener aditivos tales como ácido trifluoroacético, ácido fórmico o amoniaco acuoso.

En algunos casos, los métodos de purificación descritos anteriormente pueden proporcionar aquellos compuestos de la presente invención que poseen una funcionalidad suficientemente básica o ácida en forma de una sal, tal como, en el caso de un compuesto de la presente invención que es suficientemente básico, una sal de trifluoroacetato o de formiato, por ejemplo, o, en el caso de un compuesto de la presente invención que es suficientemente ácido, una sal de amonio, por ejemplo. Una sal de este tipo puede ser transformada en su base libre o en forma de ácido libre, respectivamente, por diversos métodos conocidos por el experto en la técnica, o puede usarse como sales en ensayos biológicos posteriores. Debe entenderse que la forma específica (por ejemplo, la sal, la base libre, etc.) de un compuesto de la presente invención, de forma aislada y como se describe en la presente, no es necesariamente la única forma en la que dicho compuesto se puede aplicar a un ensayo biológico con el fin de cuantificar la actividad biológica específica.

UPLC/MS-Métodos

Método 1:

Instrumento: Waters Acquity UPLCMS SingleQuad; Columna: Acquity UPLC BEH C18 1,7 µm, 50x2,1mm; eluyente A: agua + 0,1% en volumen de ácido fórmico (99%), eluyente B: acetonitrilo; gradiente: 0-1,6 min 1-99% B, 1,6-2.0 min 99% B; caudal 0,8 ml/min; temperatura: 60 °C; barrido DAD: 210-400 nm.

Método 2:

Instrumento: Waters Acquity UPLCMS SingleQuad; Columna: Acquity UPLC BEH C18 1,7 µm, 50x2,1mm; eluyente A: agua + 0,2% en volumen de amoniaco acuoso (32%), eluyente B: acetonitrilo; gradiente: 0-1,6 min 1-99% B, 1,6-2.0 min 99% B; caudal 0,8 ml/min; temperatura: 60 °C; barrido DAD: 210-400 nm.

Método 3:

Columna: XBridge BEH C18 2,5 µm 2,1 x 50 mm; tiempo de ejecución: 4,70 min; disolventes: A) bicarbonato de amonio 10 mM pH 10, B) MeCN; gradiente: 2-98% B en 4,00 min, mantener a 98% B hasta 4,70 min

Método 4:

Instrumento: Waters Acquity UPLCMS SingleQuad; Columna: Acquity UPLC BEH C18 1,7 µm, 50x2,1mm; eluyente A: agua + 0,1% en volumen de ácido fórmico (99%), eluyente B: acetonitrilo; gradiente: 0-1,7 min 1-45% B, 1,7-1,72 min 45-99% B, 1,72-2,0 min 99% B; caudal 0,8 ml/min; temperatura: 60 °C; barrido DAD: 210-400 nm.

Método 5:

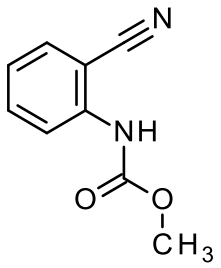
Instrumento: Waters Acquity UPLCMS SingleQuad; Columna: Acquity UPLC CSH C18 1,7µm 50x2.1mm; eluyente A: agua + 0,2% en volumen de amoniaco

acuoso (32%), eluyente B: acetonitrilo; gradiente: 0-1,6 min 1-99% B, 1,6-2,0 min 99% de B; caudal 0.8 ml/min; temperatura: 60 °C; barrido DAD: 210-400 nm.

SECCIÓN EXPERIMENTAL - INTERMEDIOS

Intermedio 1

(2-cianofenilo)carbamato de metilo



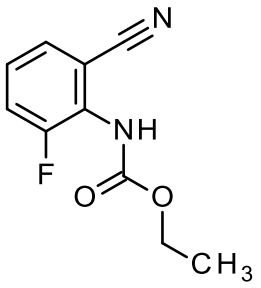
Se solubilizaron 2-aminobenzonitrilo (CAS 1885-29-6, 3,84 g, 32,5 mmol) y carbonato de potasio (13,5 g, 97,5 mmol) en tetrahidrofurano (190 ml) y se añadió carbonocloridato de metilo (CAS 79-22-1, 5,0 ml, 65 mmol). La mezcla se agitó a 80 °C durante la noche. La mezcla se filtró, se lavó con tetrahidrofurano y se concentró a presión reducida para proporcionar 6,01 g (80% de pureza, 84% de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (Método 2): R_t = 0,77 min; MS (ESIneg): m/z = 175 $[M-H]^{-\cdot}$

RMN de ^{1}H-(400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 3,69 (s, 3H), 7,33 (td, 1H), 7,52 (d, 1H), 7,63 - 7,71 (m, 1H), 7,79 (dd, 1H), 9,77 (s, 1H).

Intermedio 2

(2-ciano-6-fluorofenil)carbamato de etilo



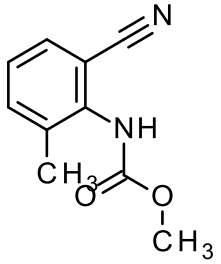
Se agitó 2-amino-3-fluorobenzonitrilo (500 mg, 3,67 mmol) en carbonocloridato de etilo (7,0 ml, 73 mmol) durante la noche a 100°C. La mezcla se enfrió hasta temperatura ambiente y se concentró a presión reducida

LC-MS (método 2): R_t = 0,81 min; MS (ESIneg): m/z = 207 $[M-H]^-$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,23 (t, 3H), 4,13 (q, 2H), 7,45 - 7,52 (m, 1H), 7,65 - 7,74 (m, 2H), 9,70 (br s, 1H).

Intermedio 3

(2-ciano-6-metilfenil)carbamato de metilo



Se solubilizaron 2-amino-3-metilbenzonitrilo (1,00 g, 7,57 mmol) y carbonato de potasio (3,14 g, 22,7 mmol) en tolueno y se añadió carbonocloridato de metilo (1,2 ml, 15 mmol). La mezcla se agitó a 80°C durante la noche y 24 horas a 120°C. La mezcla se enfrió hasta temperatura ambiente y se filtró. El sólido se lavó con DCM y el filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar

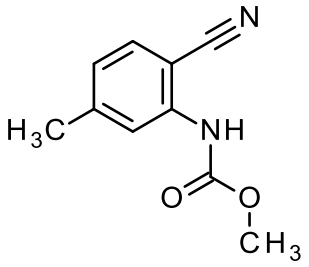
1,55 g (90% de pureza, 97% de rendimiento) del compuesto del título. El compuesto se usó sin purificación adicional.

LC-MS (método 2): R_t = 0,78 min; MS (ESIpos): m/z = 191 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 2,23 (s, 3H), 3,62 - 3,69 (m, 3H), 7,35 (t, 1H), 7,57 - 7,62 (m, 1H), 7,67 (d, 1H), 9,42 - (s 1H).

Intermedio 4

(2-ciano-5-metilfenil)carbamato de metilo



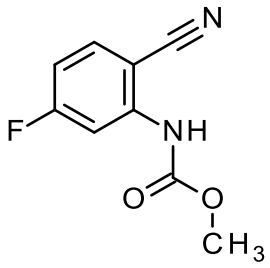
Se solubilizaron 2-amino-4-metilbenzonitrilo (1,00 g, 7,57 mmol) y carbonato de potasio (3,14 g, 22,7 mmol) en THF (19 ml) y se añadió carbonocloridato de metilo (1,2 ml, 15 mmol). La mezcla se agitó a 80°C durante la noche. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se filtró. El sólido se lavó con THF y el filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar 1,50 g (95% de pureza, 99% de rendimiento) del compuesto del título sin purificación adicional.

LC-MS (método 2): R_t = 0,92 min; MS (ESIneg): m/z = 189 $[M-H]^-$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 2,36 (s, 3H), 3,68 (s, 3H), 7,13 - 7,17 (m, 1H), 7,33 (s, 1H), 7,67 (d, 1H), 9,69 (s, 1H).

Intermedio 5

(2-ciano-5-fluorofenil)carbamato de metilo



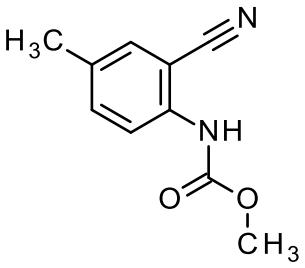
Se solubilizaron 2-amino-4-fluorobenzonitrilo (1,00 g, 7,35 mmol) y carbonato de potasio (3,05 g, 22,0 mmol) en tolueno (20 ml) y se añadió carbonocloridato de metilo (1,1 ml, 15 mmol). La mezcla se agitó a 120°C durante la noche. La mezcla se enfrió hasta temperatura ambiente y se filtró. El sólido se lavó con tolueno y el filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar 1 g (72% de rendimiento) del compuesto del título. El compuesto se usó sin purificación adicional.

LC-MS (Método 2): Rt = 0,87 min; MS (ESIneg): m/z = 193 $[M-H]^-$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 3,71 (s, 3H), 7,21 (td, 1H), 7,47 (dd, 1H), 7,90 (dd, 1H), 9,98 (s, 1H).

Intermedio 6

(2-ciano-4-metilfenil)carbamato de metilo



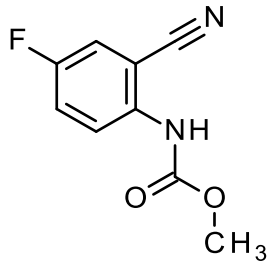
Se solubilizaron 2-amino-5-metilbenzonitrilo (1,00 g, 7,57 mmol) y carbonato de potasio (3,14 g, 22,7 mmol) en THF (19 ml) y se añadió carbonocloridato de metilo (1,2 ml, 15 mmol). La mezcla se agitó a 80°C durante la noche. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se filtró. El sólido se lavó con THF y el filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar 1,55 g (95% de pureza, 102% de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (método 2): R_t = 0,93 min; MS (ESIpos): m/z = 191 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 2,31 (s, 3H), 3,67 (s, 3H), 7,37 (d, 1H), 7,46 - 7,50 (m, 1H), 7,61 (dd, 1H), 9,64 (s, 1H).

Intermedio 7

(2-ciano-4-fluorofenil)carbamato de metilo



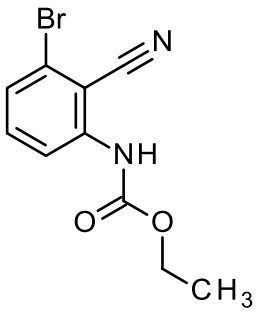
Se solubilizaron 2-amino-5-fluorobenzonitrilo (1,00 g, 7,35 mmol) y carbonato de potasio (3,05 g, 22,0 mmol) en THF (20 ml) y se añadió carbonocloridato de metilo (1,1 ml, 15 mmol). La mezcla se agitó a 80°C durante la noche. La mezcla se enfrió hasta temperatura ambiente y se filtró. El sólido se lavó con THF y el filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar 1,6 g del compuesto del título. El compuesto se usó sin purificación adicional.

LC-MS (Método 2): Rt = 0,81 min; MS (ESIneg): m/z = 193 $[M-H]^-$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 3,68 (s, 3H), 7,49 - 7,62 (m, 2H), 7,82 (dd, 1H), 9,77 (s, 1H).

Intermedio 8

(3-bromo-2-cianofenil)carbamato de etilo

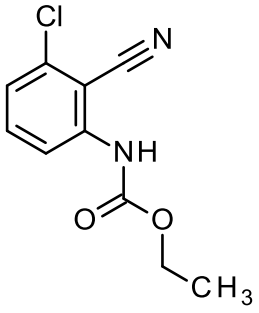


Se agitó 2-amino-6-bromobenzonitrilo (1,50 g, 7,61 mmol) en carbonocloridato de etilo (11 ml, 110 mmol) durante 6 horas a reflujo. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se concentró a presión reducida para proporcionar 2,21 g del compuesto del título. El compuesto se usó sin purificación adicional.

LC-MS (método 2): R_t = 1,05 min; MS (ESIneg): m/z = 267 $[M-H]^-$

Intermedio 9

(3-cloro-2-cianofenil)carbamato de etilo



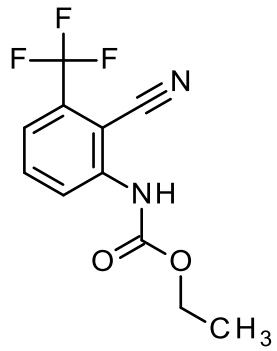
Se agitó 2-amino-6-clorobenzonitrilo (1,75 g, 11,5 mmol) en carbonocloridato de etilo (20 ml, 210 mmol) durante 6 horas a reflujo. La mezcla se enfrió hasta temperatura ambiente y se concentró a presión reducida para proporcionar 3,00 g del compuesto crudo del título. El compuesto se usó sin purificación adicional.

LC-MS (método 2): R_t = 1,06 min; MS (ESIneg): m/z = 223 $[M-H]^-$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,25 (t, 3H), 4,16 (q, 2H), 7,51 (d, 2H), 7,68 (dd, 1H), 9,95 (s, 1H).

Intermedio 10

[2-ciano-3-(trifluorometil)fenil]carbamato de etilo

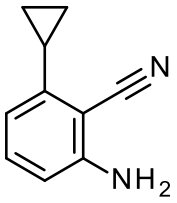


Se agitó 2-amino-6-(trifluorometil)benzonitrilo (500 mg, 2,69 mmol) en carbonocloridato de etilo (5,0 ml, 52 mmol) durante 4 horas a reflujo. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se concentró a presión reducida para proporcionar 740 mg del compuesto crudo del título. El compuesto se usó sin purificación adicional.

LC-MS (método 2): R_t = 1,10 min; MS (ESIneg): m/z = 257 $[M-H]^-$

Intermedio 11

2-amino-6-ciclopropilbenzonitrilo



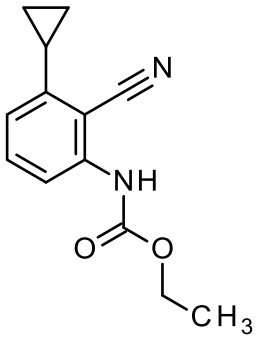
Se solubilizó 2-amino-6-bromobenzonitrilo (500 mg, 2,54 mmol) en 1,4-dioxano (25 ml). Se añadieron ácido ciclopropilborónico (262 mg, 3,05 mmol), carbonato de cesio (71 µl, 10 mmol) y complejo de bis(difenilfosfino)ferroceno-dicloropaladio(II)-diclorometano (414 mg, 508 µmol) y la reacción se agitó durante 10 minutos a 130°C bajo irradiación de microondas. La mezcla de reacción se filtró y el sólido se lavó con dioxano. El filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar 748 mg de los compuestos del título. El compuesto se usó sin purificación adicional.

LC-MS (método 2): R_t = 0,99 min; MS (ESIneg): m/z = 157 $[M-H]^-$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 0,65 - 0,71 (m, 2H), 0,96 - 1,03 (m, 2H), 1,94 - 2,05 (m, 1H), 5,90 (s, 2H), 6,15 (d, 1H), 6,56 (dd, 1H), 7,15 (t, 1H).

Intermedio 12

(2-ciano-3-ciclopropilfenil)carbamato de etilo

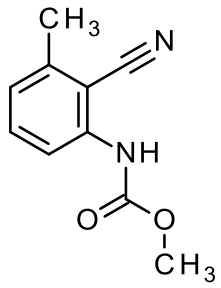


Se agitó 2-amino-6-ciclopropilbenzonitrilo (700 mg, 4,42 mmol) en carbonocloridato de etilo (6,3 ml, 66 mmol) durante 4 horas a reflujo. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se concentró a presión reducida para proporcionar 901 mg (88% de rendimiento) del compuesto del título. El compuesto se usó sin purificación adicional

LC-MS (método 2): R_t = 1,11 min; MS (ESIpos): m/z = 231 $[M+H]^+$

Intermedio 13

(2-ciano-3-metilfenil)carbamato de metilo



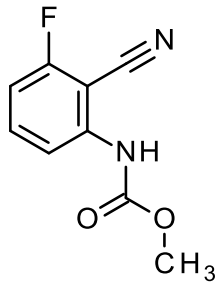
Se solubilizaron 2-amino-6-metilbenzonitrilo (500 mg, 3,78 mmol) y carbonato de potasio (1,57 g, 11,3 mmol) en THF (9,6 ml) y se añadió cuidadosamente carbonocloridato de metilo (580 µl, 7,6 mmol). La mezcla se agitó a 80°C durante la noche. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se filtró. El sólido se lavó con THF y el filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar 788 mg del compuesto del título. El compuesto se usó sin purificación adicional.

LC-MS (método 2): R_t = 0,89 min; MS (ESIneg): m/z = 189 $[M-H]^-$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,46 (s, 3H), 3,68 (s, 3H),, 7,24 (d, 1H), 7,33 (d, 1H), 7,50 - 7,58 (m, 1H), 9,69 (s, 1H).

Intermedio 14

(2-ciano-3-fluorofenil)carbamato de metilo



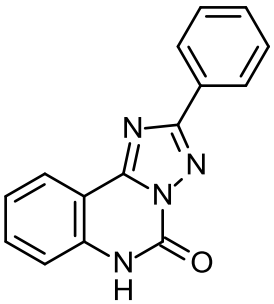
Se agitaron 2-amino-6-fluorobenzonitrilo (150 mg, 1,10 mmol) y carbonato de potasio (457 mg, 3,31 mmol) en tolueno (2,8 ml) y se añadió carbonocloridato de metilo (170 µl, 2,2 mmol). La mezcla se agitó a 120°C durante la noche. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar 52 mg (100% de pureza, 24% de rendimiento) del compuesto del título. El compuesto se usó sin purificación adicional.

LC-MS (Método 2): Rt = 0,83 min; MS (ESIpos): m/z = 193 $[M+H]^+$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 3,70 (s, 3H), 7,22 - 7,31 (m, 1H), 7,39 (d, 1H), 7,72 (td, 1H), 10,04 (s, 1H).

Intermedio 15

2-fenil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona



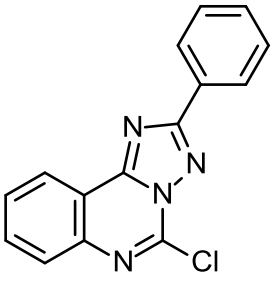
Se agitaron (2-cianofenil)carbamato de metilo (2,00 g, 11,4 mmol) y benzohidrazida (CAS 613-94-5, 1,85 g, 13,6 mmol) en N-metilpirrolidona (50 ml) a 120°C durante 4 horas. Se añadió agua a la mezcla, el producto precipitado se separó por filtración, se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60°C para proporcionar 2,09 g (90% de pureza, 63% de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (Método 2): R_t = 0,66 min; MS (ESIpos): m/z = 263 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 7,39 - 7,49 (m, 2H), 7,54 - 7,61 (m, 3H), 7,69 - 7,76 (m, 1H), 8,21 - 8,27 (m, 3H), 12,34 (s, 1H)

Intermedio 16

5-cloro-2-fenil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina



Se solubilizó 2-fenil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona (2,10 g, 8,02 mmol) en oxicloruro de fósforo(V) (40 ml, 430 mmol), se añadió cuidadosamente N,N-

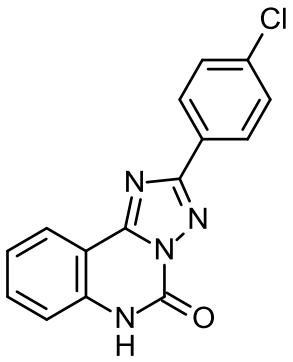
diisopropiletilamina (2,8 ml, 16 mmol) y la mezcla se agitó durante la noche a 110 °C. La mezcla se concentró y el residuo se diluyó con diclorometano. El producto precipitado se separó por filtración y se lavó con diclorometano para proporcionar 1,83 g (100% de pureza, 81% de rendimiento) del compuesto del título.

C-MS (Método 2): R_t = 1,39 min; MS (ESIpos): m/z = 281 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (500MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,59 - 7,64 (m, 3H), 7,87 (td, 1H), 7,96 - 8,01 (m, 1H), 8,03 - 8,07 (m, 1H), 8,29 - 8,33 (m, 2H), 8,53 (dd, 1H)

Intermedio 17

2-(4-clorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona



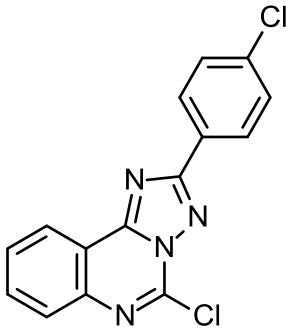
Se agitaron (2-cianofenil)carbamato de metilo (129 mg, 733 µmol) y 4-clorobenzohidrazida (CAS 536-40-3, 150 mg, 879 µmol) en N-metilpirrolidona (3,2 ml) a 120 °C durante 4 horas. Se añadió agua a la mezcla, el producto precipitado se separó por filtración, se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60 °C para proporcionar 265 mg (90% de pureza, 110 % de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (Método 2): R_t = 0,80 min; MS (ESIpos): m/z = 297 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 7,39 - 7,49 (m, 2H), 7,63 - 7,68 (m, 2H), 7,72 (ddd, 1H), 8,20 - 8,26 (m, 3H), 12,38 (br s, 1H)

Intermedio 18

5-cloro-2-(4-clorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina



Se solubilizó 2-(4-clorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona (430 mg, 1,45 mmol) en oxicloruro de fósforo(V) (22 ml, 230 mmol), se añadió cuidadosamente N,N-diisopropiletilamina (2,5 ml, 14 mmol) y la mezcla se agitó durante la noche a 110°C. La mezcla se concentró y el residuo se diluyó con diclorometano. El producto precipitado se separó por filtración y se lavó con diclorometano para proporcionar 518 mg (113% de rendimiento) del compuesto del título.

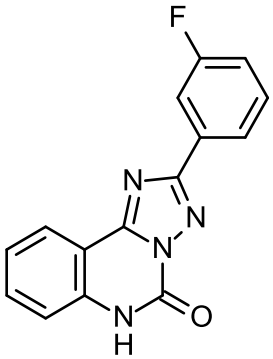
LC-MS (Método 2): R_t = 1,53 min; MS (ESIpos): m/z = 315 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400 MHz, DMSO-d6) δ [ppm]: 1,207 (0,47), 1,218 (1,66), 1,234 (1,88), 1,252 (15,57), 1,269 (16,00), 1,273 (11,31), 1,288 (15,50), 1,305 (14,52), 3,072 (0,63), 3,083 (0,82), 3,091 (1,92), 3,101 (2,04), 3,109 (2,03), 3,119 (1,91), 3,138 (0,63), 3,492 (0,74), 3,519 (0,76), 3,549 (2,19), 3,563 (1,30), 3,577 (3,13), 3,589 (1,76), 3,596 (1,43), 3,606 (1,26), 3,622 (0,50), 5,944 (1,56), 7,416 (0,48), 7,481 (0,44), 7,501 (0,52), 7,631 (0,99), 7,652 (1,10), 7,665 (1,19), 7,686 (1,24),

7,718 (0,41), 7,870 (0,50), 7,983 (0,46), 8,034 (0,69), 8,209 (0,61), 8,215 (1,14), 8,236 (1,03), 8,287 (1,20), 8,308 (1,14), 8,504 (0,49), 8,523 (0,47), 9,428 (0,44), 12,433 (0,60).

Intermedio 19

2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona



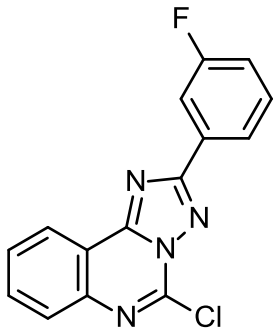
Se agitaron (2-cianofenil)carbamato de metilo (150 mg, 851 µmol) y 3-fluorobenzohidrazida (CAS 499-55-8, 197 mg, 1,28 mmol) en N,N-dimetilformamida (3,0 ml) a 120 °C durante la noche. Se añadió agua a la mezcla, el producto precipitado se separó por filtración, se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60 °C para proporcionar 221 mg (98 % de pureza, 91 % de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (Método 2): R_t = 0,67 min; MS (ESIpos): m/z = 281 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 7,37 - 7,49 (m, 3H), 7,64 (td, 1H), 7,73 (ddd, 1H), 7,90 - 7,98 (m, 1H), 8,08 (dt, 1H), 8,24 (dd, 1H), 12,39 (br s, 1H)

Intermedio 20

5-cloro-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina



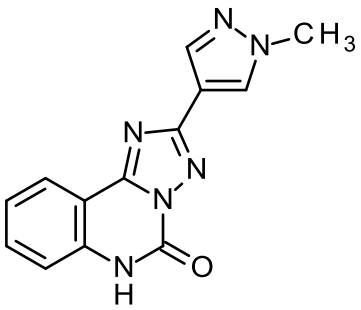
Se solubilizó 2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona (1,35 g, 4,82 mmol) en oxicloruro de fósforo(V) (10 ml, 110 mmol), se añadió cuidadosamente N,N-diisopropiletilamina (8,4 ml, 48 mmol) y la mezcla se agitó durante la noche a 110 °C. La mezcla se concentró y el residuo se diluyó con diclorometano. El producto precipitado se separó por filtración y se lavó con diclorometano para proporcionar 1,27 g (99 % de pureza, 87 % de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (Método 2): R_t = 1,42 min; MS (ESIpos): m/z = 299 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 7,43 - 7,49 (m, 1H), 7,67 (td, 1H), 7,88 (ddd, 1H), 7,96 - 8,02 (m, 2H), 8,03 - 8,07 (m, 1H), 8,15 (dt, 1H), 8,50 - 8,56 (m, 1H)

Intermedio 21

2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona



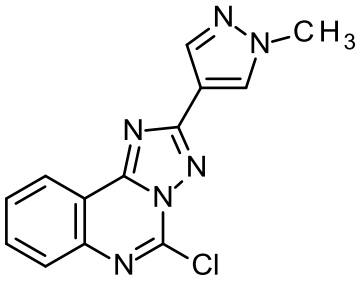
Se agitaron (2-cianofenil)carbamato de metilo (1,04 g, 5,93 mmol) y 1-metil-1H-pirazolo-4-carbohidrazida (CAS 170020-91-4, 831 mg, 5,93 mmol) en N,N-dimetilformamida (21 ml) a 120 °C durante 20 horas. Se añadió agua a la mezcla, el producto precipitado se separó por filtración, se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60 °C para proporcionar 943 mg (95 % de pureza, 57 % de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (Método 2): R_t = 0,47 min; MS (ESIpos): m/z = 267 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 3,94 (s, 3H), 7,36 - 7,42 (m, 1H), 7,44 (d, 1H), 7,70 (ddd, 1H), 8,01 (d, 1H), 8,16 (dd, 1H), 8,42 (s, 1H), 12,26 (s 1H)

Intermedio 22

5-cloro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina



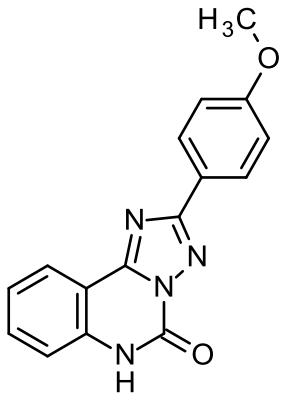
Se solubilizó 2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona (943 mg, 3,54 mmol) en oxicloruro de fósforo(V) (10 ml, 107 mmol), se añadió cuidadosamente N,N-diisopropiletilamina (6,2 ml, 35 mmol) y la mezcla se agitó durante la noche a 110 °C. La mezcla se concentró y el residuo se diluyó con diclorometano. El producto precipitado se separó por filtración y se lavó con diclorometano para proporcionar 963 mg (96 % de pureza, 92 % de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (Método 2): R_t = 0,97 min; MS (ESIpos): m/z = 285 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 3,96 (s, 3H), 7,84 (ddd, 1H), 7,96 (td, 1H), 7,99 - 8,04 (m, 1H), 8,09 (s, 1H), 8,45 (dd, 1H), 8,53 (s, 1H)

Intermedio 23

2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona



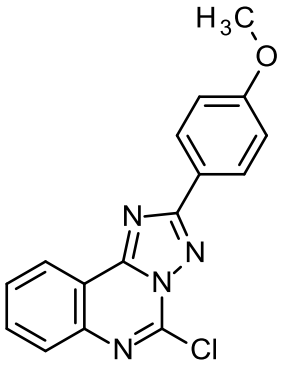
Se agitaron (2-cianofenil)carbamato de metilo (2,00 g, 11,4 mmol) y 4-metoxibenzohidrazida (CAS 3290-99-1, 1,89 g, 11,4 mmol) en N,N-dimetilformamida (40 ml) a 120 °C durante 20 horas. Se añadió agua a la mezcla, el producto precipitado se separó por filtración, se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60 °C para proporcionar 3,23 g (95 % de pureza, 93 % de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (Método 2): R_t = 0,69 min; MS (ESIpos): m/z = 293 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 3,85 (s, 3H), 7,10 - 7,15 (m, 2H), 7,37 - 7,47 (m, 2H), 7,71 (ddd, 1H), 8,14 - 8,19 (m, 2H), 8,22 (dd, 1H), (el protón de NH no está visible)

Intermedio 24

5-cloro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina



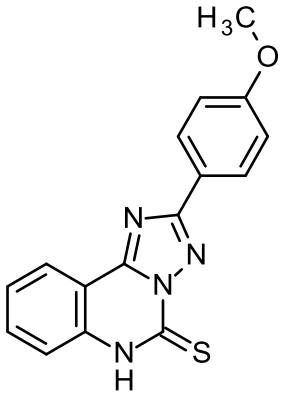
Se solubilizó 2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona (305 mg, 1,00 mmol) en oxicloruro de fósforo(V) (5 ml, 54 mmol), se añadió cuidadosamente N,N-diisopropiletilamina (1,8 ml, 10 mmol) y la mezcla se agitó durante la noche a 110 °C. La mezcla se concentró y el residuo se diluyó con diclorometano. El producto precipitado se separó por filtración y se lavó con diclorometano para proporcionar 173 mg (100% de pureza, 53 % de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (Método 2): R_t = 1,38 min; MS (ESIpos): m/z = 311 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 3,87 (s, 3H), 7,12 - 7,18 (m, 2H), 7,86 (td, 1H), 7,97 (td, 1H), 8,01 - 8,06 (m, 1H), 8,20 - 8,27 (m, 2H), 8,51 (dd, 1H)

Intermedio 25

2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-5(6H)-tiona



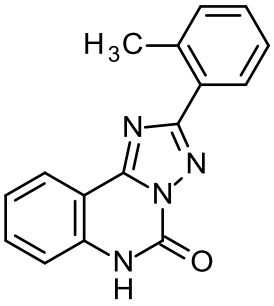
Se solubilizaron 2-isotiocianatobenzonitrilo (CAS 81431-98-3, 100,0 mg, 624 µmol) y 4-metoxibenzohidrazida (CAS 3290-99-1, 103,4 mg, 624 µmol) en isopropanol (20 ml, 261 mmol) y la mezcla se agitó a reflujo durante 8 horas. La reacción se filtró y se lavó con isopropanol para proporcionar 177 mg (75% de pureza, 69% de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (método 2): Rt = 0,63 min; MS (ESIpos): m/z = 309 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 3,86 (s, 3H), 7,14 (d, 2H), 7,51 - 7,58 (m, 1H), 7,67 (d, 1H), 7,75 - 7,84 (m, 1H), 8,16 - 8,22 (m, 2H), 8,28 (dd, 1H), 13,96 (br s, 1H)

Intermedio 26

2-(2-metilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona



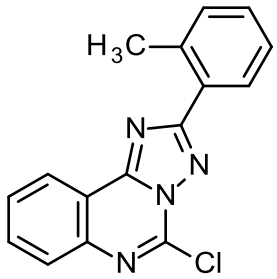
Se agitaron (2-cianofenil)carbamato de metilo (500 mg, 2,84 mmol) y 2-metilbenzohidrazida (CAS 7658-80-2, 426 mg, 2,84 mmol) en N,N-dimetilformamida (130 ml) a 120 °C durante 20 horas. Se añadió agua a la mezcla, el producto precipitado se separó por filtración, se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60 °C para proporcionar 666 mg (79 % de pureza, 67 % de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (Método 2): R_t = 0,72 min; MS (ESIpos): m/z = 277 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 2,70 (s, 3H), 7,35 - 7,48 (m, 5H), 7,72 (ddd, 1H), 8,09 - 8,14 (m, 1H), 8,23 (dd, 1H), 12,3 (s, 1H)

Intermedio 27

5-cloro-2-(2-metilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina



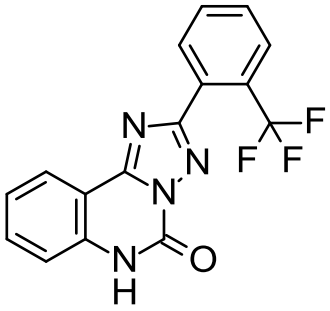
Se solubilizó 2-(2-metilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona (666 mg, 2,41 mmol) en oxicloruro de fósforo(V) (11 ml, 120 mmol), se añadió cuidadosamente N,N-diisopropiletilamina (4,2 ml, 24 mmol) y la mezcla se agitó durante la noche a 110 °C. La mezcla se concentró y el residuo se diluyó con diclorometano. El producto precipitado se separó por filtración y se lavó con diclorometano para proporcionar 648 mg (100% de pureza, 91 % de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (Método 2): R_t = 1,47 min; MS (ESIpos): m/z = 295 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,75 (s, 3H), 7,36 - 7,51 (m, 3H), 7,87 (ddd, 1H), 7,94 - 8,00 (m, 1H), 8,03 - 8,07 (m, 1H), 8,13 - 8,21 (m, 1H), 8,52 (dd, 1H).

Intermedio 28

2-[2-(trifluorometil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona



Se agitaron (2-cianofenil)carbamato de metilo (250 mg, 1,42 mmol) y 2-(trifluorometil)benzohidrazida (CAS 344-95-6, 348 mg, 1,70 mmol) en N,N-dimetilformamida (3 ml) a 120 °C durante 15 horas. Se añadió agua a la mezcla, el producto precipitado se separó por filtración, se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60 °C para proporcionar 401 mg (86% de rendimiento) del compuesto del título.

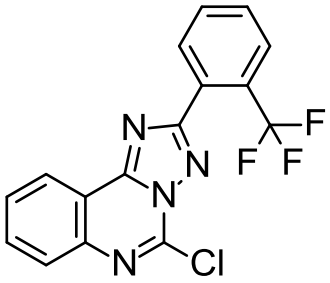
LC-MS (Método 2): R_t = 0,70 min; MS (ESIpos): m/z = 331 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400 MHz, DMSO-d6) δ [ppm]: 1,229 (0,63), 2,331 (2,77), 2,518 (11,72), 2,523 (7,45), 2,727 (3,41), 2,888 (4,04), 2,934 (0,55), 3,072 (2,77), 3,365 (1,35), 3,383 (0,55), 3,868 (1,50), 6,834 (1,66), 6,852 (3,09), 6,870 (1,90), 6,872 (1,90), 6,925 (3,01), 6,944 (3,41), 7,022 (7,60), 7,042 (8,55), 7,049 (3,80), 7,070 (2,53), 7,097 (5,15), 7,099 (5,07), 7,117 (10,06), 7,135 (6,42), 7,138 (5,78), 7,181

(0,71), 7,261 (0,71), 7,284 (2,14), 7,287 (2,38), 7,305 (2,85), 7,322 (1,58), 7,325 (1,43), 7,400 (2,38), 7,402 (2,53), 7,421 (4,99), 7,429 (4,36), 7,438 (3,80), 7,440 (3,96), 7,450 (6,89), 7,465 (6,18), 7,485 (5,78), 7,511 (3,09), 7,566 (0,71), 7,648 (1,19), 7,667 (2,61), 7,685 (2,30), 7,699 (3,01), 7,716 (10,77), 7,733 (12,28), 7,736 (12,75), 7,748 (10,22), 7,774 (8,79), 7,792 (8,00), 7,800 (6,89), 7,820 (5,15), 7,840 (10,69), 7,859 (8,71), 7,885 (2,61), 7,904 (1,19), 7,953 (5,39), 7,965 (9,82), 7,985 (8,63), 8,006 (0,79), 8,101 (0,48), 8,175 (3,96), 8,178 (4,20), 8,195 (3,96), 8,198 (3,64), 10,172 (1,74), 10,571 (3,09), 10,662 (16,00), 10,909 (1,82), 11,254 (0,55).

Intermedio 29

5-cloro-2-[2-(trifluorometil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina



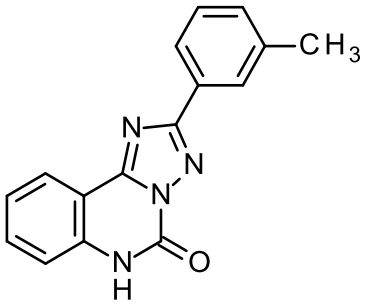
Se solubilizó 2-[2-(trifluorometil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona (401 mg, 1,21 mmol) en oxicloruro de fósforo (V) (4,0 ml, 43 mmol), se añadió cuidadosamente N,N-diisopropiletilamina (2,1 ml, 12 mmol) y la mezcla se agitó durante la noche a 110 °C. La mezcla se vertió en hielo y se agitó durante una hora. El producto precipitado se separó por filtración, se lavó con agua y se secó a 60 °C a presión reducida para proporcionar 232 mg (55% de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (Método 2): R_t = 1,38 min; MS (ESIpos): m/z = 349 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 7,81 - 7,86 (m, 1H), 7,88 - 7,93 (m, 2H), 7,99 - 8,04 (m, 3H), 8,04 - 8,10 (m, 1H), 8,50 (dd, 1H).

Intermedio 30

2-(3-metilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona



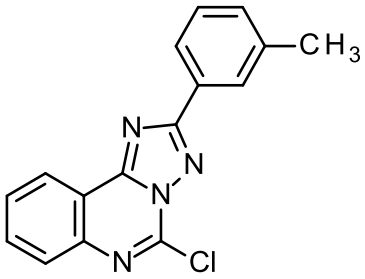
Se agitaron (2-cianofenil)carbamato de metilo (1,50 g, 8,51 mmol) y 3-metilbenzohidrazida (CAS 13050-47-0, 1,28 g, 8,51 mmol) en N,N-dimetilformamida (30 ml) a 120 °C durante 18 horas. Se añadió agua a la mezcla, el producto precipitado se separó por filtración, se lavó con agua y se secó a presión reducida a 50 °C para proporcionar 1,87 g (79% de rendimiento, 100% de pureza) del compuesto del título.

LC-MS (método 3): Rt = 0,73 min., MS (ESIpos): m/z = 277 $(M+H)^+$

RMN de ^{1}H (400 MHz, metanol-d4): δ [ppm] = 2,44 (s, 3H), 7,30-7,47 (m, 4H), 7,67-7,73 (m, 1H), 8,07 (d, 1H), 8,12 (s, 1H), 8,35 (d, 1H), no se observa NH

Intermedio 31

5-cloro-2-(3-metilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina



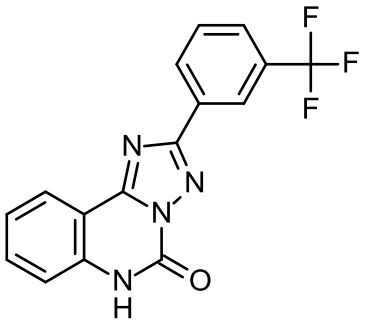
Se solubilizó 2-(3-metilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona (1,87 g, 6,77 mmol) en oxicloruro de fósforo(V) (21 ml, 230 mmol), se añadió cuidadosamente N,N-diisopropiletilamina (12 ml, 68 mmol) y la mezcla se agitó 3 horas a 100 °C y se dejó reposar a temperatura ambiente durante 72 horas adicionales. La mezcla se concentró y el residuo se diluyó con agua. El producto precipitado se separó por filtración, se lavó con agua y se secó a vacío a 50 °C para proporcionar una mezcla de producto y material de partida. Se volvió a utilizar. Nuevamente se disolvió en oxicloruro de fósforo(V) (21 ml, 230 mmol) y se añadió cuidadosamente N,N-diisopropiletilamina (12 ml, 68 mmol). La mezcla se agitó durante 4 horas a 100 °C. El disolvente se evaporó y el residuo se añadió lentamente al hielo. Un precipitado sólido se separó por filtración, se lavó con agua y se secó a presión reducida a 50 °C para proporcionar un material crudo como un sólido marrón. Se suspendió en diclorometano y el sólido se filtró proporcionando material de partida (120 mg). El filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar 929,3 mg del compuesto del título (80% de pureza, 47% de rendimiento).

LC-MS (método 3): Rt = 1,17 min., MS (ESIpos): m/z = 295 $(M+H)^+$

RMN de ^{1}H (400 MHz, DMSO-d6): δ [ppm] = 2,43 (s, 3H), 7,31-7,49 (m, 2H), 7,81-7,86 (m, 1H), 7,92-8,12 (m, 4H), 8,48-8,52 (m,1H)

Intermedio 32

2-[3-(trifluorometil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona



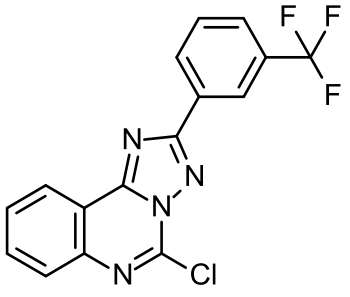
Se agitaron (2-cianofenil)carbamato de metilo (1,50 g, 8,51 mmol) y 3-(trifluorometil)benzohidrazida (CAS 22227-25-4, 1,74 g, 8,51 mmol) en N,N-dimetilformamida (30 ml) a 120 °C durante 18 horas. Se añadió agua a la mezcla, el producto precipitado se separó por filtración, se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60 °C para proporcionar 1,72 g (61 % de rendimiento, 94 % de pureza) del compuesto del título.

LC-MS (método 3): Rt = 0,79 min., MS (ESIpos): m/z = 331 $(M+H)^+$

RMN de ^{1}H (400 MHz, DMSO-d6): δ [ppm] = 7,39 (t, 1H), 7,43 (d, 1H), 7,66-7,72 (m, 1H), 7,81 (t, 1H), 7,89 (s, 1H), 8,23 (dd, 1H), 8,43 (s, 1H), 8,48 (d, 1H).

Intermedio 33

5-cloro-2-[3-(trifluorometil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina



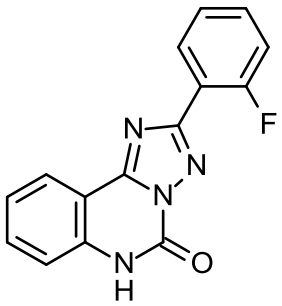
Se añadió 2-[3-(trifluorometil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona (1,70 g, 67% de pureza, 3,45 mmol) a oxicloruro de fósforo(V) (20 ml, 210 mmol) a temperatura ambiente y se añadió lentamente N,N-diisopropiletilamina (6,0 ml, 34 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 100 °C y se agitó durante 18 horas. El disolvente se evaporó y el residuo se vertió en agua helada y se añadió diclorometano. La capa acuosa se extrajo con diclorometano tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se secaron con sulfato de magnesio y el disolvente se evaporó proporcionando 1,88 g (119% de rendimiento, 76% de pureza) del compuesto del título.

LC-MS (método 3): Rt = 1,19 min, (ESIpos): m/z = 349 $(M+H)^+$

RMN de ^{1}H (400 MHz, DMSO-d6) δ [ppm] = 7,82-7,87 (m, 2H), 7,93-8,04 (m, 3H), 8,47-8,57 (m, 3H).

Intermedio 34

2-(2-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona



Se agitaron (2-cianofenil)carbamato de metilo (1,50 g, 8,51 mmol) y 2-fluorobenzohidrazida (CAS 446-24-2, 1,31 g, 8,51 mmol) en N,N-dimetilformamida (30 ml) a 120 °C durante 18 horas. Se añadió agua a la mezcla, el producto precipitado se separó por filtración, se lavó con agua y se

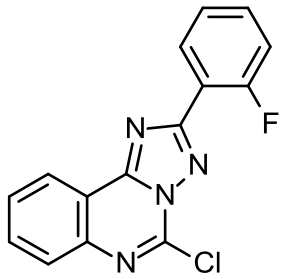
secó a presión reducida a 50 °C para proporcionar 1,66 g (69 % de rendimiento, 99% de pureza) del compuesto del título.

LC-MS (método 3): Rt = 0,59 min., MS (ESIpos): m/z = 281 $(M+H)^+$

RMN de ^{1}H (400 MHz, DMSO-d6): δ [ppm] = 7,36-7,46 (m, 4H), 7,55-7,61 (m, 1H), 7,67-7,72 (m, 1H), 8,16-8,22 (m, 2H), 12,32 (s, 1H)

Intermedio 35

5-cloro-2-(2-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina



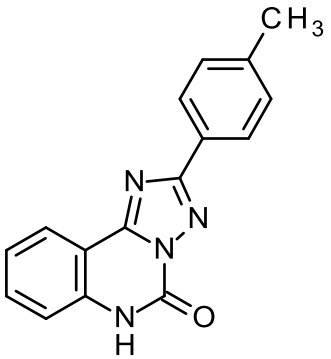
Se solubilizó 2-(2-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona (1,66 g, 5,92 mmol) en oxicloruro de fósforo(V) (20 ml, 210 mmol), se añadió cuidadosamente N,N-diisopropiletilamina (10 ml, 59 mmol) y la mezcla se agitó 3 horas a 100 °C y se dejó reposar a temperatura ambiente durante 72 horas adicionales. La mezcla se concentró y el residuo se diluyó con agua tibia. Un sólido precipitado se separó por filtración, se lavó con agua y se secó a vacío a 50 °C para proporcionar una mezcla de producto y material de partida como un sólido marrón. Se suspendió en diclorometano y el sólido se separó por filtración. El filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar 1,01 g del compuesto del título (90 % de pureza, 51 % de rendimiento).

LC-MS (método 3): Rt = 1,04 min., MS (ESIpos): m/z = 299 $(M+H)^+$

RMN de ^{1}H (400 MHz, DMSO-d6): δ [ppm] = 7,36-7,47 (m, 2H), 7,59-7,66 (m, 1H), 7,82-7,87 (m, 1H), 7,93-7,99 (m, 1H), 8,03 (d, 1H), 8,27 (td, 1H), 8,49 (d, 1H), no se observa NH

Intermedio 36

2-(4-metilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona



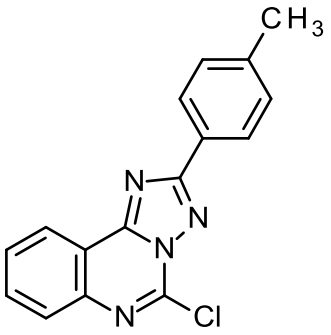
Se agitaron (2-cianofenil)carbamato de metilo (1,50 g, 8,51 mmol) y 4-metilbenzohidrazida (CAS 3619-22-5, 1,28 g, 8,51 mmol) en N,N-dimetilformamida (30 ml) a 120 °C durante 18 horas. Se añadió agua a la mezcla, el producto precipitado se separó por filtración, se lavó con agua y se secó a presión reducida a 50 °C para proporcionar 1,43 g (61 % de rendimiento, 91 % de pureza) del compuesto del título.

LC-MS (método 3): Rt = 0,71 min., MS (ESIpos): m/z = 277 $(M+H)^+$

RMN de ^{1}H (400 MHz, DMSO-d6): δ [ppm] = 2,37 (s, 3H), 7,32-7,45 (m, 4H), 7,68 (t, 1H), 8,09 (d, 2H), 8,19 (d, 1H), 12,26 (br s, 1H)

Intermedio 37

5-cloro-2-(4-metilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina



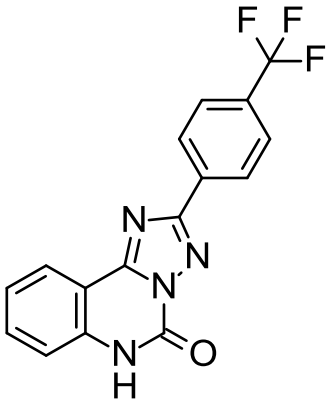
Se añadió 2-(4-metilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5 (6H)-ona (340 mg, 1,23 mmol) a oxicloruro de fósforo(V) (10 ml, 110 mmol) a temperatura ambiente y se añadió lentamente N,N-diisopropiletilamina (2,1 ml, 12 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 100 °C y se agitó durante 72 horas. El disolvente se evaporó y el residuo se vertió en agua helada. La capa acuosa se extrajo con diclorometano tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se secaron con sulfato de magnesio y el disolvente se evaporó proporcionando 471 mg (114 % de rendimiento, 87 % de pureza) del compuesto del título.

LC-MS (método 3): Rt = 1,14 min., MS (ESIpos): m/z = 295 $(M+H)^+$

RMN de ^{1}H (400 MHz, CDCl3): δ [ppm] = 2,44 (s, 3H), 7,34 (d, 2H), 7,75 (t, 1H), 7,86 (t, 1H), 8,01 (d, 1H), 8,28 (d, 2H), 8,60 (d, 1H).

Intermedio 38

2-[4-(trifluorometil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona



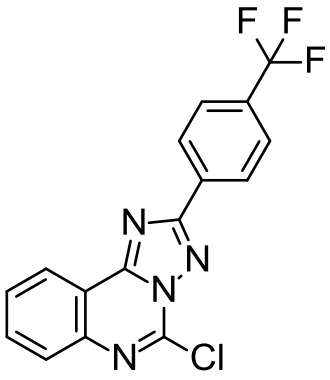
Se agitaron (2-cianofenil)carbamato de metilo (250 mg, 1,42 mmol) y 4-(trifluorometil)benzohidrazida (CAS 339-59-3, 348 mg, 1,70 mmol) en N,N-dimetilformamida (3 ml) a 120 °C durante 15 horas. Se añadió agua a la mezcla, el producto precipitado se separó por filtración, se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60 °C para proporcionar 491 mg (100 % de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (Método 2): R_t = 0,83 min; MS (ESIpos): m/z = 331 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 7,40 - 7,49 (m, 2H), 7,73 (ddd, 1H), 7,96 (d, 2H), 8,25 (dd, 1H), 8,44 (d, 2H), 12,41 (s, 1H).

Intermedio 39

5-cloro-2-[4-(trifluorometil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina

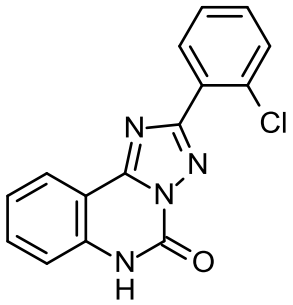


Se solubilizó 2-[4-(trifluorometil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona (491 mg, 1,49 mmol) en oxicloruro de fósforo (V) (5,0 ml, 54 mmol), se añadió cuidadosamente N,N-diisopropiletilamina (2,6 ml, 15 mmol) y la mezcla se agitó durante la noche a 110 °C. La mezcla se vertió en hielo y se agitó durante una hora. El producto precipitado se separó por filtración, se lavó con agua y se secó a 60 °C a presión reducida para proporcionar 475 mg (92 % de rendimiento) del compuesto del título.

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 7,89 (ddd, 1H), 7,97 - 8,03 (m, 3H), 8,05 - 8,09 (m, 1H), 8,51 (d, 2H), 8,55 (dd, 1H).

Intermedio 40

2-(2-clorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona



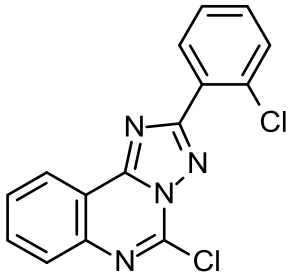
Se agitaron (2-cianofenil)carbamato de metilo (1,75 g, 9,93 mmol) y 2-clorobenzohidrazida (CAS 5814-05-1, 1,69 g, 9,93 mmol) en N,N-dimetilformamida (30 ml) a 120 °C durante 96 horas y a 140 °C durante otras 18 horas. Se añadió agua a la mezcla, el producto precipitado se separó por filtración, se lavó con agua y se secó a presión reducida a 50 °C para proporcionar 1,93 g (65 % de rendimiento, 75 % de pureza) del compuesto del título.

UPLC2-MS (básico corto, 2-98%): Rt = 0,61 min., MS (ESIpos): m/z = 297 $(M+H)^+$

RMN de ^1H (400 MHz, MeOD-d3): δ [ppm] = 7,40-7,55 (m, 4H), 7,58-7,62 (m, 1H), 7,69-7,75 (m, 1H), 7,91-7,95 (m, 1H), 8,30-8,34 (m, 1H).

Intermedio 41

5-cloro-2-(2-clorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina

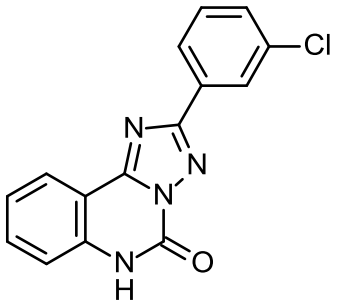


Se añadió 2-(2-clorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5 (6H)-ona (170 mg, 573 µmol) a oxicloruro de fósforo(V) (10 ml, 110 mmol) a temperatura ambiente y se añadió lentamente N,N-diisopropiletilamina (1000 µl, 5,7 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 100 °C y se agitó durante 72 horas. El disolvente se evaporó y se destiló azeotrópicamente con tolueno tres veces para proporcionar 2,69 g del compuesto del título como un aceite marrón oscuro. El material se llevó a la siguiente etapa sin purificación adicional.

UPLC2-MS (básico corto, 2-98%): Rt = 1,07 min., MS (ESIpos): m/z = 317 $(M+H)^+$.

Intermedio 42

2-(3-clorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona



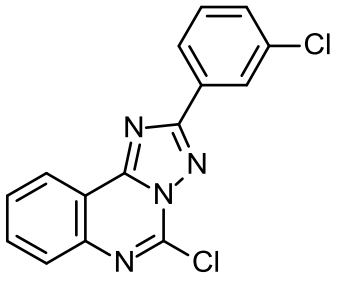
Se agitaron (2-cianofenil)carbamato de metilo (1,60 g, 9,08 mmol) y 3-clorobenzohidrazida (CAS 1673-47-8, 1,55 g, 9,08 mmol) en N,N-dimetilformamida (30 ml) a 120 °C durante 72 horas. Se añadió agua a la mezcla, el producto precipitado se separó por filtración, se lavó con agua y se secó a presión reducida a 50 °C para proporcionar 2,38 g (88 % de rendimiento, 96 % de pureza) del compuesto del título.

UPLC2-MS (básico corto, 2-98%): Rt = 0,74 min., MS (ESIpos): m/z = 297 $(M+H)^+$

RMN de ^1H (400 MHz, DMSO-d6): δ [ppm] = 7,39 (t, 1H), 7,43 (d, 1H), 7,56-7,62 (m, 2H), 7,67-7,72 (m, 1H), 8,13-8,18 (m, 2H), 8,21 (d, 1H), 12,34 (br s, 1H)

Intermedio 43

5-cloro-2-(3-clorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina

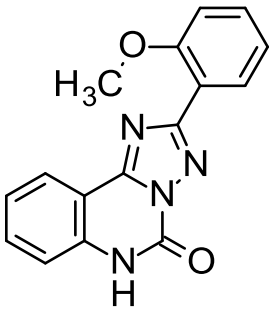


Se añadió 2-(3-clorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5 (6H)-ona (700 mg, 2,36 mmol) a oxicloruro de fósforo(V) (15 ml, 160 mmol) a temperatura ambiente y se añadió lentamente N,N-diisopropiletilamina (6,2 ml, 35 mmol). La mezcla de reacción se calentó a 100 °C y se agitó durante 24 horas. El disolvente se evaporó y el residuo se vertió en agua helada. La capa acuosa se extrajo con diclorometano tres veces. Las capas orgánicas se combinaron, se secaron con sulfato de magnesio y el disolvente se evaporó proporcionando 1,31 g (79 % de rendimiento, 45% de pureza) del compuesto del título.

UPLC2-MS (básico corto, 2-98%): Rt = 1,20 min., MS (ESIpos): m/z = 315/317 $(M+H)^+$ (producto) y 0,73 min., 40,04%. MS (ESIpos): m/z = 297/299 $(M+H)^+$ (material de partida)

Intermedio 44

2-(2-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona



Se agitaron (2-cianofenil)carbamato de metilo (1,00 g, 5,68 mmol) y 2-metoxibenzohidrazida (CAS 7466-54-8, 1,13 g, 6,81 mmol) en N-metilpirrolidona (25 ml) a 120 °C durante 8 horas. Se añadió agua a la mezcla, el producto precipitado se separó por filtración, se lavó con agua y se secó a presión

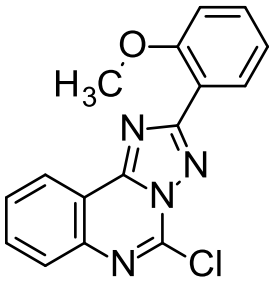
reducida a 60 °C para proporcionar 846 mg (95 % de pureza, 48 % de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (Método 2): R_t = 0,65 min; MS (ESIpos): m/z = 293 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 3,87 (s, 3H), 7,12 (td, 1H), 7,22 (d, 1H), 7,38 - 7,43 (m, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,49 - 7,56 (m, 1H), 7,71 (ddd, 1H), 7,92 (dd, 1H), 8,20 (dd, 1H), 12,31 (br s, 1H).

Intermedio 45

5-cloro-2-(2-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina



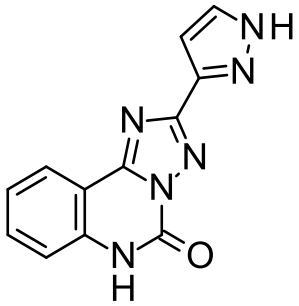
Se solubilizó 2-(2-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H) -ona (846 mg, 2,89 mmol) en oxicloruro de fósforo(V) (14 ml, 150 mmol), se añadió cuidadosamente N,N-diisopropiletilamina (5,0 ml, 29 mmol) y la mezcla se agitó durante la noche a 110 °C. La mezcla se vertió en hielo y se agitó durante una hora. El disolvente orgánico se evaporó y el producto precipitado se separó por filtración, se lavó con agua y se secó a 60 °C a presión reducida para proporcionar 455 mg (100% de pureza, 51% de rendimiento) del compuesto del título.

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 3,90 (s, 3H), 7,15 (td, 1H), 7,26 (d, 1H), 7,53 - 7,60 (m, 1H), 7,86 (ddd, 1H), 7,95 - 8,02 (m, 2H), 8,03 - 8,07 (m, 1H), 8,50 (dd, 1H).

LC-MS (Método 2): R_t = 1,22 min; MS (ESIpos): m/z = 311 $[M+H]^+$

Intermedio 46

2-(1H-pirazol-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona



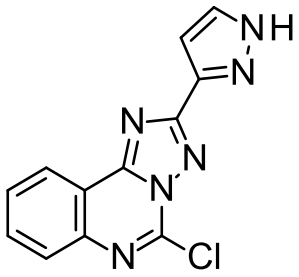
Se agitaron (2-cianofenil)carbamato de metilo (250 mg, 1,42 mmol) y 1H-pirazolo-3-carbohidrazida (CAS 26275-64-9, 215 mg, 1,70 mmol) en N,N-dimetilformamida (3 ml) a 120 °C durante 15 horas. Se añadió agua a la mezcla, el producto precipitado se separó por filtración, se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60 °C para proporcionar 290 mg (81 % de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (Método 2): R_t = 0,46 min; MS (ESIpos): m/z = 253 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 6,86 - 6,97 (m, 1H), 7,38 - 7,50 (m, 2H), 7,71 (br t, 1H), 7,92 (s, 1H), 8,21 (d, 1H), 12,32 (br s, 1H), 13,31 (br s, 1H).

Intermedio 47

5-cloro-2-(1H-pirazol-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina



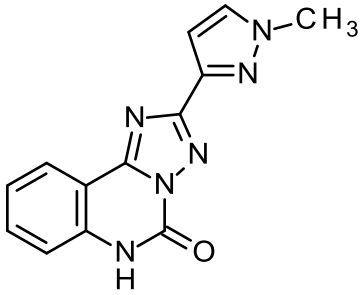
Se solubilizó 2-(1H-pirazol-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona (290 mg, 1,15 mmol) en oxicloruro de fósforo(V) (3,6 ml, 38 mmol), se añadió cuidadosamente N,N-diisopropiletilamina (2,0 ml, 11 mmol) y la mezcla se agitó durante la noche a 110 °C. La mezcla se vertió en hielo y se agitó durante una hora. El disolvente orgánico se evaporó y el producto precipitado se separó por filtración, se lavó con agua y se secó a 60 °C a presión reducida para proporcionar 320 mg (38% de pureza, 39% de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (Método 2): R_t = 0,89 min; MS (ESIpos): m/z = 271 $[M+H]^+$RMN de ^{1}H (400 MHz, DMSO-d6) δ [ppm]: 1,211 (0,61), 1,227 (0,90), 1,249 (6,94), 1,265 (8,14), 1,277 (6,62), 1,282 (2,63), 1,294 (6,39), 2,518 (4,33), 2,523 (2,80), 3,105 (0,86), 3,116 (0,84), 3,124 (0,84), 3,134 (0,84), 3,577 (0,48), 3,587 (0,50), 3,593 (0,67), 3,603 (0,65), 3,609 (0,46), 3,620 (0,48), 5,655 (0,82), 5,923 (1,07), 6,897 (13,77), 6,903 (16,00), 6,977 (5,84), 6,982 (6,16), 7,398 (2,80), 7,400 (3,03), 7,418 (5,49), 7,436 (3,15), 7,438 (3,41), 7,464 (5,11), 7,483 (6,14), 7,528 (0,50), 7,694 (3,55), 7,698 (3,68), 7,712 (3,53), 7,716 (4,58), 7,719 (3,28), 7,733 (2,52), 7,736 (2,48), 7,845 (2,02), 7,849 (12,36), 7,854 (11,58), 7,863 (2,14), 7,866 (2,35), 7,868 (1,58), 7,882 (1,58), 7,886 (1,58), 7,911 (5,28), 7,916 (5,28), 7,955 (1,26), 7,959 (1,32), 7,973 (0,97), 7,976 (2,31), 7,980 (2,12), 7,994 (1,70), 7,998 (1,62), 8,033 (2,69), 8,035 (2,88), 8,054 (1,58), 8,196 (4,39), 8,199 (4,60), 8,215

(4,44), 8,218 (4,08), 8,490 (1,96), 8,493 (2,02), 8,508 (1,79), 8,512 (1,83), 12,344 (6,43).

Intermedio 48

2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona

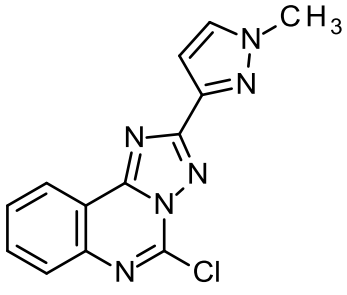


Se agitaron (2-cianofenil)carbamato de metilo (503 mg, 2,86 mmol) y 1-metil-1H-pirazolo-3-carbohidrazida (400 mg, 2,86 mmol) en DMF (10 ml) a 120°C durante 20 horas. Se añadió agua a la mezcla y el sólido se filtró, se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60°C para proporcionar 630 mg del compuesto del título, que se usó sin purificación adicional.

LC-MS (método 2): Rt = 0,48 min; MS (ESIpos): m/z = 267 $[M+H]^+$

Intermedio 49

5-cloro-2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina



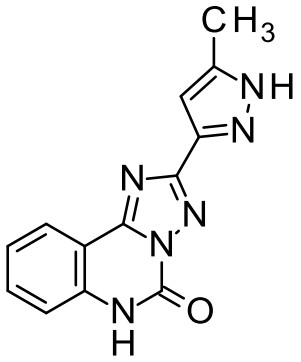
Se agitó 2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona (630 mg, 2,37 mmol) en oxicloruro de fósforo(V) (6,0 ml), se añadió cuidadosamente N,N-diisopropiletilamina (4,1 ml, 24 mmol) y la mezcla se agitó durante 3 horas a 110°C. La mezcla se vertió en hielo y se agitó durante 1 hora. El sólido se filtró, se lavó con agua y se secó a 60°C a presión reducida para proporcionar 485 mg del compuesto del título, que se usó sin purificación adicional.

LC-MS (método 2): Rt = 1,00 min; MS (ESIpos): m/z = 285 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 3,99 (s, 3H), 6,94 (d, 1H), 7,86 (ddd, 1H), 7,91 (d, 1H), 7,94 - 8,00 (m, 1H), 8,01 - 8,06 (m, 1H), 8,50 (dd, 1H).

Intermedio 50

2-(5-metil-1H-pirazol-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona



Se agitaron (2-cianofenil)carbamato de metilo (250 mg, 1,42 mmol) y 5-metil-1H-pirazolo-3-carbohidrazida (CAS 40535-14-6, 199 mg, 1,42 mmol) en N,N-dimetilformamida (5 ml) a 120 °C durante 40 horas. Se añadió agua a la mezcla, el producto precipitado se separó por filtración, se lavó con agua y se secó a

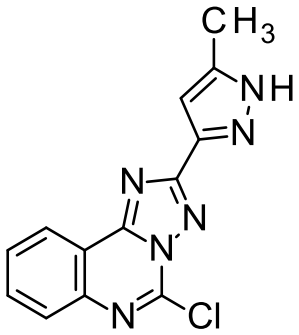
presión reducida a 60 °C para proporcionar 202 mg (70 % de pureza, 37 % de rendimiento) del compuesto del título. Se usó sin purificación adicional.

LC-MS (Método 2): R_t = 0,50 min; MS (ESIpos): m/z = 267 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400 MHz, DMSO-d6) δ [ppm]: 2,287 (5,95), 2,321 (16,00), 2,522 (2,27), 2,669 (0,49), 2,726 (9,97), 2,885 (12,16), 6,469 (1,02), 6,624 (4,56), 6,698 (0,50), 7,000 (0,65), 7,019 (0,81), 7,064 (0,40), 7,081 (0,78), 7,101 (0,56), 7,390 (4,84), 7,408 (9,71), 7,428 (6,36), 7,437 (8,19), 7,457 (9,00), 7,684 (3,63), 7,703 (5,86), 7,722 (2,90), 7,948 (2,32), 7,966 (0,81), 8,177 (7,58), 8,180 (7,78), 8,197 (7,49), 10,547 (0,83), 10,616 (0,92), 12,290 (3,21), 12,970 (4,45), 13,552 (0,53).

Intermedio 51

5-cloro-2-(5-metil-1H-pirazol-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina



Se solubilizó 2-(5-metil-1H-pirazol-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona (200 mg, 751 µmol) en oxicloruro de fósforo(V) (3,5 ml, 38 mmol), se añadió cuidadosamente N,N-diisopropiletilamina (1,3 ml, 7,5 mmol) y la mezcla se agitó durante dos días a 110 °C. La mezcla se vertió en hielo y se agitó durante dos horas. Se extrajo con diclorometano. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio y se concentró a presión reducida para proporcionar 130 mg (92% de

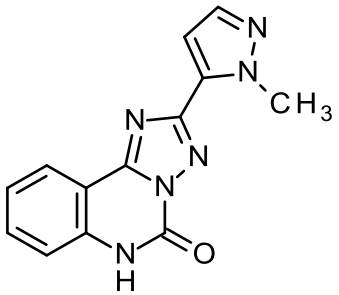
pureza, 61% de rendimiento) del compuesto del título. Se usó sin purificación adicional.

LC-MS (Método 2): R_t = 0,96 min; MS (ESIpos): m/z = 285 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400 MHz, DMSO-d6) δ [ppm]: 1,196 (0,46), 1,205 (0,89), 1,213 (0,54), 1,220 (1,05), 1,237 (2,31), 1,246 (7,31), 1,255 (4,73), 1,262 (7,78), 1,269 (7,33), 1,286 (6,85), 2,310 (0,57), 2,331 (16,00), 2,518 (1,93), 2,523 (1,23), 2,664 (0,41), 2,669 (0,56), 3,114 (0,95), 3,124 (0,98), 3,133 (0,96), 3,143 (0,93), 3,568 (0,50), 3,585 (0,82), 3,594 (0,86), 3,601 (1,00), 3,611 (1,00), 3,618 (0,82), 3,627 (0,79), 3,643 (0,46), 5,759 (1,14), 6,723 (4,86), 6,725 (4,93), 7,838 (1,15), 7,841 (1,23), 7,856 (1,84), 7,858 (2,29), 7,861 (1,65), 7,875 (1,64), 7,878 (1,63), 7,948 (1,21), 7,952 (1,27), 7,969 (2,33), 7,973 (2,04), 7,987 (1,62), 7,990 (1,52), 8,025 (3,12), 8,044 (1,71), 8,085 (0,44), 8,472 (2,07), 8,474 (2,24), 8,492 (2,09), 8,494 (1,94).

Intermedio 52

2-(1-metil-1H-pirazol-5-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona



Se agitaron (2-cianofenil)carbamato de metilo (71,2 mg, 404 µmol) y 1-metil-1H-pirazolo-5-carbohidrazida (85,0 mg, 607 µmol) en DMF (850 µl) durante la noche a 120°C. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se diluyó

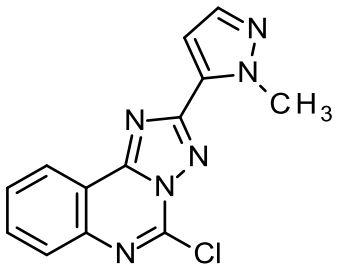
con agua. El sólido se filtró, se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60°C para proporcionar 78,0 mg (72% de rendimiento) del compuesto del título sin purificación adicional.

LC-MS (Método 2): Rt = 0,53 min; MS (ESIpos): m/z = 267 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 4,29 (s, 3H), 6,99 (d, 1H), 7,40 - 7,44 (m, 1H), 7,46 (d, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,73 (ddd, 1H), 8,22 (dd, 1H), 12,43 (s, 1H).

Intermedio 53

5-cloro-2-(1-metil-1H-pirazol-5-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina



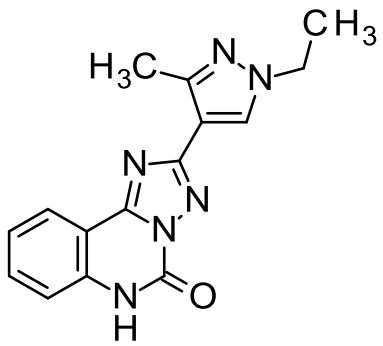
Se solubilizó 2-(1-metil-1H-pirazol-5-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona (78,0 mg, 293 µmol) en oxicloruro de fósforo(V) (1,1 ml, 11 mmol), se añadió cuidadosamente N,N-diisopropiletilamina (510 µl, 2,9 mmol) y la mezcla se agitó durante la noche a 110°C. La mezcla se enfrió hasta temperatura ambiente, se vertió en hielo y se agitó durante 1 hora. El sólido se filtró, se lavó con agua y se secó a 60°C a presión reducida para proporcionar 50,0 mg (60% de rendimiento) del compuesto del título sin purificación adicional.

LC-MS (Método 2): Rt = 1,13 min; MS (ESIpos): m/z = 286 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 4,35 (s, 3H), 7,07 (d, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,88 (ddd, 1H), 7,97 - 8,03 (m, 1H), 8,04 - 8,09 (m, 1H), 8,52 (dd, 1H).

Intermedio 54

2-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona



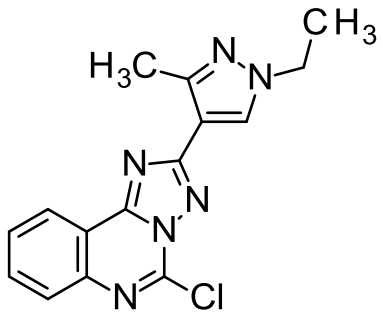
Se agitaron (2-cianofenil)carbamato de metilo (209 mg, 1,19 mmol) y 1-etil-3-metil-1H-pirazolo-4-carbohidrazida (CAS 1177272-66-0, 200 mg, 1,19 mmol) en N,N-dimetilformamida (4,2 ml) a 120 °C durante 20 horas. Se añadió agua a la mezcla, el producto precipitado se separó por filtración, se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60 °C para proporcionar 200 mg (98 % de pureza, 56 % de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (Método 2): R_t = 0,56 min; MS (ESIpos): m/z = 295 $[M+H]^+$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,41 (t, 3H), 2,54 (s, 3H), 4,15 (q, 2H), 7,34 - 7,56 (m, 2H), 7,70 (ddd, 1H), 8,15 (dd, 1H), 8,35 (s, 1H), 12,26 (br s, 1H).

Intermedio 55

5-cloro-2-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina



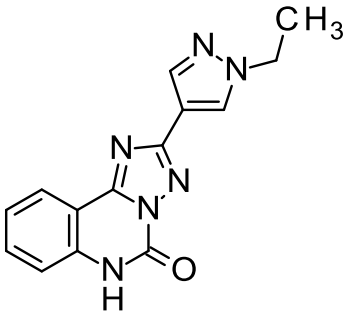
Se solubilizó 2-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona (200 mg, 678 µmol) en oxicloruro de fósforo(V) (1,9 ml, 20 mmol), se añadió cuidadosamente N,N-diisopropiletilamina (1,2 ml, 6,8 mmol) y la mezcla se agitó durante la noche a 110 °C. La mezcla se vertió en hielo y se agitó durante dos horas. El producto precipitado se separó por filtración, se lavó con agua y se secó a 60 °C a presión reducida para proporcionar 128 mg (66 % de pureza, 40 % de rendimiento) del compuesto del título. Se usó sin purificación.

LC-MS (Método 2): R_t = 1,18 min; MS (ESIpos): m/z = 313 $[M+H]^+$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,42 (t, 3H), 2,53 (s, 3H), 4,16 (q, 2H), 7,84 (td, 1H), 7,95 (td, 1H), 8,02 (d, 1H), 8,44 (dd, 1H), 8,45 (s, 1H).

Intermedio 56

2-(1-etil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona



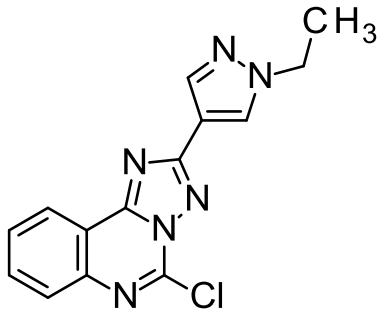
Se agitaron (2-cianofenil)carbamato de metilo (229 mg, 1,30 mmol) y 1-etil-1H-pirazolo-4-carbohidrazida (CAS 512809-51-7, 200 mg, 1,30 mmol) en N,N-dimetilformamida (4,6 ml) a 120 °C durante 20 horas. Se añadió agua a la mezcla, el producto precipitado se separó por filtración, se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60 °C para proporcionar 244 mg (100 % de pureza, 67 % de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (Método 2): R_t = 0,52 min; MS (ESIpos): m/z = 281 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,44 (t, 3H), 4,24 (q, 2H), 7,34 - 7,51 (m, 2H), 7,70 (ddd, 1H), 8,03 (d, 1H), 8,17 (dd, 1H), 8,46 (s, 1H), 12,26 (br s, 1H).

Intermedio 57

5-cloro-2-(1-etil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina



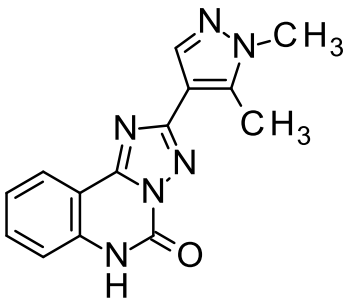
Se solubilizó 2-(1-etil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona (244 mg, 872 µmol) en oxicloruro de fósforo(V) (2,4 ml, 26 mmol), se añadió cuidadosamente N,N-diisopropiletilamina (1,5 ml, 8,7 mmol) y la mezcla se agitó durante la noche a 110 °C. La mezcla se vertió en hielo y se agitó durante dos horas. El producto precipitado se separó por filtración, se lavó con agua y se secó a 60 °C a presión reducida para proporcionar 133 mg (85 % de pureza, 43 % de rendimiento) del compuesto del título. Se usó sin purificación.

LC-MS (Método 2): R_t = 1,06 min; MS (ESIpos): m/z = 299 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,45 (t, 3H), 4,25 (q, 2H), 7,84 (td, 1H), 7,96 (td, 1H), 8,02 (dd, 1H), 8,10 (s, 1H), 8,45 (dd, 1H), 8,57 (s, 1H).

Intermedio 58

2-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona



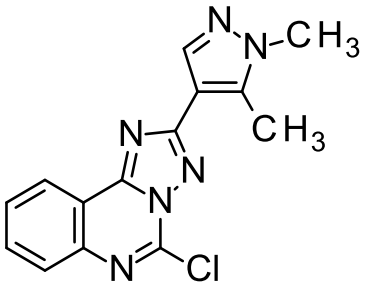
Se agitaron (2-cianofenil)carbamato de metilo (229 mg, 1,30 mmol) y 1,5-dimetil-1H-pirazolo-4-carbohidrazida (CAS 864948-68-5, 200 mg, 1,30 mmol) en N,N-dimetilformamida (4,6 ml) a 120 °C durante 20 horas. Se añadió agua a la mezcla, el producto precipitado se separó por filtración, se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60 °C para proporcionar 287 mg (80 % de pureza, 63% de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (Método 2): R_t = 0,52 min; MS (ESIpos): m/z = 281 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400 MHz, DMSO-d6) δ [ppm]: 2,518 (2,95), 2,523 (1,96), 2,707 (15,66), 2,727 (0,94), 2,888 (1,08), 3,757 (4,57), 3,829 (16,00), 7,090 (0,60), 7,371 (0,92), 7,373 (1,03), 7,391 (1,90), 7,409 (1,20), 7,411 (1,33), 7,423 (1,90), 7,444 (2,14), 7,674 (1,11), 7,678 (1,14), 7,693 (1,11), 7,696 (1,54), 7,698 (1,13), 7,713 (0,85), 7,717 (0,85), 7,934 (5,92), 7,969 (0,42), 8,177 (1,54), 8,181 (1,61), 8,198 (1,58), 8,200 (1,47).

Intermedio 59

5-cloro-2-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina



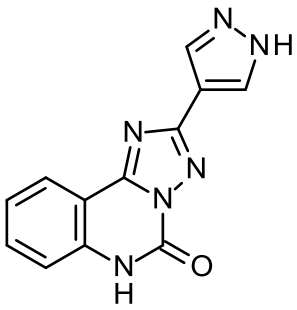
Se solubilizó 2-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona (287 mg, 1,02 mmol) en oxicloruro de fósforo(V) (2,9 ml, 31 mmol), se añadió cuidadosamente N,N-diisopropiletilamina (1,8 ml, 10 mmol) y la mezcla se agitó durante la noche a 110 °C. La mezcla se vertió en hielo y se agitó durante dos horas. El producto precipitado se separó por filtración, se lavó con agua y se secó a 60 °C a presión reducida para proporcionar 237 mg (50 % de pureza, 39 % de rendimiento) del compuesto del título. El compuesto se usó sin purificación.

LC-MS (Método 2): R_t = 1,10 min; MS (ESIpos): m/z = 299 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 2,70 (s, 3H), 3,83 (s, 3H), 7,84 (td, 1H), 7,96 (dd, 1H), 8,01 (s, 1H), 8,02 (d, 1H), 8,47 (dd, 1H).

Intermedio 60

2-(1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona



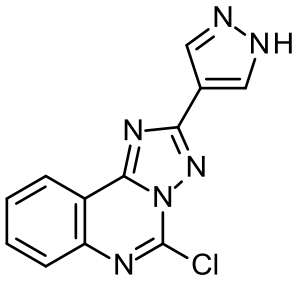
Se agitaron (2-cianofenil)carbamato de metilo (500 mg, 2,84 mmol) y 1H-pirazolo-4-carbohidrazida (358 mg, 2,84 mmol) en DMF (10 ml) durante la noche a 120°C. Se añadió 1H-pirazolo-4-carbohidrazida (358 mg, 2,84 mmol) y la reacción se agitó nuevamente durante la noche a 120°C. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se diluyó con agua. El sólido se filtró, se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60°C para proporcionar 430 mg (60% de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (método 2): Rt = 0,46 min; MS (ESIpos): m/z = 253 $[M+H]^+$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 7,35 - 7,48 (m, 2H), 7,70 (ddd, 1H), 8,09 (br s, 1H), 8,18 (dd, 1H), 8,44 (br s, 1H), 12,25 (br s, 1H), 13,31 (br s, 1H).

Intermedio 61

5-cloro-2-(1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina



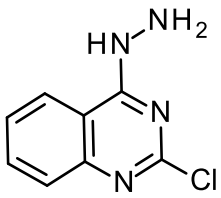
Se solubilizó 2-(1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona (215 mg, 852 µmol) en oxicloruro de fósforo(V) (2,8 ml, 30 mmol), se añadió cuidadosamente N,N-diisopropiletilamina (1,5 ml, 8,5 mmol) y la mezcla se agitó durante la noche a 110°C. La mezcla se vertió cuidadosamente en hielo y se agitó durante 1 hora. El sólido se eliminó por filtración, se lavó con agua y se secó a 60°C a presión reducida para proporcionar 208 mg (90% de rendimiento) del compuesto del título. El compuesto se usó sin purificación adicional

LC-MS (método 2): R_t = 0,87 min; MS (ESIpos): m/z = 271 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,84 (ddd, 1H), 7,93 - 7,99 (m, 1H), 8,00 - 8,04 (m, 1H), 8,35 (s, 2H), 8,47 (dd, 1H).

Intermedio 62

2-cloro-4-hidrazinoquinazolina



Se disolvió 2,4-dicloroquinazolina (1 g, 5,02 mmol) en THF (20 ml). Se añadieron hidrato de hidrazina (293 µl, 6,03 mmol) y trietilamina (2.52 ml, 18,09 mmol). Cuando la mezcla de reacción se volvió viscosa, se añadió más THF (10 ml). La mezcla de reacción se agitó durante la noche a temperatura ambiente. A la mezcla de reacción se añadió agua (50 ml) y acetato de etilo (50 ml). Las capas se separaron y la fase acuosa se extrajo dos veces con acetato de etilo (15 ml). Las fases orgánicas combinadas se lavaron con una solución acuosa saturada

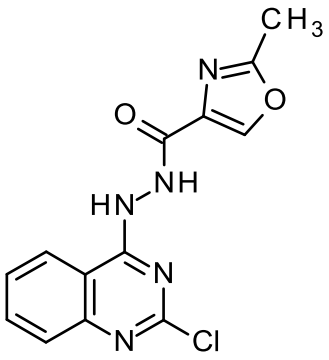
de cloruro de amonio, se secaron sobre sulfato de magnesio y se concentraron a vacío para proporcionar 925 mg del compuesto del título que se usó sin purificación adicional

LC-MS (método 2): R_t = 0,60 min; MS (ESIpos): m/z = 195 $[M+H]^+$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 4,84 (br s, 2H), 7,46 - 7,51 (m, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,73 - 7,80 (m, 1H), 8,18 (br d, 1H), 10,12 (br s, 1H).

Intermedio 63

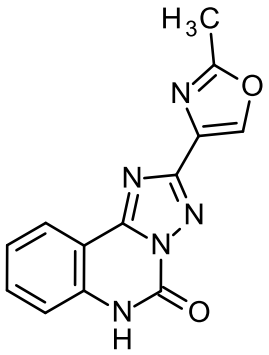
N'-(2-cloroquinazolin-4-il)-2-metil-1,3-oxazol-4-carbohidrazida



A una solución agitada de ácido 2-metil-1,3-oxazol-4-carboxílico (5 g, 39,3 mmol) en DMF (75 ml), se añadió N,N-diisopropiletilamina (10,15 g, 78,6 mmol) y la mezcla de reacción se enfrió hasta 0°C. Se añadió HATU (22,4 g, 58,9 mmol) seguido por la adición de 2-cloro-4-hidrazinoquinazolina (7,63 g, 0,125 mol). La mezcla de reacción se agitó durante una hora y se inactivó con hielo. El precipitado se filtró y se lavó con agua y éter de petróleo para proporcionar el compuesto del título. El material crudo se usó sin purificación adicional.

Intermedio 64

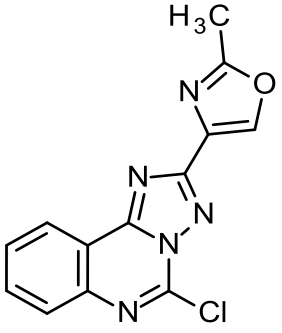
2-(2-metil-1,3-oxazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona



Se agitó N'-(2-cloroquinazolin-4-il)-2-metil-1,3-oxazol-4-carbohidrazida (8,2 g, 28,7 mmol) en ácido acético (82 ml) a reflujo durante 6 horas. La mezcla de reacción luego se enfrió hasta temperatura ambiente y se diluyó con agua helada. El precipitado se filtró y se lavó con agua y éter de petróleo para proporcionar el compuesto del título. El material crudo se usó sin purificación adicional.

Intermedio 65

5-cloro-2-(2-metil-1,3-oxazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina

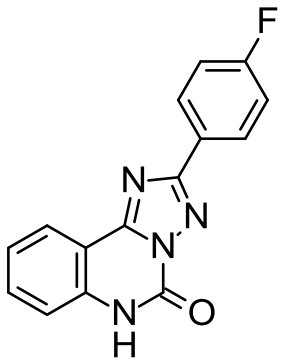


Se agitaron 2-(2-metil-1,3-oxazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona (3,3 g, 12,3 mmol) y N,N-diisopropiletilamina (9,53 g, 74,0 mmol) durante cuatro horas en $POCl_3$ (114 ml) a reflujo. La reacción se enfrió hasta temperatura

ambiente y se diluyó con DCM y agua helada. La fase acuosa se extrajo con DCM. La fase orgánica se secó (Na_2SO_4), se filtró y se concentró a presión reducida para proporcionar el compuesto del título sin purificación adicional.

Intermedio 66

2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona



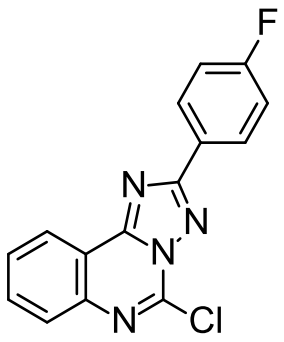
Se agitaron (2-cianofenil)carbamato de metilo (500 mg, 2,84 mmol) y 4-fluorobenzohidrazida (CAS 456-06-4, 437 mg, 2,84 mmol) en N,N-dimetilformamida (10 ml) a 120 °C durante 20 horas. Se añadió agua a la mezcla, el producto precipitado se separó por filtración, se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60 °C para proporcionar 725 mg (96 % de pureza, 88 % de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (Método 2): R_t = 0,70 min; MS (ESIpos): m/z = 281 $[M+H]^+$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 7,38 - 7,48 (m, 4H), 7,72 (ddd, 1H), 8,20 - 8,30 (m, 3H), 12,35 (br s, 1H).

Intermedio 67

5-cloro-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina



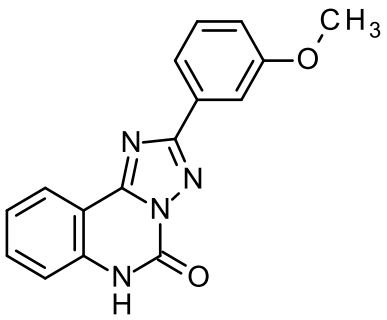
Se solubilizó 2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H) -ona (725 mg, 2,59 mmol) en oxicloruro de fósforo(V) (8,0 ml, 86 mmol), se añadió cuidadosamente N,N-diisopropiletilamina (4,5 ml, 26 mmol) y la mezcla se agitó durante la noche a 110 °C. La mezcla se vertió en hielo y se agitó durante una hora. El disolvente orgánico se evaporó y el sólido se separó por filtración, se lavó con agua y se secó a 60 °C a presión reducida para proporcionar 725 mg (99% de pureza, 93% de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (Método 2): R_t = 1,41 min; MS (ESIpos): m/z = 299 $[M+H]^+$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 7,41 - 7,48 (m, 2H), 7,87 (ddd, 1H), 7,96 - 8,02 (m, 1H), 8,03 - 8,07 (m, 1H), 8,31 - 8,38 (m, 2H), 8,49 - 8,55 (m, 1H).

Intermedio 68

2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona



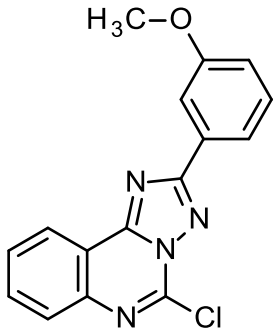
Se agitaron (2-cianofenil)carbamato de metilo (2,00 g, 11,4 mmol) y 3-metoxibenzohidrazida (CAS 5785-06-8, 2,26 g, 13,6 mmol) en N-metilpirrolidona (50 ml) a 120 °C durante 4 horas. Se añadió agua a la mezcla, el producto precipitado se separó por filtración, se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60 °C para proporcionar 2,63 g (93 % de pureza, 74 % de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (Método 2): R_t = 0,64 min; MS (ESIpos): m/z = 293 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 3,88 (s, 3H), 7,12 (ddd, 1H), 7,38 - 7,53 (m, 3H), 7,69 - 7,75 (m, 2H), 7,83 (dt, 1H), 8,24 (dd, 1H), 12,35 (s, 1H)

Intermedio 69

5-cloro-2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina



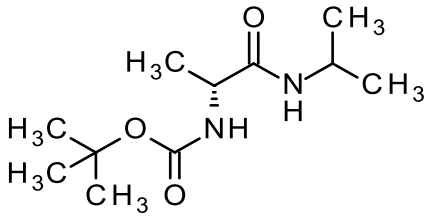
Se solubilizó 2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona (2,63 g, 8,99 mmol) en oxicloruro de fósforo(V) (26 ml, 282 mmol), se añadió cuidadosamente N,N-diisopropiletilamina (16 ml, 90 mmol) y la mezcla se agitó durante la noche a 110 °C. La mezcla se evaporó y el residuo se diluyó con acetato de etilo. El producto precipitado se separó por filtración para proporcionar 2,86 g (100% de pureza, 100% de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (Método 2): R_t = 1,36 min; MS (ESIpos): m/z = 311 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 3,89 (s, 3H), 7,17 (ddd, 1H), 7,53 (t, 1H), 7,79 (dd, 1H), 7,84 - 7,92 (m, 2H), 7,98 (td, 1H), 8,03 - 8,08 (m, 1H), 8,53 (dd, 1H)

Intermedio 70

N^2-(terc-butoxicarbonil)-N-propan-2-il-D-alaninamida

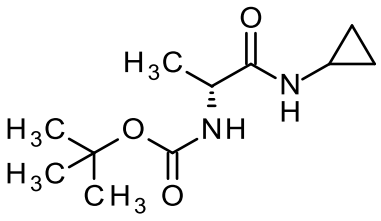


Se agitaron N-(terc-butoxicarbonil)-D-alanina (100 mg, 529 µmol), propan-2-amina (90 µl, 1,1 mmol), hidrogenocarbonato de sodio (133 mg, 1,59 mmol) y HATU (402 mg, 1,06 mmol) en diclorometano (1,5 ml) durante la noche a temperatura ambiente. El sólido se filtró y se lavó con DCM. El filtrado se diluyó con agua y se extrajo con DCM/MeOH (9/1). La capa orgánica se secó (filtro de silicona) y se concentró a presión reducida para proporcionar 97 mg (100% de pureza, 80% de rendimiento) del compuesto del título sin purificación adicional.

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,03 (dd, 6H), 1,13 (d, 3H), 1,37 (s, 9H), 3,69 - 3,98 (m, 2H), 6,75 (br d, 1H), 7,56 (br d, 1H).

Intermedio 71

N^2-(terc-butoxicarbonil)-N-ciclopropil-D-alaninamida

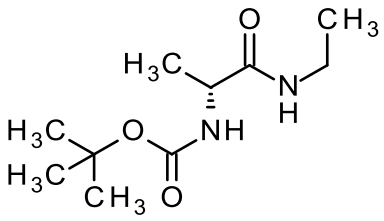


Se agitaron N-(terc-butoxicarbonil)-D-alanina (100 mg, 529 µmol), ciclopropanamina (60,4 ml, 1,06 mmol), hidrogenocarbonato de sodio (133 mg, 1,59 mmol) y HATU (402 mg, 1,06 mmol) en diclorometano (1,5 ml) durante la noche a temperatura ambiente. El sólido se filtró y se lavó con DCM. La mezcla se diluyó con agua y se extrajo con DCM/MeOH (9/1). La capa orgánica se secó (filtro de silicona) y se concentró a presión reducida para proporcionar 155 mg (100% de pureza, 96 % de rendimiento) del compuesto del título sin purificación adicional.

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 0,34 - 0,40 (m, 2H), 0,58 - 0,61 (m, 2H), 0,75 - 0,82 (m, 1H), 1,11 (d, 3H), 1,36 (s, 9H), 3,79 - 3,90 (m, 1H), 6,77 (br d, 1H), 7,83 (br d, 1H).

Intermedio 72

N^{2}-(terc-butoxicarbonil)-N-etil-D-alaninamida



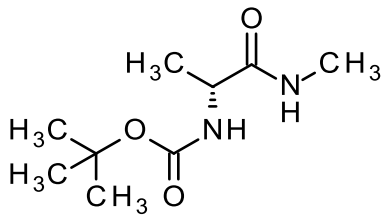
Se agitaron N-(terc-butoxicarbonil)-D-alanina (100 mg, 529 µmol), etanamina (530 µl, 2,0 M en THF, 1,1 mmol), hidrogenocarbonato de sodio (133 mg, 1,59 mmol) y HATU (402 mg, 1,06 mmol) en DCM (1,5 ml) durante la noche a

temperatura ambiente. La mezcla se diluyó con agua y se extrajo con DCM/MeOH (9/1). La capa orgánica se secó (filtro de silicona) y se concentró a presión reducida para proporcionar 155 mg (100% de pureza, 94 % de rendimiento) del compuesto del título sin purificación adicional.

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 0,99 (t, 3H), 1,14 (d, 3H), 1,37 (s, 9H), 3,01 - 3,09 (m, 2H), 3,88 (br t, 1H), 6,81 (br d, 1H), 7,73 (br s, 1H).

Intermedio 73

N^2-(terc-butoxicarbonil)-N-metil-D-alaninamida

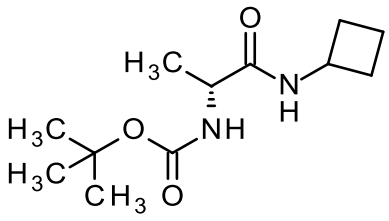


Se agitaron N-(terc-butoxicarbonil)-D-alanina (100 mg, 529 µmol), metanamina (530 µl, 2,0 M en THF, 1,1 mmol), hidrogenocarbonato de sodio (133 mg, 1,59 mmol) y HATU (402 mg, 1,06 mmol) en DCM (1,5 ml) durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla se diluyó con agua y se extrajo con DCM/MeOH (9/1). La capa orgánica se secó (filtro de silicona) y se concentró a presión reducida para proporcionar 110 mg (100% de pureza, 92 % de rendimiento) del compuesto del título sin purificación adicional.

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,14 (d, 3H), 1,37 (s, 9H), 2,56 (d, 3H), 3,82 - 3,95 (m, 1H), 6,85 (br d, 1H), 7,70 (br d, 1H).

Intermedio 74

[(2R)-1-(ciclobutilamino)-1-oxopropan-2-il]carbamato de terc-butilo

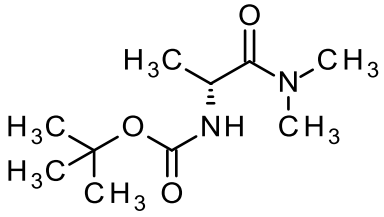


Se agitaron N-(terc-butoxicarbonil)-D-alanina (100 mg, 529 µmol), ciclobutanamina (75,2 mg, 1,06 mmol), hidrogenocarbonato de sodio (133 mg, 1,59 mmol) y HATU (402 mg, 1,06 mmol) en DCM (1,5 ml) durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla se diluyó con agua y se extrajo con DCM/MeOH (9/1). La capa orgánica se secó (filtro de silicona) y se concentró a presión reducida para proporcionar 168 mg (75 % de pureza, 98 % de rendimiento) del compuesto del título sin purificación adicional.

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,12 (d, 3H), 1,37 (s, 9H), 1,54 - 1,69 (m, 2H), 1,77 - 1,96 (m, 2H), 2,06 - 2,19 (m, 2H), 3,87 (quin, 1H), 4,15 (sxt, 1H), 6,73 - 6,81 (m, 1H), 7,98 (br d, 1H).

Intermedio 75

N^2-(terc-butoxicarbonil)-N,N-dimetil-D-alaninamida



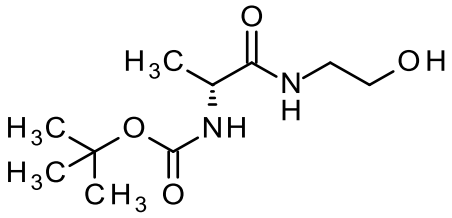
Se agitaron N-(terc-butoxicarbonil)-D-alanina (100 mg, 529 µmol), N-metilmetanamina (530 µl, 2,0 M en THF, 1,1 mmol), hidrogenocarbonato de sodio (133 mg, 1,59 mmol) y HATU (402 mg, 1,06 mmol) en DCM (1,5 ml) durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla se diluyó con agua y se

extrajo con DCM/MeOH (9/1). La capa orgánica se secó (filtro de silicona) y se concentró a presión reducida para proporcionar 155 mg del compuesto del título sin purificación adicional.

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,11 (d, 3H), 1,36 (s, 9H), 2,81 (s, 3H), 2,99 (s, 3H), 4,40 (quin, 1H), 6,89 (br d, 1H).

Intermedio 76

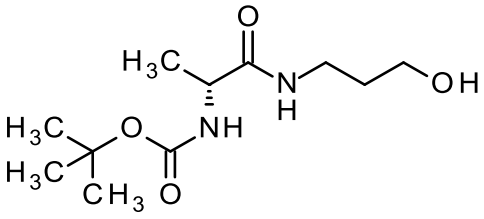
N^{2}-(terc-butoxicarbonil)-N-(2-hidroxietil)-D-alaninamida



Se agitaron N-(terc-butoxicarbonil)-D-alanina (100 mg, 529 µmol), 2-aminoetan-1-ol (64,6 mg, 1,06 mmol), hidrogenocarbonato de sodio (133 mg, 1,59 mmol) y HATU (402 mg, 1,06 mmol) en DCM (1,5 ml) durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla se diluyó con agua y se extrajo con DCM/MeOH (9/1). La fase acuosa se liofilizó para proporcionar 600 mg del compuesto crudo del título que se usó sin purificación adicional.

Intermedio 77

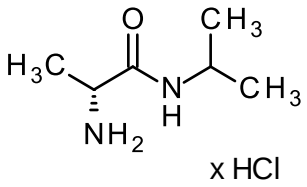
N^{2}-(terc-butoxicarbonil)-N-(3-hidroxipropil)-D-alaninamida



Se agitaron N-(terc-butoxicarbonil)-D-alanina (100 mg, 529 µmol), 3-aminopropan-1-ol (79,4 mg, 1,06 mmol), hidrogenocarbonato de sodio (133 mg, 1,59 mmol) y HATU (402 mg, 1,06 mmol) en DCM (1,5 ml) durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla se diluyó con agua y se extrajo con DCM/MeOH (9/1). La capa acuosa se liofilizó para proporcionar 58 mg del compuesto crudo del título que se usó sin purificación adicional.

Intermedio 78

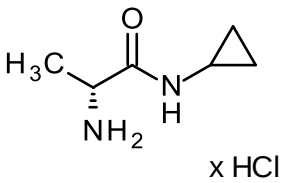
Clorhidrato de N-propan-2-il-D-alaninamida



Se solubilizó N^2-(terc-butoxicarbonil)-N-propan-2-il-D-alaninamida (97,0 mg, 421 µmol) en diclorometano (5,6 ml) y metanol (1,4 ml). Se añadió HCl (1,6 ml, 4,0 M en dioxano, 6,3 mmol) y la mezcla se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida para proporcionar 97 mg del compuesto del título. El compuesto se usó sin purificación adicional.

Intermedio 79

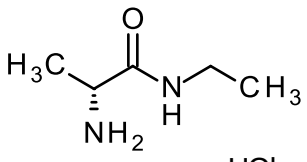
Clorhidrato de N-ciclopropil-D-alaninamida



Se disolvió N^2-(terc-butoxicarbonil)-N-ciclopropil-D-alaninamida (155 mg, 766 µmol) en diclorometano (5,0 ml) y metanol (2,0 ml), se añadió HCl (2,9 ml, 4,0 M en dioxano, 11 mmol) y la mezcla se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida para proporcionar 116 mg del producto del título que se usó sin purificación adicional.

Intermedio 80

Clorhidrato de N-etil-D-alaninamida

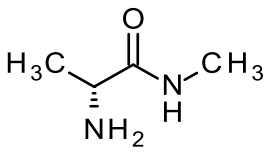


x HCl

Se disolvió N^2-(terc-butoxicarbonil)-N-etil-D-alaninamida (155 mg, 766 µmol) en diclorometano (5,0 ml) y metanol (2,0 ml), se añadió HCl (2,9 ml, 4,0 M en dioxano, 11 mmol) y la mezcla se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida para proporcionar 101 mg del compuesto del título que se usó sin purificación adicional.

Intermedio 81

Clorhidrato de N-metil-D-alaninamida



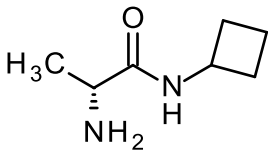
x HCl

Se disolvió N^2-(terc-butoxicarbonil)-N-metil-D-alaninamida (110 mg, 544 µmol) en diclorometano (5,0 ml) y metanol (2,0 ml), se añadió HCl (2,0 ml, 4,0 M en

dioxano, 8,2 mmol) y la mezcla se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida para proporcionar 70 mg del compuesto del título que se usó sin purificación adicional.

Intermedio 82

Clorhidrato de N-ciclobutil-D-alaninamida

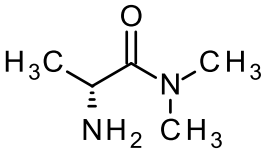


x HCl

Se disolvió [(2R)-1-(ciclobutilamino)-1-oxopropan-2-il]carbamato de terc-butilo (168 mg, 75% de pureza, 520 µmol) en diclorometano (4,8 ml) y metanol (1,9 ml), se añadió HCl (1,9 ml, 4,0 M en dioxano, 7,8 mmol) y la mezcla se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida para proporcionar 158 mg del compuesto del título que se usó sin purificación adicional.

Intermedio 83

Clorhidrato de N,N-dimetil-D-alaninamida



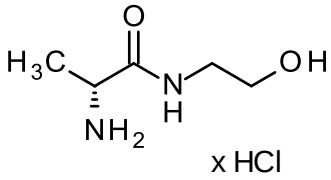
x HCl

Se disolvió N^2-(terc-butoxicarbonil)-N,N-dimetil-D-alaninamida (153 mg, 70% de pureza, 495 µmol) en diclorometano (5,0 ml) y metanol (1,5 ml), se añadió HCl (1,9 ml, 4,0 M en dioxano, 7,4 mmol) y la mezcla se agitó durante la noche a

temperatura ambiente. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida para proporcionar 133 mg del compuesto del título que se usó sin purificación adicional.

Intermedio 84

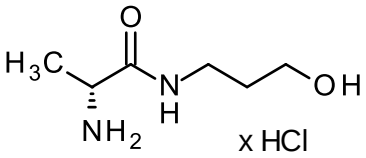
Clorhidrato de N-(2-hidroxietil)-D-alaninamida



Se disolvió N^2-(terc-butoxicarbonil)-N-(2-hidroxietil)-D-alaninamida (600 mg, 20% de pureza, 517 µmol) en diclorometano (4,7 ml) y metanol (1,9 ml), se añadió HCl (1,9 ml, 4,0 M en dioxano, 7,7 mmol) y la mezcla se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida para proporcionar 90 mg del compuesto del título que se usó sin purificación adicional.

Intermedio 85

Clorhidrato de N-(3-hidroxipropil)-D-alaninamida

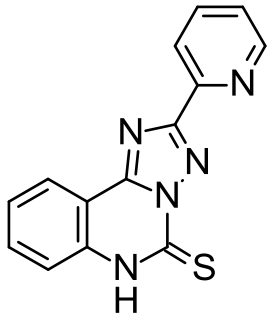


Se disolvió N^2-(terc-butoxicarbonil)-N-(3-hidroxipropil)-D-alaninamida (58,0 mg, 235 µmol) en diclorometano (2,2 ml) y metanol (870 µl), se añadió HCl (880 µl, 4,0 M en dioxano, 3,5 mmol) y la mezcla se agitó durante la noche a temperatura

ambiente. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida para proporcionar 45 mg del compuesto del título que se usó sin purificación adicional.

Intermedio 86

2-(piridin-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-5(6H)-tiona



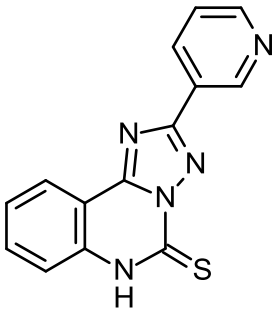
Se solubilizaron 2-isotiocianatobenzonitrilo (CAS 81431-98-3, 500 mg, 3,12 mmol) y piridina-2-carbohidrazida (CAS 1452-63-7, 428 mg, 3,12 mmol) en 100 ml de etanol y la mezcla de reacción se agitó a reflujo durante la noche. El producto precipitado se separó por filtración, se lavó con etanol y se secó a 40 °C para proporcionar 769 mg (90% de pureza, 79% de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (Método 2): R_t = 0,50 min; MS (ESIpos): m/z = 280 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 7,54 - 7,61 (m, 2H), 7,69 (d, 1H), 7,78 - 7,85 (m, 1H), 8,04 (td, 1H), 8,29 - 8,35 (m, 2H), 8,77 - 8,82 (m, 1H), 14,08 (br s, 1H).

Intermedio 87

2-(piridin-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-5(6H)-tiona



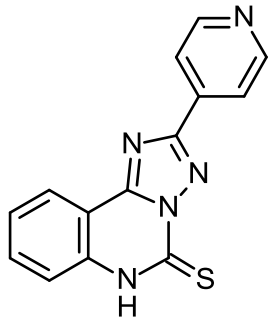
Se solubilizaron 2-isotiocianatobenzonitrilo (CAS 81431-98-3, 500 mg, 3,12 mmol) y piridina-3-carbohidrazida (CAS 553-53-7, 428 mg, 3,12 mmol) en etanol (100 ml) y la mezcla se agitó a reflujo durante la noche. La reacción se filtró y se lavó con etanol para proporcionar 754 mg (95% de pureza, 82% de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (Método 2): R_t = 0,49 min; MS (ESIpos): m/z = 280 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 7,53 - 7,59 (m, 1H), 7,64 (ddd, 1H), 7,69 (d, 1H), 7,78 - 7,86 (m, 1H), 8,32 (dd, 1H), 8,57 (dt, 1H), 8,77 (dd, 1H), 9,40 (dd, 1H), 14,09 (br s, 1H).

Intermedio 88

2-(piridin-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-5(6H)-tiona



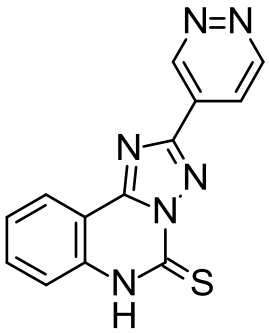
Se solubilizaron 2-isotiocianatobenzonitrilo (250 mg, 1,56 mmol) y piridina-4-carbohidrazida (214 mg, 1,56 mmol) en etanol (50 ml) y la mezcla se agitó a

reflujo durante la noche. La reacción se filtró, el sólido se lavó con etanol y se secó a presión reducida para proporcionar 367 mg (100% de pureza, 84% de rendimiento) del compuesto del título.

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 7,53 - 7,60 (m, 1H), 7,69 (d, 1H), 7,80 - 7,86 (m, 1H), 8,13 - 8,18 (m, 2H), 8,31 (dd, 1H), 8,80 - 8,84 (m, 2H), 14,12 (br s, 1H).

Intermedio 89

2-(piridazin-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-5(6H)-tiona

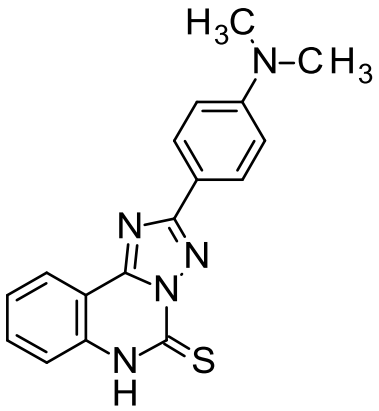


Se solubilizaron 2-isotiocianatobenzonitrilo (CAS 81431-98-3, 100 mg, 624 µmol) y piridazina-4-carbohidrazida (CAS 56932-26-4, 86,2 mg, 624 µmol) en etanol (2 ml) y la mezcla de reacción se agitó a reflujo durante la noche. El producto precipitado se separó por filtración, se lavó con etanol y se secó para proporcionar 138 mg (67% de pureza, 53% de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (Método 1): R_t = 0,71 min; MS (ESIpos): m/z = 281 $[M+H]^+$

Intermedio 90

2-[4-(dimetilamino)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-5(6H)-tiona



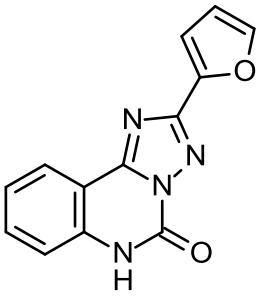
Se solubilizaron 2-isotiocianatobenzonitrilo (CAS 81431-98-3, 186 mg, 1,16 mmol) y 4-(dimetilamino)benzohidrazida (CAS 19353-92-5, 208 mg, 1,16 mmol) en etanol (37 ml) y la mezcla de reacción se agitó a reflujo durante la noche. El producto precipitado se separó por filtración, se lavó con etanol y se secó para proporcionar 288 mg (86 % de pureza, 66 % de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (Método 2): R_t = 0,62 min; MS (ESIpos): m/z = 322 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400 MHz, DMSO-d6) δ [ppm]: 1,035 (0,39), 1,052 (0,67), 1,070 (0,41), 2,518 (0,77), 2,523 (0,50), 2,948 (0,51), 2,997 (0,77), 3,014 (9,62), 3,020 (16,00), 6,767 (0,97), 6,789 (0,96), 6,843 (0,20), 6,850 (1,84), 6,855 (0,57), 6,867 (0,60), 6,872 (1,91), 6,879 (0,21), 7,251 (0,23), 7,270 (0,42), 7,287 (0,60), 7,306 (0,49), 7,506 (0,41), 7,508 (0,43), 7,526 (0,83), 7,544 (0,48), 7,546 (0,49), 7,635 (0,19), 7,651 (0,80), 7,671 (1,01), 7,761 (0,57), 7,765 (0,57), 7,779 (0,55), 7,782 (0,75), 7,785 (0,50), 7,800 (0,39), 7,804 (0,37), 7,872 (0,45), 7,893 (0,43), 8,052 (0,23), 8,059 (2,30), 8,064 (0,62), 8,077 (0,62), 8,082 (2,11), 8,089 (0,26), 8,098 (0,23), 8,118 (0,21), 8,261 (0,75), 8,264 (0,78), 8,281 (0,73), 8,284 (0,68), 10,864 (0,29).

Intermedio 94

2-(furan-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona



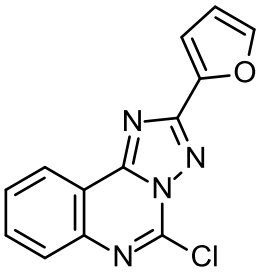
Se agitaron (2-cianofenil)carbamato de metilo (200 mg, 1,14 mmol) y furan-2-carbohidrazida (143 mg, 1,14 mmol) en DMF (4,0 ml) a 120°C durante 20 horas. La reacción se diluyó con agua y la mezcla se filtró. El sólido se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60°C para proporcionar 247 mg (80% de pureza, 69% de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (Método 2): Rt = 0,55 min; MS (ESIpos): m/z = 253 $[M+H]^+$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 6,74 (dd, 1H), 7,25 (dd, 1H), 7,38 - 7,43 (m, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,72 (ddd, 1H), 7,96 (dd, 1H), 8,19 (dd, 1H). (Un protón no está visible)

Intermedio 95

5-cloro-2-(furan-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina



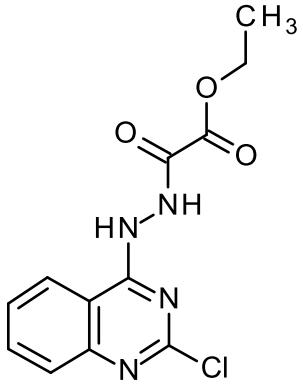
Se solubilizó 2-(furan-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona (247 mg, 981 µmol) en oxicloruro de fósforo(V) (4,4 ml, 48 mmol), se añadió cuidadosamente N,N-diisopropiletilamina (1,7 ml, 9,8 mmol) y la mezcla se agitó durante 5 horas a 110°C. La mezcla se enfrió hasta temperatura ambiente y se concentró a presión reducida. El material crudo se solubilizó en DCM, se vertió en hielo y se agitó durante 10 minutos. El sólido se filtró, se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60°C para proporcionar 196 mg (80% de pureza, 59% de rendimiento) del compuesto del título sin purificación adicional.

LC-MS (método 2): R_t = 1,15 min; MS (ESIpos): m/z = 271 $[M+H]^+$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 6,78 (dd, 1H), 7,38 (dd, 1H), 7,86 (ddd, 1H), 7,96 - 8,07 (m, 3H), 8,46 - 8,52 (m, 1H).

Intermedio 96

[2-(2-cloroquinazolin-4-il)hidrazino](oxo)acetato de etilo



A una suspensión agitada de 2-cloro-4-hidrazinilquinazolina (200 mg, 1,03 mmol) en diclorometano (2 ml) se le añadió trietilamina (0,43 ml, 3,08 mmol). A -5 °C se añadió por goteo acetato de cloro(oxo) (132 µl, 1,18 mmol). La mezcla de reacción se agitó a una temperatura de -5 °C a 0 °C durante 1 hora. El

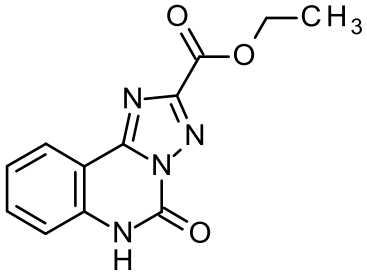
precipitado se separó por filtración y se lavó con un pequeño volumen de agua. El precipitado en filtrado se filtró nuevamente, pero el segundo filtrado y el segundo precipitado se combinaron y el pH se ajustó a 6 con ácido clorhídrico (HCl 0,5 M, 0,6 ml). Se añadió diclorometano (40 ml), las capas se separaron y la fase acuosa se extrajo con diclorometano. Las fases orgánicas combinadas se lavaron dos veces con agua, se secaron sobre sulfato de magnesio y se concentraron proporcionando 138 mg del compuesto del título que contenía aprox. 0,35 mol de trimetilamina y se usó sin purificación en la siguiente etapa.

LC-MS (método 1): R_t = 0,81 min; MS (ESIpos): m/z = 295 $[M+H]^+$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,32 (t, 3H), 4,33 (q, 2H), 7,49 - 7,65 (m, 2H), 7,79 (br s, 1H), 8,20 (br d, 1H), 10,16 (br s, 2H).

Intermedio 97

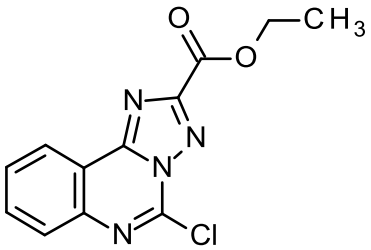
5-oxo-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-2-carboxilato de etilo



Se agitó [2-(2-cloroquinazolin-4-il)hidrazino](oxo) acetato de etilo (13,6 g, 46,0 mmol) en ácido acético (136 ml) durante 6 horas a reflujo. La mezcla de reacción luego se enfrió hasta temperatura ambiente y se diluyó con agua helada. El precipitado se filtró y el sólido se lavó con agua y éter de petróleo para proporcionar el compuesto del título sin purificación adicional.

Intermedio 98

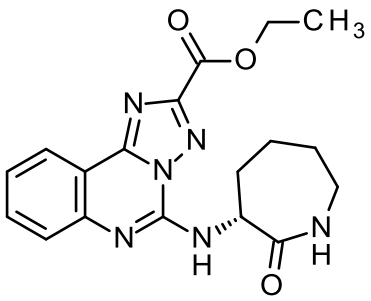
5-cloro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-2-carboxilato de etilo



Se agitaron 5-oxo-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-2-carboxilato de etilo (11,4 g, 46,4 mmol) y N,N-diisopropiletilamina (36,0 g, 278 mmol) en $POCl_3$ (114 ml). La mezcla de reacción se calentó a reflujo durante 4 horas. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se concentró a presión reducida. La mezcla cruda se diluyó con DCM (200 ml) y agua helada. La fase acuosa se extrajo con diclorometano y la fase orgánica combinada se secó (sulfato de sodio), se filtró y se concentró a presión reducida para producir el compuesto del título sin purificación adicional.

Intermedio 99

5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-2-carboxilato de etilo



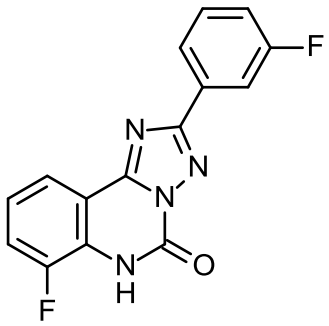
Se agitaron 5-cloro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-2-carboxilato de etilo (500 mg, 1,81 mmol), (3R)-3-aminoazepan-2-ona (255 mg, 1,99 mmol) y N,N-diisopropiletilamina (630 µl, 3,6 mmol) en DMF (8,1 ml) durante 2 horas a 60°C. La reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se diluyó con agua. El sólido se filtró, se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60°C para proporcionar 486 mg (73 % de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (método 2): R_t = 1,08 min; MS (ESIpos): m/z = 369 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,26 - 1,35 (m, 1H), 1,39 (t, 3H), 1,48 - 1,61 (m, 1H), 1,79 - 1,94 (m, 2H), 1,97 - 2,06 (m, 1H), 2,26 - 2,35 (m, 1H), 3,10 - 3,21 (m, 1H), 3,30 - 3,41 (m, 1H), 4,47 (q, 2H), 4,82 (dd, 1H), 7,48 (ddd, 1H), 7,66 - 7,71 (m, 1H), 7,74 - 7,80 (m, 2H), 8,24 (dd, 1H), 8,29 (dd, 1H).

Intermedio 100

7-fluoro-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona

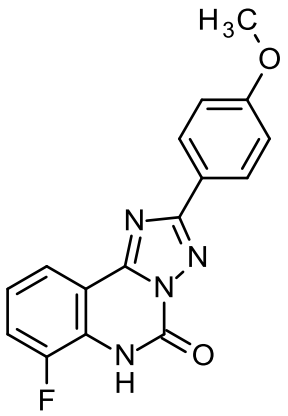


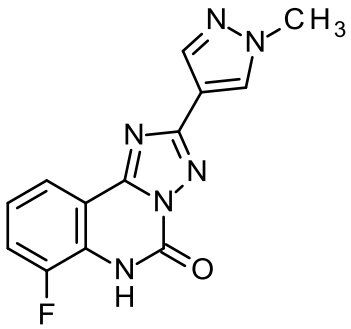
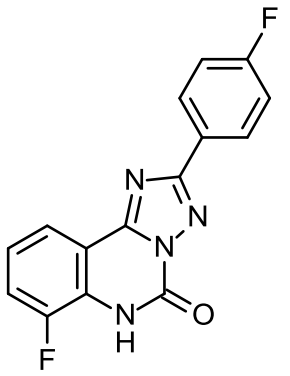
Se agitaron (2-ciano-6-fluorofenil)carbamato de etilo (200 mg, 961 µmol) y 3-fluorobenzohidrazida (178 mg, 1,15 mmol) en DMF (2,1 ml) durante la noche a 120°C. La reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se diluyó con agua. El sólido se filtró, se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60°C para

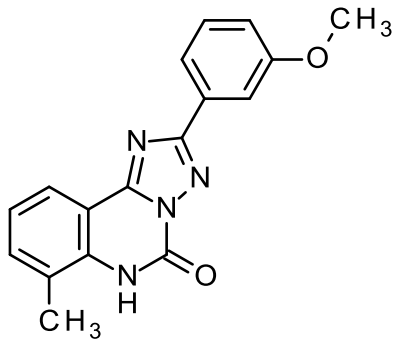
proporcionar 240 mg (84% de rendimiento) del compuesto del título sin purificación adicional.

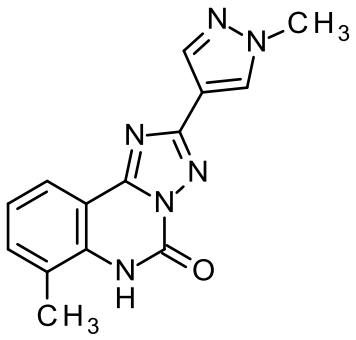
LC-MS (Método 2): Rt = 0,64 min; MS (ESIpos): m/z = 299 $[M+H]^+$

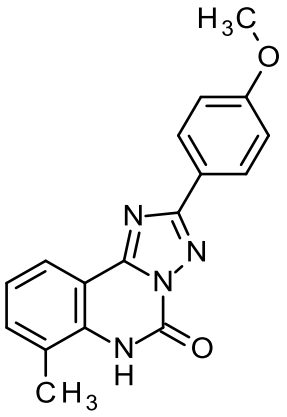
Los siguientes intermedios se prepararon de manera similar:

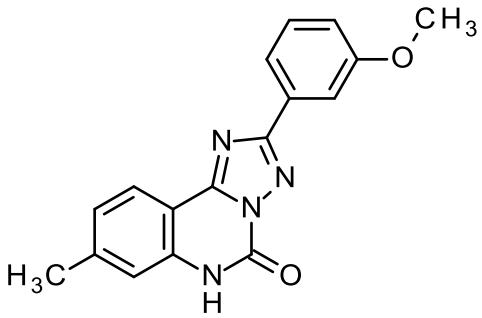
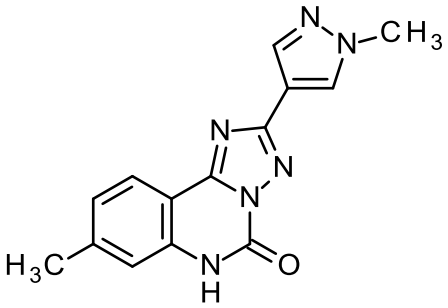
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^1H
<u>Intermedio 101</u>	 **7-fluoro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,62 min; MS (ESIpos): m/z = 311 $[M+H]^+$

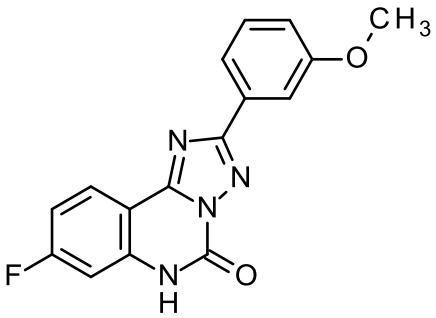
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 102</u>	 **7-fluoro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,47 min; MS (ESIpos): m/z = 285 $[M+H]^+$
<u>Intermedio 103</u>	 **7-fluoro-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,63 min; MS (ESIpos): m/z = 299 $[M+H]^+$

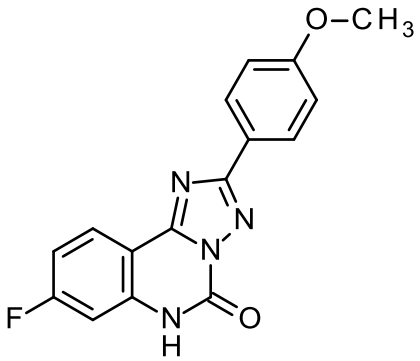
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 104</u>	 **2-(3-metoxifenil)-7-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,70 min; MS (ESIpos): m/z = 307 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,88 (s, 3H), 7,12 (ddd, 1H), 7,33 (t, 1H), 7,50 (t, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,74 (dd, 1H), 7,83 (dt, 1H), 8,09 - 8,14 (m, 1H), 11,53 (br s, 1H).

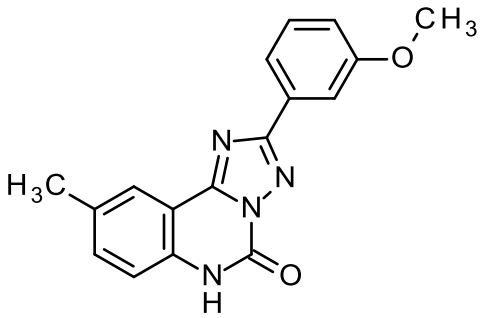
Intermedio	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 105</u>	 **7-metil-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,53 min; MS (ESIpos): m/z = 281 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,94 (s, 3H), 7,31 (t, 1H), 7,51 - 7,57 (m, 1H), 8,01 (d, 1H), 8,04 (dd, 1H), 8,41 (s, 1H), 11,43 (s, 1H).

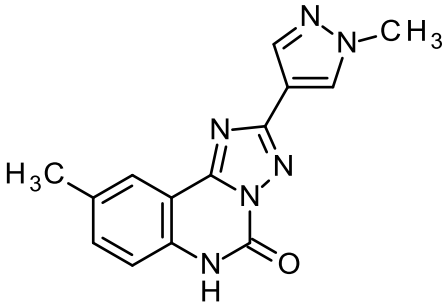
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 106</u>	 **2-(4-metoxifenil)-7-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,71 min; MS (ESIpos): m/z = 307 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,85 (s, 3H), 7,10 - 7,15 (m, 2H), 7,32 (t, 1H), 7,55 (d, 1H), 8,09 (d, 1H), 8,14 - 8,19 (m, 2H), 11,47 (br s, 1H).

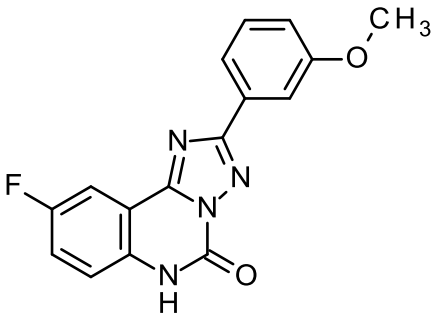
Intermedio	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 107	 **2-(3-metoxifenil)-8-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,73 min; MS (ESIneg): m/z = 305 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,44 (s, 3H), 3,87 (s, 3H), 7,11 (ddd, 1H), 7,20 - 7,27 (m, 2H), 7,48 (t, 1H), 7,71 (dd, 1H), 7,81 (dt, 1H), 8,11 (d, 1H), 12,28 (br s, 1H).
Intermedio 108	 **8-metil-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,57 min; MS (ESIpos): m/z = 281 $[M+H]^+$

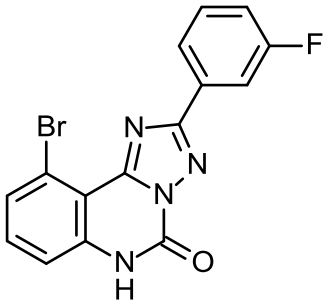
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 109</u>	 **8-fluoro-2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,65 min; MS (ESIpos): m/z = 311 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,87 (s, 3H), 7,12 (ddd, 1H), 7,19 (dd, 1H), 7,29 (td, 1H), 7,49 (t, 1H), 7,72 (dd, 1H), 7,81 (dt, 1H), 8,29 (dd, 1H), 12,45 (s, 1H).

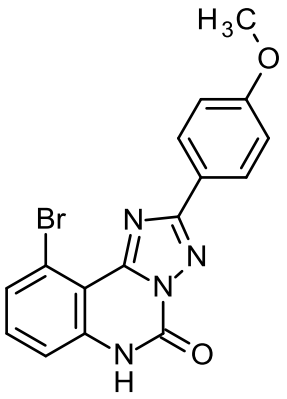
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 110</u>	 **8-fluoro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,65 min; MS (ESIpos): m/z = 311 $[M+H]^+$ RMN de 1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,85 (s, 3H), 7,09 - 7,14 (m, 2H), 7,19 (dd, 1H), 7,28 (td, 1H), 8,13 - 8,18 (m, 2H), 8,28 (dd, 1H), 12,40 (s, 1H).

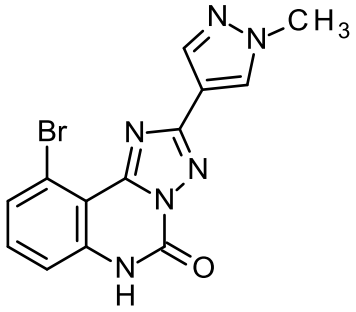
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 111</u>	 **2-(3-metoxifenil)-9-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,78 min; MS (ESIneg): m/z = 305 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,45 (s, 3H), 3,88 (s, 3H), 7,12 (ddd, 1H), 7,35 (d, 1H), 7,49 (t, 1H), 7,54 (dd, 1H), 7,72 (dd, 1H), 7,81 (dt, 1H), 8,04 (d, 1H), 12,27 (br s, 1H).

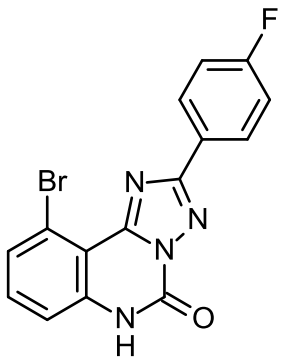
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 112</u>	 **9-metil-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,59 min; MS (ESIpos): m/z = 281 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,43 (s, 3H), 3,94 (s, 3H), 7,34 (d, 1H), 7,52 (dd, 1H), 7,97 (s, 1H), 8,00 (s, 1H), 8,40 (s, 1H), 12,18 (s 1H).

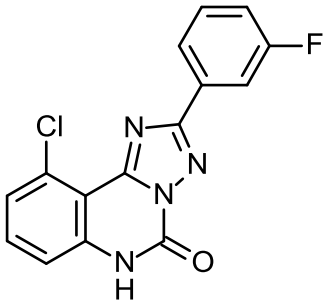
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 113</u>	 **9-fluoro-2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,68 min; MS (ESIpos): m/z = 311 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,88 (s, 3H), 7,13 (ddd, 1H), 7,46 - 7,53 (m, 2H), 7,63 (td, 1H), 7,73 (dd, 1H), 7,82 (dt, 1H), 7,99 (dd, 1H), 12,41 (br s, 1H).

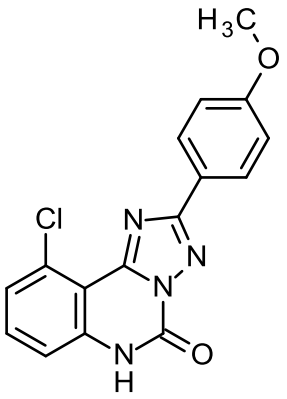
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 114</u>	 **10-bromo-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,88 min; MS (ESIpos): m/z = 359 RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,37 - 7,44 (m, 1H), 7,46 (dd, 1H), 7,58 (t, 1H), 7,65 (td, 1H), 7,70 (dd, 1H), 7,92 - 7,97 (m, 1H), 8,10 (dt, 1H), 12,54 - 12,62 (s 1H).

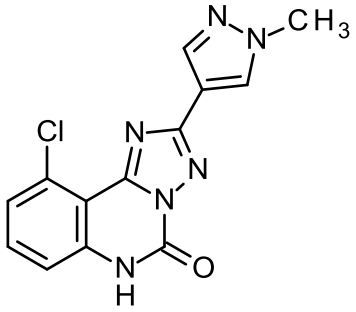
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 115</u>	 **10-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,74 min; MS (ESIpos): m/z = 371 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,85 (s, 3H), 7,11 - 7,16 (m, 2H), 7,45 (dd, 1H), 7,56 (t, 1H), 7,68 (dd, 1H), 8,15 - 8,21 (m, 2H), 12,45 (br s, 1H).

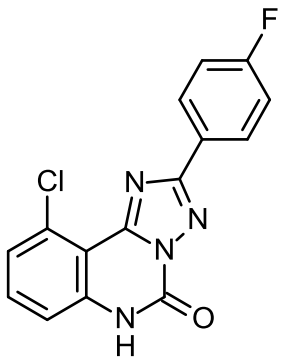
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 116</u>	 **10-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,55 min; MS (ESIneg): m/z = 343 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,95 (s, 3H), 7,44 (dd, 1H), 7,55 (t, 1H), 7,67 (dd, 1H), 8,00 (d, 1H), 8,39 (s, 1H), 12,42 (br s, 1H).

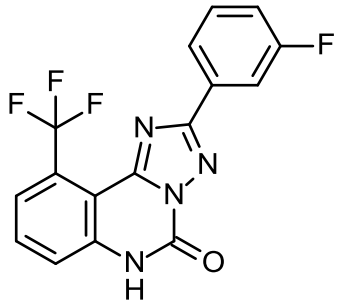
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 117</u>	 **10-bromo-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,75 min; MS (ESIneg): m/z = 357 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,39 - 7,48 (m, 3H), 7,57 (t, 1H), 7,69 (dd, 1H), 8,25 - 8,32 (m, 2H), 12,51 (br s, 1H).

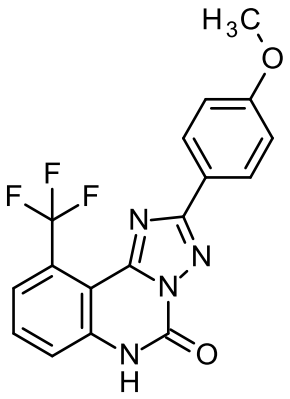
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 118</u>	 **10-cloro-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,74 min; MS (ESIpos): m/z = 315 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,38 - 7,45 (m, 2H), 7,51 (dd, 1H), 7,61 - 7,69 (m, 2H), 7,93 (ddd, 1H), 8,09 (dt, 1H), 12,55 (br s, 1H).

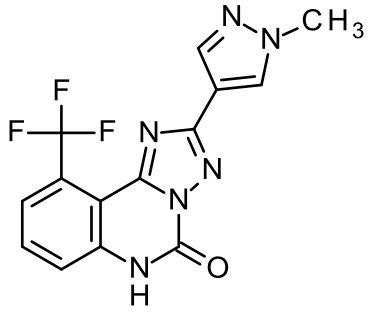
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 119</u>	 **10-cloro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,73 min; MS (ESIpos): m/z = 327 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,85 (s, 3H), 7,10 - 7,17 (m, 2H), 7,41 (dd, 1H), 7,49 (dd, 1H), 7,62 - 7,68 (m, 1H), 8,15 - 8,20 (m, 2H), 12,47 (br s, 1H).

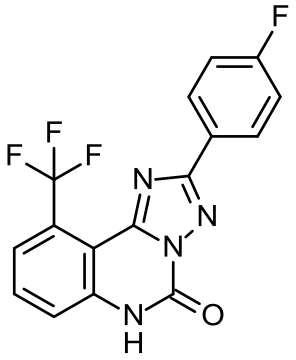
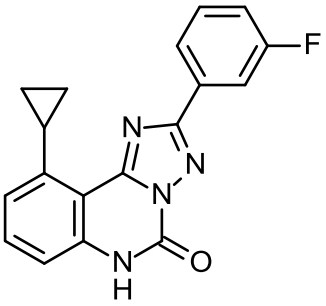
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 120</u>	 **10-cloro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,54 min; MS (ESIpos): m/z = 301 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,94 (s, 3H), 7,40 (dd, 1H), 7,47 (dd, 1H), 7,61 - 7,67 (m, 1H), 8,01 (d, 1H), 8,41 (s, 1H), 12,43 (s, 1H).

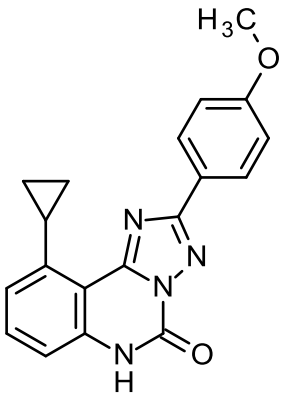
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 121</u>	 **10-cloro-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,74 min; MS (ESIpos): m/z = 315 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,38 - 7,46 (m, 3H), 7,50 (dd, 1H), 7,62 - 7,69 (m, 1H), 8,24 - 8,32 (m, 2H), 12,52 (s, 1H).

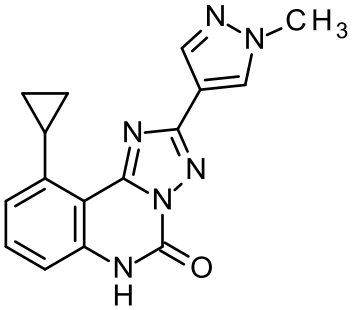
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 122</u>	 **2-(3-fluorofenil)-10-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,79 min; MS (ESIpos): m/z = 349 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,38 - 7,46 (m, 1H), 7,66 (td, 1H), 7,76 (dd, 1H), 7,81 - 7,93 (m, 3H), 8,07 (dt, 1H), 12,71 (br s, 1H).

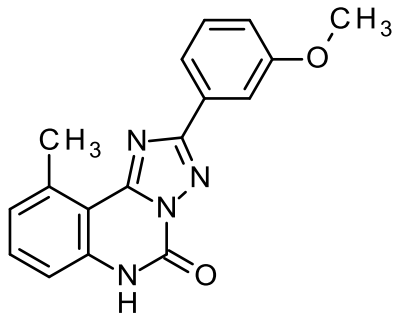
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 123</u>	 **2-(4-metoxifenil)-10-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,77 min; MS (ESIpos): m/z = 361 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,85 (s, 3H), 7,12 - 7,17 (m, 2H), 7,75 (dd, 1H), 7,80 - 7,89 (m, 2H), 8,13 - 8,18 (m, 2H), 12,62 (br s, 1H).

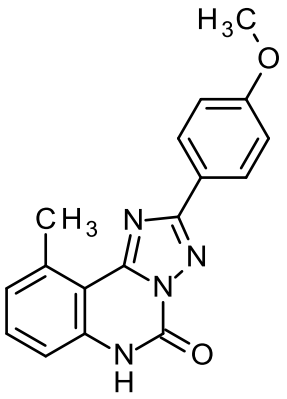
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 124</u>	 **2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-10-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,62 min; MS (ESIpos): m/z = 335 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,95 (s, 3H), 7,74 (dd, 1H), 7,79 - 7,88 (m, 2H), 7,98 (d, 1H), 8,36 (s, 1H), 12,58 (br s, 1H).

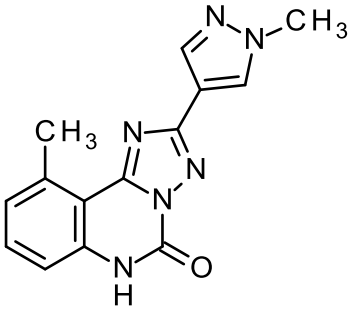
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 125</u>	 **2-(4-fluorofenil)-10-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,79 min; MS (ESIpos): m/z = 349 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,40 - 7,48 (m, 2H), 7,75 (dd, 1H), 7,81 - 7,90 (m, 2H), 8,22 - 8,29 (m, 2H), 12,68 (br s, 1H).
<u>Intermedio 126</u>	 **10-ciclopropil-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,93 min; MS (ESIpos): m/z = 321 $[M+H]^+$

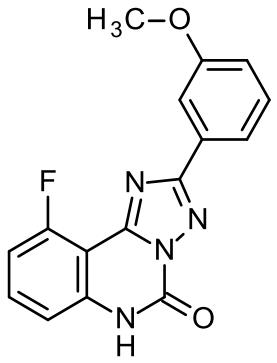
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 127</u>	 **10-ciclopropil-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,95 min; MS (ESIpos): m/z = 333 $[M+H]^+$

Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 128</u>	 **10-ciclopropil-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,69 min; MS (ESIpos): m/z = 307 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,85 (br d, 2H), 1,19 (br d, 2H), 3,73 - 3,84 (m, 1H), 3,94 (s, 3H), 6,90 (br d, 1H), 7,23 (br d, 1H), 7,54 (br t, 1H), 8,01 (s, 1H), 8,41 (s, 1H), 12,19 (br s, 1H).

Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 129</u>	 **2-(3-metoxifenil)-10-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,92 min; MS (ESIpos): m/z = 307 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,97 (s, 3H), 3,87 (s, 3H), 7,12 (ddd, 1H), 7,22 - 7,27 (m, 1H), 7,30 (d, 1H), 7,50 (t, 1H), 7,54 - 7,60 (m, 1H), 7,73 (dd, 1H), 7,83 (dt, 1H), 12,29 (br s, 1H).

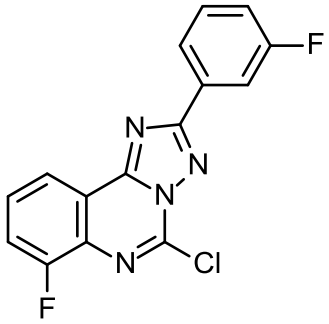
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 130</u>	 **2-(4-metoxifenil)-10-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,89 min; MS (ESIpos): m/z = 307 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,96 (s, 3H), 3,85 (s, 3H), 7,10 - 7,15 (m, 2H), 7,24 (d, 1H), 7,29 (d, 1H), 7,53 - 7,60 (m, 1H), 8,14 - 8,19 (m, 2H), 12,24 (s, 1H).

Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 131</u>	 **10-metil-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,68 min; MS (ESIpos): m/z = 281 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,93 (s, 3H), 3,94 (s, 3H), 7,22 (d, 1H), 7,29 (d, 1H), 7,51 - 7,58 (m, 1H), 8,01 (s, 1H), 8,41 (s, 1H), 12,20 (br s, 1H).

Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 132	 **10-fluoro-2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,61 min; MS (ESIpos): m/z = 311 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,87 (s, 3H), 7,13 (dd, 1H), 7,23 - 7,32 (m, 2H), 7,50 (t, 1H), 7,66 - 7,77 (m, 2H), 7,82 (br d, 1H), 12,53 (s, 1H).

Intermedio 133

5-cloro-7-fluoro-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina



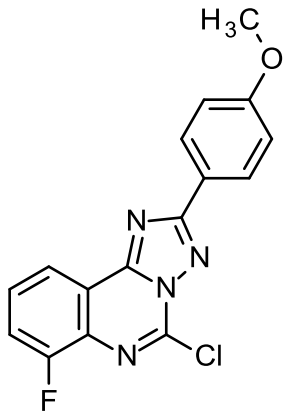
Se solubilizó 7-fluoro-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona (100 mg, 335 µmol) en oxicloruro de fósforo(V) (1,1 ml, 12 mmol), se añadió cuidadosamente N,N-diisopropiletilamina (580 µ, 3,4 mmol) y la mezcla se agitó durante la noche a 110°C. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente, se vertió en hielo y se agitó durante 1 hora. El sólido se filtró, se lavó con agua y se secó a 60°C a presión reducida para proporcionar 91,0 mg (97% de pureza, 83% de rendimiento) del compuesto del título. El compuesto se usó sin purificación adicional.

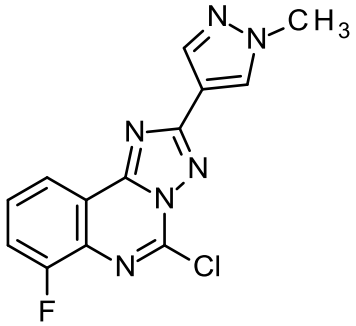
LC-MS (método 2): R_t = 1,40 min; MS (ESIpos): m/z = 317 $[M+H]^+$

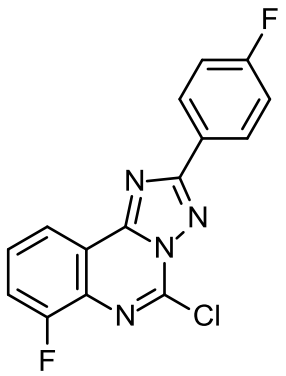
RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 7,43 - 7,50 (m, 1H), 7,68 (td, 1H), 7,84 - 7,92 (m, 2H), 8,00 (ddd, 1H), 8,15 (dt, 1H), 8,31 - 8,37 (m, 1H).

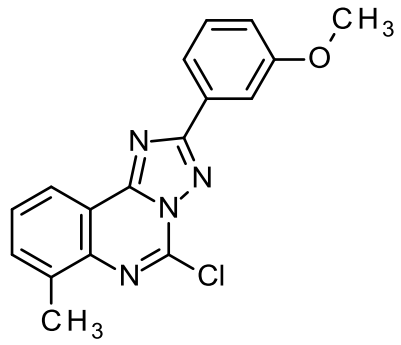
Los siguientes intermedios se prepararon de manera similar:

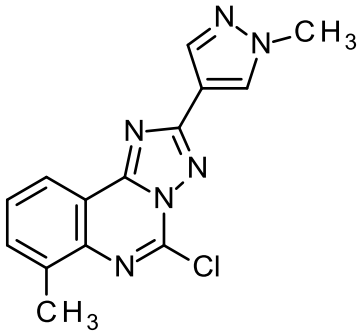
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^1H

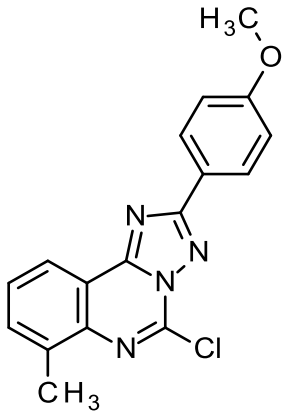
Intermedio	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 134</u>	 **5-cloro-7-fluoro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): Rt = 1,35 min; MS (ESIpos): m/z = 329 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,87 (s, 3H), 7,11 - 7,18 (m, 2H), 7,81 - 7,89 (m, 2H), 8,21 - 8,27 (m, 2H), 8,29 - 8,34 (m, 1H).

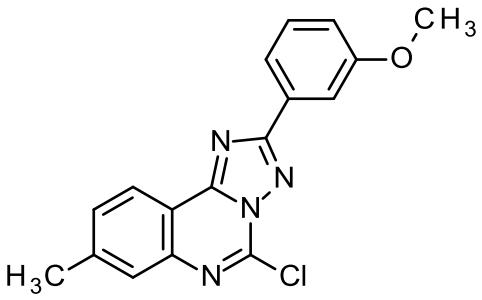
Intermedio	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 135</u>	 **5-cloro-7-fluoro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 0,98 min; MS (ESIpos): m/z = 303 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,96 (s, 3H), 7,80 - 7,87 (m, 2H), 8,10 (s, 1H), 8,23 - 8,28 (m, 1H), 8,55 (s, 1H).

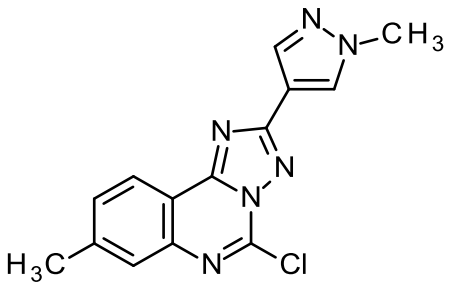
Intermedio	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 136	 **5-cloro-7-fluoro-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,38 min; MS (ESIpos): m/z = 317 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,41 - 7,48 (m, 2H), 7,83 - 7,90 (m, 2H), 8,30 - 8,38 (m, 3H).

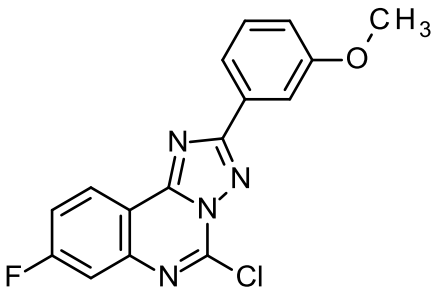
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 137</u>	 **5-cloro-2-(3-metoxifenil)-7-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,53 min; MS (ESIpos): m/z = 325 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,70 (s, 3H), 3,89 (s, 3H), 7,16 (ddd, 1H), 7,52 (t, 1H), 7,71 - 7,79 (m, 2H), 7,85 (d, 1H), 7,89 (d, 1H), 8,36 (d, 1H).

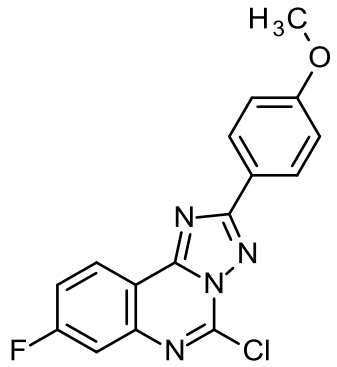
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 138</u>	 **5-cloro-7-metil-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,13 min; MS (ESIpos): m/z = 299 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,68 (s, 3H), 3,96 (s, 3H), 7,69 - 7,75 (m, 1H), 7,80 - 7,86 (m, 1H), 8,08 (s, 1H), 8,28 (dd, 1H), 8,53 (s, 1H).

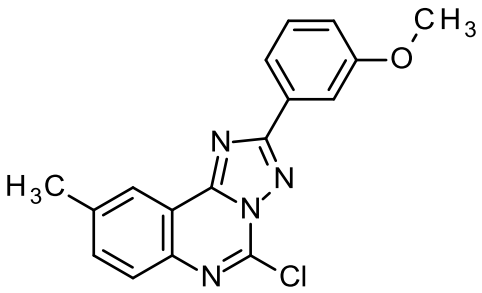
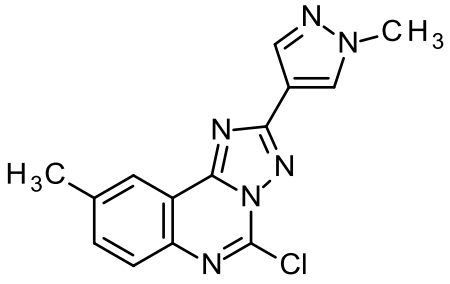
Intermedio	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 139</u>	 **5-cloro-2-(4-metoxifenil)-7-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,52 min; MS (ESIpos): m/z = 325 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,69 (s, 3H), 3,86 (s, 3H), 7,11 - 7,17 (m, 2H), 7,70 - 7,76 (m, 1H), 7,83 (d, 1H), 8,19 - 8,25 (m, 2H), 8,30 - 8,36 (m, 1H).

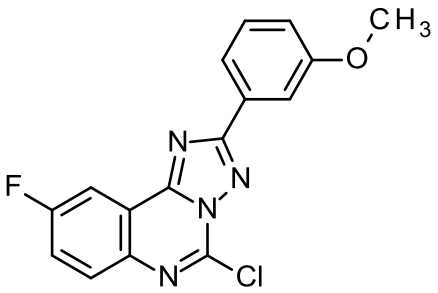
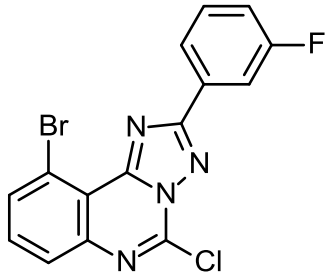
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 140</u>	 **5-cloro-2-(3-metoxifenil)-8-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,44 min; MS (ESIpos): m/z = 325 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,58 (s, 3H), 3,89 (s, 3H), 7,16 (ddd, 1H), 7,52 (t, 1H), 7,70 (dd, 1H), 7,77 (dd, 1H), 7,85 (s, 1H), 7,88 (dt, 1H), 8,41 (d, 1H).

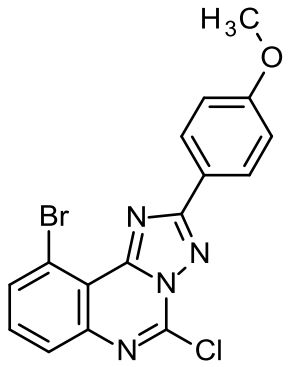
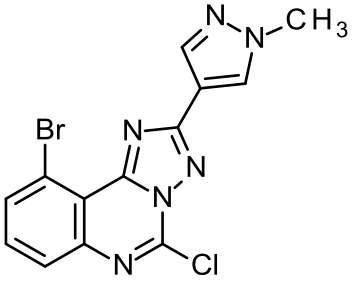
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 141</u>	 **5-cloro-8-metil-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,07 min; MS (ESIpos): m/z = 299 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,56 (s, 3H), 3,95 (s, 4H), 7,67 (dd, 1H), 7,82 (s, 1H), 8,08 (d, 1H), 8,33 (d, 1H), 8,52 (s, 1H).

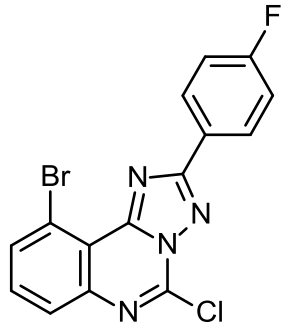
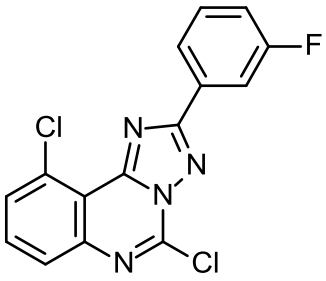
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 142</u>	 **5-cloro-8-fluoro-2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): Rt = 1,40 min; MS (ESIpos): m/z = 329 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,89 (s, 3H), 7,17 (ddd, 1H), 7,53 (t, 1H), 7,73 - 7,80 (m, 2H), 7,88 (dt, 1H), 7,93 (dd, 1H), 8,59 (dd, 1H).

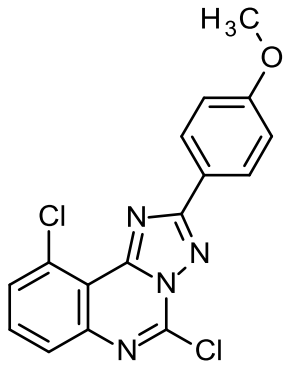
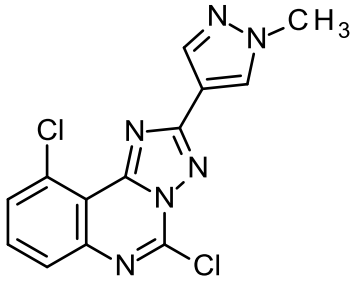
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 143</u>	 **5-cloro-8-fluoro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): Rt = 1,39 min; MS (ESIpos): m/z = 329 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,86 (s, 3H), 7,14 - 7,17 (m, 2H), 7,75 (td, 1H), 7,91 (dd, 1H), 8,20 - 8,24 (m, 2H), 8,57 (dd, 1H).

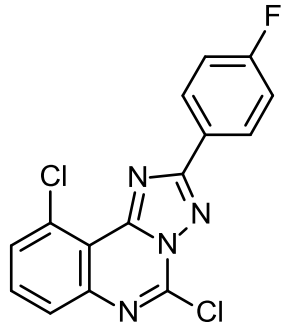
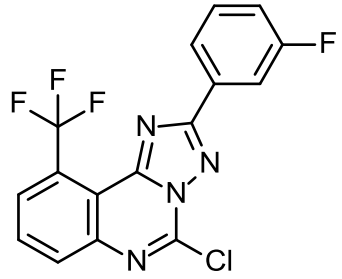
Intermedio	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 144	 **5-cloro-2-(3-metoxifenil)-9-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,48 min; MS (ESIpos): m/z = 325 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,60 (s, 3H), 3,89 (s, 3H), 7,16 (ddd, 1H), 7,52 (t, 1H), 7,76 - 7,83 (m, 2H), 7,88 (dt, 1H), 7,93 (d, 1H), 8,33 (dd, 1H).
Intermedio 145	 **5-cloro-9-metil-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): Rt = 1,09 min; MS (ESIpos): m/z = 299 $[M+H]^+$

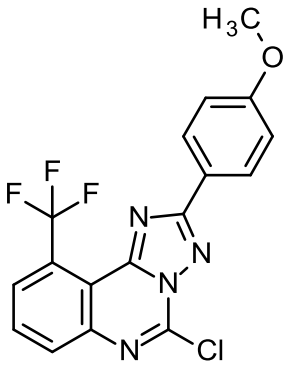
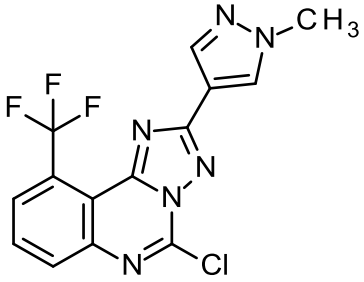
Intermedio	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 146	 **5-cloro-9-fluoro-2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): Rt = 1,41 min; MS (ESIpos): m/z = 329 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,89 (s, 3H), 7,17 (ddd, 1H), 7,53 (t, 1H), 7,78 (dd, 1H), 7,84 - 7,91 (m, 2H), 8,13 (dd, 1H), 8,26 (dd, 1H).
Intermedio 147	 **10-bromo-5-cloro-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,54 min; MS (ESIpos): m/z = 377 $[M+H]^+$

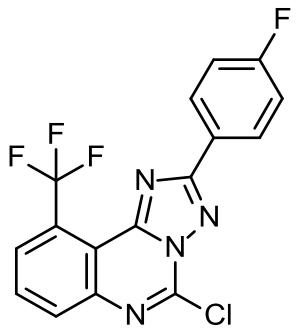
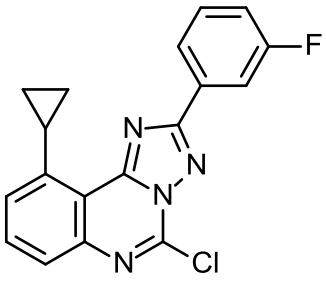
Intermedio	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 148	 **10-bromo-5-cloro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,49 min; MS (ESIpos): m/z = 389 $[M+H]^+$
Intermedio 149	 **10-bromo-5-cloro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,12 min; MS (ESIpos): m/z = 363 $[M+H]^+$

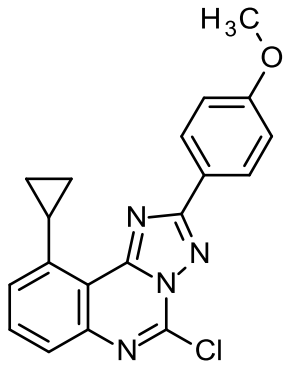
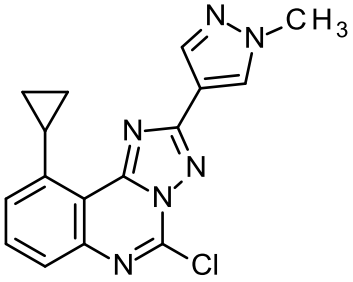
Intermedio	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 150	 **10-bromo-5-cloro-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,53 min; MS (ESIpos): m/z = 377 $[M+H]^+$
Intermedio 151	 **5,10-dicloro-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,51 min; MS (ESIpos): m/z = 333 $[M+H]^+$

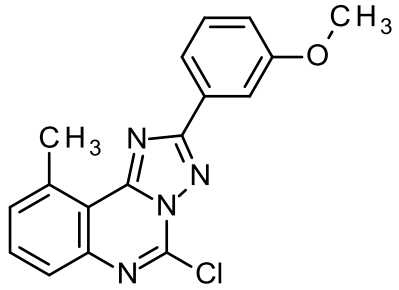
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 152	 **5,10-dicloro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,46 min; MS (ESIpos): m/z = 345 $[M+H]^+$ RMN de 1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,87 (s, 3H), 7,14 - 7,19 (m, 2H), 7,89 - 8,02 (m, 3H), 8,22 - 8,28 (m, 2H).
Intermedio 153	 **5,10-dicloro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,08 min; MS (ESIpos): m/z = 319 $[M+H]^+$

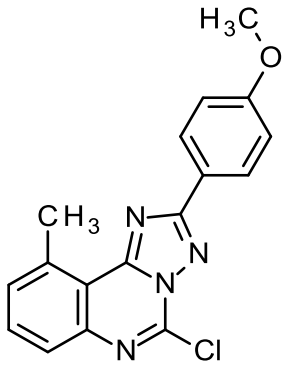
Intermedio	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 154	 **5,10-dicloro-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,50 min; MS (ESIpos): m/z = 333 $[M+H]^+$
Intermedio 155	 **5-cloro-2-(3-fluorofenil)-10-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,52 min; MS (ESIpos): m/z = 367 $[M+H]^+$

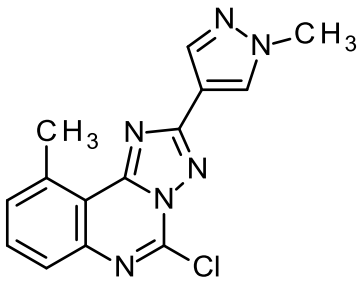
Intermedio	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 156	 **5-cloro-2-(4-metoxifenil)-10-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,49 min; MS (ESIpos): m/z = 379 $[M+H]^+$
Intermedio 157	 **5-cloro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-10-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,17 min; MS (ESIpos): m/z = 353 $[M+H]^+$

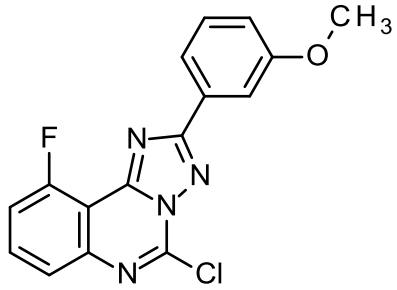
Intermedio	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 158	 **5-cloro-2-(4-fluorofenil)-10-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,52 min; MS (ESIpos): m/z = 367 $[M+H]^+$
Intermedio 159	 **5-cloro-10-ciclopropil-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,63 min; MS (ESIpos): m/z = 339 $[M+H]^+$

Intermedio	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 160	 **5-cloro-10-ciclopropil-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,58 min; MS (ESIpos): m/z = 351 $[M+H]^+$
Intermedio 161	 **5-cloro-10-ciclopropil-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,25 min; MS (ESIpos): m/z = 325 $[M+H]^+$

Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 162</u>	 **5-cloro-2-(3-metoxifenil)-10-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,55 min; MS (ESIpos): m/z = 325 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,09 (s, 3H), 3,88 (s, 3H), 7,15 (ddd, 1H), 7,52 (t, 1H), 7,65 - 7,70 (m, 1H), 7,76 (dd, 1H), 7,80 - 7,86 (m, 2H), 7,86 - 7,90 (m, 1H).

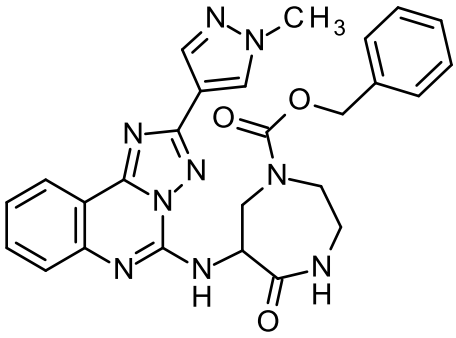
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 163</u>	 **5-cloro-2-(4-metoxifenil)-10-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,54 min; MS (ESIpos): m/z = 325 $[M+H]^+$ RMN de 1H (500MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,10 (s, 3H), 3,86 (s, 3H), 7,16 (d, 2H), 7,66 - 7,70 (m, 1H), 7,81 - 7,87 (m, 2H), 8,22 - 8,27 (m, 2H).

Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 164</u>	 **5-cloro-10-metil-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,18 min; MS (ESIpos): m/z = 299 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,06 (s, 3H), 3,96 (s, 3H), 7,64 - 7,68 (m, 1H), 7,80 - 7,85 (m, 2H), 8,08 (s, 1H), 8,52 (s, 1H).

Intermedio	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 165	 **5-cloro-10-fluoro-2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): Rt = 0,92 min; MS (ESIpos): m/z = 329 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,89 (s, 3H), 7,17 (ddd, 1H), 7,53 (t, 1H), 7,70 - 7,79 (m, 2H), 7,86 - 7,91 (m, 2H), 7,94 - 8,02 (m, 1H).

Intermedio 166

6-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo

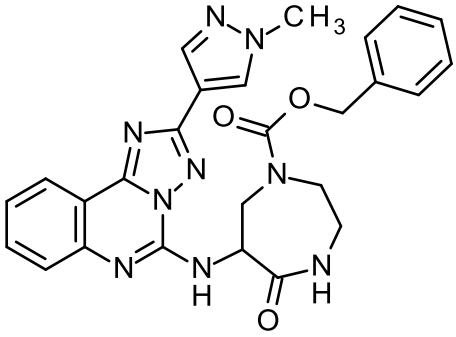


Se agitaron 5-cloro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina, (211 mg, 739 µmol)-, 6-amino-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo (292 mg, 1,11 mmol) y N,N-diisopropiletilamina (260 µl, 1,5 mmol) en DMSO (3,0 ml) durante 2 horas a 60°C. La mezcla se enfrió hasta temperatura ambiente y se diluyó con agua. El sólido se filtró, se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60°C para proporcionar 182 mg (55% de pureza, 26% de rendimiento) del compuesto del título que se usó sin purificación adicional.

LC-MS (método 2): Rt = 1,08 min; MS (ESIpos): m/z = 512 $[M+H]^+$

<u>Intermedio 167</u>

6-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo, enantiómero 1



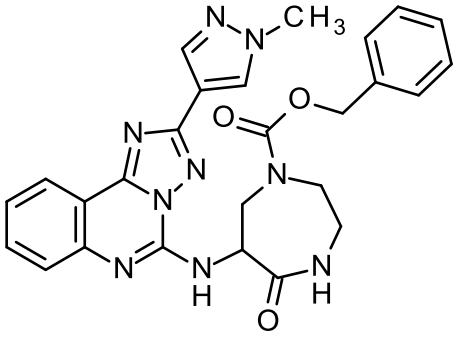
Separación por HPLC quiral de 6-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo (Instrumento: Labomatic HD5000, Labocord-5000; Gilson GX-241, Labcol Vario 4000; columna: Chiralpak IA 5µ 250x30mm; eluyente: metanol + 0,1% en volumen de dietilamina (99%)/etanol 50:50%; caudal 40,0 ml/min; UV 254 nm).

Tiempo de retención del enantiómero 1: 5,73 min; $[\alpha]^{20}_{D}$:-96° (c=1) en DMSO.

Instrumento: Agilent HPLC 1260; columna: Chiralpak IA 3µ 100x4,6mm; eluyente: metanol + 0,1% en volumen de dietilamina (99%)/etanol 50:50; caudal 1,4 ml/min; temperatura: 25 °C; DAD 254 nm

Intermedio 168

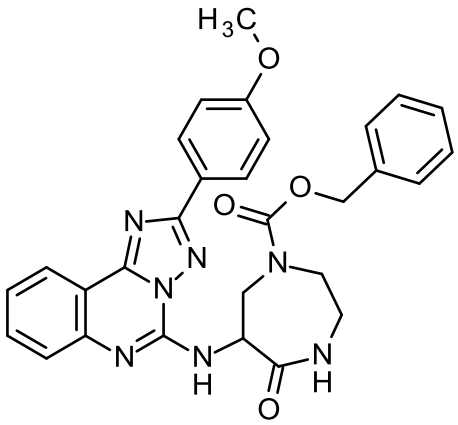
6-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo, enantiómero 2

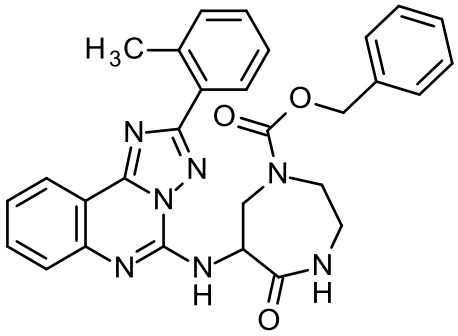


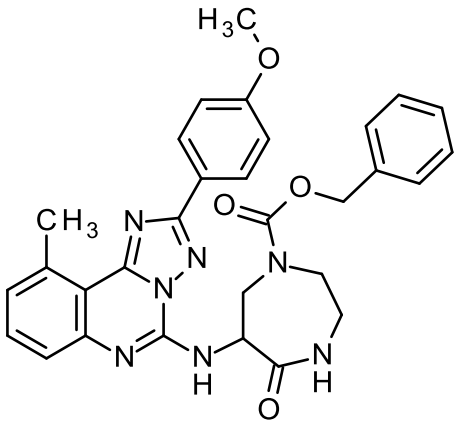
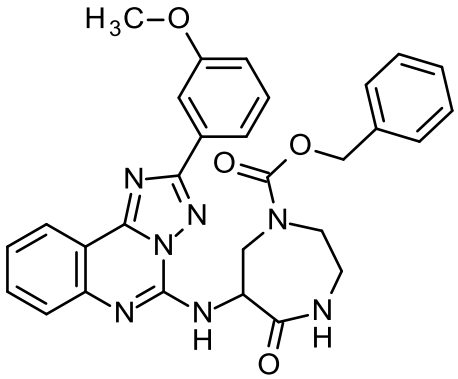
El compuesto del título se preparó como se describe para el intermedio 162.

Tiempo de retención del enantiómero 2: 9,64 min $[\alpha]^{20}_{D}$:+95° (c=1) en DMSO

Los siguientes intermedios se prepararon en analogía al intermedio 161:

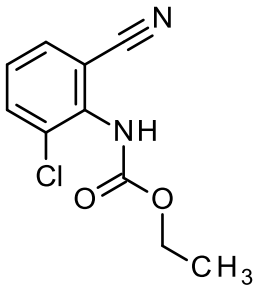
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 169</u>	 **6-{[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,35 min; MS (ESIneg): m/z = 536 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,90 - 3,15 (m, 1H), 3,42 - 3,56 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,10 - 4,27 (m, 1H), 4,55 - 4,70 (m, 1H), 4,88 - 5,01 (m, 1H), 5,20 (s, 2H), 7,11 - 7,24 (m, 4H), 7,31 - 7,49 (m, 5H), 7,60 - 7,80 (m, 1H), 7,85 (d, 1H), 8,19 - 8,26 (m, 2H), 8,30 (br d, 1H), 8,37 - 8,54 (m, 1H)

Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 170</u>	 **6-{[2-(2-metilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,45 min; MS (ESIneg): m/z = 520 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]=), 2,73 (s, 3H), 2,92 - 3,13 (m, 1H), 3,44 - 3,55 (m, 1H), 4,13 - 4,29 (m, 1H), 4,58 - 4,72 (m, 1H), 4,87 - 5,00 (m, 1H), 5,20 (br s, 2H), 7,19 (br s, 2H), 7,29 - 7,52 (m, 8H), 7,60 - 7,81 (m, 1H), 7,89 (d, 1H), 8,14 (br d, 1H), 8,31 (br d, 1H), 8,36 - 8,53 (m, 1H).

Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 171	 **6-{[2-(4-metoxifenil)-10-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,52 min; MS (ESIpos): m/z = 552 $[M+H]^+$
Intermedio 172	 **6-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,38 min; MS (ESIneg): m/z = 536 $[M-H]^-$

Intermedio 173

(2-cloro-6-cianofenil)carbamato de etilo



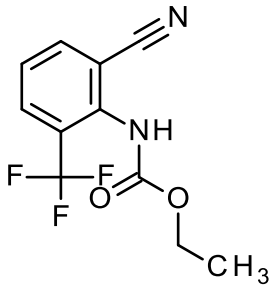
Se agitó 2-amino-3-clorobenzonitrilo (928 mg, 6,08 mmol) en carbonocloridato de etilo (9,3 ml, 97 mmol) durante 48 horas a reflujo. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se concentró a presión reducida para proporcionar 1,36 g (99% de rendimiento) del compuesto del título que se usó sin purificación adicional.

LC-MS (método 2): R_t = 0,89 min; MS (ESIpos): m/z = 225 $[M+H]^+$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,23 (t, 3H), 4,13 (q, 2H), 7,49 (t, 1H), 7,89 (ddd, 2H), 9,71 (br s, 1H).

Intermedio 174

[2-ciano-6-(trifluorometil)fenil]carbamato de etilo



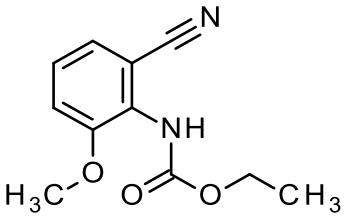
Se agitó 2-amino-3-(trifluorometil)benzonitrilo (500 mg, 2,69 mmol) en carbonocloridato de etilo (3,0 ml, 31 mmol) durante 7 días a reflujo. La mezcla se

enfrió hasta temperatura ambiente y se concentró a presión reducida para proporcionar 621 mg (90 % de rendimiento) del compuesto del título que se usó sin purificación adicional.

LC-MS (método 2): R_t = 1,01 min; MS (ESIpos): m/z = 259 $[M+H]^+$

Intermedio 175

(2-ciano-6-metoxifenil)carbamato de etilo



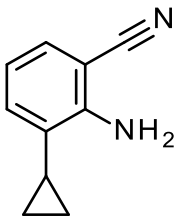
Se agitó 2-amino-3-metoxibenzonitrilo (500 mg, 3,37 mmol) en carbonocloridato de etilo (4,8 ml, 51 mmol) durante 18 horas a reflujo. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se concentró a presión reducida para proporcionar 450 mg (61 % de rendimiento) del compuesto del título que se usó sin purificación adicional.

LC-MS (Método 2): Rt = 0,85 min; MS (ESIpos): m/z = 221 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6) δ ppm= 9,13 (br s, 1 H), 7,31 - 7,52 (m, 3 H), 4,08 (q, 2 H), 3,83 (s, 3 H), 1,20 (t, 3 H).

Intermedio 176

2-amino-3-ciclopropilbenzonitrilo

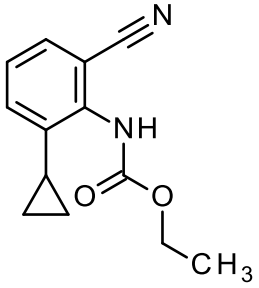


Se solubilizó 2-amino-3-bromobenzonitrilo (500 mg, 2,54 mmol) en 1,4-dioxano (27 ml). Se añadieron ácido ciclopropilborónico (262 mg, 3,05 mmol), carbonato de cesio (3,31 g, 10,2 mmol) y complejo de diclorometano de bis(difenilfosfino)ferroceno)dicloropaladio(II)* (414 mg, 508 µmol) y la reacción se agitó durante 10 minutos a 130 °C bajo irradiación de microondas. La mezcla de reacción se filtró y el filtrado se concentró a presión reducida. El material crudo se purificó mediante cromatografía en columna instantánea para proporcionar 275 mg (91% de pureza, 62% de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (método 2): R_t = 1,04 min; MS (ESIpos): m/z = 159 $[M+H]^+$

Intermedio 177

(2-ciano-6-ciclopropilfenil)carbamato de etilo



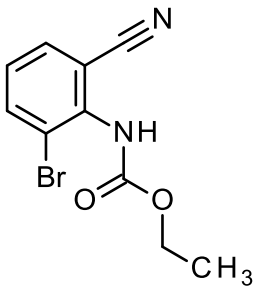
Se agitó 2-amino-3-ciclopropilbenzonitrilo (275 mg, 1,74 mmol) en carbonocloridato de etilo (2,5 ml, 26 mmol) durante 4 horas a reflujo. La mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente y se concentró a presión

reducida para proporcionar 380 mg (85% de pureza, 81% de rendimiento) del compuesto del título que se usó sin purificación adicional.

LC-MS (método 2): R_t = 1,00 min; MS (ESIneg): m/z = 229 $[M-H]^-$

Intermedio 178

(2-bromo-6-cianofenil)carbamato de etilo



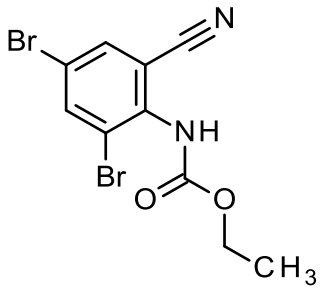
Se agitó 2-amino-3-bromobenzonitrilo (5,00 g, 25,4 mmol) en carbonocloridato de etilo (29 ml, 300 mmol) durante 18 horas a reflujo. La mezcla se enfrió hasta temperatura ambiente y se concentró a presión reducida para proporcionar 6,20 g (84 % de pureza, 76 % de rendimiento) del compuesto del título que se usó sin más purificación.

LC-MS (método 2): R_t = 0,90 min; MS (ESIpos): m/z = 269 $[M+H]^+$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,23 (br t, 3H), 4,13 (q, 2H), 7,41 (t, 1H), 7,91 (dd, 1H), 8,00 - 8,12 (m, 1H), 9,66 (br s, 1H).

Intermedio 179

(2,4-dibromo-6-cianofenil)carbamato de etilo



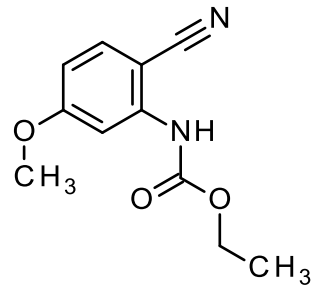
Se agitó 2-amino-3,5-dibromobenzonitrilo (750 mg, 2,72 mmol) en carbonocloridato de etilo (5,0 ml, 52 mmol) durante 18 horas a reflujo. La mezcla se concentró a presión reducida para proporcionar 851 mg (66% de pureza, 59% de rendimiento) del compuesto del título que se usó sin más purificación.

LC-MS (Método 2): Rt = 1,07 min; MS (ESIpos): m/z = 347 $[M+H]^+$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,29 (t, 3H), 4,19 (q, 2H), 8,32 (d, 1H), 8,42 (d, 1H), 9,78 (br s, 1H).

Intermedio 180

(2-ciano-5-metoxifenil)carbamato de etilo



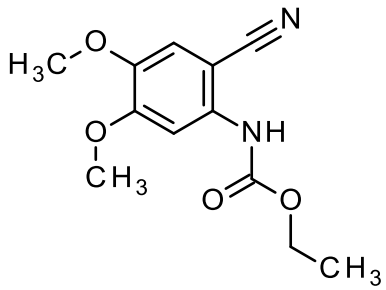
Se agitó 2-amino-4-metoxibenzonitrilo (100 mg, 675 µmol) en carbonocloridato de etilo (1,4 ml, 15 mmol) durante 18 horas a 100 °C. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se concentró a presión reducida para proporcionar 406 mg (74% de rendimiento) del compuesto del título que se usó sin purificación adicional

LC-MS (Método 2): Rt = 0,96 min; MS (ESIpos): m/z = 221 $[M+H]^+$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,24 (t, 3H), 3,81 (s, 3H), 4,14 (q, 2H), 6,88 (dd, 1H), 7,09 (d, 1H), 7,70 (d, 1H), 9,66 (s, 1H).

Intermedio 181

(2-ciano-4,5-dimetoxifenil)carbamato de etilo



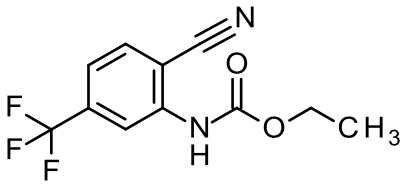
Se agitó 2-amino-4,5-dimetoxibenzonitrilo (300 mg, 1,68 mmol) en carbonocloridato de etilo (2,9 ml, 31 mmol) durante 6 horas a reflujo. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se concentró a presión reducida para proporcionar 402 mg (100 % de pureza, 95 % de rendimiento) del compuesto del título que se usó sin más purificación.

LC-MS (método 2): R_t = 0,88 min; MS (ESIpos): m/z = 251 $[M+H]^+$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,23 (t, 3H), 3,80 (s, 3 H), 3,78 (s, 3 H)4,12 (q, 2H), 7,05 (s, 1H), 7,30 (s, 1H), 9,48 (br s, 1H).

Intermedio 182

[2-ciano-5-(trifluorometil)fenil]carbamato de etilo



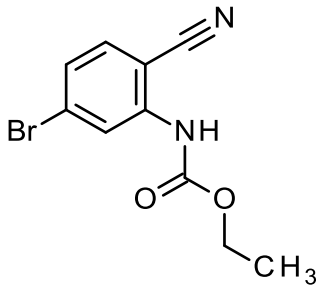
Se agitó 2-amino-4-(trifluorometil)benzonitrilo (100 mg, 537 µmol) con carbonocloridato de etilo (1,0 ml) a 110 °C durante 18 horas. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se concentró a presión reducida para proporcionar 136 mg (98% de rendimiento) del compuesto del título que se usó sin purificación adicional.

LC-MS (Método 2): Rt = 1,14 min; MS (ESIneg): m/z = 257 $[M-H]^-$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 (t, 3H), 4,17 (q, 2H), 7,67 (d, 1H), 7,93 (s, 1H), 8,06 (d, 1H), 10,09 (s, 1H).

Intermedio 183

(5-bromo-2-cianofenil)carbamato de etilo



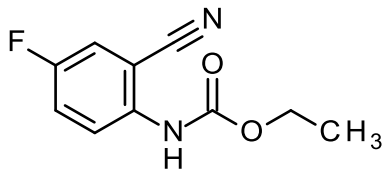
Se agitó 2-amino-4-bromobenzonitrilo (400 mg, 2,03 mmol) en carbonocloridato de etilo (4,0 ml, 6,1 mmol) durante 18 horas a 110 °C. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se concentró a presión reducida para proporcionar 406 mg (74 % de rendimiento) del compuesto del título que se usó sin purificación adicional.

LC-MS (Método 2): Rt = 1,10 min; MS (ESIpos): m/z = 269 $[M+H]^+$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 (t, 3H), 4,16 (q, 2H), 7,54 (dd, 1H), 7,76 (d, 1H), 7,79 (d, 1H), 9,93 (s, 1H).

Intermedio 184

(2-ciano-4-fluorofenil)carbamato de etilo



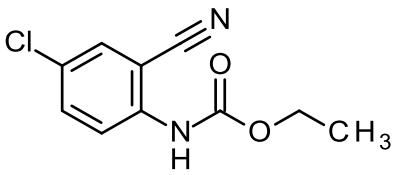
Se agitó 2-amino-5-fluorobenzonitrilo (300 mg, 2,20 mmol) en carbonocloridato de etilo (8,7 ml) durante 6 horas a reflujo. La mezcla se enfrió hasta temperatura ambiente y se concentró a presión reducida para proporcionar 463 mg (99% de pureza, 100% de rendimiento) del compuesto del título que se usó sin más purificación.

LC-MS (método 2): R_t = 0,93 min; MS (ESIpos): m/z = 207 $[M+H]^+$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 (t, 3H), 4,15 (q, 2H), 7,49 - 7,55 (m, 1H), 7,55 - 7,62 (m, 1H), 7,83 (dd, 1H), 9,74 (s, 1H).

Intermedio 185

(4-cloro-2-cianofenil)carbamato de etilo



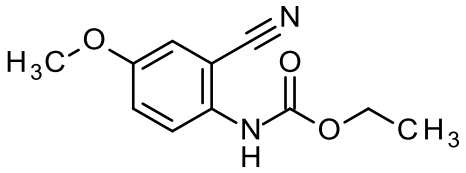
Se agitó 2-amino-5-clorobenzonitrilo (150 mg, 983 µmol) en carbonocloridato de etilo (3,9 ml) durante 6 horas a reflujo. La mezcla se enfrió hasta temperatura ambiente y se concentró a presión reducida para proporcionar 205 mg (100 % de pureza, 93 % de rendimiento) del compuesto del título que se usó sin más purificación.

LC-MS (método 2): R_t = 1,06 min; MS (ESIneg): m/z = 212 $[M-H]^-$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 (t, 3H), 4,15 (q, 2H), 7,54 (dd, 1H), 7,74 (d, 1H), 7,99 (d, 1H), 9,85 (s, 1H).

Intermedio 186

(2-ciano-4-metoxifenil)carbamato de etilo



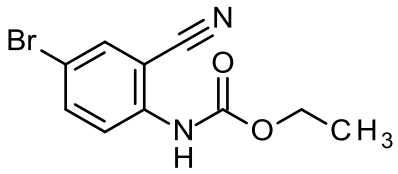
Se agitó 2-amino-5-metoxibenzonitrilo (300 mg, 2,02 mmol) en carbonocloridato de etilo (8,0 ml) durante 6 horas a reflujo. La mezcla se enfrió hasta temperatura ambiente y se concentró a presión reducida para proporcionar 439 mg (96 % de pureza, 94 % de rendimiento) del compuesto del título que se usó sin más purificación.

LC-MS (método 2): R_t = 0,92 min; MS (ESIpos): m/z = 221 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,23 (t, 3H), 3,79 (s, 3H), 4,11 (q, 2H), 7,24 (dd, 1H), 7,35 (d, 1H), 7,38 (d, 1H), 9,47 (br s, 1H).

Intermedio 187

(4-bromo-2-cianofenil)carbamato de etilo



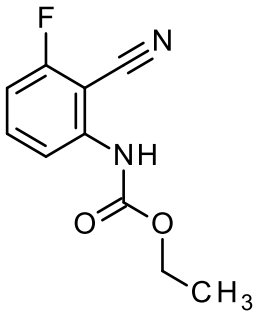
Se agitó 2-amino-5-bromobenzonitrilo (600 mg, 3,05 mmol) en carbonocloridato de etilo (12 ml) durante 6 horas a reflujo. La mezcla se enfrió hasta temperatura ambiente y se concentró a presión reducida para proporcionar 835 mg del compuesto del título que se usó sin purificación adicional.

LC-MS (método 2): R_t = 1,09 min; MS (ESIneg): m/z = 267 $[M-H]^-$

RMN de 1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 (t, 3H), 4,15 (q, 2H), 7,47 (dd, 1H), 7,86 (d, 1H), 8,09 (d, 1H), 9,84 (s, 1H).

Intermedio 188

(2-ciano-3-fluorofenil)carbamato de etilo



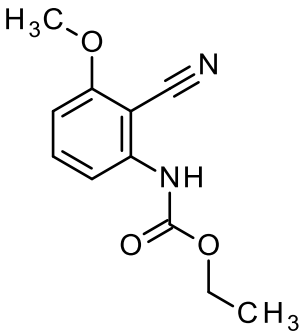
Se agitó 2-amino-6-fluorobenzonitrilo (500 mg, 3,67 mmol) en carbonocloridato de etilo (7,0 ml, 73 mmol) durante 18 horas a 100 °C. La mezcla se enfrió hasta temperatura ambiente y se concentró a presión reducida para proporcionar 755 mg (99% de rendimiento) del compuesto del título que se usó sin purificación adicional.

LC-MS (método 2): R_t = 0,96 min; MS (ESIneg): m/z = 207 $[M-H]^-$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 (t, 3H), 4,16 (q, 2H), 7,23 - 7,32 (m, 1H), 7,38 (d, 1H), 7,72 (td, 1H), 10,00 (s, 1H).

Intermedio 189

(2-ciano-3-metoxifenil)carbamato de etilo

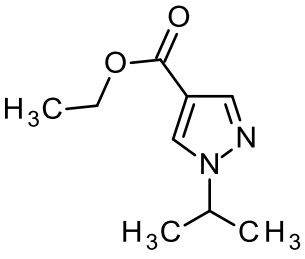


Se agitó 2-amino-6-metoxibenzonitrilo (200 mg, 1,35 mmol) en carbonocloridato de etilo (2,4 ml, 25 mmol) durante 18 horas a reflujo. La mezcla se enfrió hasta temperatura ambiente y se concentró a presión reducida para proporcionar 276 mg (75% de pureza, 70% de rendimiento) del compuesto del título que se usó sin purificación adicional.

LC-MS (método 2): R_t = 0,94 min; MS (ESIneg): m/z = 219 $[M-H]^-$

Intermedio 190

1-(propan-2-il)-1H-pirazolo-4-carboxilato de etilo



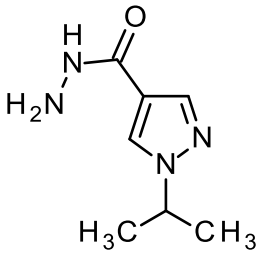
Se solubilizó 1H-pirazolo-4-carboxilato de etilo (100 mg, 714 µmol) en DMF anhidro (1,0 ml) y la mezcla se enfrió hasta 0 °C. Se añadió hidruro de sodio (37,1 mg, 60% de pureza en aceite mineral, 928 µmol) y la mezcla de reacción se agitó durante 15 minutos a 0 °C. Luego se añadió 2-yodopropano (85 µl, 860 µmol) y la mezcla se agitó durante 18 horas a temperatura ambiente. Se añadió hidrógeno carbonato de sodio acuoso saturado y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se secó sobre un filtro de silicona y se concentró a presión reducida para proporcionar 120 mg (92% de rendimiento) del compuesto del título que se usó sin purificación adicional.

LC-MS (método 2): R_t = 0,93 min; MS (ESIpos): m/z = 183 $[M+H]^+$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 (t, 3H), 1,41 (d, 6H), 4,20 (q, 2H), 4,55 (spt, 1H), 7,84 (s, 1H), 8,34 (s, 1H).

Intermedio 191

1-(propan-2-il)-1H-pirazolo-4-carbohidrazida

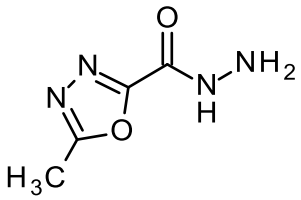


Se solubilizó 1-(propan-2-il)-1H-pirazolo-4-carboxilato de etilo (60,0 mg, 329 µmol) en etanol (1,2 ml), se añadió monohidrato de hidrazina (32 µl, 660 µmol) y la mezcla se agitó durante 18 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida para proporcionar 57 mg del compuesto del título que se usó sin purificación adicional.

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,40 (d, 6H), 4,00 - 4,42 (br s, 2H), 4,49 (spt, 1H), 7,82 (s, 1H), 8,17 (s, 1H), 9,28 (s, 1H).

Intermedio 192

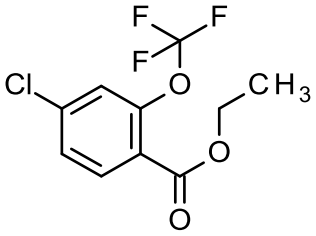
5-metil-1,3,4-oxadiazol-2-carbohidrazida



Se agitaron 5-metil-1,3,4-oxadiazol-2-carboxilato de etilo (50,0 mg, 320 µmol) e hidrato de hidrazina (78 µl, 1,6 mmol) en etanol (2,0 ml) durante 18 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción luego se vertió en agua y se liofilizó para proporcionar 30,0 mg (66% de rendimiento) del compuesto del título que se usó sin purificación adicional.

Intermedio 193

4-cloro-2-(trifluorometoxi)benzoato de etilo



Se agitó ácido 4-cloro-2-(trifluorometoxi)benzoico (1,00 g, 4,16 mmol) en cloruro de tionilo (1,7 ml, 24 mmol) durante 15 minutos a temperatura ambiente. A 0 °C, se añadió cuidadosamente etanol (8,3 ml) bajo fuerte evolución del gas. Después de 30 min, la reacción se agitó a 80 °C durante 2,5 horas. La reacción se dejó

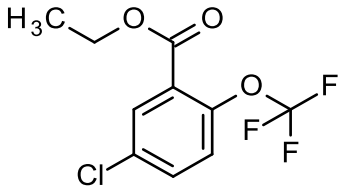
enfriar a temperatura ambiente y se concentró a vacío. Se añadió una solución acuosa saturada de hidrogenocarbonato de sodio (25 ml) y la fase acuosa se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio y se concentraron para proporcionar 1,12 g del compuesto del título que se usó sin purificación adicional en la siguiente etapa.

LC-MS (Método 1): R_t = 1,40 min; MS (ESIpos): m/z = 269 $[m+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,30 (t, 3H), 4,33 (q, 2H), 7,68 (dd, 1H), 7,72 - 7,74 (m, 1H), 7,97 (d, 1H).

Intermedio 194

5-cloro-2-(trifluorometoxi)benzoato de etilo



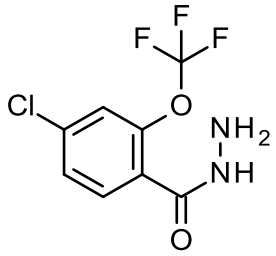
Se disolvió ácido 5-cloro-2-(trifluorometoxi)benzoico (370 mg, 1,54 mmol) en etanol (3,5 ml). En un baño de hielo, se añadió cuidadosamente cloruro de tionilo (640 µl, 8,8 mmol) bajo evolución del gas y se continuó agitando durante 145 minutos en el baño de hielo. Se agitó durante dos horas a reflujo y durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se concentró a vacío. El residuo se trató dos veces con diclorometano y se concentró a presión reducida obteniendo 401 mg (97%) del compuesto del título que se usó sin purificación adicional en la siguiente etapa.

LC-MS (Método 1): R_t = 1,42 min; MS (ESIpos): m/z = 269 $[m+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,30 (t, 3H), 4,33 (q, 2H), 7,58 (qd, 1H), 7,83 (dd, 1H), 7,95 (d, 1H).

Intermedio 195

4-cloro-2-(trifluorometoxi)benzohidrazida



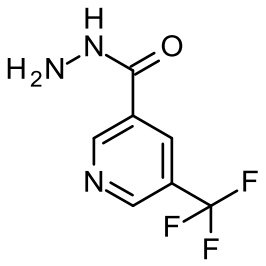
Se agitaron 4-cloro-2-(trifluorometoxi)benzoato de etilo (1,12 g, 4,15 mmol) e hidrato de hidrazina (2,0 ml, 42 mmol) en etanol (18 ml) a 80 °C durante 22 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente y se concentró a presión reducida. Se añadió una solución acuosa saturada de cloruro de amonio (50 ml) y se extrajo tres veces con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de sodio y se concentraron para proporcionar 579 mg del compuesto del título que se usó sin purificación adicional en la siguiente etapa.

LC-MS (Método 1): R_t = 0,84 min; MS (ESIpos): m/z = 255 $[m+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 4,54 (br s, 2H), 7,55 - 7,57 (m, 2H), 7,60 - 7,62 (m, 1H), 9,65 (br s, 1H).

Intermedio 196

5-(trifluorometil)piridina-3-carbohidrazida



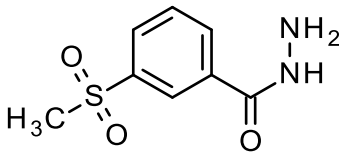
Se suspendió 5-(trifluorometil)nicotinato de amonio (500 mg, 2,40 mmol) en etanol (3,0 ml). Se añadió ácido sulfúrico (96%, 147 µl, 2,8 mmol) y se agitó a reflujo durante 23 horas. Se añadió cloruro de tionilo (350 µl, 4,8 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a reflujo durante la noche. La mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente y se añadió hidrato de hidrazina (930 µl, 19 mmol) y se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Luego se agitó a reflujo durante la noche. La mezcla de reacción se dejó enfriar hasta temperatura ambiente y se concentró a presión reducida. Se añadió agua y la fase acuosa se extrajo cuatro veces con 1-butanol. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de magnesio y se concentraron. El residuo se purificó mediante HPLC. Las fracciones acuosas recogidas se concentraron a presión reducida. Se añadió diclorometano y se evaporó a presión reducida. Esto se repitió una vez más para proporcionar 149 mg (30%) del compuesto del título que se usó sin purificación adicional en la siguiente etapa.

LC-MS (Método 2): R_t = 0,56 min; MS (ESIpos): m/z = 206 $[m+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 4,67 (br s, 2H), 8,52 (s, 1H), 9,11 - 9,16 (m, 1H), 9,23 - 9,26 (m, 1H), 10,20 (br s, 1H).

Intermedio 197

3-(metanosulfonil)benzohidrazida



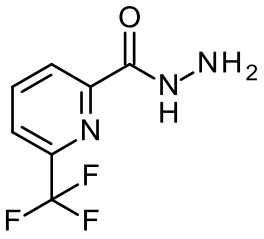
Se disolvió 3-(metanosulfonil)benzoato de metilo (100 mg, 467 µmol) en metanol (2,3 ml). Se añadió hidrato de hidrazina (114 µl, 2,33 mmol) y se calentó a 140 °C durante 1 hora en un reactor de microondas (alta absorción). La mezcla de reacción se dejó enfriar hasta temperatura ambiente y se concentró a presión reducida. El residuo se repartió entre una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y acetato de etilo. Las capas se separaron y la fase acuosa se extrajo con acetato de etilo. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre sulfato de sodio, se concentraron a presión reducida y se secaron a 50 °C a vacío, proporcionando 54 mg (49%) del compuesto del título que se usó sin purificación adicional en la siguiente etapa.

LC-MS (Método 1): R_t = 0,47 min; MS (ESIpos): m/z = 215 $[m+H]^+$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,26 (s, 3H), 4,60 (br s, 2H), 7,75 (t, 1H), 8,06 (ddd, 1H), 8,13 (ddd, 1H), 8,33 (t, 1H), 10,05 (s, 1H).

Intermedio 198

6-(trifluorometil)piridina-2-carbohidrazida



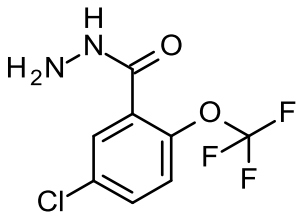
Se disolvió 6-(trifluorometil)piridin-2-carboxilato de metilo (648 mg, 3,16 mmol) en metanol (15 ml). Se añadió hidrato de hidrazina (730 µl, 15 mmol) y se calentó a 140 °C durante 1 hora en un reactor de microondas (alta absorción). La mezcla de reacción se dejó enfriar hasta temperatura ambiente y se concentró a presión reducida. El residuo se repartió entre una solución acuosa saturada de cloruro de amonio (15 ml) y acetato de etilo (15 ml). Las capas se separaron y la fase acuosa se extrajo con acetato de etilo (dos veces 15 ml). Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera (10 ml), se secaron sobre sulfato de magnesio y se concentraron a presión reducida produciendo 624 del compuesto del título que se usó sin purificación adicional en la siguiente etapa.

LC-MS (Método 2): R_t = 0,67 min; MS (ESIpos): m/z = 206 $[m+H]^+$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 4,66 (br s, 2H), 8,08 (dd, 1H), 8,21 - 8,30 (m, 2H), 9,92 (br s, 1H).

Intermedio 199

5-cloro-2-(trifluorometoxi)benzohidrazida



Se disolvió 5-cloro-2-(trifluorometoxi)benzoato de etilo (397 mg, 1,48 mmol) en etanol (3,2 ml) y se añadió hidrato de hidrazina (360 µl, 7,4 mmol). Se agitó a una temperatura de baño de 90 °C durante 70 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriar hasta temperatura ambiente y se concentró a presión reducida. Se añadieron el residuo y el residuo de un segundo lote 5-cloro-2-

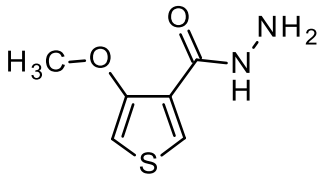
(trifluorometoxi)benzoato de etilo (58 mg, 216 µmol) que se sintetizó en condiciones similares. El residuo combinado se trató dos veces con diclorometano y se concentró a presión reducida para proporcionar 374 mg del compuesto del título que se usó sin purificación adicional en la siguiente etapa.

LC-MS (Método 2): R_t = 0,84 min; MS (ESIpos): m/z = 255 $[m+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 4,54 (br s, 2H), 7,48 (qd, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,66 (dd, 1H), 9,69 (br s, 1H).

Intermedio 200

4-metoxitiofeno-3-carbohidrazida



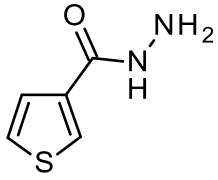
Se disolvió 4-metoxitiofeno-3-carboxilato de metilo (938 mg, 4,45 mmol) en etanol (32,3 ml) y se añadió hidrato de hidrazina (1,33 ml, 27,2 mmol). Se agitó a temperatura de baño a 85 °C durante 44 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente y se concentró a presión reducida para obtener 935 mg (99,7%) del compuesto del título que se usó sin purificación adicional en la siguiente etapa.

LC-MS (Método 2): R_t = 0,56 min; MS (ESIpos): m/z = 173 $[m+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,84 (s, 3H), 4,49 (br s, 2H), 6,73 (d, 1H), 7,96 (d, 1H), 8,76 (s, 1H).

Intermedio 201

Tiofeno-3-carbohidrazida

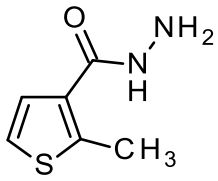


Se disolvió tiofeno-3-carboxilato de metilo (800 mg, 5,63 mmol) en etanol (16 ml) y se añadió hidrato de hidrazina (1,37 ml, 28,1 mmol). Se agitó a reflujo durante 90 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente y se concentró a presión reducida. El residuo se disolvió en etanol y se concentró a sequedad. Este proceso se repitió para producir 795 mg (94%) del compuesto del título que se usó sin purificación adicional en la siguiente etapa.

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 4,46 (br s, 2H), 7,49 (dd, 1H), 7,58 (dd, 1H), 8,09 (dd, 1H), 9,59 (s, 1H).

Intermedio 202

2-Metiltiofeno-3-carbohidrazida



Se disolvió 2-metiltiofeno-3-carboxilato de metilo (350 mg, 2,24 mmol) en 1-butanol (3,5 ml) y se añadió hidrato de hidrazina (545 µL, 11,2 mmol). Se agitó a una temperatura de baño de 120 °C durante 20 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriar hasta temperatura ambiente y se concentró a presión reducida. El residuo se trató con diclorometano y se concentró a presión reducida hasta

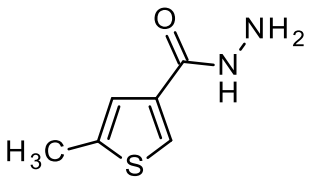
sequedad, produciendo 340 mg (97%) del compuesto del título que se usó sin purificación adicional en la siguiente etapa.

LC-MS (Método 2): R_t = 0,57 min; MS (ESIpos): m/z = 157 $[m+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,62 (s, 3H), 4,80 (br s, 2H), 7,24 - 7,29 (m, 2H), 9,36 (s, 1H).

Intermedio 203

5-Metiltiofeno-3-carbohidrazida



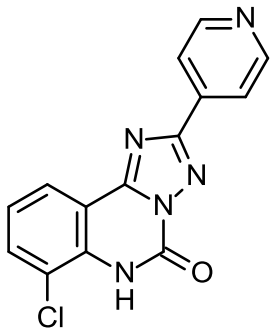
Se disolvió 5-metiltiofeno-3-carboxilato de metilo (950 mg, 6,08 mmol) en etanol (9,5 ml) y se añadió hidrato de hidrazina (1,48 ml, 30,4 mmol). Se agitó a reflujo durante 6 horas y durante el fin de semana a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida. El residuo se trató con diclorometano y se concentró a sequedad obteniendo 830 mg (87%) del compuesto del título que se usó sin purificación adicional en la siguiente etapa.

LC-MS (Método 2): R_t = 0,61 min; MS (ESIpos): m/z = 157 $[m+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,43 (d, 3H), 4,42 (br s, 2H), 7,17 (t, 1H), 7,82 (d, 1H), 9,49 (s, 1H).

Intermedio 204

7-cloro-2-(piridin-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona

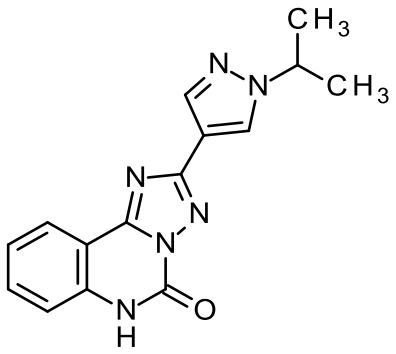
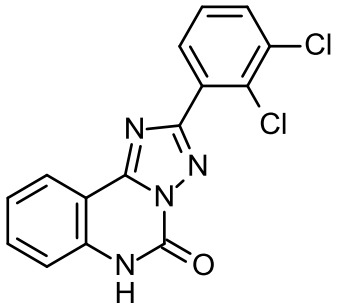


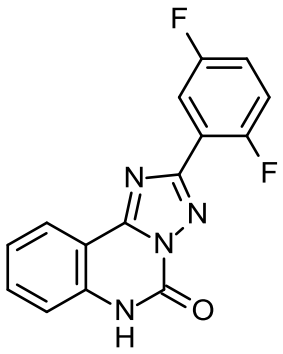
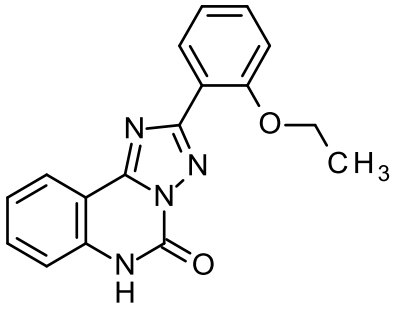
Se agitaron (2-cloro-6-cianofenil)carbamato de etilo (500 mg, 2,23 mmol) y piridina-4-carbohidrazida (366 mg, 2,67 mmol) en DMF (24 ml) a 120 °C durante 18 horas. La reacción se enfrió hasta temperatura y se añadió agua a la mezcla. La suspensión se filtró, se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60 °C para proporcionar 582 mg (88 % de rendimiento) del compuesto del título.

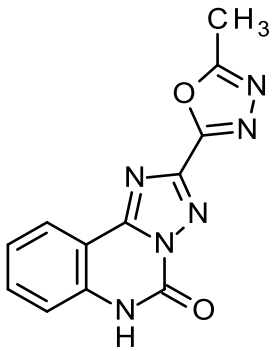
LC-MS (método 2): R_t = 0,55 min; MS (ESIpos): m/z = 298 $[M+H]^+$

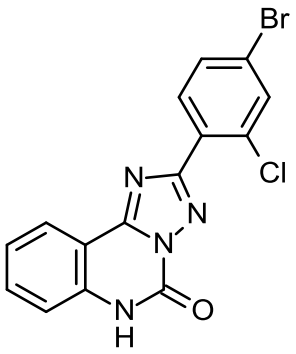
Los siguientes intermedios se prepararon en analogía al intermedio 204:

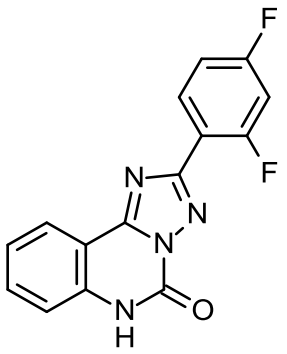
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H

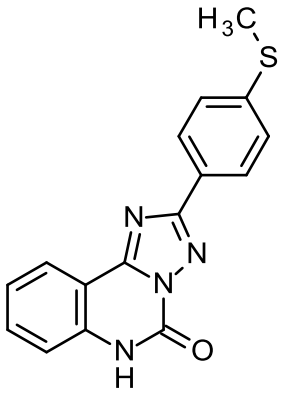
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 205</u>	 **2-[1-(-2-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,59 min; MS (ESIpos): m/z = 295 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,48 (d, 6H), 4,62 (sept, 1H), 7,39 (td, 1H), 7,44 (d, 1H), 7,69 (ddd, 1H), 8,03 (s, 1H), 8,16 (dd, 1H), 8,47 (s, 1H), 12,22 (br s 1H).
<u>Intermedio 206</u>	 **2-(2,3-diclorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,71 min; MS (ESIpos): m/z = 331 $[M+H]^+$

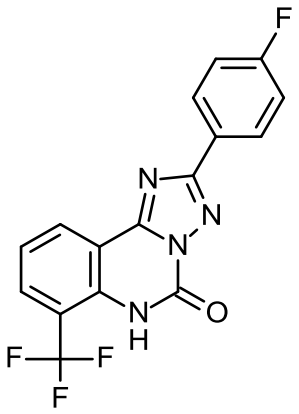
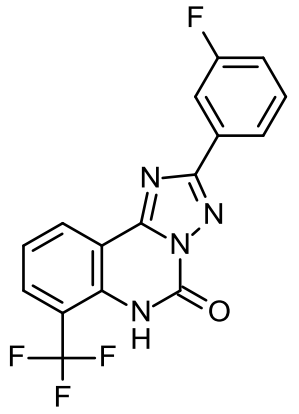
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 207	 **2-(2,5-difluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,65 min; MS (ESIpos): m/z = 299 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,39 - 7,56 (m, 4H), 7,73 (ddd, 1H), 7,94 - 7,96 (m, 1H), 8,23 (dd, 1H), 12,42 (br s, 1H).
Intermedio 208	 **2-(2-etoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,66 min; MS (ESIpos): m/z = 307 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,35 (t, 3H), 4,17 (q, 2H), 7,10 (td, 1H), 7,21 (dd, 1H), 7,37 - 7,53 (m, 3H), 7,71 (ddd, 1H), 7,91 (dd, 1H), 8,20 (dd, 1H), 12,30 (br s, 1H).

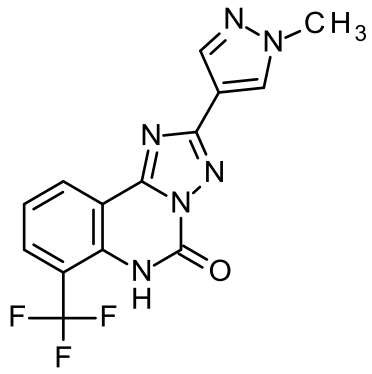
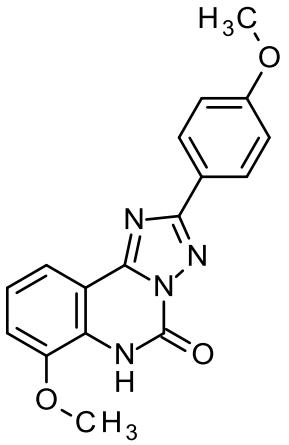
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 209</u>	 **2-(5-metil-1,3,4-oxadiazol-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,46 min; MS (ESIpos): m/z = 269 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,68 (s, 3H), 7,41 - 7,52 (m, 2H), 7,76 (ddd, 1H), 8,25 (dd, 1H), 12,54 (br s, 1H).

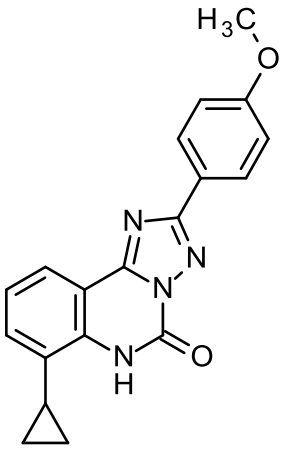
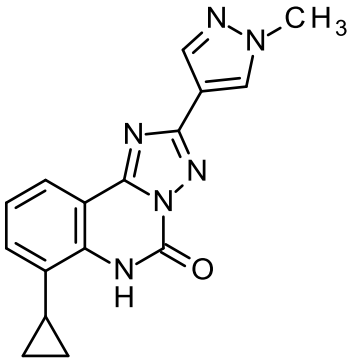
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 210</u>	 **2-(4-bromo-2-clorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,75 min; MS (ESIpos): m/z = 375 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,39 - 7,44 (m, 1H), 7,46 (d, 1H), 7,73 (ddd, 1H), 7,77 (dd, 1H), 7,98 (d, 1H), 8,02 (d, 1H), 8,21 (dd, 1H), 12,43 (br s, 1H).

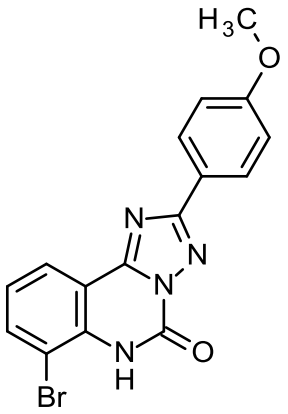
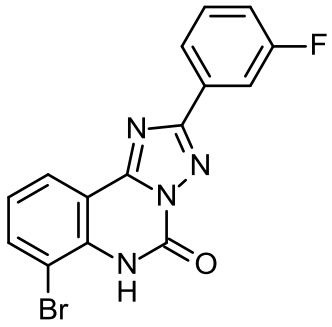
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 211</u>	 **2-(2,4-difluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,65 min; MS (ESIpos): m/z = 299 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,28 - 7,35 (m, 1H), 7,38 - 7,44 (m, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,50 (ddd, 1H), 7,72 (ddd, 1H), 8,21 (dd, 1H), 8,27 (td, 1H), 12,38(br s, 1H).

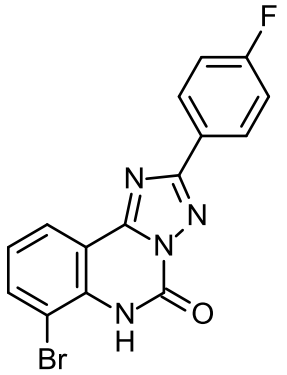
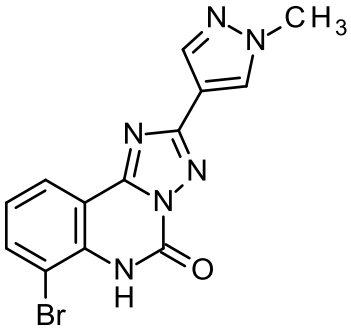
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 212</u>	 **2-[4-(metilsulfanil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,71 min; MS (ESIpos): m/z = 309 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,56 (s, 3H), 7,38 - 7,47 (m, 4H), 7,71 (ddd, 1H), 8,13 - 8,18 (m, 2H), 8,23 (dd, 1H), 12,33 (br s, 1H).

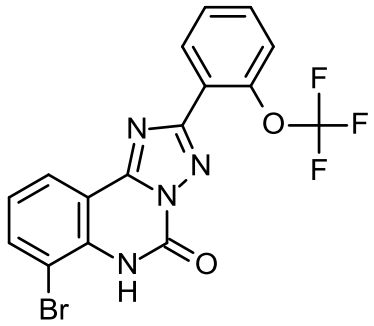
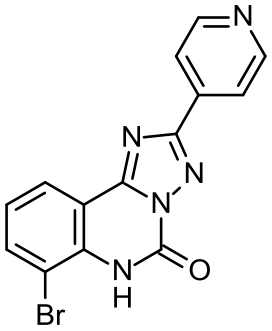
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 213</u>	 **2-(4-fluorofenil)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,74 min; MS (ESIpos): m/z = 349 $[M+H]^+$
<u>Intermedio 214</u>	 **2-(3-fluorofenil)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,75 min; MS (ESIpos): m/z = 349 $[M+H]^+$

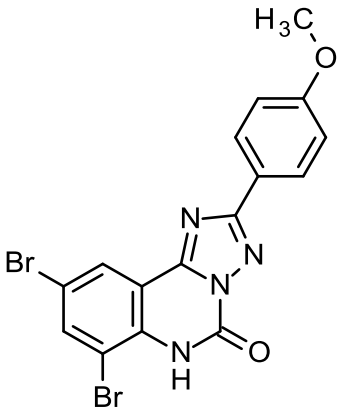
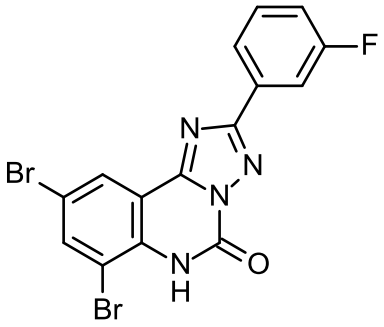
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 215</u>	 **2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,59 min; MS (ESIpos): m/z = 335 $[M+H]^+$
<u>Intermedio 216</u>	 **7-metoxi-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,71 min; MS (ESIpos): m/z = 323 $[M+H]^+$

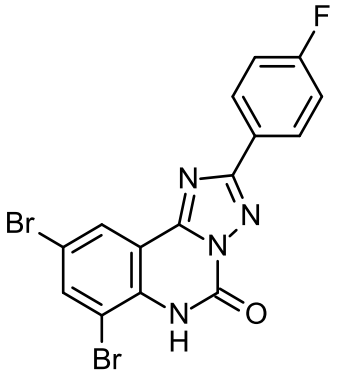
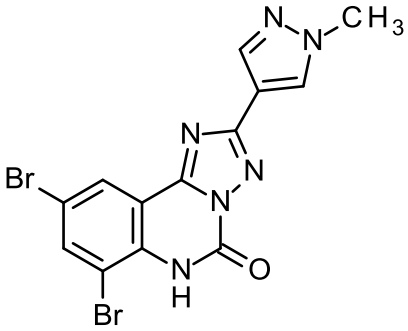
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 217	 **7-ciclopropil-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,84 min; MS (ESIpos): m/z = 333 $[M+H]^+$
Intermedio 218	 **7-ciclopropil-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,63 min; MS (ESIpos): m/z = 307 $[M+H]^+$

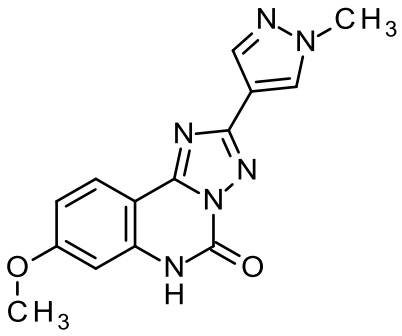
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 219</u>	 **7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,69 min; MS (ESIpos): m/z = 371 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,85 (s, 3H), 7,11 - 7,16 (m, 2H), 7,35 (t, 1H), 8,01 (dd, 1H), 8,14 - 8,20 (m, 2H), 8,26 (dd, 1H), 11,39 (s, 1H).
<u>Intermedio 220</u>	 **7-bromo-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,72 min; MS (ESIneg): m/z = 357 $[M-H]^-$

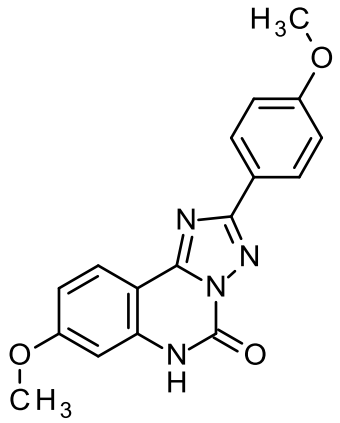
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 221	 **7-bromo-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,71 min; MS (ESIpos): m/z = 359 $[M+H]^+$
Intermedio 222	 **7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,47 min; MS (ESIpos): m/z = 345 $[M+H]^+$

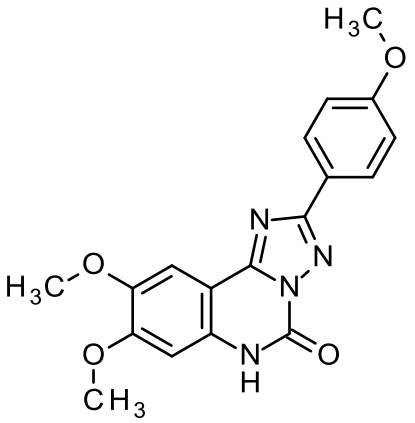
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 223</u>	 **7-bromo-2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,72 min; MS (ESIneg): m/z = 423 $[M-H]^-$
<u>Intermedio 224</u>	 **7-bromo-2-(piridin-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,56 min; MS (ESIpos): m/z = 342 $[M+H]^+$

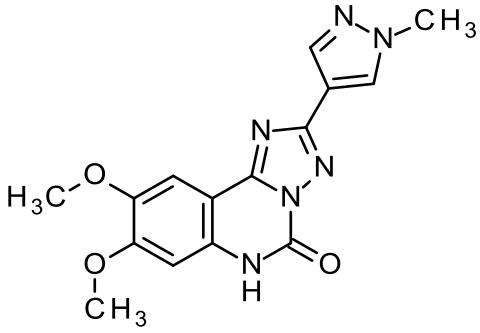
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 225</u>	 **7,9-dibromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,78 min; MS (ESIneg): m/z = 449 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,84 - 3,87 (m, 3H), 7,10 - 7,19 (m, 2H), 8,14 - 8,21 (m, 2H), 8,24 (d, 1H), 8,33 (d, 1H), 11,58 (br s, 1H).
<u>Intermedio 226</u>	 **7,9-dibromo-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,80 min; MS (ESIneg): m/z = 437 $[M-H]^-$

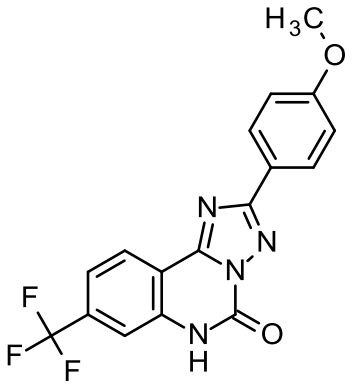
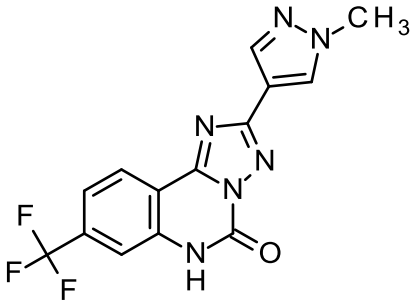
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 227</u>	 **7,9-dibromo-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,81 min; MS (ESIpos): m/z = 436 $[M+H]^+$
<u>Intermedio 228</u>	 **7,9-dibromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,58 min; MS (ESIpos): m/z = 422 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,87 - 3,93 (m, 3H), 7,94 - 8,00 (m, 2H), 9,84 (s, 1H), 10,15 (s, 1H).

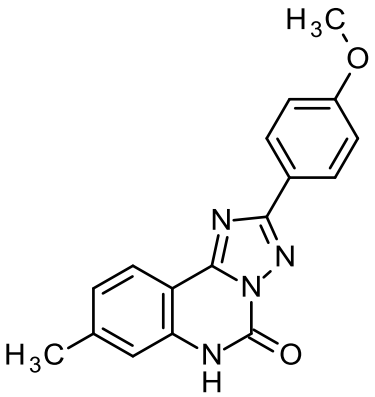
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 229</u>	 **8-metoxi-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,52 min; MS (ESIpos): m/z = 297 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,87 (s, 3H), 3,93 (s, 3H), 6,90 (d, 1H), 7,00 (dd, 1H), 7,99 (d, 1H), 8,07 (d, 1H), 8,39 (s, 1H).

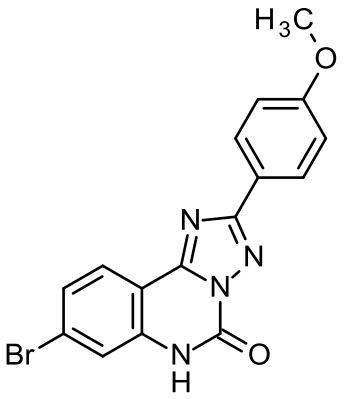
Intermedio	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 230</u>	 **8-metoxi-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,71 min; MS (ESIpos): m/z = 323 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,87 (s, 3 H), 3,84 (s, 3 H), 6,91 (d, 1H), 7,01 (dd, 1H), 7,08 - 7,14 (m, 2H), 8,10 - 8,17 (m, 3H), 12,18 (br s, 1H).

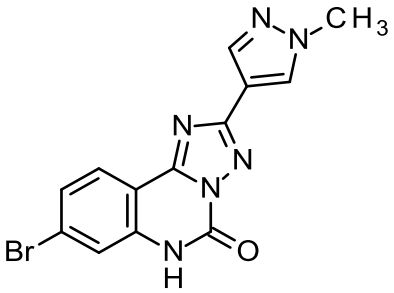
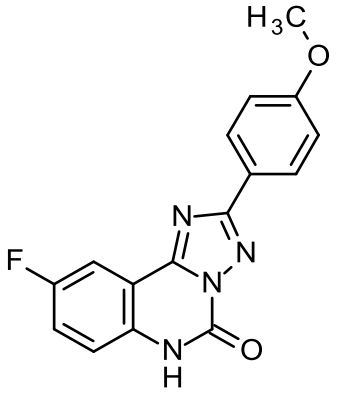
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 231</u>	 **8,9-dimetoxi-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,63 min; MS (ESIpos): m/z = 353 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,85 (s, 3H), 3,89 (s, 3H), 3,92 (s, 3H), 6,96 (s, 1H), 7,08 - 7,15 (m, 2H), 7,55 (s, 1H), 8,13 - 8,19 (m, 2H), 12,11 (br s, 1H).

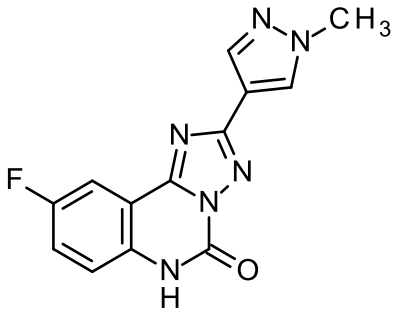
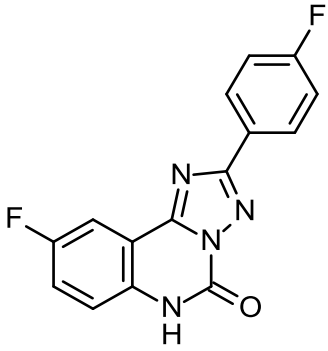
Intermedio	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 232</u>	 **8,9-dimetoxi-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,48 min; MS (ESIpos): m/z = 327 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,93 (s, 3 H), 3,90 (s, 3 H), 3,87 (s, 3 H)6,95 (s, 1H), 7,48 (s, 1H), 8,00 (d, 1H), 8,40 (s, 1H), 12,07 (br s, 1H).

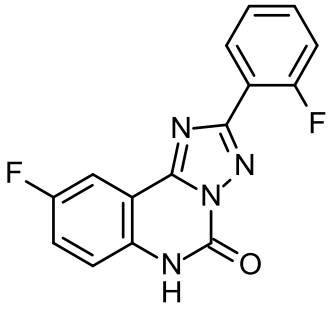
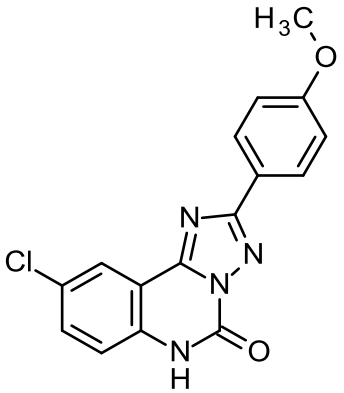
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 233</u>	 **2-(4-metoxifenil)-8-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,74 min; MS (ESIpos): m/z = 361 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,85 (s, 3H), 7,10 - 7,17 (m, 2H), 7,69 - 7,77 (m, 2H), 8,16 - 8,19 (m, 2H), 8,43 (d, 1H), 12,54 (s, 1H).
<u>Intermedio 234</u>	 **2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-8-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,58 min; MS (ESIpos): m/z = 335 $[M+H]^+$

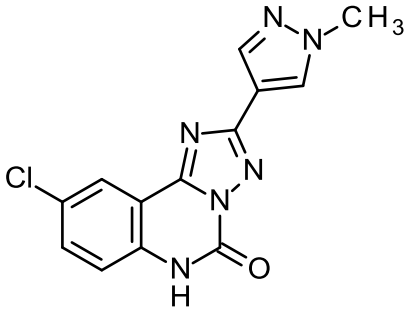
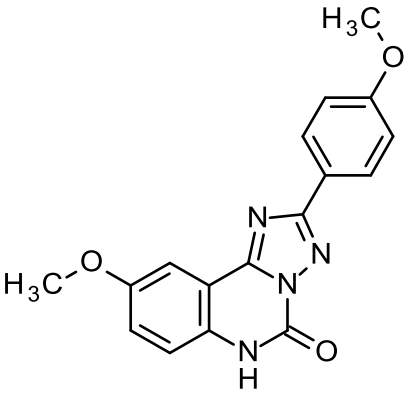
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 235</u>	 **2-(4-metoxifenil)-8-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,74 min; MS (ESIpos): m/z = 307 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,45 (s, 3H), 3,85 (s, 3H), 7,09 - 7,14 (m, 2H), 7,21 - 7,26 (m, 2H), 8,10 (d, 1H), 8,13 - 8,17 (m, 2H), 12,23 (s, 1H).

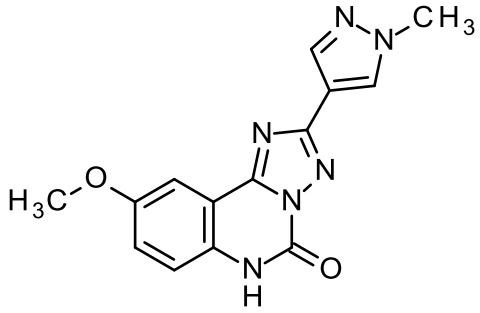
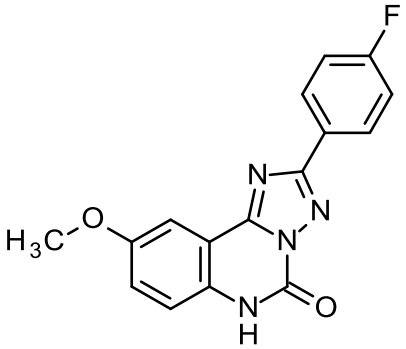
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 236</u>	 **8-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,69 min; MS (ESIpos): m/z = 371 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,85 (s, 3H), 7,10 - 7,14 (m, 2H), 7,55 - 7,60 (m, 2H), 8,12 - 8,17 (m, 3H), 12,37 (s, 1H).

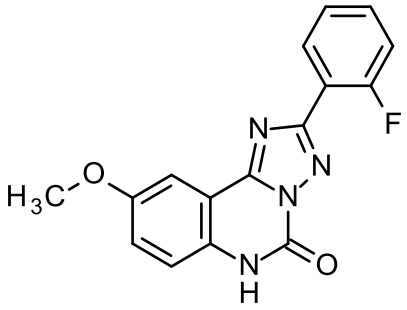
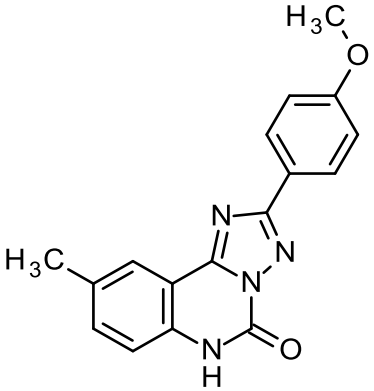
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 237</u>	 **8-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,54 min; MS (ESIpos): m/z = 345 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,93 (s, 3H), 7,56 (dd, 1H), 7,58 (d, 1H), 8,01 (s, 1H), 8,08 (d, 1H), 8,41 (s, 1H), 12,33 (br s, 1H).
<u>Intermedio 238</u>	 **9-fluoro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,66 min; MS (ESIneg): m/z = 309 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,85 (s, 3H), 7,07 -

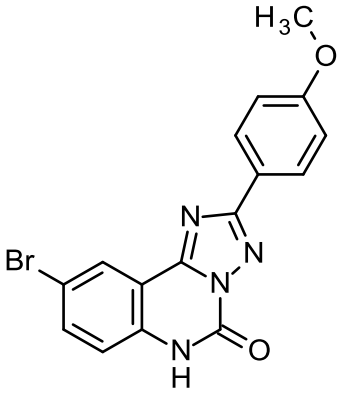
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
	7,17 (m, 2H), 7,47 (dd, 1H), 7,61 (td, 1H), 7,95 (dd, 1H), 8,12 - 8,21 (m, 2H), 12,35 (br s, 1H).
<u>Intermedio 239</u>	 **9-fluoro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 5): R_t = 1,19 min; MS (ESIneg): m/z = 283 $[M-H]^-$
<u>Intermedio 240</u>	 **9-fluoro-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,67 min; MS (ESIneg): m/z = 297 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,38 - 7,45 (m, 2H), 7,48 (dd, 1H), 7,62 (td, 1H), 7,96 (dd, 1H), 8,21 - 8,31 (m, 2H),

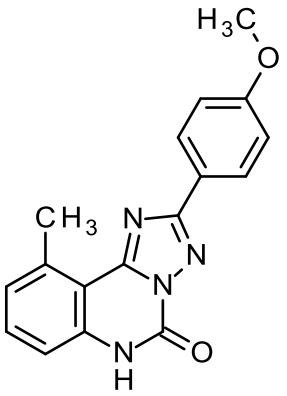
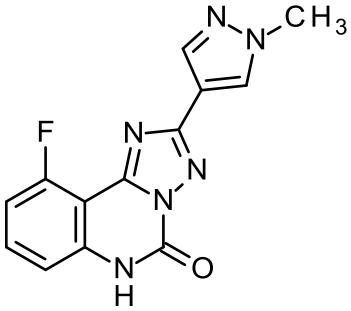
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
	12,41 (br s, 1H).
<u>Intermedio 241</u>	 **9-fluoro-2-(2-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,64 min; MS (ESIneg): m/z = 297 $[M-H]^-$
<u>Intermedio 242</u>	 **9-cloro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,72 min; MS (ESIpos): m/z = 327 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,85 (s, 3H), 7,10 - 7,15 (m, 2H), 7,45 (d, 1H), 7,75 (dd, 1H), 8,13 - 8,17 (m, 3H),

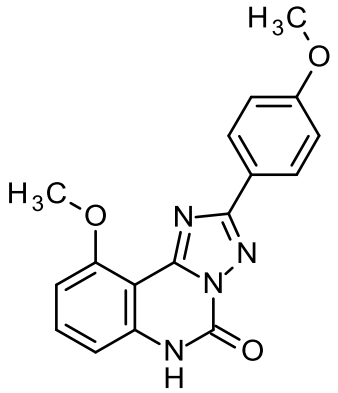
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
	12,42 (br s, 1H).
Intermedio 243	 **9-cloro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,54 min; MS (ESIpos): m/z = 301 $[M+H]^+$
Intermedio 244	 **9-metoxi-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,66 min; MS (ESIneg): m/z = 321 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,85 (s, 3H), 3,90 (s, 3H), 7,12 (d, 2H), 7,30 - 7,36 (m, 1H), 7,37 - 7,41 (m, 1H), 7,62 (d,

Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
	1H), 8,12 - 8,21 (m, 2H), 12,19 (s, 1H).
Intermedio 245	 **9-metoxi-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,51 min; MS (ESIneg): m/z = 295 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,88 (s, 3H), 3,94 (s, 3H), 7,30 - 7,36 (m, 1H), 7,36 - 7,40 (m, 1H), 7,55 (d, 1H), 8,02 (s, 1H), 8,43 (s, 1H), 12,15 (br s, 1H).
Intermedio 246	 **2-(4-fluorofenil)-9-metoxi[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,68 min; MS (ESIneg): m/z = 309 $[M-H]^-$

Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
	RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,90 (s, 3H), 7,31 - 7,47 (m, 4H), 7,61 (d, 1H), 8,22 - 8,31 (m, 2H), 12,24 (s, 1H).
Intermedio 247	 **2-(2-fluorofenil)-9-metoxi[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,63 min; MS (ESIpos): m/z = 311 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,90 (s, 3H), 7,32 - 7,48 (m, 4H), 7,57 - 7,67 (m, 2H), 8,23 (td, 1H), 12,27 (s, 1H).
Intermedio 248	 **2-(4-metoxifenil)-9-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona**

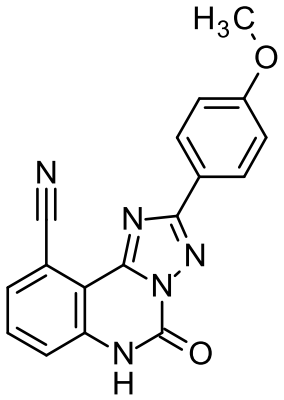
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
	LC-MS (Método 2): Rt = 0,74 min; MS (ESIpos): m/z = 307 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,44 (s, 3H), 3,85 (s, 3H), 7,10 - 7,15 (m, 2H), 7,34 (d, 1H), 7,53 (dd, 1H), 8,02 (d, 1H), 8,13 - 8,18 (m, 2H), 12,22 (br s, 1H).
Intermedio 249	 **9-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,73 min; MS (ESIneg): m/z = 369 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,85 (s, 3H), 7,09 - 7,17 (m, 2H), 7,39 (d, 1H), 7,87 (dd, 1H), 8,12 - 8,19 (m, 2H), 8,29 (d, 1H), 12,42 (br s, 1H).

Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 250</u>	 **2-(4-metoxifenil)-10-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,89 min; MS (ESIpos): m/z = 307 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,96 (s, 3H), 3,85 (s, 3H), 7,10 - 7,15 (m, 2H), 7,24 (d, 1H), 7,29 (d, 1H), 7,53 - 7,60 (m, 1H), 8,14 - 8,19 (m, 2H), 12,24 (br s, 1H).
<u>Intermedio 251</u>	 **10-fluoro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,46 min; MS (ESIpos): m/z = 285 $[M+H]^+$

Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
	RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,94 (s, 3H), 7,19 - 7,28 (m, 2H), 7,69 (td, 1H), 8,00 (d, 1H), 8,43 (s, 1H), 12,43 (br s, 1H).
Intermedio 252	 **10-metoxi-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,60 min; MS (ESIpos): m/z = 323 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,85 (s, 3H), 4,02 (s, 3H), 6,97 - 7,03 (m, 2H), 7,10 - 7,15 (m, 2H), 7,62 (t, 1H), 8,13 - 8,18 (m, 2H), 12,24 (br s, 1H).

Intermedio 253

2-(4-metoxifenil)-5-oxo-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-10-carbonitrilo



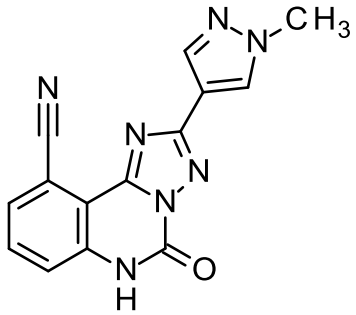
Se añadieron 10-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona (50 mg, 0,14 mmol), bis[cloruro de cinamil-paladio(II)] (3,5 mg, 0,007 mmol), 1,1'-ferrocenodiil-bis(difenilfosfina) (3,7 mg, 0,007 mmol) y cianuro de zinc (15,8 mg, 0,14 mmol) a un recipiente de reacción de 5 ml y el recipiente se selló y enjuagó con argón. Se añadieron N,N-dimetilacetamida desgasificada (1 ml) y N,N-diisopropiletilamina (47 µl, 0,27 mmol) y la mezcla se calentó durante la noche a 80ºC. La mezcla se enfrió hasta temperatura ambiente, el precipitado se filtró y se lavó con agua. El material sólido se disolvió en DCM y se lavó a través de una columna de sílice de 2 g, y la columna se lavó con una mezcla de DCM:MeOH (9:1), el eluyente se recogió y el disolvente se eliminó a presión reducida produciendo el compuesto del título (43,9 mg, 0,12 mmol, 87%).

LC-MS (método 1): R_t = 1,00 min; MS (ESIpos): m/z = 318,3 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ 3,85 (s, 3 H) 7,13 - 7,20 (m, 2 H) 7,70 (d, 1 H) 7,76 - 8,02 (m, 2 H) 8,15 - 8,21 (m, 2 H)

Intermedio 254

2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-5-oxo-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-10-carbonitrilo



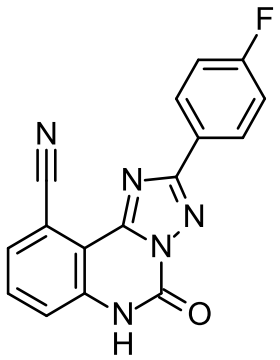
Se añadieron 10-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona (177 mg, 0,51 mmol), bis[cloruro de cinamil-paladio(II)] (13,2 mg, 0,026 mmol), 1,1'-ferrocenodiil-bis(difenilfosfina) (14,2 mg, 0,026 mmol) y cianuro de zinc (60,2 mg, 0,51 mmol) a un recipiente de reacción de 5 ml y el recipiente se selló y enjuagó con argón. Se añadieron N,N-dimetilacetamida desgasificada (2 ml) y N,N-diisopropiletilamina (179 µl, 1,03 mmol) y la mezcla se calentó durante la noche a 80ºC. La mezcla se enfrió hasta temperatura ambiente, la mezcla se diluyó con DCM, se lavó con $NaHCO_3$ (solución acuosa saturada) y la fase acuosa se extrajo dos veces con DCM. Las fases orgánicas combinadas se secaron, se pasaron a través de un filtro repelente al agua y se purificaron mediante RP-HPLC (columna: X-Brigde C18 5µ 100x30mm; acetonitrilo/agua + ácido fórmico al 0,1%), produciendo el compuesto del título (32 mg, 0,10 mmol, 19%).

LC-MS (método 1): R_t = 1,00 min; MS (ESIpos): m/z = 292,2 $[M+H]^+$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ 3,96 (s, 3 H) 7,70 (dd, 1 H) 7,81 (t, 1 H) 7,88 (d, 1 H) 7,99 (d, 1 H) 8,38 (s, 1 H) 12,47 - 12,70 (m, 1 H)

Intermedio 255

2-(4-fluorofenil)-5-oxo-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-10-carbonitrilo



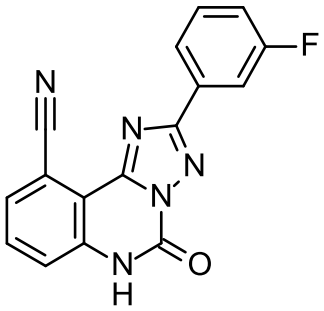
Se añadieron 10-bromo-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona (157 mg, 0,43 mmol), bis[cloruro de cinamil-paladio(II)] (11,3 mg, 0,022 mmol), 1,1'-ferrocenodiil-bis(difenilfosfina) (12,1 mg, 0,022 mmol) y cianuro de zinc (51,3 mg, 0,44 mmol) a un recipiente de reacción de 5 ml y el recipiente se selló y enjuagó con argón. Se añadieron N,N-dimetilacetamida desgasificada (2 ml) y N,N-diisopropiletilamina (152 µl, 0,87 mmol) y la mezcla se calentó durante la noche a 80ºC. La mezcla se enfrió hasta temperatura ambiente, la mezcla se diluyó con DCM, se lavó con $NaHCO_3$ (solución acuosa saturada) y la fase acuosa se extrajo dos veces con DCM. Las fases orgánicas combinadas se secaron, se pasaron a través de un filtro repelente al agua y se purificaron mediante RP-HPLC (columna: X-Brigde C18 5µ 100x30mm; acetonitrilo/agua + ácido fórmico al 0,1%), produciendo el compuesto del título (53 mg, 0,16 mmol, 36%).

LC-MS (método 1): R_t = 1,02 min; MS (ESIpos): m/z = 306,1 $[M+H]^+$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ 7,39 - 7,50 (m, 2 H) 7,73 (d, 1 H) 7,81 - 7,94 (m, 2 H) 8,28 (dd, 2 H) 12,54 - 12,79 (m, 1 H)

Intermedio 256

2-(3-fluorofenil)-5-oxo-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-10-carbonitrilo



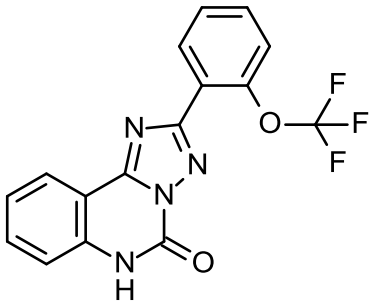
Se añadieron 10-bromo-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona (152 mg, 0,43 mmol), bis[cloruro de cinamil-paladio(II)] (11,0 mg, 0,021 mmol), 1,1'-ferrocenodil-bis(difenilfosfina) (11,7 mg, 0,021 mmol) y cianuro de zinc (50,0 mg, 0,43 mmol) a un recipiente de reacción de 5 ml y el recipiente se selló y se enjuagó con argón. Se añadieron N,N-dimetilacetamida desgasificada (2 ml) y N,N-diisopropiletilamina (147 µl, 0,74 mmol) y la mezcla se calentó durante la noche a 80ºC. La mezcla se enfrió hasta temperatura ambiente, la mezcla se diluyó con DCM, se lavó con $NaHCO_3$ (solución acuosa saturada) y la fase acuosa se extrajo dos veces con DCM. Las fases orgánicas combinadas se secaron, se pasaron a través de un filtro repelente al agua y se purificaron mediante RP-HPLC (columna: X-Brigde C18 5µ 100x30mm; acetonitrilo/agua + ácido fórmico al 0,1%), produciendo el compuesto del título (77 mg, 0,21 mmol, 50%).

LC-MS (método 1): R_t = 1,02 min; MS (ESIpos): m/z = 306,1 $[M+H]^+$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ ppm 7,40 - 7,48 (m, 1 H) 7,65 - 7,76 (m, 2 H) 7,83 - 7,95 (m, 3 H) 8,09 (dt, J=7,98, 1,08 Hz, 1 H) 12,72 (br s, 1 H)

Intermedio 257

2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona



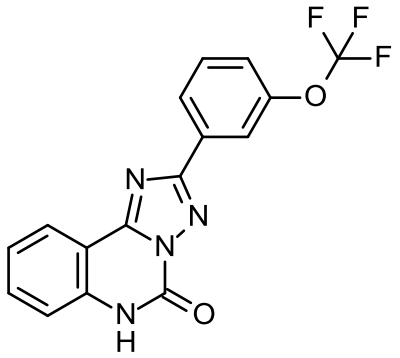
Se disolvieron (2-cianofenil)carbamato de metilo (800 mg, 4,54 mmol) y 2-(trifluorometoxi)benzohidrazida (1,00 g, 4,54 mmol) en DMF (16 ml). Se agitó a 120 °C durante 72 horas y a 130 °C durante 96 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente, se añadió agua (20 ml) y se agitó durante 15 minutos. El precipitado se separó por filtración, se lavó dos veces con agua y se secó a vacío a 50 °C para proporcionar 1,05 g (67%) del compuesto del título que se usó sin purificación adicional en la siguiente etapa.

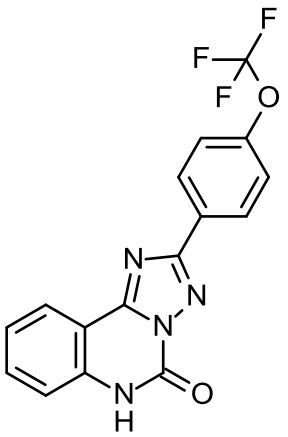
LC-MS (Método 1): R_t = 1,15 min; MS (ESIpos): m/z = 347 $[m+H]^+$

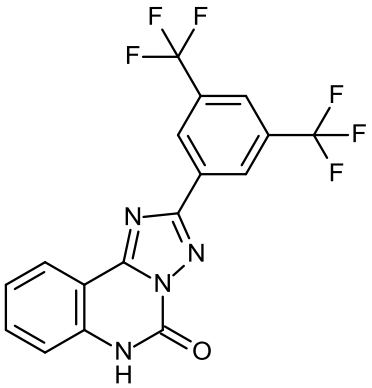
RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,40 - 7,48 (m, 2H), 7,58 - 7,65 (m, 2H), 7,68 - 7,75 (m, 2H), 8,20 (dd, 1H), 8,28 (dd, 1H), 12,41 (br s, 1H).

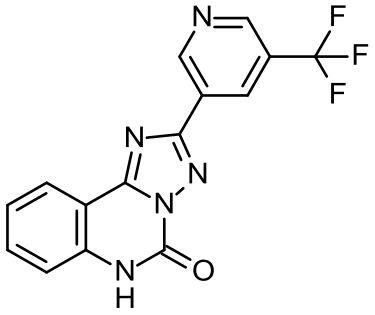
Los siguientes intermedios se prepararon de manera análoga al intermedio **256**:

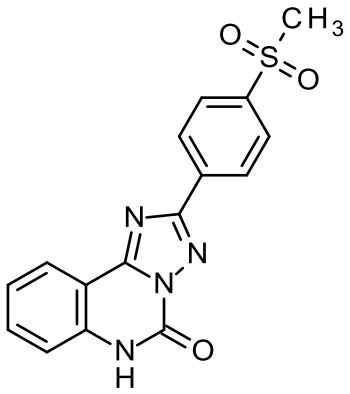
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H

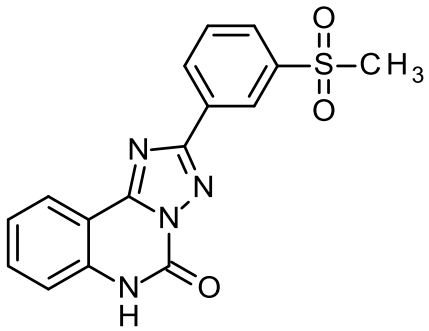
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 258</u>	 **2-[3-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,83 min; MS (ESIpos): m/z = 347 $[m+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,40 - 7,50 (m, 2H), 7,56 - 7,60 (m, 1H), 7,71 - 7,77 (m, 2H), 8,08 - 8,11 (m, 1H), 8,23 - 8,28 (m, 2H), 12,40 (s, 1H).

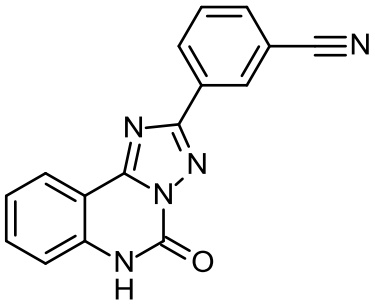
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 259</u>	 **2-[4-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 1): R_t = 1,23 min; MS (ESIpos): m/z = 347 $[m+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,40 - 7,45 (m, 1H), 7,46 (d, 1H), 7,55 - 7,61 (m, 2H), 7,73 (ddd, 1H), 8,24 (dd, 1H), 8,33 - 8,37 (m, 2H), 12,38 (br s, 1H).

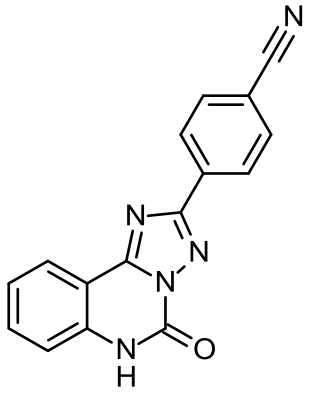
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 260</u>	 **2-[3,5-bis(trifluorometil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 1): R_t = 0,92 min; MS (ESIneg): m/z = 397 $[m-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,40 - 7,45 (m, 1H), 7,47 (d, 1H), 7,74 (ddd, 1H), 8,29 (dd, 1H), 8,37 (s, 1H), 8,72 (s, 2H), 12,45 (br s, 1H).

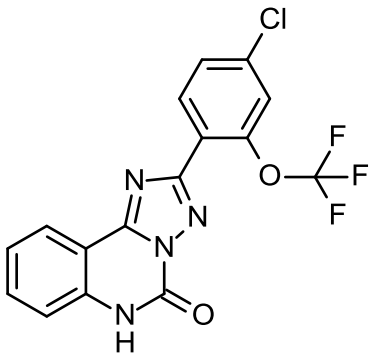
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 261</u>	 **2-[5-(trifluorometil)piridin-3-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,69 min; MS (ESIpos): m/z = 332 $[m+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,42 - 7,46 (m, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,75 (ddd, 1H), 8,28 (dd, 1H), 8,76 - 8,79 (m, 1H), 9,19 (d, 1H), 9,64 (d, 1H), 12,48 (s, 1H).

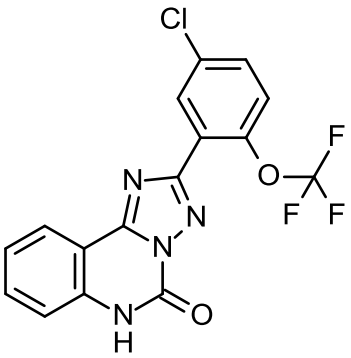
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 262</u>	 **2-[4-(metanosulfonil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,58 min; MS (ESIpos): m/z = 341 $[m+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,31 (s, 3H), 7,41 - 7,50 (m, 2H), 7,71 - 7,77 (m, 1H), 8,14 (d, 2H), 8,26 (d, 1H), 8,48 (d, 2H), 12,42 (s, 1H).

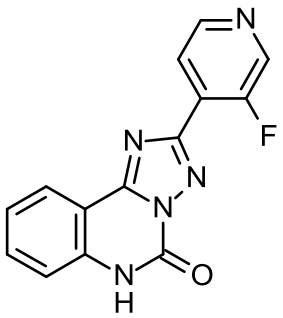
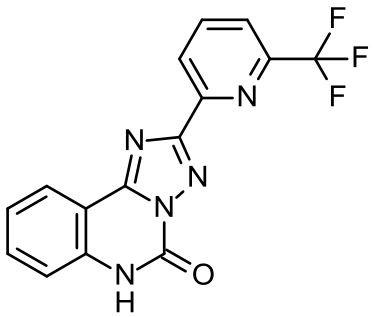
Intermedio	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 263	 **2-[3-(metanosulfonil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,85 min; MS (ESIpos): m/z = 341 $[m+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,33 (s, 3H), 7,41 - 7,45 (m, 1H), 7,47 (d, 1H), 7,74 (ddd, 1H), 7,89 (t, 1H), 8,12 (ddd, 1H), 8,28 (dd, 1H), 8,56 (dt, 1H), 8,71 (t, 1H), 12,42 (br s, 1H).

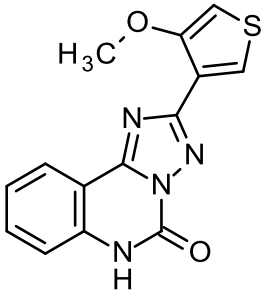
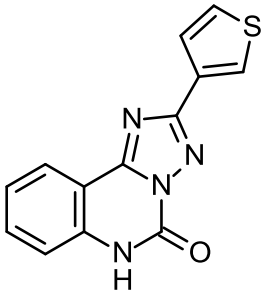
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 264</u>	 **3-(5-oxo-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il)benzonitrilo** LC-MS (Método 1): R_t = 0,97 min; MS (ESIpos): m/z = 288 $[m+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,40 - 7,49 (m, 2H), 7,73 (ddd, 1H), 7,81 (td, 1H), 8,03 (dt, 1H), 8,24 (dd, 1H), 8,50 - 8,55 (m, 2H), 12,40 (br s, 1H).

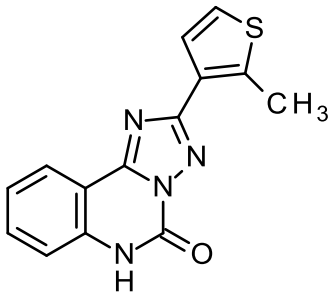
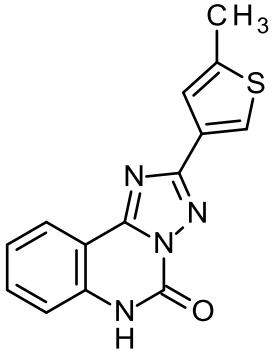
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 265</u>	 **4-(5-oxo-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il)benzonitrilo** LC-MS (Método 1): R_t = 0,97 min; MS (ESIpos): m/z = 288 $[m+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,40 - 7,48 (m, 2H), 7,71 - 7,76 (m, 1H), 8,01 - 8,09 (m, 2H), 8,24 (dd, 1H), 8,35 - 8,42 (m, 2H), 12,42 (br s, 1H).

Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 266</u>	 **2-[4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 1): R_t = 1,31 min; MS (ESIpos): m/z = 381 $[m+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,40 - 7,48 (m, 2H), 7,70 - 7,78 (m, 3H), 8,19 (dd, 1H), 8,33 (d, 1H), 12,43 (br s, 1H).

Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 267</u>	 **2-[5-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,84 min; MS (ESIpos): m/z = 381 $[m+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,41 - 7,48 (m, 2H), 7,66 (dd, 1H), 7,73 (ddd, 1H), 7,78 (dd, 1H), 8,22 (dd, 1H), 8,28 (d, 1H), 12,46 (br s, 1H).

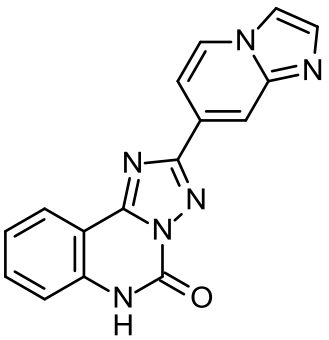
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 268	 **2-(3-fluoropiridin-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,53 min; MS (ESIneg): m/z = 280 $[m-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,41 - 7,45 (m, 1H), 7,47 (d, 1H), 7,74 (ddd, 1H), 8,20 (dd, 1H), 8,23 (dd, 1H), 8,65 (d, 1H), 8,83 (d, 1H), 12,47 (br s, 1H).
Intermedio 269	 **2-[6-(trifluorometil)piridin-2-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,66 min; MS (ESIpos): m/z = 332 $[m+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,42 - 7,46 (m, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,75 (ddd, 1H), 8,09 (dd, 1H), 8,29 (dd, 1H), 8,34 (t, 1H), 8,58 (d, 1H), 12,45 (br s, 1H).

Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 270</u>	 **2-(4-metoxitiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,62 min; MS (ESIpos): m/z = 299 $[m+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,88 (s, 3H), 6,81 (d, 1H), 7,40 (t, 1H), 7,44 (d, 1H), 7,68 - 7,73 (m, 1H), 8,16 - 8,21 (m, 2H), 12,29 (br s, 1H).
<u>Intermedio 271</u>	 **2-(tiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,60 min; MS (ESIpos): m/z = 269 $[m+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,39 - 7,43 (m, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,69 - 7,77 (m, 3H), 8,21 (dd, 1H), 8,32 (dd, 1H), 12,31 (br s, 1H).

Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 272</u>	 **2-(2-metiltiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,71 min; MS (ESIpos): m/z = 283 $[m+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,89 (s, 3H), 7,38 - 7,47 (m, 3H), 7,63 (d, 1H), 7,71 (ddd, 1H), 8,21 (dd, 1H), 12,33 (br s, 1H).
<u>Intermedio 273</u>	 **2-(5-metiltiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,69 min; MS (ESIpos): m/z = 283 $[m+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,54 (d, 3H), 7,38 - 7,47 (m, 3H), 7,71 (ddd, 1H), 8,05 (d, 1H), 8,19 (dd, 1H), 12,30 (br s, 1H).

Intermedio 274

2-(Imidazo[1,2-a]piridin-7-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona



Se suspendieron (2-cianofenil)carbamato de metilo (700 mg, 3,97 mmol) e imidazo[1,2-a]piridina-7-carbohidrazida (700 mg, 3,97 mmol) en DMF (20 ml). Se agitó a 120 °C durante 24 horas. Se añadió imidazo[1,2-a]piridina-7-carbohidrazida (100 mg, 0,57 mmol) y se agitó a 120 °C durante 24 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente y se vertió en agua (100 ml). El precipitado se separó por filtración, se lavó cuatro veces con agua y se secó a vacío a 50 °C para producir 1,02 g de un producto crudo. Se agitaron 100 mg del producto crudo en DMF (2,5 ml) a 120 °C durante el fin de semana. La mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente y se vertió en agua. El precipitado se separó por filtración, se lavó tres veces con agua y se secó a 50 °C a vacío, proporcionando 88 mg de un producto crudo. Los dos productos crudos se combinaron y se agitaron en DMF (20 ml) a 130 °C durante 120 horas. Se dejó que la mezcla de reacción alcanzara la temperatura ambiente y se vertió en agua. El precipitado se separó por filtración, se lavó tres veces con

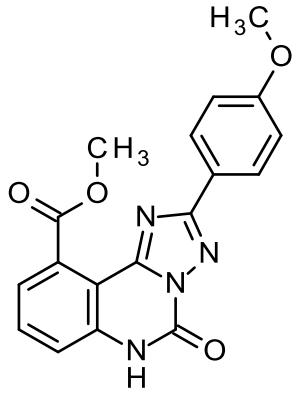
agua, se secó a 50 °C a vacío, proporcionando 919 mg del compuesto del título, que se usó sin purificación adicional en la siguiente etapa.

LC-MS (Método 2): R_t = ,56 min; MS (ESIpos): m/z = 303 $[m+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,42 - 7,49 (m, 2H), 7,66 (dd, 1H), 7,70 - 7,77 (m, 2H), 8,11 (s, 1H), 8,27 (dd, 1H), 8,34 (s, 1H), 8,72 (d, 1H), 12,39 (br s, 1H).

Intermedio 275

2-(4-metoxifenil)-5-oxo-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-10-carboxilato de metilo



Se suspendió 10-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona (396 mg, 1,07 mmol) en metanol/THF (13,2 ml, 10:1) en un autoclave (50 ml). Se añadieron trietilamina (300 µL, 2,1 mmol) y complejo diclorometano dicloruro de 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno-paladio(II) (90 mg, 110 µmol). La mezcla de reacción se purgó tres veces con monóxido de carbono a temperatura ambiente. Luego, el autoclave se llenó con monóxido de carbono hasta 12,7 bar y se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente. Como la presión era

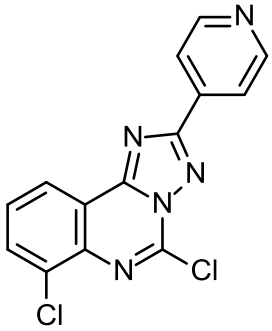
constante a 12,6 bar, el monóxido de carbono se liberó y el autoclave se evacuó a vacío. El autoclave se llenó con monóxido de carbono hasta 14,2 bar a una temperatura interna de 20 °C. La mezcla de reacción se agitó durante 24 horas a 100 °C de temperatura interna. La mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente y se eliminó el monóxido de carbono. La mezcla de reacción se concentró y se digirió en acetato de etilo/diclorometano. El residuo insoluble se separó por filtración, se lavó con acetato de etilo y unas pocas gotas de diclorometano, y el filtrado se concentró a presión reducida para producir 326 mg (87%) del producto del título.

LC-MS (Método 2): R_t = 0,67 min; MS (ESIpos): m/z = 351 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm]= 3,85 (s, 3H), 4,01 (s, 3H), 7,11 - 7,17 (m, 2H), 7,43 (dd, 1H), 7,54 (dd, 1H), 7,76 (dd, 1H), 8,08 - 8,14 (m, 2H).

Intermedio 276

5,7-Dicloro-2-(piridin-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina

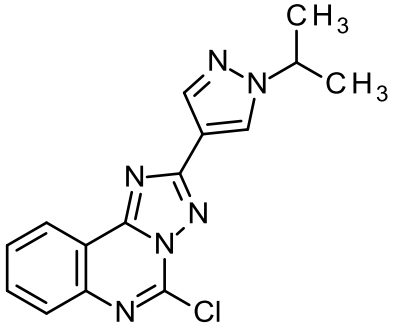


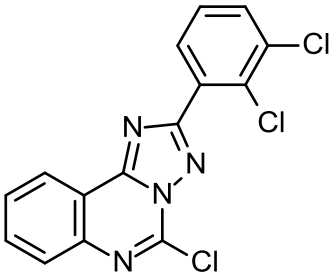
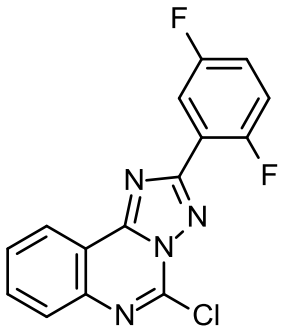
Se agitó 7-cloro-2-(piridin-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona (482 mg, 1,62 mmol) en $POCl_3$ (5,0 ml, 54 mmol) y N,N-diisopropiletilamina (2,8 ml, 16 mmol) durante la noche a 110 °C. La mezcla se vertió en hielo y el sólido se filtró,

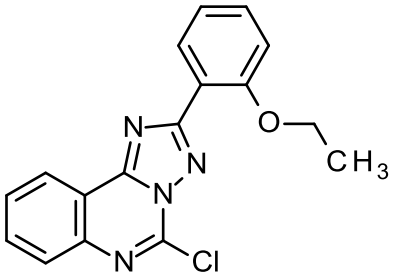
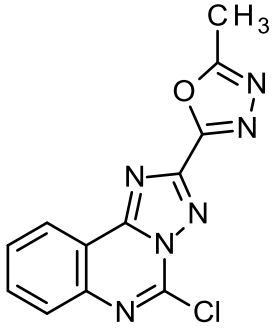
se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60 °C para proporcionar 530 mg del compuesto del título (39% de pureza, 40% de rendimiento) que se usó sin purificación adicional.

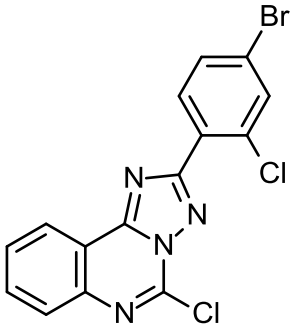
LC-MS (método 2): R_t = 1,19 min; MS (ESIpos): m/z = 316 $[M+H]^+$

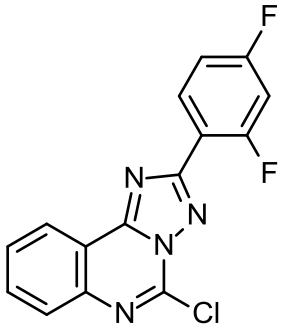
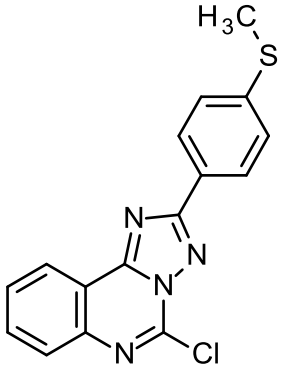
Los siguientes intermedios se prepararon de manera análoga al intermedio **275**:

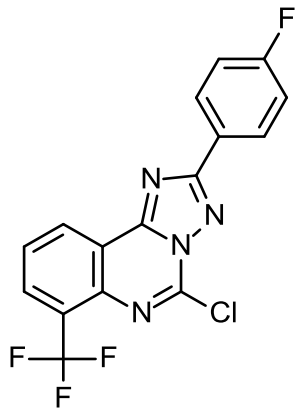
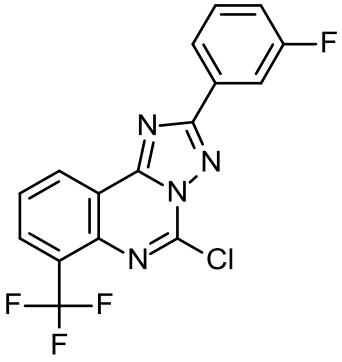
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 277</u>	 **5-cloro-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,15 min; MS (ESIpos): m/z = 313 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,50 (d, 6H), 4,64 (spt, 1H), 7,84 (ddd, 1H), 7,93 - 7,99 (m, 1H), 8,00 - 8,04 (m, 1H), 8,11 (s, 1H), 8,45 (dd, 1H), 8,57 (s, 1H).

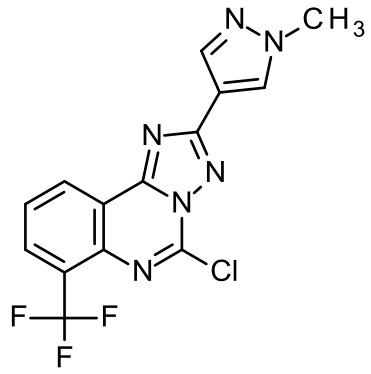
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 278	 **5-cloro-2-(2,3-diclorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,48 min; MS (ESIpos): m/z = 349 $[M+H]^+$
Intermedio 279	 **5-cloro-2-(2,5-difluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,36 min; MS (ESIpos): m/z = 317 $[M+H]^+$

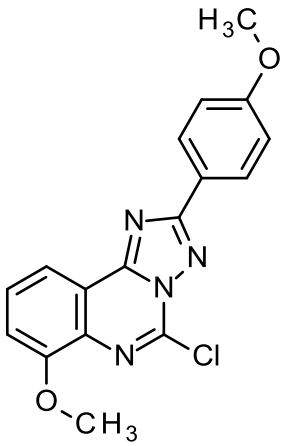
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 280</u>	 **5-cloro-2-(2-etoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,35 min; MS (ESIpos): m/z = 325 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,41 (t, 3H), 4,20 (q, 2H), 7,14 (td, 1H), 7,25 (d, 1H), 7,53 (ddd, 1H), 7,86 (ddd, 1H), 7,97 (td, 1H), 8,02 - 8,09 (m, 2H), 8,50 (dd, 1H).
<u>Intermedio 281</u>	 **5-cloro-2-(5-metil-1,3,4-oxadiazol-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 0,94 min; MS (ESIpos): m/z = 287 $[M+H]^+$

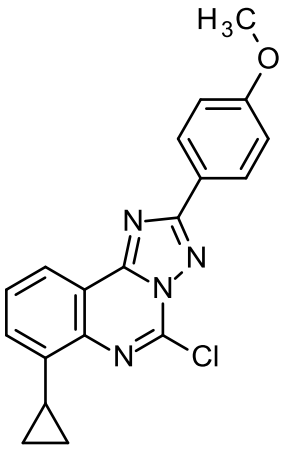
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 282</u>	 **2-(4-bromo-2-clorofenil)-5-cloro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,56 min; MS (ESIpos): m/z = 331 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,81 (dd, 1H), 7,88 (ddd, 1H), 7,99 - 8,03 (m, 2H), 8,05 - 8,08 (m, 1H), 8,10 (d, 1H), 8,51 (dd, 1H).

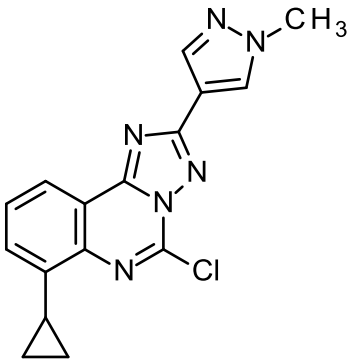
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 283</u>	 **5-cloro-2-(2,4-difluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,35 min; MS (ESIpos): m/z = 317 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,32 - 7,39 (m, 1H), 7,54 (ddd, 1H), 7,87 (ddd, 1H), 7,96 - 8,02 (m, 1H), 8,03 - 8,08 (m, 1H), 8,35 (td, 1H), 8,51 (dd, 1H).
<u>Intermedio 284</u>	 **5-cloro-2-[4-(metilsulfanil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,45 min; MS (ESIpos): m/z = 327 $[M+H]^+$

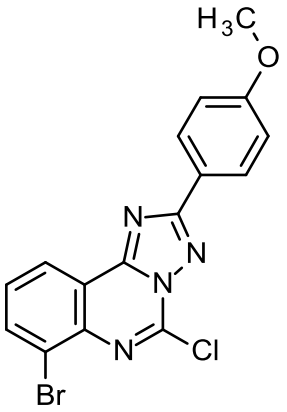
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 285</u>	 **5-cloro-2-(4-fluorofenil)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,49 min; MS (ESIpos): m/z = 367 $[M+H]^+$
<u>Intermedio 286</u>	 **5-cloro-2-(3-fluorofenil)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,50 min; MS (ESIpos): m/z = 367 $[M+H]^+$

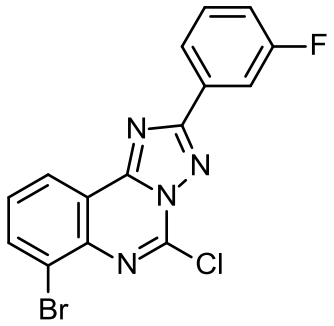
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 287</u>	 **5-cloro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,15 min; MS (ESIpos): m/z = 353 $[M+H]^+$

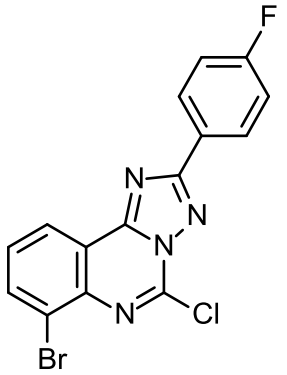
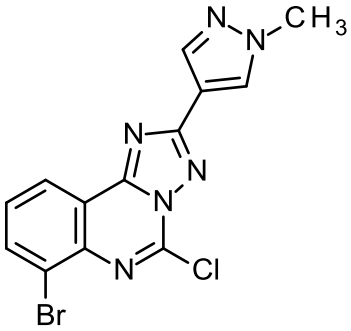
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 288</u>	 **5-cloro-7-metoxi-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): Rt = 1,27 min; MS (ESIpos): m/z = 341 $[M+H]^+$ RMN de 1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,86 (s, 3H), 4,02 (s, 3H), 7,09 - 7,21 (m, 2H), 7,51 (dd, 1H), 7,78 (t, 1H), 8,02 (dd, 1H), 8,15 - 8,25 (m, 2H).

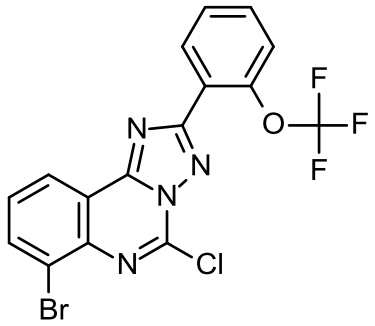
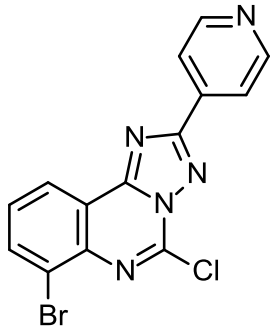
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 289</u>	 **5-cloro-7-ciclopropil-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,56 min; MS (ESIpos): m/z = 351 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,87 - 0,93 (m, 2H), 1,15 - 1,21 (m, 2H), 2,98 (tt, 1H), 3,86 (s, 3H), 7,12 - 7,17 (m, 2H), 7,40 (dd, 1H), 7,72 (t, 1H), 8,20 - 8,25 (m, 2H), 8,27 (dd, 1H).

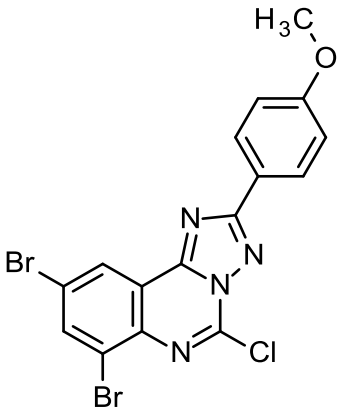
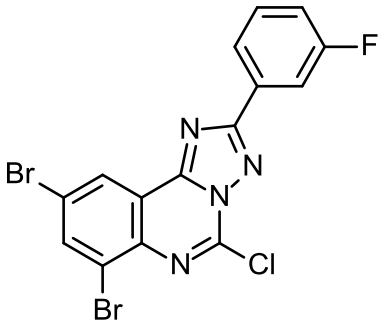
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 290</u>	 **5-cloro-7-ciclopropil-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,22 min; MS (ESIpos): m/z = 325 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,87 - 0,92 (m, 2H), 1,15 - 1,21 (m, 2H), 2,98 (tt, 1H), 3,96 (s, 3H), 7,39 (dd, 1H), 7,71 (t, 1H), 8,09 (d, 1H), 8,21 (dd, 1H), 8,53 (s, 1H).

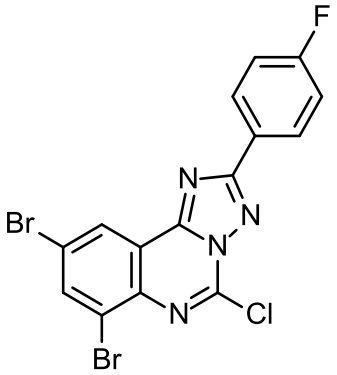
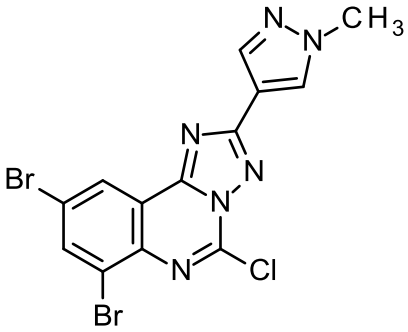
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 291</u>	 **7-bromo-5-cloro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,46 min; MS (ESIpos): m/z = 391 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,87 (s, 3H), 7,13 - 7,19 (m, 2H), 7,74 (t, 1H), 8,21 - 8,27 (m, 2H), 8,30 (dd, 1H), 8,52 (dd, 1H).

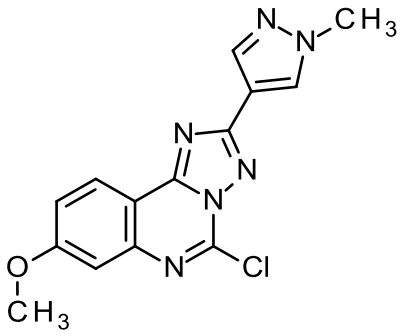
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 292</u>	 **7-bromo-5-cloro-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,50 min; MS (ESIpos): m/z = 377 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,41 - 7,49 (m, 2H), 7,76 (t, 1H), 8,29 - 8,39 (m, 3H), 8,53 (dd, 1H).

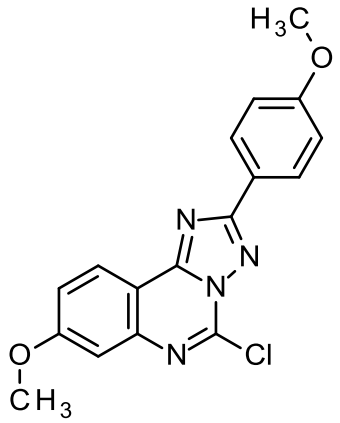
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 293	 **7-bromo-5-cloro-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,49 min; MS (ESIpos): m/z = 377 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,43 - 7,50 (m, 1H), 7,68 (td, 1H), 7,77 (t, 1H), 8,00 (ddd, 1H), 8,15 (dt, 1H), 8,32 (dd, 1H), 8,54 (dd, 1H).
Intermedio 294	 **7-bromo-5-cloro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): Rt = 1,11 min; MS (ESIpos): m/z = 363 $[M+H]^+$

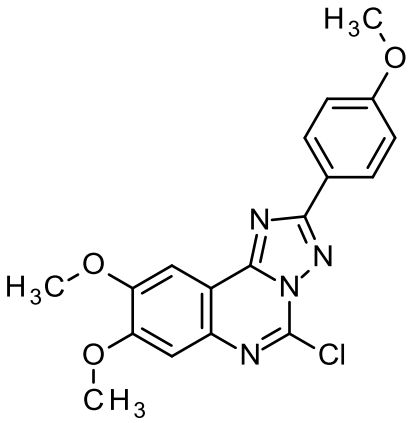
Intermedio	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 295	 **7-bromo-5-cloro-2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,54 min; MS (ESIpos): m/z = 443 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,62 - 7,71 (m, 2H), 7,72 - 7,81 (m, 2H), 8,33 (dd, 1H), 8,41 (dd, 1H), 8,51 (dd, 1H).
Intermedio 296	 **7-bromo-5-cloro-2-(piridin-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,22 min; MS (ESIpos): m/z = 360 $[M+H]^+$

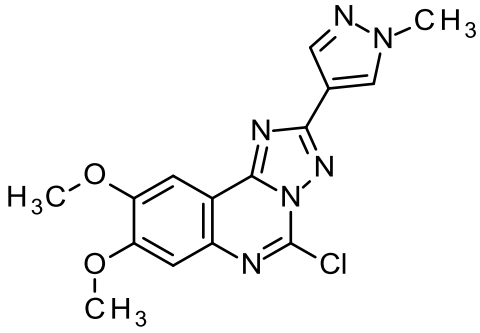
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 297</u>	 **7,9-dibromo-5-cloro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): Rt = 1,63 min; MS (ESIpos): m/z = 467 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,87 (s, 3H), 7,13 - 7,21 (m, 2H), 8,21 - 8,27 (m, 2H), 8,54 (d, 1H), 8,60 - 8,66 (m, 1H).
<u>Intermedio 298</u>	 **7,9-dibromo-5-cloro-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina**

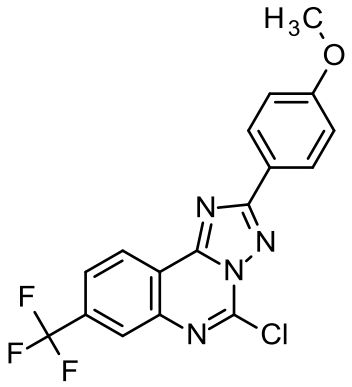
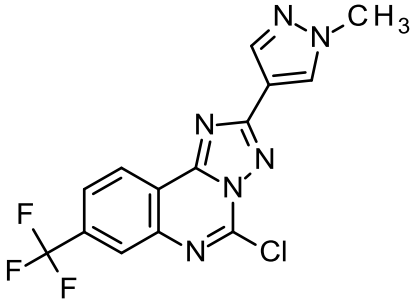
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 299</u>	 **7,9-dibromo-5-cloro-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,42 - 7,52 (m, 2H), 8,32 - 8,40 (m, 2H), 8,56 (d, 1H), 8,65 (d, 1H).
<u>Intermedio 300</u>	 **7,9-dibromo-5-cloro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina**

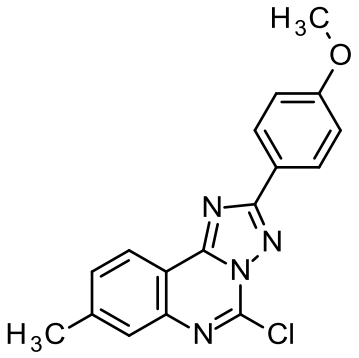
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 301</u>	 **5-cloro-8-metoxi-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,00 min; MS (ESIpos): m/z = 315 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 3,96 (s, 3 H), 3,95 (s, 3 H)7,43 (dd, 1H), 7,49 (d, 1H), 8,04 - 8,09 (m, 1H), 8,33 (d, 1H), 8,51 (s, 1H).

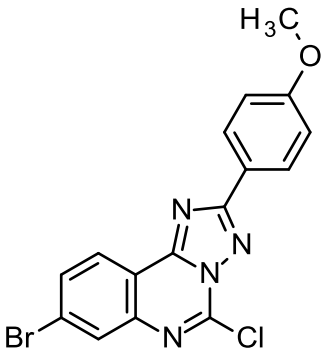
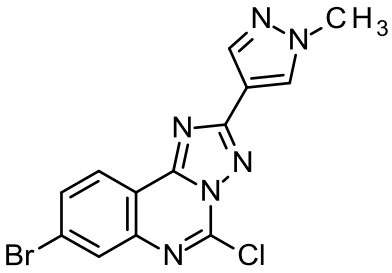
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 302</u>	 **5-cloro-8-metoxi-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,37 min; MS (ESIpos): m/z = 341 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,86 (s, 3H), 3,97 (s, 3H), 7,12 - 7,17 (m, 2H), 7,45 (dd, 1H), 7,51 (d, 1H), 8,19 - 8,24 (m, 2H), 8,39 (d, 1H).

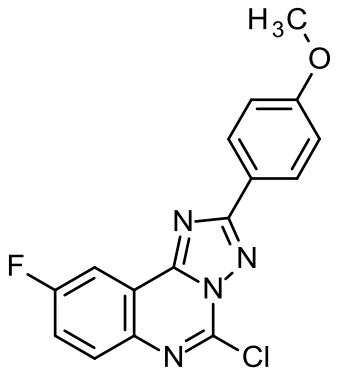
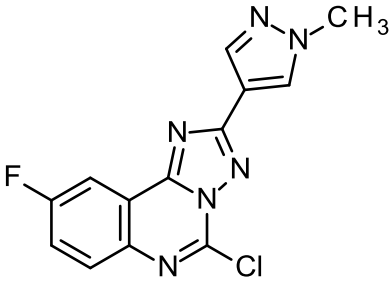
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 303</u>	 **5-cloro-8,9-dimetoxi-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,30 min; MS (ESIpos): m/z = 371 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,86 (s, 3H), 3,98 (s, 3H), 4,04 (s, 3H), 7,11 - 7,18 (m, 2H), 7,53 (s, 1H), 7,76 (s, 1H), 8,20 - 8,26 (m, 2H).

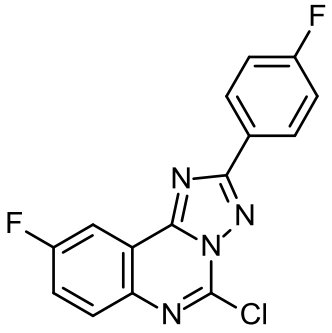
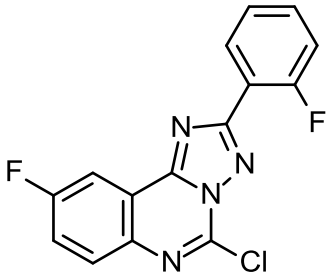
Intermedio	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 304</u>	 **5-cloro-8,9-dimetoxi-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 0,95 min; MS (ESIpos): m/z = 345 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 4,02 (s, 3 H), 3,97 (s, 3 H), 3,95 (s, 3 H)7,51 (s, 1H), 7,69 (s, 1H), 8,07 (d, 1H), 8,51 (s, 1H).

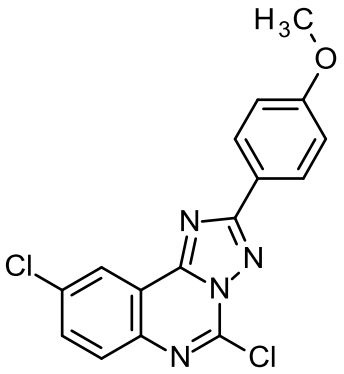
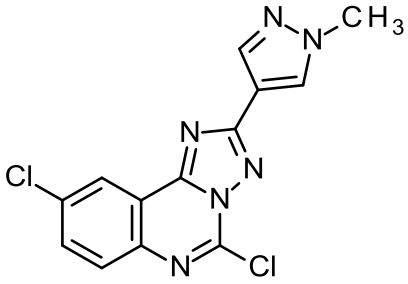
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 305</u>	 **5-cloro-2-(4-metoxifenil)-8-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): Rt = 1,51 min; MS (ESIpos): m/z = 379 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,87 (s, 3H), 7,15 (d, 2H), 8,14 (dd, 1H), 8,21 - 8,26 (m, 2H), 8,41 (s, 1H), 8,70 (d, 1H).
<u>Intermedio 306</u>	 **5-cloro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-8-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): Rt = 1,20 min; MS (ESIpos): m/z = 353 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,96 (s, 3H), 7,72 (s, 1H), 8,12 - 8,15 (m, 1H), 8,41 (s, 1H), 8,57 (s, 1H), 8,65 (d, 1H).

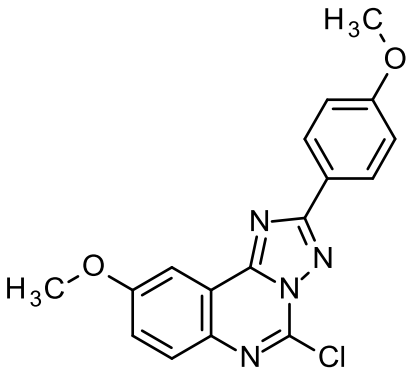
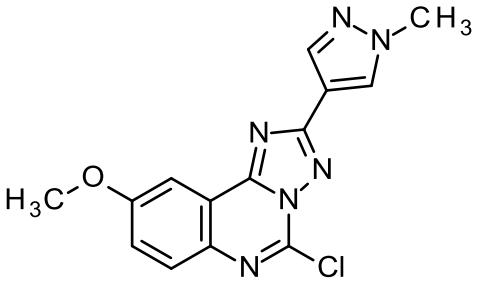
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 307</u>	 **5-cloro-2-(4-metoxifenil)-8-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): Rt = 1,44 min; MS (ESIpos): m/z = 325 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,57 (s, 3H), 3,86 (s, 3H), 7,08 - 7,23 (m, 2H), 7,69 (dd, 1H), 7,84 (s, 1H), 8,18 - 8,28 (m, 2H), 8,39 (d, 1H).

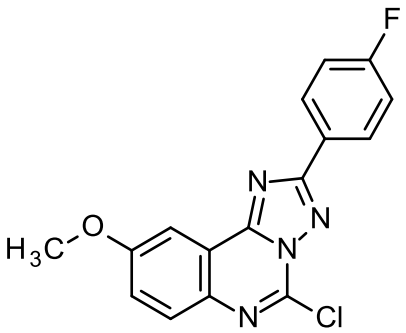
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 308</u>	 **8-bromo-5-cloro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): Rt = 1,54 min; MS (ESIpos): m/z = 389 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,87 (s, 3H), 7,14 - 7,17 (m, 2H), 8,01 (dd, 1H), 8,21 - 8,26 (m, 2H), 8,30 (d, 1H), 8,43 (d, 1H).
<u>Intermedio 309</u>	 **8-bromo-5-cloro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): Rt = 1,19 min; MS (ESIpos): m/z = 363 $[M+H]^+$

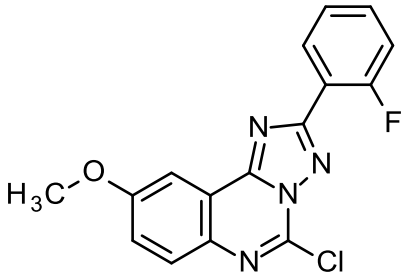
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 310</u>	 **5-cloro-9-fluoro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,40 min; MS (ESIpos): m/z = 329 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,86 (s, 3H), 7,13 - 7,19 (m, 2H), 7,86 (td, 1H), 8,12 (dd, 1H), 8,20 - 8,26 (m, 3H).
<u>Intermedio 311</u>	 **5-cloro-9-fluoro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,02 min; MS (ESIpos): m/z = 303 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,96 (s, 3H), 7,85 (td, 1H), 8,06 - 8,12 (m, 2H), 8,15 (dd, 1H), 8,52 (s, 1H).

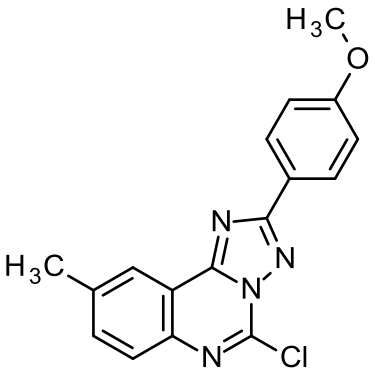
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 312</u>	 **5-cloro-9-fluoro-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,43 min; MS (ESIpos): m/z = 317 $[M+H]^+$
<u>Intermedio 313</u>	 **5-cloro-9-fluoro-2-(2-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,35 min; MS (ESIpos): m/z = 317 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,42 - 7,49 (m, 2H), 7,88 (td, 1H), 8,14 (dd, 1H), 8,26 (dd, 1H), 8,30 - 8,37 (m, 2H).

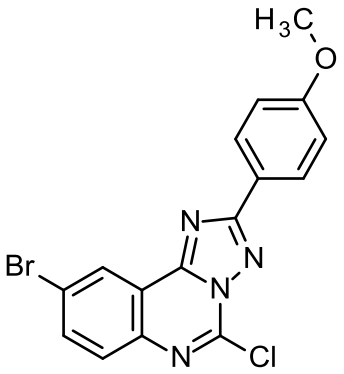
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 314</u>	 **5,9-dicloro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,50 min; MS (ESIpos): m/z = 345 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,87 (s, 3H), 7,10 - 7,22 (m, 2H), 7,97 - 8,01 (m, 1H), 8,04 - 8,08 (m, 1H), 8,16 - 8,27 (m, 2H), 8,47 (d, 1H).
<u>Intermedio 315</u>	 **5,9-dicloro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,12 min; MS (ESIpos): m/z = 319 $[M+H]^+$

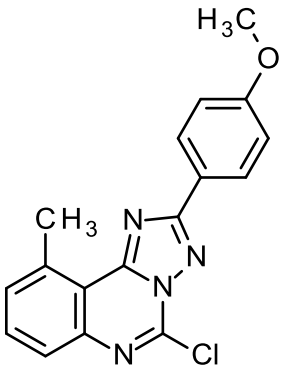
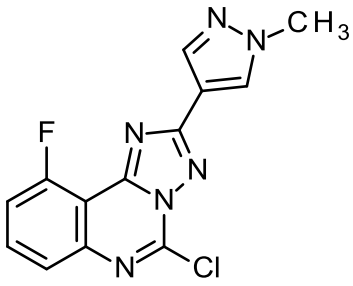
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 316	 **5-cloro-9-metoxi-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,38 min; MS (ESIpos): m/z = 341 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,86 (s, 3H), 4,01 (s, 3H), 7,12 - 7,18 (m, 2H), 7,55 (dd, 1H), 7,80 (d, 1H), 7,95 (d, 1H), 8,20 - 8,28 (m, 2H).
Intermedio 317	 **5-cloro-9-metoxi-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,02 min; MS (ESIpos): m/z = 315 $[M+H]^+$

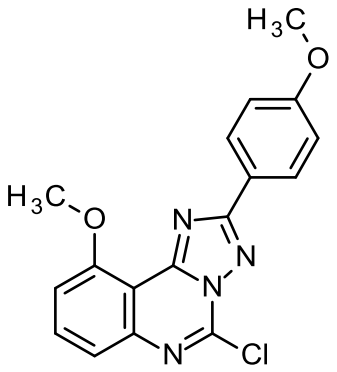
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 318</u>	 **5-cloro-2-(4-fluorofenil)-9-metoxi[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,42 min; MS (ESIpos): m/z = 329 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 4,02 (s, 3H), 7,41 - 7,48 (m, 2H), 7,57 (dd, 1H), 7,83 (d, 1H), 7,98 (d, 1H), 8,32 - 8,38 (m, 2H).

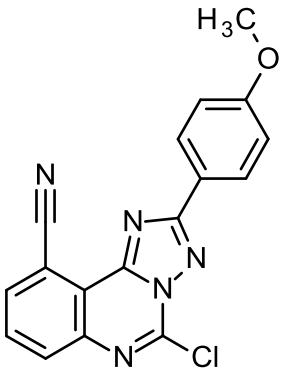
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 319</u>	 **5-cloro-2-(2-fluorofenil)-9-metoxi[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,34 min; MS (ESIpos): m/z = 329 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 4,02 (s, 3H), 7,42 - 7,51 (m, 2H), 7,57 (dd, 1H), 7,65 (dddd, 1H), 7,82 (d, 1H), 7,98 (d, 1H), 8,30 (td, 1H).

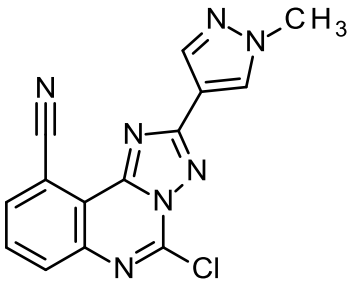
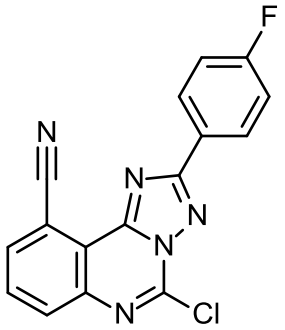
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 320</u>	 **5-cloro-2-(4-metoxifenil)-9-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,44 min; MS (ESIpos): m/z = 325 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,59 (s, 3H), 3,86 (s, 3H), 7,13 - 7,19 (m, 2H), 7,79 (dd, 1H), 7,92 (d, 1H), 8,19 - 8,25 (m, 2H), 8,29 - 8,32 (m, 1H).

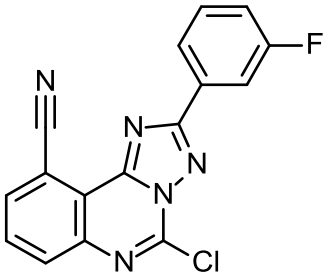
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 321</u>	 **9-bromo-5-cloro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,52 min; MS (ESIpos): m/z = 389 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,86 (s, 3H), 7,14 - 7,19 (m, 2H), 7,97 (d, 1H), 8,11 (dd, 1H), 8,21 - 8,26 (m, 2H), 8,61 (d, 1H).

Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 322</u>	 **5-cloro-2-(4-metoxifenil)-10-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,54 min; MS (ESIpos): m/z = 325 $[M+H]^+$ RMN de 1H (500MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,10 (s, 3H), 3,86 (s, 3H), 7,16 (d, 2H), 7,66 - 7,70 (m, 1H), 7,81 - 7,87 (m, 2H), 8,22 - 8,27 (m, 2H).
<u>Intermedio 323</u>	 **5-cloro-10-fluoro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): Rt = 0,95 min; MS (ESIpos): m/z = 303 $[M+H]^+$

Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 324</u>	 **5-cloro-10-metoxi-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,26 min; MS (ESIpos): m/z = 341 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,86 (s, 3H), 4,11 (s, 3H), 7,14 - 7,18 (m, 2H), 7,41 (d, 1H), 7,57 (dd, 1H), 7,88 (t, 1H), 8,19 - 8,26 (m, 2H).

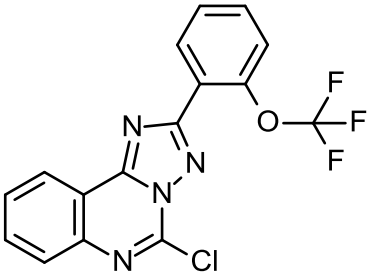
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 325</u>	 **5-cloro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-10-carbonitrilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,30 min; MS (ESIpos): m/z = 336 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,87 (s, 3H), 7,17 - 7,22 (m, 2H), 8,09 (dd, 1H), 8,22 - 8,28 (m, 2H), 8,35 (dd, 1H), 8,39 (dd, 1H).

Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 326</u>	 **5-cloro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-10-carbonitrilo** LC-MS (Método 2): R_t = 0,95 min; MS (ESIpos): m/z = 310 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,98 (s, 3H), 8,04 - 8,10 (m, 2H), 8,33 (dd, 1H), 8,37 (dd, 1H), 8,51 (s, 1H).
<u>Intermedio 327</u>	 **5-cloro-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-10-carbonitrilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,32 min; MS (ESIpos): m/z = 324 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,46 - 7,53 (m, 2H), 8,11 (dd, 1H), 8,33 - 8,39 (m, 3H), 8,41 (dd, 1H).

Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 328</u>	 **5-cloro-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-10-carbonitrilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,32 min; MS (ESIpos): m/z = 324 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,46 - 7,53 (m, 1H), 7,72 (td, 1H), 7,99 (ddd, 1H), 8,12 (dd, 1H), 8,16 (dt, 1H), 8,37 (dd, 1H), 8,42 (dd, 1H).

<u>Intermedio 329</u>

5-cloro-2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina



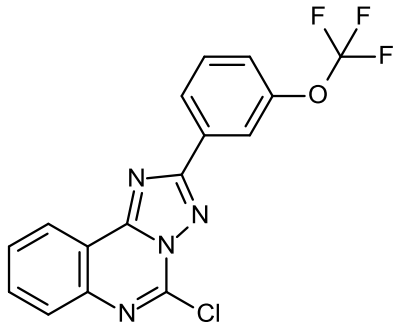
Se suspendió 2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona (600 mg, 1,73 mmol) en tricloruro fosfórico (4,8 ml, 51,13 mmol). Se añadió N,N-diisopropiletilamina (3,0 ml, 17 mmol) y se agitó a 110 °C durante 4,5 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente, se vertió en hielo/agua y se agitó durante 30 minutos. El precipitado se filtró, se lavó tres veces con agua y se secó a vacío a 50 °C durante la noche produciendo 585 mg (93%) del compuesto del título que se usó sin purificación adicional en la siguiente etapa.

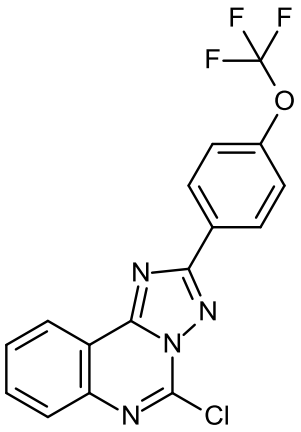
LC-MS (Método 2): R_t = 1,48 min; MS (ESIpos): m/z = 365 $[m+H]^+$

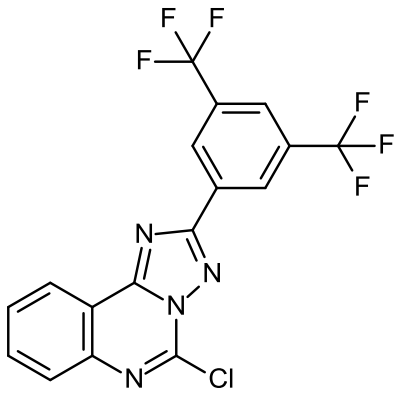
RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,61 - 7,69 (m, 2H), 7,72 - 7,77 (m, 1H), 7,89 (ddd, 1H), 8,00 (ddd, 1H), 8,05 - 8,08 (m, 1H), 8,40 (dd, 1H), 8,50 (dd, 1H).

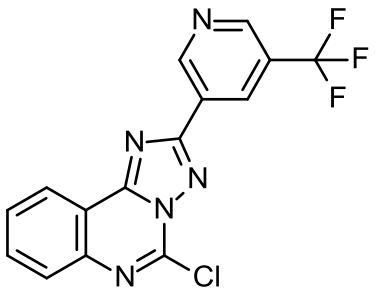
Los siguientes intermedios se prepararon de manera análoga al intermedio **328**:

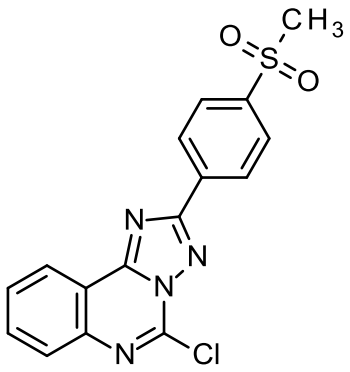
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^1H

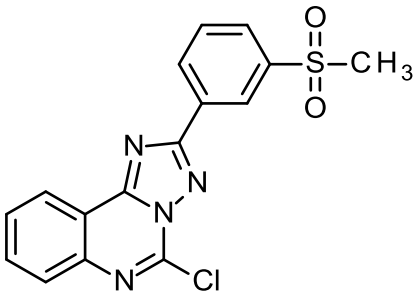
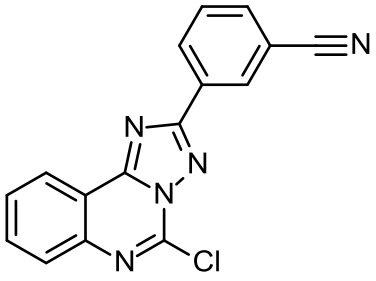
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 330</u>	 **5-cloro-2-[3-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,55 min; MS (ESIpos): m/z = 365 $[m+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,61 - 7,65 (m, 1H), 7,78 (t, 1H), 7,88 (ddd, 1H), 8,00 (ddd, 1H), 8,05 - 8,08 (m, 1H), 8,14 - 8,17 (m, 1H), 8,32 - 8,35 (m, 1H), 8,55 (dd, 1H).

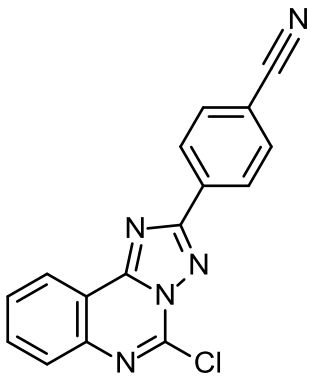
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 331</u>	 **5-cloro-2-[4-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,55 min; MS (ESIpos): m/z = 365 $[m+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,58 - 7,63 (m, 2H), 7,88 (ddd, 1H), 7,97 - 8,02 (m, 1H), 8,04 - 8,07 (m, 1H), 8,42 (d, 2H), 8,53 (ddd, 1H).

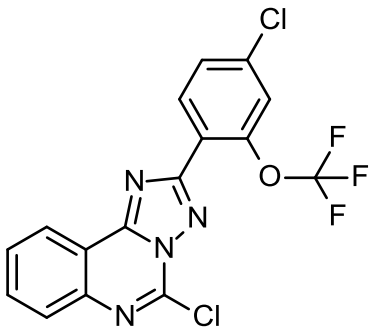
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 332</u>	 **2-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]-5-cloro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,63 min; MS (ESIpos): m/z = 417 $[m+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,89 (ddd, 1H), 7,98 - 8,03 (m, 1H), 8,04 - 8,07 (m, 1H), 8,41 (s, 1H), 8,58 (dd, 1H), 8,75 (s, 2H).

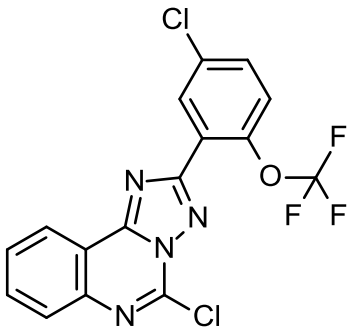
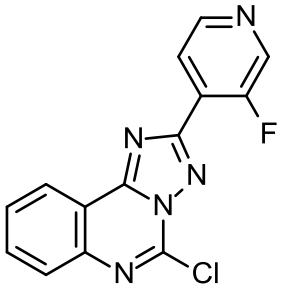
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 333</u>	 **5-cloro-2-[5-(trifluorometil)piridin-3-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,38 min; MS (ESIpos): m/z = 350 $[m+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,90 (ddd, 1H), 8,02 (ddd, 1H), 8,07 - 8,10 (m, 1H), 8,58 (dd, 1H), 8,83 (t, 1H), 9,23 (d, 1H), 9,71 (d, 1H).

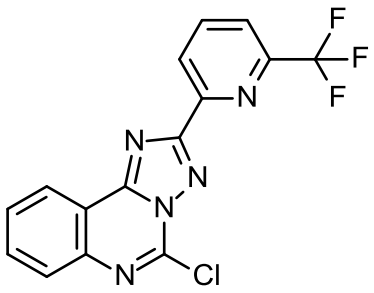
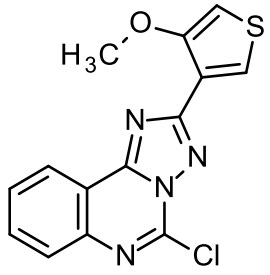
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 334</u>	 **5-cloro-2-[4-(metanosulfonil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,16 min; MS (ESIpos): m/z = 359 $[m+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,32 (s, 3H), 7,87 - 7,92 (m, 1H), 8,01 (ddd, 1H), 8,05 - 8,09 (m, 1H), 8,15 - 8,19 (m, 2H), 8,53 - 8,57 (m, 3H).

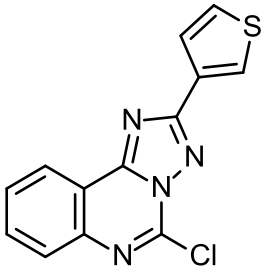
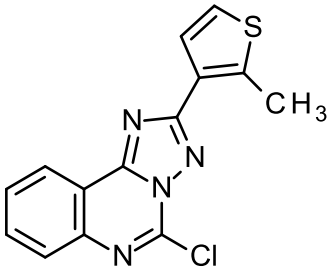
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 335</u>	 **5-cloro-2-[3-(metanosulfonil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 1): R_t = 1,14 min; MS (ESIpos): m/z = 359 $[m+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,36 (s, 3H), 7,87 - 7,94 (m, 2H), 7,99 - 8,03 (m, 1H), 8,06 - 8,09 (m, 1H), 8,17 (ddd, 1H), 8,58 (dd, 1H), 8,63 (dt, 1H), 8,77 (t, 1H).
<u>Intermedio 336</u>	 **3-(5-cloro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il)benzonitrilo** LC-MS (Método 1): R_t = 1,31 min; MS (ESIpos): m/z = 306 $[m+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,85 (t, 1H), 7,88 - 7,92 (m, 1H), 7,98 - 8,04 (m, 1H), 8,06 - 8,11 (m, 2H), 8,55 (dd, 1H), 8,59 - 8,64 (m, 2H).

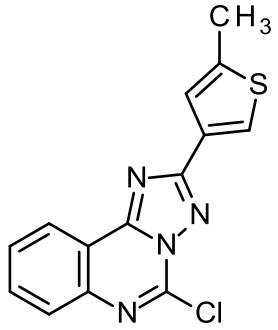
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 337</u>	 **4-(5-cloro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il)benzonitrilo** LC-MS (Método 1): R_t = 1,33 min; MS (ESIpos): m/z = 306 $[m+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,90 (ddd, 1H), 7,99 - 8,03 (m, 1H), 8,06 - 8,11 (m, 3H), 8,45 - 8,49 (m, 2H), 8,55 (dd, 1H).

Intermedio	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 338</u>	 **5-cloro-2-[4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 1): R_t = 1,60 min; MS (ESIpos): m/z = 399 $[m+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,79 (dd, 1H), 7,80 - 7,82 (m, 1H), 7,89 (ddd, 1H), 7,98 - 8,03 (m, 1H), 8,05 - 8,08 (m, 1H), 8,44 (d, 1H), 8,50 (dd, 1H).

Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 339</u>	 **5-cloro-2-[5-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,63 min; MS (ESIpos): m/z = 399 $[m+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,68 - 7,72 (m, 1H), 7,83 (dd, 1H), 7,89 (ddd, 1H), 7,98 - 8,03 (m, 1H), 8,05 - 8,09 (m, 1H), 8,38 (d, 1H), 8,53 (dd, 1H).
<u>Intermedio 340</u>	 **5-cloro-2-(3-fluoropiridin-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,13 min; MS (ESIpos): m/z = 300 $[m+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,86 - 7,94 (m, 1H), 7,98 - 8,14 (m, 2H), 8,27 (br t, 1H), 8,54 (br d, 1H), 8,66 - 8,74 (m, 1H), 8,87 (br s, 1H).

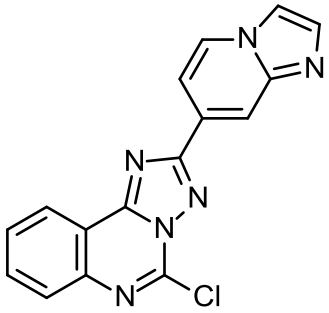
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 341	 **5-cloro-2-[6-(trifluorometil)piridin-2-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,28 min; MS (ESIpos): m/z = 350 $[m+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,91 (ddd, 1H), 8,00 - 8,04 (m, 1H), 8,07 - 8,11 (m, 1H), 8,14 (dd, 1H), 8,35 - 8,40 (m, 1H), 8,59 (dd, 1H), 8,67 (d, 1H).
Intermedio 342	 **5-cloro-2-(4-metoxitiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,20 min; MS (ESIpos): m/z = 317 $[m+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,90 (s, 3H), 6,86 (d, 1H), 7,85 (ddd, 1H), 7,94 - 8,00 (m, 1H), 8,02 - 8,05 (m, 1H), 8,30 (d, 1H), 8,48 (dd, 1H).

Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 343	 **5-cloro-2-(tiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,29 min; MS (ESIpos): m/z = 287 $[m+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,77 - 7,82 (m, 2H), 7,84 - 7,88 (m, 1H), 7,95 - 8,01 (m, 1H), 8,02 - 8,06 (m, 1H), 8,44 (dd, 1H), 8,50 (dd, 1H).
Intermedio 344	 **5-cloro-2-(2-metiltiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,47 min; MS (ESIpos): m/z = 301 $[m+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,93 (s, 3H), 7,48 (d, 1H), 7,68 (d, 1H), 7,83 - 7,88 (m, 1H), 7,97 (ddd, 1H), 8,04 (d, 1H), 8,50 (dd, 1H).

Intermedio	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 345	 **5-cloro-2-(5-metiltiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,39 min; MS (ESIpos): m/z = 301 $[m+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,55 (d, 3H), 7,49 - 7,54 (m, 1H), 7,83 - 7,88 (m, 1H), 7,97 (ddd, 1H), 8,01 - 8,05 (m, 1H), 8,17 (d, 1H), 8,48 (dd, 1H).

Intermedio 346

5-Cloro-2-(imidazo[1,2-a]piridin-7-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina

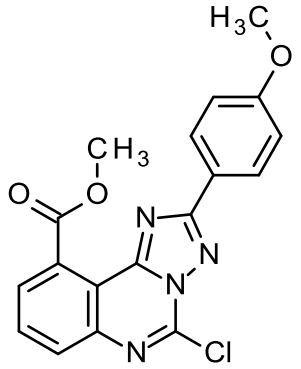


Se suspendió 2-(imidazo[1,2-a]piridin-7-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona (110 mg, 364 µmol) en tricloruro fosfórico (1,0 ml, 10,7 mmol). Se añadió N,N-diisopropiletilamina (630 µl, 3,6 mmol) y se agitó a 110 °C durante 6 horas. Se añadió tricloruro fosfórico (1,0 ml, 10,7 mmol) y se agitó a 110 °C durante 6 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente, se vertió en hielo/agua y se agitó durante algunos minutos. El precipitado se filtró, se lavó tres veces con agua y se secó a vacío a 50 °C durante la noche para proporcionar 89 mg del compuesto del título que se usó sin purificación adicional en la siguiente etapa.

LC-MS (Método 2): R_t = 1,04 min; MS (ESIpos): m/z = 321 $[m+H]^+$

Intermedio 347

5-cloro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-10-carboxilato de metilo



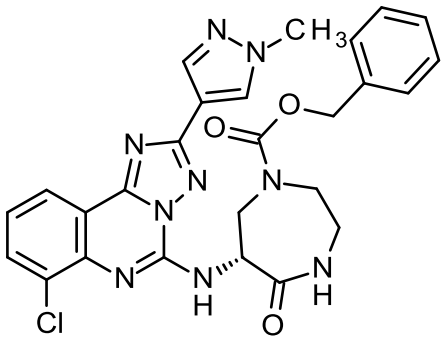
Se solubilizó 2-(4-metoxifenil)-5-oxo-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-10-carboxilato de metilo (20,0 mg, 57,1 µmol) en $POCl_3$ (190 µl, 2,0 mmol), se añadió cuidadosamente N,N-diisopropiletilamina (99 µl, 570 µmol) y la mezcla se

agitó durante 4 horas a 110°C. La mezcla se enfrió hasta temperatura ambiente y se vertió en hielo. El sólido se filtró, se lavó con agua y se secó a 60°C a presión reducida para proporcionar 14,5 mg (70% de pureza, 48% de rendimiento) del compuesto del título que se usó sin purificación adicional

LC-MS (método 2): R_t = 1,34 min; MS (ESIpos): m/z = 369 $[M+H]^+$

Intermedio 348

(6R)-6-{[7-cloro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo

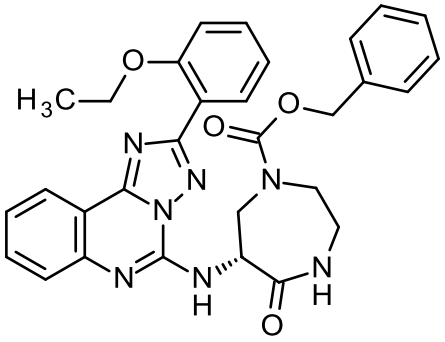


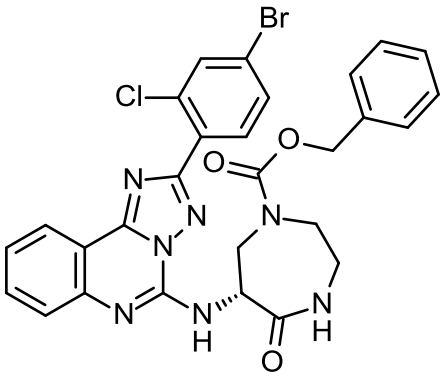
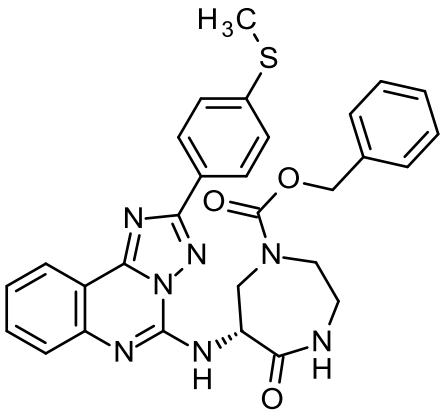
Se agitaron 5,7-dicloro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina (75,0 mg, 235 µmol), clorhidrato de (6R)-6-amino-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo (77,5 mg, 258 µmol) y N,N-diisopropiletilamina (120 µl, 700 µmol) en DMSO (1,6 ml) durante 2 horas a 60 °C. La reacción se inactivó con agua y el sólido se filtró, se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60 °C para proporcionar 100 mg (95% de pureza, 74% de rendimiento) del compuesto del título.

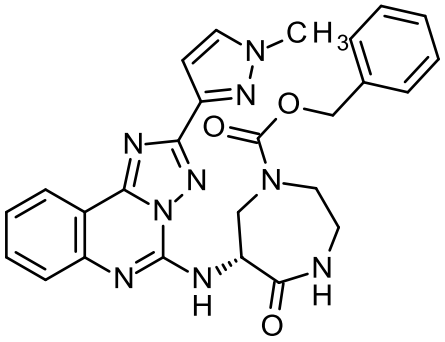
LC-MS (método 2): R_t = 1,17 min; MS (ESIpos): m/z = 546 $[M+H]^+$

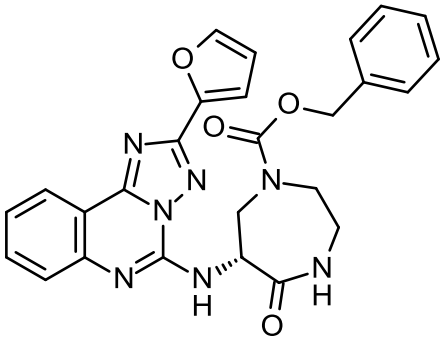
RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 3,01 - 3,21 (m, 1H), 3,37 - 3,56 (m, 2H), 3,96 (s, 3H), 4,06 - 4,16 (m, 1H), 4,35 - 4,50 (m, 1H), 4,89 - 5,21 (m, 3H), 6,98 - 7,45 (m, 6H), 7,86 (br d, 1H), 8,07 (d, 2H), 8,22 (dd, 1H), 8,31 - 8,44 (m, 1H), 8,49 (s, 1H). (Un protón no está visible)

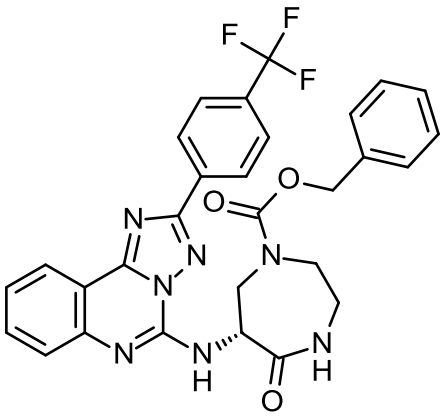
Los siguientes intermedios se prepararon de manera análoga al intermedio **347**:

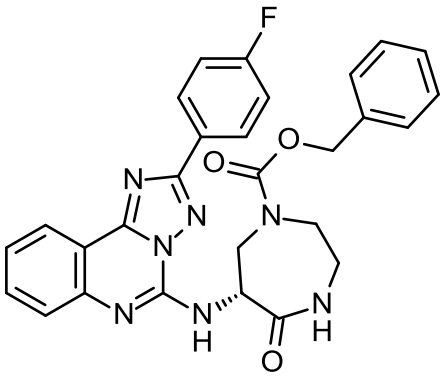
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 349</u>	 **(6R)-6-{[2-(2-etoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,37 min; MS (ESIpos): m/z = 552 $[M+H]^+$

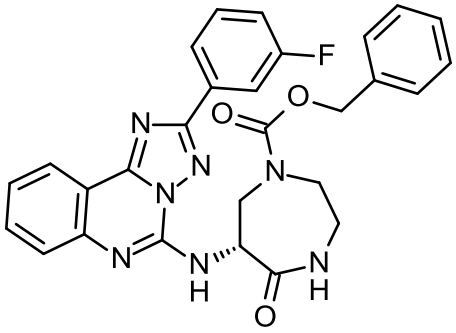
Intermedio 350	 **(6R)-6-{[2-(4-bromo-2-clorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,52 min; MS (ESIpos): m/z = 620 $[M+H]^+$
Intermedio 351	 **(6R)-6-({2-[4-(metilsulfanil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,47 min; MS (ESIpos): m/z = 554 $[M+H]^+$

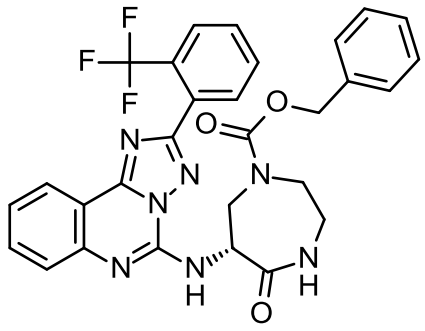
Intermedio 352	 **(6R)-6-{[2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 1): R_t = 1,10 min; MS (ESIpos): m/z = 512 $[M+H]^+$ RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,53 (d, 1H), 2,92 - 3,12 (m, 1H), 3,14 - 3,31 (m, 2H), 3,44 - 3,54 (m, 1H), 3,99 (s, 3H), 4,18 (br d, 1H), 4,62 (br d, 1H), 4,94 (br s, 1H), 5,20 (s, 2H), 6,92 (d, 1H), 7,13 - 7,30 (m, 2H), 7,30 - 7,50 (m, 5H), 7,60 - 7,78 (m, 1H), 7,84 (d, 1H), 7,90 (d, 1H), 8,28 (br d, 1H), 8,38 - 8,56 (m, 1H).

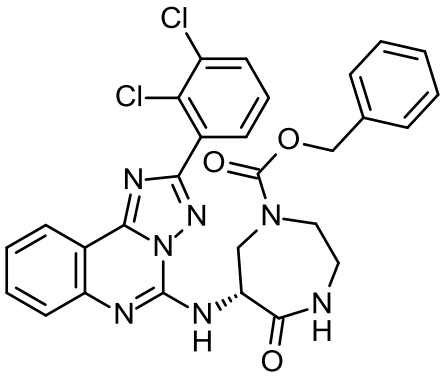
Intermedio 353	 **(6R)-6-{[2-(furan-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,23 min; MS (ESIpos): m/z = 498 $[M+H]^+$ RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,00 (br d, 1H), 3,17 - 3,32 (m, 2H), 3,43 - 3,54 (m, 1H), 4,21 (br s, 1H), 4,62 (br d, 1H), 4,93 (br s, 1H), 5,20 (br s, 2H), 6,76 (dd, 1H), 7,20 (br s, 1H), 7,30 - 7,50 (m, 6H), 7,65 (br s, 1H), 7,85 (d, 1H), 7,99 (dd, 1H), 8,27 (br d, 1H), 8,40 - 8,55 (m, 1H).

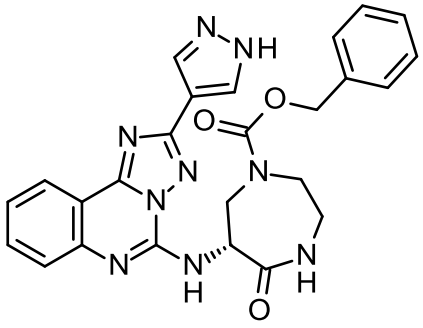
Intermedio 354	 **(6R)-5-oxo-6-({2-[4-(trifluorometil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,50 min; MS (ESIpos): m/z = 576 $[M+H]^+$ RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,99 (s, 1H), 3,49 (br s, 1H), 4,20 (br s, 1H), 4,64 (br s, 1H), 4,96 (br s, 1H), 5,20 (br s, 2H), 7,19 (br s, 2H), 7,28 - 7,53 (m, 6H), 7,67 (br s, 1H), 7,95 (s, 3H), 7,99 (br d, 3H), 8,24 - 8,47 (m, 3H), 8,50 (br d, 3H).

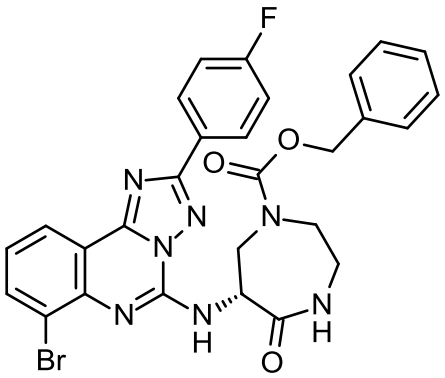
Intermedio 355	 **(6R)-6-{[2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,39 min; MS (ESIpos): m/z = 526 $[M+H]^+$ RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,93 - 3,07 (m, 1H), 3,29 (br s, 2H), 3,44 - 3,56 (m, 1H), 4,21 (br s, 1H), 4,62 (br d, 1H), 4,95 (br s, 1H), 5,20 (br s, 2H), 7,19 (br s, 2H), 7,31 - 7,51 (m, 7H), 7,65 (br s, 1H), 7,88 (d, 1H), 8,28 - 8,37 (m, 3H), 8,38 - 8,55 (m, 1H).

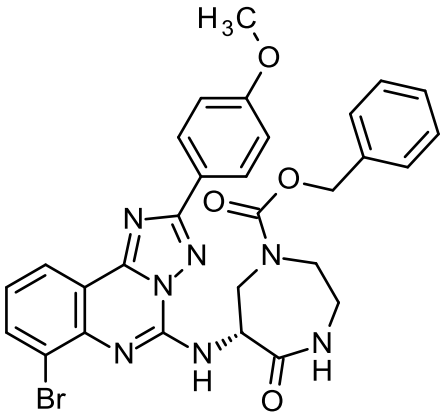
Intermedio 356	 **(6R)-6-{[2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,40 min; MS (ESIpos): m/z = 526 $[M+H]^+$ RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,94 - 3,16 (m, 1H), 3,29 (br d, 2H), 3,45 - 3,55 (m, 1H), 4,20 (br s, 1H), 4,62 (br s, 1H), 4,95 (br s, 1H), 5,20 (br s, 2H), 7,30 - 7,53 (m, 6H), 7,66 (td, 1H), 7,92 (br d, 1H), 8,00 (br d, 1H), 8,14 (br d, 1H), 8,31 (br d, 1H), 8,37 - 8,55 (m, 1H).

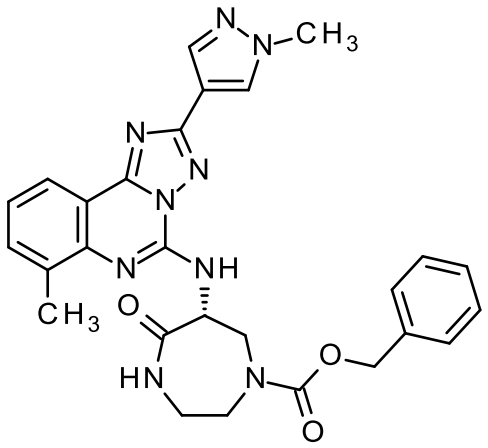
Intermedio 357	 **(6R)-5-oxo-6-({2-[2-(trifluorometil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,39 min; MS (ESIpos): m/z = 576 $[M+H]^+$ RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,21 - 3,32 (m, 2H), 3,42 - 3,55 (m, 1H), 4,22 (br s, 1H), 4,64 (br d, 1H), 4,93 (br s, 1H), 5,21 (br s, 2H), 7,28 - 7,51 (m, 5H), 7,67 (br s, 1H), 7,80 - 7,84 (m, 1H), 7,85 - 7,91 (m, 2H), 7,96 - 8,04 (m, 2H), 8,27 (br d, 1H), 8,37 - 8,55 (m, 1H).

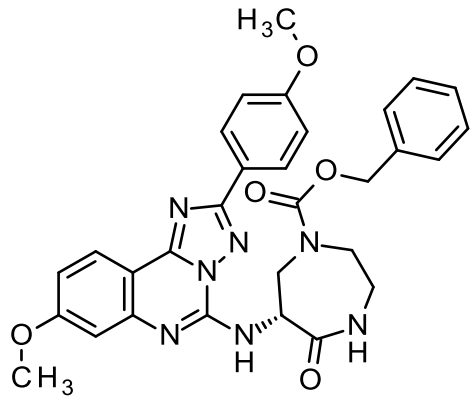
Intermedio 358	 **(6R)-6-{[2-(2,3-diclorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,45 min; MS (ESIpos): m/z = 576 $[M+H]^+$ RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,91 - 3,12 (m, 1H), 3,18 - 3,31 (m, 2H), 3,43 - 3,55 (m, 1H), 4,10 - 4,27 (m, 1H), 4,57 - 4,72 (m, 1H), 4,88 - 5,00 (m, 1H), 5,20 (br s, 2H), 7,14 - 7,52 (m, 6H), 7,59 (t, 1H), 7,63 - 7,83 (m, 1H), 7,89 (dd, 1H), 7,92 (br d, 1H), 7,95 - 8,01 (m, 1H), 8,29 (br d, 1H), 8,37 - 8,54 (m, 1H).

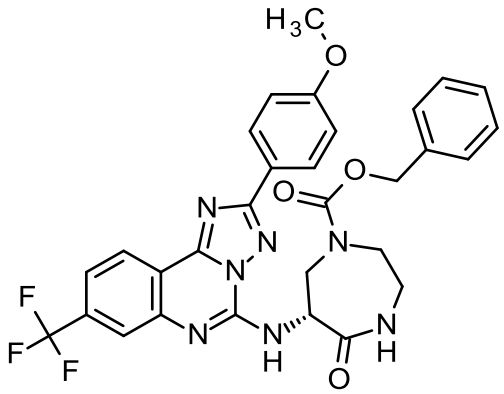
Intermedio 359	 **(6R)-5-oxo-6-{[2-(1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,03 min; MS (ESIpos): m/z = 498 $[M+H]^+$ RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,52 - 2,55 (m, 1H), 2,98 (br s, 1H), 3,16 - 3,30 (m, 2H), 3,43 - 3,54 (m, 1H), 4,20 (br s, 1H), 4,60 (br d, 1H), 4,94 (br s, 1H), 5,19 (s, 2H), 7,18 (br s, 2H), 7,35 (br s, 2H), 7,43 (br d, 3H), 7,63 (br s, 1H), 7,75 (br d, 1H), 8,16 (br s, 1H), 8,26 (br d, 2H), 8,48 (br s, 2H), 13,36 (br s, 1H).

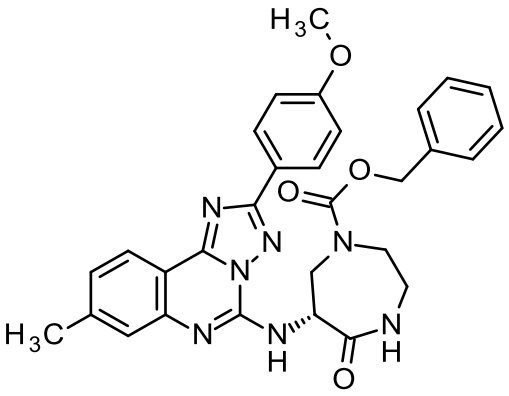
Intermedio 360	 **(6R)-6-{[7-bromo-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,46 min; MS (ESIpos): m/z = 604 $[M+H]^+$ RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,03 - 3,22 (m, 1H), 3,36 - 3,48 (m, 2H), 3,48 - 3,63 (m, 1H), 4,11 (br d, 1H), 4,32 - 4,49 (m, 1H), 4,92 - 5,20 (m, 3H), 6,99 - 7,41 (m, 6H), 7,42 - 7,49 (m, 2H), 8,06 (dd, 1H), 8,25 - 8,41 (m, 5H).

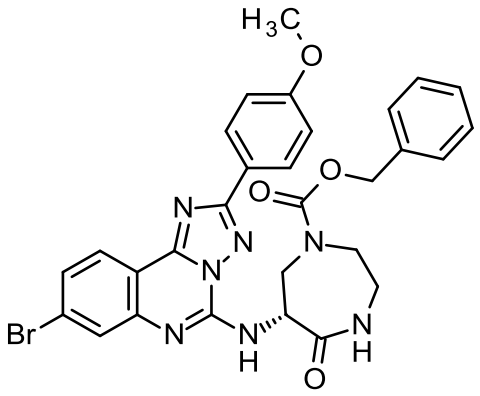
Intermedio 361	 **(6R)-6-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,42 min; MS (ESIpos): m/z = 616 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,52 - 2,60 (m, 3H), 3,06 - 3,30 (m, 1H), 3,36 - 3,48 (m, 1H), 3,57 (br s, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,11 (br d, 1H), 4,39 (br s, 1H), 5,12 (br d, 3H), 6,96 - 7,26 (m, 5H), 7,35 (br t, 3H), 8,04 (d, 1H), 8,24 (d, 4H), 8,28 - 8,40 (m, 2H).

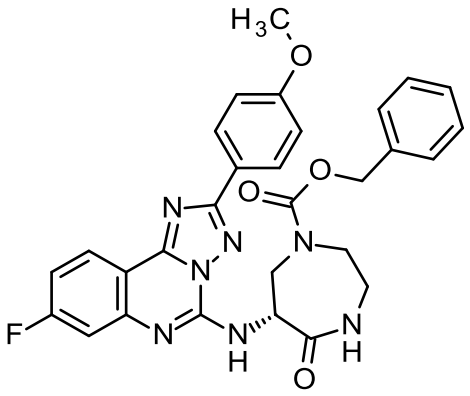
Intermedio 362	 **(6R)-6-{[7-metil-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,20 min; MS (ESIpos): m/z = 527 $[M+H]^+$

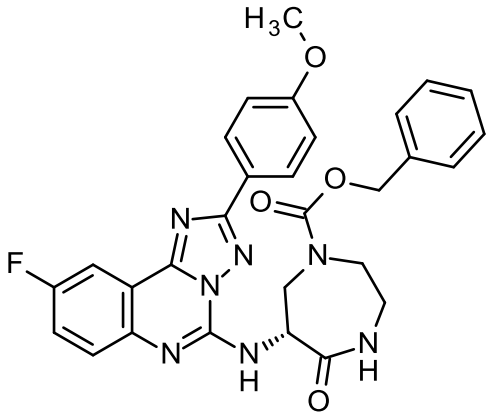
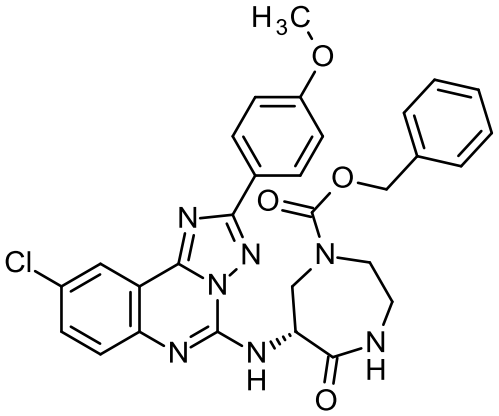
Intermedio 363	 **(6R)-6-{[8-metoxi-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,36 min; MS (ESIpos): m/z = 568 $[M+H]^+$ RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,22 - 1,31 (m, 3H), 3,86 (s, 3H), 4,18 (br s, 1H), 4,60 (br d, 1H), 4,98 (br s, 1H), 5,14 - 5,28 (m, 2H), 6,95 - 7,08 (m, 2H), 7,12 - 7,17 (m, 3H), 7,32 - 7,46 (m, 3H), 7,85 (d, 1H), 8,20 (t, 3H).

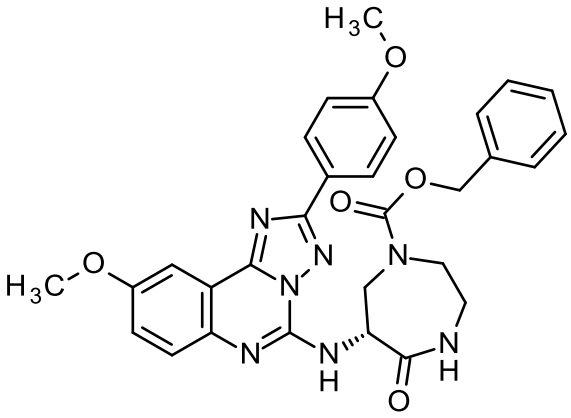
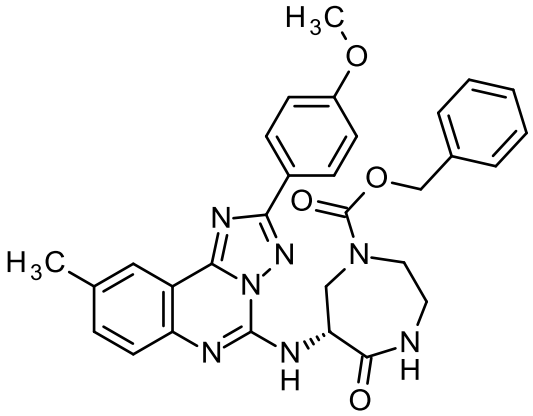
Intermedio 364	 **(6R)-6-{[2-(4-metoxifenil)-8-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,49 min; MS (ESIpos): m/z = 606 $[M+H]^+$ RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,95 - 3,08 (m, 1H), 3,13 (br d, 1H), 3,44 - 3,55 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,19 (br s, 1H), 4,61 (br s, 1H), 4,88 - 5,06 (m, 1H), 5,11 - 5,27 (m, 2H), 7,06 - 7,20 (m, 4H), 7,28 - 7,47 (m, 4H), 7,72 (br s, 1H), 8,09 (d, 1H), 8,24 (d, 2H), 8,42 - 8,53 (m, 2H).

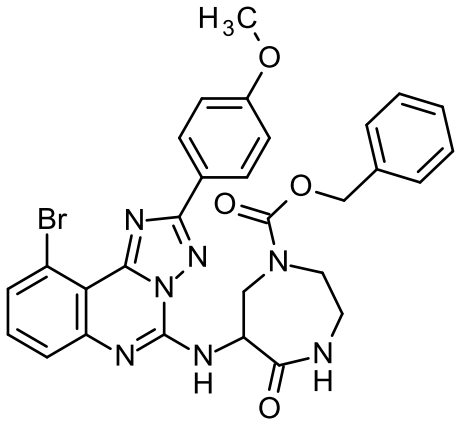
Intermedio 365	 **(6R)-6-{[2-(4-metoxifenil)-8-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,41 min; MS (ESIpos): m/z = 552 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,91 - 3,17 (m, 1H), 3,43 - 3,55 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,05 - 4,29 (m, 1H), 4,60 (br d, 1H), 4,94 (br s, 1H), 5,21 (br s, 2H), 7,14 (d, 3H), 7,20 - 7,50 (m, 6H), 7,82 (br d, 1H), 8,12 - 8,26 (m, 3H), 8,30 - 8,56 (m, 1H).

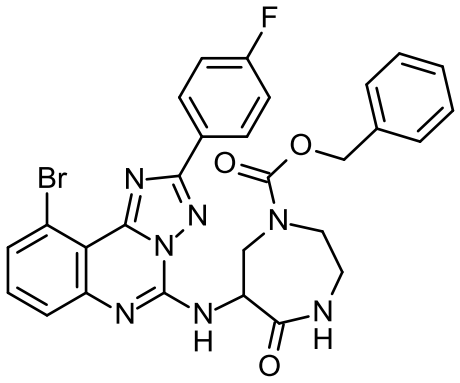
Intermedio 366	 **(6R)-6-{[8-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,49 min; MS (ESIpos): m/z = 616 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (500MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,94 - 3,26 (m, 2H), 3,48 (br t, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,20 (br s, 1H), 4,51 - 4,68 (m, 1H), 4,84 - 5,00 (m, 1H), 5,19 (s, 2H), 7,12 - 7,16 (m, 2H), 7,19 (br s, 1H), 7,31 - 7,45 (m, 3H), 7,55 - 7,62 (m, 1H), 8,00 (d, 1H), 8,21 (br d, 3H), 8,40 - 8,53 (m, 1H).

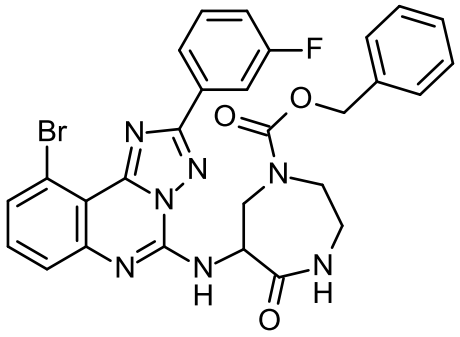
Intermedio 367	 **(6R)-6-{[8-fluoro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,39 min; MS (ESIpos): m/z = 556 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,90 - 3,15 (m, 1H), 3,18 - 3,30 (m, 1H), 3,42 - 3,59 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,20 (br s, 1H), 4,58 (br d, 1H), 4,95 (br s, 1H), 5,11 - 5,29 (m, 2H), 7,03 - 7,22 (m, 4H), 7,23 - 7,48 (m, 5H), 7,97 (d, 1H), 8,22 (br d, 2H), 8,35 (br d, 1H), 8,39 - 8,58 (m, 1H).

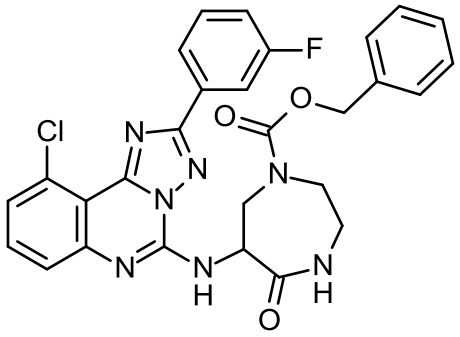
Intermedio 368	 **(6R)-6-{[9-fluoro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,41 min; MS (ESIpos): m/z = 556 $[M+H]^+$
Intermedio 369	 **(6R)-6-{[9-cloro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,49 min; MS (ESIpos): m/z = 572 $[M+H]^+$

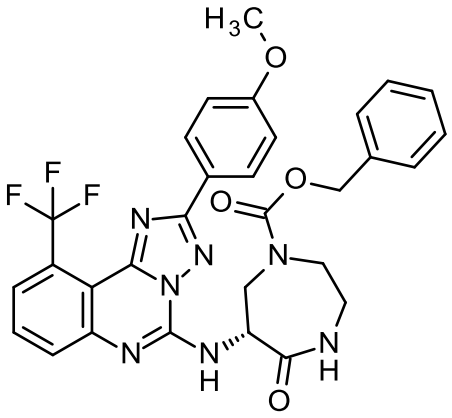
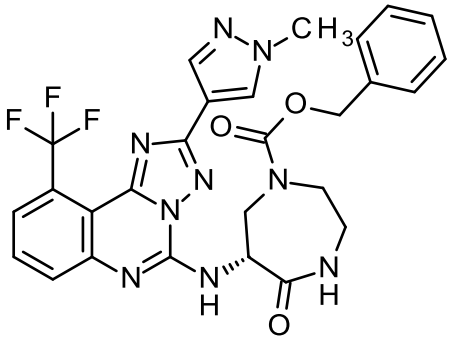
Intermedio 370	 **(6R)-6-{[9-metoxi-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,35 min; MS (ESIpos): m/z = 568 $[M+H]^+$
Intermedio 371	 **(6R)-6-{[2-(4-metoxifenil)-9-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,42 min; MS (ESIpos): m/z = 552 $[M+H]^+$

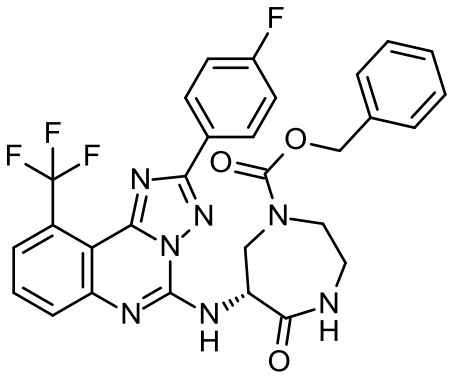
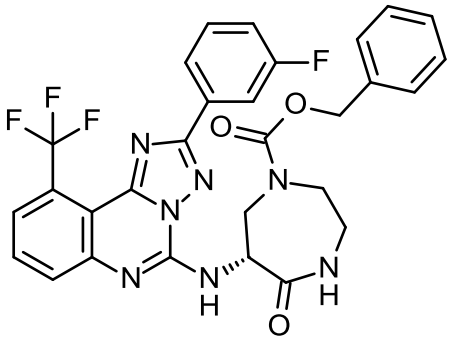
Intermedio 372	 **Bencil-6-{[10-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato** LC-MS (Método 2): R_t = 1,49 min; MS (ESIpos): m/z = 616 $[M+H]^+$ RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,93 - 3,12 (m, 1H), 3,19 - 3,31 (m, 1H), 3,43 - 3,55 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,12 - 4,28 (m, 1H), 4,55 - 4,74 (m, 1H), 4,86 - 4,99 (m, 1H), 5,20 (br s, 2H), 7,12 - 7,77 (m, 10H), 7,97 (d, 1H), 8,24 (br d, 2H), 8,39 - 8,56 (m, 1H).

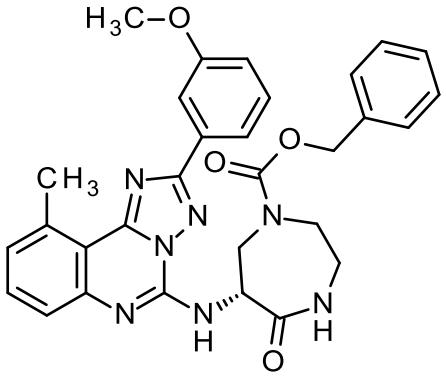
Intermedio 373	 **Bencil-6-{[10-bromo-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato** LC-MS (Método 2): R_t = 1,53 min; MS (ESIpos): m/z = 604 $[M+H]^+$ RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,90 - 3,12 (m, 1H), 3,17 - 3,31 (m, 1H), 3,43 - 3,56 (m, 1H), 4,11 - 4,28 (m, 1H), 4,55 - 4,73 (m, 1H), 4,93 (br d, 1H), 5,20 (br s, 2H), 7,14 - 7,76 (m, 11H), 8,00 (d, 1H), 8,29 - 8,38 (m, 2H), 8,41 - 8,58 (m, 1H).

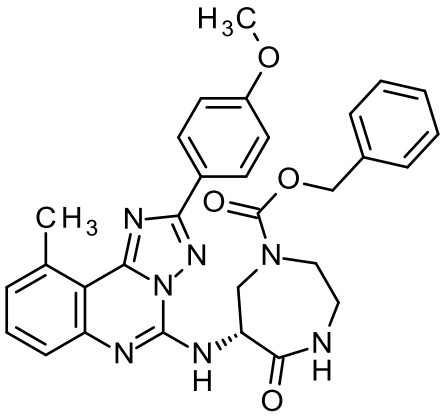
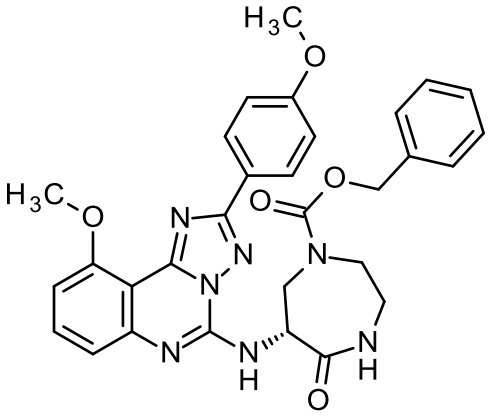
Intermedio 374	 **bencil-6-{[10-bromo-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato** LC-MS (Método 2): R_t = 1,53 min; MS (ESIpos): m/z = 604 $[M+H]^+$ RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,92 - 3,14 (m, 1H), 3,19 - 3,31 (m, 1H), 3,44 - 3,56 (m, 1H), 4,12 - 4,28 (m, 1H), 4,55 - 4,73 (m, 1H), 4,86 - 5,01 (m, 1H), 5,20 (br s, 2H), 7,13 - 7,78 (m, 10H), 7,96 - 8,06 (m, 2H), 8,15 (br d, 1H), 8,39 - 8,57 (m, 1H).

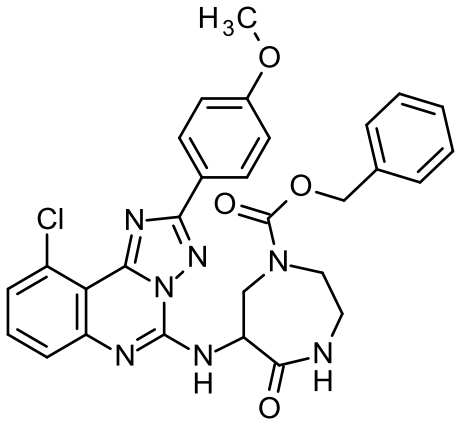
Intermedio 375	 **bencil-6-{[10-cloro-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato** LC-MS (Método 2): R_t = 1,50 min; MS (ESIpos): m/z = 560 $[M+H]^+$ RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,93 - 3,13 (m, 1H), 3,18 - 3,31 (m, 1H), 3,44 - 3,56 (m, 1H), 4,12 - 4,29 (m, 1H), 4,54 - 4,72 (m, 1H), 4,88 - 5,00 (m, 1H), 5,20 (br s, 2H), 7,14 - 7,76 (m, 10H), 8,00 (br d, 1H), 8,05 (d, 1H), 8,15 (br d, 1H), 8,40 - 8,56 (m, 1H).

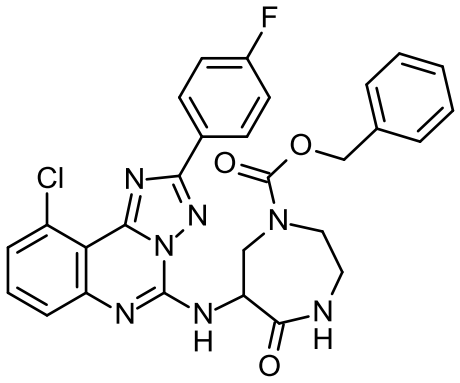
Intermedio 376	 **(6R)-6-{[2-(4-metoxifenil)-10-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,50 min; MS (ESIpos): m/z = 606 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,94 - 3,15 (m, 1H), 3,44 - 3,56 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,12 - 4,27 (m, 1H), 4,54 - 4,74 (m, 1H), 4,88 - 5,00 (m, 1H), 5,20 (s, 2H), 7,12 - 7,47 (m, 7H), 7,61 - 7,96 (m, 3H), 8,04 (d, 1H), 8,22 (br d, 2H), 8,39 - 8,55 (m, 1H).
Intermedio 377	 **(6R)-6-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-10-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,28 min; MS (ESIpos): m/z = 580 $[M+H]^+$

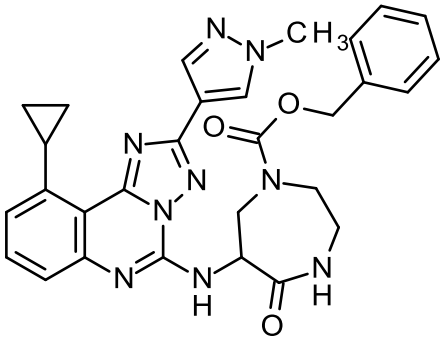
Intermedio 378	 **(6R)-6-{[2-(4-fluorofenil)-10-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,53 min; MS (ESIpos): m/z = 594 $[M+H]^+$
Intermedio 379	 **(6R)-6-{[2-(3-fluorofenil)-10-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,53 min; MS (ESIpos): m/z = 594 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,93 - 3,18 (m, 1H), 3,44 - 3,57 (m, 1H), 4,14 - 4,30 (m, 1H), 4,55 - 4,73 (m, 1H), 4,87 - 5,02 (m, 1H), 5,20 (s, 2H), 7,12 - 7,50 (m, 7H), 7,63 - 8,01 (m, 5H), 8,07 - 8,16 (m, 2H), 8,40 - 8,57 (m, 1H).

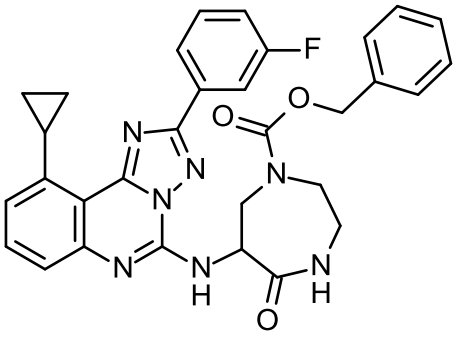
Intermedio 380	 **(6R)-6-{[2-(3-metoxifenil)-10-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,53 min; MS (ESIpos): m/z = 552 $[M+H]^+$ RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,94 - 3,16 (m, 1H), 3,03 (s, 3H), 3,44 - 3,55 (m, 1H), 3,88 (s, 3H), 4,11 - 4,28 (m, 1H), 4,54 - 4,69 (m, 1H), 4,88 - 5,00 (m, 1H), 5,19 (br s, 2H), 7,12 - 7,23 (m, 3H), 7,25 - 7,45 (m, 5H), 7,46 - 7,56 (m, 2H), 7,81 (br s, 1H), 7,85 - 7,93 (m, 2H), 8,36 - 8,52 (m, 1H).

Intermedio 381	 **(6R)-6-{[2-(4-metoxifenil)-10-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,52 min; MS (ESIpos): m/z = 552 $[M+H]^+$
Intermedio 382	 **(6R)-6-{[10-metoxi-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,25 min; MS (ESIpos): m/z = 568 $[M+H]^+$

Intermedio 383	 **Bencil-6-{[10-cloro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato** LC-MS (Método 2): R_t = 1,46 min; MS (ESIpos): m/z = 572 $[M+H]^+$ RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,92 - 3,14 (m, 1H), 3,23 - 3,32 (m, 1H), 3,43 - 3,55 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,12 - 4,27 (m, 1H), 4,54 - 4,74 (m, 1H), 4,87 - 4,99 (m, 1H), 5,20 (br s, 2H), 7,13 - 7,18 (m, 2H), 7,19 - 7,74 (m, 8H), 7,98 (d, 1H), 8,18 - 8,27 (m, 2H), 8,37 - 8,56 (m, 1H).

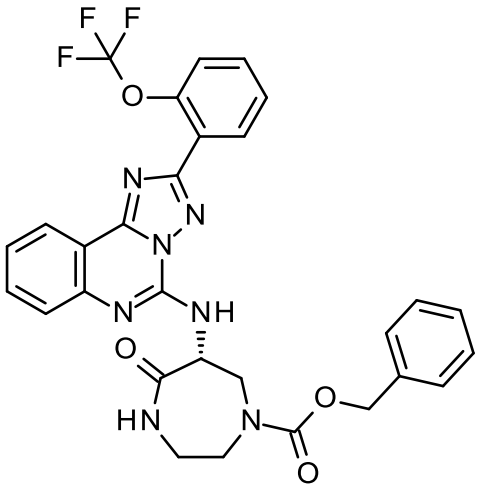
Intermedio 384	 **Bencil-6-{[10-cloro-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato** LC-MS (Método 2): R_t = 1,49 min; MS (ESIpos): m/z = 560 $[M+H]^+$ RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,93 - 3,12 (m, 1H), 3,18 - 3,31 (m, 1H), 3,44 - 3,56 (m, 1H), 4,13 - 4,28 (m, 1H), 4,55 - 4,74 (m, 1H), 4,88 - 5,00 (m, 1H), 5,20 (br s, 2H), 7,14 - 7,76 (m, 11H), 8,01 (d, 1H), 8,29 - 8,38 (m, 2H), 8,42 - 8,56 (m, 1H).

Intermedio 385	 **Bencil-6-{[10-ciclopropil-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato** LC-MS (Método 2): R_t = 1,34 min; MS (ESIpos): m/z = 553 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,81 - 0,89 (m, 2H), 1,15 - 1,22 (m, 2H), 2,91 - 3,11 (m, 1H), 3,21 - 3,31 (m, 2H), 3,43 - 3,55 (m, 1H), 3,80 (tt, 1H), 3,95 (s, 3H), 4,11 - 4,27 (m, 1H), 4,54 - 4,71 (m, 1H), 4,85 - 4,98 (m, 1H), 5,19 (br s, 2H), 6,95 (br d, 1H), 7,13 - 7,64 (m, 7H), 7,72 (br d, 1H), 8,06 (s, 1H), 8,37 - 8,54 (m, 2H).

Intermedio 386	 **Bencil-6-{[10-ciclopropil-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato** LC-MS (Método 2): R_t = 1,60 min; MS (ESIpos): m/z = 566 $[M+H]^+$ RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,83 - 0,90 (m, 2H), 1,19 - 1,27 (m, 2H), 2,94 - 3,14 (m, 1H), 3,18 - 3,32 (m, 2H), 3,44 - 3,56 (m, 1H), 3,74 - 3,84 (m, 1H), 4,13 - 4,27 (m, 1H), 4,54 - 4,72 (m, 1H), 4,87 - 5,01 (m, 1H), 5,19 (br s, 2H), 6,99 (br d, 1H), 7,13 - 7,70 (m, 9H), 7,90 (d, 1H), 8,01 (br d, 1H), 8,14 (br d, 1H), 8,38 - 8,54 (m, 1H).

Intermedio 387

(6R)-5-oxo-6-({2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo



Se suspendió 5-cloro-2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina (87,0 mg, 239 µmol) en DMSO (0,95 ml). Se añadieron clorhidrato de (6R)-6-amino-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo (1:1) (107 mg, 358 µmol) y N,N-diisopropiletilamina (125 µl, 720 µmol). Se agitó a 60 °C durante 2 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriar y el sólido se separó por filtración, se lavó con DMSO (2 x 0,5 ml) y dos veces con agua. Se secó a vacío a 50 °C proporcionando 67,5 mg (48%) del producto del título que se usó sin purificación adicional en la siguiente etapa. El filtrado se purificó mediante HPLC para producir 23 mg (16%) del producto del título.

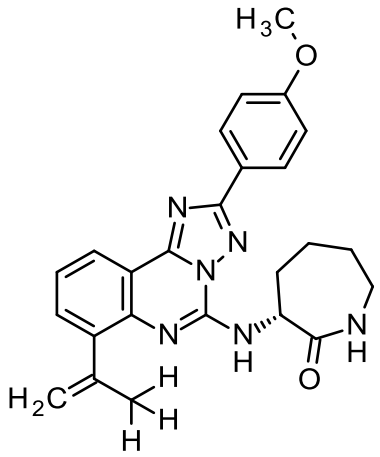
LC-MS (Método 2): R_t = 1,47 min; MS (ESIpos): m/z = 592 $[m+H]^+$

$[\alpha]^{20}_D$: -83.2° (c = 1,00, DMSO)

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,91 - 3,11 (m, 1H), 3,11 - 3,32 (m, 2H y señal de agua), 3,45 - 3,56 (m, 1H), 4,12 - 4,30 (m, 1H), 4,63 - 4,81 (m, 1H), 4,87 - 4,99 (m, 1H), 5,22 (br s, 2H), 7,13 - 7,53 (m, 6H), 7,59 - 7,69 (m, 3H), 7,69 - 7,90 (m, 3H), 8,29 (br d, 1H), 8,37 (dd, 1H), 8,41 - 8,56 (m, 1H).

Intermedio 388

(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-7-(prop-1-en-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



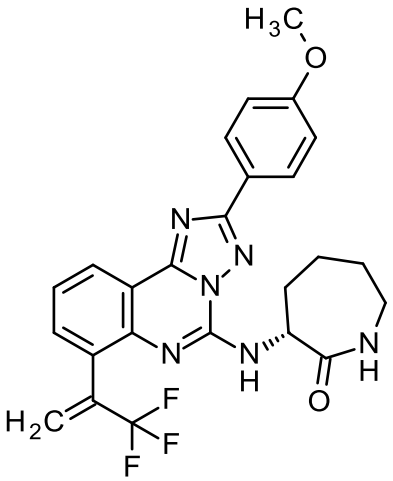
Se disolvieron (3R)-3-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona (100 mg, 208 µmol) y XPhosPd G4 (89,4 mg, 104 µmol) en 1,4-dioxano (5,0 ml), se añadió Na_2CO_3 acuoso (270 µl, 2,0 M, 540 µmol) y la mezcla se desgasificó burbujeando argón durante 5 minutos. Después de la desgasificación, se añadió 4,4,5,5-tetrametil-2-(prop-1-en-2-il)-1,3,2-dioxaborolano (69,8 mg, 415 µmol) y se selló el tubo de reacción. La mezcla se agitó 2 horas a 100°C. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se añadió agua y la mezcla se extrajo con EtOAc. La capa orgánica se secó (filtro de silicona) y se concentró a presión reducida. El material crudo se purificó mediante HPLC preparativa para proporcionar 34,2 mg (95% de pureza, 35% de rendimiento) del compuesto del título

LC-MS (método 2): R_t = 1,49 min; MS (ESIpos): m/z = 443 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,21 - 1,40 (m, 2H), 1,49 - 1,64 (m, 1H), 1,80 - 1,96 (m, 2H), 1,97 - 2,14 (m, 2H), 3,19 (br s, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,70 - 4,88 (m, 1H), 5,20 (s, 1H), 5,30 (s, 1H), 7,14 (d, 2H), 7,36 - 7,44 (m, 1H), 7,57 - 7,76 (m, 1H), 7,58 - 7,94 (m, 1H), 8,14 - 8,27 (m, 4H).

Intermedio 389

(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-7-(3,3,3-trifluoroprop-1-en-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



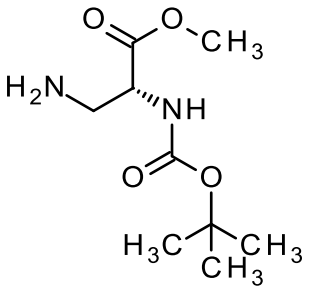
Se solubilizaron (3R)-3-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona (20,0 mg, 41,5 µmol) y Xphos Pd G4 (1,79 mg, 2,08 µmol) en 1,4-dioxano (1,0 ml), se añadió Na_2CO_3 acuoso (54 µl, 2,0 M, 110 µmol). La mezcla se desgasificó burbujeando con argón durante 5 minutos. Después de la desgasificación, se añadió 4,4,5,5-tetrametil-2-(3,3,3-trifluoroprop-1-en-2-il)-1,3,2-dioxaborolano (18 µl, 83 µmol) y se selló el tubo de reacción. La mezcla se agitó 18 horas a 100°C. La reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se añadió agua. La mezcla se extrajo con EtOAc y la capa orgánica

combinada se secó (filtro de silicona) y se concentró a presión reducida para proporcionar 29 mg del compuesto del título que se usó sin purificación adicional.

LC-MS (Método 2): Rt = 1,48 min; MS (ESIpos): m/z = 497 $[M+H]^+$

Intermedio 390

3-amino-N-(terc-butoxicarbonil)-D-alaninato de metilo

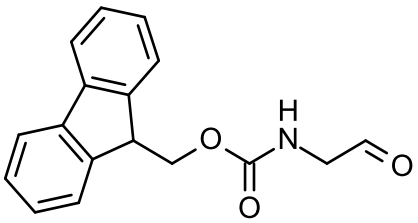


A una solución de 3-amino-N-(terc-butoxicarbonil)-D-alanina (220 g, 1,08 mol, 1,00 eq) en MeOH (3,60 l) y DCM (360 ml), enfriada a 10°C, bajo atmósfera de nitrógeno, se añadió por goteo diazometil(trimetil)silano (2,0 M en n-hexano, 583 ml, 1,08 eq) a 10-20°C. La mezcla se agitó a 10-20°C durante 20 horas y se concentró a presión reducida a 25°C. Al residuo se le añadió MTBE y se agitó durante 30 minutos, se filtró y el filtrado se concentró a presión reducida a 25°C para proporcionar 290 g (70% de pureza, 43% de rendimiento) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

RMN de 1H (CDCl3): δ [ppm]= 5,45-5,64 (m, 1H), 4,12-4,22 (m, 1H), 3,64 (s, 3H), 2,93 (d, J = 4,4 Hz, 2H), 1,33 (s, 9H).

Intermedio 391

(2-oxoetil)carbamato de 9H-fluoren-9-ilmetilo

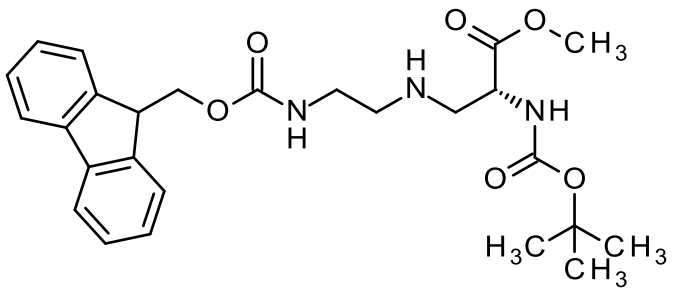


Se agitó una mezcla de (2-hidroxietil)carbamato de 9H-fluoren-9-ilmetilo (200 g, 706 mmol, 1,00 eq) y ácido 2-yodoxibenzoico (260 g, 929 mmol, 1,32 eq) en acetato de etilo (2,00 L) a 75-78°C bajo atmósfera de nitrógeno. Se añadió DMSO (110 g, 1,41 mol, 110 ml, 2,00 eq) y la mezcla se agitó a 75-78°C durante 15 horas. La mezcla de reacción se enfrió hasta 10-20°C y se añadió acetato de etilo (4,00 l). Se agitó durante 30 minutos, se filtró y el filtrado se lavó con solución de tiosulfato de sodio (10%), solución saturada de hidrogenocarbonato de sodio y salmuera. La capa orgánica se secó y se concentró a presión reducida. El residuo se trituró con MTBE, se filtró y el sólido se secó a presión reducida para proporcionar 683 g (86% de rendimiento) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

RMN de ^{1}H (400 MHz, CDCl3): δ [ppm]= 9,66 (s, 1H), 7,78 (d, J = 7,6 Hz, 2H), 7,61 (d, J = 7,6 Hz, 2H), 7,42 (t, J = 7,6 Hz, 2H), 7,33 (t, J = 7,6 Hz, 2H), 5,48 (s, 1H), 4,44 (d, J = 7,2 Hz, 2H), 4,24 (t, J = 6,8 Hz, 1H), 4,15 (d, J = 5,2 Hz, 2H).

Intermedio 392

N-(terc-butoxicarbonil)-3-[(2-{[(9H-fluoren-9-ilmetoxi)carbonil]amino}etil)amino]-D-alaninato de metilo

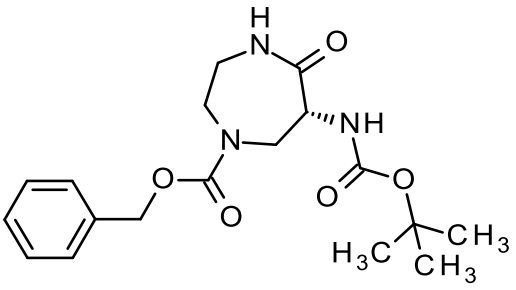


A una mezcla de (2-oxoetil)carbamato de 9H-fluoren-9-ilmetilo (310 g, 1,10 mol, 1,00 eq) y 3-amino-N-(terc-butoxicarbonil)-D-alaninato de metilo (434 g, 1,37 mol, 1,24 eq) en DCM (3,10 L), enfriada hasta 5°C, se añadió trimetoximetano (352 g, 3,31 mol, 363 ml, 3,01 eq) a 5-15°C y se agitó durante 1 hora a 5-15°C. Se añadió triacetoxiborohidruro de sodio (350 g, 1,65 mol, 1,50 eq) a la mezcla bajo atmósfera de nitrógeno y se agitó durante 1 hora a 5-15°C. Se añadió solución saturada de hidrógenocarbonato de sodio a la mezcla y se agitó durante 1 hora. La fase acuosa se extrajo con acetato de etilo y la fase orgánica se secó y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía instantánea para proporcionar 297 g (55% de rendimiento) del compuesto diana.

RMN de ^{1}H (400 MHz, CDCl3): δ [ppm]= 7,76 (d, J = 7,2 Hz, 2H), 7,60 (d, J = 7,2 Hz, 2H), 7,40 (t, J = 7,2 Hz, 2H), 7,31 (t, J = 7,2 Hz, 2H), 5,43 (d, J = 6,8 Hz, 1H), 5,29 (s, 1H), 4,32-4,52 (m, 3H), 4,22 (t, J = 6,4 Hz, 1H), 3,73 (s, 3H), 3,20-3,32(m, 1H), 3,03-3,12 (m, 1H), 2,91-3,01 (m, 2H), 2,66-2,85 (m, 2H), 1,45 (s, 9H).

Intermedio 394

(6R)-6-[(terc-butoxicarbonil)amino]-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo

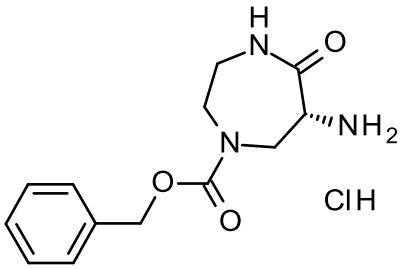


Una mezcla de 3-{[(benciloxi)carbonil](2-{[(9H-fluoren-9-ilmetoxi)carbonil]amino}etil)amino}-N-(terc-butoxicarbonil)-D-alaninato de metilo (300 g, 486 mmol, 1,00 eq) y piperidina (331 g, 3,89 mol, 384 ml, 8,00 eq) en DMF (3,00 l) se agitó a 15-20°C durante 39 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo 3 veces con acetato de etilo, las fases orgánicas combinadas se lavaron 2 veces con salmuera, se secaron y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía instantánea para proporcionar 127 g (95% de pureza, 68% de rendimiento) del compuesto diana.

RMN de 1H (400 MHz, CDCl3): δ [ppm]= 7,29-7,62 (m, 5H), 6,59 (s, 1H), 5,82 (s, 1H), 5,22 (s, 2H), 4,18-4,62 (m, 3H), 3,22-3,52 (m, 2H), 2,84- 3,05 (m, 2H), 1,49 (s, 9H).

Intermedio 395

Clorhidrato de (6R)-6-amino-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo (1:1)

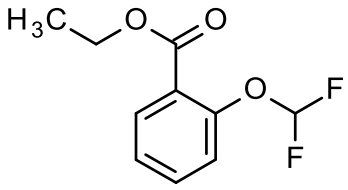


A una mezcla de (6R)-6-[(terc-butoxicarbonil)amino]-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo (127 g, 349 mmol, 1,00 eq) en dioxano (500 ml) se añadió cloruro de hidrógeno (4,0 M en dioxano, 437 ml, 5,00 eq) a 15-25°C y la mezcla se agitó a 15-25°C durante 21 horas. Se añadió MTBE a la mezcla de reacción, se agitó durante 15 minutos, se filtró y el sólido se secó a presión reducida para proporcionar 103,06 g (100% de pureza, 98% de rendimiento) del compuesto diana.

RMN de 1H (400 MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 8,45 (s, 4H), 7,25-7,51 (m, 5H), 5,14 (s, 2H), 4,25 (d, J = 12,0 Hz, 2H), 4,10 (d, J = 12,8 Hz, 1H), 3,36-3,45 (m, 1H), 3,10-3,29 (m, 2H), 2,82-3,07 (br s, 1 H).

Intermedio 396

2-(difluorometoxi)benzoato de etilo



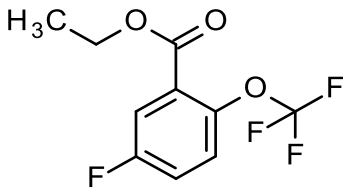
Se añadió por goteo dicloruro de tionilo (160 µl, 2,2 mmol) a ácido 2-(difluorometoxi)benzoico (100 mg, 532 µmol) bajo argón, se añadió DCM (0,5 ml) y se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente. La mezcla se enfrió hasta 0 °C y se añadió por goteo etanol (880 µl). La mezcla se agitó durante 30 minutos a 0 °C, 1 hora a reflujo y durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla se concentró a presión reducida para proporcionar 95,0 mg (83% de rendimiento) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

LC-MS (Método 1): Rt = 1,17 min; MS (ESIpos): m/z = 217 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,30 (t, 3H), 4,30 (q, 2H), 7,18 (t, 1H), 7,32 (dd, 1H), 7,40 (td, 1H), 7,66 (ddd, 1H), 7,83 (dd, 1H).

Intermedio 397

5-fluoro-2-(trifluorometoxi)benzoato de etilo

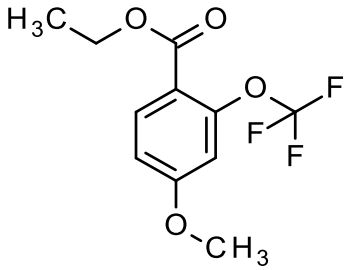


Se solubilizó ácido 5-fluoro-2-(trifluorometoxi)benzoico (661 mg, 2,95 mmol) en etanol (6,6 ml) bajo argón, se enfrió hasta 0 °C, se añadió por goteo dicloruro de tionilo (1,2 ml, 17 mmol) y la mezcla se agitó durante 6 horas a reflujo. La mezcla se concentró a presión reducida para proporcionar 660 mg (89 % de rendimiento) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,30 (t, 3H), 4,33 (q, 2H), 7,58 - 7,66 (m, 2H), 7,75 (ddd, 1H).

Intermedio 398

4-metoxi-2-(trifluorometoxi)benzoato de etilo



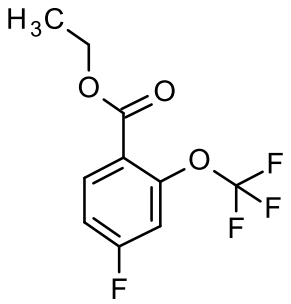
Se solubilizó ácido 4-metoxi-2-(trifluorometoxi)benzoico (100 mg, 423 µmol) en etanol (950 µl) bajo argón, se enfrió hasta 0 °C, se añadió por goteo dicloruro de

tionilo (180 µl, 2,4 mmol) y la mezcla se agitó durante 6 horas a reflujo. La mezcla se concentró a presión reducida para proporcionar 110 mg (99% de pureza, 97% de rendimiento) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,29 (t, 3H), 3,87 (s, 3H), 4,28 (q, 2H), 7,00 - 7,03 (m, 1H), 7,12 (dd, 1H), 7,94 (d, 1H).

Intermedio 399

4-fluoro-2-(trifluorometoxi)benzoato de etilo

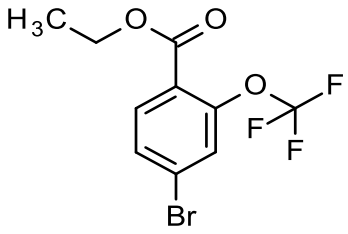


Se añadió por goteo dicloruro de tionilo (1,7 ml, 23 mmol) a ácido 4-fluoro-2-(trifluorometoxi)benzoico (900 mg, 4,02 mmol) bajo argón y se agitó durante 15 minutos a temperatura ambiente. La mezcla se enfrió hasta 0°C y se añadió por goteo etanol (9,0 ml). La mezcla se agitó durante 2 horas a 80 °C. La mezcla se evaporó, se diluyó con solución saturada de hidrógenocarbonato de sodio y se extrajo tres veces con EtOAc. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con agua, se secaron y se concentraron a presión reducida para proporcionar 1,08 g del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

RMN de ^{1}H (500MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,31 (t, 3H), 4,32 (q, 2H), 7,46 (ddd, 1H), 7,53 - 7,56 (m, 1H), 8,04 (dd, 1H).

Intermedio 400

4-bromo-2-(trifluorometoxi)benzoato de etilo

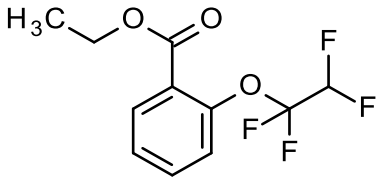


Se solubilizó ácido 4-bromo-2-(trifluorometoxi)benzoico (900 mg, 3,16 mmol) en etanol (7,1 ml) bajo argón, se enfrió hasta 0 °C, se añadió por goteo dicloruro de tionilo (1,3 µl, 18 mmol) y la mezcla se agitó durante 2 horas a reflujo y durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla se concentró a presión reducida para proporcionar 1,14 g del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,30 (t, 3H), 4,32 (q, 2H), 7,81 (dd, 1H), 7,83 - 7,84 (m, 1H), 7,89 (d, 1H).

Intermedio 403

2-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)benzoato de etilo



Se disolvió ácido 2-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)benzoico (500 mg, 2,10 mmol) en etanol (10 ml) bajo argón y se enfrió hasta 0 °C. Se añadió por goteo dicloruro de tionilo (0,873 ml, 12 mmol) y la mezcla se agitó durante 5 minutos a 0 °C, 6 horas a reflujo y durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla se concentró a

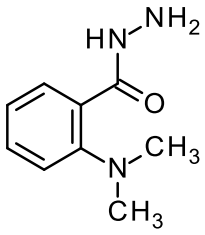
presión reducida para proporcionar 544 mg (97% de rendimiento) del compuesto del título, que se usó sin purificación adicional en la siguiente etapa.

LC-MS (Método 2): R_t = 1,27 min; MS (ESIpos): m/z = 267 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,29 (t, 3H), 4,30 (q, 2H), 6,77 (tt, 1H), 7,42 - 7,46 (m, 1H), 7,50 (td, 1H), 7,71 (ddd, 1H), 7,87 (dd, 1H).

Intermedio 404

2-(dimetilamino)benzohidrazida



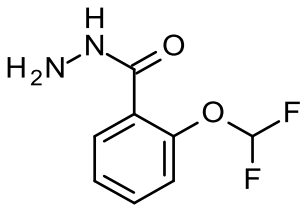
Se solubilizó 2-(dimetilamino)benzoato de metilo (1,00 g, 5,58 mmol) en propan-1-ol (12 ml), se añadió hidrato de hidrazina (2,0 ml, 42 mmol) y la mezcla se agitó durante 48 horas a 100 °C. La mezcla se concentró a presión reducida para proporcionar 1,00 g (94% de pureza, 94% de rendimiento) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

LC-MS (Método 2): Rt = 0,69 min; MS (ESIpos): m/z = 180 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,70 (s, 6H), 4,48 (br s, 2H), 6,97 (td, 1H), 7,08 (dd, 1H), 7,34 (ddd, 1H), 7,46 (dd, 1H), 9,78 (s, 1H).

Intermedio 405

2-(difluorometoxi)benzohidrazida



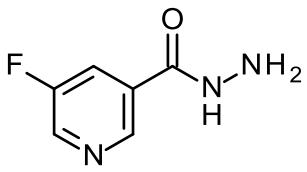
Se solubilizó 2-(difluorometoxi)benzoato de etilo (488 mg, 2,26 mmol) en etanol (4,9 ml), se añadió hidrato de hidrazina (550 µl, 11 mmol) y la mezcla se agitó durante 20 horas a 90 °C. La mezcla se concentró a presión reducida para proporcionar 480 mg (90% de pureza, 95% de rendimiento) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

LC-MS (Método 2): Rt = 0,60 min; MS (ESIpos): m/z = 203 $[M+H]^+$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 4,50 (br s, 2H), 7,16 (t, 1H), 7,21 - 7,25 (m, 1H), 7,30 (td, 1H), 7,47 (dd, 1H), 7,51 (ddd, 1H), 9,45 (s, 1H).

Intermedio 406

5-fluoropiridina-3-carbohidrazida

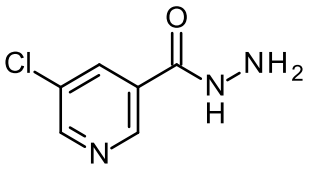


Se solubilizó 5-fluoropiridina-3-carboxilato de metilo (400 mg, 2,58 mmol) en metanol (6,0 ml), se añadió hidrato de hidrazina (630 µl, 13 mmol) y la mezcla se agitó durante 4 horas a 60 °C. La mezcla se concentró a presión reducida para proporcionar 395 mg (100% de pureza, 99% de rendimiento) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 4,62 (br s, 2H), 8,04 (ddd, 1H), 8,73 (d, 1H), 8,85 (t, 1H), 10,06 (br s, 1H).

Intermedio 407

5-cloropiridina-3-carbohidrazida



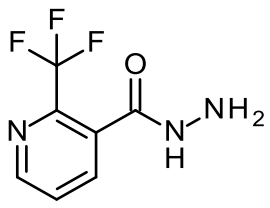
Se solubilizó 5-cloropiridina-3-carboxilato de etilo (770 mg, 4,15 mmol) en propan-1-ol (12 ml), se añadió hidrato de hidrazina (1,5 ml, 31 mmol) y la mezcla se agitó durante 48 horas a 100 °C. La mezcla se concentró a presión reducida para proporcionar 705 mg (98% de pureza, 97% de rendimiento) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

LC-MS (Método 2): Rt = 0,48 min; MS (ESIpos): m/z = 172 $[M+H]^{+}$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 4,63 (br s, 2H), 8,25 (dd, 1H), 8,77 (d, 1H), 8,91 (d, 1H), 10,06 (br s, 1H).

Intermedio 408

2-(trifluorometil)piridina-3-carbohidrazida



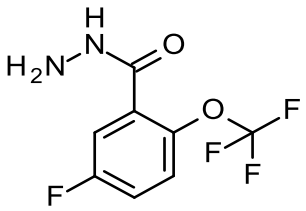
Se solubilizó 2-(trifluorometil)piridina-3-carboxilato de etilo (1,90 g, 8,67 mmol) en propan-1-ol (15 ml), se añadió hidrato de hidrazina (3,2 ml, 65 mmol) y la mezcla

se agitó durante 48 horas a 100 °C. La mezcla se concentró a presión reducida para proporcionar 705 mg (98% de pureza, 97% de rendimiento) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 4,58 (br s, 2H), 7,77 (dd, 1H), 7,96 (dd, 1H), 8,80 (dd, 1H), 9,72 (s, 1H).

Intermedio 409

5-fluoro-2-(trifluorometoxi)benzohidrazida

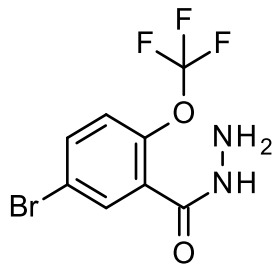


Se solubilizó 5-fluoro-2-(trifluorometoxi)benzoato de etilo (100 mg, 397 µmol) en etanol (870 µl), se añadió hidrato de hidrazina (96 µl, 2,0 mmol) y la mezcla se agitó durante 20 horas a 90 °C. La mezcla se concentró a presión reducida para proporcionar 95,0 mg (88% de pureza, 89% de rendimiento) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 4,54 (br s, 2H), 7,38 (dd, 1H), 7,45 (ddd, 1H), 7,48 - 7,54 (m, 1H), 9,68 (s, 1H).

Intermedio 410

5-bromo-2-(trifluorometoxi)benzohidrazida



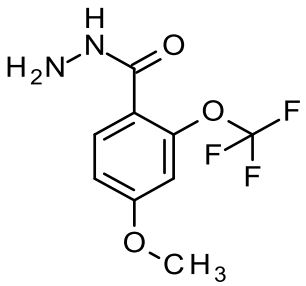
Se solubilizó 5-bromo-2-(trifluorometoxi)benzoato de etilo (900 mg, 2,87 mmol) en metanol (16 ml), se añadió hidrato de hidrazina (1,4 ml, 29 mmol) y la mezcla se agitó durante 90 minutos en el microondas a 140 °C. La mezcla de reacción se evaporó. El residuo se repartió entre solución saturada de cloruro de amonio y EtOAc. La fase acuosa se extrajo tres veces con EtOAc y las fases orgánicas combinadas se lavaron con agua, se secaron y se concentraron a presión reducida para proporcionar 770 mg (90% de rendimiento) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

LC-MS (Método 2): Rt = 0,86 min; MS (ESIpos): m/z = 299 $[M+H]^+$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 4,54 (br s, 2H), 7,42 (ddd, 1H), 7,69 (d, 1H), 7,78 (dd, 1H), 9,69 (br s, 1H).

Intermedio 411

4-metoxi-2-(trifluorometoxi)benzohidrazida

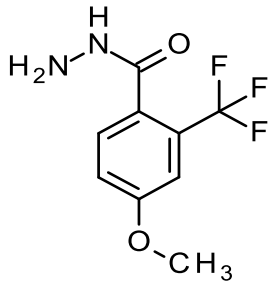


Se solubilizó 4-metoxi-2-(trifluorometoxi)benzoato de etilo (455 mg, 1,72 mmol) en etanol (9,1 ml), se añadió hidrato de hidrazina (1,3 ml, 26 mmol) y la mezcla se agitó durante 88 horas a 90 °C. La mezcla se concentró a presión reducida para proporcionar 455 mg (83% de pureza, 88% de rendimiento) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 3,82 (s, 3H), 4,45 (br s, 2H), 6,92 - 6,95 (m, 1H), 7,03 (dd, 1H), 7,49 (d, 1H), 9,46 (br s, 1H).

Intermedio 412

4-metoxi-2-(trifluorometil)benzohidrazida

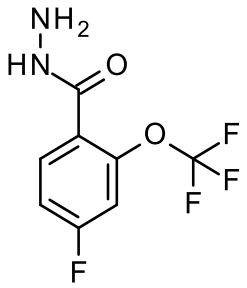


Se solubilizó 4-metoxi-2-(trifluorometil)benzoato de metilo (400 mg, 1,71 mmol) en etanol (3,7 ml), se añadió hidrato de hidrazina (830 µl, 17 mmol) y la mezcla se agitó durante 92 horas a 90 °C. La mezcla se concentró a presión reducida para proporcionar 408 mg (66% de pureza, 67% de rendimiento) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

LC-MS (Método 2): Rt = 0,70 min; MS (ESIpos): m/z = 235 $[M+H]^{+}$

Intermedio 413

4-fluoro-2-(trifluorometoxi)benzohidrazida

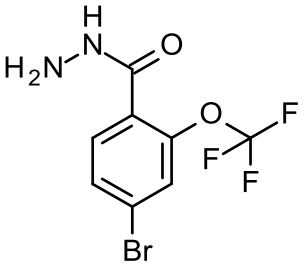


Se solubilizó 4-fluoro-2-(trifluorometoxi)benzoato de etilo (350 mg, 1,39 mmol) en 2-metilbutan-2-ol (6,1 ml, 56 mmol), se añadió hidrato de hidrazina (680 µl, 14 mmol) y la mezcla se agitó durante 24 horas a 80 °C. La mezcla se concentró a presión reducida. Se añadió solución saturada de cloruro de amonio y se extrajo tres veces con EtOAc. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron y se concentraron a presión reducida para proporcionar 287 mg (87% de rendimiento) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 4,36 (s, 2H), 6,69 - 6,74 (m, 2H), 7,70 (d, 1H), 7,96 (s, 1H).

Intermedio 414

4-bromo-2-(trifluorometoxi)benzohidrazida



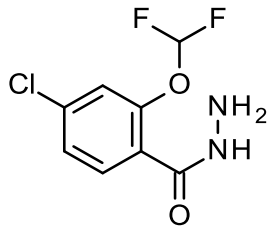
Se solubilizó 4-bromo-2-(trifluorometoxi)benzoato de etilo (1,14 g, 87% de pureza, 3,17 mmol) en etanol (6,9 ml), se añadió hidrato de hidrazina (770 µl, 16

mmol) y la mezcla se agitó durante 20 horas a 90 °C. La mezcla se concentró a presión reducida para proporcionar 1,09 g (65% de pureza, 75% de rendimiento) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 4,53 (br s, 2H), 7,48 (d, 1H), 7,68 - 7,73 (m, 2H), 9,65 (br s, 1H).

Intermedio 415

4-cloro-2-(difluorometoxi)benzohidrazida



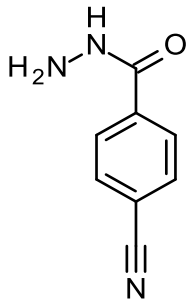
Se solubilizó 4-cloro-2-(difluorometoxi)benzoato de metilo (500 mg, 2,11 mmol) en metanol (9,0 ml), se añadió hidrato de hidrazina (510 µl, 11 mmol) y la mezcla se agitó durante 90 minutos en el microondas a 140 °C. La mezcla de reacción se evaporó. El residuo se repartió entre solución saturada de cloruro de amonio y EtOAc. La fase acuosa se extrajo tres veces con EtOAc y las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron y se concentraron a presión reducida para proporcionar 467 mg (93% de rendimiento) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

LC-MS (Método 1): Rt = 0,76 min; MS (ESIpos): m/z = 237 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 4,55 (br s, 2H), 7,26 (t, 1H), 7,35 - 7,37 (m, 1H), 7,40 (dd, 1H), 7,49 (d, 1H), 9,49 (br s, 1H).

Intermedio 418

4-cianobenzohidrazida

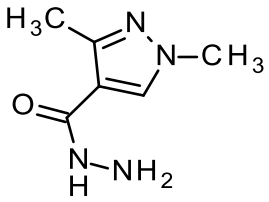


Se solubilizó 4-cianobenzoato de etilo (1,50 g, 8,56 mmol) en etanol (19 ml), se añadió hidrato de hidrazina (2,1 ml, 43 mmol) y la mezcla se agitó durante 3 horas a 90 °C. La mezcla se filtró, se lavó con EtOH y el sólido se secó a presión reducida para proporcionar 1,13 g (82% de rendimiento) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 4,62 (br s, 2H), 7,92 - 7,99 (m, 4H), 10,05 (s, 1H).

Intermedio 419

1,3-dimetil-1H-pirazolo-4-carbohidrazida



Se solubilizó 1,3-dimetil-1H-pirazolo-4-carboxilato de etilo (2,00 g, 11,9 mmol) en etanol (15 ml), se añadió hidrato de hidrazina (4,8 ml, 60% de pureza, 59 mmol) y la mezcla se agitó durante 21 días a 110 °C. Después de enfriar hasta

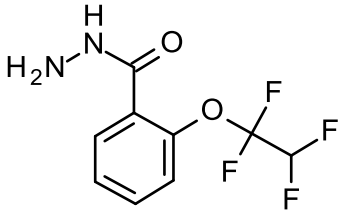
temperatura ambiente, se añadió solución acuosa saturada de cloruro de amonio y acetato de etilo. Después de la separación de la fase orgánica, la fase acuosa se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se secaron sobre sulfato de sodio, se filtraron sobre un papel de filtro de separación de fases hidrófobo y se concentraron a vacío. Después del secado, obtuvimos 330 mg (80% de pureza, 14% de rendimiento) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

LC-MS (Método 2): Rt = 0,51 min; MS (ESIpos): m/z = 155 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,29 (s, 3H), 3,34 (s, 1H), 3,74 (s, 3H, en señal de agua), 4,27 (br s, 2H), 7,97 (s, 1H), 9,06 (s, 1H).

Intermedio 420

2-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)benzohidrazida



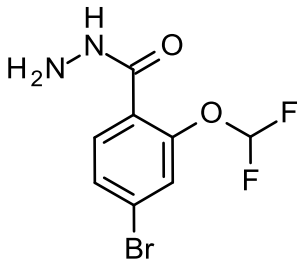
Se disolvió 2-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)benzoato de etilo (539 mg, 2,02 mmol) en etanol (4,8 ml), se añadió hidrato de hidrazina (990 µl, 20 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a reflujo durante 23 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriar y se concentró a presión reducida. El residuo se trató dos veces con diclorometano y se concentró a presión reducida para proporcionar 516 mg (92% de pureza, 93% de rendimiento) del compuesto del título que se usó sin purificación adicional en la siguiente etapa.

LC-MS (Método 2): R_t = 0,76 min; MS (ESIpos): m/z = 253 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 4,45 (br s, 2H), 6,69 (tt, 1H), 7,36 (dd, 1H), 7,41 (td, 1H), 7,51 (dd, 1H), 7,55 (ddd, 1H), 9,48 (s, 1H).

Intermedio 421

4-bromo-2-(difluorometoxi)benzohidrazida



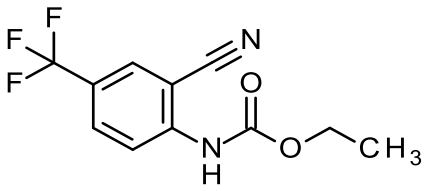
Se disolvió 4-bromo-2-(difluorometoxi)benzoato de metilo (445 mg, 1,58 mmol) en metanol (4,4 ml), se añadió hidrato de hidrazina (770 µl, 16 mmol) y la mezcla de reacción se agitó a reflujo durante 4 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriar y se concentró a presión reducida. El residuo se trató tres veces con diclorometano y se concentró a presión reducida para proporcionar 460 mg (93% de pureza, 96% de rendimiento) del compuesto del título que se usó sin purificación adicional en la siguiente etapa.

LC-MS (Método 2): R_t = 0,81 min; MS (ESIpos): m/z = 281 $[M+H]^+$

RMN de 1H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 4,52 (br s, 2H), 7,26 (t, 1H), 7,42 (d, 1H), 7,47 - 7,49 (m, 1H), 7,53 (dd, 1H), 9,49 (s, 1H).

Intermedio 422

[2-ciano-4-(trifluorometil)fenil]carbamato de etilo



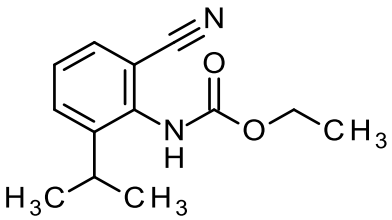
Se agitó 2-amino-5-(trifluorometil)benzonitrilo (300 mg, 1,61 mmol) en carbonocloridato de etilo (6,4 ml) durante 8 horas a reflujo. La mezcla se concentró a presión reducida para proporcionar 410 mg (100 % de pureza, 99 % de rendimiento) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

LC-MS (Método 2): R_t = 1,15 min; MS (ESIneg): m/z = 257 $[M-H]^-$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,27 (t, 3H), 4,19 (q, 2H), 7,81 (d, 1H), 8,03 (dd, 1H), 8,29 (d, 1H), 10,14 (s, 1H).

Intermedio 423

[2-ciano-6-(propan-2-il)fenil]carbamato de etilo



Se disolvieron (2-bromo-6-cianofenil)carbamato de etilo (1,00 g, 3,72 mmol), hidróxido de litio (712 mg, 29,7 mmol) y hexafluorofosfato de (4,4'-di-terc-butil-2,2'-bipiridina-kappa^{2}N^1,N^1)(bis{3,5-difluoro-2-[5-(trifluorometil)piridin-2-il-kappaN]fenil-kappaC^1})iridio(1+) (83.4 mg, 74,3 µmol) en un vial de reacción en (trifluorometil)benceno (70 ml). En un vial separado, se agitaron 1,2-dimetoxietano - dicloroníquel (1:1) (40,8 mg, 186 µmol) y 4,4'-di-terc-butil-2,2'-bipiridina (49,9 mg, 186 µmol) en N,N-dimetilacetamida (25 ml, 270 mmol)

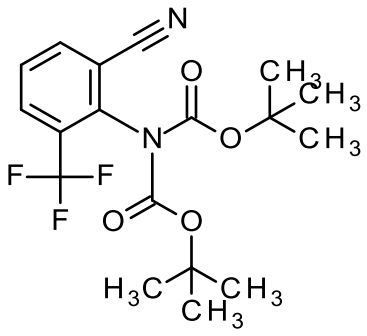
durante 5 minutos. La solución de catalizador se añadió al vial de reacción sellado. La mezcla se desgasificó rociando con argón durante 15 minutos. Luego se añadieron 2-bromopropano (2,4 ml, 26 mmol) y 1,1,1,3,3,3-hexametil-2-(trimetilsilil)trisilano (1,1 ml, 3,7 mmol). El vial se agitó en un baño de agua y se irradió con dos lámparas Kessil LED Aquarium de 40W (A160WE tuna blue) durante 24 horas. La mezcla se diluyó con agua y se extrajo tres veces con EtOAc. Las capas orgánicas combinadas se secaron y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía instantánea para proporcionar 530 mg (98 % de pureza, 60 % de rendimiento) del compuesto diana.

LC-MS (Método 2): R_t = 1,06 min; MS (ESIpos): m/z = 233 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,14 (d, 6H), 1,17 - 1,30 (m, 3H), 3,12 - 3,23 (m, 1H), 4,06 - 4,17 (m, 2H), 7,42 - 7,47 (m, 1H), 7,68 (d, 2H), 9,38 (br m, 1H).

Intermedio 424

[2-ciano-6-(trifluorometil)fenil]-2-imidodicarbonato de di-terc-butilo



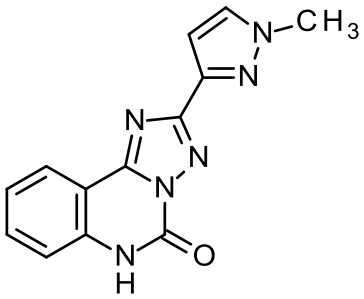
A una solución de 2-amino-3-(trifluorometil)benzonitrilo (2,00 g, 10,7 mmol) en dioxano (48 ml) se añadió *gelöst* [sic], con N,N-diisopropiletilamina (4,7 ml, 27

mmol; CAS-RN:[7087-68-5]), 4-(N,N-dimetilamino)piridina (4,7 ml, 27 mmol; CAS-RN:[7087-68-5]) y dicarbonato de di-terc-butilo (6,2 ml, 27 mmol; CAS-RN:[24424-99-5]). Esta mezcla de reacción se agitó durante 90 horas a temperatura ambiente, luego se concentró a vacío. El residuo resultante se purificó a través de un sistema de cromatografía Biotage (50 g de SiO2 SNAP Ultra-columna, hexano/0 - 80% acetato de etilo) para obtener 3,89 g (56% de rendimiento) del compuesto deseado del título.

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,33 (s, 18H), 7,85 (t, 1H), 8,19 (dd, 1H), 8,34 (dd, 1H).

Intermedio 425

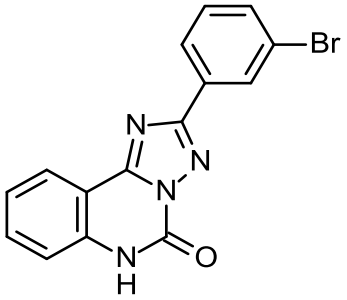
2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona

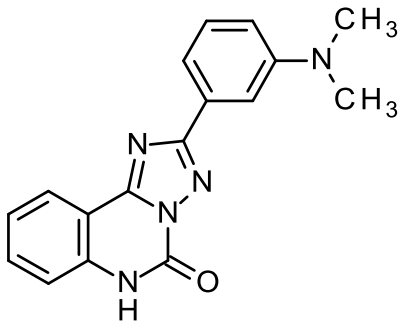
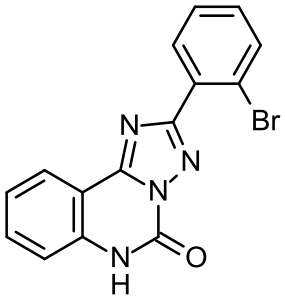


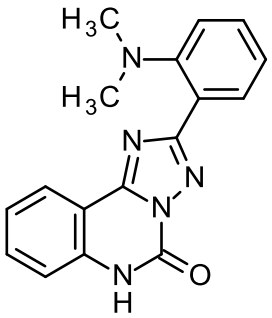
Se agitaron (2-cianofenil)carbamato de metilo (503 mg, 2,86 mmol) y 1-metil-1H-pirazolo-3-carbohidrazida (400 mg, 2,86 mmol) en DMF (10 ml) a 120 °C durante 20 horas. Se añadió agua a la mezcla, se filtró, se lavó con agua y el sólido se secó a presión reducida a 60 °C para proporcionar 630 mg (83% de rendimiento) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

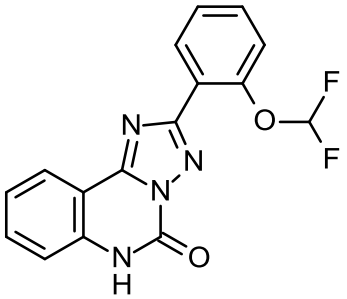
LC-MS (Método 2): Rt = 0,48 min; MS (ESIpos): m/z = 267 $[M+H]^+$

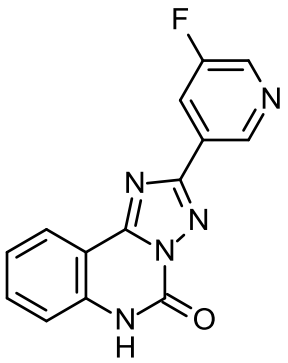
Los siguientes intermedios se prepararon de manera similar al intermedio **425**:

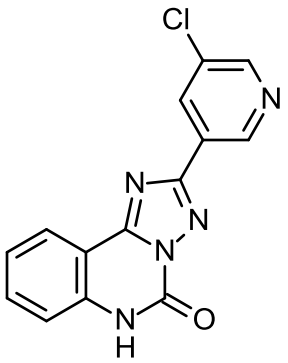
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 426</u>	 **2-(3-bromofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,76 min; MS (ESIpos): m/z = 341 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,39 - 7,48 (m, 2H), 7,56 (t, 1H), 7,70 - 7,79 (m, 2H), 8,24 (t, 2H), 8,34 (s, 1H), 12,38 (br s, 1H).

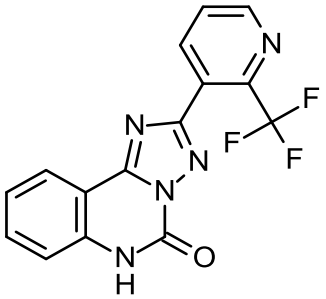
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 427</u>	 **2-[3-(dimetilamino)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,71 min; MS (ESIpos): m/z = 306 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,01 (s, 6H), 6,88 - 6,94 (m, 1H), 7,34 - 7,47 (m, 3H), 7,52 - 7,56 (m, 2H), 7,69 - 7,74 (m, 1H), 8,24 (dd, 1H), 12,32 (br s, 1H).
<u>Intermedio 428</u>	 **2-(2-bromofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 1): Rt = 1,04 min; MS (ESIpos): m/z = 341 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,39 - 7,52 (m, 3H), 7,58 (td, 1H), 7,73 (ddd, 1H), 7,85 (dd, 1H), 7,92 (dd, 1H), 8,21 (dd, 1H), 12,42 (br s, 1H).

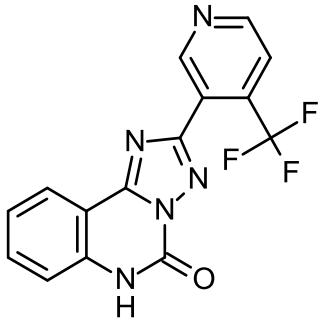
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 429</u>	 **2-[2-(dimetilamino)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,67 min; MS (ESIpos): m/z = 306 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,66 (s, 6H), 7,00 (td, 1H), 7,11 (d, 1H), 7,38 - 7,43 (m, 2H), 7,46 (d, 1H), 7,67 (dd, 1H), 7,71 (ddd, 1H), 8,21 (dd, 1H), 12,33 (br s, 1H).

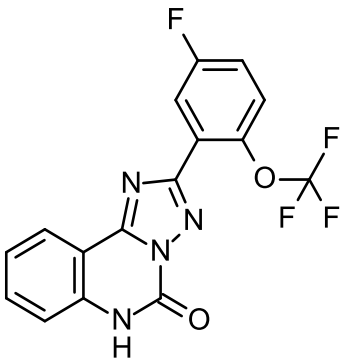
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 430</u>	 **2-[2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,73 min; MS (ESIpos): m/z = 329 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,28 (t, 1H), 7,38 - 7,51 (m, 4H), 7,60 - 7,66 (m, 1H), 7,70 - 7,75 (m, 1H), 8,15 (dd, 1H), 8,21 (dd, 1H), 12,42 (brs, 1H).

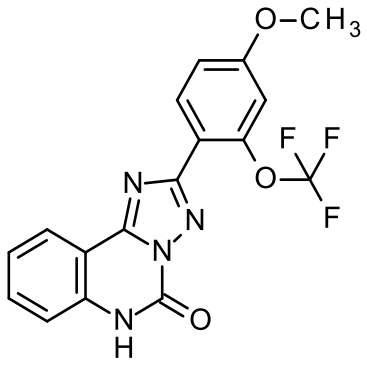
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 431</u>	 **2-(5-fluoropiridin-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,61 min; MS (ESIpos): m/z = 282 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,41 - 7,49 (m, 2H), 7,71 - 7,77 (m, 1H), 8,24 (dd, 1H), 8,36 (ddd, 1H), 8,78 (d, 1H), 9,25 (t, 1H), 12,45 (br s, 1H).

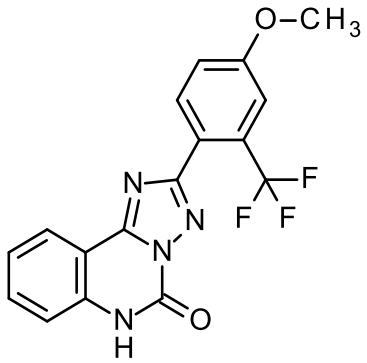
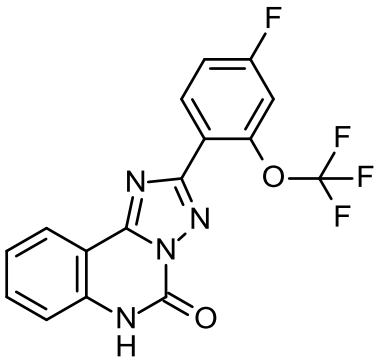
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 432</u>	 **2-(5-cloropiridin-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,62 min; MS (ESIpos): m/z = 298 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,41 - 7,48 (m, 2H), 7,74 (ddd, 1H), 8,25 (dd, 1H), 8,56 (t, 1H), 8,83 (d, 1H), 9,30 (d, 1H), 12,45 (br s, 1H).

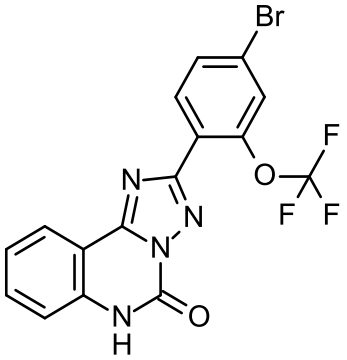
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 433</u>	 **2-[2-(trifluorometil)piridin-3-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,57 min; MS (ESIpos): m/z = 332 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,41 - 7,46 (m, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,75 (ddd, 1H), 7,94 (dd, 1H), 8,20 (dd, 1H), 8,43 (dd, 1H), 8,95 (dd, 1H), 12,51 (br s, 1H).

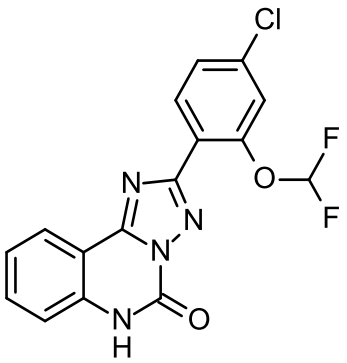
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 434</u>	 **2-[4-(trifluorometil)piridin-3-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,60 min; MS (ESIpos): m/z = 332 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,40 - 7,45 (m, 1H), 7,48 (d, 1H), 7,74 (ddd, 1H), 8,01 (d, 1H), 8,20 (dd, 1H), 9,05 (d, 1H), 9,23 (s, 1H).

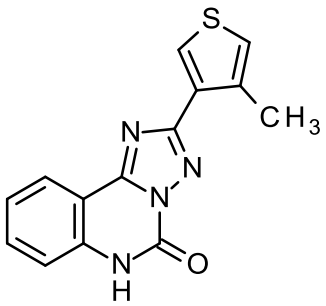
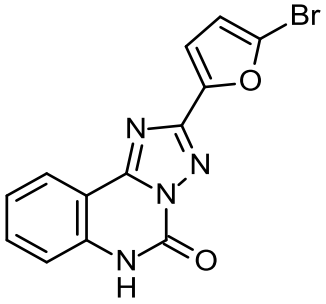
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 435</u>	 **2-[5-fluoro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,79 min; MS (ESIpos): m/z = 365 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,41 - 7,49 (m, 2H), 7,54 - 7,61 (m, 1H), 7,66 - 7,76 (m, 2H), 8,04 (dd, 1H), 8,20 (d, 1H), 12,45 (br s, 1H).

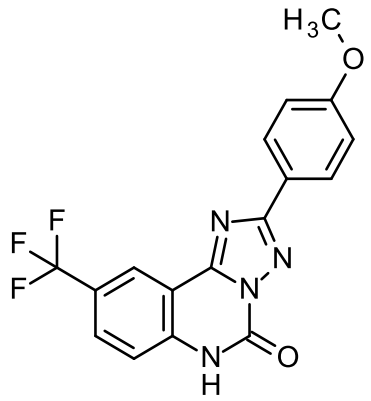
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 436</u>	 **2-[4-metoxi-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,81 min; MS (ESIpos): m/z = 377 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,90 (s, 3H), 7,08 - 7,12 (m, 1H), 7,22 (dd, 1H), 7,40 - 7,47 (m, 2H), 7,72 (ddd, 1H), 8,19 (dd, 1H), 8,23 (d, 1H), 12,37 (br s, 1H).

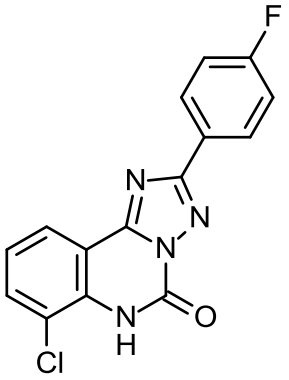
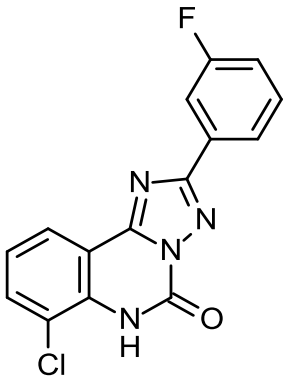
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 437</u>	 **2-[4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,74 min; MS (ESIpos): m/z = 361 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,93 (s, 3H), 7,38 - 7,44 (m, 3H), 7,46 (d, 1H), 7,72 (ddd, 1H), 7,93 (d, 1H), 8,17 (dd, 1H), 12,34 (br s, 1H).
<u>Intermedio 438</u>	 **2-[4-fluoro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,81 min; MS (ESIpos): m/z = 365 $[M+H]^+$

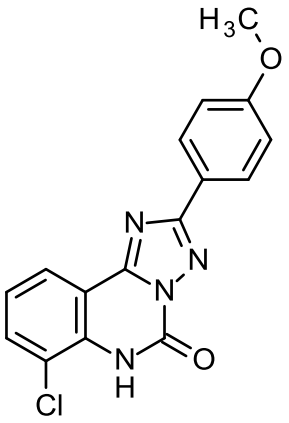
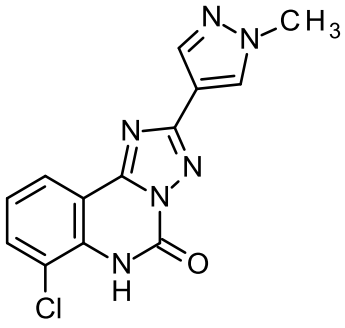
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 439</u>	 **2-[4-bromo-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,91 min; MS (ESIpos): m/z = 425 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,40 - 7,48 (m, 2H), 7,73 (ddd, 1H), 7,86 - 7,90 (m, 2H), 8,18 - 8,21 (m, 1H), 8,25 (d, 1H), 12,43 (s, 1H).

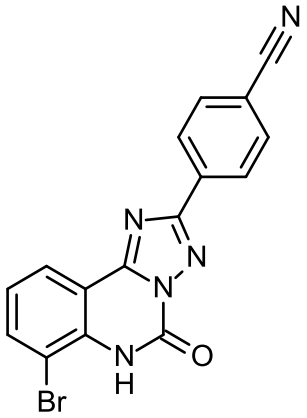
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 440</u>	 **2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 1): Rt = 1,20 min; MS (ESIpos): m/z = 363 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,37 (t, 1H), 7,40 - 7,48 (m, 2H), 7,54 (d, 1H), 7,58 (dd, 1H), 7,73 (ddd, 1H), 8,17 - 8,22 (m, 2H), 12,41 (br s, 1H).

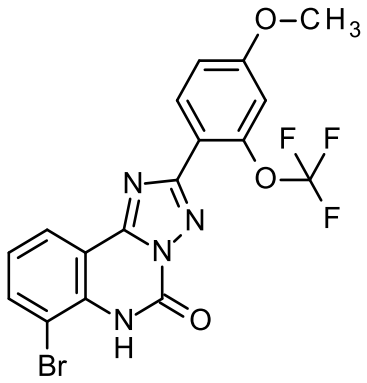
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 442</u>	 **2-(4-metiltiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 1): Rt = 1,07 min; MS (ESIpos): m/z = 283 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,60 (d, 3H), 7,36 - 7,38 (m, 1H), 7,41 (ddd, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,71 (ddd, 1H), 8,20 (ddd, 1H), 8,27 (d, 1H), 12,32 (br s, 1H).
<u>Intermedio 443</u>	 **2-(5-bromofuran-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,60 min; MS (ESIpos): m/z = 331 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 6,87 (d, 1H), 7,30 (d, 1H), 7,38 - 7,49 (m, 2H), 7,68 - 7,77 (m, 1H), 8,19 (dd, 1H), 12,38 (br s, 1H).

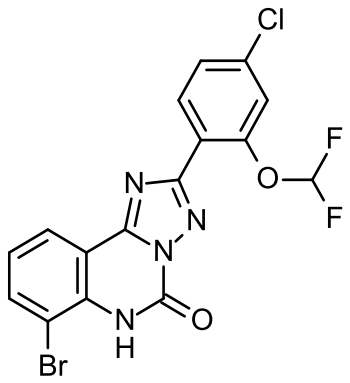
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 444</u>	 **2-(4-metoxifenil)-9-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,77 min; MS (ESIneg): m/z = 359 $[M-H]^-$ RMN de 1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,85 (s, 3H), 7,10 - 7,15 (m, 2H), 7,61 (d, 1H), 8,04 (dd, 1H), 8,14 - 8,21 (m, 2H), 8,43 (d, 1H), 12,64 (br s, 1H).

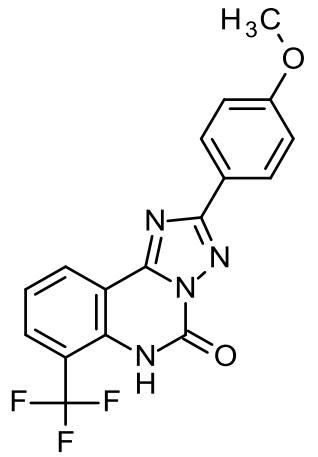
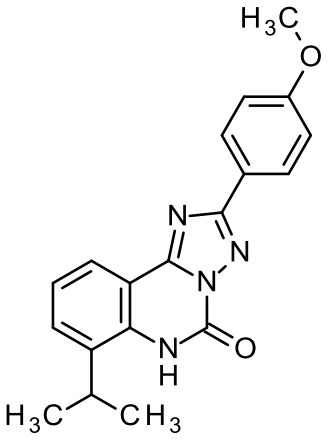
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 445	 **7-cloro-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,68 min; MS (ESIpos): m/z = 315 $[M+H]^+$
Intermedio 446	 **7-cloro-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,68 min; MS (ESIpos): m/z = 315 $[M+H]^+$

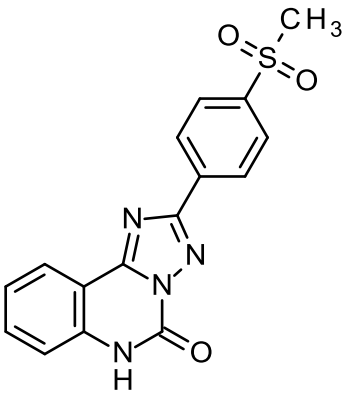
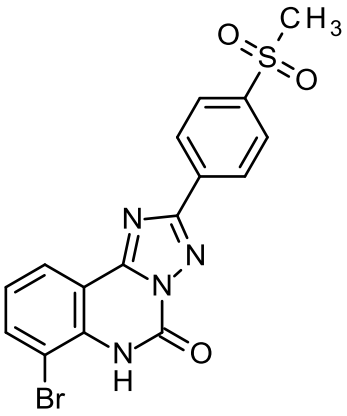
Intermedio	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 447	 **7-cloro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,64 min; MS (ESIpos): m/z = 327 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,85 (s, 3H), 7,10 - 7,17 (m, 2H), 7,31 - 7,53 (m, 1H), 7,41 (t, 1H), 7,81 - 7,87 (m, 1H), 8,13 - 8,19 (m, 2H), 8,19 - 8,27 (m, 1H), 11,83 (s, 1H).
Intermedio 448	 **7-cloro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,47 min; MS (ESIpos): m/z = 301 $[M+H]^+$

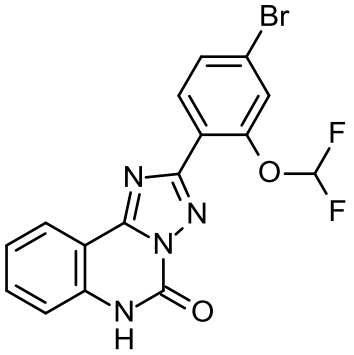
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 449</u>	 **4-(7-bromo-5-oxo-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il)benzonitrilo** LC-MS (Método 2): Rt = 0,67 min; MS (ESIpos): m/z = 366 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,35 (t, 1H), 8,02 (dd, 1H), 8,06 (d, 2H), 8,27 (dd, 1H), 8,39 (d, 2H), 11,51 (br s, 1H).

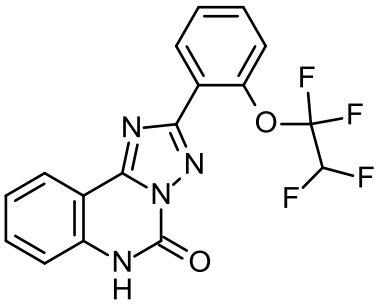
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 450</u>	 **7-bromo-2-[4-metoxi-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,76 min; MS (ESIpos): m/z = 455 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,90 (s, 3H), 7,10 (d, 1H), 7,22 (dd, 1H), 7,35 (t, 1H), 8,01 (dd, 1H), 8,20 - 8,25 (m, 2H), 11,44 (br s, 1H).

Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 451</u>	 **7-bromo-2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,82 min; MS (ESIpos): m/z = 441 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,35 (t, 1H), 7,38 (t, 1H), 7,53 - 7,56 (m, 1H), 7,58 (dd, 1H), 8,02 (dd, 1H), 8,20 (d, 1H), 8,24 (dd, 1H), 11,49 (br s, 1H).

Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 452	 **2-(4-metoxifenil)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,72 min; MS (ESIneg): m/z = 359 $[M-H]^-$
Intermedio 453	 **2-(4-metoxifenil)-7-(propan-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,82 min; MS (ESIpos): m/z = 335 $[M+H]^+$

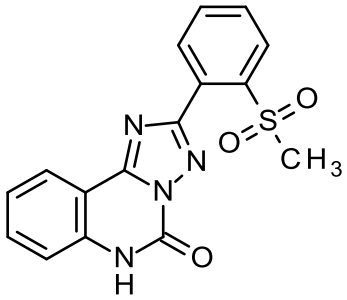
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 454</u>	 **2-[4-(metanosulfonil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,58 min; MS (ESIpos): m/z = 341 $[M+H]^+$
<u>Intermedio 455</u>	 **7-bromo-2-[4-(metanosulfonil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (método 2): R_t = 0,64 min; MS (ESIpos): m/z = 419 $[M]^+$

Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 456</u>	 **2-[4-bromo-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,81 min; MS (ESIpos): m/z = 407 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,37 (t, 1H), 7,40 - 7,49 (m, 2H), 7,65 (d, 1H), 7,69 - 7,76 (m, 2H), 8,12 (d, 1H), 8,20 (dd, 1H), 12,41 (s, 1H).

Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 457</u>	 **2-[2-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,85 min; MS (ESIpos): m/z = 379 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,06 (tt, 1H), 7,42 - 7,46 (m, 1H), 7,49 (d, 1H), 7,55 (d, 1H), 7,61 (td, 1H), 7,68 (td, 1H), 7,74 (ddd, 1H), 8,24 (dd, 1H), 8,35 (dd, 1H), 12,45 (br s, 1H).

<u>Intermedio 458</u>

2-[2-(metanosulfonil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona



Etapa 1:

Se agitaron (2-cianofenil)carbamato de metilo (206 mg, 1,17 mmol) y 2-(metanosulfonil)benzohidrazida (300 mg, 1,40 mmol) en DMF (8,0 ml) durante 48 horas a 120 °C. La mezcla se enfrió, se vertió en agua, se concentró en el rotavapor, se añadió agua, se filtró, se lavó con agua y el sólido se secó a presión reducida a 50 °C.

Una pequeña muestra se purificó mediante HPLC produciendo 20 mg de producto puro.

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,73 (s, 3H), 7,30 - 7,35 (m, 1H), 7,43 (d, 1H), 7,66 (ddd, 1H), 7,85 (ddd, 1H), 7,88 - 7,94 (m, 2H), 8,13 - 8,19 (m, 2H).

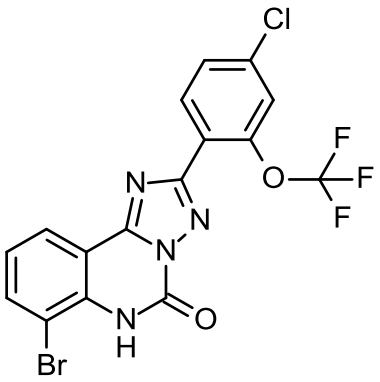
Etapa 2:

El sólido (mezcla de compuesto diana e intermedio) se solubilizó en 1,2-dicloroetano (3,0 ml), se añadió TFA (230 µl, 2,9 mmol) y la mezcla se agitó durante 7 horas a 60 °C. Se añadió TFA (230 µl, 2,9 mmol) y la mezcla se agitó durante 48 horas a 90 °C. La mezcla se evaporó, se diluyó con agua, se filtró, se lavó con agua y el sólido se secó a presión reducida a 45 °C para proporcionar 128 mg (95% de pureza, 61% de rendimiento) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

LC-MS (Método 2): Rt = 0,57 min; MS (ESIpos): m/z = 341 $[M+H]^+$

Intermedio 459

7-bromo-2-[4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona



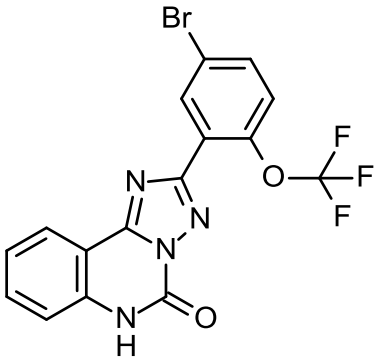
Se agitaron (2-bromo-6-cianofenil)carbamato de metilo (361 mg, 1,41 mmol) y 4-cloro-2-(trifluorometoxi)benzohidrazida (360 mg, 1,41 mmol) en DMF (8,0 ml) durante 6 horas a 120 °C. Se añadió TFA (1,1 ml, 14 mmol) y la mezcla se agitó durante 20 minutos a 120 °C. Se añadió agua a la mezcla, se filtró, se lavó con agua y el sólido se secó a presión reducida a 60 °C para proporcionar 470 mg (72% de rendimiento) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

LC-MS (Método 2): Rt = 0,77 min; MS (ESIpos): m/z = 459 $[M+H]^+$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,36 (t, 1H), 7,75 (dd, 1H), 7,78 (d, 1H), 8,03 (dd, 1H), 8,23 (dd, 1H), 8,33 (d, 1H), 11,51 (br s, 1H).

Intermedio 460

2-[5-bromo-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona



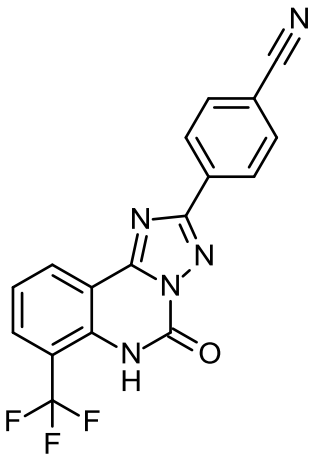
Se agitaron (2-cianofenil)carbamato de metilo (236 mg, 1,34 mmol) y 5-bromo-2-(trifluorometoxi)benzohidrazida (400 mg, 1,34 mmol) en DMF (8,0 ml) durante 6 horas a 130 °C. Se añadió TFA (1,0 ml, 13 mmol) y la mezcla se agitó durante 1 hora a 130 °C. Se añadió agua a la mezcla, se filtró, se lavó con agua y el sólido se secó a presión reducida a 60 °C para proporcionar 537 mg (94% de rendimiento) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

LC-MS (Método 2): Rt = 0,86 min; MS (ESIpos): m/z = 425 $[M+H]^+$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,41 - 7,48 (m, 2H), 7,59 (ddd, 1H), 7,74 (ddd, 1H), 7,91 (dd, 1H), 8,23 (dd, 1H), 8,42 (d, 1H), 12,45 (s, 1H).

Intermedio 461

4-[5-oxo-7-(trifluorometil)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il]benzonitrilo



Se agitaron [2-ciano-6-(trifluorometil)fenil]carbamato de metilo (350 mg, 1,43 mmol) y 4-cianobenzohidrazida (231 mg, 1,43 mmol) en DMF (15 ml) a 120°C durante 20 horas. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y luego se añadió agua a la mezcla, se filtró, se lavó con agua y el sólido se secó a

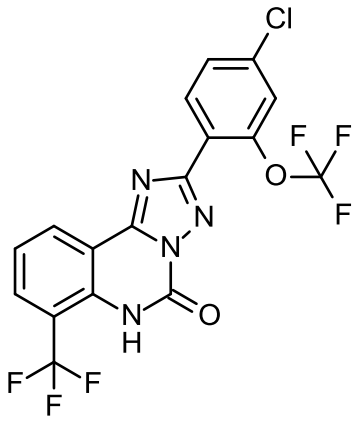
presión reducida a 50°C para proporcionar 332 mg de una materia prima, que se agitó en ácido acético (2 ml) a 90°C durante 20 horas. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente, se añadió agua, se filtró, se lavó con agua y el sólido se secó a presión reducida para proporcionar 281 mg (52% de rendimiento) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

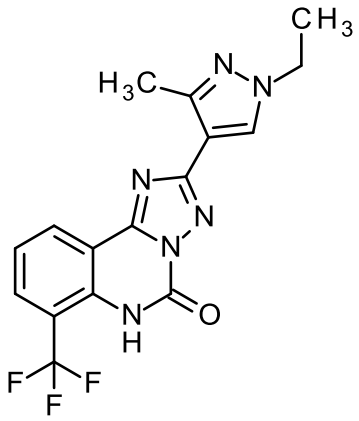
LC-MS (Método 1): Rt = 1,14 min; MS (ESIpos): m/z = 356 $[M+H]^+$

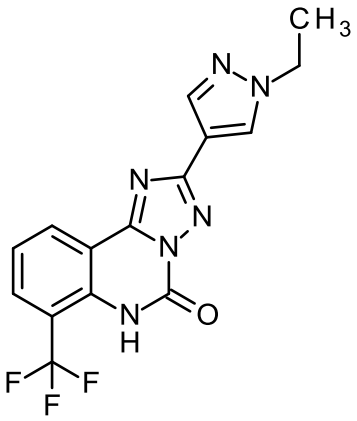
RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,60 (t, 1H), 8,06 (d, 2H), 8,11 (br d, 1H), 8,39 (d, 2H), 8,57 (d, 1H), 11,72 (br s, 1H).

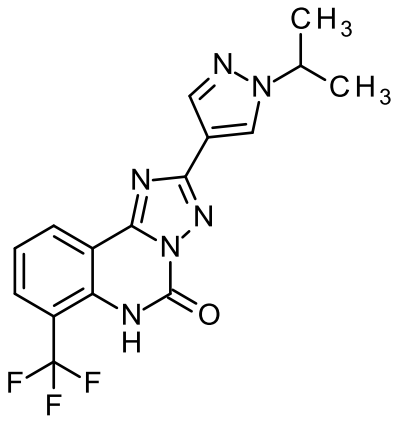
Los siguientes intermedios se prepararon siguiendo el procedimiento descrito para el intermedio **461**:

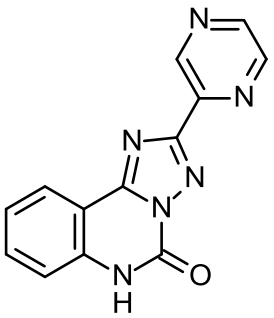
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^1H

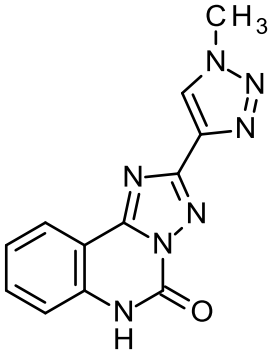
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 462</u>	 **2-[4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil]-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 1): Rt = 1,43 min; MS (ESIpos): m/z = 449 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,60 (t, 1H), 7,74 - 7,80 (m, 2H), 8,10 (dd, 1H), 8,34 (d, 1H), 8,51 (dd, 1H), 11,69 (br s, 1H).

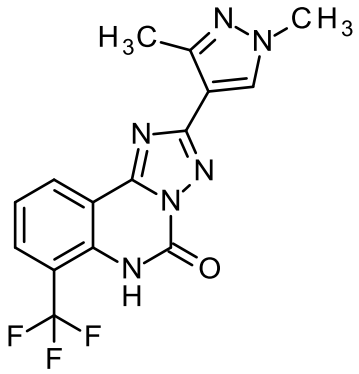
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 463</u>	 **2-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 1): Rt = 1,02 min; MS (ESIpos): m/z = 363 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,41 (t, 3H), 2,54 (s, 3H), 4,16 (q, 2H), 7,56 (t, 1H), 8,07 (dd, 1H), 8,36 (s, 1H), 8,48 (dd, 1H), 11,53 (br s, 1H).

Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 464</u>	 **2-(1-etil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 1): Rt = 0,95 min; MS (ESIpos): m/z = 349 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,44 (t, 3H), 4,25 (q, 2H), 7,56 (t, 1H), 8,04 (d, 1H), 8,07 (dd, 1H), 8,47 - 8,51 (m, 2H), 11,53 (br s, 1H).

Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 465</u>	 **2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 1): Rt = 1,03 min; MS (ESIpos): m/z = 363 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,49 (d, 6H), 4,63 (spt, 1H), 7,57 (t, 1H), 8,05 (d, 1H), 8,08 (dd, 1H), 8,48 - 8,52 (m, 2H), 11,53 (br s, 1H).

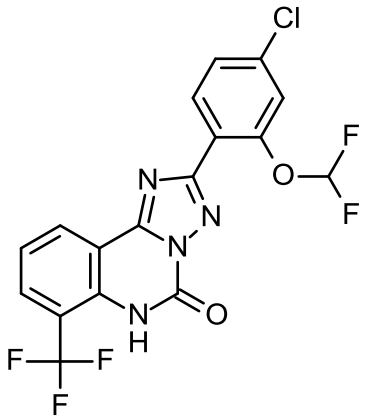
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 466</u>	 **2-(pirazin-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,49 min; MS (ESIpos): m/z = 265 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,09 - 7,50 (m, 2H), 7,75 (ddd, 1H), 8,26 (dd, 1H), 8,81 - 8,89 (m, 2H), 9,46 (d, 1H), 12,45 (br s, 1H).

Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 467</u>	 **2-(1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,48 min; MS (ESIpos): m/z = 268 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 4,16 (s, 3H), 7,40 - 7,44 (m, 1H), 7,46 (d, 1H), 7,72 (ddd, 1H), 8,20 (dd, 1H), 8,79 (s, 1H), 12,36 (br s, 1H).

Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 468	 **2-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 1): Rt = 0,95 min; MS (ESIpos): m/z = 349 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,53 (s, 3H), 3,86 (s, 3H), 7,56 (t, 1H), 8,07 (d, 1H), 8,32 (s, 1H), 8,48 (dd, 1H), 11,53 (br s, 1H).

Intermedio 469

2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil]-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona



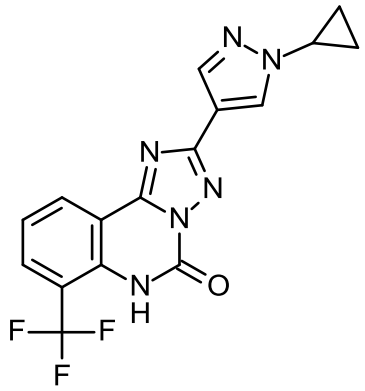
Se agitaron [2-ciano-6-(trifluorometil)fenil]-2-imidodicarbonato de di-terc-butilo (200 mg, 518 µmol) y 4-cloro-2-(difluorometoxi)benzohidrazida (147 mg, 621 µmol) en DMF (1,7 ml) a 120°C durante 20 horas. Luego se añadió ácido acético (2 ml) a 100°C y la mezcla de reacción se agitó durante 24 horas a esta temperatura. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se añadió a agua. Después de agitar durante 10 minutos, se filtró, se lavó con agua y el sólido se secó a presión reducida a 60°C para proporcionar 182 mg (74% de rendimiento) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

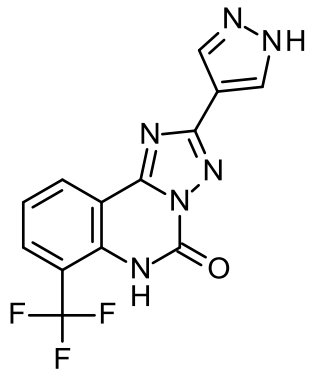
LC-MS (Método 1): Rt = 1,33 min; MS (ESIpos): m/z = 431 $[M+H]^+$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,39 (t, 1H), 7,54 - 7,62 (m, 3H), 8,10 (d, 1H), 8,21 (d, 1H), 8,50 - 8,56 (m, 1H), 11,68 (br s, 1H).

Los siguientes intermedios se prepararon de manera similar al intermedio **469**:

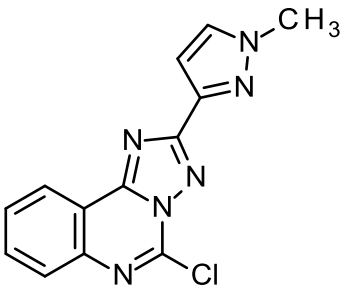
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^1H

Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 470</u>	 **2-(1-ciclopropil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 1): Rt = 0,98 min; MS (ESIpos): m/z = 359 $[M-H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,99 - 1,05 (m, 2H), 1,13 - 1,19 (m, 2H), 3,88 (tt, 1H), 7,56 (t, 1H), 8,03 (d, 1H), 8,07 (d, 1H), 8,47 - 8,52 (m, 2H), 11,54 (br s, 1H).

Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 471	 **2-(1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 1): Rt = 0,82 min; MS (ESIpos): m/z = 319 $[M-H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,56 (t, 1H), 8,08 (dd, 1H), 8,10 (br s, 1H), 8,45 (br s, 1H), 8,51 (dd, 1H), 11,53 (br s, 1H), 13,35 (br s, 1H).

Intermedio 472

5-cloro-2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina



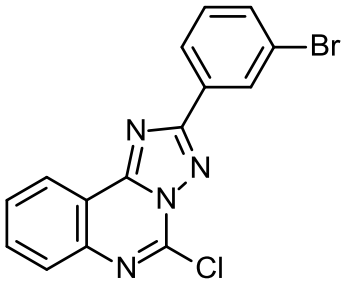
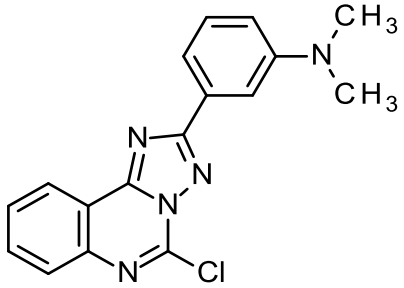
Se suspendió 2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona (630 mg, 2,37 mmol) en oxicloruro de fósforo (6,0 ml), se añadió cuidadosamente DIPEA (4,1 ml, 24 mmol) y la mezcla se agitó durante 3 horas a 110 °C. La mezcla se vertió en hielo, se agitó durante 1 hora, se filtró, se lavó con agua y se secó a 60 °C a presión reducida para proporcionar 485 mg (100% de pureza, 68% de rendimiento) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

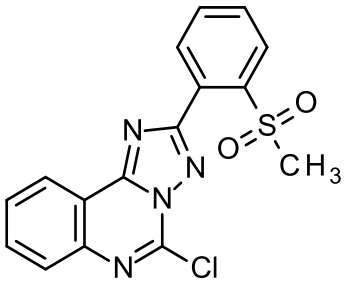
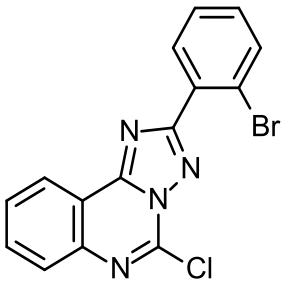
LC-MS (Método 2): Rt = 1,00 min; MS (ESIpos): m/z = 285 $[M+H]^+$

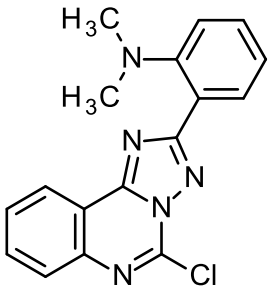
RMN de 1H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 3,99 (s, 3H), 6,94 (d, 1H), 7,86 (ddd, 1H), 7,91 (d, 1H), 7,94 - 8,00 (m, 1H), 8,01 - 8,06 (m, 1H), 8,50 (dd, 1H).

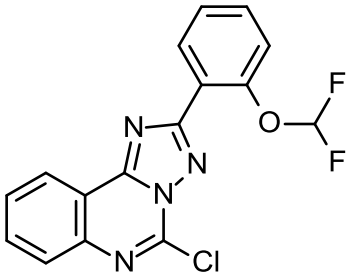
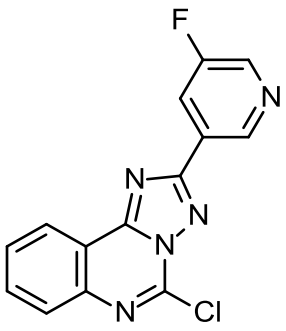
Los siguientes intermedios se prepararon de manera similar al intermedio **472**:

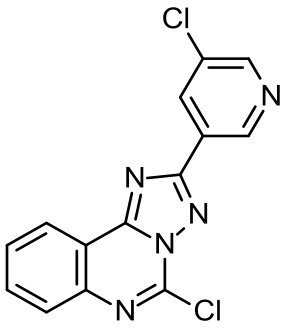
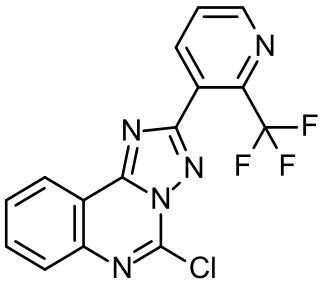
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H

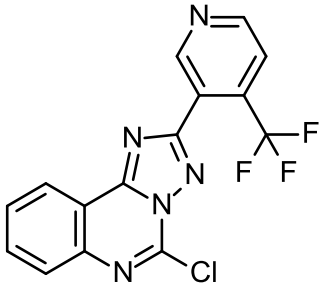
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 473	 **2-(3-bromofenil)-5-cloro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): Rt = 1,56 min; MS (ESIpos): m/z = 359 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,59 (t, 1H), 7,80 - 7,84 (m, 1H), 7,86 - 7,91 (m, 1H), 8,00 (ddd, 1H), 8,04 - 8,08 (m, 1H), 8,30 (dt, 1H), 8,41 (t, 1H), 8,55 (dd, 1H).
Intermedio 474	 **3-(5-cloro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il)-N,N-dimetilanilina** LC-MS (Método 2): Rt = 1,42 min; MS (ESIpos): m/z = 324 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,02 (s, 6H), 6,92 - 6,96 (m, 1H), 7,40 (t, 1H), 7,58 - 7,63 (m, 2H), 7,86 (ddd, 1H), 7,95 - 8,00 (m, 1H), 8,03 - 8,06 (m, 1H), 8,54 (dd, 1H).

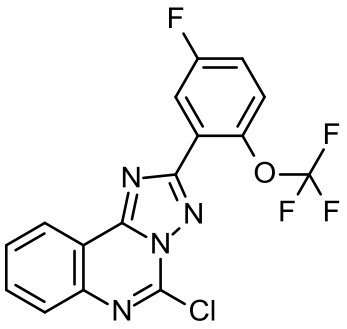
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 475</u>	 **5-cloro-2-[2-(metanosulfonil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): Rt = 1,10 min; MS (ESIpos): m/z = 359 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,74 (s, 3H), 7,89 - 7,94 (m, 2H), 7,95 - 7,97 (m, 2H), 8,01 - 8,06 (m, 1H), 8,09 - 8,13 (m, 1H), 8,20 - 8,23 (m, 1H), 8,53 (dd, 1H).
<u>Intermedio 476</u>	 **2-(2-bromofenil)-5-cloro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 1): Rt = 1,39 min; MS (ESIpos): m/z = 359 $[M+H]^+$

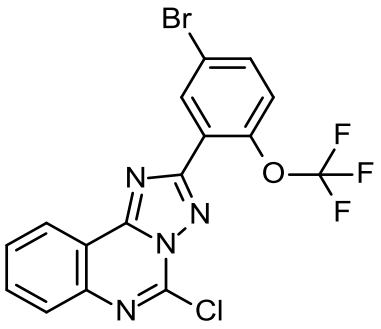
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 477</u>	 **2-(5-cloro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il)-N,N-dimetilanilina** LC-MS (Método 2): Rt = 1,33 min; MS (ESIpos): m/z = 324 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,68 - 2,74 (m, 6H), 7,00 - 7,07 (m, 1H), 7,12 - 7,19 (m, 1H), 7,40 - 7,46 (m, 1H), 7,79 (br d, 1H), 7,83 - 7,89 (m, 1H), 7,99 (dd, 1H), 8,05 (d, 1H), 8,51 (d, 1H).

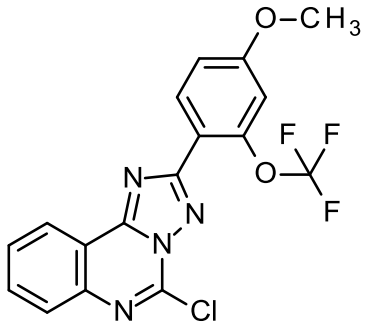
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 478</u>	 **5-cloro-2-[2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): Rt = 1,35 min; MS (ESIpos): m/z = 347 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,30 (t, 1H), 7,42 - 7,46 (m, 1H), 7,52 (td, 1H), 7,65 - 7,70 (m, 1H), 7,88 (ddd, 1H), 8,00 (ddd, 1H), 8,05 - 8,08 (m, 1H), 8,26 (dd, 1H), 8,51 (dd, 1H).
<u>Intermedio 479</u>	 **5-cloro-2-(5-fluoropiridin-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): Rt = 1,21 min; MS (ESIpos): m/z = 300 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,90 (ddd, 1H), 8,01 (ddd, 1H), 8,06 - 8,09 (m, 1H), 8,44 (ddd, 1H), 8,55 (ddd, 1H), 8,83 (d, 1H), 9,31 (t, 1H).

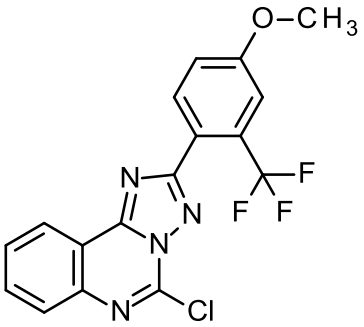
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 480</u>	 **5-cloro-2-(5-cloropiridin-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): Rt = 1,34 min; MS (ESIpos): m/z = 316 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,90 (ddd, 1H), 7,99 - 8,04 (m, 1H), 8,06 - 8,09 (m, 1H), 8,55 (ddd, 1H), 8,63 (ddd, 1H), 8,87 (d, 1H), 9,38 (d, 1H).
<u>Intermedio 481</u>	 **5-cloro-2-[2-(trifluorometil)piridin-3-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): Rt = 1,23 min; MS (ESIpos): m/z = 350 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,90 (ddd, 1H), 7,97 (dd, 1H), 8,00 - 8,05 (m, 1H), 8,08 - 8,11 (m, 1H), 8,48 - 8,53 (m, 2H), 8,98 (dd, 1H).

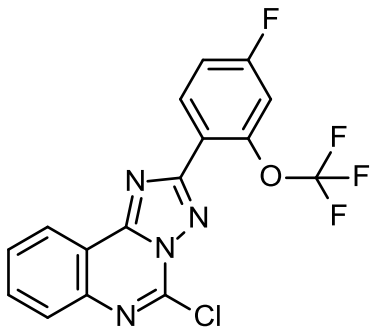
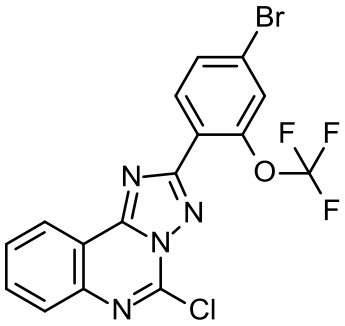
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 482</u>	 **5-cloro-2-[4-(trifluorometil)piridin-3-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): Rt = 1,24 min; MS (ESIpos): m/z = 350 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,90 (ddd, 1H), 8,00 - 8,07 (m, 2H), 8,09 (d, 1H), 8,52 (dd, 1H), 9,09 (d, 1H), 9,30 (s, 1H).

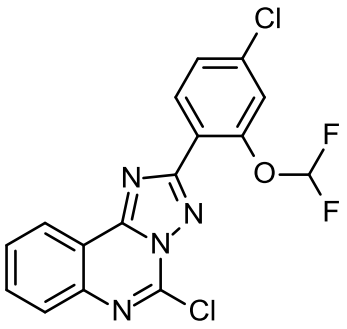
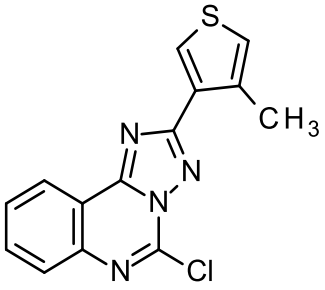
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 483</u>	 **5-cloro-2-[5-fluoro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): Rt = 1,53 min; MS (ESIpos): m/z = 383 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,61 (ddd, 1H), 7,69 - 7,74 (m, 1H), 7,89 (ddd, 1H), 8,01 (ddd, 1H), 8,05 - 8,09 (m, 1H), 8,14 (dd, 1H), 8,51 (dd, 1H).

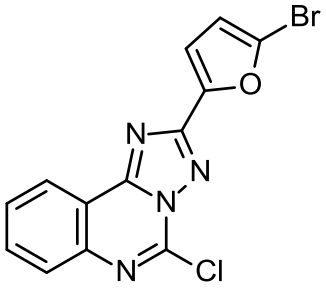
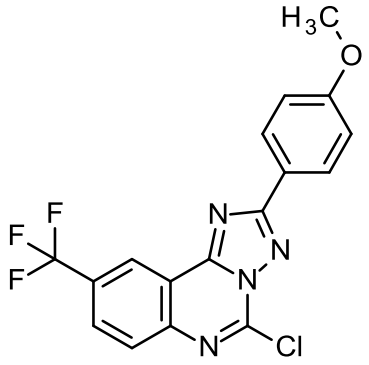
Intermedio	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 484</u>	 **2-[5-bromo-2-(trifluorometoxi)fenil]-5-cloro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): Rt = 1,64 min; MS (ESIpos): m/z = 443 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,61 - 7,65 (m, 1H), 7,89 (ddd, 1H), 7,95 (dd, 1H), 7,98 - 8,03 (m, 1H), 8,06 - 8,09 (m, 1H), 8,52 (d, 1H), 8,53 - 8,55 (m, 1H).

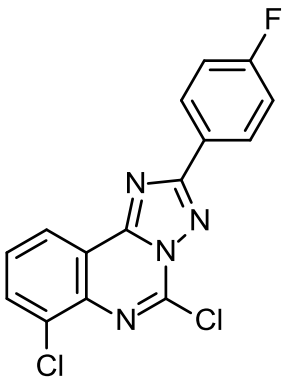
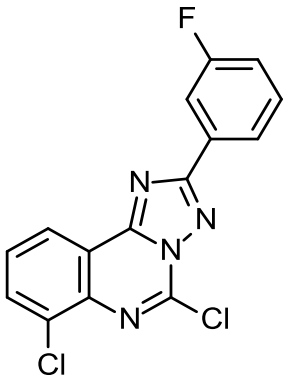
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 485</u>	 **5-cloro-2-[4-metoxi-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): Rt = 1,49 min; MS (ESIpos): m/z = 395 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,92 (s, 3H), 7,13 (dd, 1H), 7,26 (dd, 1H), 7,87 (ddd, 1H), 7,98 (ddd, 1H), 8,04 (s, 1H), 8,35 (d, 1H), 8,49 (dd, 1H).

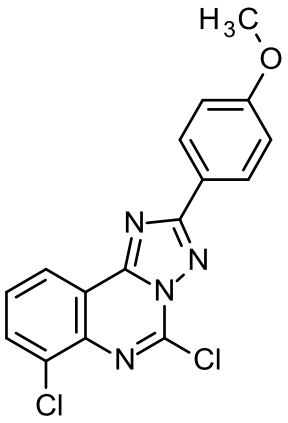
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 486</u>	 **5-cloro-2-[4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): Rt = 1,42 min; MS (ESIpos): m/z = 379 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400 MHz, DMSO-d_6) δ [ppm]: 1,196 (2,47), 1,211 (2,52), 1,241 (1,22), 1,257 (1,37), 2,326 (1,60), 2,669 (1,74), 3,398 (7,40), 3,882 (13,31), 3,917 (2,67), 3,948 (16,00), 3,983 (1,12), 7,284 (1,89), 7,302 (5,06), 7,383 (1,07), 7,442 (2,79), 7,462 (6,40), 7,859 (2,67), 7,878 (3,46), 7,897 (1,64), 7,980 (1,27), 7,999 (2,17), 8,019 (3,12), 8,042 (2,34), 8,059 (3,02), 8,080 (1,77), 8,477 (2,09), 8,496 (1,92).

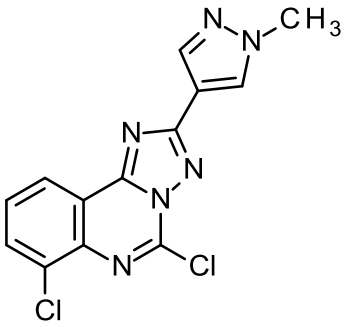
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 487</u>	 **5-cloro-2-[4-fluoro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 1): Rt = 1,50 min; MS (ESIpos): m/z = 383 $[M+H]^+$
<u>Intermedio 488</u>	 **2-[4-bromo-2-(trifluorometoxi)fenil]-5-cloro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): Rt = 1,63 min; MS (ESIpos): m/z = 443 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,86 - 7,94 (m, 3H), 7,98 - 8,03 (m, 1H), 8,05 - 8,09 (m, 1H), 8,36 (d, 1H), 8,50 (dd, 1H).

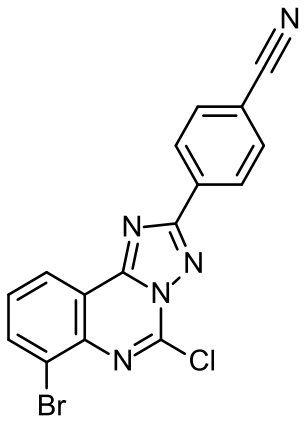
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 489	 **5-cloro-2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 1): Rt = 1,45 min; MS (ESIpos): m/z = 381 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,39 (t, 1H), 7,56 - 7,59 (m, 1H), 7,62 (dd, 1H), 7,88 (ddd, 1H), 8,00 (ddd, 1H), 8,04 - 8,08 (m, 1H), 8,29 (d, 1H), 8,50 (ddd, 1H).
Intermedio 491	 **5-cloro-2-(4-metiltiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 1): Rt = 1,46 min; MS (ESIpos): m/z = 301 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,65 (s, 3H), 7,42 (dd, 1H), 7,83 - 7,88 (m, 1H), 7,97 (ddd, 1H), 8,02 - 8,06 (m, 1H), 8,38 (d, 1H), 8,49 (dd, 1H).

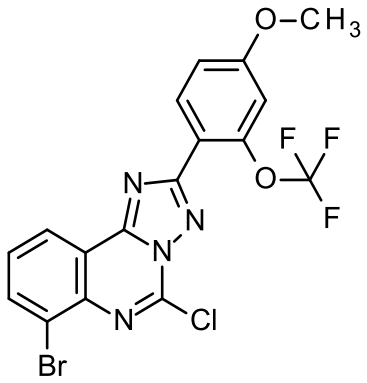
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 492</u>	 **2-(5-bromofuran-2-il)-5-cloro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,33 min; MS (ESIpos): m/z = 349 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 6,92 (d, 1H), 7,42 (d, 1H), 7,86 (ddd, 1H), 7,96 - 8,02 (m, 1H), 8,03 - 8,07 (m, 1H), 8,49 (dd, 1H).
<u>Intermedio 493</u>	 **5-cloro-2-(4-metoxifenil)-9-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,51 min; MS (ESIpos): m/z = 379 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,87 (s, 3H), 7,15 - 7,19 (m, 2H), 8,24 - 8,28 (m, 4H), 8,73 - 8,78 (m, 1H).

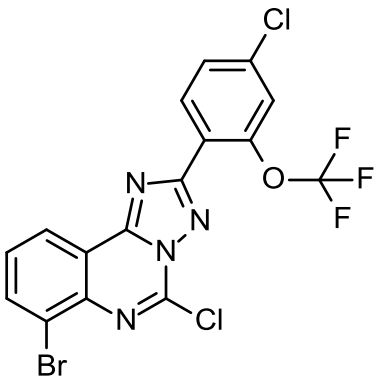
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 494</u>	 **5,7-dicloro-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,46 min; MS (ESIpos): m/z = 333 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,42 - 7,49 (m, 2H), 7,84 (t, 1H), 8,15 (dd, 1H), 8,32 - 8,38 (m, 2H), 8,49 (dd, 1H).
<u>Intermedio 495</u>	 **5,7-dicloro-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,48 min; MS (ESIpos): m/z = 333 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,44 - 7,50 (m, 1H), 7,68 (td, 1H), 7,85 (t, 1H), 7,97 - 8,03 (m, 1H), 8,13 - 8,18 (m, 2H), 8,50 (dd, 1H).

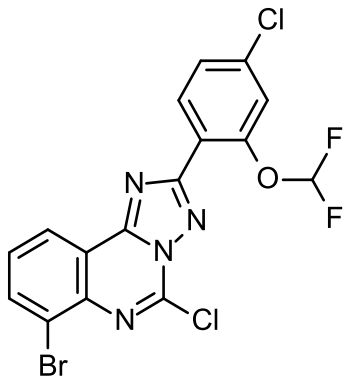
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 496</u>	 **5,7-dicloro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,43 min; MS (ESIpos): m/z = 345 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,87 (s, 3H), 7,12 - 7,20 (m, 2H), 7,82 (t, 1H), 8,13 (dd, 1H), 8,20 - 8,28 (m, 2H), 8,47 (dd, 1H).

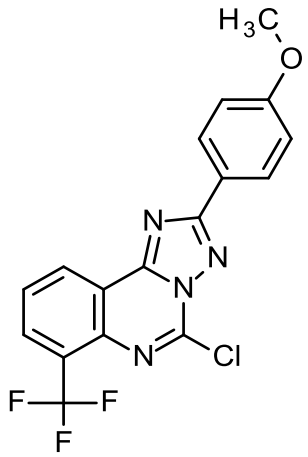
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 497</u>	 **5,7-dicloro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,08 min; MS (ESIpos): m/z = 319 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,96 (s, 3H), 7,81 (t, 1H), 8,09 - 8,14 (m, 2H), 8,42 (dd, 1H), 8,55 (s, 1H).

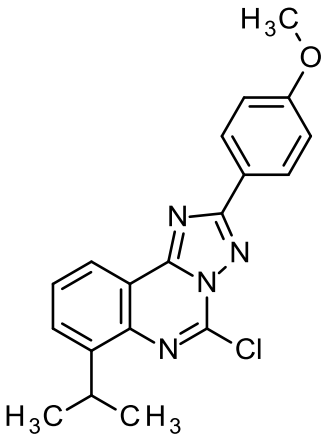
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 498</u>	 **4-(7-bromo-5-cloro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il)benzonitrilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,41 min; MS (ESIpos): m/z = 386 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,78 (t, 1H), 8,07 - 8,11 (m, 2H), 8,33 (dd, 1H), 8,44 - 8,48 (m, 2H), 8,54 (dd, 1H).

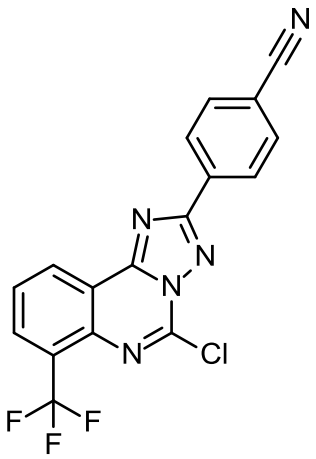
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 499</u>	 **7-bromo-5-cloro-2-[4-metoxi-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): Rt = 1,58 min; MS (ESIpos): m/z = 473 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,92 (s, 3H), 7,14 (br s, 1H), 7,26 (dd, 1H), 7,76 (br t, 1H), 8,31 (br d, 1H), 8,36 (d, 1H), 8,49 (br d, 1H).

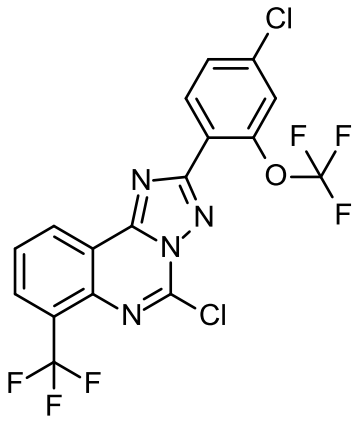
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 500</u>	 **7-bromo-5-cloro-2-[4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): Rt = 1,62 min; MS (ESIpos): m/z = 477 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,76 - 7,81 (m, 2H), 7,82 (d, 1H), 8,33 (dd, 1H), 8,45 (d, 1H), 8,50 (dd, 1H).

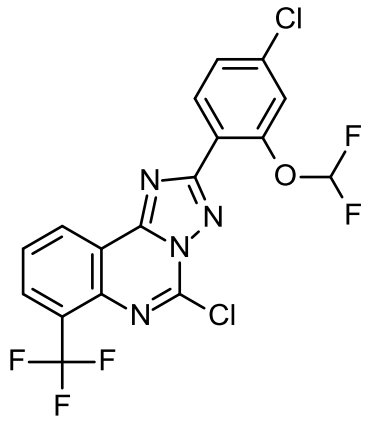
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 501</u>	 **7-bromo-5-cloro-2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,41 (t, 1H), 7,57 - 7,60 (m, 1H), 7,62 (dd, 1H), 7,77 (t, 1H), 8,30 (d, 1H), 8,31 (dd, 1H), 8,51 (dd, 1H).

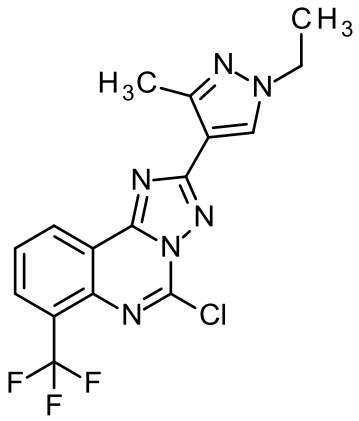
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 502</u>	 **5-cloro-2-(4-metoxifenil)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,46 min; MS (ESIpos): m/z = 379 $[M+H]^+$

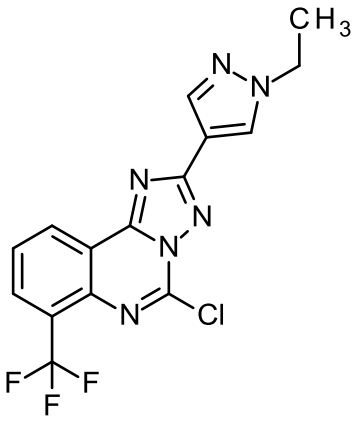
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 503</u>	 **5-cloro-2-(4-metoxifenil)-7-(propan-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,63 min; MS (ESIpos): m/z = 353 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,34 (d, 6H), 3,86 (s, 3H), 4,00 - 4,12 (m, 1H), 7,13 - 7,18 (m, 2H), 7,81 (t, 1H), 7,89 (dd, 1H), 8,21 - 8,26 (m, 2H), 8,35 (dd, 1H).

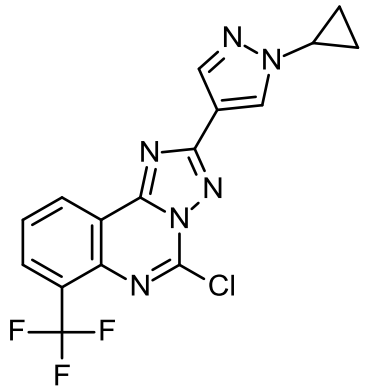
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 504</u>	 **4-[5-cloro-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il]benzonitrilo** LC-MS (Método 1): Rt = 1,43 min; MS (ESIpos): m/z = 374 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,23 (br s, 1H), 2,52 - 2,56 (m, 1H), 3,47 (br s, 4H), 8,02 (t, 1H), 8,07 - 8,11 (m, 2H), 8,39 (dd, 1H), 8,44 - 8,49 (m, 2H), 8,82 (dd, 1H).

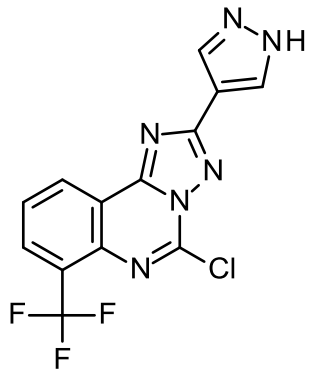
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 505</u>	 **5-cloro-2-[4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil]-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 1): Rt = 1,65 min; MS (ESIpos): m/z = 467 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,77 - 7,84 (m, 2H), 8,02 (t, 1H), 8,39 (dd, 1H), 8,45 (d, 1H), 8,78 (dd, 1H).

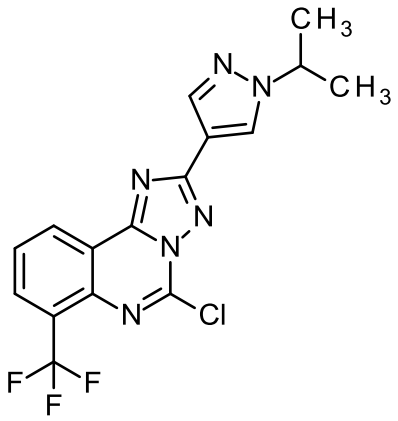
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 506</u>	 **5-cloro-2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil]-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 1): Rt = 1,56 min; MS (ESIpos): m/z = 449 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,41 (t, 1H), 7,58 - 7,65 (m, 2H), 8,02 (t, 1H), 8,31 (d, 1H), 8,39 (br d, 1H), 8,80 (dd, 1H).

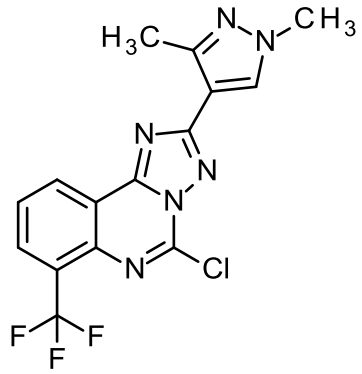
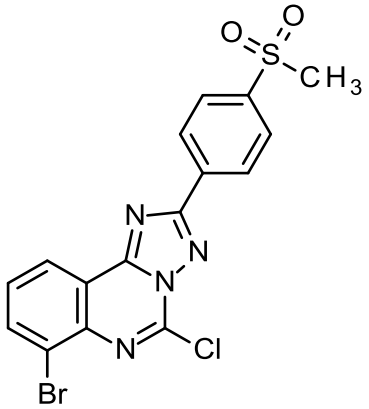
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 507</u>	 **5-cloro-2-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 1): Rt = 1,34 min; MS (ESIpos): m/z = 381 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,42 (t, 3H), 2,59 (s, 3H), 4,17 (q, 2H), 7,97 (t, 1H), 8,34 (dd, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,72 (dd, 1H).

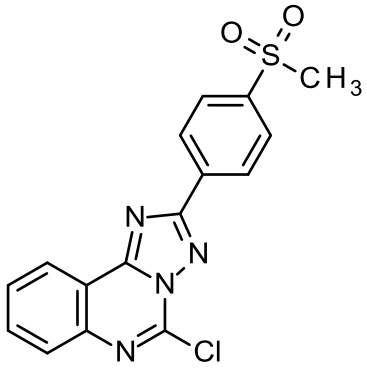
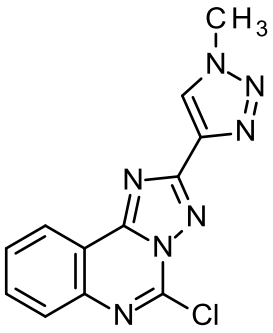
Intermedio	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 508</u>	 **5-cloro-2-(1-etil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 1): Rt = 1,23 min; MS (ESIpos): m/z = 367 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,45 (t, 3H), 4,26 (q, 2H), 7,97 (t, 1H), 8,12 (d, 1H), 8,34 (dd, 1H), 8,59 (d, 1H), 8,74 (dd, 1H).

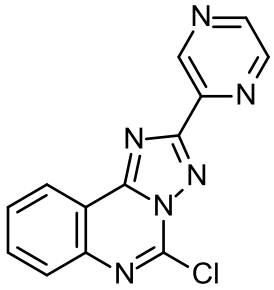
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 509</u>	 **5-cloro-2-(1-ciclopropil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 1): Rt = 1,29 min; MS (ESIpos): m/z = 379 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,00 - 1,06 (m, 2H), 1,16 - 1,21 (m, 2H), 3,90 (tt, 1H), 7,98 (t, 1H), 8,11 (s, 1H), 8,35 (dd, 1H), 8,62 (s, 1H), 8,73 (dd, 1H).

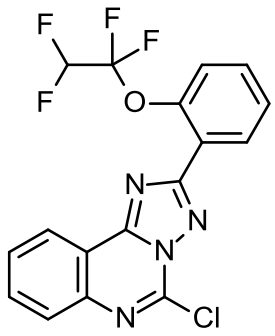
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 510</u>	 **5-cloro-2-(1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 1): Rt = 1,10 min; MS (ESIpos): m/z = 337 $[M-H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6, no se ha observado señal de NH): δ [ppm]= 7,97 (t, 1H), 8,31 - 8,41 (m, 3H), 8,75 (dd, 1H).

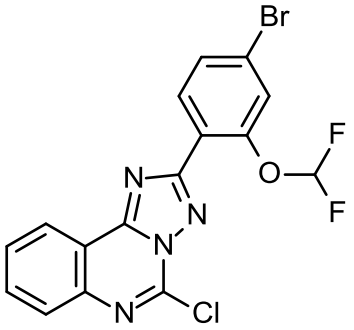
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 511</u>	 **5-cloro-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 1): Rt = 1,33 min; MS (ESIpos): m/z = 381 $[M-H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,50 (d, 6H), 4,65 (spt, 1H), 7,97 (t, 1H), 8,13 (d, 1H), 8,35 (dd, 1H), 8,59 (d, 1H), 8,74 (dd, 1H).

Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 512</u>	 **5-cloro-2-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 1): Rt = 1,26 min; MS (ESIpos): m/z = 367 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,59 (s, 3H), 3,88 (s, 3H), 7,97 (t, 1H), 8,34 (dd, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,73 (dd, 1H).
<u>Intermedio 513</u>	 **7-bromo-5-cloro-2-[4-(metanosulfonil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (método 2): R_t = 1,24 min; MS (ESIpos): m/z = 437 $[M]^+$

Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 514</u>	 **5-cloro-2-[4-(metanosulfonil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (método 2): R_t = 1,13 min; MS (ESIpos): m/z = 359 $[M+H]^+$
<u>Intermedio 515</u>	 **5-cloro-2-(1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 0,88 min; MS (ESIpos): m/z = 286 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 4,18 (s, 3H), 7,85 - 7,91 (m, 1H), 7,99 (td, 1H), 8,05 (d, 1H), 8,49 (d, 1H), 8,91 (s, 1H).

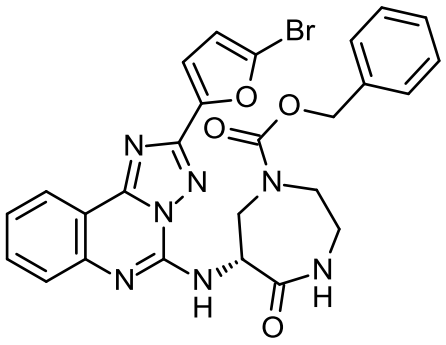
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 516</u>	 **5-cloro-2-(pirazin-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 0,96 min; MS (ESIpos): m/z = 283 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,91 (ddd, 1H), 7,99 - 8,04 (m, 1H), 8,07 - 8,10 (m, 1H), 8,57 (dd, 1H), 8,88 (d, 1H), 8,91 (dd, 1H), 9,54 (d, 1H).

Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 517</u>	 **5-cloro-2-[2-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,47 min; MS (ESIpos): m/z = 397 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 6.81 (tt, 1H), 7.59 (dd, 1H), 7.63 (td, 1H), 7.69 - 7.75 (m, 1H), 7.89 (ddd, 1H), 8.00 (ddd, 1H), 8.05 - 8.09 (m, 1H), 8.40 (dd, 1H), 8.54 (dd, 1H).

Intermedio	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 518	 **2-[4-bromo-2-(difluorometoxi)fenil]-5-cloro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,49 min; MS (ESIpos): m/z = 425 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,40 (t, 2H), 7,69 (s, 1H), 7,75 (dd, 1H), 7,86 - 7,92 (m, 1H), 7,97 - 8,03 (m, 1H), 8,07 (d, 1H), 8,22 (d, 1H), 8,51 (d, 1H).

Intermedio 519

(6R)-6-{[2-(5-bromo-2-furil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo



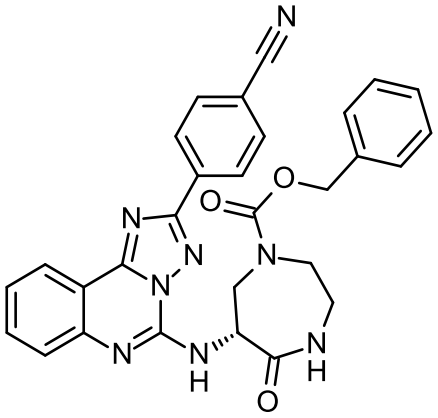
Se agitaron 2-(5-bromofuran-2-il)-5-cloro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina (100 mg, 286 µmol), clorhidrato de (6R)-6-amino-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo (94,3 mg, 315 µmol) y N,N-diisopropiletilamina (200 µl, 1,1 mmol) en DMSO (2,0 ml) durante 2 horas a 60 °C. Se añadió agua a la mezcla, se filtró, se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60 °C para proporcionar 144 mg (97% de pureza, 85% de rendimiento) del compuesto diana.

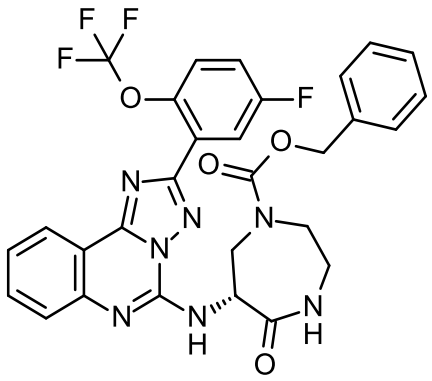
LC-MS (Método 2): R_t = 1,33 min; MS (ESIpos): m/z = 576 $[M+H]^+$

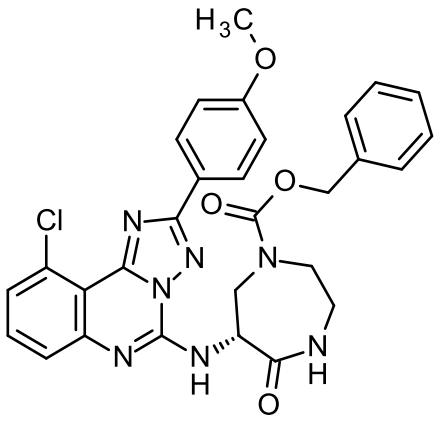
RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,93 - 3,13 (m, 1H), 3,21 - 3,32 (m, 2H), 3,44 - 3,54 (m, 1H), 4,10 - 4,27 (m, 1H), 4,52 - 4,66 (m, 1H), 4,87 - 5,00 (m, 1H), 5,19 (s, 2H), 6,90 (d, 1H), 7,13 - 7,27 (m, 2H), 7,27 - 7,52 (m, 6H), 7,59 - 7,71 (m, 1H), 7,88 (br d, 1H), 8,27 (br d, 1H), 8,35 - 8,53 (m, 1H).

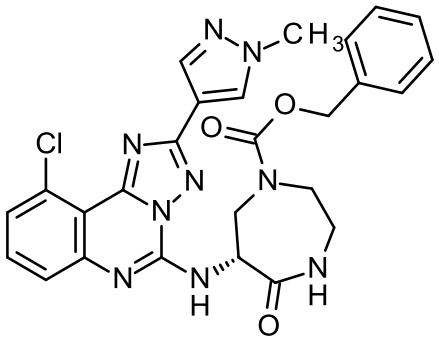
Los siguientes productos intermedios se prepararon siguiendo el mismo procedimiento descrito para el intermedio **519** (en algunos casos, se usó PLC preparativa para purificación):

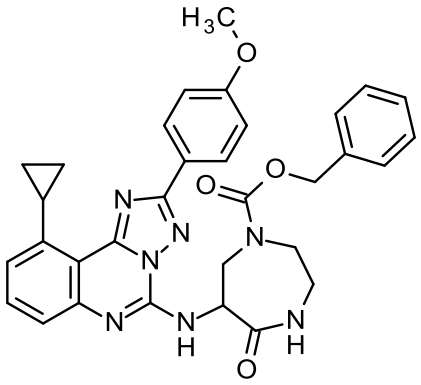
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H

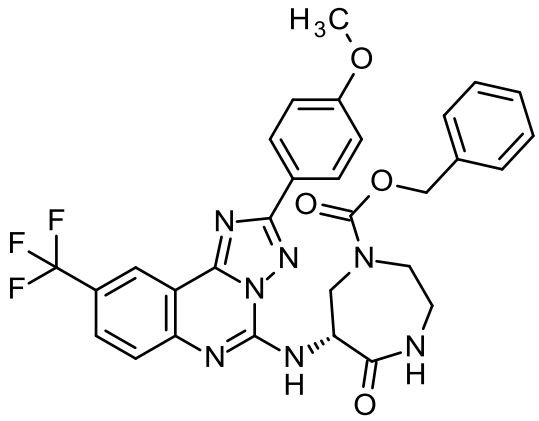
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 521</u>	 **(6R)-6-{[2-(4-cianofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,34 min; MS (ESIpos): m/z = 533 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,94 - 3,13 (m, 1H), 3,41 - 3,56 (m, 2H y señal de agua), 4,12 - 4,28 (m, 1H), 4,56 - 4,70 (m, 1H), 4,95 (br s, 1H), 5,20 (br s, 2H), 7,19 (br s, 1,5H, rotámeros), 7,29 - 7,53 (m, 5H), 7,60 - 7,84 (m, 1,5H, rotámeros), 7,94 (br d, 1H), 8,08 (br d, 2H), 8,32 (br d, 1H), 8,39 - 8,55 (m, 3H).

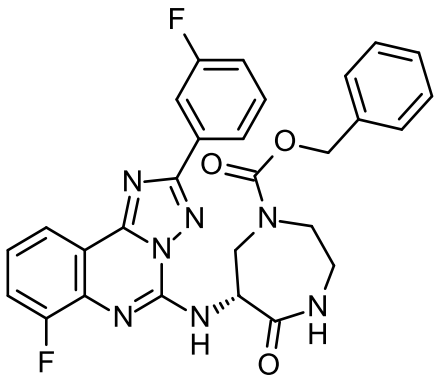
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 522</u>	 **(6R)-6-({2-[5-fluoro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,50 min; MS (ESIpos): m/z = 610 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,90 - 3,11 (m, 1H), 4,13 - 4,29 (m, 1H), 4,63 - 4,79 (m, 1H), 4,88 - 4,98 (m, 1H), 5,21 (br s, 2H), 7,11 - 7,92 (m, 11H), 8,14 (br d, 1H), 8,30 (br d, 1H), 8,37 - 8,56 (m, 1H).

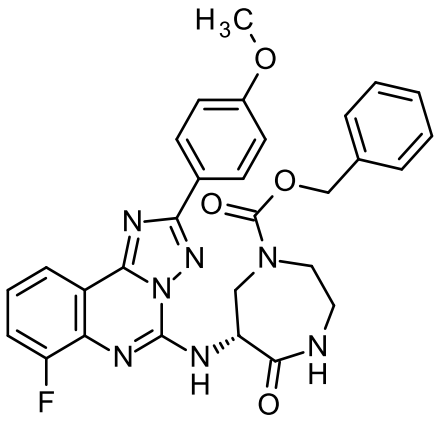
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 523</u>	 **(6R)-6-{[10-cloro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,46 min; MS (ESIpos): m/z = 572 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,93 - 3,13 (m, 1H), 3,44 - 3,54 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,12 - 4,27 (m, 1H), 4,55 - 4,72 (m, 1H), 4,93 (br s, 1H), 5,20 (br s, 2H), 7,13 - 7,18 (m, 2H), 7,18 - 7,73 (m, 8H), 7,97 (d, 1H), 8,23 (br d, 2H), 8,46 (br d, 1H).

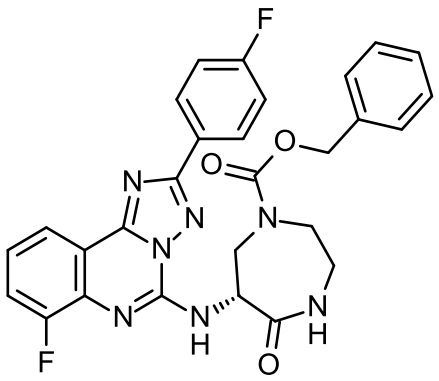
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 524</u>	 **(6R)-6-{[10-cloro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,23 min; MS (ESIpos): m/z = 546 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,92 - 3,11 (m, 1H), 3,12 - 3,32 (m, 2H), 3,44 - 3,54 (m, 1H), 3,96 (s, 3H), 4,12 - 4,27 (m, 1H), 4,55 - 4,73 (m, 1H), 4,87 - 4,98 (m, 1H), 5,20 (s, 2H), 7,14 - 7,74 (m, 8H), 7,86 (br d, 1H), 8,05 (s, 1H), 8,42 - 8,55 (m, 2H).

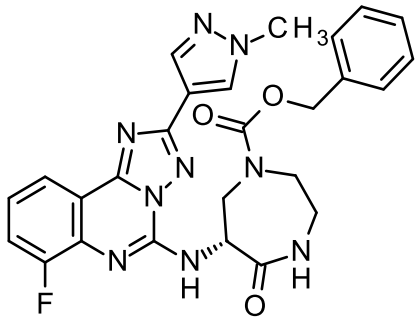
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 525</u>	 **6-{[10-ciclopropil-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,55 min; MS (ESIpos): m/z = 578 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,82 - 0,91 (m, 2H), 1,18 - 1,26 (m, 2H), 2,93 - 3,13 (m, 1H), 3,16 - 3,32 (m, 2H), 3,45 - 3,55 (m, 1H), 3,79 - 3,88 (m, 4H), 4,11 - 4,27 (m, 1H), 4,56 - 4,72 (m, 1H), 4,87 - 4,99 (m, 1H), 5,19 (br s, 2H), 6,97 (br d, 1H), 7,13 - 7,64 (m, 9H), 7,84 (br d, 1H), 8,23 (br d, 2H), 8,38 - 8,53 (m, 1H).

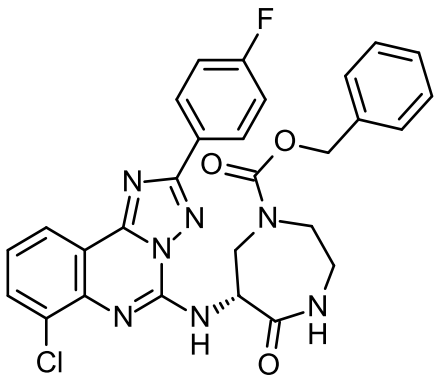
Intermedio	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 526</u>	 **(6R)-6-{[2-(4-metoxifenil)-9-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,52 min; MS (ESIpos): m/z = 606 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,94 - 3,15 (m, 1H), 3,19 - 3,37 (m, 2H y señal de agua), 3,51 (br s, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,12 - 4,28 (m, 1H), 4,56 - 4,72 (m, 1H), 4,91 - 5,04 (m, 1H), 5,20 (br s, 2H), 7,11 - 7,47 (m, 7H), 7,49 - 7,56 (m, 0,5H, rotámero), 7,75 - 7,90 (m, 1H), 8,00 - 8,07 (m, 0,5H, rotámero), 8,08 - 8,18 (m, 1H), 8,24 (br d, 2H), 8,40 - 8,57 (m, 2H).

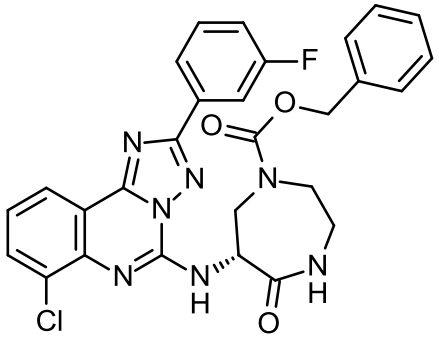
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 527</u>	 **(6R)-6-{[7-fluoro-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,40 min; MS (ESIpos): m/z = 544 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,96 - 3,20 (m, 1H), 3,28 - 3,53 (m, 3H y señal de agua), 4,04 - 4,23 (m, 1H), 4,50 (br d, 1H), 4,90 - 5,29 (m, 3H), 7,03 - 7,48 (m, 7H), 7,54 - 7,70 (m, 2H), 8,00 (br d, 1H), 8,09 - 8,51 (m, 4H).

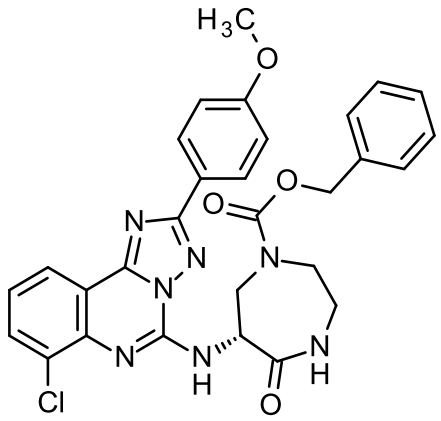
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 528</u>	 **(6R)-6-{[7-fluoro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,35 min; MS (ESIpos): m/z = 556 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,94 - 3,20 (m, 1H), 3,28 - 3,53 (m, 3H y señal de agua), 3,86 (s, 3H), 4,06 - 4,22 (m, 1H), 4,50 (br d, 1H), 4,91 - 5,29 (m, 3H), 7,04 - 7,18 (m, 4H), 7,22 - 7,47 (m, 4H), 7,51 - 7,64 (m, 1H), 8,01 - 8,19 (m, 2H), 8,23 (br d, 2H), 8,30 - 8,50 (m, 1H).

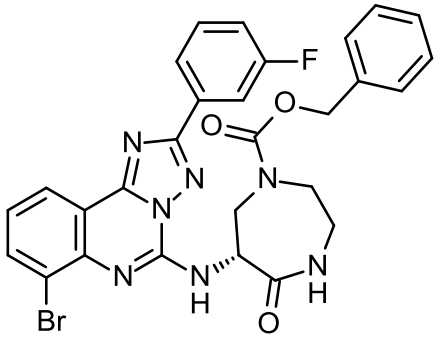
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 529</u>	 **(6R)-6-{[7-fluoro-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,39 min; MS (ESIpos): m/z = 544 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,96 - 3,20 (m, 1H), 3,28 - 3,54 (m, 3H y señal de agua), 4,02 - 4,23 (m, 1H), 4,51 (br d, 1H), 4,89 - 5,29 (m, 3H), 7,02 - 7,48 (m, 8H), 7,52 - 7,65 (m, 1H), 8,03 - 8,25 (m, 2H), 8,28 - 8,52 (m, 3H).

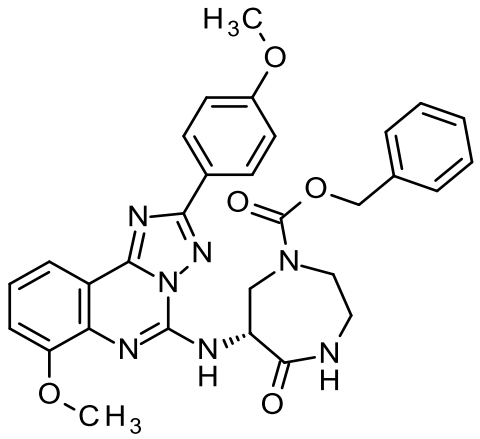
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 530</u>	 **(6R)-6-{[7-fluoro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,13 min; MS (ESIpos): m/z = 530 $[M+H]^+$

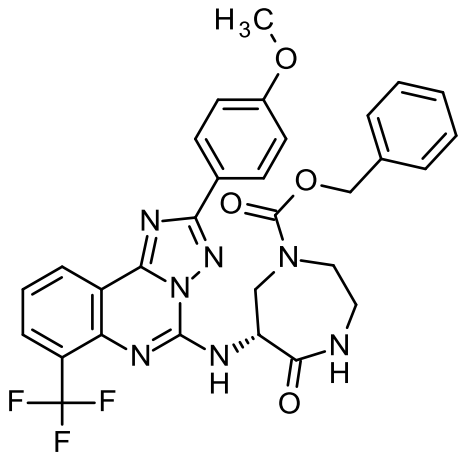
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 531</u>	 **(6R)-6-{[7-cloro-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,46 min; MS (ESIpos): m/z = 560 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,00 - 3,21 (m, 1H), 3,36 - 3,58 (m, 3H), 4,12 (br d, 1H), 4,42 (br d, 1H), 4,91 - 5,21 (m, 3H), 7,00 - 7,46 (m, 8H), 7,87 (br d, 1H), 8,16 - 8,46 (m, 5H).

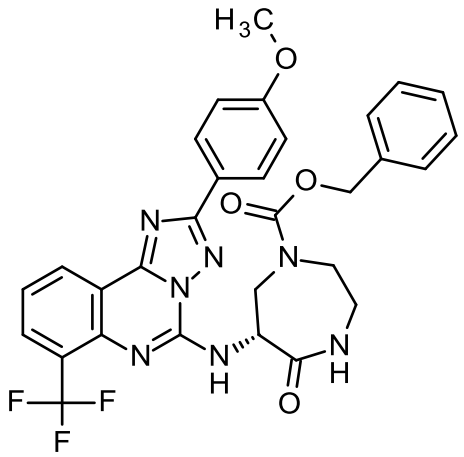
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 532</u>	 **(6R)-6-{[7-cloro-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,46 min; MS (ESIpos): m/z = 560 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,02 - 3,22 (m, 1H), 3,38 - 3,59 (m, 3H), 4,12 (br d, 1H), 4,36 - 4,52 (m, 1H), 4,91 - 5,21 (m, 3H), 6,98 - 7,47 (m, 7H), 7,66 (td, 1H), 7,87 (br d, 1H), 7,99 (br d, 1H), 8,13 (d, 1H), 8,22 - 8,45 (m, 3H).

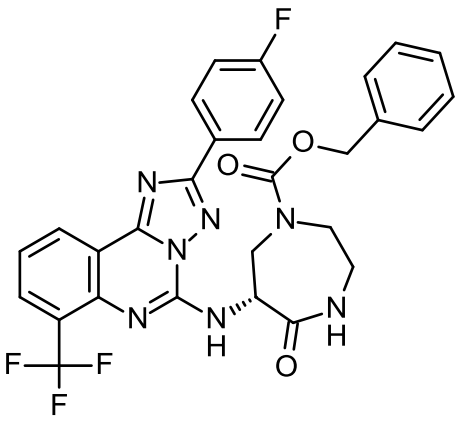
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 533</u>	 **(6R)-6-{[7-cloro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,39 min; MS (ESIpos): m/z = 572 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,03 - 3,20 (m, 1H), 3,39 - 3,57 (m, 2H), 3,86 (s, 3H), 4,07 - 4,16 (m, 1H), 4,37 - 4,50 (m, 1H), 4,91 - 5,21 (m, 3H), 6,98 - 7,18 (m, 4H), 7,19 - 7,45 (m, 4H), 7,87 (br d, 1H), 8,13 - 8,29 (m, 4H), 8,31 - 8,43 (m, 1H).

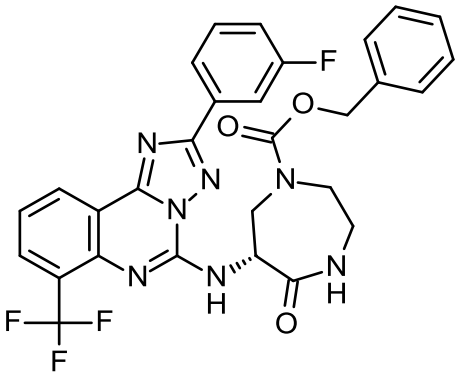
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 534</u>	 **(6R)-6-{[7-bromo-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,47 min; MS (ESIpos): m/z = 604 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,05 - 3,24 (m, 1H), 3,36 - 3,47 (m, 2H), 3,49 - 3,64 (m, 1H), 4,07 - 4,17 (m, 1H), 4,30 - 4,50 (m, 1H), 4,93 - 5,20 (m, 3H), 6,98 - 7,48 (m, 7H), 7,67 (td, 1H), 8,02 (dt, 1H), 8,06 (dd, 1H), 8,15 (d, 1H), 8,28 - 8,43 (m, 3H).

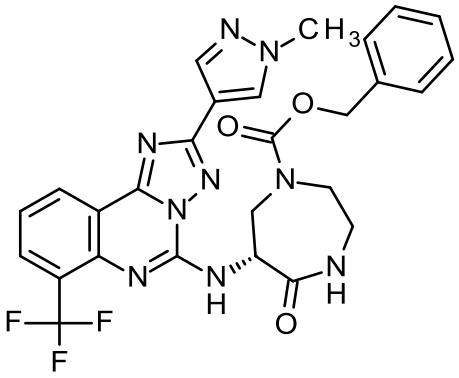
Intermedio	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 535</u>	 **(6R)-6-{[7-metoxi-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,29 min; MS (ESIpos): m/z = 568 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,00 - 3,23 (m, 1H), 3,39 - 3,52 (m, 3H), 3,79 - 3,97 (m, 6H), 4,01 - 4,17 (m, 1H), 4,40 (dd, 1H), 4,85 - 5,24 (m, 3H), 7,00 - 7,18 (m, 4H), 7,21 - 7,46 (m, 5H), 7,88 (dd, 2H), 8,20 - 8,42 (m, 3H).

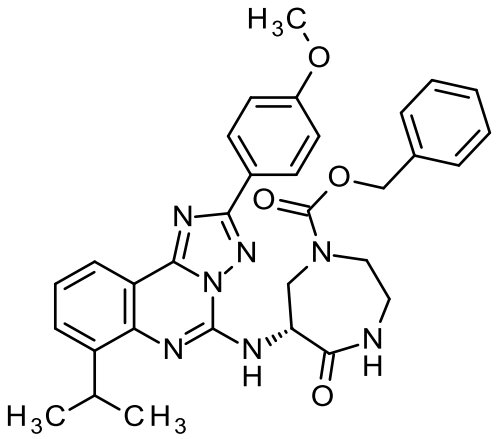
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 536</u>	 **(6R)-6-{[2-(4-metoxifenil)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,41 min; MS (ESIneg): m/z = 604 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,11 - 3,24 (m, 1H), 3,48 - 3,72 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,00 - 4,09 (m, 1H), 4,19 - 4,37 (m, 1H), 4,90 - 5,21 (m, 3H), 6,99 - 7,45 (m, 7H), 7,56 (t, 1H), 8,08 (d, 1H), 8,22 - 8,32 (m, 3H), 8,47 - 8,59 (m, 2H).

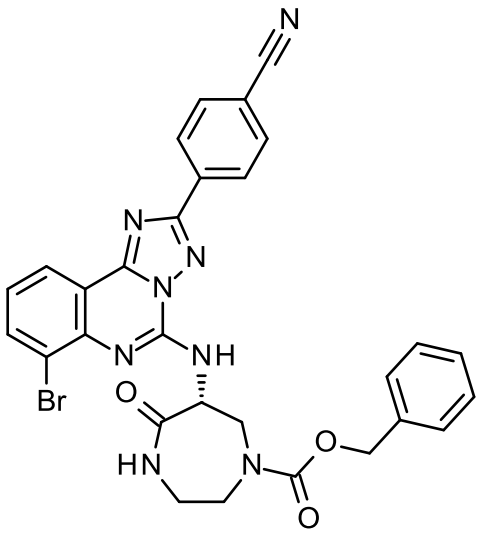
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 537</u>	 **(6R)-6-{[2-(4-metoxifenil)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,43 min; MS (ESIpos): m/z = 606 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,12 - 3,22 (m, 1H), 3,49 - 3,71 (m, 1H), 3,87 (s, 3H), 4,01 - 4,09 (m, 1H), 4,20 - 4,37 (m, 1H), 4,88 - 5,20 (m, 3H), 6,99 - 7,46 (m, 7H), 7,56 (t, 1H), 8,08 (d, 1H), 8,25 (br d, 3H), 8,46 - 8,59 (m, 2H).

Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 538</u>	 **(6R)-6-{[2-(4-fluorofenil)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,46 min; MS (ESIpos): m/z = 594 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,12 - 3,22 (m, 1H), 3,49 - 3,72 (m, 1H), 4,05 (br d, 1H), 4,20 - 4,37 (m, 1H), 4,89 - 5,20 (m, 3H), 6,98 - 7,42 (m, 5H), 7,43 - 7,50 (m, 2H), 7,57 (t, 1H), 8,10 (d, 1H), 8,22 - 8,32 (m, 1H), 8,36 (dd, 2H), 8,52 - 8,61 (m, 2H).

Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 539</u>	 **(6R)-6-{[2-(3-fluorofenil)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,47 min; MS (ESIpos): m/z = 594 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,11 - 3,23 (m, 1H), 3,51 - 3,72 (m, 1H), 4,06 (br d, 1H), 4,19 - 4,38 (m, 1H), 4,89 - 5,20 (m, 3H), 6,99 - 7,48 (m, 6H), 7,58 (t, 1H), 7,68 (td, 1H), 8,03 (br d, 1H), 8,10 (d, 1H), 8,16 (d, 1H), 8,27 (br d, 1H), 8,58 (br dd, 2H).

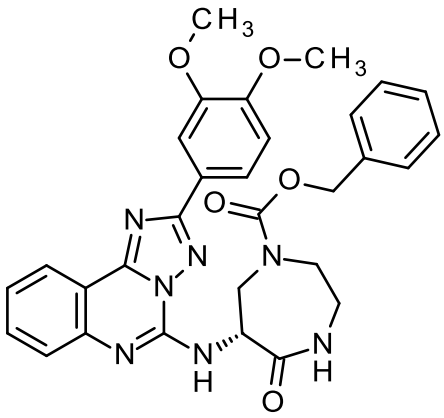
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 540</u>	 **(6R)-6-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,19 min; MS (ESIpos): m/z = 580 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,11 - 3,22 (m, 1H), 3,47 - 3,70 (m, 1H), 3,97 (s, 3H), 4,00 - 4,07 (m, 1H), 4,20 - 4,33 (m, 1H), 4,90 - 5,20 (m, 3H), 6,97 - 7,45 (m, 5H), 7,55 (t, 1H), 8,06 - 8,11 (m, 2H), 8,22 - 8,31 (m, 1H), 8,35 - 8,43 (m, 1H), 8,47 - 8,54 (m, 2H).

Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 541</u>	 **(6R)-6-{[2-(4-metoxifenil)-7-(propan-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,52 min; MS (ESIpos): m/z = 580 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,19 - 1,31 (m, 6H), 3,06 - 3,17 (m, 1H), 3,38 - 3,64 (m, 2H), 3,81 - 4,24 (m, 5H), 4,30 - 4,62 (m, 1H), 4,88 - 5,23 (m, 3H), 7,00 - 7,46 (m, 8H), 7,58 - 7,66 (m, 1H), 7,87 - 8,07 (m, 1H), 8,16 (dd, 1H), 8,21 - 8,27 (m, 2H), 8,31 - 8,46 (m, 1H).

Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 542</u>	 **(6R)-6-{[7-bromo-2-(4-cianofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,37 min; MS (ESIpos): m/z = 611 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,05 - 3,23 (m, 1H), 3,38 - 3,64 (m, 3H), 4,12 (br d, 1H), 4,33 - 4,49 (m, 1H), 4,91 - 5,22 (m, 3H), 6,97 - 7,45 (m, 6H), 8,04 - 8,11 (m, 3H), 8,29 - 8,48 (m, 5H).

<u>Intermedio 543</u>

(6R)-6-{[2-(3,4-dimetoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo

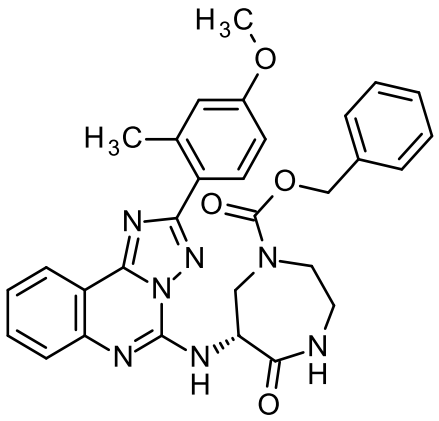
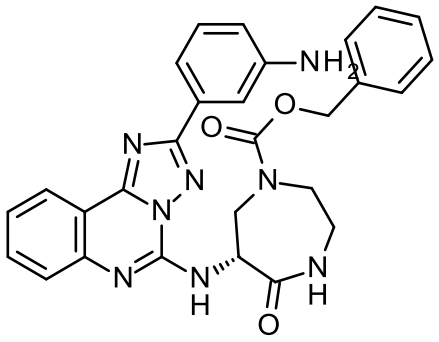


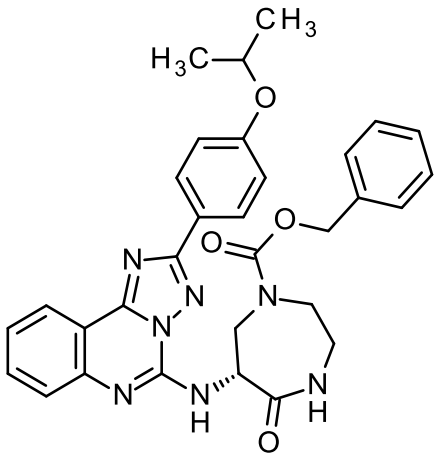
Se disolvieron (6R)-6-[(2-bromo[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il)amino]-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo (100 mg, 196 µmol),2-(3,4-dimetoxifenil)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (104 mg, 392 µmol) y XPhos Pd G4 (8,43 mg, 9,80 µmol) en DMF (1,5 ml), se trataron con solución de carbonato de potasio (290 µl, 2,0 M, 590 µmol) y se agitaron durante la noche a 90 °C. La mezcla se vertió en agua y el precipitado se filtró, se lavó con agua y se secó a presión reducida para proporcionar el compuesto del título (111,2 mg). El residuo se usó sin purificación adicional.

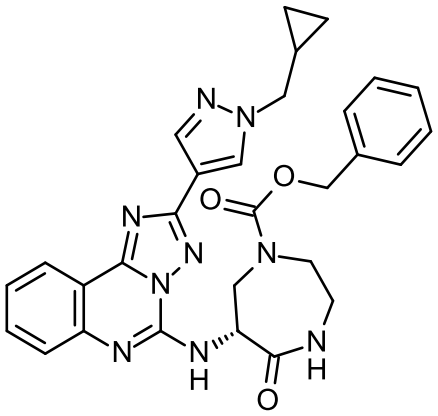
LC-MS (Método 2): Rt = 1,27 min; MS (ESIpos): m/z = 568 $[M+H]^+$

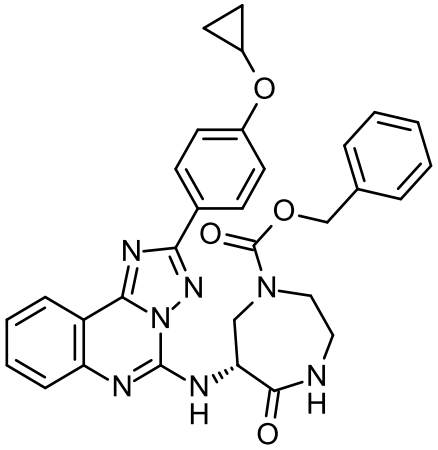
Los siguientes intermedios se prepararon de manera similar al intermedio **543**:

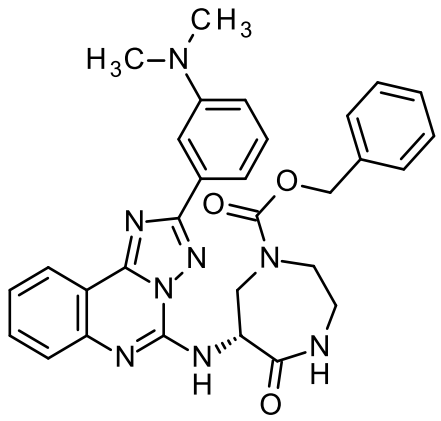
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H

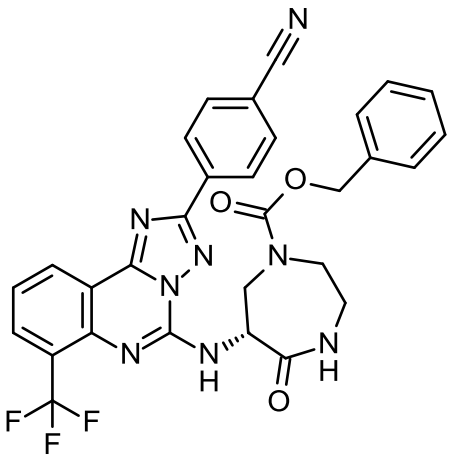
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 544</u>	 **(6R)-6-{[2-(4-metoxi-2-metilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,40 min; MS (ESIpos): m/z = 552 $[M+H]^+$
<u>Intermedio 545</u>	 **(6R)-6-{[2-(3-aminofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,18 min; MS (ESIpos): m/z = 523 $[M+H]^+$

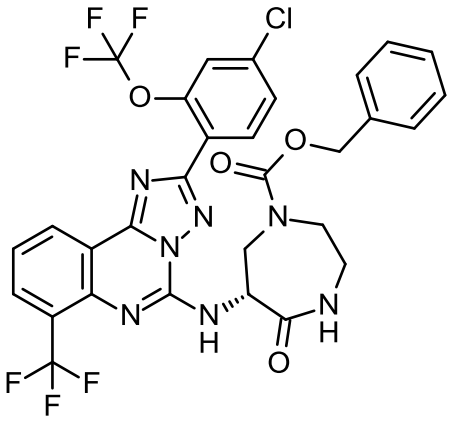
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 546</u>	 **(6R)-5-oxo-6-[(2-{4-[(propan-2-il)oxi]fenil}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il)amino]-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,46 min; MS (ESIpos): m/z = 566 $[M+H]^+$

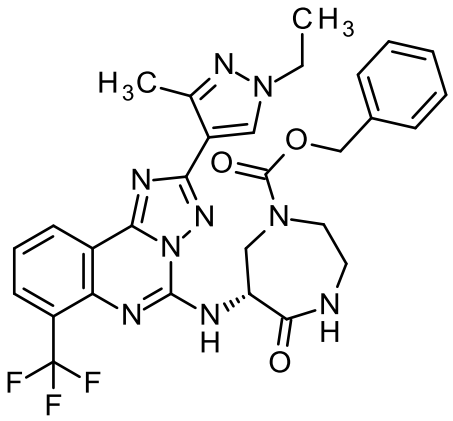
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 547</u>	 **(6R)-6-({2-[1-(ciclopropilmetil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,22 min; MS (ESIpos): m/z = 552 $[M+H]^+$

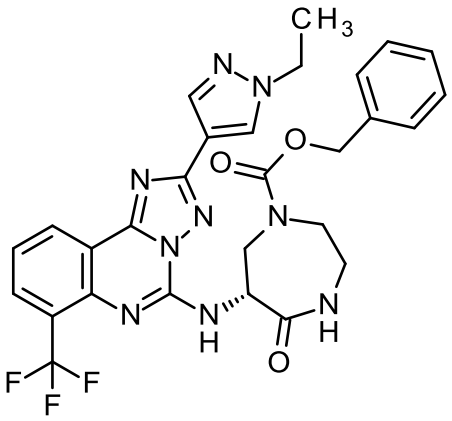
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 548</u>	 **(6R)-6-({2-[4-(ciclopropiloxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,43 min; MS (ESIpos): m/z = 564 $[M+H]^+$

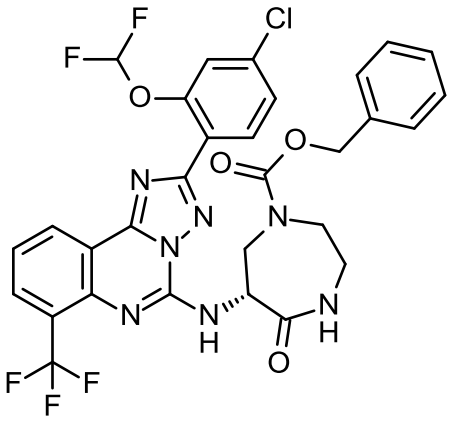
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 549</u>	 **(6R)-6-({2-[3-(dimetilamino)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,39 min; MS (ESIpos): m/z = 551 $[M+H]^+$

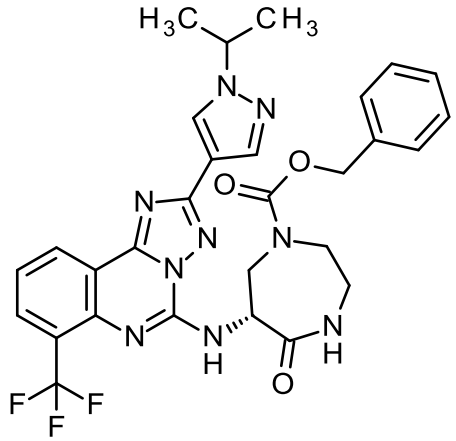
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 550</u>	 **(6R)-6-{[2-(4-cianofenil)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,42 min; MS (ESIpos): m/z = 601 $[M+H]^+$

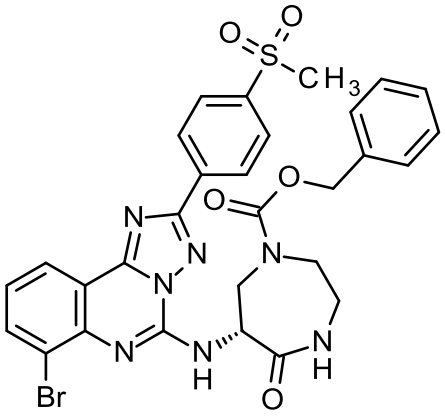
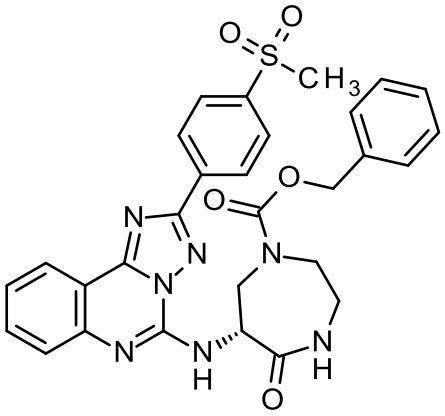
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 551</u>	 **(6R)-6-({2-[4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil]-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 1): Rt = 1,62 min; MS (ESIpos): m/z = 692 $[M-H]^{+}$

Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 552</u>	 **(6R)-6-{[2-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 1): Rt = 1,33 min; MS (ESIpos): m/z = 608 $[M+H]^{+}$

Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 553</u>	 **(6R)-6-{[2-(1-etil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 1): Rt = 1,28 min; MS (ESIpos): m/z = 594 $[M+H]^{+}$

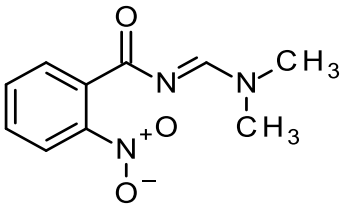
Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 554</u>	 **(6R)-6-({2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil]-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 1): Rt = 1,56 min; MS (ESIpos): m/z = 676 $[M+H]^+$

Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 555</u>	 **(6R)-5-oxo-6-({2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 1): Rt = 1,34 min; MS (ESIpos): m/z = 608 $[M+H]^{+}$

Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 556	 **(6R)-6-({7-bromo-2-[4-(metanosulfonil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (método 2): R_t =1,30 min; MS (ESIpos): m/z = 664 $[M+H]^+$
Intermedio 557	 **(6R)-6-({2-[4-(metanosulfonil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (método 2): R_t = 1,24 min; MS (ESIpos): m/z = 586 $[M+H]^+$

Intermedio 558

N-[(E)-(dimetilamino)metilideno]-2-nitrobenzamida



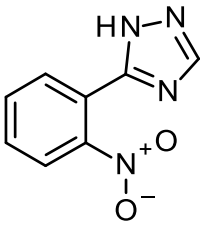
Se agitaron 2-nitrobenzamida (1,00 g, 6,02 mmol) y 1,1-dimetoxi-N,N-dimetilmetanamina (4,0 ml, 30 mmol) a 100 °C durante 1 hora. La mezcla se filtró, se lavó con hexano y se secó a presión reducida a 50 °C para proporcionar 1,03 g (100% de pureza, 78% de rendimiento) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

LC-MS (Método 2): R_t = 0,76 min; MS (ESIpos): m/z = 222 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 3,03 (d, 3H), 3,20 (s, 3H), 7,63 - 7,73 (m, 2H), 7,78 - 7,82 (m, 1H), 7,92 (dd, 1H), 8,58 (t, 1H).

Intermedio 559

5-(2-nitrofenil)-1H-1,2,4-triazol



Se agitaron N-[(E)-(dimetilamino)metilideno]-2-nitrobenzamida (1,03 g, 4,67 mmol), hidrazina—agua (1/1) (570 µl, 12 mmol) y tamices moleculares (3A) en ácido acético (26 ml, 450 mmol) y butan-1-ol (15 ml) a reflujo durante 2 horas. La

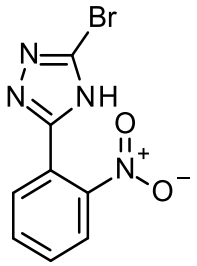
mezcla de reacción se diluyó con agua y se extrajo con EtOAc. La capa orgánica se lavó con solución saturada de hidrogenocarbonato de sodio, se secó y se concentró a presión reducida para proporcionar 885 mg (100% de pureza, 100% de rendimiento) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

LC-MS (Método 4): R_t = 0,87 min; MS (ESIneg): m/z = 189 $[M-H]^-$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 7,65 (td, 1H), 7,76 (td, 1H), 7,88 (dd, 1H), 7,99 (dd, 1H), 8,62 (s, 1H).

Intermedio 560

3-bromo-5-(2-nitrofenil)-4H-1,2,4-triazol

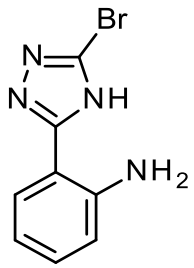


Se agitaron 3-(2-nitrofenil)-4H-1,2,4-triazol (8,66 g, 45,5 mmol), NBS (17,8 g, 100 mmol) y carbonato de potasio (31,5 g, 228 mmol) en DMF (220 ml) durante 2 horas a temperatura ambiente. La mezcla se evaporó, se diluyó con etanol, se filtró y el filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar 33,0 g (37% de pureza) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

RMN de 1H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 7,38 (td, 1H), 7,53 - 7,61 (m, 2H), 7,92 - 7,95 (m, 2H).

Intermedio 561

2-(5-bromo-4H-1,2,4-triazol-3-il)anilina



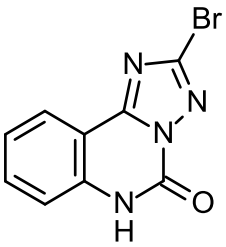
Se solubilizó 3-bromo-5-(2-nitrofenil)-4H-1,2,4-triazol (21,5 g, 79,9 mmol) en metanol (520 ml) y THF (160 ml), se añadió platino/vanadio (7,79 g, 1% de pureza, 400 µmol) y la mezcla se agitó bajo una atmósfera de hidrógeno a temperatura ambiente durante 6 horas. La mezcla se filtró y se lavó con metanol y THF. El filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar 16,9 g (90% de pureza, 80% de rendimiento) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

LC-MS (Método 4): R_t = 1,23 min; MS (ESIpos): m/z = 239 $[M+H]^+$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 6,47 (ddd, 1H), 6,63 (dd, 1H), 6,90 (ddd, 1H), 7,76 (dd, 1H), 11,07 (br s, 2H).

Intermedio 562

2-bromo[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona



Se agitaron 2-(5-bromo-4H-1,2,4-triazol-3-il)anilina (15,2 g, 63,7 mmol) y di(1H-imidazol-1-il)metanona (24,7 g, 152,9 mmol) en DMF (250 ml) a temperatura

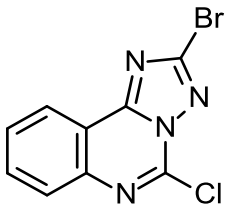
ambiente durante la noche. La mezcla se evaporó, se diluyó con ACN/agua (95:5), se filtró, se lavó con ACN y se secó a presión reducida a 60 °C para proporcionar 1,99 g (95% de pureza, 11% de rendimiento) del compuesto diana, que se utilizó sin purificación adicional.

LC-MS (Método 4): R_t = 1,20 min; MS (ESIpos): m/z = 265 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 6,97 (ddd, 1H), 7,18 (d, 1H), 7,39 (ddd, 1H), 7,87 (dd, 1H).

Intermedio 563

2-bromo-5-cloro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina



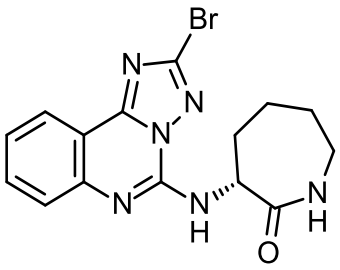
Se agitó 2-bromo[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona (4,41 g, 16,6 mmol) en oxicloruro de fósforo (54 ml, 580 mmol) y N,N- diisopropiletilamina (29 ml, 170 mmol) durante 4 horas a 110 °C. La mezcla se vertió en hielo, se filtró, se lavó con agua y se secó a 60 °C a presión reducida para proporcionar 3,00 g (64% de rendimiento) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

LC-MS (Método 2): R_t = 1,13 min; MS (ESIpos): m/z = 283 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,87 (ddd, 1H), 7,97 - 8,09 (m, 2H), 8,40 - 8,47 (m, 1H).

Intermedio 564

(3R)-3-[(2-bromo[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il)amino]azepan-2-ona



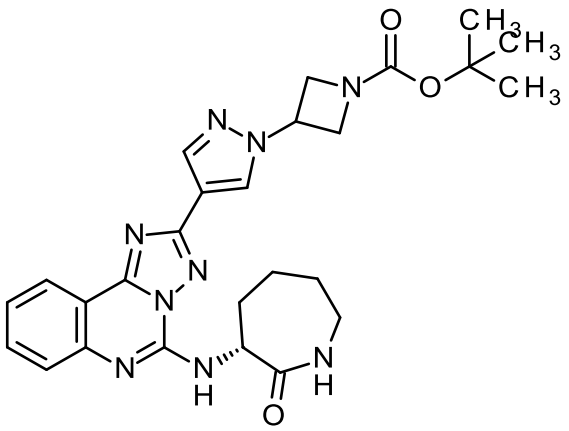
Se agitaron 2-bromo-5-cloro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina (3,00 g, 10,6 mmol), clorhidrato de (3R)-3-aminoazepan-2-ona (1,92 g, 11,6 mmol) y N,N-diisopropiletilamina (7,4 ml, 42 mmol) en DMSO (80 ml) durante 2 horas a 60 °C. La mezcla se diluyó con agua, se filtró, se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60 °C para proporcionar 3,72 g (95% de pureza, 89% de rendimiento) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

LC-MS (Método 2): R_t = 1,18 min; MS (ESIpos): m/z = 375 $[M+H]^+$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,24 - 1,37 (m, 1H), 1,47 - 1,60 (m, 1H), 1,78 - 1,91 (m, 2H), 1,96 - 2,05 (m, 1H), 2,27 (br d, 1H), 3,10 - 3,20 (m, 1H), 4,78 (dd, 1H), 7,45 (ddd, 1H), 7,63 - 7,70 (m, 2H), 7,73 - 7,79 (m, 1H), 8,16 - 8,23 (m, 2H).

Intermedio 565

3-[4-(5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il)-1H-pirazol-1-il]azetidina-1-carboxilato de terc-butilo



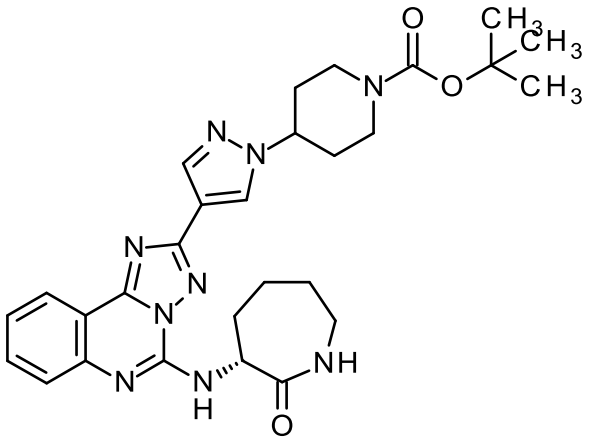
Se solubilizaron (3R)-3-[(2-bromo[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il)amino]azepan-2-ona (75,0 mg, 200 µmol), 3-[4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-pirazol-1-il]azetidina-1-carboxilato de terc-butilo (90,7 mg, 260 µmol) y XPhos Pd G1 (8,26 mg, 9,99 µmol) en DMF (1,3 ml) y K_2CO_3 acuoso (300 µl, 2,0 M, 600 µmol). La mezcla se roció con argón y se agitó durante 1 hora a 110°C. La mezcla se enfrió hasta temperatura ambiente y se purificó mediante HPLC preparativa para proporcionar 46,1 mg (100% de pureza, 45% de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (método 2): R_t = 1,24 min; MS (ESIpos): m/z = 518 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,25 - 1,38 (m, 1H), 1,42 (s, 9H), 1,48 - 1,60 (m, 1H), 1,80 - 1,95 (m, 2H), 1,97 - 2,06 (m, 1H), 2,26 - 2,34 (m, 1H), 3,10 - 3,21 (m, 1H), 4,22 (br s, 2H), 4,29 - 4,37 (m, 2H), 4,82 (br dd, 1H), 5,35 (tt, 1H), 7,44 (ddd, 1H), 7,61 (br d, 1H), 7,63 - 7,68 (m, 1H), 7,69 - 7,75 (m, 1H), 8,18 - 8,26 (m, 3H), 8,66 (s, 1H).

Intermedio 566

4-[4-(5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il)-1H-pirazol-1-il]piperidina-1-carboxilato de terc-butilo



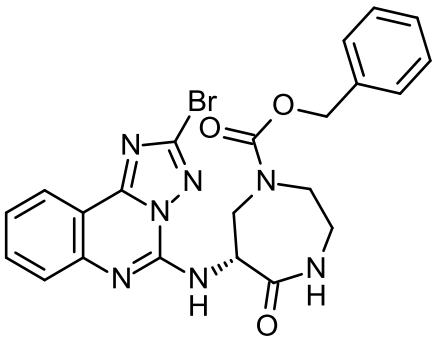
Se agitaron (3R)-3-{[2-(1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona (75,0 mg, 207 µmol), 4-bromopiperidina-1-carboxilato de terc-butilo (60,1 mg, 228 µmol) y Cs_2CO_3 (202 mg, 621 µmol) en DMF (440 µl) a 100°C durante 1 hora. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se purificó mediante HPLC preparativa para proporcionar 38,8 mg (95% de pureza, 33% de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (método 2): R_t = 1,33 min; MS (ESIpos): m/z = 546 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,25 - 1,38 (m, 1H), 1,43 (s, 9H), 1,48 - 1,59 (m, 1H), 1,80 - 1,95 (m, 4H), 1,97 - 2,12 (m, 3H), 2,26 - 2,35 (m, 1H), 2,82 - 3,03 (m, 2H), 3,10 - 3,21 (m, 1H), 4,07 (br d, 2H), 4,49 (tt, 1H), 4,82 (br dd, 1H), 7,43 (ddd, 1H), 7,59 (d, 1H), 7,62 - 7,67 (m, 1H), 7,69 - 7,74 (m, 1H), 8,10 (s, 1H), 8,19 - 8,26 (m, 2H), 8,56 (s, 1H).

Intermedio 567

(6R)-6-[(2-bromo[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il)amino]-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo

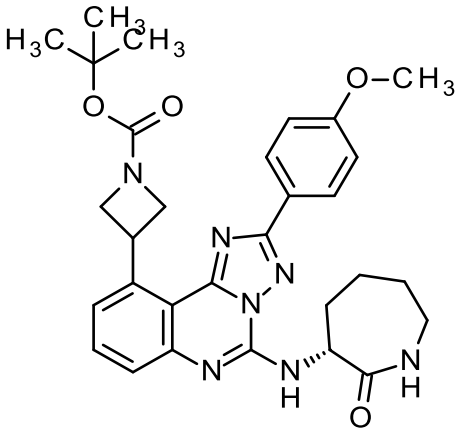


Se suspendieron 2-bromo-5-cloro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina (1,00 g, 3,53 mmol) y clorhidrato de (6R)-6-amino-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo (1,16 g, 3,88 mmol) en DMSO (10 ml), se trataron con N,N-diisopropiletilamina (2,5 ml, 14 mmol) y la mezcla se agitó durante 2 horas a 60 °C. La mezcla se vertió en agua, el precipitado se filtró, se lavó con agua y se secó a presión reducida para proporcionar 1,78 g (100% de pureza, 99% de rendimiento) del compuesto diana.

LC-MS (Método 2): R_t = 1,24 min; MS (ESIpos): m/z = 510 $[M+H]^+$

<u>Intermedio 568</u>

3-[2-(4-metoxifenil)-5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-10-il]azetidina-1-carboxilato de terc-butilo



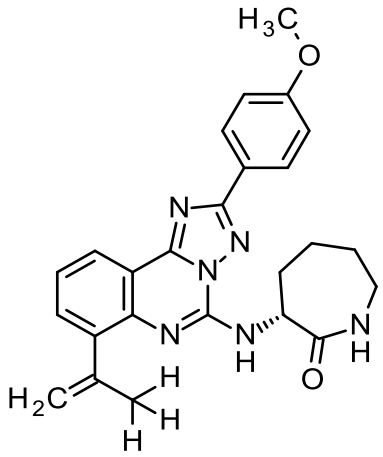
Se disolvieron (3R)-3-{[10-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona (50,0 mg, 104 µmol), carbonato de litio (46,1 mg, 623 µmol) y hexafluorofosfato de (4,4'-di-tert-butil-2,2'-bipiridina-kappa^{2}N^1,N$^{1'}$)(bis{3,5-difluoro-2-[5-(trifluorometil)piridin-2-il-kappaN]fenil-kappaC^1})iridio(1+) (2,33 mg, 2,08 µmol) en un vial de reacción en (trifluorometil)benceno (2,0 ml). En un vial separado, se agitaron 1,2-dimetoxietano - dicloroníquel (1:1) (110 µg, 0,52 µmol) y 4,4'-di-terc-butil-2,2'-bipiridina (140 µg, 0,52 µmol) en N,N-dimetilacetamida (1000 µl, 11 mmol) durante 5 minutos. La solución de catalizador se añadió al vial de reacción sellado. La mezcla se desgasificó a vacío en un baño de ultrasonidos durante 5 minutos y luego se purgó con argón. Luego se añadieron 3-bromoazetidina-1-carboxilato de terc-butilo (76 µl, 470 µmol) y 1,1,1,3,3,3-hexametil-2-(trimetilsilil)trisilano (32 µl, 100 µmol). El vial se agitó en un baño de agua y se irradió con dos lámparas Kessil LED Aquarium de 40W (A160WE tuna blue). La mezcla se evaporó, se diluyó con DMSO y se filtró. El sólido se diluyó con agua y se extrajo tres veces con DCM. Las capas orgánicas combinadas se secaron y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó mediante HPLC preparativa para proporcionar 9,10 mg (100% de pureza, 16% de rendimiento) del compuesto diana.

LC-MS (Método 2): Rt = 1,59 min; MS (ESIpos): m/z = 558 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,37 (m, 1H), 1,40 (s, 9H), 1,49 - 1,62 (m, 1H), 1,80 - 1,94 (m, 2H), 1,97 - 2,07 (m, 1H), 2,27 - 2,35 (m, 1H), 3,10 - 3,22 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 3,94 - 4,05 (m, 2H), 4,51 (br t, 2H), 4,80 (br dd, 1H), 4,99 - 5,10 (m, 1H), 7,12 - 7,18 (m, 2H), 7,54 (dd, 2H), 7,65 - 7,73 (m, 2H), 8,18 - 8,25 (m, 3H).

Intermedio 569

(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-7-(prop-1-en-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



Se disolvieron (3R)-3-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona (100 mg, 208 µmol) y XPhos Pd G4 (89,4 mg, 104 µmol) en 1,4-dioxano (5,0 ml), se añadió solución acuosa de carbonato de sodio (270 µl, 2,0 M, 540 µmol) y la mezcla se roció con argón durante 5 minutos. Se añadió 4,4,5,5-tetrametil-2-(prop-1-en-2-il)-1,3,2-dioxaborolano (69,8 mg, 415 µmol) y la mezcla se agitó durante 2 horas a 100 °C. Se añadió agua a la mezcla y se extrajo dos veces con EtOAc. Las capas orgánicas combinadas se secaron y el disolvente se evaporó. El residuo se purificó mediante HPLC preparativa para proporcionar 34,2 mg (95 % de pureza, 35 % de rendimiento) del compuesto diana.

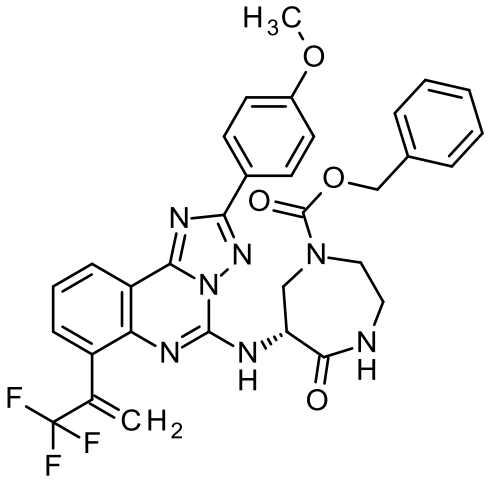
LC-MS (Método 2): R_t = 1,49 min; MS (ESIpos): m/z = 443 $[M+H]^+$

RMN de 1H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,21 - 1,40 (m, 2H), 1,49 - 1,64 (m, 1H), 1,80 - 1,96 (m, 2H), 1,97 - 2,14 (m, 2H), 2,36 (s, 3H), 3,19 (br s, 1H), 3,86 (s,

3H), 4,70 - 4,88 (m, 1H), 5,20 (s, 1H), 5,30 (s, 1H), 7,14 (d, 2H), 7,36 - 7,44 (m, 1H), 7,57 - 7,76 (m, 1H), 7,58 - 7,94 (m, 1H), 8,14 - 8,27 (m, 4H).

Intermedio 570

(6R)-6-{[2-(4-metoxifenil)-7-(3,3,3-trifluoroprop-1-en-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo



Se solubilizaron (6R)-6-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo (194 mg, 315 µmol), 4,4,5,5-tetrametil-2-(3,3,3-trifluoroprop-1-en-2-il)-1,3,2-dioxaborolano (140 µl, 630 µmol) y XPhosPdG4 (13,5 mg, 15,7 µmol) en 1,4-dioxano (6,0 ml). Se añadió Na_2CO_3 acuoso (410 µl, 2,0 M, 820 µmol) y la mezcla se roció con argón (mientras se sonicaba). La mezcla de reacción se agitó a 100°C durante 5 horas. Se añadió nuevamente XPhosPdG4 (13,5 mg, 15,7 µmol), Na_2CO_3 acuoso (410 µl, 2,0 M, 820 µmol) y 4,4,5,5-tetrametil-2-(3,3,3-trifluoroprop-1-en-2-il)-1,3,2-dioxaborolano (140 µl, 630 µmol) y la reacción se agitó durante otras 5 horas a 100°C. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se diluyó con agua y se extrajo con EtOAc. La fase orgánica se secó (filtro de silicona) y

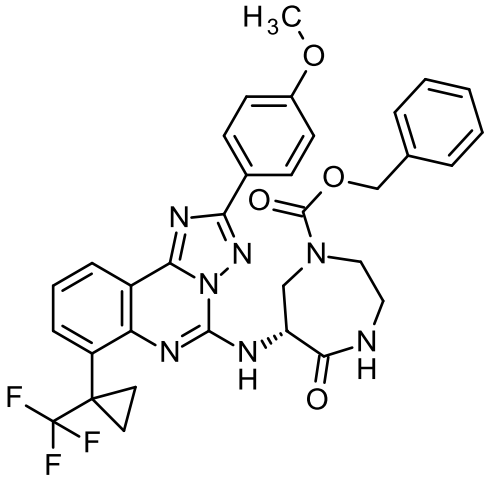
se concentró a presión reducida. El material crudo se purificó mediante cromatografía instantánea para proporcionar 174 mg (95% de pureza, 83% de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (método 2): R_t = 1,46 min; MS (ESIneg): m/z = 630 $[M-H]^-$

RMN de ^1H (400 MHz, DMSO-d6) δ [ppm]: 1,066 (0,83), 1,172 (0,44), 1,231 (0,49), 1,988 (0,53), 2,518 (3,05), 2,523 (2,09), 3,092 (0,43), 3,865 (16,00), 5,145 (0,60), 5,759 (2,13), 7,142 (0,57), 7,149 (3,98), 7,154 (1,28), 7,166 (1,34), 7,172 (4,15), 7,179 (0,65), 7,388 (0,77), 7,478 (1,33), 7,497 (2,05), 7,516 (1,57), 7,668 (1,04), 7,684 (0,84), 8,244 (3,23), 8,249 (1,34), 8,261 (1,50), 8,266 (3,31), 8,377 (0,97), 8,380 (0,99), 8,397 (0,95), 8,400 (0,92).

Intermedio 571

(6R)-6-({2-(4-metoxifenil)-7-[1-(trifluorometil)ciclopropil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo



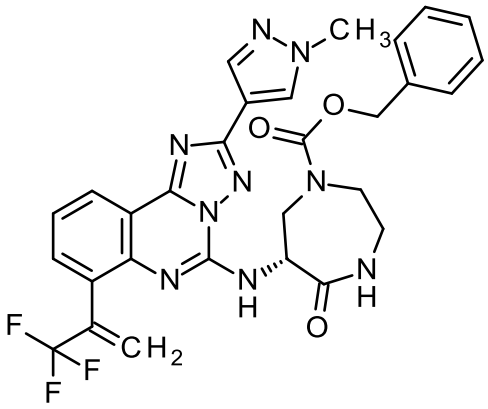
Se solubilizaron (6R)-6-{[2-(4-metoxifenil)-7-(3,3,3-trifluoroprop-1-en-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo (164 mg, 260 µmol), bis(catecolato)yodometilsilicato de trietilamonio (253

mg, 519 µmol) y 2,4,5,6-tetra(9H-carbazol-9-il)isoftalonitrilo (10,2 mg, 13,0 µmol) en DMSO (5,2 ml) y la reacción se desgasificó con argón durante 5 minutos. La reacción se colocó en un baño de agua (para mantener la temperatura por debajo de 35 °C) y posteriormente se irradió con dos lámparas Kessil LED Aquarium de 40W durante 12 horas. Se añadió NaOH acuoso 1 M y la mezcla se extrajo tres veces con EtOAc. La fase orgánica se lavó con NaOH acuoso 1 M seguido de NaCl acuoso saturado. La fase orgánica se secó (filtro de silicona) y se concentró a presión reducida. El material crudo se purificó mediante cromatografía instantánea para proporcionar 90mg (54% de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (método 2): Rt = 1,46 min; MS (ESIpos): m/z = 646 $[M+H]^+$

Intermedio 572

(6R)-6-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(3,3,3-trifluoroprop-1-en-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo



Se solubilizaron (6R)-6-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo (160 mg,

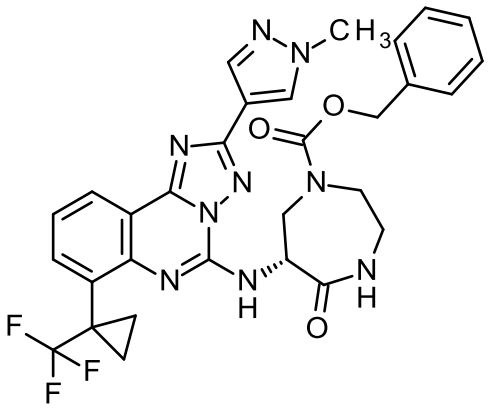
271 µmol), 4,4,5,5-tetrametil-2-(3,3,3-trifluoroprop-1-en-2-il)-1,3,2-dioxaborolano (120 µl, 540 µmol) y XPhosPdG4 (11,7 mg, 13,5 µmol) en el disolvente 1,4-dioxano (5,2 ml). Se añadió Na_2CO_3 acuoso (350 µl, 2,0 M, 700 µmol) y la mezcla se roció con argón (mientras se sonicaba). La mezcla de reacción se agitó a 100°C durante 5 horas. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se diluyó con agua y se extrajo con EtOAc. La fase orgánica se secó (filtro de silicona) y se concentró a presión reducida. El material crudo se purificó mediante cromatografía instantánea para proporcionar 151 mg (95% de pureza, 87 % de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (método 2): R_t = 1,23 min; MS (ESIpos): m/z = 606 $[M+H]^+$

RMN de ^1H (400 MHz, DMSO-d6) δ [ppm]: 1,066 (1,07), 1,154 (3,19), 1,172 (6,71), 1,190 (3,39), 1,231 (0,74), 1,988 (10,78), 2,337 (0,42), 2,518 (5,25), 2,523 (3,52), 2,678 (0,42), 3,085 (0,57), 3,119 (0,42), 3,964 (16,00), 3,999 (0,87), 4,017 (2,56), 4,035 (2,54), 4,053 (0,96), 5,140 (0,87), 5,759 (1,49), 7,050 (0,42), 7,191 (0,48), 7,384 (1,07), 7,466 (2,03), 7,485 (2,93), 7,505 (2,16), 7,659 (1,38), 7,676 (1,14), 8,079 (4,52), 8,088 (0,57), 8,279 (0,55), 8,322 (1,46), 8,325 (1,46), 8,342 (1,36), 8,479 (3,43).

Intermedio 573

(6R)-6-({2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-[1-(trifluorometil)ciclopropil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo



Se solubilizaron (6R)-6-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(3,3,3-trifluoroprop-1-en-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo (141 mg, 233 µmol), bis(catecolato)yodometilsilicato de trietilamonio (227 mg, 466 µmol) y 2,4,5,6-tetra(9H-carbazol-9-il)isoftalonitrilo (9,18 mg, 11,6 µmol) en DMSO (4,7 ml) y la mezcla de reacción se desgasificó con argón durante 5 minutos. La reacción se colocó en un baño de agua (para mantener la temperatura por debajo de 35 °C) y posteriormente se irradió con dos lámparas Kessil LED Aquarium de 40W durante 12 horas. Se añadió NaOH acuoso 1 M y la mezcla se extrajo tres veces con EtOAc. La fase orgánica se lavó con NaOH acuoso 1 M seguido de NaCl acuoso saturado. La fase orgánica se secó (filtro de silicona) y se concentró a presión reducida. El material crudo se purificó mediante cromatografía instantánea para proporcionar 67,0 mg (46% de rendimiento) del compuesto del título.

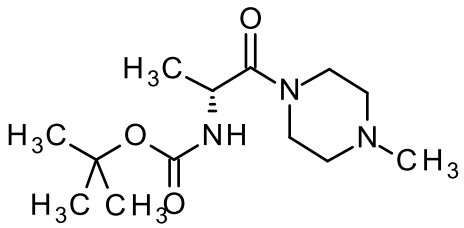
LC-MS (método 2): R_t = 1,25 min; MS (ESIpos): m/z = 620 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400 MHz, DMSO-d6) δ [ppm]: 1,154 (2,72), 1,172 (3,85), 1,190 (1,92), 1,231 (0,76), 1,433 (1,13), 1,988 (5,26), 2,518 (3,92), 2,523 (2,73), 2,674 (0,74), 3,161 (0,50), 3,178 (0,62), 3,196 (0,55), 3,212 (0,43), 3,962 (16,00), 3,999 (0,65), 4,017 (1,46), 4,035 (1,50), 4,053 (0,69), 5,012 (0,45), 5,130 (0,58), 7,085

(0,43), 7,206 (0,46), 7,366 (0,86), 7,430 (1,89), 7,450 (2,82), 7,469 (2,03), 7,820 (1,53), 7,824 (1,58), 7,838 (1,41), 7,842 (1,34), 8,072 (4,61), 8,074 (4,78), 8,240 (0,84), 8,254 (1,27), 8,268 (0,84), 8,278 (2,37), 8,282 (2,25), 8,297 (2,10), 8,301 (1,92), 8,464 (4,30).

Intermedio 574

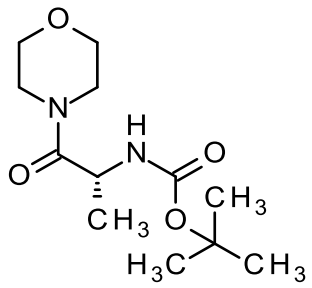
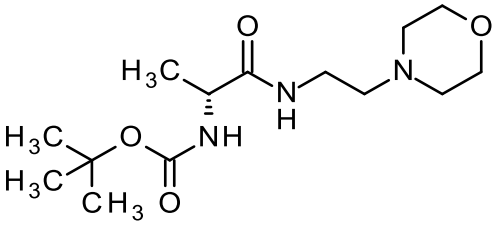
[(2R)-1-(4-metilpiperazin-1-il)-1-oxopropan-2-il]carbamato de terc-butilo

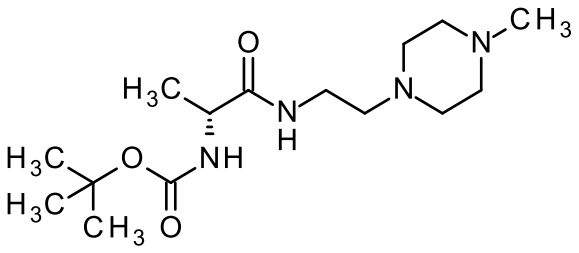
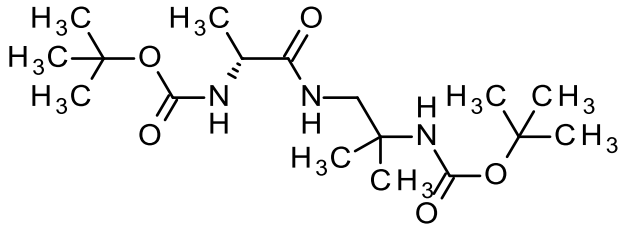


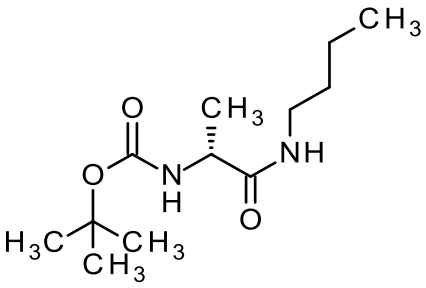
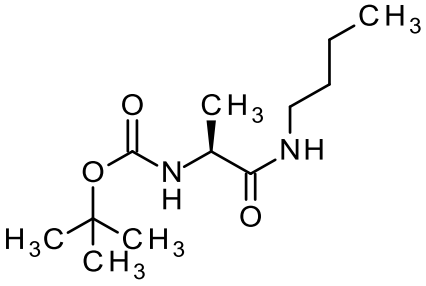
Se disolvió N-(terc-butoxicarbonil)-D-alanina (1,00 g, 5,29 mmol) en THF (11 ml). Se añadieron 4-metilmorfolina (580 µl, 5,3 mmol) y carbonocloridato de 2-metilpropilo (690 µl, 5,3 mmol) a -20 °C. Se agitó durante 5 minutos a -20 °C. Se añadió por goteo 1-metilpiperazina (700 µl, 6,3 mmol) en THF (2 ml) a -20 °C. Se agitó durante 2 horas a -20 °C. Se dejó que la mezcla de reacción alcanzara la temperatura ambiente y se añadió solución acuosa de hidrogenocarbonato de sodio (5%). La mezcla de reacción se extrajo con diclorometano (tres veces 20 ml). Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre sulfato de magnesio, se filtraron y se concentraron y esto proporcionó 1,63 g del producto del título, que se usó sin purificación adicional en la siguiente etapa.

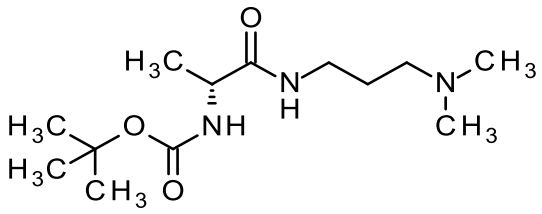
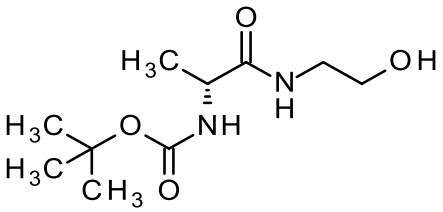
RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,11 (s, 3H), 1,36 - 2,17 (m, 2H), 2,20 - 2,31 (m, 1H), 3,39 - 3,48 (m, 1H), 4,36 - 4,45 (m, 2H), 6,93 (d, 1H).

Los siguientes intermedios se prepararon de manera análoga al **intermedio 574**:

Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 575</u>	 **[(2R)-1-(morfolin-4-il)-1-oxopropan-2-il]carbamato de terc-butilo** RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,12 (d, 3H), 1,37 (s, 9H), 3,40 - 3,51 (m, 4H), 3,51 - 3,59 (m, 4H), 4,35 - 4,46 (m, 1H), 6,99 (d, 1H).
<u>Intermedio 576</u>	 **[(2R)-1-{[2-(morfolin-4-il)etil]amino}-1-oxopropan-2-il]carbamato de terc-butilo** RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,14 (d, 3H), 1,37 (s, 9H), 2,28 - 2,39 (m, 6H), 3,04 - 3,25 (m, 2H), 3,55 (t, 4H), 3,86 - 3,95 (m, 1H), 6,90 (br d, 1H), 7,64 (br t, 1H).

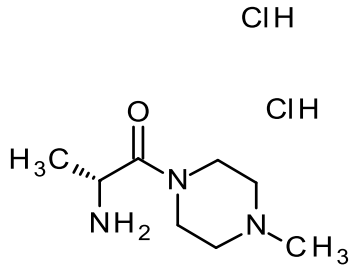
Intermedio	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 577	 **[(2R)-1-{[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]amino}-1-oxopropan-2-il]carbamato de terc-butilo** RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,14 (d, 3H), 1,38 (s, 9H), 2,13 (s, 3H), 2,20 - 2,43 (m, 10H), 3,02 - 3,23 (m, 2H), 3,90 (quin, 1H), 6,85 - 6,96 (m, 1H), 7,59 (br t, 1H).
Intermedio 578	 **N^2-(terc-butoxicarbonil)-N-{2-[(terc-butoxicarbonil)amino]-2-metilpropil}-D-alaninamida** RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,12 (s, 6H), 1,17 (s, 3H), 1,37 (s, 9H), 1,37 (s, 9H), 3,09 (dd, 1H), 3,23 (dd, 1H), 3,92 (quin, 1H), 6,47 (br s, 1H), 6,98 (br d, 1H), 7,71 (br t, 1H).

Intermedio	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 579	 **[(2R)-1-(butilamino)-1-oxopropan-2-il]carbamato de terc-butilo** RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,85 (t, 3H), 1,14 (d, 3H), 1,20 - 1,41 (m, 13H), 2,91 - 3,11 (m, 2H), 3,84 - 3,94 (m, 1H), 6,81 (br d, 1H), 7,68 (br t, 1H).
Intermedio 580	 **[(2S)-1-(butilamino)-1-oxopropan-2-il]carbamato de terc-butilo** RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,85 (t, 3H), 1,14 (d, 3H), 1,20 - 1,31 (m, 2H), 1,32 - 1,41 (m, 11H), 2,91 - 3,11 (m, 2H), 3,89 (quin, 1H), 6,81 (br d, 1H), 7,68 (br t, 1H).

Intermedio	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 581	 **N^2-(terc-butoxicarbonil)-N-[3-(dimetilamino)propil]-D-alaninamida** RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,14 (d, 3H), 1,37 (s, 9H), 1,50 (br quin, 2H), 2,10 (s, 6H), 2,18 (t, 2H), 2,97 - 3,12 (m, 2H), 3,88 (quin, 1H), 6,84 (d, 1H), 7,76 (br t, 1H).
Intermedio 582	 **N^2-(terc-butoxicarbonil)-N-(2-hidroxietil)-D-alaninamida** RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,14 (d, 3H), 1,37 (s, 9H), 3,05 - 3,16 (m, 2H), 3,37 (q, 2H), 3,92 (quin, 1H), 4,65 (t, 1H), 6,86 (br d, 1H), 7,71 (br t, 1H).

Intermedio 583

(2R)-2-amino-1-(4-metilpiperazin-1-il)propan-1-ona — cloruro de hidrógeno (1/2)

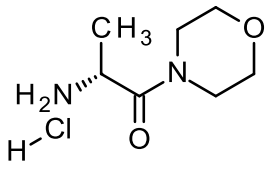
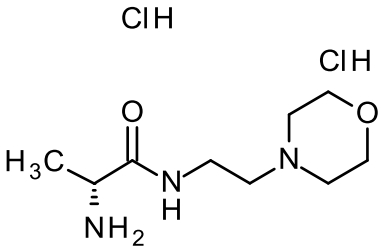


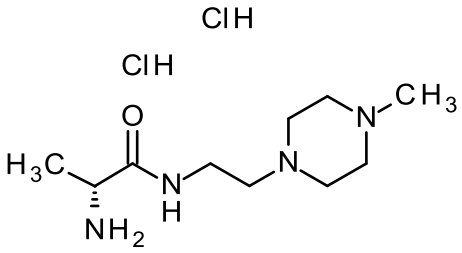
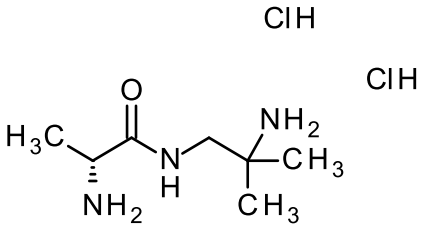
Se disolvió [(2R)-1-(4-metilpiperazin-1-il)-1-oxopropan-2-il]carbamato de terc-butilo (1,63 g, 6,01 mmol) en 1,4-dioxano (12,8 ml). Se añadió clorhidrato en 1,4-dioxano (7,5 ml, 4 M) y se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Se concentró a presión reducida en un evaporador giratorio. Se añadió MTBE al residuo y se agitó durante algunos minutos. El material sólido se filtró, se lavó dos veces con MTBE y se secó a presión reducida proporcionando 1,125 (77%) del compuesto del título, que se usó sin purificación adicional en la siguiente etapa.

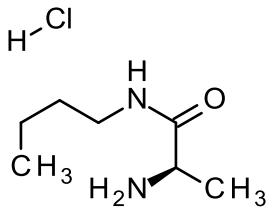
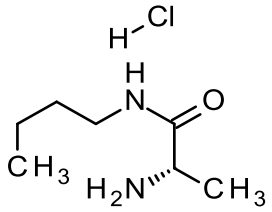
RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,33 (br s, 3H), 2,75 (s, 3H), 2,82 - 3,28 (m, 4H), 3,50 - 3,68 (m, 1H), 3,98 - 4,19 (m, 1H), 4,28 - 4,52 (m, 2H), 8,34 (br d, 3H).

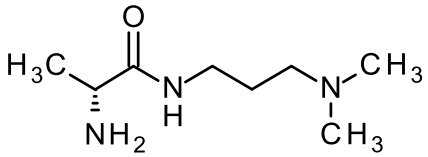
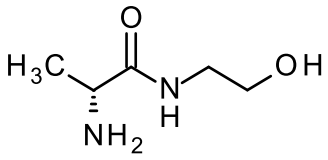
Los siguientes intermedios se prepararon de manera análoga al **intermedio 583**:

Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H

Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 584</u>	 **(2R)-2-amino-1-(morfolin-4-il)propan-1-ona — cloruro de hidrógeno (1/1)** RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,30 (d, 3H), 3,38 - 3,66 (m, 8H), 4,35 (q, 1H), 8,19 (br s, 3H).
<u>Intermedio 585</u>	 **N-[2-(morfolin-4-il)etil]-D-alaninamida — cloruro de hidrógeno (1/2)** RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,36 (d, 3H), 3,00 - 3,27 (m, 4H), 3,39 - 3,56 (m, 3H), 3,59 - 3,70 (m, 1H), 3,81 - 3,99 (m, 5H), 8,31 (br s, 3H), 8,94 (br s, 1H), 11,04 (br s, 1H).

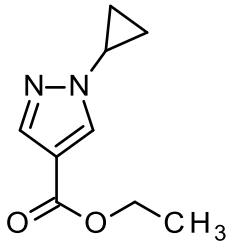
Intermedio	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 586	 **N-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]-D-alaninamida — cloruro de hidrógeno (1/2)** RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,37 (d, 3H), 2,81 (br s, 3H), 2,96 - 3,29 (m, 3H), 3,56 - 3,91 (m, 8H), 8,29 (br s, 3H), 8,75 - 8,94 (m, 1H), 10,90 - 12,40 (m, 2H). falta un protón
Intermedio 587	 **N-(2-amino-2-metilpropil)-D-alaninamida — cloruro de hidrógeno (1/2)** RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,23 (s, 3H), 1,24 (s, 3H), 1,38 (d, 3H), 3,15 - 3,21 (m, 1H), 3,42 (dd, 1H), 3,89 (q, 1H), 8,22 (br s, 6H), 8,93 (t, 1H).

Intermedio	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 588	 **N-butil-D-alaninamida — cloruro de hidrógeno (1/1)** RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,84 - 0,90 (m, 3H), 1,21 - 1,35 (m, 5H), 1,36 - 1,45 (m, 2H), 3,02 - 3,17 (m, 2H), 3,73 - 3,83 (m, 1H), 8,23 (br s, 3H), 8,50 (br t, 1H).
Intermedio 589	 **N-butil-L-alaninamida — cloruro de hidrógeno (1/1)** RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,88 (t, 3H), 1,24 - 1,35 (m, 5H), 1,36 - 1,45 (m, 2H), 3,03 - 3,18 (m, 2H), 3,77 (q, 1H), 8,13 (br s, 3H), 8,39 (br t, 1H).

Intermedio	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 590	ClH ClH  **N-[3-(dimetilamino)propil]-D-alaninamida — cloruro de hidrógeno (1/2)** RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,35 (d, 3H), 1,74 - 1,91 (m, 2H), 2,72 (d, 6H), 2,99 - 3,26 (m, 4H), 3,76 - 3,86 (m, 1H), 8,31 (br s, 3H), 8,78 (t, 1H), 10,60 (br s, 1H).
Intermedio 591	ClH  **N-(2-hidroxietil)-D-alaninamida — cloruro de hidrógeno (1/1)** RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,34 (d, 3H), 3,17 (q, 2H), 3,40 - 3,46 (m, 2H), 3,79 (br q, 1H), 4,82 (br s, 1H), 8,19 (br s, 3H), 8,52 (br t, 1H).

Intermedio 592

1-ciclopropil-1H-pirazol-4-carboxilato de etilo



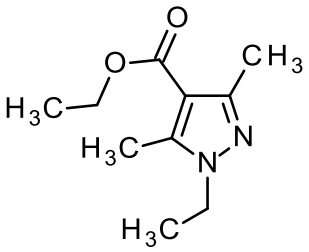
Se calentó una suspensión de 1H-pirazolo-4-carboxilato de etilo (1,50 g, 10,7 mmol), ácido ciclopropilborónico (1,84 g, 21,4 mmol) y carbonato de sodio (2,27 g, 21,4 mmol) en 1,2-dicloroetano (75 ml) hasta 70°C y luego se añadieron 2,2'-bipiridina (1,67 g, 10,7 mmol) y acetato de cobre(II) (1,94 g, 10,7 mmol). Se pasó oxígeno a través de esta mezcla mientras se agitaba a 70°C durante 18 horas. Después de enfriar la mezcla de reacción hasta temperatura ambiente, se vertió en agua (100 ml) y se extrajo tres veces con diclorometano. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se filtraron usando un papel de filtro hidrófobo de separación de fases y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía instantánea para obtener 1,16 g (89% de pureza, 53% de rendimiento) del compuesto diana.

LC-MS (Método 1): R_t = 0,90 min; MS (ESIpos): m/z = 181 $[M+H]^+$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,94 - 1,00 (m, 2H), 1,06 - 1,11 (m, 2H), 1,25 (t, 3H), 3,80 (tt, 1H), 4,20 (q, 2H), 7,81 (d, 1H), 8,37 (d, 1H).

Intermedio 593

1-etil-3,5-dimetil-1H-pirazolo-4-carboxilato de etilo



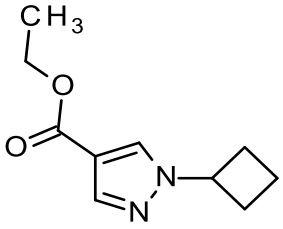
A una solución agitada de 3,5-dimetil-1H-pirazolo-4-carboxilato de etilo (1,00 g, 5,95 mmol) en DMF (8,3 ml) se añadió hidruro de sodio (309 mg, 60% de pureza, 7,73 mmol) a 0°C y se agitó durante 15 minutos. Luego se añadió bromoetano (530 µl, 7,1 mmol) y la mezcla de reacción se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente. Luego se añadió solución acuosa de hidrogenocarbonato de sodio y esa mezcla se extrajo dos veces con EtOAc. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se filtraron usando un papel de filtro hidrófobo de separación de fase y luego se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía instantánea para proporcionar 1,05 g (97 % de pureza, 87 % de rendimiento) del compuesto diana.

LC-MS (Método 1): R_t = 1,00 min; MS (ESIpos): m/z = 197 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400 MHz, DMSO-d6) δ [ppm]= 1,26 (t, 3H), 1,26 (t, 3H), 2,27 (s, 3H), 2,45 (s, 3H), 4,01 (q, 2H), 4,18 (q, 2H).

<u>Intermedio 594</u>

1-ciclobutil-1H-pirazolo-4-carboxilato de etilo



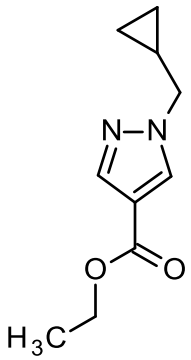
Bajo argón, al ácido 1-ciclobutil-1H-pirazolo-4-carboxílico (1,00 g, 6,02 mmol/en un segundo experimento, se usaron 2,50 g, 15,0 mmol, CAS [1349718-35-9], disponible en el comercio, por ejemplo, en Enamine), se añadió cuidadosamente dicloruro de tionilo (2,52 ml, 34,6 mmol/ 6,3 ml, 87 mmol) y se agitó durante 15 minutos a temperatura ambiente. Luego, a la mezcla se añadió cuidadosamente por goteo etanol (14,4 ml/36 ml) bajo enfriamiento con hielo y se agitó a 0°C durante 30 minutos y luego se calentó a reflujo durante 1 hora. La mezcla se vertió en una solución acuosa saturada de hidrogenocarbonato de sodio (50 ml/150 ml) y se extrajo tres veces con EtOAc. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se filtraron usando un papel de filtro hidrófobo de separación de fase y luego se concentraron a presión reducida. El residuo de los dos experimentos se combinó y se purificó mediante cromatografía instantánea para proporcionar 3,97 g (97% de pureza, 94% de rendimiento) del compuesto diana.

LC-MS (Método 1): R_t = 1,03 min; MS (ESIpos): m/z = 195 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400 MHz, DMSO-d6) δ [ppm]= 1,25 (t, 3H), 1,70 - 1,84 (m, 2H), 2,30 - 2,49 (m, 4H), 4,20 (q, 2H), 4,88 (quin, 1H), 7,87 (s, 1H), 8,39 (s, 1H).

Intermedio 595

1-(ciclopropilmetil)-1H-pirazolo-4-carboxilato de etilo



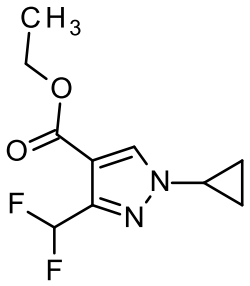
A una solución agitada de 1H-pirazolo-4-carboxilato de etilo (4,03 g, 28,8 mmol) en DMF (40 ml) se le añadió hidruro de sodio (1,80 g, 50% de pureza, 37,4 mmol) a 0°C y se agitó durante 15 minutos. Luego se añadió (bromometil)ciclopropano (3,2 ml, 35 mmol) y la mezcla de reacción se agitó durante 3 días a temperatura ambiente. Luego, la mezcla de reacción se vertió cuidadosamente en agua helada y esa mezcla se extrajo dos veces con EtOAc. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se filtraron usando un papel de filtro hidrófobo de separación de fase y luego se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía instantánea para proporcionar 3,24 g (95% de pureza, 55 % de rendimiento) del compuesto diana.

LC-MS (Método 1): R_t = 0,99 min; MS (ESIpos): m/z = 195 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400 MHz, DMSO-d6) δ [ppm]= 0,34 - 0,40 (m, 2H), 0,48 - 0,57 (m, 2H), 1,20 - 1,31 (m, 4H), 3,99 (d, 2H), 4,21 (q, 2H), 7,84 (s, 1H), 8,34 (s, 1H).

Intermedio 596

1-ciclopropil-3-(difluorometil)-1H-pirazolo-4-carboxilato de etilo



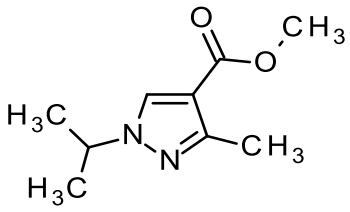
Bajo argón, al ácido 1-ciclopropil-3-(difluorometil)-1H-pirazolo-4-carboxílico (1,00 g, 4,95 mmol, CAS [2137729-16-7], disponible en el comercio, por ejemplo, en Enamine) se añadió cuidadosamente dicloruro de tionilo (2,1 ml, 28 mmol) y se agitó 15 minutos a temperatura ambiente. Luego, a la mezcla se añadió etanol (12 ml) cuidadosamente por goteo bajo enfriamiento con hielo y se agitó a 0°C durante 30 minutos y luego se calentó a reflujo durante 4 horas y a 90°C durante la noche. La mezcla se vertió en una solución acuosa saturada de hidrogenocarbonato de sodio (150 ml) y se extrajo tres veces con EtOAc. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se filtraron usando un papel de filtro hidrófobo de separación de fase y luego se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía instantánea para proporcionar 972 mg (95% de pureza, 81 % de rendimiento) del compuesto diana.

LC-MS (Método 1): R_t = 1,06 min; MS (ESIpos): m/z = 231 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (500 MHz, DMSO-d6) δ [ppm]= 0,98 - 1,04 (m, 2H), 1,11 - 1,15 (m, 2H), 1,27 (t, 3H), 3,87 (tt, 1H), 4,23 (q, 2H), 7,17 (t, 1H), 8,51 (s, 1H).

Intermedio 597

3-metil-1-(propan-2-il)-1H-pirazolo-4-carboxilato de metilo



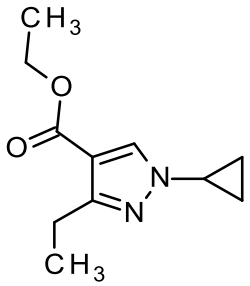
A una solución de ácido 3-metil-1-(propan-2-il)-1H-pirazolo-4-carboxílico (5,00 g, 29,7 mmol, CAS [113100-42-8], disponible en el comercio, por ejemplo, en Fluorochem Limited) en acetona (71 ml) se añadió carbonato de potasio (8,22 g, 59,5 mmol) y yodometano (2,2 ml, 36 mmol). Esta mezcla se agitó durante 18 horas a temperatura ambiente. Después de la filtración, la fase orgánica se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía instantánea para proporcionar 3,64 g (100 % de pureza, 67 % de rendimiento) del compuesto diana.

LC-MS (Método 1): R_t = 0,92 min; MS (ESIpos): m/z = 183 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400 MHz, DMSO-d6) δ [ppm]= 1,38 (d, 6H), 2,32 (s, 3H), 3,71 (s, 3H), 4,45 (spt, 1H), 8,22 (s, 1H).

Intermedio 598

1-ciclopropil-3-etil-1H-pirazolo-4-carboxilato de etilo



Bajo argón, al ácido 1-ciclopropil-3-etil-1H-pirazolo-4-carboxílico (1,00 g, 5,55 mmol, CAS [2138201-37-1], disponible en el comercio, por ejemplo, en Enamine)

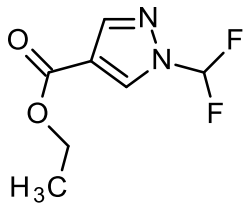
se añadió cuidadosamente dicloruro de tionilo (2,3 ml, 32 mmol) y se agitó 15 minutos a temperatura ambiente. Luego, a la mezcla se añadió etanol (13 ml) cuidadosamente por goteo bajo enfriamiento con hielo y se agitó a 0°C durante 30 minutos y luego se calentó a reflujo durante 3 horas. La mezcla se vertió en una solución acuosa saturada de hidrogenocarbonato de sodio (100 ml) y se extrajo tres veces con EtOAc. Las capas orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se filtraron usando un papel de filtro hidrófobo de separación de fase y luego se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía instantánea para proporcionar 1,02 g (99 % de pureza, 87 % de rendimiento) del compuesto diana.

LC-MS (Método 1): R_t = 1,09 min; MS (ESIpos): m/z = 209 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400 MHz, DMSO-d6) δ [ppm]= 0,90 - 0,96 (m, 2H), 1,03 - 1,08 (m, 2H), 1,14 (t, 3H), 1,25 (t, 3H), 2,74 (q, 2H), 3,70 (tt, 1H), 4,18 (q, 2H), 8,20 (s, 1H).

Intermedio 599

1-(difluorometil)-1H-pirazolo-4-carboxilato de etilo



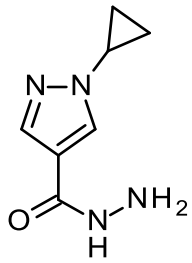
Se añadieron 1H-pirazolo-4-carboxilato de etilo (3,24 g, 23,1 mmol) e hidrogenocarbonato de sodio (5,83 g, 69,4 mmol) a una solución agitada de cloro(difluoro)acetato de sodio (10,6 g, 69,4 mmol) en DMF (12 ml). La mezcla de reacción se agitó 16 horas a 100°C. Se añadieron nuevamente DMF (6,0 ml) y

cloro(difluoro)acetato de sodio (7,05 g, 46,2 mmol) a la mezcla y la reacción se agitó 24 horas a 100°C. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se diluyó con agua y EtOAc. La suspensión se filtró y las fases se separaron. La capa acuosa se extrajo con EtOAc. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con solución acuosa saturada de cloruro de sodio, se secaron sobre sulfato de sodio y se concentraron a presión reducida para proporcionar 3,25 g de una mezcla del compuesto del título y el material de partida (pirazol). El crudo se usó sin purificación adicional.

LC-MS (método 2): R_t = 0,90 min; MS (ESIpos): m/z = 191 $[M+H]^+$

Intermedio 600

1-ciclopropil-1H-pirazolo-4-carbohidrazida



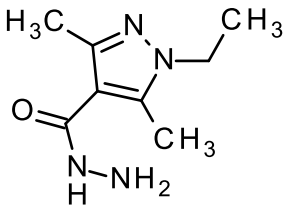
Se solubilizó 1-ciclopropil-1H-pirazolo-4-carboxilato de etilo (2,36 g, 13,1 mmol) en etanol (17 ml), se añadió monohidrato de hidrazina (5,3 ml, 60% de pureza, 65 mmol) y la mezcla se agitó durante 18 horas a 110°C. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y luego se enfrió hasta 0-5°C. El sólido formado se recogió por filtración y se secó para obtener 2,12 g (100% de pureza, 97% de rendimiento) del compuesto del título, que se usó sin purificación adicional.

LC-MS (Método 1): R_t = 65,00 min; MS (ESIpos): m/z = 167 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,93 - 0,99 (m, 2H), 1,00 - 1,05 (m, 2H), 3,71 - 3,77 (m, 1H), 4,31 (br s, 2H), 7,79 (d, 1H), 8,18 (d, 1H), 9,28 (s, 1H).

Intermedio 601

1-etil-3,5-dimetil-1H-pirazolo-4-carbohidrazida



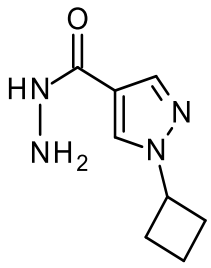
Se solubilizó 1-etil-3,5-dimetil-1H-pirazolo-4-carboxilato de etilo (1,05 g, 5,35 mmol) en etanol (6,7 ml), se añadió hidrato de hidrazina (2,2 ml, 60% de pureza, 27 mmol) y la mezcla se agitó durante 3 días a 110 °C. Después de enfriar hasta temperatura ambiente, se añadió solución acuosa saturada de cloruro de amonio y acetato de etilo. Después de la separación de la fase orgánica, la fase acuosa se extrajo tres veces con acetato de etilo y finalmente con diclorometano. Las fases orgánicas combinadas se filtraron usando un papel de filtro hidrófobo de separación de fases y luego se concentraron a presión reducida. Después del secado, se obtuvieron 660 mg (90% de pureza, 61% de rendimiento) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

LC-MS (Método 1): R_t = 0,46 min; MS (ESIpos): m/z = 183 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400 MHz, DMSO-d6) δ [ppm]= 1,24 (t, 3H), 2,19 (s, 3H), 2,31 (s, 3H), 3,96 (q, 2H), 4,32 (br s, 2H), 8,70 (s, 1H).

Intermedio 602

1-ciclobutil-1H-pirazolo-4-carbohidrazida



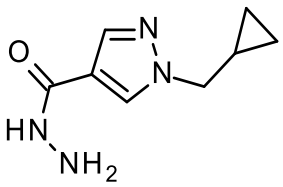
Se solubilizó 1-ciclobutil-1H-pirazolo-4-carboxilato de etilo (3,97 g, 20,4 mmol) en tolueno (26 ml), se añadió hidrato de hidrazina (8,3 ml, 60% de pureza, 100 mmol) y la mezcla se agitó durante 2 días a 50 °C. Después de enfriar hasta temperatura ambiente, la mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo y se extrajo con solución acuosa saturada de cloruro de amonio. Después de la separación de la fase orgánica, la fase acuosa se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se filtraron usando un papel de filtro hidrófobo de separación de fases y luego se concentraron a presión reducida. Después del secado, se obtuvieron 1,70 g (95% de pureza, 44% de rendimiento) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

LC-MS (Método 2): R_t = 0,55 min; MS (ESIpos): m/z = 181 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400 MHz, DMSO-d6) δ [ppm]= 1,70 - 1,83 (m, 2H), 2,31 - 2,48 (m, 4H), 4,32 (s, 2H), 4,83 (quin, 1H), 7,86 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 9,30 (s, 1H).

Intermedio 603

1-(ciclopropilmetil)-1H-pirazolo-4-carbohidrazida



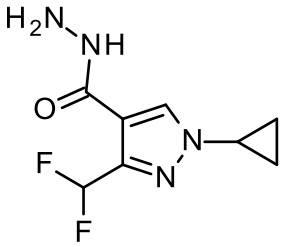
Se solubilizó 1-(ciclopropilmetil)-1H-pirazolo-4-carboxilato de etilo (3,24 g, 16,7 mmol) en tolueno (21 ml), se añadió hidrato de hidrazina (10 ml, 60% de pureza, 130 mmol) y la mezcla se agitó durante 2 días a 50 °C. Después de enfriar hasta temperatura ambiente se formó un sólido. La mezcla de reacción se filtró y el sólido se lavó con tolueno. Después del secado del sólido, se obtuvieron 2,24 g (95% de pureza, 71% de rendimiento) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

LC-MS (Método 2): R_t = 0,56 min; MS (ESIpos): m/z = 181 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400 MHz, DMSO-d6) δ [ppm]= 0,33 - 0,39 (m, 2H), 0,49 - 0,56 (m, 2H), 1,17 - 1,27 (m, 1H), 3,96 (d, 2H), 4,35 (br s, 2H), 7,82 (d, 1H), 8,18 (d, 1H), 9,32 (s, 1H).

Intermedio 604

1-ciclopropil-3-(difluorometil)-1H-pirazolo-4-carbohidrazida



Se solubilizó 1-ciclopropil-3-(difluorometil)-1H-pirazolo-4-carboxilato de etilo (972 mg, 4,22 mmol) en tolueno (5,3 ml), se añadió hidrato de hidrazina (1,7 ml, 60% de pureza, 21 mmol) y la mezcla se agitó a 70°C durante la noche. Después de enfriar hasta temperatura ambiente se formó un sólido. La mezcla de reacción se filtró y el sólido se lavó con agua. Después del secado del sólido, se obtuvieron

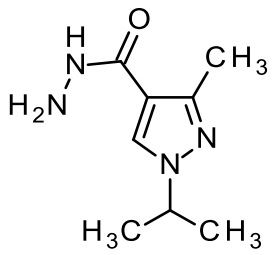
789 mg (95% de pureza, 82% de rendimiento) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

LC-MS (Método 2): R_t = 0,59 min; MS (ESIneg): m/z = 215 $[M-H]^-$

RMN de ^{1}H (500 MHz, DMSO-d6) δ [ppm]= 1,00 - 1,07 (m, 4H), 3,78 - 3,88 (m, 1H), 4,43 (br s, 2H), 7,31 (t, 1H), 8,31 (s, 1H), 9,41 (br s, 1H).

Intermedio 605

3-metil-1-(propan-2-il)-1H-pirazolo-4-carbohidrazida



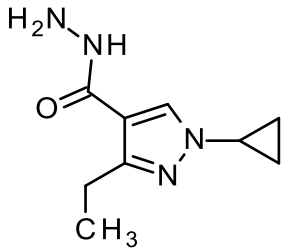
Se solubilizó 3-metil-1-(propan-2-il)-1H-pirazolo-4-carboxilato de metilo (3,64 g, 20,0 mmol) en etanol (25 ml), se añadió hidrato de hidrazina (8,1 ml, 60% de pureza, 100 mmol) y la mezcla se agitó durante la noche a 110°C. Después de enfriar hasta temperatura ambiente, se añadieron solución acuosa saturada de cloruro de amonio, agua y acetato de etilo. Después de la separación de la fase orgánica, la fase acuosa se extrajo dos veces con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se lavaron con salmuera, se filtraron usando un papel de filtro hidrófobo de separación de fases y luego se concentraron a presión reducida. Después del secado, se obtuvieron 1,46 g (85 % de pureza, 34 % de rendimiento) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

LC-MS (Método 1): R_t = 0,50 min; MS (ESIpos): m/z = 183 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400 MHz, DMSO-d6) δ [ppm]= 1,37 (d, 6H), 2,31 (s, 3H), 4,24 (br s, 2H), 4,37 (spt, 1H), 8,09 (s, 1H), 9,00 (br s, 1H).

Intermedio 606

1-ciclopropil-3-etil-1H-pirazolo-4-carbohidrazida



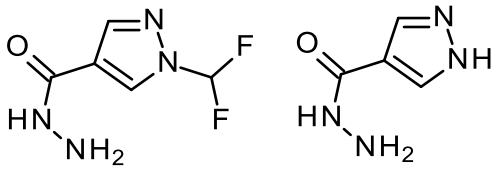
Se solubilizó 1-ciclopropil-3-etil-1H-pirazolo-4-carboxilato de etilo (1,02 g, 4,90 mmol) en tolueno (6,2 ml), se añadió hidrato de hidrazina (2,0 ml, 60% de pureza, 24 mmol) y la mezcla se agitó a 70 °C durante la noche, luego a 110°C durante 6 días. Después de enfriar hasta temperatura ambiente se formó un sólido. La mezcla de reacción se filtró y el sólido se lavó con tolueno. Después del secado del sólido, se obtuvieron 690 mg (97 % de pureza, 70 % de rendimiento) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

LC-MS (Método 2): R_t = 0,58 min; MS (ESIpos): m/z = 195 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400 MHz, DMSO-d6) δ [ppm]= 0,91 - 0,99 (m, 4H), 1,11 (t, 3H), 2,75 (q, 2H), 3,59 - 3,67 (m, 1H), 4,25 (br s, 2H), 8,08 (s, 1H), 9,02 (br s, 1H).

Intermedio 607 e Intermedio 608

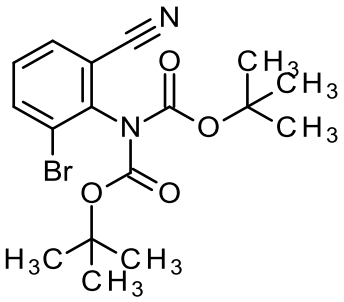
1-(difluorometil)-1H-pirazolo-4-carbohidrazida y 1H-pirazolo-4-carbohidrazida



Una mezcla de 1-(difluorometil)-1H-pirazolo-4-carboxilato de etilo y 1H-pirazolo-4-carboxilato de etilo (2,58 g) se solubilizó en tolueno (20 ml), se añadió hidrato de hidrazina (5,5 ml, 60% de pureza) y la mezcla se agitó 16 horas a 50°C . La mezcla se dejó enfriar hasta temperatura ambiente y el precipitado se filtró. El sólido se secó a presión reducida a 60°C para proporcionar 1,54 g de una mezcla de los compuestos del título. El crudo se usó sin purificación adicional.

Intermedio 609

(2-bromo-6-cianofenil)-2-imidodicarbonato de di-terc-butilo

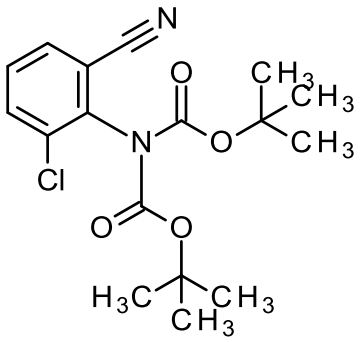


Se agitaron 2-amino-3-bromobenzonitrilo (2,50 g, 12,7 mmol), dicarbonato de di-terc-butilo (11,1 g, 50,8 mmol), (77,5 mg, 634 µmol) y trietilamina (2,1 ml, 15 mmol) en THF (75 ml) y la reacción se agitó 18 horas a temperatura ambiente. La mezcla se concentró a presión reducida y luego se diluyó con agua. La fase acuosa se extrajo con diclorometano, se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró a presión reducida. La mezcla cruda luego se purificó mediante cromatografía en columna instantánea para proporcionar 4,41 g (95% de pureza, 83% de rendimiento) del compuesto del título.

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,36 (s, 18H), 7,52 (t, 1H), 8,00 (dd, 1H), 8,11 (dd, 1H).

Intermedio 610

(2-cloro-6-cianofenil)-2-imidodicarbonato de di-terc-butilo

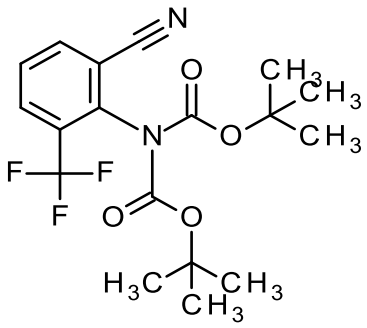


Se solubilizaron 2-amino-3-clorobenzonitrilo (3,00 g, 19,7 mmol), dicarbonato de di-terc-butilo (11 ml, 49 mmol), N,N-diisopropiletilamina (8,6 ml, 49 mmol) y (1,20 g, 9,83 mmol) en 1,4-dioxano (72 ml). La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 22 horas. La mezcla de reacción se inactivó con agua y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua y salmuera. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró a presión reducida. El material crudo se purificó mediante cromatografía en columna instantánea para proporcionar 6,42 g (95 % de pureza, 88 % de rendimiento) del compuesto del título.

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,36 (s, 18H), 7,62 (t, 1H), 7,90 - 8,06 (m, 2H).

Intermedio 611

[2-ciano-6-(trifluorometil)fenil]-2-imidodicarbonato de di-terc-butilo

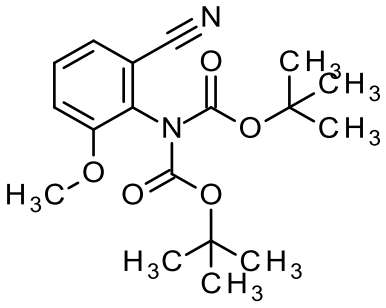


A una solución de 2-amino-3-(trifluorometil)benzonitrilo (2,00 g, 10,7 mmol) en dioxano (48 ml) se añadieron N,N-diisopropiletilamina (4,7 ml, 27 mmol; CAS [7087-68-5]), 4-(N,N-dimetilamino)piridina (4,7 ml, 27 mmol; CAS [7087-68-5]) y dicarbonato de di-terc-butilo (6,2 ml, 27 mmol; CAS [24424-99-5]). Esta mezcla de reacción se agitó durante 90 horas a temperatura ambiente, luego se concentró al vacío. El residuo resultante se purificó mediante cromatografía instantánea para obtener 3,89 g (56% de rendimiento) del compuesto del título.

RMN de 1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,33 (s, 18H), 7,85 (t, 1H), 8,19 (dd, 1H), 8,34 (dd, 1H).

Intermedio 612

(2-ciano-6-metoxifenil)-2-imidodicarbonato de di-terc-butilo



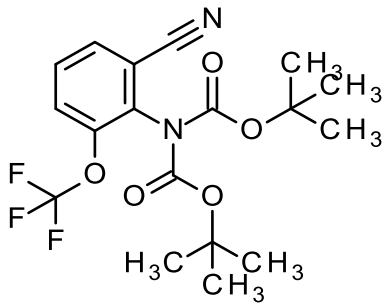
A una solución de 2-amino-3-metoxibenzonitrilo (250 mg, 1,696 mmol / en un segundo experimento se usó 4,75 g, 32,1 mmol) en dioxano (42 ml / 140 ml) se

añadieron N,N-diisopropiletilamina (4,2 ml, 24 mmol / 14,0 ml, 80,1 mmol), 4-(N,N-dimetilamino)piridina (584 mg, 4,78 mmol / 1,96 g, 16,0 mmol) y dicarbonato de di-terc-butilo (5,5 ml, 24 mmol / 18,4, 80,1 mmol; CAS [24424-99-5]). Esta mezcla de reacción se agitó durante 20 horas a temperatura ambiente, luego se concentró al vacío. Los residuos resultantes combinados se purificaron mediante cromatografía instantánea para obtener 8,89 g (76% de rendimiento) del compuesto del título.

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,35 (s, 18H), 3,86 (s, 3H), 7,44 - 7,49 (m, 2H), 7,53 (dd, 1H).

Intermedio 613

[2-ciano-6-(trifluorometoxi)fenil]-2-imidodicarbonato de di-terc-butilo



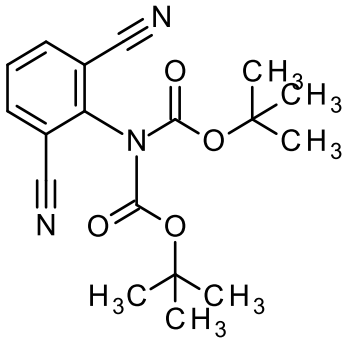
A una solución de 2-amino-3-(trifluorometoxi)benzonitrilo (250 mg, 1,24 mmol; CAS [1261581-55-8], por ejemplo, Ark Pharm, Inc.) en dioxano (5,5 ml) se añadió N,N-diisopropiletilamina (540 µl, 3,1 mmol), 4-(N,N-dimetilamino)piridina (75,5 mg, 618 µmol) y dicarbonato de di-terc-butilo (710 µl, 3,1 mmol). Esta mezcla de reacción se agitó durante 20 horas a temperatura ambiente, luego se concentró al vacío. Los residuos resultantes combinados se purificaron mediante

cromatografía instantánea para obtener 452 mg (91% de rendimiento) del compuesto del título.

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,36 (s, 18H), 7,74 (dd, 1H), 7,92 (ddq, 1H), 8,04 (dd, 1H).

Intermedio 614

(2,6-dicianofenil)-2-imidodicarbonato de di-terc-butilo



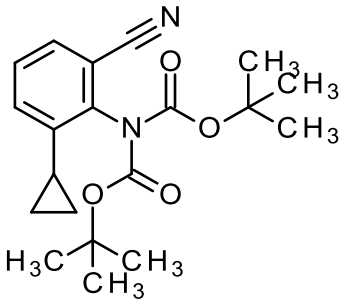
A una solución de 2-aminobenceno-1,3-dicarbonitrilo (3,40 g, 23,8 mmol; CAS [63069-52-3], por ejemplo, ABCR) en dioxano (110 ml) se añadió N,N-diisopropiletilamina (10 ml, 59 mmol), 4-(N,N-dimetilamino)piridina (1,45 g, 11,9 mmol) y dicarbonato de di-terc-butilo (14 ml, 59 mmol). Esta mezcla de reacción se agitó durante un día a temperatura ambiente, luego se concentró al vacío. El residuo resultante se purificó mediante cromatografía instantánea para obtener 7,80 g (95% de pureza, 91% de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (Método 1): R_t = 1,29 min; MS (ESIpos): m/z = 244 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,38 (s, 18H), 7,83 (t, 1H), 8,36 (d, 2H).

Intermedio 615

(2-ciano-6-ciclopropilfenil)-2-imidodicarbonato de di-terc-butilo



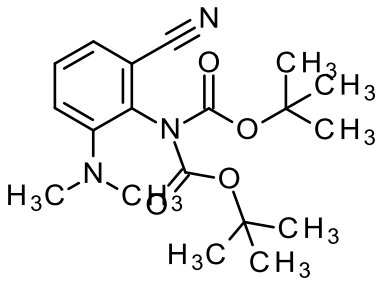
Se solubilizaron 2-amino-3-ciclopropilbenzonitrilo (309 mg, 1,95 mmol), dicarbonato de di-terc-butilo (1,28 g, 5,85 mmol) y DMAP (119 mg, 975 µmol) en 1,4-dioxano (24 ml) y se añadió N,N-diisopropiletilamina (850 µl, 4,9 mmol). La reacción se agitó durante 24 horas a temperatura ambiente. Se añadieron nuevamente a la mezcla dicarbonato de di-terc-butilo (1,28 g, 5,85 mmol) y N,N-diisopropiletilamina (850 µl, 4,9 mmol) y la reacción se agitó durante otras 4 horas. La mezcla de reacción se diluyó con agua y EtOAc. La fase acuosa se extrajo con EtOAc. La fase orgánica se secó con NaCl acuso saturado, se secó (filtro de silicona) y se concentró a presión reducida. La mezcla cruda se purificó mediante cromatografía en columna instantánea para proporcionar 438 mg (65% de pureza, 41% de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (método 1): R_t = 1,39 min; MS (ESIpos): m/z = 358 $[M+H]^+$

RMN de 1H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 0,65 - 0,73 (m, 2H), 0,94 - 1,03 (m, 2H), 1,36 (s, 18H), 1,70 - 1,81 (m, 1H), 7,34 (dd, 1H), 7,45 (t, 1H), 7,72 (dd, 1H).

Intermedio 616

[2-ciano-6-(dimetilamino)fenil]-2-imidodicarbonato de di-terc-butilo



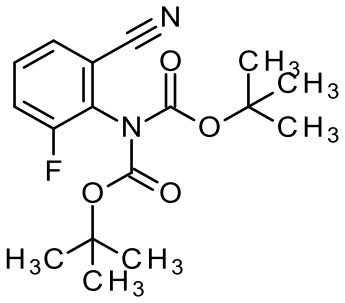
Se agitaron 2-amino-3-(dimetilamino)benzonitrilo (140 mg, 868 µmol), dicarbonato de di-terc-butilo (800 µl, 3,5 mmol), DMAP (5,30 mg, 43,4 µmol) y trietilamina (150 µl, 1,0 mmol) en THF (5,1 ml) durante 48 horas a 50°C. La mezcla se enfrió hasta temperatura ambiente, se concentró y luego se diluyó con H2O. La fase acuosa se lavó con DCM y la fase orgánica se secó (filtro de silicona) y se concentró a presión reducida. La mezcla cruda se purificó mediante cromatografía en columna instantánea para proporcionar 189 mg (95 % de pureza, 57 % de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (método 2): R_t = 1,39 min; MS (ESIpos): m/z = 361 $[M]^+$

RMN de 1H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,36 (s, 18H), 2,69 (s, 6H), 7,37 - 7,41 (m, 1H), 7,42 - 7,45 (m, 2H).

Intermedio 617

(2-ciano-6-fluorofenil)-2-imidodicarbonato de di-terc-butilo



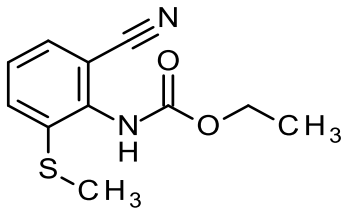
Se disolvió 2-amino-3-fluorobenzonitrilo (2,00 g, 14,7 mmol), dicarbonato de di-terc-butilo (10 ml, 44 mmol) y DMAP (89,7 mg, 735 µmol) en THF (80 ml) y se agitó durante 48 horas a temperatura ambiente. Se añadió agua a la mezcla y la fase orgánica se extrajo con DCM. La fase orgánica se secó (filtro de silicona) y se concentró a presión reducida. La mezcla cruda se purificó mediante cromatografía instantánea para proporcionar 4,88 g (98% de pureza, 97% de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (método 2): R_t = 1,33 min; MS (ESIpos): m/z = 336 $[M]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,38 (s, 18H), 7,62 - 7,69 (m, 1H), 7,79 (ddd, 1H), 7,84 (dt, 1H).

Intermedio 618

[2-ciano-6-(metilsulfanil)fenil]carbamato de etilo



Bajo atmósfera de argón, se solubilizó (2-bromo-6-cianofenil)carbamato de etilo (1,00 g, 3,72 mmol) en THF seco y la mezcla se enfrió hasta 78°C. Se añadió MeLi (2,7 ml, 1,5 M, 4,1 mmol) por goteo y la reacción se agitó durante 5 minutos. Luego se añadió n-BuLi (3,0 ml, 2,2 M, 6,5 mmol) por goteo y la mezcla se agitó durante 20 minutos a -78°C. Se añadió (metildisulfanil)metano (3,5 ml, 37 mmol) y la reacción se dejó calentar hasta temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla se vertió en una solución acuosa semisaturada de cloruro de amonio y se extrajo tres veces con EtOAc. La capa orgánica se secó con sulfato

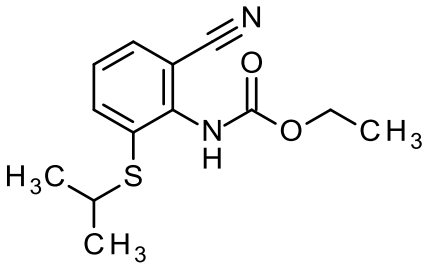
de sodio, se filtró y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante cromatografía en columna instantánea para proporcionar 468 mg (100% de pureza, 53% de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (método 2): R_t = 0,93 min; MS (ESIpos): m/z = 237 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,09 - 1,32 (m, 3H), 2,45 (s, 3H), 4,10 (q, 2H), 7,43 - 7,52 (t, 1H), 7,59 (dd, 1H), 7,62 (dd, 1H), 9,37 (br s, 1H).

Intermedio 619

{2-ciano-6-[(propan-2-il)sulfanil]fenil}carbamato de etilo



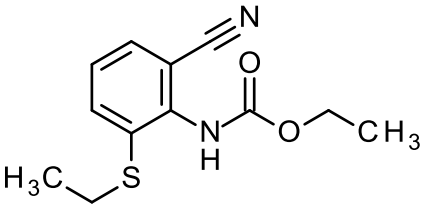
El compuesto se sintetizó de manera similar al intermedio 618.

LC-MS (método 2): R_t = 1,11 min; MS (ESIpos): m/z = 265 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,20 (br d, 3H), 1,24 (d, 6H), 3,56 (quin, 1H), 4,09 (d, 2H), 7,44 (t, 1H), 7,68 (dd, 1H), 7,73 - 7,77 (m, 1H), 9,33 (br s, 1H).

Intermedio 620

[2-ciano-6-(etilsulfanil)fenil]carbamato de etilo



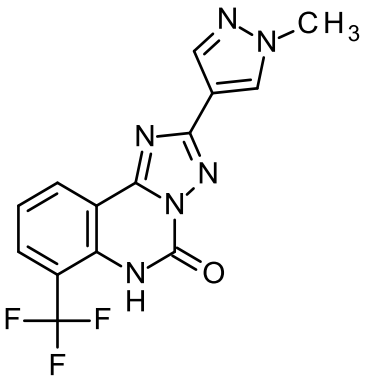
El compuesto se sintetizó de manera similar al intermedio 618

LC-MS (Método 2): Rt = 1,03 min; MS (ESIpos): m/z = 251 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,15 - 1,27 (m, 6H), 2,98 (q, 2H), 4,00 - 4,14 (m, 2H), 7,42 - 7,47 (m, 1H), 7,65 (ddd, 2H), 9,34 (br s, 1H).

Intermedio 621

2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona



Se agitaron [2-ciano-6-(trifluorometil)fenil]-2-imidodicarbonato de di-terc-butilo (4,00 g, 10,4 mmol) y 1-metil-1H-pirazolo-4-carbohidrazida (1,74 g, 12,4 mmol; CAS [170020-91-4]) en DMF (34 ml) a 120°C durante 20 horas. Luego se añadió ácido acético (35 ml) a 100°C y la mezcla de reacción se agitó durante 24 horas a esa temperatura. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se añadió a agua. Después de agitar durante 10 minutos, el sólido se obtuvo

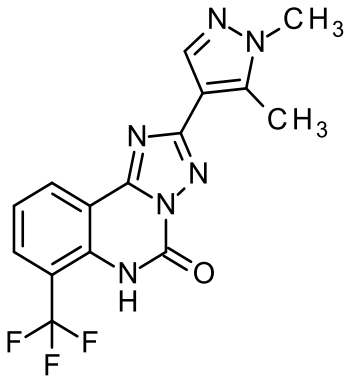
por filtración, se lavó con agua y se secó para proporcionar 3,01 g (100% de pureza, 87% de rendimiento) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

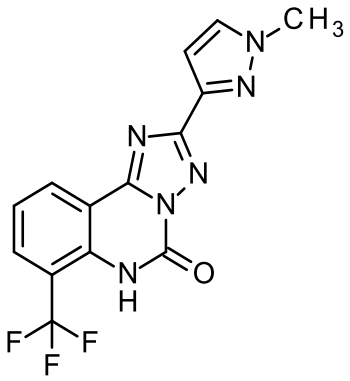
LC-MS (Método 1): R_t = 0,88 min; MS (ESIneg): m/z = 333 $[M-H]^-$

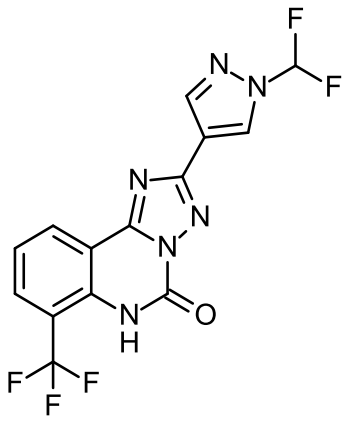
RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,95 (s, 3H), 7,56 (t, 1H), 8,03 (d, 1H), 8,07 (dd, 1H), 8,43 (d, 1H), 8,49 (d, 1H), 11,53 (br s, 1H).

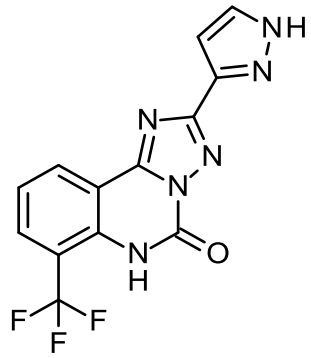
Los siguientes intermedios se prepararon de manera similar al intermedio **621**:

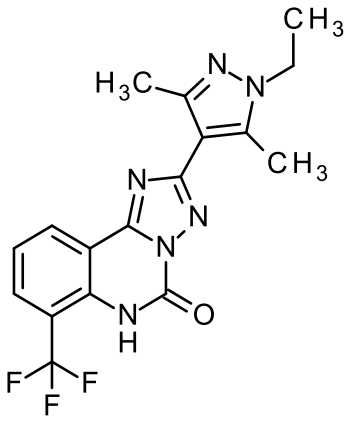
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^1H

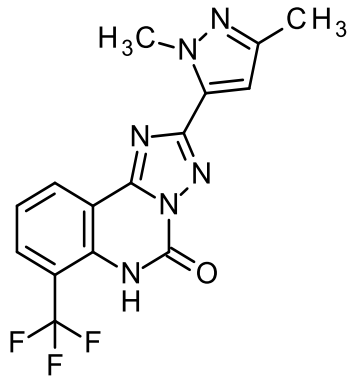
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 622</u>	 **2-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 1): R_t = 0,96 min; MS (ESIneg): m/z = 347 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,71 (s, 3H), 3,83 (s, 3H), 7,56 (t, 1H), 7,94 (s, 1H), 8,07 (dd, 1H), 8,52 (dd, 1H), 11,54 (br s, 1H).

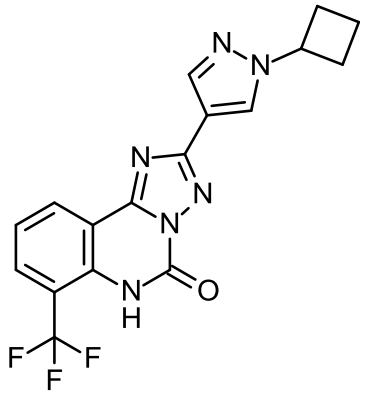
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 623</u>	 **2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 1): R_t = 0,87 min; MS (ESIneg): m/z = 333 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,97 (s, 3H), 6,87 (d, 1H), 7,57 (t, 1H), 7,88 (d, 1H), 8,08 (d, 1H), 8,53 (d, 1H), 11,56 (br s, 1H).

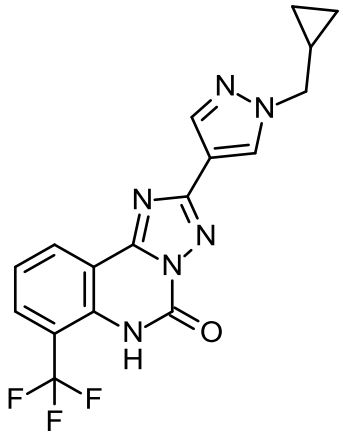
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 624</u>	 **2-[1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il]-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 1): R_t = 0,98 min; MS (ESIneg): m/z = 369 $[M-H]^-$ RMN de 1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,56 (t, 1H), 8,08 (dd, 1H), 8,10 (br s, 1H), 8,45 (br s, 1H), 8,51 (dd, 1H), 11,53 (br s, 1H), 13,35 (br s, 1H).

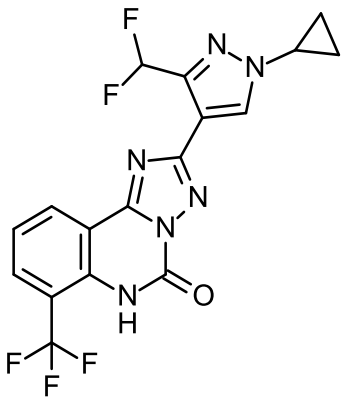
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 625</u>	 **2-(1H-pirazol-3-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 1): R_t = 0,83 min; MS (ESIneg): m/z = 319 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 6,91 (br s, 1H), 7,58 (t, 1H), 7,86 - 7,99 (m, 1H), 8,09 (d, 1H), 8,54 (d, 1H), 11,58 (br s, 1H), 13,35 (br s, 1H).

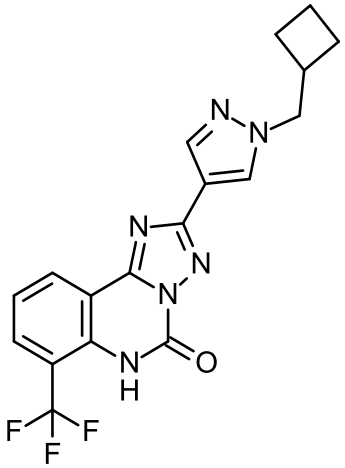
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 626</u>	 **2-(1-etil-3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 1): R_t = 1,10 min; MS (ESIpos): m/z = 377 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,33 (t, 3H), 2,50 – 2,51 (m, 3H, grupo metilo en señal DMSO), 2,70 (s, 3H), 4,09 (q, 2H), 7,55 (br t, 1H), 8,06 (d, 1H), 8,52 (d, 1H), 11,54 (br s, 1H).

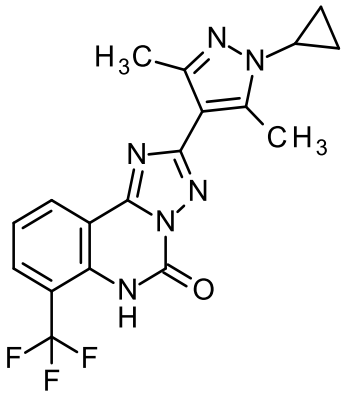
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 627</u>	 **2-(1,3-dimetil-1H-pirazol-5-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 1): R_t = 1,03 min; MS (ESIpos): m/z = 349 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,23 (s, 3H), 4,21 (s, 3H), 6,78 (s, 1H), 7,58 (t, 1H), 8,10 (d, 1H), 8,53 (d, 1H), 11,71 (br s, 1H).

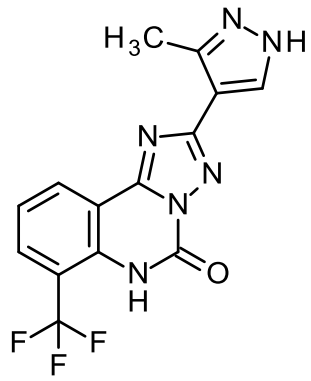
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 628</u>	 **2-(1-ciclobutil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 1): R_t = 1,05 min; MS (ESIpos): m/z = 375 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (500MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,77 - 1,87 (m, 2H), 2,39 - 2,46 (m, 2H), 2,52 - 2,59 (m, 3H), 4,93 - 5,01 (m, 1H), 7,57 (t, 1H), 8,06 - 8,10 (m, 2H), 8,50 (dd, 1H), 8,55 (d, 1H), 11,54 (br s, 1H).

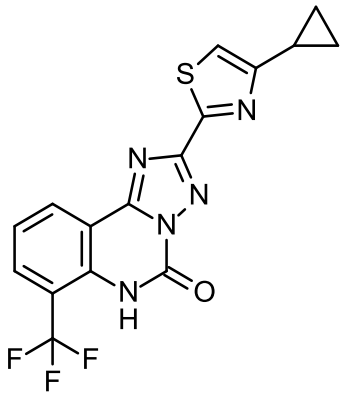
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 629</u>	 **2-[1-(ciclopropilmetil)-1H-pirazol-4-il]-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 1): R_t = 1,03 min; MS (ESIpos): m/z = 375 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (500MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,41 - 0,46 (m, 2H), 0,55 - 0,59 (m, 2H), 1,27 - 1,36 (m, 1H), 4,08 (d, 2H), 7,56 (t, 1H), 8,05 (d, 1H), 8,08 (d, 1H), 8,48 - 8,52 (m, 2H), 11,54 (br s, 1H).

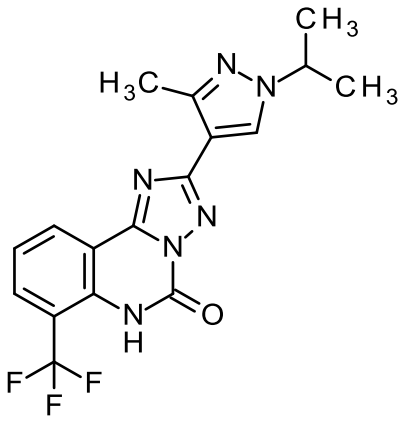
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 630</u>	 **2-[1-ciclopropil-3-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il]-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 1): R_t = 1,11 min; MS (ESIpos): m/z = 411 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,03 - 1,10 (m, 2H), 1,18 - 1,24 (m, 2H), 3,96 (tt, 1H), 7,58 (t, 1H), 7,58 (t, 1H), 8,09 (dd, 1H), 8,52 (dd, 1H), 8,66 (br s, 1H), 11,63 (br s, 1H).

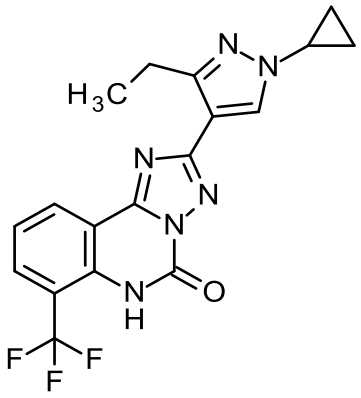
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 631	 **2-[1-(ciclobutilmetil)-1H-pirazol-4-il]-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 1): R_t = 1,14 min; MS (ESIpos): m/z = 389 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,76 - 1,91 (m, 4H), 1,94 - 2,04 (m, 2H), 2,76 - 2,88 (m, 1H), 4,24 (d, 2H), 7,56 (t, 1H), 8,04 (d, 1H), 8,08 (dd, 1H), 8,44 (d, 1H), 8,50 (dd, 1H), 11,53 (br s, 1H).

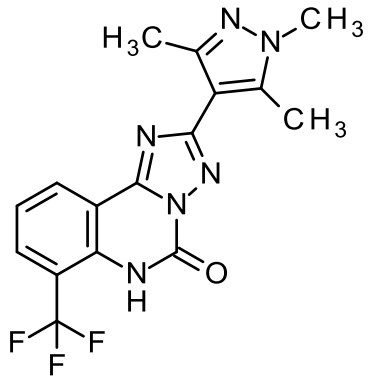
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 632</u>	 **2-(1-ciclopropil-3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 1): R_t = 1,11 min; MS (ESIpos): m/z = 389 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,98 - 1,11 (m, 4H), 2,48 (s, 3H), 2,77 (s, 3H), 3,53 (tt, 1H), 7,55 (br t, 1H), 8,07 (d, 1H), 8,52 (d, 1H), 11,54 (br s, 1H).

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 633</u>	 **2-(3-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 1): R_t = 0,88 min; MS (ESIpos): m/z = 335 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,63 (br s, 3H), 7,56 (t, 1H), 7,96 – 8,14 (m, 2H), 8,51 (d, 1H), 11,53 (br s, 1H), 13,01 (br s, 1H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 634</u>	 **2-(4-ciclopropil-1,3-tiazol-2-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 1): R_t = 1,15 min; MS (ESIpos): m/z = 378 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,91 - 1,03 (m, 4H), 2,18 - 2,26 (m, 1H), 7,58 (t, 1H), 7,60 (s, 1H), 8,11 (dd, 1H), 8,56 (dd, 1H), 11,75 (br s, 1H).

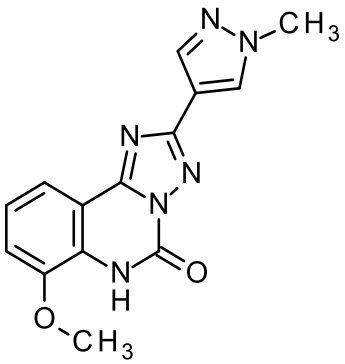
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 635</u>	 **2-[3-metil-1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 1): R_t = 1,10 min; MS (ESIpos): m/z = 377 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,46 (d, 6H), 2,55 (s, 3H), 4,53 (spt, 1H), 7,57 (t, 1H), 8,07 (dd, 1H), 8,36 (s, 1H), 8,49 (dd, 1H), 11,53 (br s, 1H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 636</u>	 **2-(1-ciclopropil-3-etil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 1): R_t = 1,12 min; MS (ESIpos): m/z = 389 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,94 - 1,02 (m, 2H), 1,09 - 1,16 (m, 2H), 1,27 (t, 3H), 3,00 (q, 2H), 3,78 (tt, 1H), 7,57 (t, 1H), 8,07 (dd, 1H), 8,36 (s, 1H), 8,48 (dd, 1H), 11,53 (br s, 1H).

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 637	 **7-(trifluorometil)-2-(1,3,5-trimetil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 1): R_t = 1,02 min; MS (ESIpos): m/z = 363 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,49 (s, 3H, en señal DMSO), 2,68 (s, 3H), 3,75 (s, 3H), 7,55 (t, 1H), 8,07 (dd, 1H), 8,52 (dd, 1H), 11,53 (br s, 1H).

Intermedio 638

7-metoxi-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona

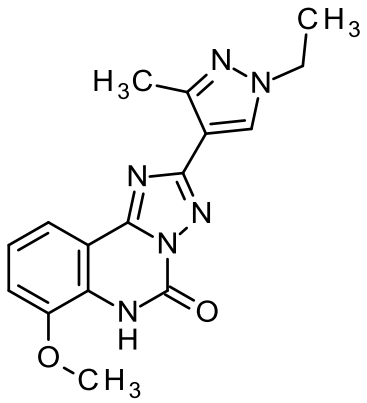


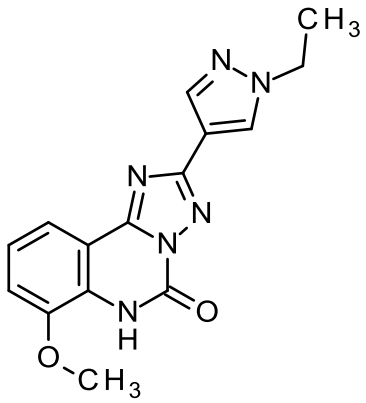
Se agitaron (2-ciano-6-metoxifenil)-2-imidodicarbonato de di-terc-butilo (400 mg, 1,15 mmol) y 1-metil-1H-pirazolo-4-carbohidrazida (193 mg, 1,38 mmol) en DMF (3,7 ml) a 120°C durante 3 días. Luego se añadió ácido acético (4 ml) a 100°C y la mezcla de reacción se agitó durante 24 horas a esa temperatura. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se añadió al agua. Después de agitar durante 10 minutos, se filtró, se lavó con agua y el sólido se secó para proporcionar 178 mg (29% de rendimiento, 56% de pureza) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

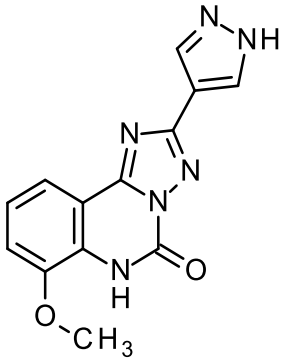
LC-MS (Método 1): R_t = 0,74 min; MS (ESIneg): m/z = 295 $[M-H]^-$

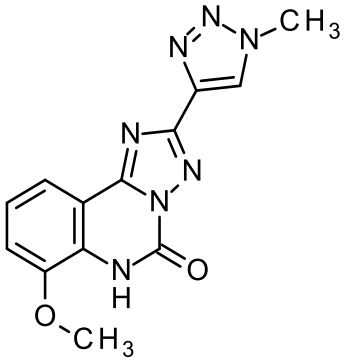
Los siguientes compuestos se prepararon de manera similar al intermedio **638**

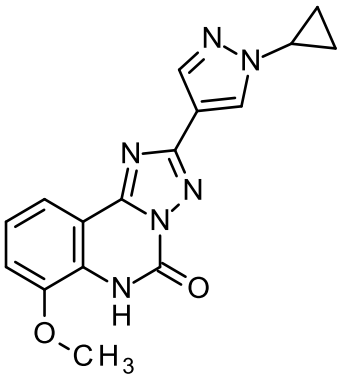
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H

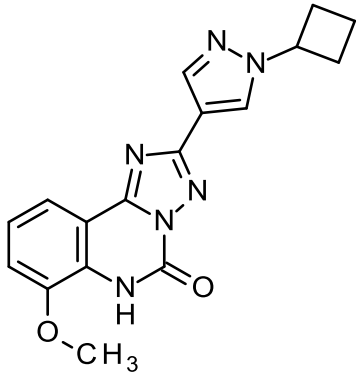
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 639</u>	 **2-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)-7-metoxi[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 1): R_t = 0,88 min; MS (ESIneg): m/z = 323 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,41 (t, 3H), 2,53 (s, 3H), 3,95 (s, 3H), 4,15 (q, 2H), 7,31 - 7,38 (m, 2H), 7,69 - 7,75 (m, 1H), 8,35 (s, 1H), 11,64 (s, 1H).

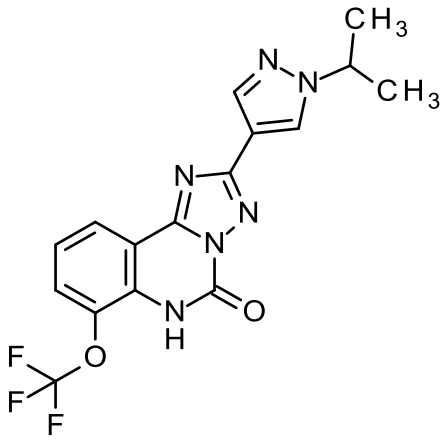
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 640</u>	 **2-(1-etil-1H-pirazol-4-il)-7-metoxi[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 1): R_t = 0,84 min; MS (ESIneg): m/z = 309 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,43 (t, 3H), 3,96 (s, 3H), 4,24 (q, 2H), 7,33 - 7,36 (m, 2H), 7,71 - 7,75 (m, 1H), 8,02 (d, 1H), 8,46 (d, 1H), 11,65 (s, 1H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 641</u>	 **7-metoxi-2-(1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 1): R_t = 0,70 min; MS (ESIneg): m/z = 281 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,96 (s, 3H), 7,32 - 7,39 (m, 2H), 7,71 - 7,78 (m, 1H), 8,08 (br s, 1H), 8,43 (br s, 1H), 11,65 (br s, 1H), 13,31 (br s, 1H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 642</u>	 **7-metoxi-2-(1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 1): R_t = 0,70 min; MS (ESIneg): m/z = 296 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,97 (s, 3H), 4,16 (s, 3H), 7,35 - 7,40 (m, 2H), 7,74 - 7,79 (m, 1H), 8,78 (s, 1H), 11,75 (s, 1H).

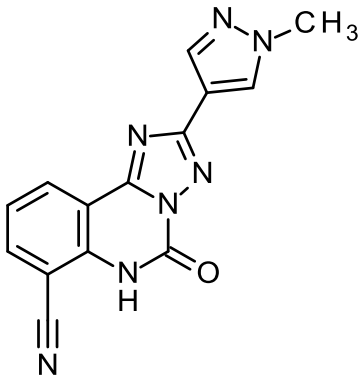
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 643</u>	 **2-(1-ciclopropil-1H-pirazol-4-il)-7-metoxi[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 1): R_t = 0,88 min; MS (ESIneg): m/z = 321 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,98 - 1,04 (m, 2H), 1,13 - 1,18 (m, 2H), 3,87 (tt, 1H), 3,96 (s, 3H), 7,33 - 7,38 (m, 2H), 7,70 - 7,75 (m, 1H), 8,01 (d, 1H), 8,48 (d, 1H), 11,66 (br s, 1H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 644</u>	 **2-(1-ciclobutil-1H-pirazol-4-il)-7-metoxi[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 1): R_t = 0,96 min; MS (ESIneg): m/z = 335 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,75 - 1,87 (m, 2H), 2,37 - 2,46 (m, 2H), 2,52 - 2,60 (m, 2H), 3,96 (s, 3H), 4,91 - 5,00 (m, 1H), 7,33 - 7,38 (m, 2H), 7,71 - 7,76 (m, 1H), 8,06 (d, 1H), 8,53 (d, 1H), 11,66 (br s, 1H).

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 645	 **2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-7-(trifluorometoxi)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 1): R_t = 1,05 min; MS (ESIneg): m/z = 377 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,49 (d, 6H), 4,63 (spt, 1H), 7,47 (t, 1H), 7,77 (ddq, 1H), 8,04 (s, 1H), 8,19 (dd, 1H), 8,48 (s, 1H), 12,51 (s, 1H).

Intermedio 646

2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-5-oxo-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo

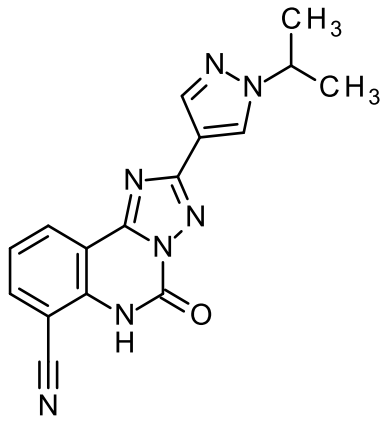


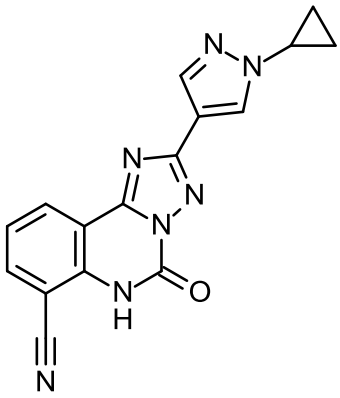
Se agitaron (2,6-dicianofenil)-2-imidodicarbonato de di-terc-butilo (212 mg, 617 µmol) y 1-metil-1H-pirazolo-4-carbohidrazida (104 mg, 741 µmol) en DMF (3,7 ml) a 120°C durante 20 horas. Luego se añadió ácido acético (2 ml) a 100°C y la mezcla de reacción se agitó durante 24 horas a esa temperatura. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se añadió al agua. Después de agitar durante 10 minutos, se filtró, se lavó con agua y el sólido se secó a presión reducida a 60°C para proporcionar 120 mg (95% de pureza, 63% de rendimiento) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

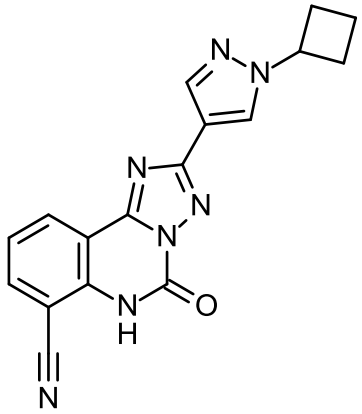
LC-MS (Método 1): R_t = 0,71 min; MS (ESIpos): m/z = 292 $[M+H]^+$

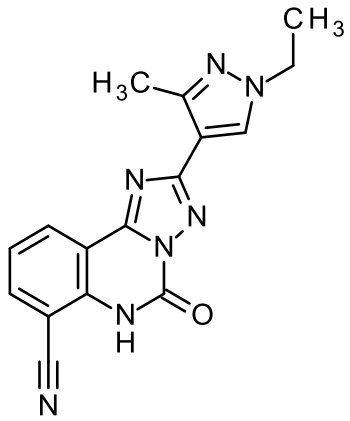
RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,94 (s, 3H), 7,52 (t, 1H), 8,02 (d, 1H), 8,17 (dd, 1H), 8,43 (d, 1H), 8,46 (dd, 1H), 12,49 (br s, 1H).

Los siguientes intermedios se prepararon de manera análoga al intermedio 646

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 647</u>	 **5-oxo-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo** LC-MS (Método 1): R_t = 0,87 min; MS (ESIpos): m/z = 320 $[M+H]^+$ RMN de 1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,48 (d, 6H), 4,62 (spt, 1H), 7,52 (t, 1H), 8,04 (d, 1H), 8,17 (dd, 1H), 8,45 - 8,50 (m, 2H), 12,49 (br s, 1H).

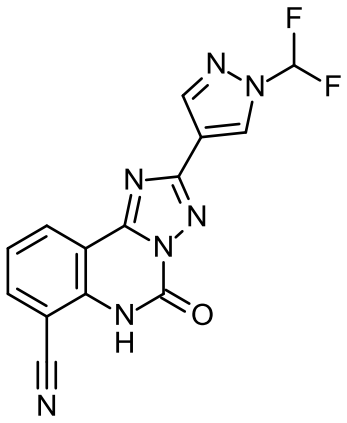
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 648</u>	 **2-(1-ciclopropil-1H-pirazol-4-il)-5-oxo-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo** LC-MS (Método 1): R_t = 0,82 min; MS (ESIpos): m/z = 318 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,99 - 1,05 (m, 2H), 1,13 - 1,19 (m, 2H), 3,87 (tt, 1H), 7,52 (t, 1H), 8,02 (d, 1H), 8,17 (dd, 1H), 8,46 (dd, 1H), 8,50 (d, 1H), 12,49 (br s, 1H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 649</u>	 **2-(1-ciclobutil-1H-pirazol-4-il)-5-oxo-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo** LC-MS (Método 1): R_t = 0,92 min; MS (ESIpos): m/z = 332 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,76 - 1,87 (m, 2H), 2,38 - 2,47 (m, 2H), 2,51 - 2,59 (m, 2H, parcial en señal DMSO), 4,96 (br tt, 1H), 7,52 (t, 1H), 8,08 (d, 1H), 8,17 (dd, 1H), 8,47 (dd, 1H), 8,54 (d, 1H), 12,50 (br s, 1H).

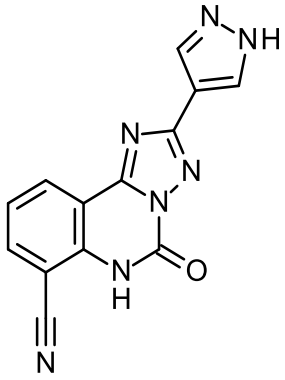
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 650</u>	 **2-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)-5-oxo-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo** LC-MS (Método 1): R_t = 0,86 min; MS (ESIpos): m/z = 320 $[M+H]^+$ RMN de 1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,41 (t, 3H), 2,53 (s, 3H), 4,15 (q, 2H), 7,52 (t, 1H), 8,17 (dd, 1H), 8,36 (s, 1H), 8,45 (dd, 1H), 12,50 (br s, 1H).

<u>Intermedio 651 e Intermedio 652</u>

2-[1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il]-5-oxo-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo y 5-oxo-2-(1H-pirazol-4-il)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo



y



Se agitaron (2,6-dicianofenil)-2-imidodicarbonato de di-terc-butilo (500 mg, 1,46 mmol) y una mezcla de 1-metil-1H-pirazolo-4-carbohidrazida y 1H-pirazolo-4-carbohidrazida (308 mg, ~1,75 mmol) en DMF (8,7 ml) a 120°C durante la noche. Luego, se añadió ácido acético (9 ml) a 100°C y la mezcla de reacción se agitó a esa temperatura durante la noche. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se añadió al agua. Después de agitar durante 10 minutos, se filtró, se lavó con agua y el sólido se secó para proporcionar 249 mg de aproximadamente una mezcla 1:1 de ambos compuestos diana, que se usaron sin purificación adicional.

LC-MS (Método 1):

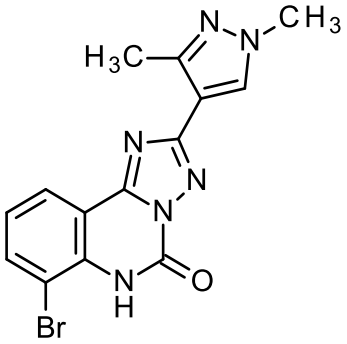
R_t = 0,81 min; MS (ESIneg): m/z = 326 $[M-H]^-$

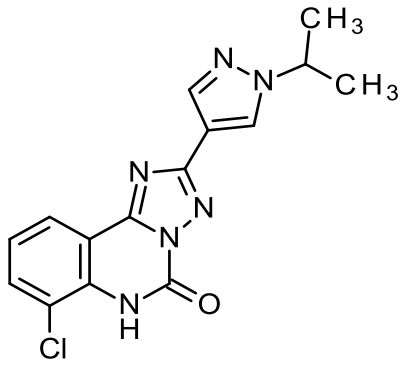
2-[1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il]-5-oxo-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo

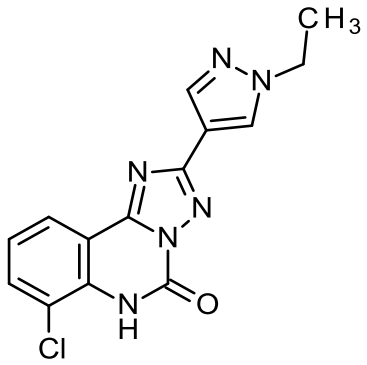
R_t = 0,62 min; MS (ESIneg): m/z = 278 $[M+H]^+$

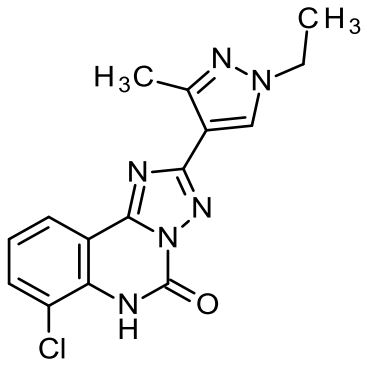
5-oxo-2-(1H-pirazol-4-il)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo

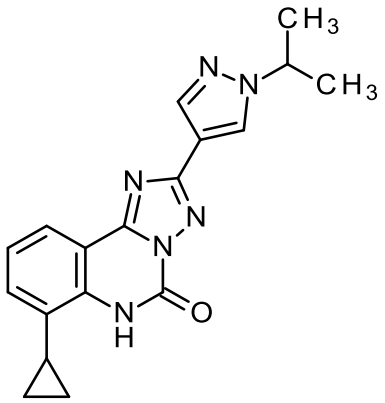
Los siguientes intermedios se prepararon de manera análoga al intermedio 646

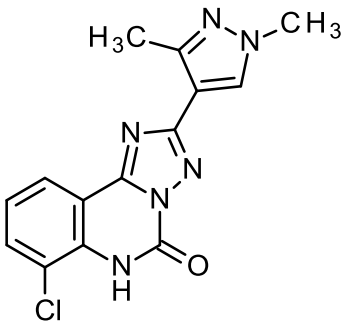
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 653</u>	 **7-bromo-2-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,58 min; MS (ESIpos): m/z = 359 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,52 - 2,54 (m, 3H), 3,85 (s, 3H), 7,33 (t, 1H), 7,99 (dd, 1H), 8,19 (dd, 1H), 8,32 (s, 1H), 11,34 (s, 1H).

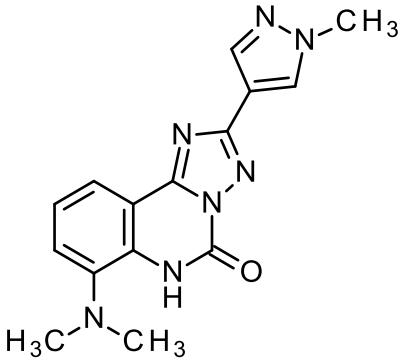
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 654</u>	 7-cloro-2-(1-isopropil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona LC-MS (Método 2): R_t = 0,63 min; MS (ESIpos): m/z = 329 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,48 (d, 6H), 4,62 (spt, 1H), 7,40 (t, 1H), 7,84 (dd, 1H), 8,04 (s, 1H), 8,16 (dd, 1H), 8,48 (s, 1H), 11,73 (s, 1H).

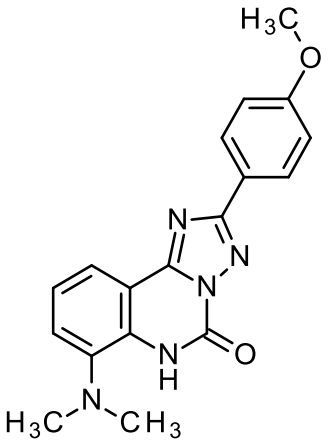
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 655</u>	 **7-cloro-2-(1-etil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,59 min; MS (ESIpos): m/z = 315 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,44 (t, 3H), 4,24 (q, 2H), 7,40 (t, 1H), 7,84 (dd, 1H), 8,03 (s, 1H), 8,16 (dd, 1H), 8,47 (s, 1H), 11,73 (s, 1H).

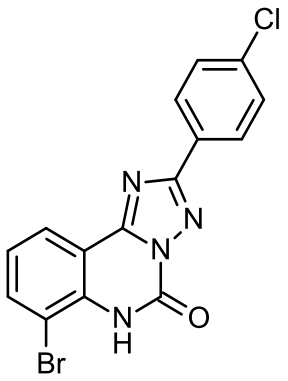
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 656</u>	 **7-cloro-2-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,63 min; MS (ESIpos): m/z = 329 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,41 (t, 3H), 2,54 (s, 3H), 4,15 (q, 2H), 7,40 (t, 1H), 7,83 (dd, 1H), 8,14 (dd, 1H), 8,35 (s, 1H), 11,73 (s, 1H).

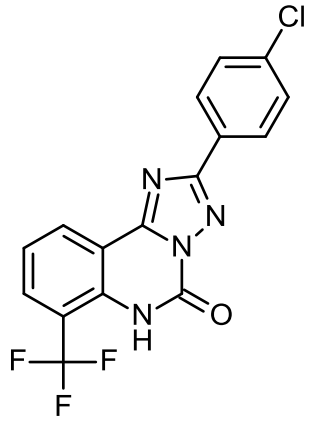
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 657</u>	 **7-ciclopropil-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,79 min; MS (ESIpos): m/z = 335 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,68 - 0,77 (m, 2H), 1,01 - 1,10 (m, 2H), 1,49 (d, 6H), 2,24 - 2,38 (m, 1H), 4,62 (spt, 1H), 7,25 - 7,35 (m, 1H), 7,37 - 7,42 (m, 1H), 7,99 - 8,08 (m, 2H), 8,47 (s, 1H), 11,48 (br s, 1H).

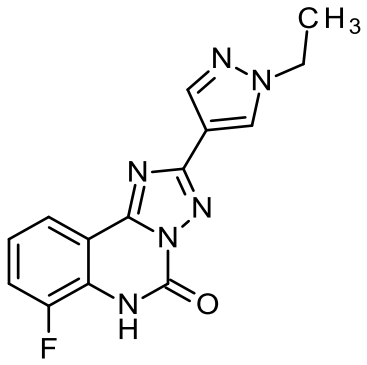
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 658</u>	 **7-cloro-2-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,58 min; MS (ESIpos): m/z = 315 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,53 (s, 3H), 3,85 (s, 3H), 7,40 (t, 1H), 7,83 (dd, 1H), 8,14 (dd, 1H), 8,31 (s, 1H), 11,72 (s, 1H).

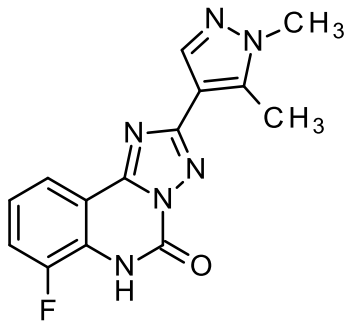
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 659</u>	 **7-(dimetilamino)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,63 min; MS (ESIpos): m/z = 310 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,71 (s, 6H), 3,94 (s, 3H), 7,30 - 7,36 (m, 1H), 7,46 (dd, 1H), 7,86 (dd, 1H), 8,01 (s, 1H), 8,41 (s, 1H), 11,19 (br s, 1H).

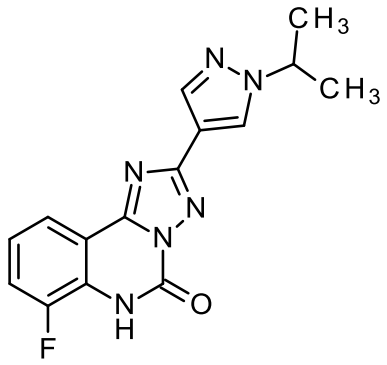
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 660</u>	 **7-(dimetilamino)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,89 min; MS (ESIpos): m/z = 336 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,71 (s, 6H), 3,85 (s, 3H), 7,10 - 7,15 (m, 2H), 7,31 - 7,38 (m, 1H), 7,48 (dd, 1H), 7,92 (dd, 1H), 7,95 (s, 1H), 8,14 - 8,19 (m, 2H).

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 661	 **7-bromo-2-(4-clorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,75 min; MS (ESIpos): m/z = 375 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,35 (t, 1H), 7,64 - 7,67 (m, 2H), 8,01 (dd, 1H), 8,21 - 8,25 (m, 2H), 8,26 (dd, 1H), 11,47 (br s, 1H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 662</u>	 **2-(4-clorofenil)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,77 min; MS (ESIpos): m/z = 365 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,58 (t, 1H), 7,64 - 7,68 (m, 2H), 8,09 (d, 1H), 8,22 - 8,26 (m, 2H), 8,55 (d, 1H), 11,58 - 11,76 (m, 1H).

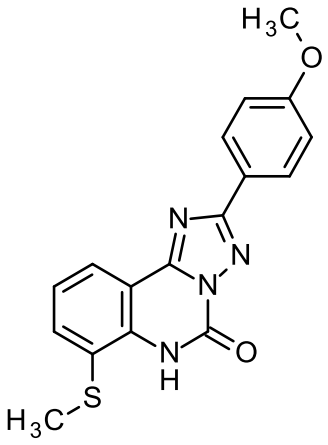
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 663</u>	 **2-(1-etil-1H-pirazol-4-il)-7-fluoro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,54 min; MS (ESIpos): m/z = 299 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,44 (t, 3H), 4,24 (q, 2H), 7,38 (td, 1H), 7,62 (ddd, 1H), 7,98 (d, 1H), 8,03 (s, 1H), 8,47 (s, 1H), 12,38 (br s, 1H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 664</u>	 **2-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-fluoro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,54 min; MS (ESIpos): m/z = 299 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,71 (s, 3H), 3,83 (s, 3H), 7,36 (td, 1H), 7,57 - 7,64 (m, 1H), 7,94 (s, 1H), 8,01 (d, 1H), 12,39 (br s, 1H).

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 665	 **7-fluoro-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,58 min; MS (ESIpos): m/z = 313 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,48 (d, 6H), 4,62 (spt, 1H), 7,38 (td, 1H), 7,62 (ddd, 1H), 7,99 (d, 1H), 8,04 (s, 1H), 8,48 (s, 1H), 12,38 (br s, 1H).).

Intermedio 666

2-(4-metoxifenil)-7-(metilsulfanil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona

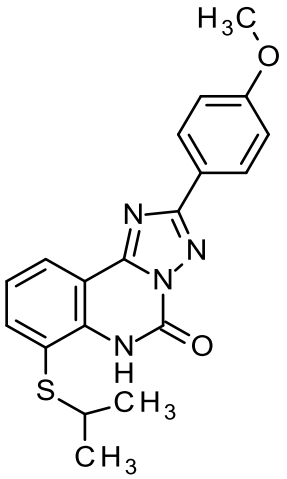


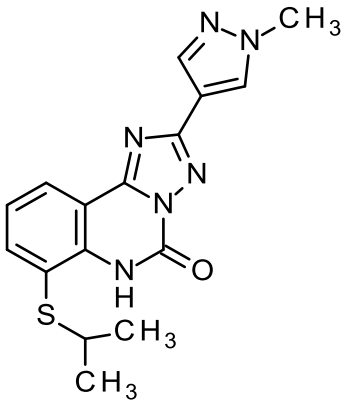
Se agitaron [2-ciano-6-(metilsulfanil)fenil]carbamato de etilo (136 mg, 574 µmol) y 4-metoxibenzohidrazida (115 mg, 689 µmol) en DMF (3,0 ml) a 120°C durante la noche. Se añadió ácido trifluoroacético (220 µl, 2,9 mmol) a la mezcla y se agitó durante 2 horas a 90°C. La reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se añadió agua a la mezcla. El sólido se filtró, se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60°C para proporcionar 174 mg (95% de pureza, 85 % de rendimiento) del compuesto del título.

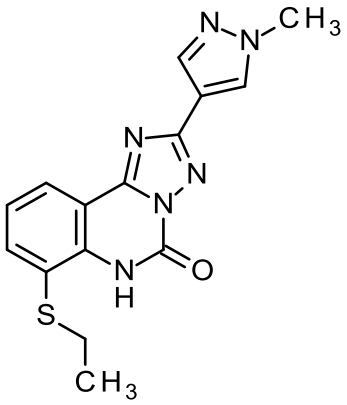
LC-MS (método 2): R_t = 0,64 min; MS (ESIneg): m/z = 337 $[M-H]^-$

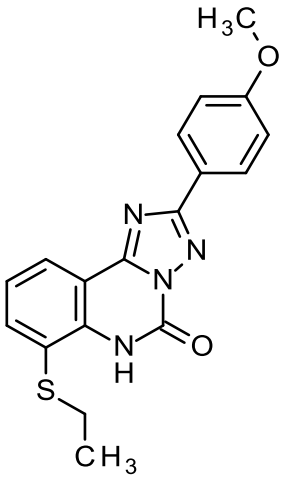
RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 2,54 (s, 3H), 3,85 (s, 3H), 7,09 - 7,16 (m, 2H), 7,42 (t, 1H), 7,80 (dd, 1H), 8,12 - 8,20 (m, 3H), 11,12 (br s, 1H).

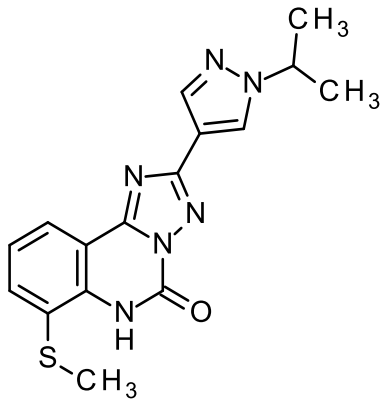
Los siguientes intermedios se prepararon de manera similar al intermedio 666 usando ácido acético en lugar de TFA

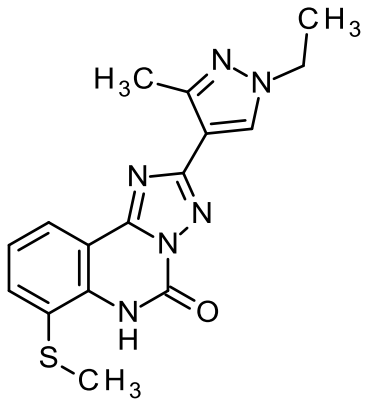
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 667</u>	 **2-(4-metoxifenil)-7-[(propan-2-il)sulfanil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,89 min; MS (ESIpos): m/z = 367 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,23 (d, 6H), 3,42 (spt, 1H), 3,85 (s, 3H), 7,10 - 7,15 (m, 2H), 7,40 (t, 1H), 7,86 (br d, 1H), 8,15 - 8,19 (m, 2H), 8,24 (dd, 1H), 11,00 (br s, 1H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 668</u>	 **2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-[(propan-2-il)sulfanil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,67 min; MS (ESIpos): m/z = 341 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,22 (d, 6H), 3,36 - 3,44 (m, 1H), 3,94 (s, 3H), 7,40 (t, 1H), 7,87 (dd, 1H), 8,02 (d, 1H), 8,20 (dd, 1H), 8,42 (s, 1H), 10,96 (br s, 1H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 669</u>	 **7-(etilsulfanil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,59 min; MS (ESIpos): m/z = 327 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,20 (t, 3H), 2,95 (q, 2H), 3,94 (s, 3H), 7,39 (t, 1H), 7,76 - 7,88 (m, 1H), 8,02 (d, 1H), 8,14 (dd, 1H), 8,42 (s, 1H), 10,86 - 11,09 (m, 1H).

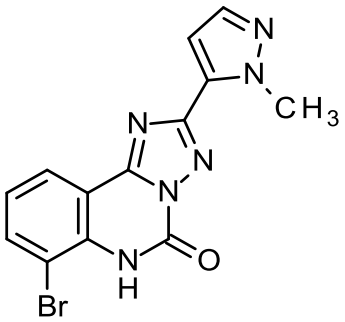
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 670</u>	 **7-(etilsulfanil)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,75 min; MS (ESIpos): m/z = 353 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,20 (t, 3H), 2,96 (q, 2H), 3,85 (s, 3H), 7,11 - 7,15 (m, 2H), 7,41 (t, 1H), 7,86 (dd, 1H), 8,15 - 8,18 (m, 2H), 8,20 (dd, 1H), 11,03 (br s, 1H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 671</u>	 **7-(metilsulfanil)-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,62 min; MS (ESIpos): m/z = 341 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,49 (d, 6H), 2,53 (s, 3H), 4,63 (spt, 1H), 7,41 (t, 1H), 7,79 (dd, 1H), 8,04 (s, 1H), 8,10 (dd, 1H), 8,48 (s, 1H), 11,08 (s, 1H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 672	 **2-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(metilsulfanil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,62 min; MS (ESIpos): m/z = 341 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,41 (t, 3H), 2,53 (s, 3H), 2,54 (s, 3H), 4,15 (q, 2H), 7,41 (t, 1H), 7,78 (dd, 1H), 8,08 (dd, 1H), 8,35 (s, 1H), 11,07 (br s, 1H).

Intermedio 673

7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-5-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona



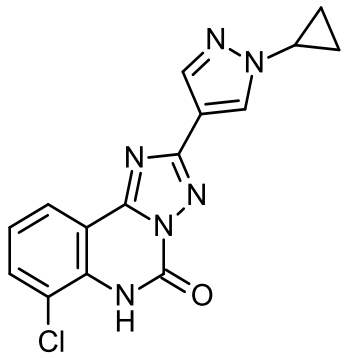
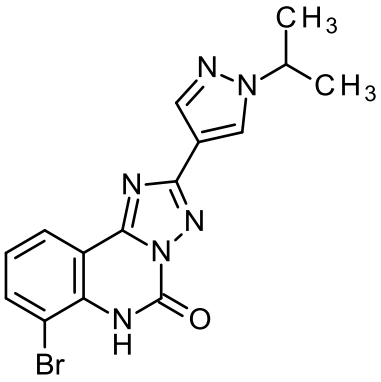
Se agitaron (2-bromo-6-cianofenil)carbamato de etilo (500 mg, 1,86 mmol) y 1-metil-1H-pirazolo-5-carbohidrazida (312 mg, 2,23 mmol) en DMF (7,7 ml) durante 24 horas a 120 °C. Se dejó que la mezcla de reacción alcanzara la temperatura ambiente y se vertió en agua (50 ml). El precipitado se filtró, se lavó cuatro veces con agua y se secó a presión reducida a 50 °C para proporcionar 560 mg de un material sólido. Se añadió ácido trifluoroacético (720 µl, 9,3 mmol) al material sólido en dicloroetano (13 ml). Se agitó durante 4 horas a 90 °C. La mezcla de reacción se dejó enfriar y se concentró. El residuo se secó a presión reducida a 45 °C para producir 580 mg (90%) del compuesto del título, que se usó sin purificación adicional en la siguiente etapa.

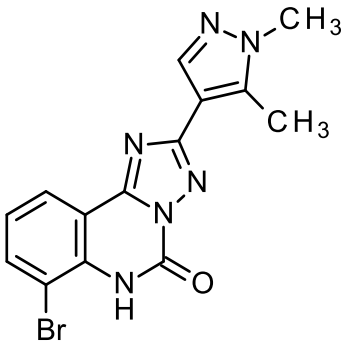
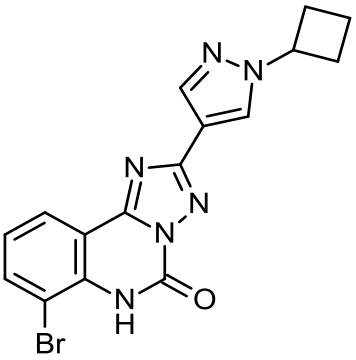
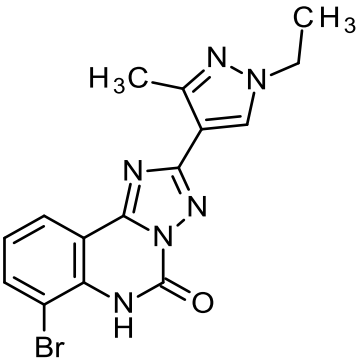
LC-MS (Método 2): Rt = 0,65 min; MS (ESIpos): m/z = 345 $[M+H]^+$

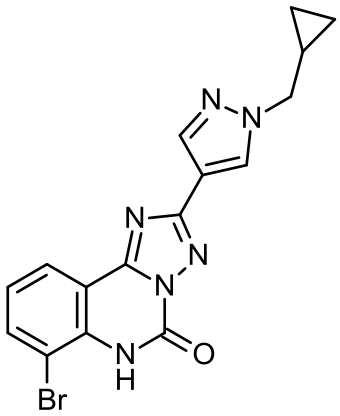
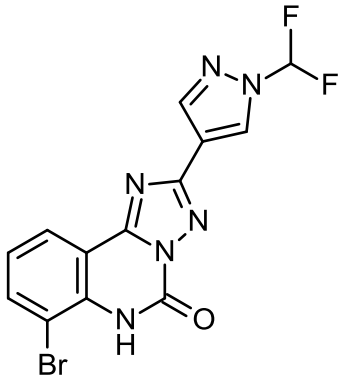
RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 4,30 (s, 3H), 7,00 (d, 1H), 7,36 (t, 1H), 7,61 (d, 1H), 8,03 (dd, 1H), 8,27 (dd, 1H), 11,54 (br s, 1H).

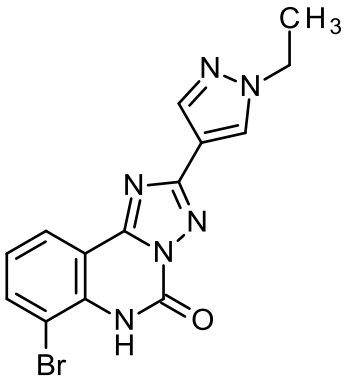
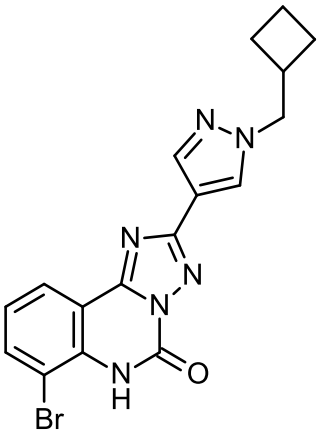
Los siguientes intermedios se prepararon de manera análoga al intermedio 673

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada

	RMN de ^{1}H
Intermedio 674	 **7-cloro-2-(1-ciclopropil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,56 min; MS (ESIneg): m/z = 325 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,98 - 1,06 (m, 2H), 1,12 - 1,21 (m, 2H), 3,87 (tt, 1H), 7,40 (t, 1H), 7,84 (dd, 1H), 8,00 - 8,03 (m, 1H), 8,15 (dd, 1H), 8,49 (s, 1H), 11,73 (s, 1H).
Intermedio 675	 **7-bromo-2-(1-isopropil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,61 min; MS (ESIpos): m/z = 373 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,48 (d, 6H), 4,62 (spt, 1H), 7,34 (t, 1H), 8,00 (dd, 1H), 8,04 (d, 1H), 8,20 (dd, 1H), 8,48 (s, 1H), 11,35 (s, 1H).

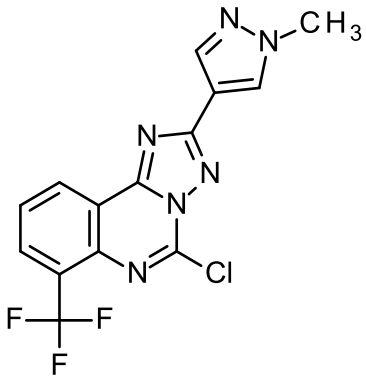
Intermedio 676	 **7-bromo-2-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona**
Intermedio 677	 **7-bromo-2-(1-ciclobutil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,62 min; MS (ESIpos): m/z = 385 $[M+H]^+$
Intermedio 678	 **7-bromo-2-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona**

	LC-MS (Método 2): Rt = 0,63 min; MS (ESIpos): m/z = 373 $[M+H]^+$
Intermedio 679	 **7-bromo-2-[1-(ciclopropilmetil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,59 min; MS (ESIpos): m/z = 385 $[M+H]^+$
Intermedio 680	 **7-bromo-2-[1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,59 min; MS (ESIpos): m/z = 381 $[M+H]^+$

Intermedio 681	 **7-bromo-2-(1-etil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,57 min; MS (ESIpos): m/z = 359 $[M+H]^+$
Intermedio 682	 **7-bromo-2-[1-(ciclobutilmetil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,64 min; MS (ESIpos): m/z = 399 $[M+H]^+$

Intermedio 683

5-cloro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina



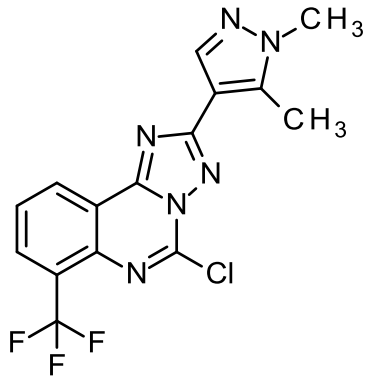
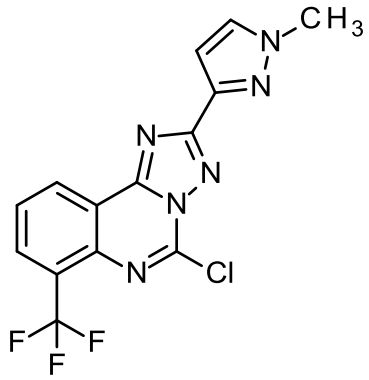
A una suspensión de 2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona (2,00 g, 5,98 mmol) en oxicloruro de fósforo (17 ml, 180 mmol) se añadió cuidadosamente N,N-diisopropiletilamina (21 ml, 120 mmol) y la mezcla se agitó durante 2 horas a 120°C. La mezcla se enfrió hasta temperatura ambiente y se vertió en hielo, se agitó durante 1 hora, se filtró, se lavó con agua y se secó para proporcionar 1,99 g (100% de pureza, 94% de rendimiento) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

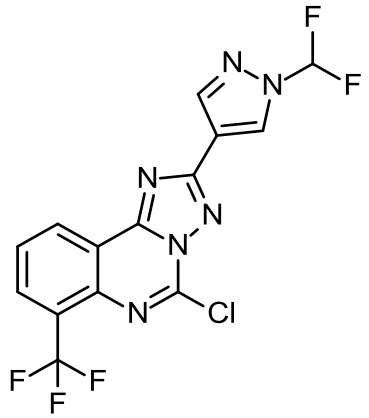
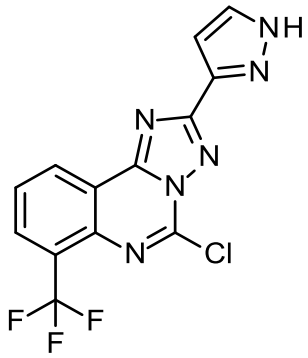
LC-MS (Método 1): R_t = 1,18 min; MS (ESIpos): m/z = 353 $[M+H]^+$

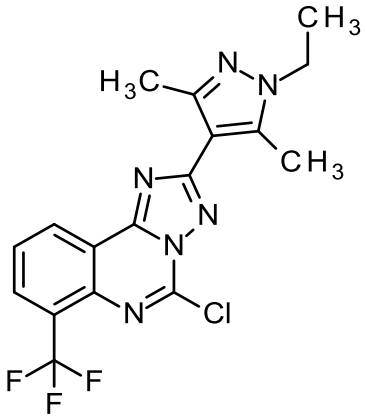
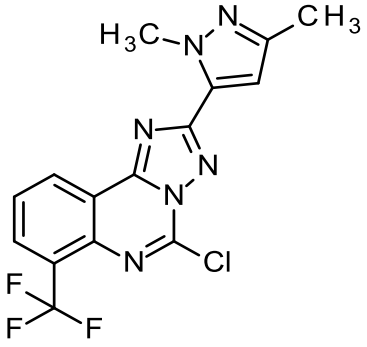
RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,96 (s, 3H), 7,97 (t, 1H), 8,11 (s, 1H), 8,34 (d, 1H), 8,56 (s, 1H), 8,74 (d, 1H).

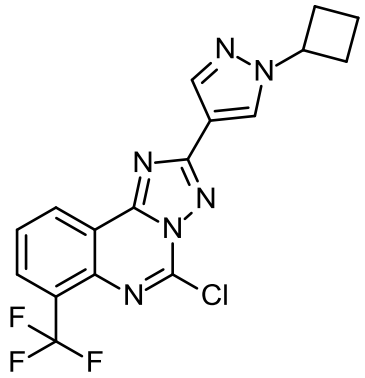
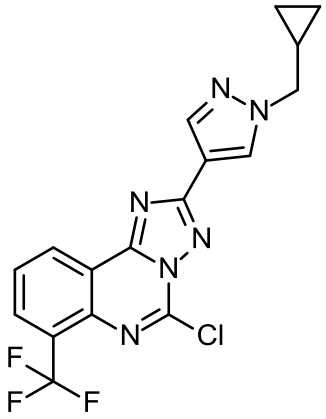
Los siguientes intermedios se prepararon de manera análoga al intermedio 683

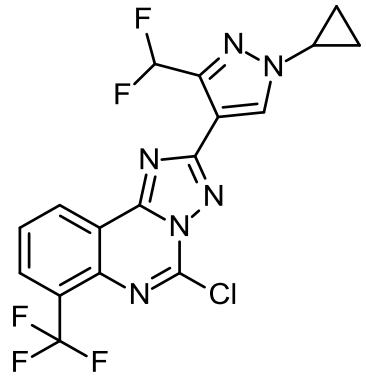
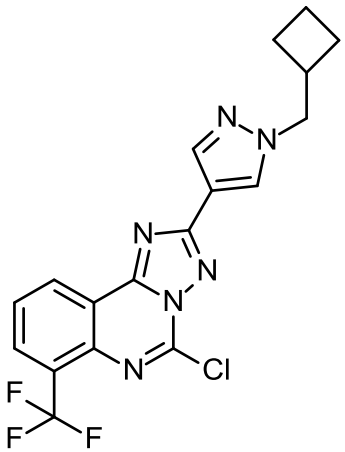
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^1H

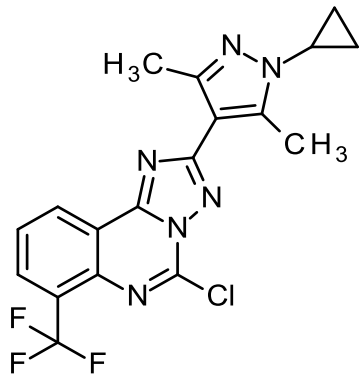
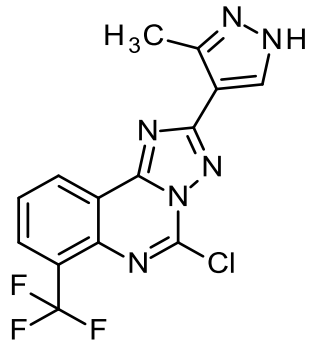
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 684	 **5-cloro-2-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 1): R_t = 1,25 min; MS (ESIpos): m/z = 367 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,76 (s, 3H), 3,85 (s, 3H), 7,96 (t, 1H), 8,01 (s, 1H), 8,34 (d, 1H), 8,75 (d, 1H).
Intermedio 685	 **5-cloro-2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 1): R_t = 1,15 min; MS (ESIpos): m/z = 353 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 4,00 (s, 3H), 6,96 (d,

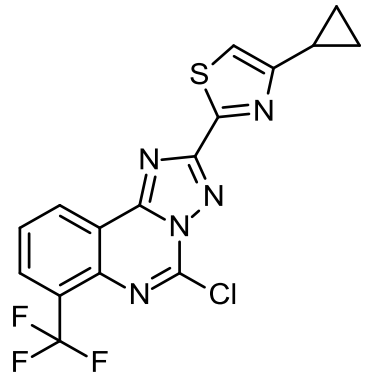
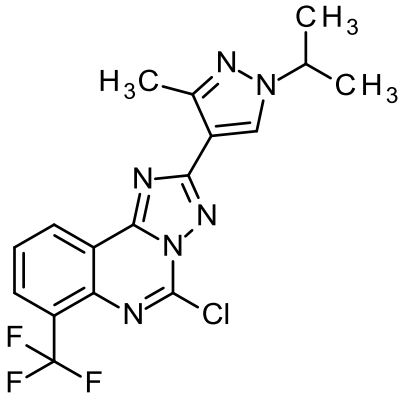
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
	1H), 7,92 (d, 1H), 7,99 (t, 1H), 8,35 (dd, 1H), 8,79 (dd, 1H).
<u>Intermedio 686</u>	 **5-cloro-2-[1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il]-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 1): R_t = 1,30 min; MS (ESIpos): m/z = 389 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,94 (t, 1H), 8,00 (t, 1H), 8,37 (dd, 1H), 8,49 (s, 1H), 8,77 (dd, 1H), 9,09 (s, 1H).
<u>Intermedio 687</u>	 **5-cloro-2-(1H-pirazol-3-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina**

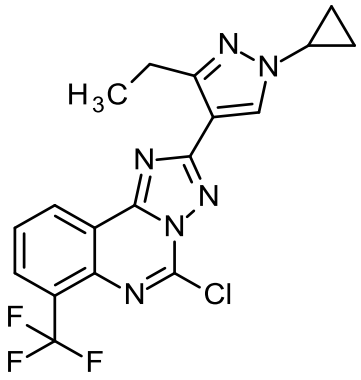
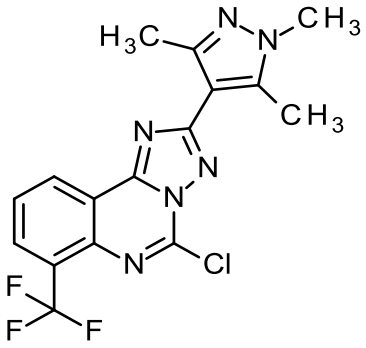
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
	LC-MS (Método 1): R_t = 1,11 min; MS (ESIpos): m/z = 339 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,00 (d, 1H), 7,93 (d, 1H), 8,00 (t, 1H), 8,36 (dd, 1H), 8,79 (dd, 1H), 10,02 (br s, 1H).
Intermedio 688	 **5-cloro-2-(1-etil-3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 1): R_t = 1,43 min; MS (ESIpos): m/z = 395 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,34 (t, 3H), 2,55 (s, 3H), 2,74 (s, 3H), 4,11 (q, 2H), 7,96 (t, 1H), 8,34 (dd, 1H), 8,75 (dd, 1H).
Intermedio 689	

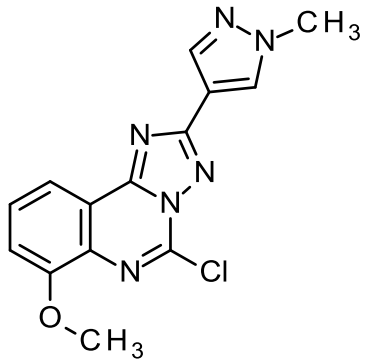
	5-cloro-2-(1,3-dimetil-1H-pirazol-5-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina LC-MS (Método 1): R_t = 1,34 min; MS (ESIpos): m/z = 367 $[M+H]^+$ RMN de ^1H (500MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,25 (s, 3H), 4,27 (s, 3H), 6,89 (s, 1H), 8,01 (t, 1H), 8,39 (dd, 1H), 8,80 (dd, 1H).
Intermedio 690	 **5-cloro-2-(1-ciclobutil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 1): R_t = 1,34 min; MS (ESIpos): m/z = 393 $[M+H]^+$ RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,76 - 1,89 (m, 2H), 2,39 - 2,47 (m, 2H), 2,53 - 2,61 (m, 2H), 4,98 (tt, 1H), 7,97 (t, 1H), 8,16 (d, 1H), 8,34 (dd, 1H), 8,66 (d, 1H), 8,74 (dd, 1H).
Intermedio 691	 **5-cloro-2-[1-(ciclopropilmetil)-1H-pirazol-4-il]-7-**

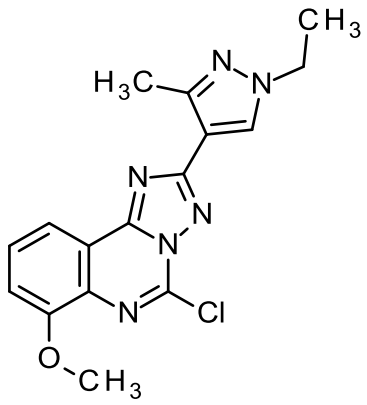
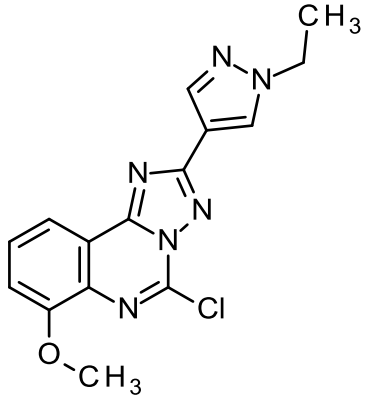
	(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina LC-MS (Método 1): R_t = 1,30 min; MS (ESIpos): m/z = 393 $[M+H]^+$ RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,40 - 0,47 (m, 2H), 0,53 - 0,60 (m, 2H), 1,29 - 1,39 (m, 1H), 4,09 (d, 2H), 7,97 (t, 1H), 8,13 (s, 1H), 8,35 (dd, 1H), 8,60 (s, 1H), 8,75 (dd, 1H).
Intermedio 692	 **5-cloro-2-[1-ciclopropil-3-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il]-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 1): R_t = 1,37 min; MS (ESIpos): m/z = 429 $[M+H]^+$ RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,03 - 1,11 (m, 2H), 1,20 - 1,29 (m, 2H), 3,98 (tt, 1H), 7,63 (t, 1H), 8,00 (t, 1H), 8,37 (dd, 1H), 8,75 - 8,80 (m, 2H).
Intermedio 693	

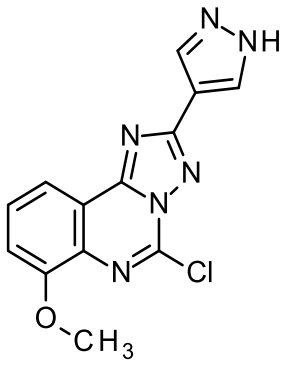
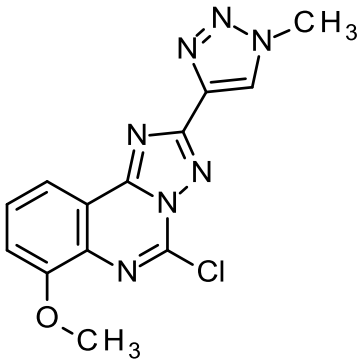
	5-cloro-2-[1-(ciclobutilmetil)-1H-pirazol-4-il]-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina LC-MS (Método 1): R_t = 1,40 min; MS (ESIpos): m/z = 407 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,76 - 2,04 (m, 6H), 2,78 - 2,89 (m, 1H), 4,26 (d, 2H), 7,97 (t, 1H), 8,12 (d, 1H), 8,35 (dd, 1H), 8,57 (d, 1H), 8,74 (dd, 1H).
Intermedio 694	 **5-cloro-2-(1-ciclopropil-3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 1): R_t = 1,47 min; MS (ESIpos): m/z = 407 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,01 - 1,12 (m, 4H), 2,52 (s, 3H), 2,81 (s, 3H), 3,52 - 3,58 (m, 1H), 7,96 (t, 1H), 8,33 (dd, 1H), 8,74 (dd, 1H).
Intermedio 695	 **5-cloro-2-(3-metil-1H-pirazol-4-il)-7-**

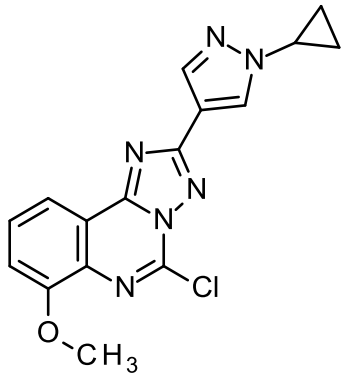
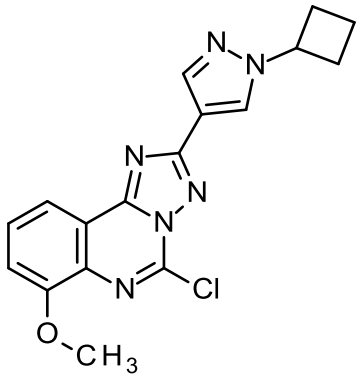
	(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina LC-MS (Método 1): R_t = 1,19 min; MS (ESIpos): m/z = 353 $[M+H]^+$ RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,67 (s, 3H), 7,96 (t, 1H), 8,19 (s, 1H), 8,33 (dd, 1H), 8,74 (dd, 1H).
Intermedio 696	 **5-cloro-2-(4-ciclopropil-1,3-tiazol-2-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 1): R_t = 1,43 min; MS (ESIpos): m/z = 396 $[M+H]^+$ RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,92 - 1,05 (m, 4H), 2,21 - 2,29 (m, 1H), 7,68 (s, 1H), 8,01 (t, 1H), 8,39 (dd, 1H), 8,83 (dd, 1H).
Intermedio 697	 **5-cloro-2-[3-metil-1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina**

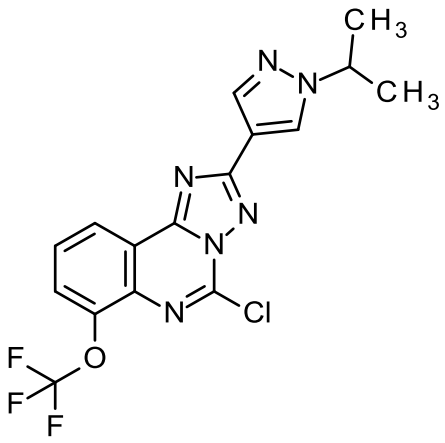
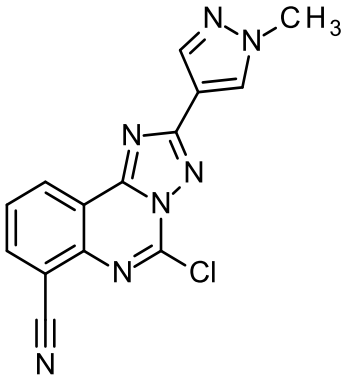
	LC-MS (Método 1): R_t = 1,42 min; MS (ESIpos): m/z = 395 $[M+H]^+$ RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,47 (d, 6H), 2,60 (s, 3H), 4,56 (spt, 1H), 7,97 (t, 1H), 8,34 (dd, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,73 (dd, 1H).
Intermedio 698	 **5-cloro-2-(1-ciclopropil-3-etil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 1): R_t = 1,46 min; MS (ESIpos): m/z = 407 $[M+H]^+$ RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,96 - 1,02 (m, 2H), 1,12 - 1,17 (m, 2H), 1,29 (t, 3H), 3,04 (q, 2H), 3,80 (tt, 1H), 7,97 (t, 1H), 8,34 (dd, 1H), 8,46 (s, 1H), 8,71 (dd, 1H).
Intermedio 699	 **5-cloro-7-(trifluorometil)-2-(1,3,5-trimetil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 1): R_t = 1,36 min; MS (ESIpos): m/z = 381 $[M+H]^+$

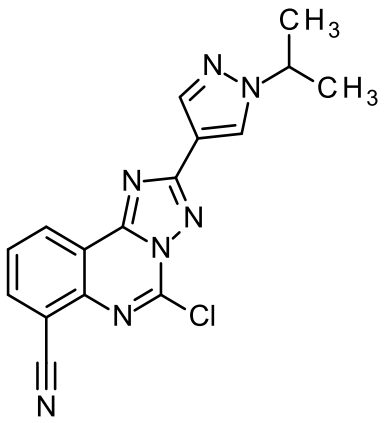
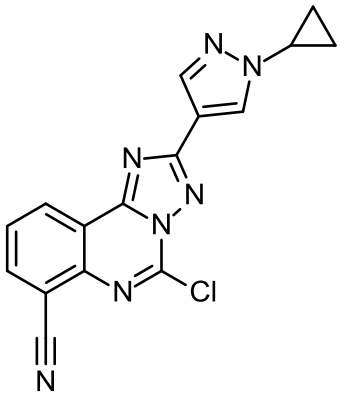
	RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,55 (s, 3H), 2,74 (s, 3H), 3,77 (s, 3H), 7,97 (t, 1H), 8,34 (dd, 1H), 8,77 (dd, 1H).
Intermedio 700	 **5-cloro-7-metoxi-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 1): R_t = 0,89 min; MS (ESIpos): m/z = 315 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,95 (s, 3H), 4,01 (s, 3H), 7,50 (dd, 1H), 7,77 (t, 1H), 7,97 (dd, 1H), 8,08 (s, 1H), 8,53 (s, 1H).

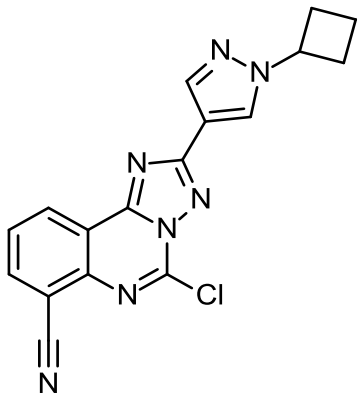
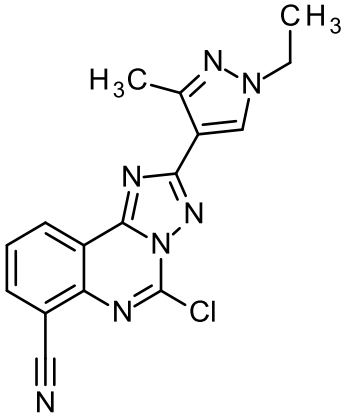
Intermedio 701	 **5-cloro-2-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)-7-metoxi[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 1): R_t = 1,12 min; MS (ESIpos): m/z = 343 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,41 (t, 3H), 2,58 (s, 3H), 4,01 (s, 3H), 4,16 (q, 2H), 7,49 (dd, 1H), 7,76 (t, 1H), 7,95 (dd, 1H), 8,45 (s, 1H).
Intermedio 702	 **5-cloro-2-(1-etil-1H-pirazol-4-il)-7-metoxi[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 1): R_t = 1,01 min; MS (ESIpos): m/z = 329 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,45 (t, 3H), 4,01 (s, 3H), 4,25 (q, 2H), 7,49 (dd, 1H), 7,76 (t, 1H), 7,96 (dd, 1H), 8,10 (d, 1H), 8,57 (d, 1H).

Intermedio 703	 **5-cloro-7-metoxi-2-(1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 1): R_t = 0,84 min; MS (ESIpos): m/z = 301 $[M+H]^+$
Intermedio 704	 **5-cloro-7-metoxi-2-(1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 1): R_t = 0,84 min; MS (ESIpos): m/z = 316 $[M+H]^+$ RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 4,02 (s, 3H), 4,18 (s, 3H), 7,53 (dd, 1H), 7,80 (t, 1H), 8,00 (dd, 1H), 8,90 (s, 1H).

Intermedio 705	 **5-cloro-2-(1-ciclopropil-1H-pirazol-4-il)-7-metoxi[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 1): R_t = 1,05 min; MS (ESIpos): m/z = 341 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,99 - 1,06 (m, 2H), 1,14 - 1,20 (m, 2H), 3,89 (tt, 1H), 4,01 (s, 3H), 7,50 (dd, 1H), 7,77 (t, 1H), 7,97 (dd, 1H), 8,08 (s, 1H), 8,59 (s, 1H).
Intermedio 706	 **5-cloro-2-(1-ciclobutil-1H-pirazol-4-il)-7-metoxi[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 1): R_t = 1,16 min; MS (ESIpos): m/z = 355 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,76 - 1,87 (m, 2H), 2,39 - 2,47 (m, 2H), 2,52 - 2,62 (m, 2H), 4,01 (s, 3H), 4,93 - 5,02 (m, 1H), 7,50 (dd, 1H), 7,77 (t, 1H), 7,97 (dd, 1H), 8,14 (d, 1H), 8,63 (d, 1H).

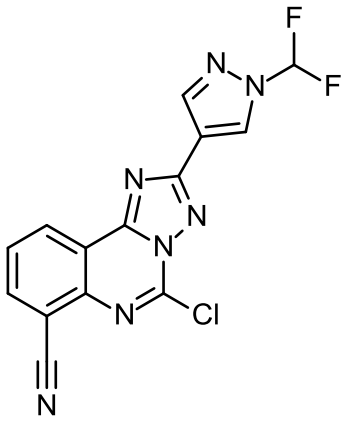
Intermedio 707	 **5-cloro-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-7-(trifluorometoxi)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 1): R_t = 1,34 min; MS (ESIpos): m/z = 397 $[M+H]^+$ RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,50 (d, 6H), 4,65 (spt, 1H), 7,91 (t, 1H), 8,02 (ddq, 1H), 8,12 (d, 1H), 8,47 (dd, 1H), 8,59 (d, 1H).
Intermedio 708	 **5-cloro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo** LC-MS (Método 1): R_t = 0,96 min; MS (ESIpos): m/z = 310 $[M+H]^+$ RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,96 (s, 3H), 7,96 (t, 1H), 8,12 (d, 1H), 8,50 (dd, 1H), 8,57 (s, 1H), 8,74 (dd, 1H).

Intermedio 709	 **5-cloro-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo** LC-MS (Método 1): R_t = 1,13 min; MS (ESIpos): m/z = 338 $[M+H]^+$ RMN de 1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,50 (d, 6H), 4,65 (spt, 1H), 7,97 (t, 1H), 8,13 (d, 1H), 8,50 (dd, 1H), 8,60 (d, 1H), 8,74 (dd, 1H).
Intermedio 710	 **5-cloro-2-(1-ciclopropil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo** LC-MS (Método 1): R_t = 1,08 min; MS (ESIpos): m/z = 336 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,00 - 1,06 (m, 2H), 1,15 - 1,22 (m, 2H), 3,90 (tt, 1H), 7,97 (t, 1H), 8,11 (d, 1H), 8,50 (dd, 1H), 8,63 (s, 1H), 8,73 (dd, 1H).

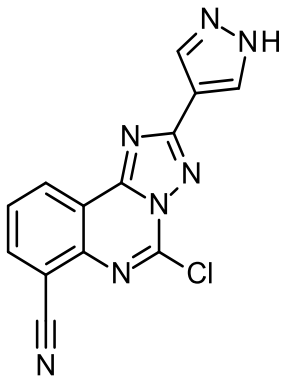
Intermedio 711	 **5-cloro-2-(1-ciclobutil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo** LC-MS (Método 1): R_t = 1,18 min; MS (ESIpos): m/z = 350 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,76 - 1,88 (m, 2H), 2,39 - 2,47 (m, 2H), 2,51 - 2,62 (m, 2H), 4,98 (br tt, 1H), 7,97 (t, 1H), 8,16 (d, 1H), 8,50 (dd, 1H), 8,67 (d, 1H), 8,74 (dd, 1H).
Intermedio 712	 **5-cloro-2-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo** LC-MS (Método 1): R_t = 1,14 min; MS (ESIpos): m/z = 338 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,42 (t, 3H), 2,59 (s, 3H), 4,17 (q, 2H), 7,96 (t, 1H), 8,47 - 8,51 (m, 2H), 8,72 (dd, 1H).

Intermedio 713 e Intermedio 714

5-cloro-2-[1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo y 5-cloro-2-(1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo



y



Una mezcla de 2-[1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il]-5-oxo-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo y 5-oxo-2-(1H-pirazol-4-il)-5,6-dihidro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo (249 mg, aproximadamente 761 µmol) se solubilizó en oxicloruro de fósforo (V) (2,1 ml, 23 mmol), se añadió cuidadosamente N,N-diisopropiletilamina (4,0 ml, 23 mmol) y la mezcla se agitó durante 2 horas a 120 °C. La mezcla se enfrió hasta temperatura ambiente y se vertió cuidadosamente en agua helada y se agitó durante 30 minutos. El producto precipitado se filtró y se secó para proporcionar 350 mg de aproximadamente una mezcla 1:1 de ambos compuestos del título.

LC-MS (Método 1):

R_t = 1,10 min; MS (ESIpos): m/z = 346 $[M+H]^+$

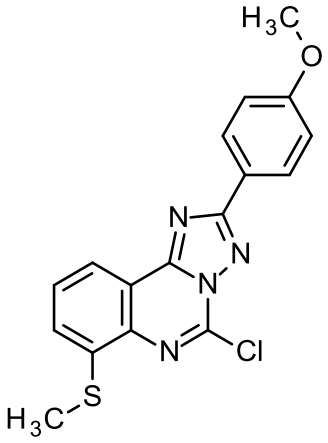
5-cloro-2-[1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo

R_t = 0,87 min; MS (ESIpos): m/z = 296 $[M+H]^+$

5-cloro-2-(1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo

Intermedio 715

5-cloro-2-(4-metoxifenil)-7-(metilsulfanil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina

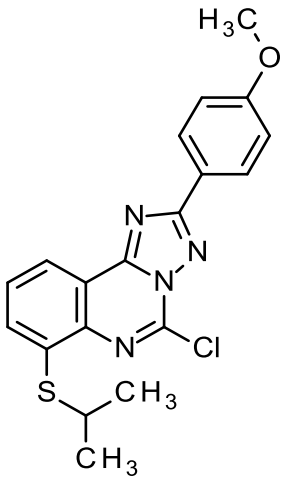


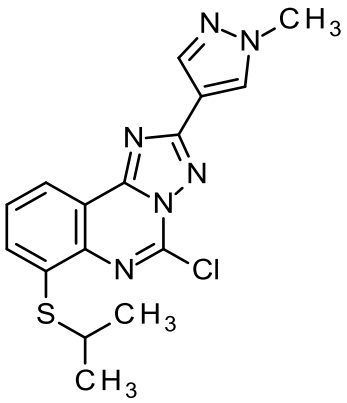
Se agitó 2-(4-metoxifenil)-7-(metilsulfanil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona (154 mg, 455 µmol) en POCl3 (1,5 ml, 16 mmol) en presencia de N,N-diisopropiletilamina (790 µl, 4,6 mmol) durante 2 horas a 110°C. La mezcla se enfrió hasta temperatura ambiente y se vertió en hielo. El sólido se filtró, se lavó con agua y se secó a 60°C a presión reducida para proporcionar 173 mg del compuesto del título, que se usó sin purificación adicional.

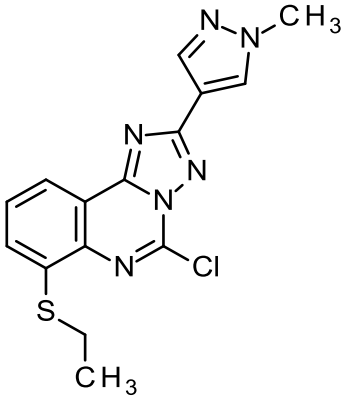
LC-MS (método 2): R_t = 1,46 min; MS (ESIpos): m/z = 357 $[M+H]^+$

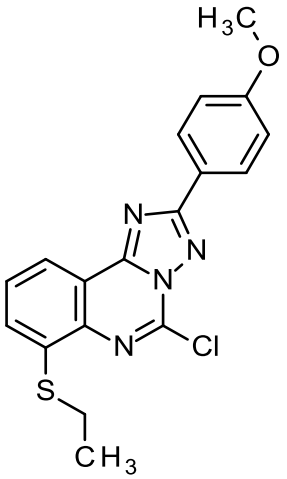
RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 2,57 (s, 3H), 3,87 (s, 3H), 7,13 - 7,18 (m, 2H), 7,68 - 7,72 (m, 1H), 7,77 - 7,82 (m, 1H), 8,19 - 8,26 (m, 3H).

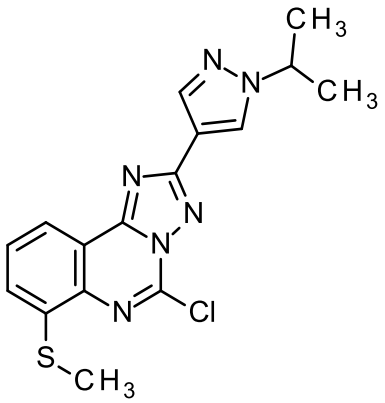
Los siguientes intermedios se prepararon de manera similar al intermedio 715

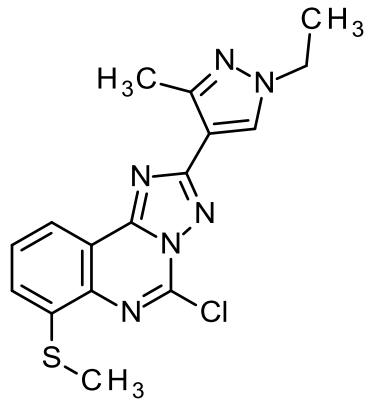
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 716	 **5-cloro-2-(4-metoxifenil)-7-[(propan-2-il)sulfanil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,53 min; MS (ESIpos): m/z = 385 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,39 (d, 6H), 3,76-3,86 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 7,14 - 7,18 (m, 2H), 7,75 - 7,80 (m, 1H), 7,83 - 7,86 (m, 1H), 8,22 - 8,26 (m, 3H).

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 717</u>	 **5-cloro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-[(propan-2-il)sulfanil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,22 min; MS (ESIpos): m/z = 359 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,38 (d, 6H), 3,81 (spt, 1H), 3,95 (s, 3H), 7,74 - 7,79 (m, 1H), 7,81 - 7,85 (m, 1H), 8,08 (d, 1H), 8,18 (dd, 1H), 8,53 (s, 1H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 718</u>	 **5-cloro-7-(etilsulfanil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,15 min; MS (ESIpos): m/z = 345 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,36 (t, 3H), 3,12 (q, 2H), 3,96 (s, 3H), 7,74 - 7,77 (m, 2H), 8,09 (d, 1H), 8,13 - 8,18 (m, 1H), 8,53 (s, 1H).

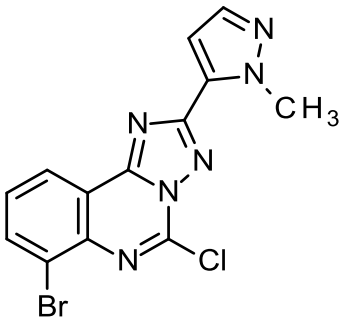
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 719</u>	 **5-cloro-7-(etilsulfanil)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,47 min; MS (ESIpos): m/z = 371 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,37 (t, 3H), 3,13 (q, 2H), 3,86 (s, 3H), 7,15 (d, 2H), 7,74 - 7,81 (m, 2H), 8,20 - 8,26 (m, 3H).

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 720</u>	 **5-cloro-7-(metilsulfanil)-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,26 min; MS (ESIpos): m/z = 359 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,50 (d, 6H), 2,57 (s, 3H), 4,64 (spt, 1H), 7,68 - 7,72 (m, 1H), 7,76 - 7,82 (m, 1H), 8,11 (s, 1H), 8,16 (dd, 1H), 8,57 (s, 1H).

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 721	 **5-cloro-2-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(metilsulfanil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,28 min; MS (ESIpos): m/z = 359 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,42 (t, 3H), 2,56 (s,3H), 2,58 (s, 3H), 4,17 (q, 2H), 7,67 - 7,71 (m, 1H), 7,75 - 7,80 (m, 1H), 8,14 (dd, 1H), 8,45 (s, 1H).

Intermedio 722

7-bromo-5-cloro-2-(1-metil-1H-pirazol-5-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina



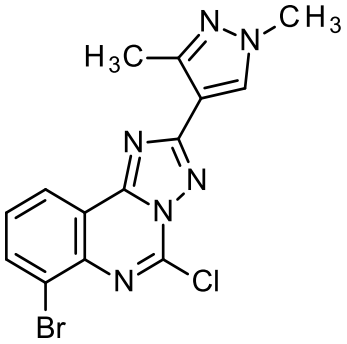
Se suspendió 7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-5-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona (580 mg, 1,68 mmol) en tricloruro fosfórico (8,0 ml, 85,8 mmol). Se añadió N,N-diisopropiletilamina (2,9 ml, 17 mmol) y se agitó a 110 °C durante 3 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriar hasta temperatura ambiente, se vertió en hielo/agua y se agitó durante algunos minutos. El precipitado se filtró, se lavó tres veces con agua y se secó a vacío a 50 °C durante la noche produciendo 600 mg (98%) del compuesto del título que se usó sin purificación adicional en la siguiente etapa.

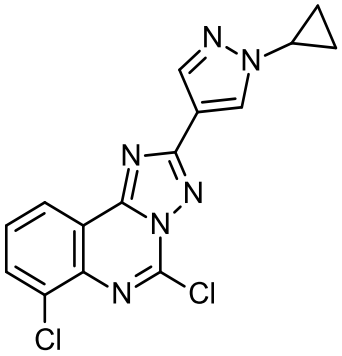
LC-MS (Método 2): R_t = 1,27 min; MS (ESIpos): m/z = 363 $[m+H]^+$

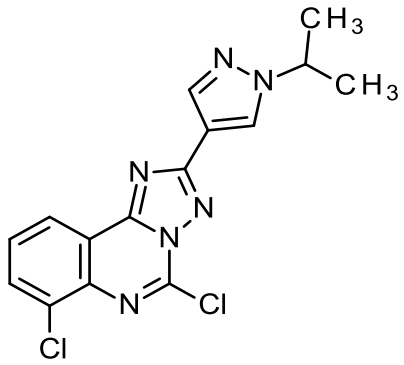
RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 4,35 (s, 3H), 7,09 (d, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,77 (t, 1H), 8,33 (dd, 1H), 8,53 (dd, 1H).

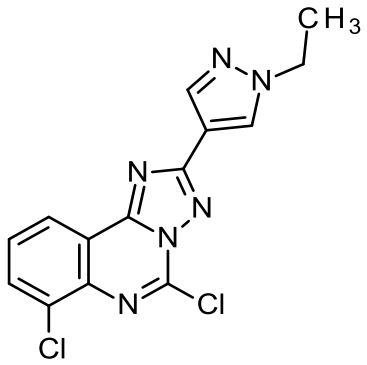
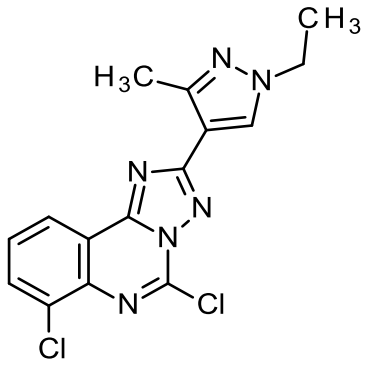
Los siguientes intermedios se prepararon de manera análoga al intermedio 722

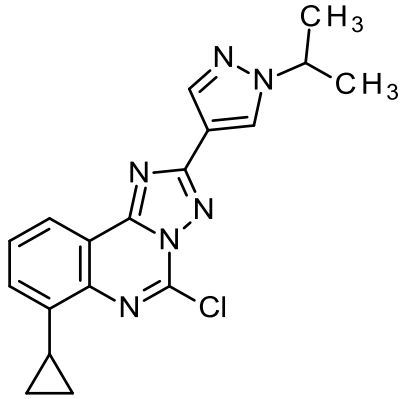
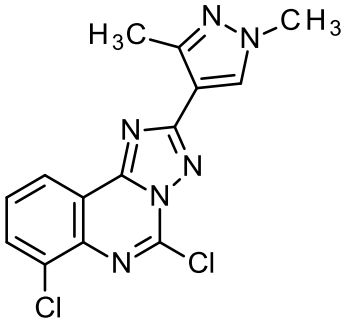
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^1H

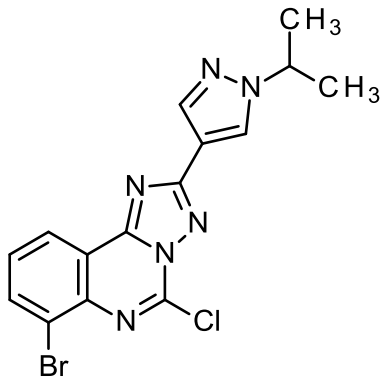
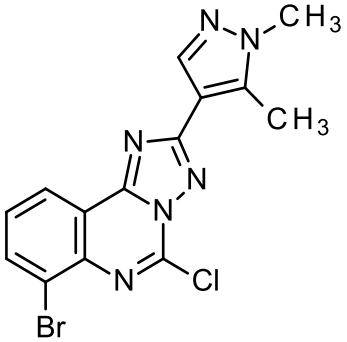
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 723</u>	 **7-bromo-5-cloro-2-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,21 min; MS (ESIpos): m/z = 379 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,58 (s, 3H), 3,88 (s, 3H), 7,73 (t, 1H), 8,29 (dd, 1H), 8,43 - 8,46 (m, 2H).

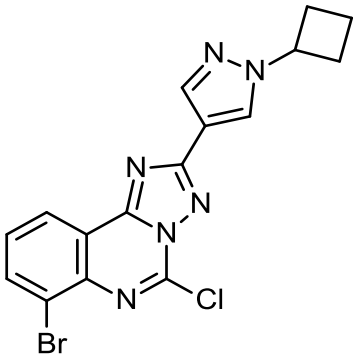
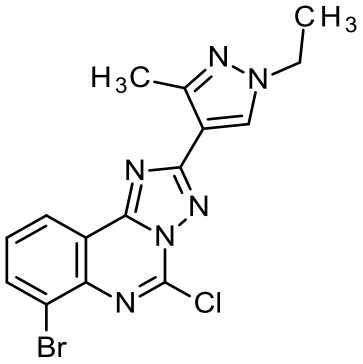
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 724</u>	 **5,7-dicloro-2-(1-ciclopropil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,24 min; MS (ESIpos): m/z = 345 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,99 - 1,06 (m, 2H), 1,15 - 1,21 (m, 2H), 3,89 (tt, 1H), 7,80 (t, 1H), 8,09 (s, 1H), 8,11 (dd, 1H), 8,40 (dd, 1H), 8,60 (s, 1H).

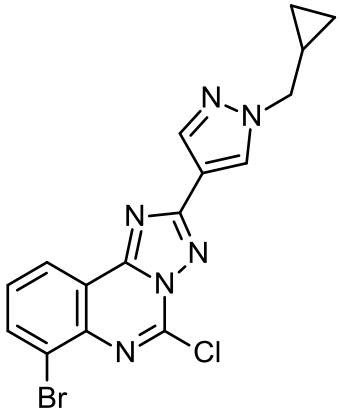
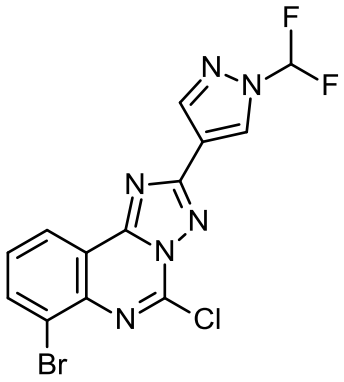
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 725</u>	 **5,7-dicloro-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,28 min; MS (ESIpos): m/z = 347 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,50 (d, 6H), 4,64 (spt, 1H), 7,80 (t, 1H), 8,07 - 8,16 (m, 2H), 8,41 (dd, 1H), 8,58 (s, 1H).

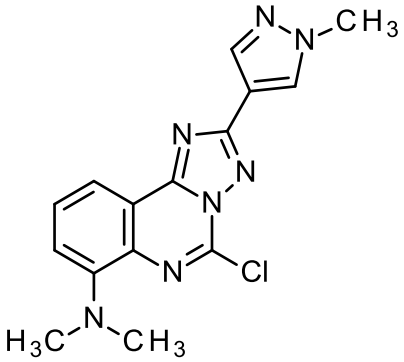
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 726	 **5,7-dicloro-2-(1-etil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,20 min; MS (ESIpos): m/z = 333 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,45 (t, 3H), 4,26 (q, 2H), 7,80 (t, 1H), 8,09 - 8,15 (m, 2H), 8,41 (dd, 1H), 8,58 (s, 1H).
Intermedio 727	 **5,7-dicloro-2-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,31 min; MS (ESIpos): m/z = 347 $[M+H]^+$

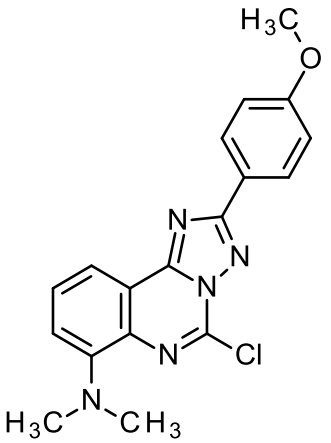
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 728	 **5-cloro-7-ciclopropil-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,36 min; MS (ESIpos): m/z = 353 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,90 (dd, 2H), 1,14 - 1,21 (m, 3H), 1,50 (d, 6H), 2,93 - 3,02 (m, 1H), 4,64 (spt, 1H), 7,40 (dd, 1H), 7,71 (t, 1H), 8,10 (s, 1H), 8,22 (dd, 1H), 8,56 (s, 1H).
Intermedio 729	 **5,7-dicloro-2-(1,3-dietil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,24 min; MS (ESIpos): m/z = 333 $[M+H]^+$

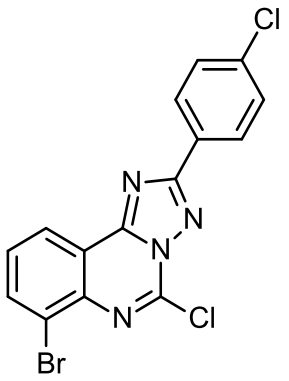
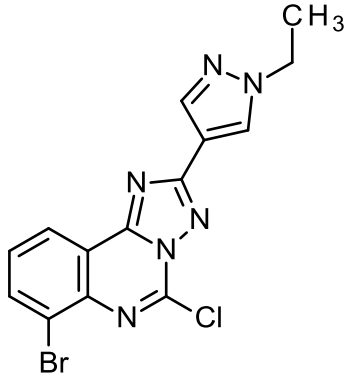
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 730	 **7-bromo-5-cloro-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): Rt = 1,26 min; MS (ESIpos): m/z = 391 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,50 (d, 6H), 4,65 (spt, 1H), 7,73 (t, 1H), 8,12 (s, 1H), 8,29 (dd, 1H), 8,46 (dd, 1H), 8,58 (s, 1H).
Intermedio 731	 **7-bromo-5-cloro-2-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): Rt = 1,25 min; MS (ESIpos): m/z = 377 $[M+H]^+$

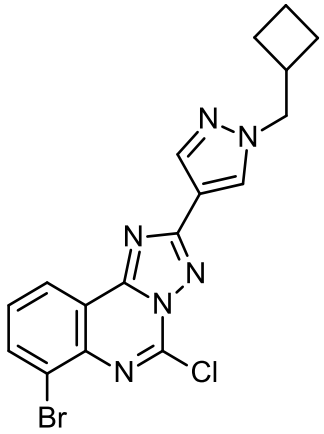
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 732</u>	 **7-bromo-5-cloro-2-(1-ciclobutil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): Rt = 1,34 min; MS (ESIpos): m/z = 403 $[M+H]^+$
<u>Intermedio 733</u>	 **7-bromo-5-cloro-2-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): Rt = 1,31 min; MS (ESIpos): m/z = 391 $[M+H]^+$

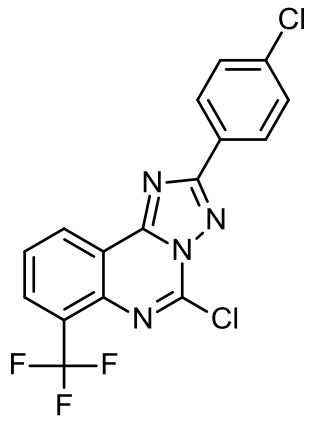
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 734	 **7-bromo-5-cloro-2-[1-(ciclopropilmetil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina**
Intermedio 735	 **7-bromo-5-cloro-2-[1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina**

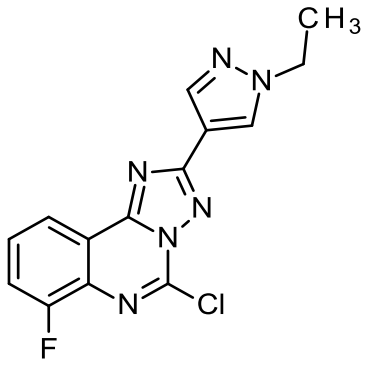
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 736</u>	 **5-cloro-N,N-dimetil-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-7-amina** LC-MS (Método 2): Rt = 1,10 min; MS (ESIpos): m/z = 328 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,07 (s, 6H), 3,95 (s, 3H), 7,31 (dd, 1H), 7,65 - 7,69 (m, 1H), 7,88 (dd, 1H), 8,08 (d, 1H), 8,52 (s, 1H).

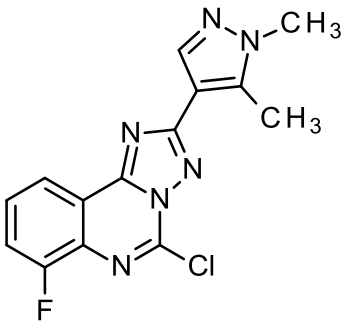
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 737</u>	 **5-cloro-2-(4-metoxifenil)-N,N-dimetil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-7-amina** RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,08 (s, 6H), 3,86 (s, 3H), 7,12 - 7,17 (m, 2H), 7,31 (dd, 1H), 7,67 (t, 1H), 7,94 (dd, 1H), 8,19 - 8,26 (m, 2H).

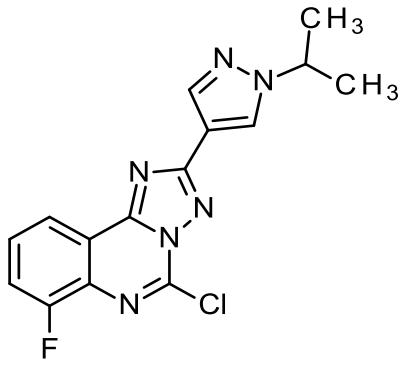
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 738	 **7-bromo-5-cloro-2-(4-clorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,45 min; MS (ESIpos): m/z = 393 $[M+H]^+$ RMN de 1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,66 - 7,72 (m, 2H), 7,77 (t, 1H), 8,29 - 8,34 (m, 3H), 8,53 (dd, 1H).
Intermedio 739	 **7-bromo-5-cloro-2-(1-etil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): Rt = 1,22 min; MS (ESIpos): m/z = 377 $[M+H]^+$

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 740</u>	 **7-bromo-5-cloro-2-[1-(ciclobutilmetil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): Rt = 1,40 min; MS (ESIpos): m/z = 417 $[M+H]^{+}$

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 741	 **5-cloro-2-(4-clorofenil)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,58 min; MS (ESIpos): m/z = 383 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 7,67 - 7,71 (m, 2H), 8,01 (t, 1H), 8,29 - 8,34 (m, 2H), 8,38 (d, 1H), 8,79 - 8,83 (m, 1H).

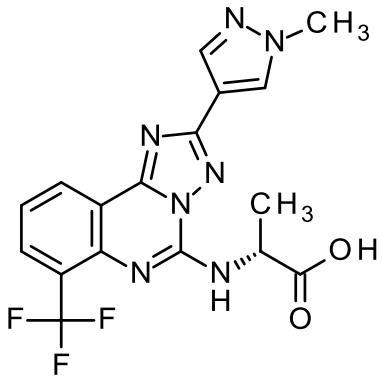
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 742</u>	 **5-cloro-2-(1-etil-1H-pirazol-4-il)-7-fluoro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,07 min; MS (ESIpos): m/z = 317 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,45 (t, 3H), 4,26 (q, 2H), 7,80 - 7,84 (m, 1H), 7,85 (d, 1H), 8,10 - 8,12 (m, 1H), 8,26 (dd, 1H), 8,59 (s, 1H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 743</u>	 **5-cloro-2-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-fluoro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,10 min; MS (ESIpos): m/z = 317 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,75 (s, 3H), 3,85 (s, 3H), 7,81 - 7,83 (m, 1H), 7,83 - 7,86 (m, 1H), 8,01 (s, 1H), 8,25 - 8,31 (m, 1H).

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 744	 **5-cloro-7-fluoro-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina** LC-MS (Método 2): R_t = 1,16 min; MS (ESIpos): m/z = 331 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,50 (d, 6H), 4,65 (spt, 1H), 7,81 - 7,84 (m, 1H), 7,84 - 7,88 (m, 1H), 8,12 (s, 1H), 8,24 - 8,28 (m, 1H), 8,59 (s, 1H).

Intermedio 745

N-[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alanina



A una suspensión de N-[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alaninato de etilo (380 mg, 877 µmol) en etanol (4,6 ml) se añadió una solución de NaOH 2 M (1,8 ml) y esta mezcla se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente. Luego, la mezcla de reacción se concentró a presión reducida y se disolvió en agua (10 ml). A esta solución acuosa agitada se le añadió ácido sulfúrico acuoso al 10% hasta un pH ácido. El sólido formado se recogió por filtración, se secó para proporcionar 316 mg (100% de pureza, 89% de rendimiento) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

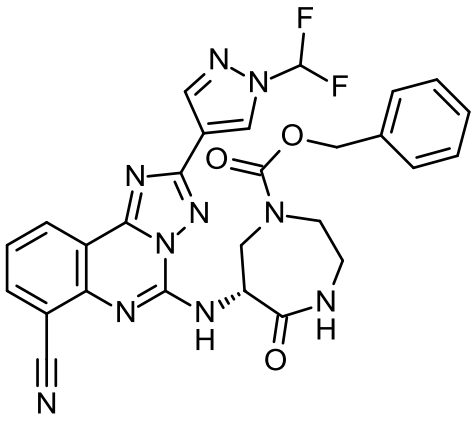
LC-MS (Método 2): R_t = 0,69 min; MS (ESIpos): m/z = 406 $[M+H]^+$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,61 (d, 3H), 3,97 (s, 3H), 4,74 (dq, 1H), 7,53 (t, 1H), 8,05 - 8,09 (m, 2H), 8,44 - 8,48 (m, 2H), 8,49 (dd, 1H), 12,77 (br s, 1H).

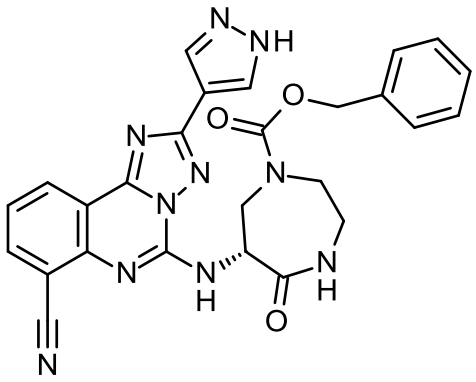
Intermedio 746 e Intermedio 747

(6R)-6-({7-ciano-2-[1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo y (6R)-6-{[7-ciano-2-

(1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo



y



Una mezcla de 5-cloro-2-[1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo y 5-cloro-2-(1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo (293 mg, aproximadamente 976 µmol), (6R)-6-amino-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo — cloruro de hidrógeno (1/1) (293 mg, 976 µmol) y N,N-diisopropiletilamina (450 µl, 2,6 mmol) se agitó en DMSO (5,5 ml) durante 1,5 horas a 60 °C. Se añadió agua a la mezcla, se filtró, se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60 °C para proporcionar 129 mg de aproximadamente una mezcla 1:1 de ambos compuestos diana.

LC-MS (Método 1):

R_t = 1,18 min; MS (ESIpos): m/z = 573 $[M+H]^+$

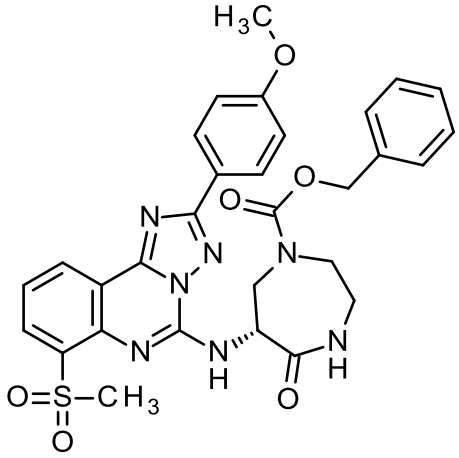
(6R)-6-({7-ciano-2-[1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo

R_t = 1,01 min; MS (ESIpos): m/z = 523 $[MH]^+$

(6R)-6-{[7-ciano-2-(1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo

Intermedio 748

(6R)-6-{[7-(metanosulfonil)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo

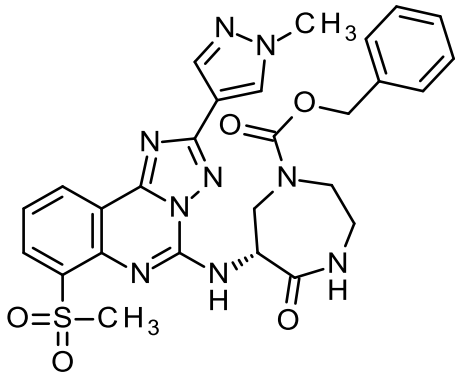


Se solubilizaron (6R)-6-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo (300 mg, 487 µmol), complejo de benceno trifluorometanosulfonato de cobre (I) (24,5 mg, 48,7 µmol) y metanosulfinato de sodio (149 mg, 1,46 mmol) en DMSO y se añadió trans-N,N'-dimetilciclohexano-1,2-diamina (31 µl, 190 µmol). La reacción se agitó a 130°C durante la noche. Se añadieron complejo de benceno trifluorometanosulfonato de cobre (I) (24,5 mg, 48,7 µmol) y trans-N,N'-dimetilciclohexano-1,2-diamina (31 µl, 190 µmol) y la reacción se agitó durante otras 24 horas. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se vertió en agua y se agitó durante una hora. El sólido se filtró y se lavó con agua para proporcionar 250 mg del compuesto del título. El material crudo se usó sin purificación adicional.

LC-MS (Método 2): Rt = 1,19 min; MS (ESIpos): m/z = 614 $[M+H]^+$

Intermedio 749

(6R)-6-{[7-(metanosulfonil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo

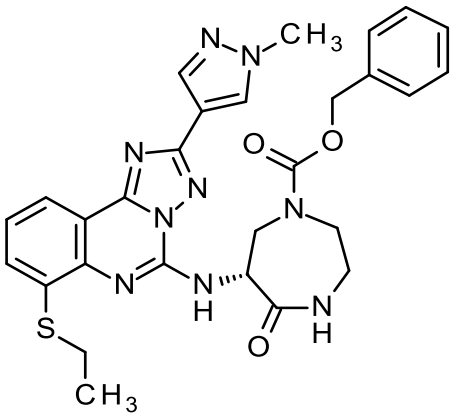


El compuesto del título se sintetizó de manera análoga al intermedio 748

LC-MS (método 2): R_t = 0,96 min; MS (ESIneg): m/z = 588 $[M-H]^-$

Intermedio 750

(6R)-6-{[7-(etilsulfanil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo



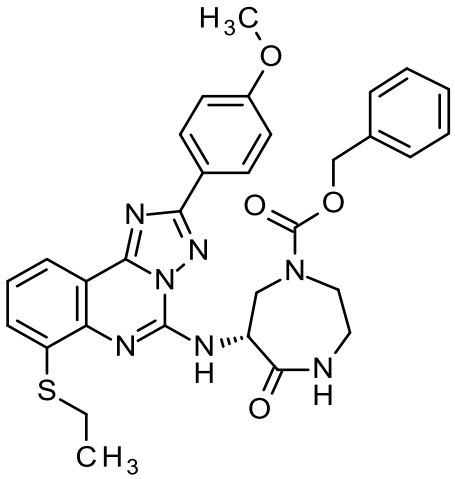
Se agitaron 5-cloro-7-(etilsulfanil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina (73,0 mg, 212 µmol), (6R)-6-amino-5-oxo-1,4-diazepano-1-

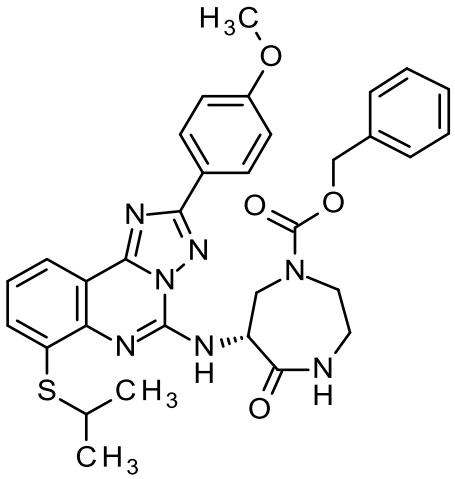
carboxilato de bencilo — cloruro de hidrógeno (1/1) (69,8 mg, 233 µmol) y N,N-diisopropiletilamina (150 µl, 850 µmol) en DMSO (1,5 ml) durante 2 horas a 60°C. La mezcla se enfrió hasta temperatura ambiente y por goteo se añadió al agua (enfriada con baño de hielo). El sólido se filtró, se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60°C para proporcionar 121 mg (90 % de pureza, 90 % de rendimiento) del compuesto del título que se usó sin purificación adicional.

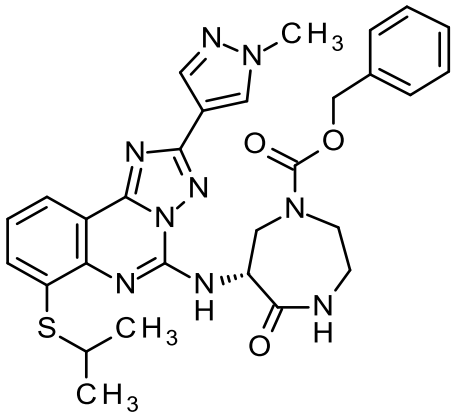
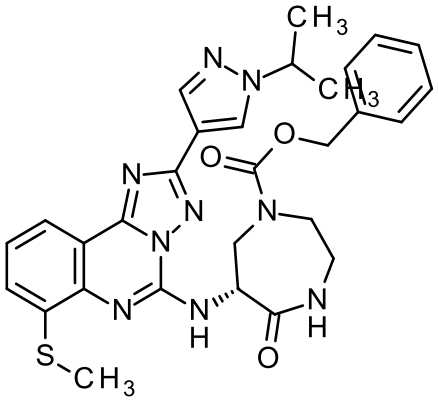
LC-MS (método 2): R_t = 1,18 min; MS (ESIpos): m/z = 572 $[M+H]^+$

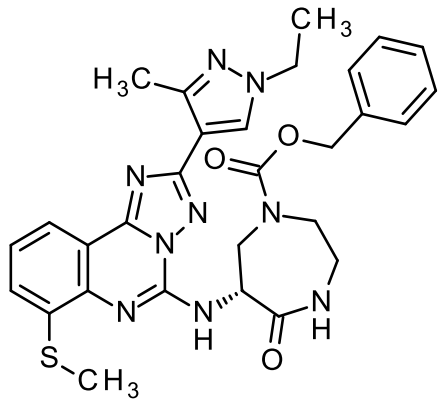
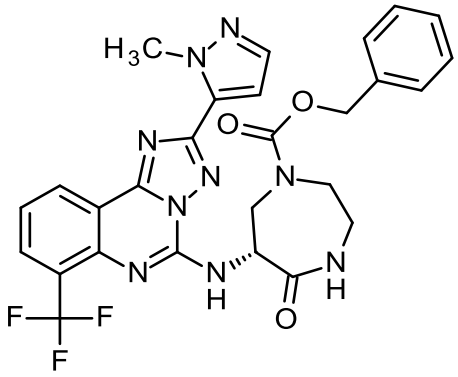
Los siguientes intermedios se prepararon de manera similar al intermedio 750

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H

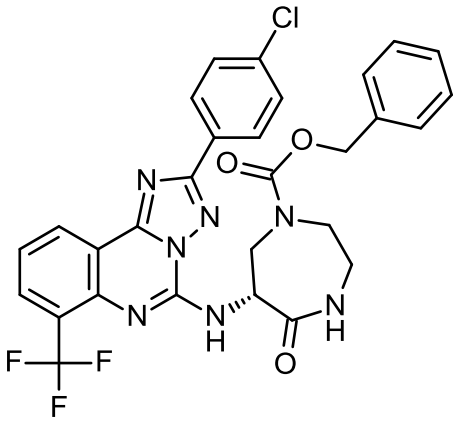
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 751</u>	 **(6R)-6-{[7-(etilsulfanil)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,41 min; MS (ESIpos): m/z = 598 $[M+H]^+$

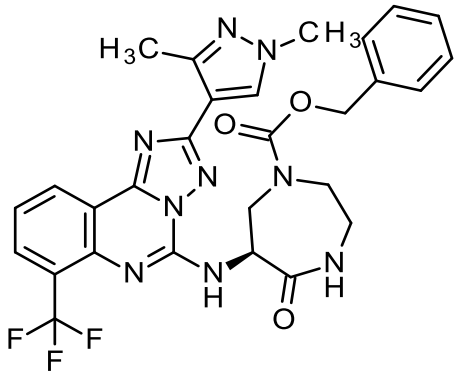
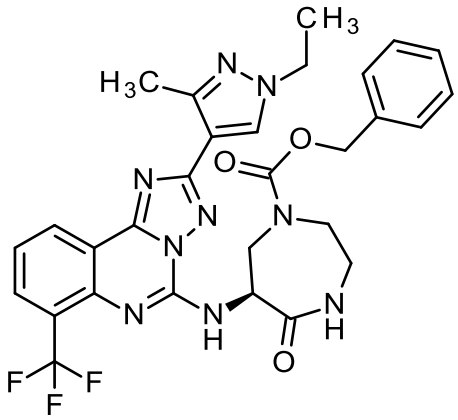
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 752</u>	 **(6R)-6-({2-(4-metoxifenil)-7-[(propan-2-il)sulfanil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,46 min; MS (ESIpos): m/z = 612 $[M+H]^+$

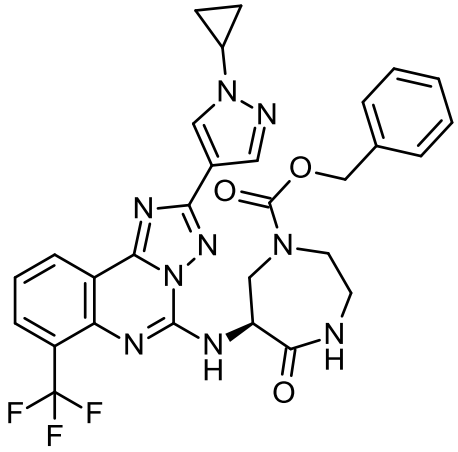
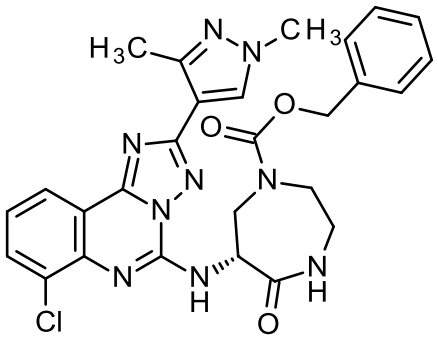
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 753	 **(6R)-6-({2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-[(propan-2-il)sulfanil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,23 min; MS (ESIpos): m/z = 586 $[M+H]^+$
Intermedio 754	 **(6R)-6-({7-(metilsulfanil)-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,26 min; MS (ESIpos): m/z = 586 $[M+H]^+$

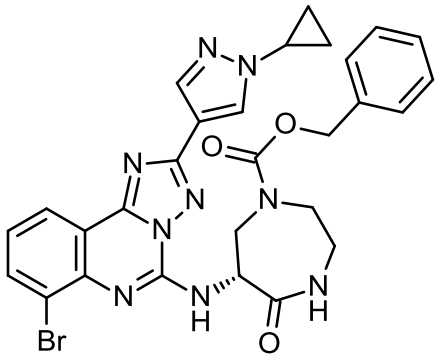
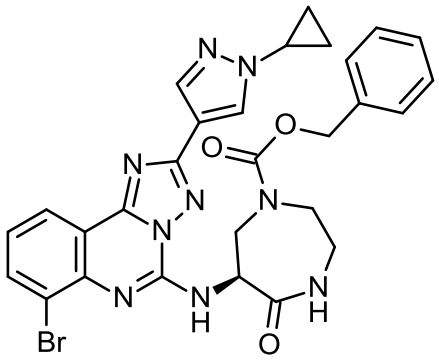
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 755	 **(6R)-6-{[2-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(metilsulfanil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,26 min; MS (ESIpos): m/z = 586 $[M+H]^+$
Intermedio 756	 **(6R)-6-{[2-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,30 min; MS (ESIpos): m/z = 580 $[M+H]^+$

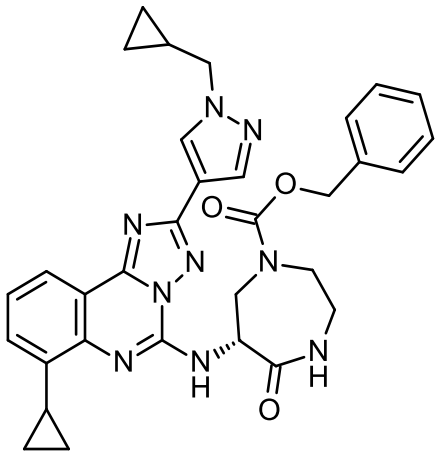
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
	RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,07 - 3,22 (m, 1H), 3,53 - 3,73 (m, 1H), 4,07 (br d, 1H), 4,18 - 4,42 (m, 4H), 4,87 - 5,21 (m, 3H), 6,96 - 7,45 (m, 6H), 7,57 (t, 1H), 7,63 (d, 1H), 8,11 (d, 1H), 8,26 (br s, 1H), 8,57 (d, 1H), 8,64 (br s, 1H).

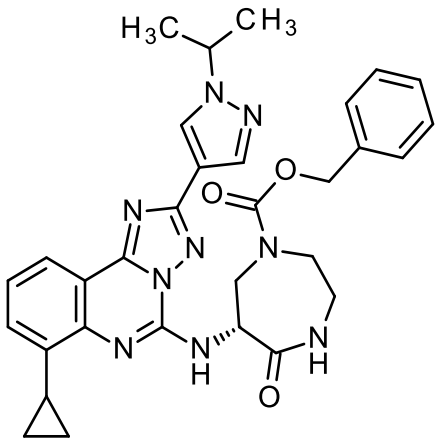
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 757</u>	 **(6R)-6-{[2-(4-clorofenil)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,55 min; MS (ESIpos): m/z = 610 $[M+H]^+$

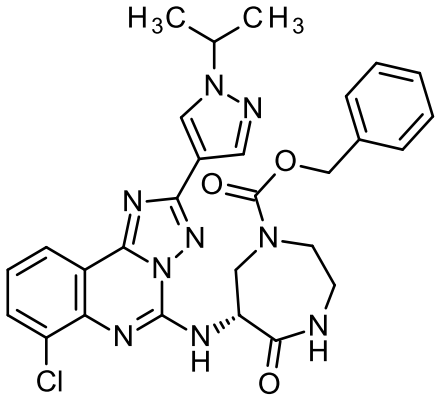
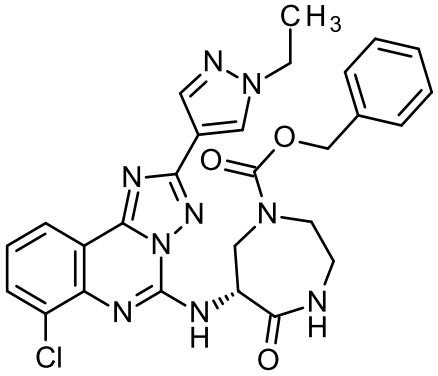
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 758	 **(6S)-6-{[2-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,23 min; MS (ESIpos): m/z = 594 $[M+H]^+$
Intermedio 759	 **(6S)-6-{[2-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,29 min; MS (ESIneg): m/z = 606 $[M-H]^-$

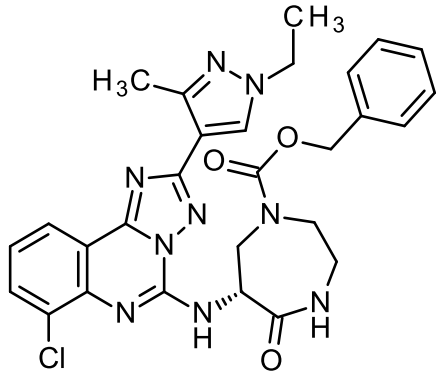
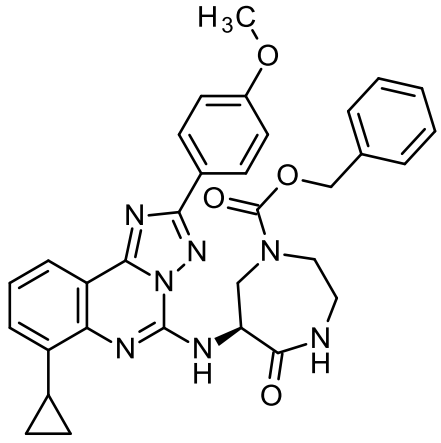
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 760	 **(6S)-6-{[2-(1-ciclopropil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,27 min; MS (ESIpos): m/z = 606 $[M+H]^+$
Intermedio 761	 **(6R)-6-{[7-cloro-2-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = min; MS (ESIneg): m/z = 558 $[M-H]^-$

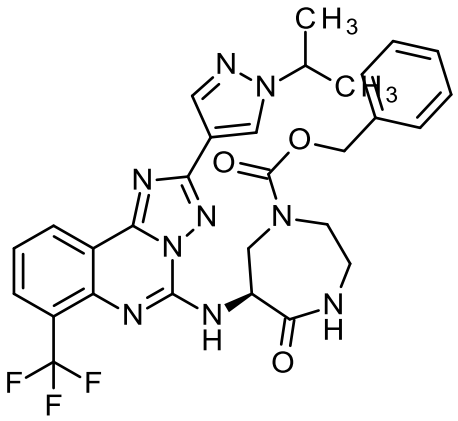
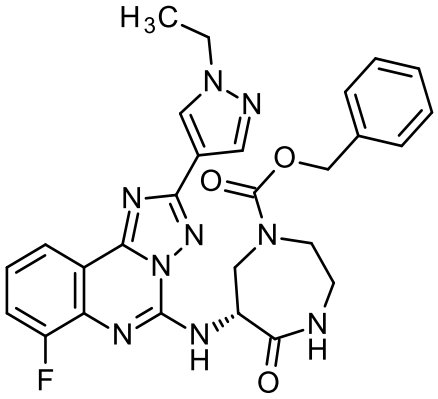
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 762	 **(6R)-6-{[7-bromo-2-(1-ciclopropil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,25 min; MS (ESIneg): m/z = 614 $[M-H]^-$
Intermedio 763	 **(6S)-6-{[7-bromo-2-(1-ciclopropil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,25 min; MS (ESIneg): m/z = 614 $[M-H]^-$

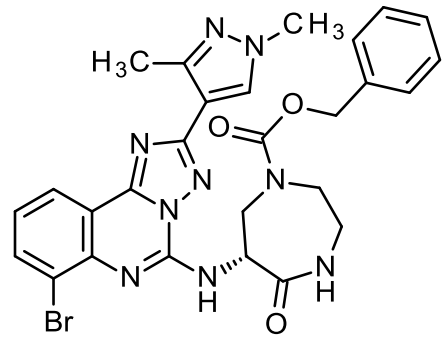
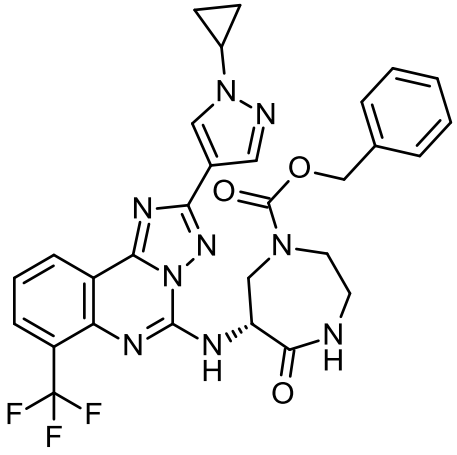
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 764	 **(6R)-6-({7-ciclopropil-2-[1-(ciclopropilmetil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,34 min; MS (ESIpos): m/z = 592 $[M+H]^+$

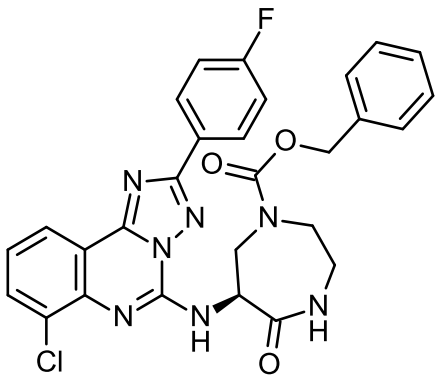
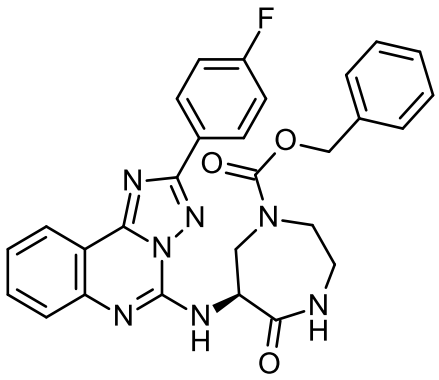
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 765</u>	 **(6R)-6-({7-ciclopropil-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,33 min; MS (ESIpos): m/z = 580 $[M+H]^+$

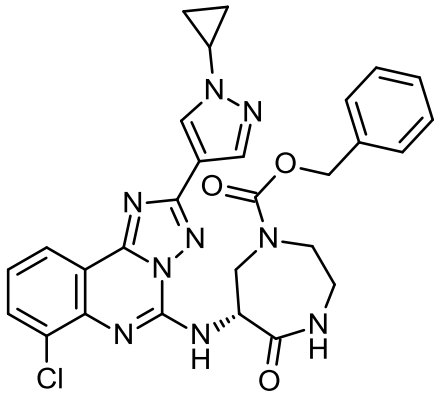
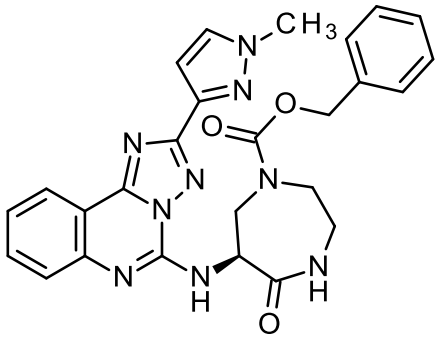
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 766	 **(6R)-6-({7-cloro-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,31 min; MS (ESIpos): m/z = 574 $[M+H]^+$
Intermedio 767	 **(6R)-6-{[7-cloro-2-(1-etil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,25 min; MS (ESIpos): m/z = 560 $[M+H]^+$

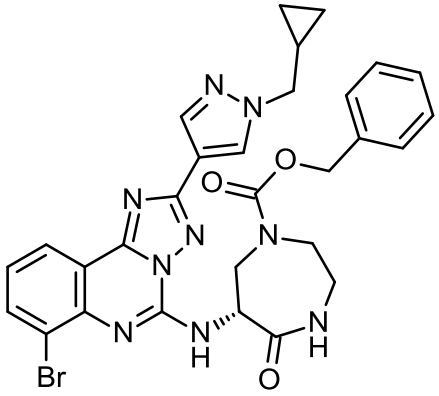
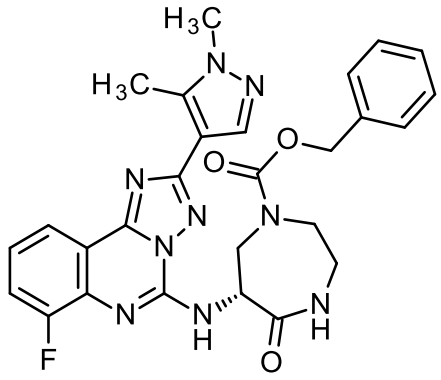
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 768	 **(6R)-6-{[7-cloro-2-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,31 min; MS (ESIpos): m/z = 574 $[M+H]^+$
Intermedio 769	 **(6S)-6-{[7-ciclopropil-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,46 min; MS (ESIpos): m/z = 578 $[M+H]^+$

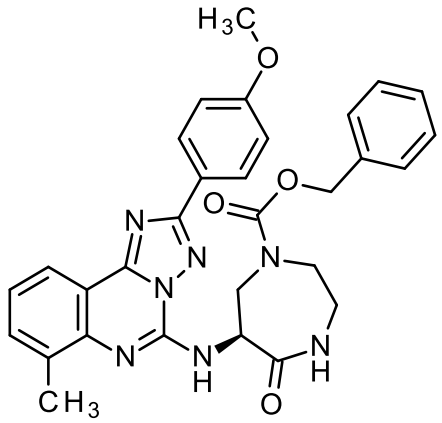
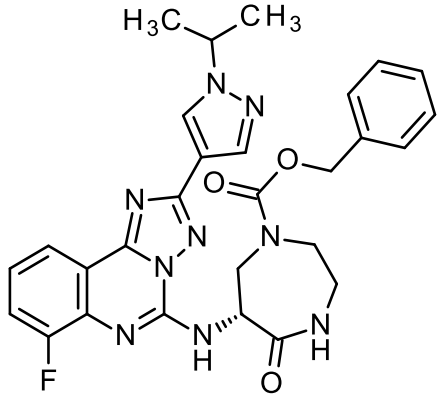
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 770</u>	 **(6S)-5-oxo-6-({2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,30 min; MS (ESIpos): m/z = 608 $[M+H]^+$
<u>Intermedio 771</u>	 **(6R)-6-{[2-(1-etil-1H-pirazol-4-il)-7-fluoro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,18 min; MS (ESIpos): m/z = 544 $[M+H]^+$

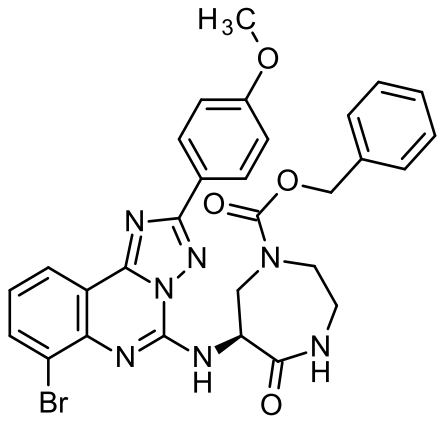
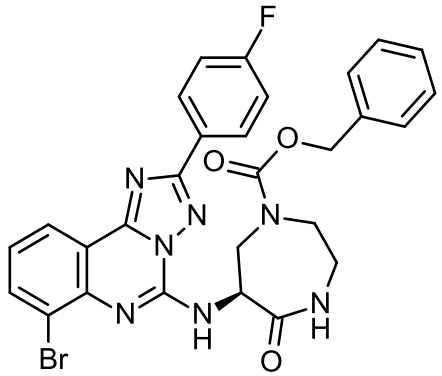
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 772	 **(6R)-6-{[7-bromo-2-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,22 min; MS (ESIpos): m/z = 606 $[M+H]^+$
Intermedio 773	 **(6R)-6-{[2-(1-ciclopropil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,32 min; MS (ESIpos): m/z = 606 $[M+H]^+$

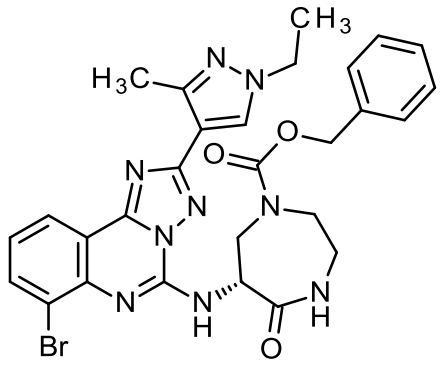
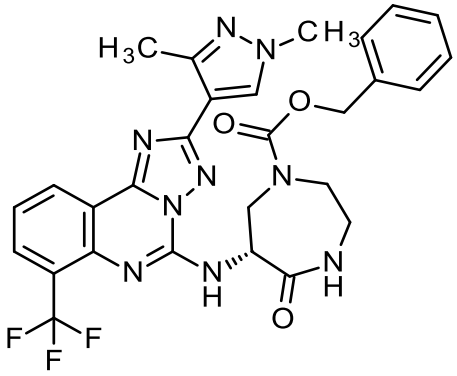
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 774	 **(6S)-6-{[7-cloro-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,43 min; MS (ESIpos): m/z = 560 $[M+H]^+$
Intermedio 775	 **(6S)-6-{[2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,39 min; MS (ESIpos): m/z = 526 $[M+H]^+$

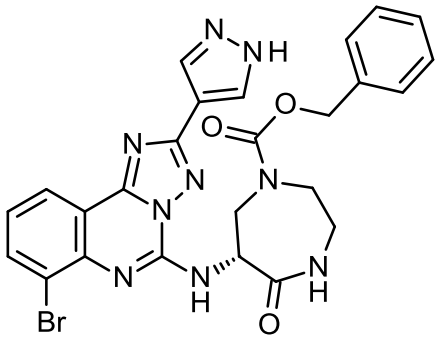
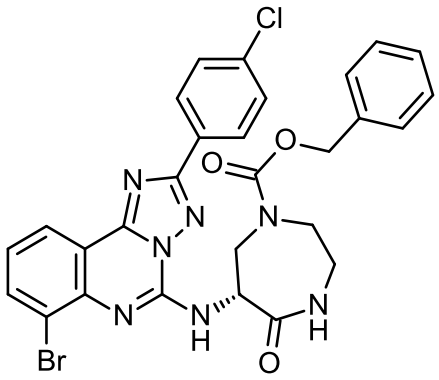
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 776	 **(6R)-6-{[7-cloro-2-(1-ciclopropil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,28 min; MS (ESIpos): m/z = 572 $[M+H]^+$
Intermedio 777	 **(6S)-6-{[2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,10 min; MS (ESIpos): m/z = 512 $[M+H]^+$

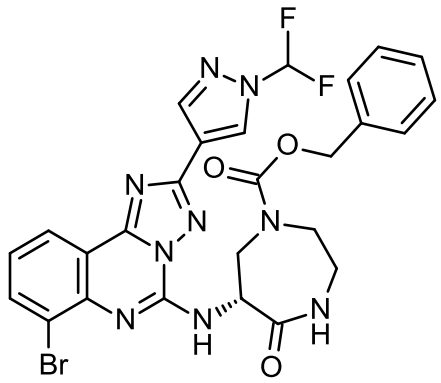
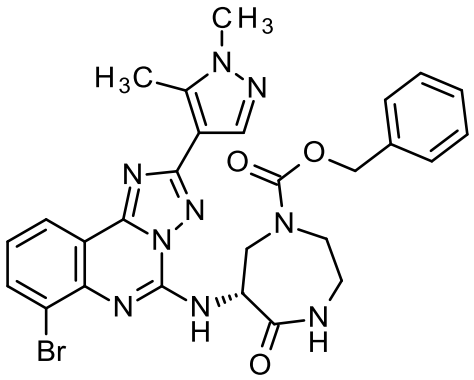
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 778	 **(6R)-6-({7-bromo-2-[1-(ciclopropilmetil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,30 min; MS (ESIpos): m/z = 630 $[M+H]^+$
Intermedio 779	 **(6R)-6-{[2-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-fluoro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,17 min; MS (ESIpos): m/z = 544 $[M+H]^+$

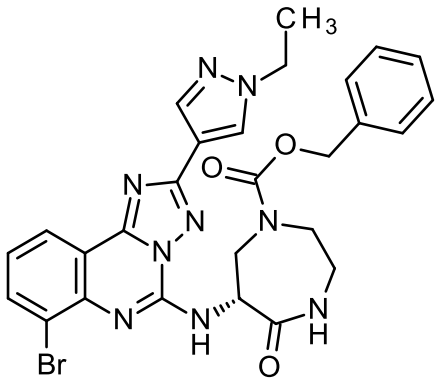
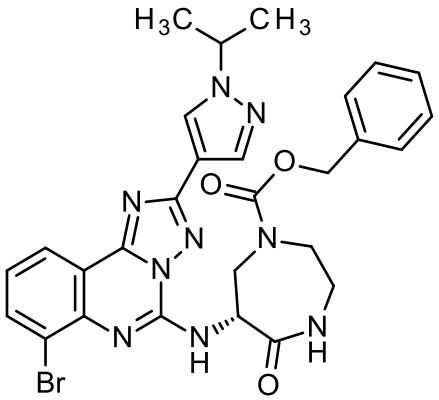
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 780	 **(6S)-6-{[2-(4-metoxifenil)-7-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,42 min; MS (ESIpos): m/z = 552 $[M+H]^+$
Intermedio 781	 **(6R)-6-({7-fluoro-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,24 min; MS (ESIpos): m/z = 558 $[M+H]^+$

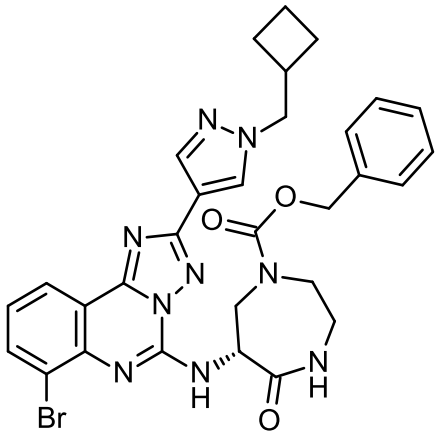
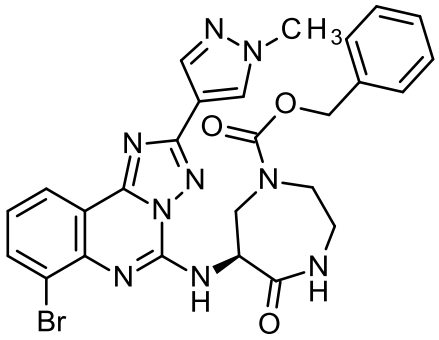
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 782	 **(6S)-6-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,41 min; MS (ESIpos): m/z = 618 $[M+H]^+$
Intermedio 783	 **(6S)-6-{[7-bromo-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,45 min; MS (ESIpos): m/z = 604 $[M+H]^+$

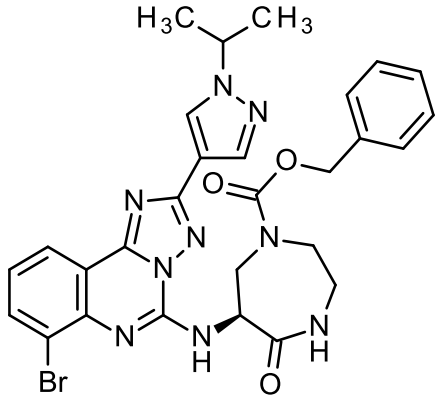
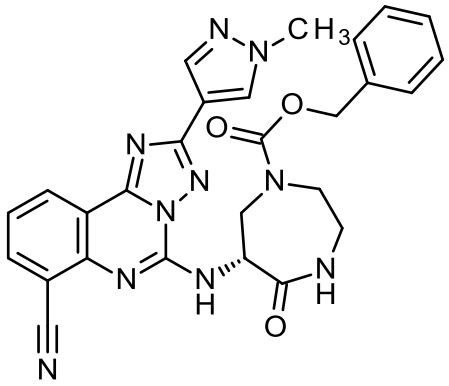
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 784	 **(6R)-6-{[7-bromo-2-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,31 min; MS (ESIpos): m/z = 620 $[M+H]^+$
Intermedio 785	 **(6R)-6-{[2-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,23 min; MS (ESIpos): m/z = 594 $[M+H]^+$

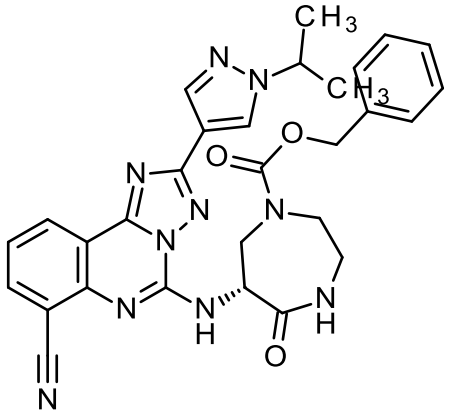
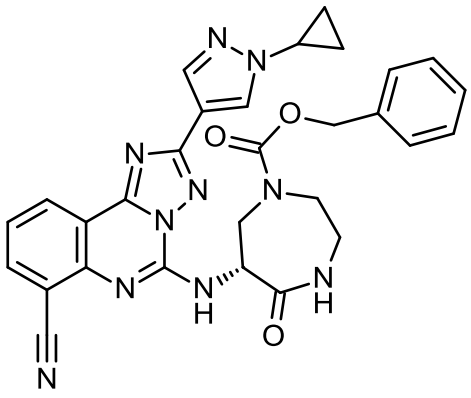
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 786	 **(6R)-6-{[7-bromo-2-(1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,13 min; MS (ESIpos): m/z = 576 $[M+H]^+$
Intermedio 787	 **(6R)-6-{[7-bromo-2-(4-clorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,54 min; MS (ESIpos): m/z = 621 $[M+H]^+$

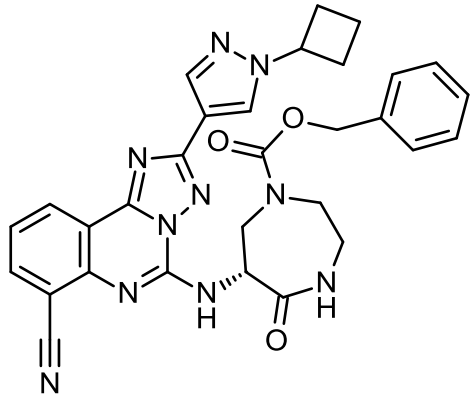
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 788	 **(6R)-6-({7-bromo-2-[1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,29 min; MS (ESIpos): m/z = 626 $[M+H]^+$
Intermedio 789	 **(6R)-6-{[7-bromo-2-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,25 min; MS (ESIpos): m/z = 604 $[M+H]^+$

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 790	 **(6R)-6-{[7-bromo-2-(1-etil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,24 min; MS (ESIpos): m/z = 604 $[M+H]^+$
Intermedio 791	 **(6R)-6-({7-bromo-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,28 min; MS (ESIpos): m/z = 618 $[M+H]^+$

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 792	 **(6R)-6-({7-bromo-2-[1-(ciclobutilmetil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,40 min; MS (ESIpos): m/z = 644 $[M+H]^+$
Intermedio 793	 **(6S)-6-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,17 min; MS (ESIpos): m/z = 590 $[M+H]^+$

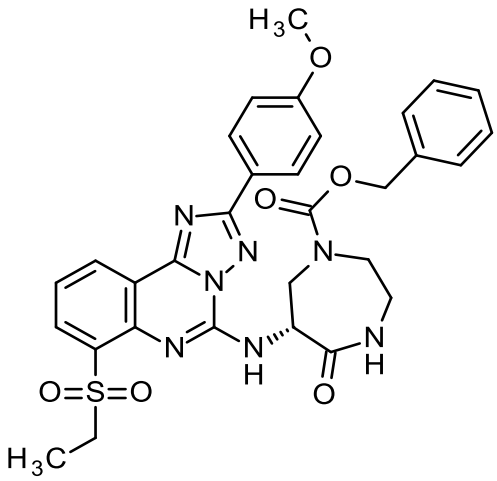
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 794	 **(6S)-6-({7-bromo-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,32 min; MS (ESIpos): m/z = 618 $[M+H]^+$
Intermedio 795	 **(6R)-6-{[7-ciano-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (método 1): R_t = 1,05 min; MS (ESIpos): m/z = 537 $[M+H]^+$

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 796	 **(6R)-6-({7-ciano-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (método 1): R_t = 1,20 min; MS (ESIneg): m/z = 563 $[M-H]^-$
Intermedio 797	 **(6R)-6-{[7-ciano-2-(1-ciclopropil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (método 1): R_t = 1,16 min; MS (ESIpos): m/z = 563 $[M+H]^+$

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 798	 **(6R)-6-{[7-ciano-2-(1-ciclobutil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (método 1): R_t = 1,24 min; MS (ESIneg): m/z = 575 $[M-H]^-$

Intermedio 799

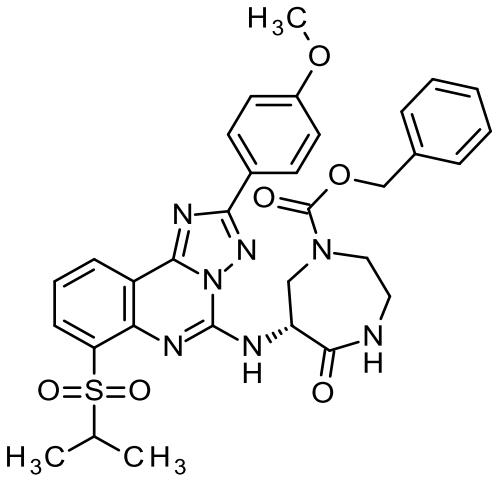
(6R)-6-{[7-(etanosulfonil)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo

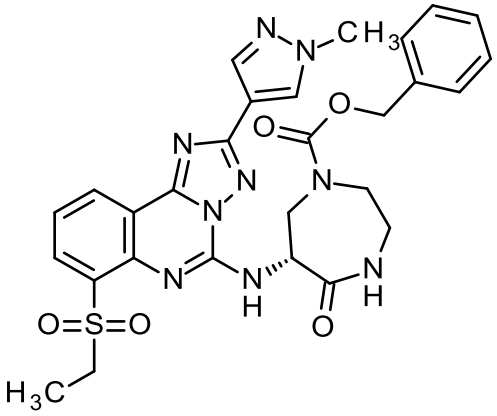


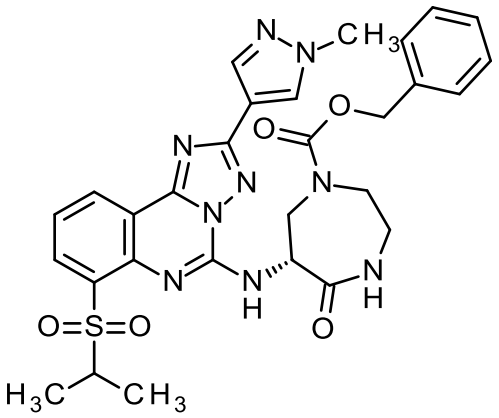
Se agitaron (6R)-6-{[7-(etilsulfanil)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo (90,0 mg, 151 µmol) y mCPBA (84,4 mg, 77% de pureza, 376 µmol) en diclorometano (6,2 ml) durante 2 horas a temperatura ambiente. La mezcla se diluyó con una solución acuosa de tiosulfato de sodio (10%) y se extrajo tres veces con diclorometano. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre un filtro de silicona y se concentraron a presión reducida. El crudo se disolvió en diclorometano y se extrajo con una solución acuosa de carbonato de sodio (2 M). La fase orgánica se secó (filtro de silicona) y se concentró a presión reducida para proporcionar 84,1 mg (90% de pureza, 80% de rendimiento) del compuesto del título, que se usó sin purificación adicional.

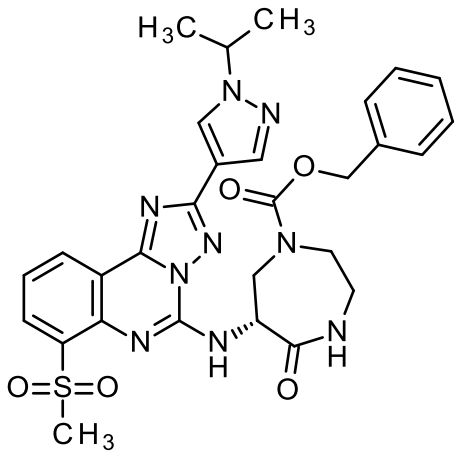
LC-MS (método 2): R_t = 1,23 min; MS (ESIpos): m/z = 630 $[M+H]^+$

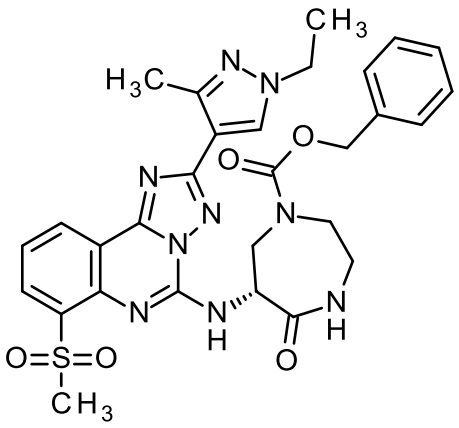
Los siguientes intermedios se prepararon de manera similar al intermedio 799

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 800</u>	 **(6R)-6-{[2-(4-metoxifenil)-7-(propano-2-sulfonil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,25 min; MS (ESIpos): m/z = 644 $[M+H]^+$

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 801</u>	 **(6R)-6-{[7-(etanosulfonil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 0,99 min; MS (ESIpos): m/z = 604 $[M+H]^+$

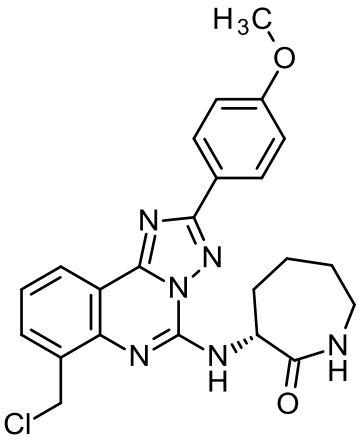
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 802</u>	 **(6R)-6-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(propano-2-sulfonil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,02 min; MS (ESIpos): m/z = 618 $[M+H]^+$

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Intermedio 803</u>	 **(6R)-6-({7-(metanosulfonil)-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,09 min; MS (ESIpos): m/z = 618 $[M+H]^+$

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Intermedio 804	 **(6R)-6-{[2-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(metanosulfonil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,08 min; MS (ESIpos): m/z = 618 $[M+H]^+$

Intermedio 805

(3R)-3-{[7-(clorometil)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



Se solubilizó (3R)-3-{[7-(hidroximetil)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona (95,7 mg, 221 µmol) en diclorometano (2 ml) y se añadió trietilamina (31 µl, 220 µmol). Luego, se añadió cloruro de 4-metilbenceno-1-sulfonilo (42,2 mg, 221 µmol) y la mezcla se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Se añadieron nuevamente cloruro de 4-metilbenceno-1-sulfonilo (422 mg, 2,21 mmol) y trietilamina (310 µl, 2,20 mmol) y la mezcla se agitó durante 48 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se inactivó con agua y se extrajo con diclorometano. Las capas orgánicas combinadas se secaron (filtro de silicona) y se concentraron a presión reducida. El material crudo se purificó mediante cromatografía en columna instantánea para proporcionar 13 mg (15% de rendimiento) del compuesto del título.

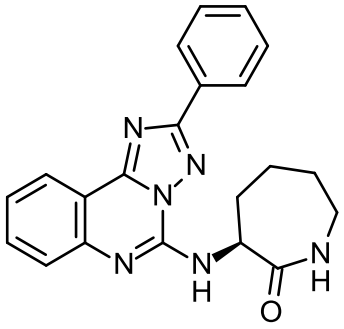
RMN de 1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,21 - 1,39 (m, 3H), 1,55 (br q, 1H), 1,83 - 1,93 (m, 1H), 1,93 - 2,09 (m, 2H), 3,13 - 3,25 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,88 (dd, 1H), 5,11 (d, 1H), 5,35 (d, 1H), 7,15 (d, 2H), 7,45 (t, 1H), 7,76 (d, 1H), 7,89 (dd, 1H), 8,23 (d, 2H), 8,24 - 8,28 (m, 1H), 8,30 (dd, 1H).

SECCIÓN EXPERIMENTAL - EJEMPLOS

Los siguientes ejemplos describen la modalidad de la presente invención, sin restringir la invención solo a estos ejemplos.

Ejemplo 1

(3S)-3-[(2-fenil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il)amino]azepan-2-ona



Se agitaron 5-cloro-2-fenil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina (intermedio 3, 75,0 mg, 267 µmol), clorhidrato de (3S)-3-aminoazepan-2-ona (66,0 mg, 401 µmol) y N,N-diisopropiletilamina (140 µl, 800 µmol) en DMSO (1,0 ml) durante 2 horas a 60°C. Luego la mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se diluyó con agua. El sólido se filtró, se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60°C para proporcionar 75,3 mg (97% de pureza, 73% de rendimiento) del producto del título.

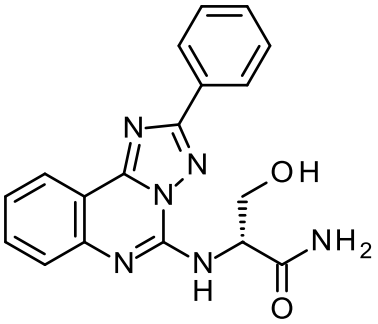
Alternativamente, el sólido podría purificarse mediante HPLC preparativa.

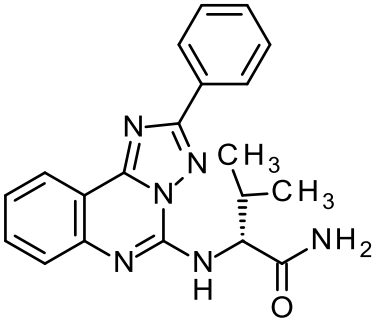
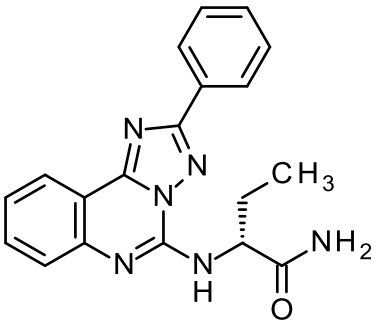
LC-MS (método 2): R_t = 1,32 min; MS (ESIpos): m/z = 373 $[M+H]^+$

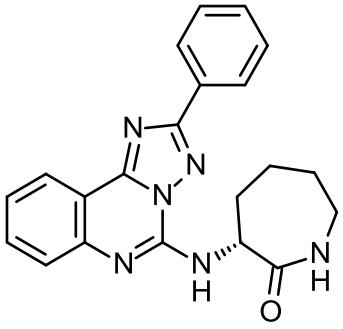
RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,51 - 1,63 (m, 1H), 1,81 - 1,96 (m, 2H), 1,98 - 2,08 (m, 1H), 2,29 - 2,37 (m, 1H), 3,12 - 3,22 (m, 1H), 3,35 - 3,42 (m, 1H), 4,84 (br dd, 1H), 7,43 - 7,50 (m, 1H), 7,56 - 7,64 (m,

3H), 7,65 - 7,70 (m, 1H), 7,72 - 7,78 (m, 2H), 8,22 (br dd, 1H), 8,27 - 8,34 (m, 3H).

Los siguientes ejemplos se prepararon de manera análoga a partir del **intermedio 16**:

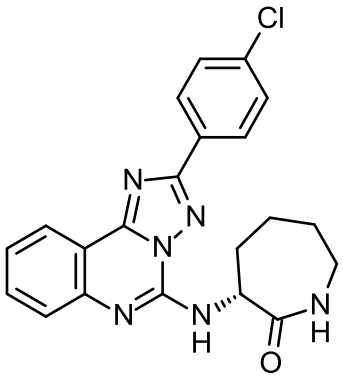
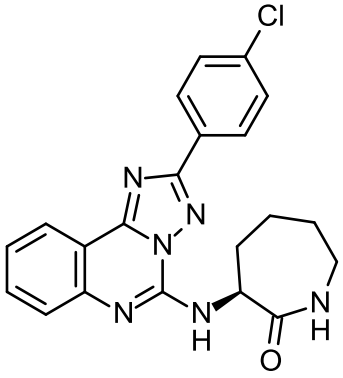
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 2</u>	 **N^2-(2-fenil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il)-D-serinamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,00 min; MS (ESIpos): m/z = 349 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,96 (t, 2H), 4,68 - 4,76 (m, 1H), 5,19 (t, 1H), 7,32 (s, 1H), 7,41 - 7,50 (m, 1H), 7,51 - 7,79 (m, 7H), 8,32 (dt, 3H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 3</u>	 **N^2-(2-fenil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il)-D-valinamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,24 min; MS (ESIneg): m/z = 359 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,01 (d, 3H), 1,04 (d, 3H), 2,25 - 2,38 (m, 1H), 4,70 (dd, 1H), 7,26 (d, 1H), 7,38 (s, 1H), 7,46 (ddd, 1H), 7,54 - 7,68 (m, 4H), 7,70 - 7,77 (m, 1H), 7,79 (s, 1H), 8,27 - 8,37 (m, 3H).
<u>Ejemplo 4</u>	 **(2R)-2-[(2-fenil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il)amino]butanamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,18 min; MS (ESIpos): m/z = 347 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,96 (t, 3H), 1,85 - 1,99

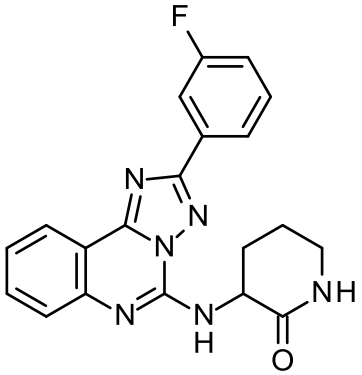
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
	(m, 1H), 2,01 - 2,15 (m, 1H), 4,70 (td, 1H), 7,33 (s, 1H), 7,41 - 7,50 (m, 1H), 7,53 - 7,67 (m, 5H), 7,69 - 7,78 (m, 2H), 8,24 - 8,40 (m, 3H).
<u>Ejemplo 5</u>	 **(3R)-3-[(2-fenil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il)amino]azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,31 min; MS (ESIpos): m/z = 373 $[M+H]^+$

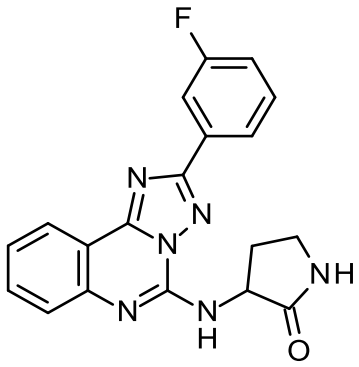
Los siguientes ejemplos se prepararon de manera análoga al **ejemplo 1** a partir del **intermedio 18**:

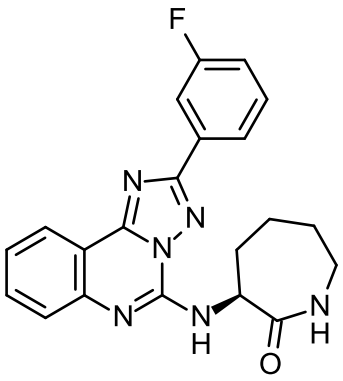
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H

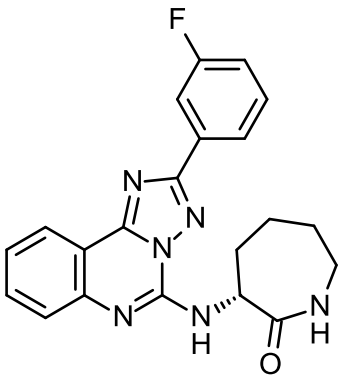
Ejemplo 6	 **(3R)-3-{[2-(4-clorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,43 min; MS (ESIpos): m/z = 407 $[M+H]^+$ RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,49 - 1,63 (m, 1H), 1,81 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,28 - 2,36 (m, 1H), 3,11 - 3,22 (m, 1H), 3,40 (br d, 1H), 4,83 (br dd, 1H), 7,43 - 7,49 (m, 1H), 7,64 - 7,70 (m, 3H), 7,72 - 7,78 (m, 2H), 8,19 - 8,25 (m, 1H), 8,27 - 8,33 (m, 3H).
Ejemplo 7	 **(3S)-3-{[2-(4-clorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,42 min; MS (ESIneg): m/z = 405 $[M-H]^-$

Los siguientes ejemplos se prepararon de manera análoga al **ejemplo 1** a partir del **intermedio 20**:

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 8</u>	 **3-{[2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,22 min; MS (ESIpos): m/z = 377 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,84 - 1,99 (m, 2H), 2,11 (qd, 1H), 2,24 - 2,31 (m, 1H), 3,18 - 3,32 (m, 2H), 4,72 (br dd, 1H), 7,36 - 7,49 (m, 2H), 7,61 - 7,69 (m, 2H), 7,70 - 7,77 (m, 1H), 7,85 (br s, 1H), 7,99 - 8,04 (m, 1H), 8,14 (dt, 1H), 8,30 (dd, 1H), 8,35 (br s, 1H).

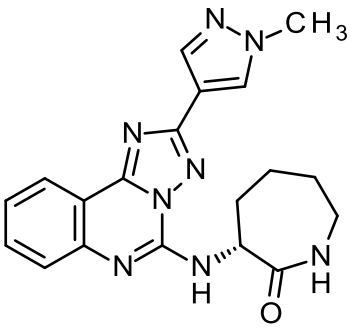
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 9</u>	 **3-{[2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,15 min; MS (ESIpos): m/z = 363 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 4,96 (dt, 1H), 7,37 - 7,50 (m, 2H), 7,59 - 7,70 (m, 2H), 7,71 - 7,79 (m, 1H), 7,98 - 8,06 (m, 2H), 8,15 (dt, 1H), 8,30 (dd, 1H), 8,36 (d, 1H).

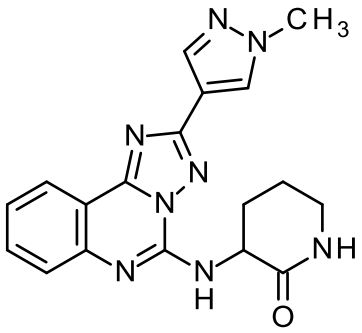
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 10</u>	 **(3S)-3-{[2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,37 min; MS (ESIpos): m/z = 391 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,11 - 1,39 (m, 2H), 1,50 - 1,65 (m, 1H), 1,80 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,08 (m, 1H), 2,26 - 2,32 (m, 1H), 3,11 - 3,23 (m, 1H), 4,84 (dd, 1H), 7,39 - 7,50 (m, 2H), 7,62 - 7,71 (m, 2H), 7,72 - 7,81 (m, 2H), 7,97 - 8,03 (m, 1H), 8,14 (dt, 1H), 8,21 (dd, 1H), 8,31 (dd, 1H).

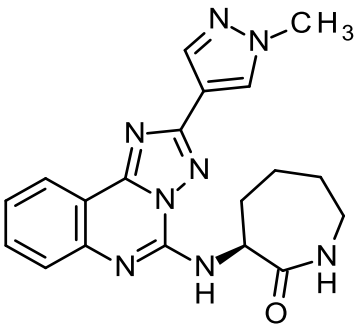
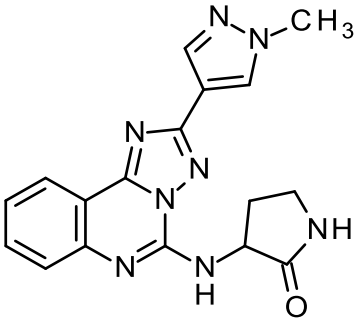
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 11</u>	 **(3R)-3-{[2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,36 min; MS (ESIpos): m/z = 391 $[M+H]^+$

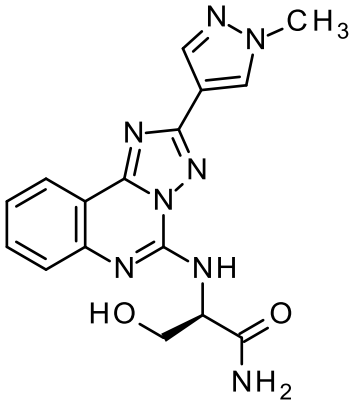
Los siguientes ejemplos se prepararon de manera análoga al **ejemplo 1** a partir del **intermedio 22**:

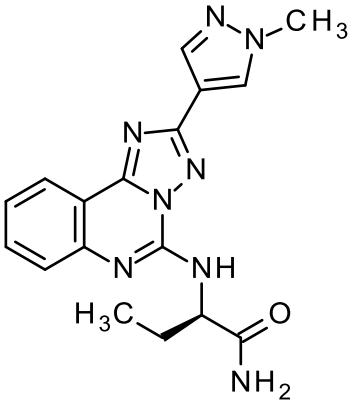
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 12</u>	 **(3R)-3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,02 min; MS (ESIpos): m/z = 377 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,41 (m, 1H), 1,47 - 1,62 (m, 1H), 1,80 - 1,94 (m, 2H), 1,96 - 2,08 (m, 1H), 2,27 - 2,36 (m, 1H), 3,07 - 3,23 (m, 1H), 3,35 - 3,42 (m, 1H), 3,95 (s, 3H), 4,82 (dd, 1H), 7,43 (ddd, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,63 - 7,68 (m, 1H), 7,69 - 7,75 (m, 1H), 8,06 (s, 1H), 8,18 - 8,26 (m, 2H), 8,49 (s, 1H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 13</u>	 **3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,89 min; MS (ESIpos): m/z = 363 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,85 - 1,99 (m, 2H), 2,01 - 2,13 (m, 1H), 2,28 - 2,36 (m, 1H), 3,20 - 3,29 (m, 2H), 3,96 (s, 3H), 4,66 (dt, 1H), 7,41 (ddd, 1H), 7,60 - 7,64 (m, 1H), 7,68 - 7,74 (m, 1H), 7,80 (br s, 1H), 7,98 (d, 1H), 8,05 (d, 1H), 8,23 (dd, 1H), 8,44 (s, 1H).

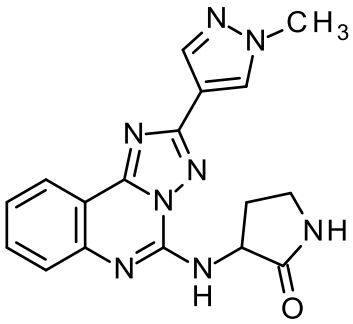
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 14</u>	 **(3S)-3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,02 min; MS (ESIpos): m/z = 377 $[M+H]^+$
<u>Ejemplo 15</u>	 **3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona** LC-MS (Método 1): R_t = 0,81 min; MS (ESIpos): m/z = 349 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,96 (s, 3H), 4,90 (dt, 1H), 7,42 (ddd, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,68 - 7,75 (m, 1H), 7,98 (s, 1H), 8,05 (d, 1H), 8,12 (d, 1H), 8,23 (dd, 1H), 8,43 (s, 1H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 16</u>	 **N^2-[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-serinamida** LC-MS (Método 2): R_t = 0,71 min; MS (ESIpos): m/z = 353 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,91 - 3,97 (m, 5H), 4,66 - 4,74 (m, 1H), 5,18 (t, 1H), 7,31 (s, 1H), 7,35 (d, 1H), 7,40 - 7,47 (m, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,66 - 7,75 (m, 2H), 8,08 (d, 1H), 8,24 (dd, 1H), 8,49 (s, 1H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 17	 **(2R)-2-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida** LC-MS (Método 2): R_t = 0,88 min; MS (ESIpos): m/z = 351 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,94 (t, 3H), 1,92 (dquin, 1H), 2,00 - 2,12 (m, 1H), 3,95 (s, 3H), 4,70 (td, 1H), 7,33 (s, 1H), 7,37 - 7,46 (m, 2H), 7,61 (d, 1H), 7,67 - 7,76 (m, 2H), 8,08 (d, 1H), 8,23 (dd, 1H), 8,48 (s, 1H).

Ejemplo 18

3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona, enantiómero 1



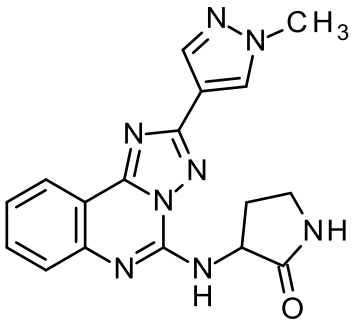
Se llevó a cabo una separación por HPLC quiral de 3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona (ejemplo 15) (instrumento: Sepiatec: Prep SFC100; columna: Chiralpak IB 5µm 250x30mm; eluyente A: CO2, eluyente B: etanol + 0,2% en volumen de amoniaco acuoso (32%); isocrático 30% B; caudal 100,0 ml/min, temperatura: 40°C; BPR: 150bar; MWD a 254nm).

Tiempo de retención del enantiómero 1: 1,72 min; $[\alpha]^{20}_{D}$:+11° (c=1) en DMSO.

Instrumento: Agilent: 1260, Aurora Módulo SFC; columna: Chiralpak IB 5µm 100x4.6mm; eluyente A: CO2, eluyente B: etanol + 0,2% en volumen de amoniaco acuoso (32%); isocrático: 30% B; caudal 4,0 ml/min; temperatura: 37,5°C; BPR: 100bar; MWD a 254nm

Ejemplo 19

3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona, enantiómero 2

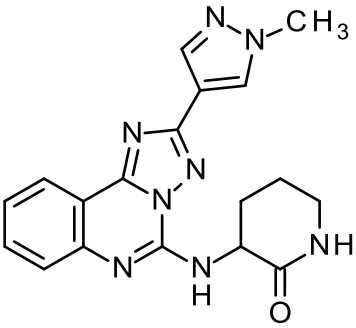


El compuesto del título se preparó como se describe en el ejemplo 18.

Tiempo de retención del enantiómero 2: 2,83 min; $[\alpha]^{20}{}_{D}$:-8° (c=1) en DMSO.

Ejemplo 20

3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona, enantiómero 1



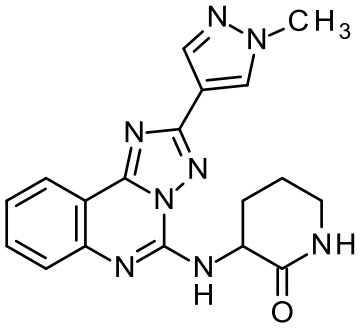
Separación por HPLC quiral de 3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona (ejemplo 13) (Instrumento: Labomatic HD5000, Labocord-5000; Gilson GX-241, Labcol Vario 4000, columna: Chiralpak IA 5µ 250x30mm; eluyente A: hexano + 0,1% en volumen de dietilamina (99%); eluyente B: 2-propanol; isocrático: 50%A+50%B; caudal 40,0 ml/min; UV 254 nm).

Tiempo de retención del enantiómero 1: 2,22 min; $[\alpha]^{20}{}_{D}$:-33° (c=1) en DMSO.

Instrumento: Agilent HPLC 1260; columna: Chiralpak IA 3µ 100x4,6mm; eluyente A: hexano + 0,1% en volumen de dietilamina (99%); eluyente B: 2-propanol; isocrático: 50% A + 50% B; caudal 1,4 ml/min; temperatura: 25 °C; DAD 254 nm.

Ejemplo 21

3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona, enantiómero 2

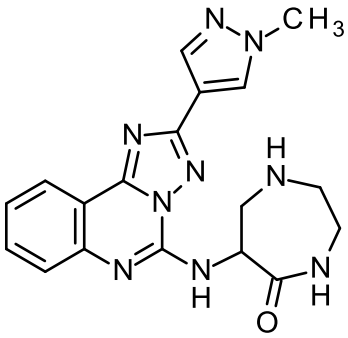


El compuesto del título se preparó como se describe en el ejemplo 20.

Tiempo de retención del enantiómero 1: 2,22 min; $[\alpha]^{20}_{D}$:+33° (c=1) en DMSO.

Ejemplo 22

6-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona, racemato



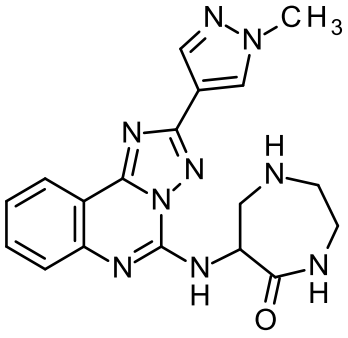
Se diluyó 6-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo (235 mg, 459 µmol) con DMF (49 ml) y la mezcla de reacción se purgó con argón, se añadió Pd/C (48,9 mg, 10% de pureza, 45,9 µmol) en DMF (1 ml). La mezcla de reacción se colocó bajo una atmósfera de hidrógeno y se agitó durante 4 horas a temperatura ambiente bajo hidrógeno. La mezcla de reacción se filtró y se concentró a presión reducida para proporcionar 156 mg (94% de pureza, 85% de rendimiento) del producto del título sin purificación adicional.

LC-MS (método 2): R_t = 0,75 min; MS (ESIpos): m/z = 378 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 2,52 - 2,56 (m, 1H), 2,60 - 2,69 (m, 1H), 3,02 (br dd, 1H), 3,06 - 3,15 (m, 1H), 3,37 - 3,48 (m, 2H), 3,95 (s, 3H), 4,87 (ddd, 1H), 7,41 - 7,47 (m, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,65 - 7,69 (m, 1H), 7,70 - 7,76 (m, 1H), 8,06 (s, 1H), 8,24 (dd, 1H), 8,30 (dd, 1H), 8,49 (s, 1H).

Ejemplo 23

6-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona, enantiómero 1



Se diluyó 6-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo, enantiómero 1 (intermedio 167,

64,0 mg, 125 µmol) con DMF (2,5 ml) y la mezcla de reacción se purgó con argón, se añadió Pd/C (13,3 mg) en DMF (1 ml) y la mezcla de reacción se purgó 3 veces con hidrógeno. La reacción se agitó durante 4 horas a temperatura ambiente bajo hidrógeno. La mezcla de reacción se filtró y se concentró a presión reducida para proporcionar el producto del título (29,2 mg, 95% de pureza, 59% de rendimiento).

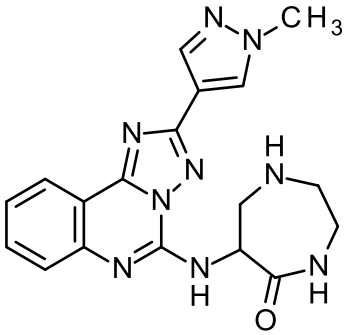
LC-MS (método 2): R_t = 0,75 min; MS (ESIpos): m/z = 378 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 2,63 - 2,72 (m, 1H), 3,04 (br dd, 1H), 3,07 - 3,15 (m, 1H), 3,37 - 3,48 (m, 2H), 3,95 (s, 3H), 4,84 - 4,92 (m, 1H), 7,44 (ddd, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,65 - 7,69 (m, 1H), 7,71 - 7,77 (m, 1H), 8,06 (d, 1H), 8,25 (dd, 1H), 8,31 (dd, 1H), 8,49 (s, 1H).

$[\alpha]^{20}_D$:-56° (c=1) en DMSO.

Ejemplo 24

6-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona, enantiómero 2



Se diluyó 6-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo, enantiómero 2 (intermedio 168, 63,0 mg, 123 µmol) con DMF (5,0 ml) y la mezcla de reacción se purgó con

argón, se añadió Pd/C (13,1 mg) en DMF (1 ml). La mezcla de reacción se colocó bajo una atmósfera de hidrógeno y se agitó durante 4 horas a temperatura ambiente bajo hidrógeno. La mezcla de reacción se filtró y se concentró a presión reducida para proporcionar el producto del título (31,8 mg, 95% de pureza, 65% de rendimiento) sin purificación adicional.

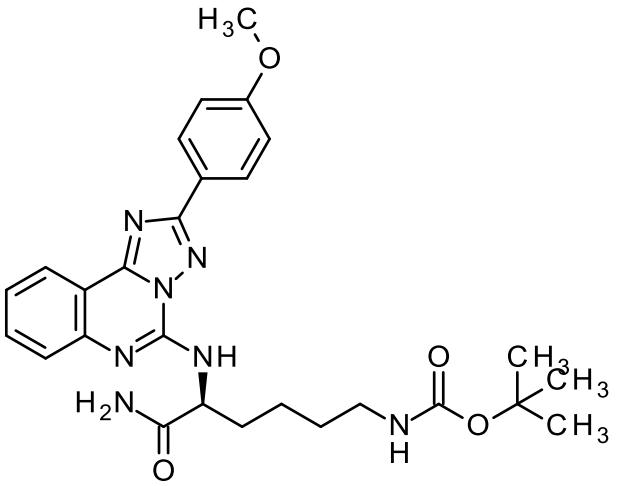
LC-MS (método 2): R_t = 0,75 min; MS (ESIpos): m/z = 378 $[M+H]^+$

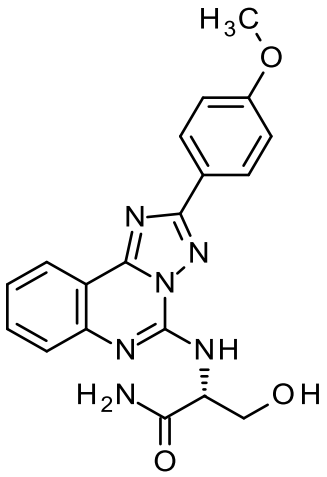
RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 2,59 (br t, 1H), 2,70 - 2,80 (m, 1H), 3,04 - 3,21 (m, 2H), 3,40 - 3,52 (m, 2H), 3,95 (s, 3H), 4,89 - 4,96 (m, 1H), 7,42 - 7,48 (m, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,65 - 7,70 (m, 1H), 7,71 - 7,77 (m, 1H), 8,06 (s, 1H), 8,25 (dd, 1H), 8,31 - 8,37 (m, 1H), 8,49 (s, 1H).

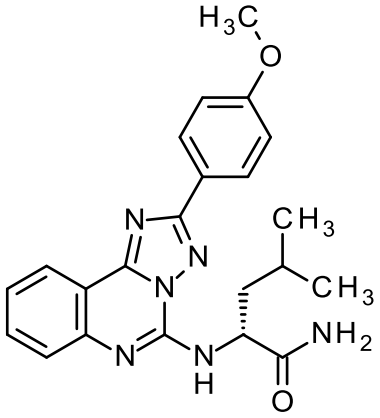
$[\alpha]^{20}_{D}$:+52° (c=1) en DMSO.

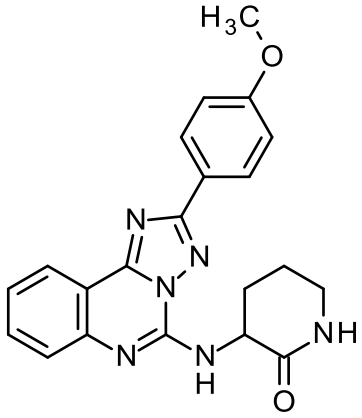
Los siguientes ejemplos se prepararon de manera análoga al **ejemplo 1** a partir del **intermedio 24**:

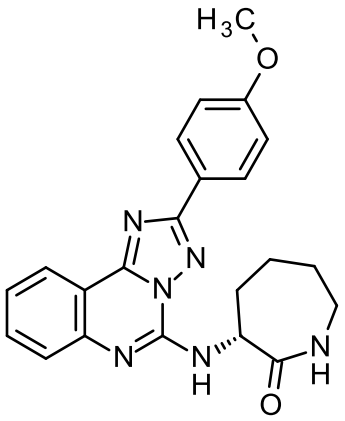
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H

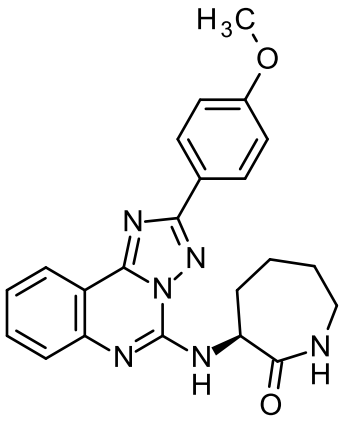
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 25</u>	 **[(5S)-6-amino-5-{[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-6-oxohexil]carbamato de terc-butilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,27 min; MS (ESIpos): m/z = 520 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,19 - 1,48 (m, 13H), 1,85 - 2,05 (m, 2H), 2,84 - 2,92 (m, 2H), 3,86 (s, 3H), 4,68 - 4,77 (m, 1H), 6,76 (br t, 1H), 7,10 - 7,17 (m, 2H), 7,27 (s, 1H), 7,40 - 7,46 (m, 1H), 7,57 - 7,64 (m, 2H), 7,66 - 7,75 (m, 2H), 8,23 - 8,31 (m, 3H).

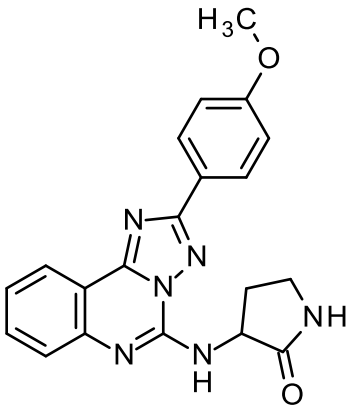
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 26</u>	 **N^2-[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-serinamida** LC-MS (Método 2): R_t = 0,98 min; MS (ESIpos): m/z = 379 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,86 (s, 3H), 3,91 - 3,98 (m, 2H), 4,68 - 4,75 (m, 1H), 5,19 (br t, 1H), 7,11 - 7,18 (m, 2H), 7,32 (s, 1H), 7,41 - 7,50 (m, 2H), 7,63 (d, 1H), 7,68 (s, 1H), 7,70 - 7,76 (m, 1H), 8,22 - 8,28 (m, 2H), 8,30 (dd, 1H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 27</u>	 **N^2-[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-leucinamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,30 min; MS (ESIneg): m/z = 403 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,95 (dd, 6H), 1,65 - 1,82 (m, 2H), 1,86 - 1,97 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,73 - 4,84 (m, 1H), 7,11 - 7,17 (m, 2H), 7,19 (s, 1H), 7,39 - 7,46 (m, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,65 (s, 1H), 7,69 - 7,74 (m, 2H), 8,23 - 8,31 (m, 3H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 28</u>	 **3-{[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,89 min; MS (ESIpos): m/z = 389 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,86 - 1,97 (m, 2H), 2,09 (qd, 1H), 2,27 - 2,35 (m, 1H), 3,25 (br d, 2H), 3,86 (s, 3H), 4,70 (dt, 1H), 7,13 - 7,18 (m, 2H), 7,43 (ddd, 1H), 7,60 - 7,65 (m, 1H), 7,69 - 7,74 (m, 1H), 7,80 (br s, 1H), 8,13 (d, 1H), 8,21 - 8,26 (m, 2H), 8,28 (dd, 1H).

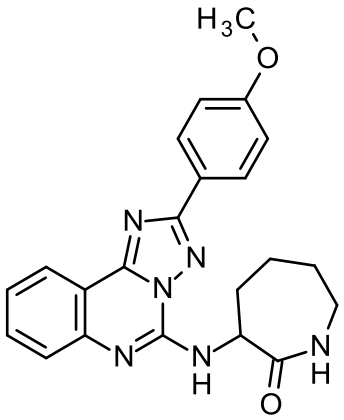
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 29</u>	 **(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,31 min; MS (ESIpos): m/z = 403 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,40 (m, 1H), 1,50 - 1,63 (m, 1H), 1,81 - 1,95 (m, 2H), 2,03 (br d, 1H), 2,28 - 2,37 (m, 1H), 3,12 - 3,22 (m, 1H), 3,35 (s, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,83 (br dd, 1H), 7,12 - 7,17 (m, 2H), 7,42 - 7,49 (m, 1H), 7,64 - 7,69 (m, 1H), 7,69 - 7,77 (m, 2H), 8,18 - 8,25 (m, 3H), 8,29 (dd, 1H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 30</u>	 **(3S)-3-{[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,30 min; MS (ESIpos): m/z = 403 $[M+H]^+$

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 31</u>	 **3-{[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,84 min; MS (ESIpos): m/z = 375 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,26 - 2,38 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,94 (dt, 1H), 7,13 - 7,18 (m, 2H), 7,43 (ddd, 1H), 7,59 - 7,64 (m, 1H), 7,69 - 7,75 (m, 1H), 8,00 (s, 1H), 8,22 - 8,27 (m, 3H), 8,29 (dd, 1H).

<u>Ejemplo 32</u>

3-{[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



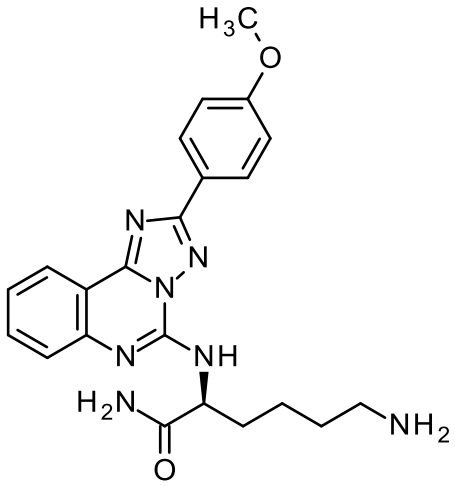
Se agitaron 2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-5(6H)-tiona (100 mg, 324 µmol), 3-aminoazepan-2-ona (125 mg, 973 µmol) y peróxido de hidrógeno (400 µl, 33% de pureza, 4,3 mmol) en DMSO (3,3 ml) a 80 °C durante 4 horas. La mezcla de reacción luego se enfrió hasta temperatura ambiente y se filtró. El sólido se lavó con THF para proporcionar el compuesto del título (24,6 mg, 98% de pureza, 18% de rendimiento).

LC-MS (método 2): R_t = 1,31 min; MS (ESIneg): m/z = 401 $[M-H]^-$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,25 - 1,40 (m, 1H), 1,50 - 1,63 (m, 1H), 1,87 (br s, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,33 (br d, 1H), 3,11 - 3,22 (m, 1H), 3,33 (s, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,79 - 4,87 (m, 1H), 7,15 (d, 2H), 7,45 (s, 1H), 7,64 - 7,68 (m, 1H), 7,69 - 7,77 (m, 2H), 8,18 - 8,25 (m, 3H), 8,29 (dd, 1H).

Ejemplo 33

N^2-[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-L-lisinamida



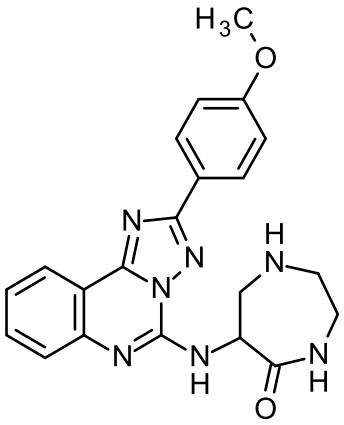
Se solubilizó [(5S)-6-amino-5-{[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-6-oxohexil]carbamato de terc butilo (ejemplo 25, 50,0 mg, 96,2 µmol) en 1,4-dioxano (1,5 ml) y se añadió HCl (400 µl, 4,0 M en dioxano, 1,6 mmol). La mezcla se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla luego se basificó con carbonato de hidrógeno de sodio saturado (pH 10), el disolvente orgánico se evaporó y la suspensión se filtró, se lavó con agua y el sólido se secó a presión reducida a 60 °C para proporcionar el compuesto del título (36,0 mg, 90% de pureza, 80% de rendimiento).

LC-MS (método 2): R_t = 1,13 min; MS (ESIpos): m/z = 420 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,40 (br s, 4H), 1,85 - 2,05 (m, 2H), 3,86 (s, 3H), 4,73 (dd, 1H), 7,12 - 7,17 (m, 2H), 7,27 (s, 1H), 7,41 - 7,47 (m, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,67 - 7,75 (m, 2H), 8,23 - 8,32 (m, 3H).

Ejemplo 34

6-{[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona



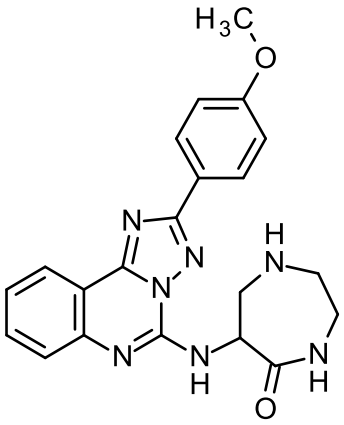
Se solubilizó 6-{[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo (ejemplo 27) (788 mg, 1,47 mmol) en DMF (50 ml) y la mezcla se colocó bajo argón. Se añadió Pd/C (156 mg) en DMF (1 ml). La reacción se colocó bajo una atmósfera de hidrógeno y se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente. La mezcla se filtró y se concentró a presión reducida para proporcionar el producto del título (719 mg, 97 % de pureza, 118 % de rendimiento) sin purificación adicional.

LC-MS (método 2): R_t = 1,04 min; MS (ESIpos): m/z = 404 $[M+H]^+$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,00 - 3,18 (m, 2H), 3,43 (br d, 2H), 3,86 (s, 3H), 4,86 - 4,94 (m, 1H), 7,11 - 7,18 (m, 2H), 7,46 (td, 1H), 7,65 - 7,71 (m, 2H), 7,72 - 7,78 (m, 1H), 8,19 - 8,25 (m, 2H), 8,30 (br dd, 2H).

Ejemplo 35

6-{[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona, enantiómero 1



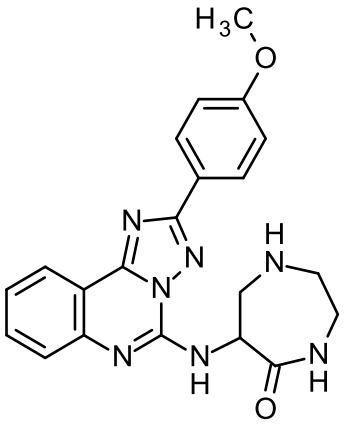
Se llevó a cabo la separación por HPLC quiral de 6-{[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona (ejemplo 34) (Instrumento: Labomatic HD5000, Labocord-5000; Gilson GX-241, Labcol Vario 4000, columna: Chiralpak ID 5µ 250x30mm; eluyente: terc-butilmetiléter + 0,1% en volumen de dietilamina (99%)/etanol 90:10; caudal 50,0 ml/min; UV 254 nm).

Tiempo de retención del enantiómero 1: 5,73 min; $[\alpha]^{20}_{D}$:+62° (c=1) en DMSO.

Instrumento: Agilent HPLC 1260; columna: Chiralpak ID 3µ 100x4,6mm; eluyente: terc-butilmetiléter + 0,1% en volumen de dietilamina (99%)/etanol 90:10; caudal 1,4 ml/min; temperatura: 25 °C; DAD 254 nm.

Ejemplo 36

6-{[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona, enantiómero 2

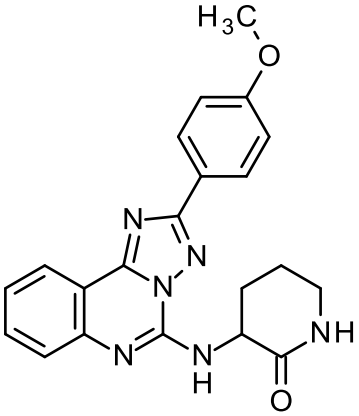


El compuesto del título se preparó como se describe en el ejemplo 35.

Tiempo de retención del enantiómero 2: 5,73 min; $[\alpha]^{20}_{D}$:-72° (c=1) en DMSO.

Ejemplo 37

3-{[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona, enantiómero 1



Se llevó a cabo la separación por HPLC quiral de 3-{[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona (ejemplo 28) (Instrumento: Sepiatec: Prep. SFC100; columna: Chiralpak ID 5µm 250x30mm; eluyente A: CO2, eluyente B: etanol + 0,2% en volumen de amoniaco acuoso

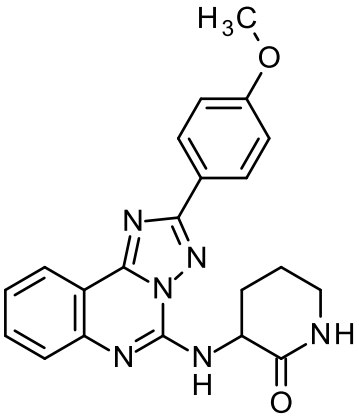
(32%); isocrático: 49% B; caudal 100,0 ml/min; temperatura: 40°C; BPR: 150bar; MWD a 254nm).

Tiempo de retención del enantiómero 1: 1,73 min; $[\alpha]^{20}{}_{D}$:+27° (c=1) en DMSO.

Instrumento: Agilent: 1260, Aurora SFC-Modul; columna: Chiralpak ID 5µm 100x4.6mm; eluyente A: CO2, eluyente B: etanol + 0,2% en volumen de amoniaco acuoso (32%); isocrático: 49% B; caudal 4,0 ml/min; temperatura: 37,5°C; BPR: 100bar; MWD a 254nm.

Ejemplo 38

3-{[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona, enantiómero 2

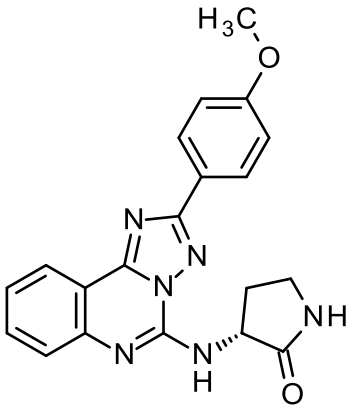


El compuesto del título se preparó como se describe en el ejemplo 39.

Tiempo de retención del enantiómero 2: 2,89 min; $[\alpha]^{20}{}_{D}$:-29° (c=1) en DMSO.

Ejemplo 39

(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona



La separación por HPLC quiral del ejemplo 31 se llevó a cabo (Instrumento: Labomatic HD5000, Labocord-5000; Gilson GX-241, Labcol Vario 4000, columna: YMC Cellulose SB 5µ 250x30mm; eluyente: terc-butilmetiléter + 0,1% en volumen de dietilamina (99%)/etanol 90:10; caudal 40,0 ml/min; UV 254 nm).

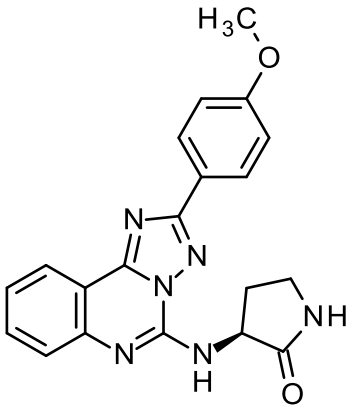
Tiempo de retención del enantiómero 1: 2.78 min; $[\alpha]^{20}_{D}$: +8° (c=1) en DMSO.

Instrumento: Agilent HPLC 1260; columna: YMC Cellulose SB 3µ 100x4,6mm; eluyente: terc-butilmetiléter + 0,1% en volumen de dietilamina (99%)/etanol 90:10; caudal 1,4 ml/min; temperatura: 25 °C; DAD 254 nm.

Alternativamente, el ejemplo 39 podría prepararse de manera análoga al ejemplo 1 a partir del intermedio 24 y enantiopuro (3*R*)-3-aminopirrolidin-2-ona.

Ejemplo 40

(3S)-3-{[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona



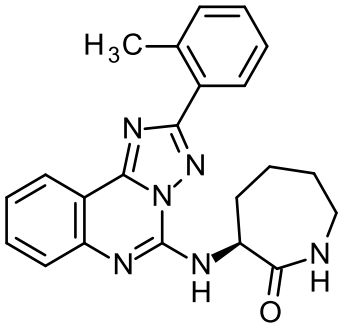
La separación por HPLC quiral del ejemplo 31 se llevó a cabo (Instrumento: Labomatic HD5000, Labocord-5000; Gilson GX-241, Labcol Vario 4000, columna: YMC Cellulose SB 5µ 250x30mm; eluyente: terc-butilmetiléter + 0,1% en volumen de dietilamina (99%)/etanol 90:10; caudal 40,0 ml/min; UV 254 nm).

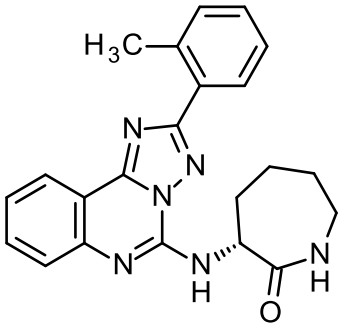
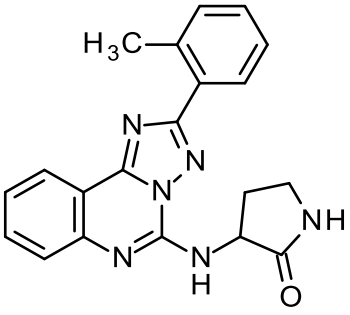
Tiempo de retención del enantiómero 1: 3.81 min; $[\alpha]^{20}{}_{D}$: -5° (c=1) en DMSO.

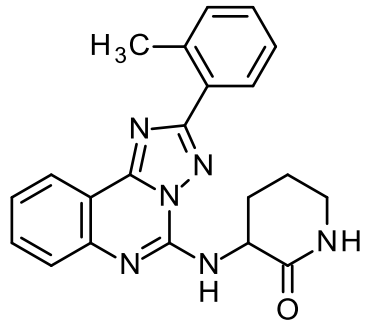
Instrumento: Agilent HPLC 1260; columna: YMC Cellulose SB 3µ 100x4,6mm; eluyente: terc-butilmetiléter + 0,1% en volumen de dietilamina (99%)/etanol 90:10; caudal 1,4 ml/min; temperatura: 25 °C; DAD 254 nm.

Los siguientes ejemplos se prepararon de manera análoga al **ejemplo 1** a partir del **intermedio 27**:

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H

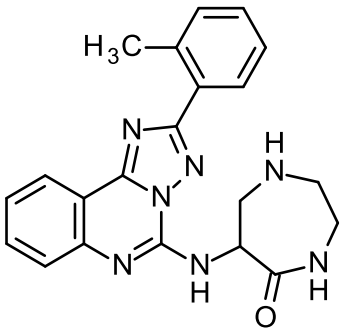
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 41</u>	 **(3S)-3-{[2-(2-metilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,90 min; MS (ESIpos): m/z = 387 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,22 - 1,38 (m, 1H), 1,50 - 1,62 (m, 1H), 1,81 - 1,97 (m, 2H), 1,98 - 2,08 (m, 1H), 2,34 - 2,43 (m, 1H), 2,73 (s, 3H), 3,11 - 3,22 (m, 1H), 3,34 - 3,41 (m, 1H), 4,83 (dd, 1H), 7,37 - 7,49 (m, 4H), 7,67 - 7,71 (m, 1H), 7,72 - 7,79 (m, 2H), 8,12 - 8,17 (m, 1H), 8,20 (dd, 1H), 8,30 (dd, 1H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 42</u>	 **(3R)-3-{[2-(2-metilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,89 min; MS (ESIpos): m/z = 387 $[M+H]^+$
<u>Ejemplo 43</u>	 **3-{[2-(2-metilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,90 min; MS (ESIpos): m/z = 359 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,34 - 2,44 (m, 1H), 2,75 (s, 3H), 3,35 (br d, 1H), 4,95 (dt, 1H), 7,36 - 7,48 (m, 4H), 7,61 - 7,66 (m, 1H), 7,70 - 7,77 (m, 1H), 8,00 (s, 1H), 8,15 (d, 1H), 8,26 (d, 1H), 8,30 (dd, 1H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 44	 **3-{[2-(2-metilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,92 min; MS (ESIpos): m/z = 373 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,84 - 1,97 (m, 2H), 2,11 (qd, 1H), 2,29 (br d, 1H), 2,75 (s, 3H), 3,19 - 3,30 (m, 2H), 4,70 (dt, 1H), 7,36 - 7,48 (m, 4H), 7,62 - 7,67 (m, 1H), 7,70 - 7,75 (m, 1H), 7,81 (br s, 1H), 8,12 - 8,18 (m, 2H), 8,29 (dd, 1H).

Ejemplo 45

6-{[2-(2-metilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona



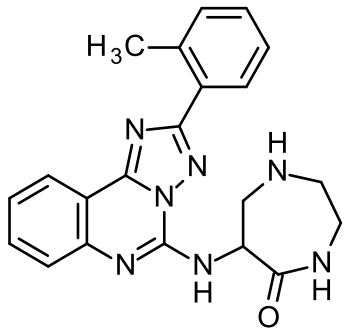
Se solubilizó 6-{[2-(2-metilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo (ejemplo 170) (245 mg, 470 µmol) en DMF (51 ml) y la reacción se colocó bajo argón. Se añadió Pd/C (50,0 mg) en DMF (1 ml) y la mezcla de reacción se colocó bajo una atmósfera de hidrógeno. La reacción se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente y luego se filtró y se concentró a presión reducida para proporcionar el compuesto del título (300 mg, 94% de pureza, 155% de rendimiento) sin purificación adicional.

LC-MS (método 2): R_t = 1,12 min; MS (ESIpos): m/z = 388 $[M+H]^+$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 2,65 - 2,72 (m, 2H), 3,00 - 3,07 (m, 1H), 3,07 - 3,17 (m, 1H), 3,39 - 3,48 (m, 2H), 4,85 - 4,92 (m, 1H), 7,37 - 7,50 (m, 4H), 7,68 - 7,79 (m, 3H), 8,14 (d, 1H), 8,27 - 8,33 (m, 2H).

Ejemplo 46

6-{[2-(2-metilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona, enantiómero 1



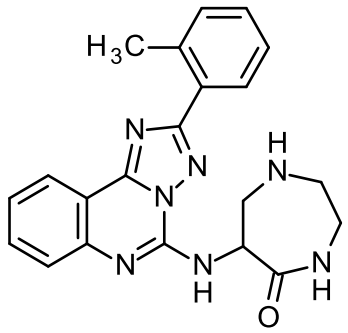
Se llevó a cabo la separación por HPLC quiral de 6-{[2-(2-metilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona (ejemplo 45) (Instrumento: Labomatic HD5000, Labocord-5000; Gilson GX-241, Labcol Vario 4000, columna: Reprosil Chiral NR 8µ 250x30mm; eluyente: metanol + 0,1% en volumen de dietilamina (99%)/etanol 50:50%; caudal 40,0 ml/min; UV 254 nm).

Tiempo de retención del enantiómero 1: 2,95 min; $[\alpha]^{20}_{D}$:+71° (c=1) en DMSO.

Instrumento: Agilent HPLC 1260; columna: Reprosil Quiral NR 8µ 100x4,6mm; eluyente: metanol + 0,1% en volumen de dietilamina (99%)/etanol 50:50; caudal 1,4 ml/min; temperatura: 25 °C; DAD 254 nm

Ejemplo 47

6-{[2-(2-metilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona, enantiómero 2

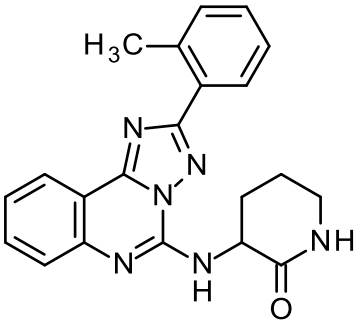


El compuesto del título se preparó como se describe en el ejemplo 46.

Tiempo de retención del enantiómero 2: 4,56 min; $[\alpha]^{20}{}_{D}$:-70° (c=1) en DMSO.

Ejemplo 48

3-{[2-(2-metilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona, enantiómero 1



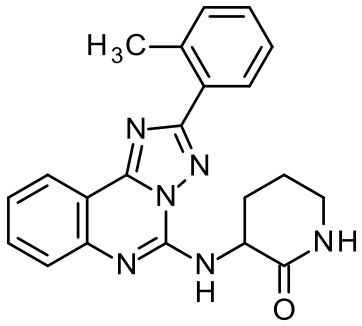
Se llevó a cabo la separación por HPLC quiral de 3-{[2-(2-metilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona (ejemplo 44) (Instrumento: Sepiatec: Prep. SFC100; columna: Chiralpak IG 5µm 250x30mm; eluyente A: CO2, eluyente B: etanol + 0,2% en volumen de amoniaco acuoso (32%); isocrático: 45% B; caudal 100,0 ml/min, temperatura: 40°C; BPR: 150bar; MWD a 254nm).

Tiempo de retención del enantiómero 1: 1.70 min; $[\alpha]^{20}{}_{D}$: -24° (c=1) en DMSO.

Instrumento: Agilent: 1260, Aurora Módulo SFC; columna: Chiralpak IG 5µm 100x4.6mm; eluyente A: CO2, eluyente B: etanol + 0,2% en volumen de amoniaco acuoso (32%); isocrático: 45% B; caudal 4,0 ml/min; temperatura: 37,5°C; BPR: 100bar; MWD a 254nm.

Ejemplo 49

3-{[2-(2-metilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona, enantiómero 2

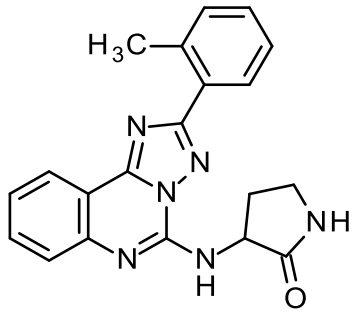


El compuesto del título se preparó como se describe en el ejemplo 48.

Tiempo de retención del enantiómero 2: 1.70 min; $[\alpha]^{20}{}_{D}$: -27° (c=1) en DMSO.

Ejemplo 50

3-{[2-(2-metilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona, enantiómero 1



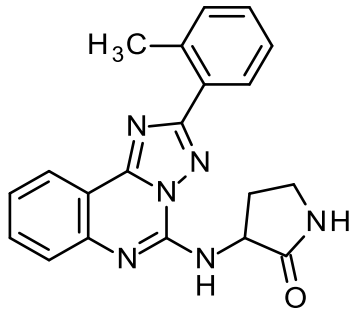
Se llevó a cabo la separación por HPLC quiral de 3-{[2-(2-metilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona (ejemplo 43) (Instrumento: Sepiatec: Prep. SFC100; columna: Chiralpak IG 5µm 250x30mm; eluyente A: CO2, eluyente B: etanol + 0,2% en volumen de amoniaco acuoso (32%); isocrático: 45% B; caudal 100,0 ml/min, temperatura: 40°C; BPR: 150bar; MWD a 254nm).

Tiempo de retención del enantiómero 1: 1.58 min; $[\alpha]^{20}{}_{D}$: +17 (c=1) en DMSO.

Instrumento: Agilent: 1260, Aurora Módulo SFC; columna: Chiralpak IG 5µm 100x4.6mm; eluyente A: CO2, eluyente B: etanol + 0,2% en volumen de amoniaco acuoso (32%); isocrático: 45% B; caudal 4,0 ml/min; temperatura: 37,5°C; BPR: 100bar; MWD a 254nm.

Ejemplo 51

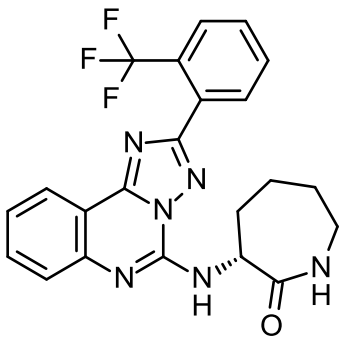
3-{[2-(2-metilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona, enantiómero 2

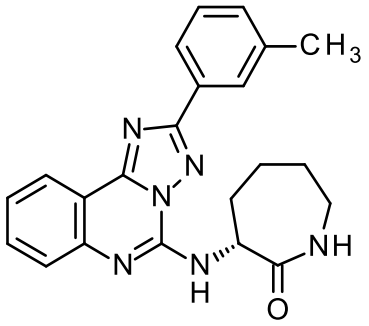


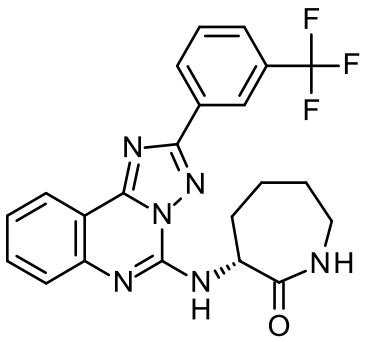
El compuesto del título se preparó como se describe en el ejemplo 50

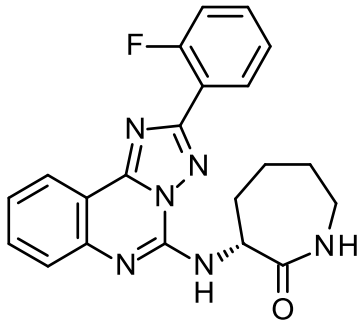
Tiempo de retención del enantiómero 2: 2.52 min; $[\alpha]^{20}{}_{D}$: -13° (c=1) en DMSO.

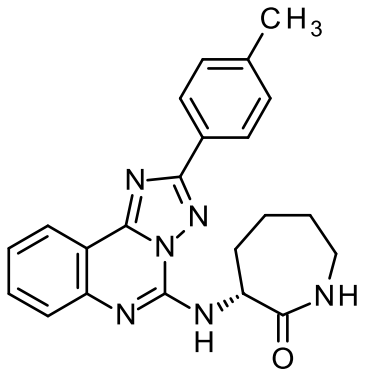
Los siguientes ejemplos se prepararon de manera análoga al **ejemplo 1** a partir de los intermedios correspondientes:

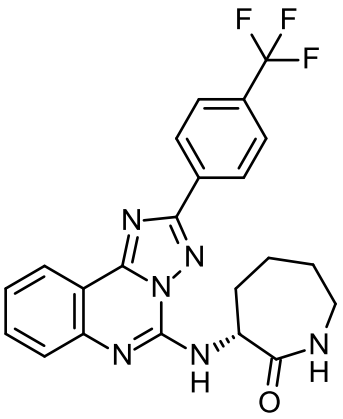
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 52</u>	 **(3R)-3-({2-[2-(trifluorometil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,35 min; MS (ESIpos): m/z = 441 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,40 (m, 1H), 1,51 - 1,65 (m, 1H), 1,80 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,10 (m, 1H), 2,30 - 2,37 (m, 1H), 3,12 - 3,23 (m, 1H), 3,36 - 3,43 (m, 1H), 4,85 (dd, 1H), 7,47 (ddd, 1H), 7,67 - 7,71 (m, 1H), 7,74 - 7,78 (m, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,98 (d, 2H), 8,23 (dd, 1H), 8,32 (dd, 1H), 8,50 (d, 2H).

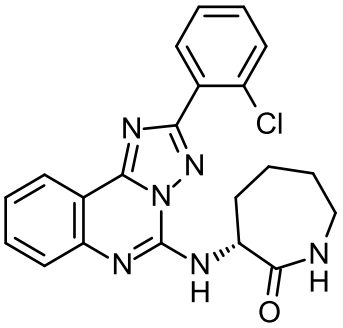
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 53</u>	 **(3R)-3-{[2-(3-metilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 3): Rt = 2,68 min., MS (ESIpos): m/z = 387[M+H]$^+$. RMN de ^{1}H (400 MHz, DMSO-d6): δ [ppm] = 1,23-1,36 (m, 1H), 1,48-1,61 (m, 1H), 1,78-2,04 (m, 3H), 2,25-2,33 (m, 1H), 2,42 (s, 3H), 3,09-3,18 (m, 1H), 3,31-3,38 (m, 1H), 4,78-4,84 (m, 1H), 7,33-7,37 (m, 1H), 7,40-7,48 (m, 2H), 7,62-7,66 (m, 1H), 7,68-7,74 (m, 2H), 8,04-8,10 (m, 2H), 8,15-8,20 (m, 1H), 8,26-8,29 (m, 1H).

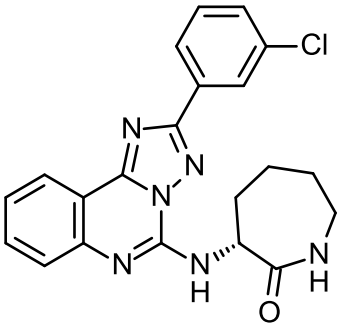
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 54</u>	 **(3R)-3-({2-[3-(trifluorometil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 3): Rt = 2,92 min., MS (ESIpos): m/z = 441$(M+H)^+$. RMN de ^{1}H (400 MHz, DMSO-d6): δ [ppm] = 1,23-1,36 (m, 1H), 1,50-1,62 (m, 1H), 1,78-2,04 (m, 3H), 2,25-2,32 (m, 1H), 3,08-3,39 (m, 2H), 4,82 (dd, 1H), 7,41-7,46 (m, 1H), 7,63-7,66 (m, 1H), 7,70-7,75 (m, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,83 (t, 1H), 7,93 (d, 1H), 8,13-8,19 (m, 1H), 8,31 (dd, 1H), 8,50 (s, 1H), 8,55 (d, 1H).

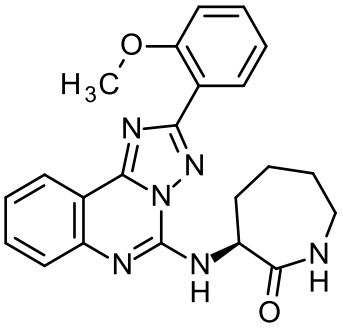
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 55</u>	 **(3R)-3-{[2-(2-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 3): Rt = 2,41 min., MS (ESIpos): m/z = 391[M+H]$^+$. RMN de ^{1}H (400 MHz, DMSO-d6): δ [ppm] = 1,22-1,36 (m, 1H), 1,46-1,59 (m, 1H), 1,77-1,92 (m, 2H), 1,94-2,04 (m, 1H), 2,31 (d, 1H), 3,08-3,18 (m, 1H), 3,24-3,39 (m, 1H), 4,80 (dd,1H), 7,37-7,46 (m, 3H), 7,56-7,75 (m, 4H), 8,15-8,29 (m, 3H).

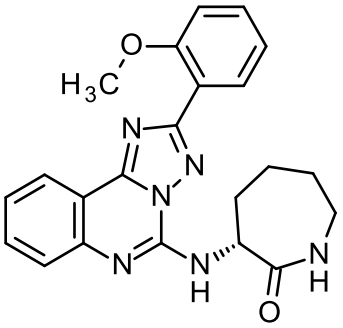
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 56</u>	 **(3R)-3-{[2-(4-metilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 3): Rt = 2,66 min., MS (ESIpos): m/z = 387 $[M+H]^+$. RMN de ^{1}H (400 MHz, metanol-d4): δ [ppm] = 1,41-1,55 (m, 1H), 1,65-1,77 (m, 1H), 1,89-2,16 (m, 3H), 2,36-2,44 (m, 4H), 3,21-3,36 (m, 1H + CD_3OD), 3,40-3,50 (m, 1H), 5,01 (d, 1H), 7,34 (d, 2H), 7,40-7,45 (m, 1H), 7,68-7,72 (m, 2H), 8,18 (d, 2H), 8,34-8,39 (m, 1H)

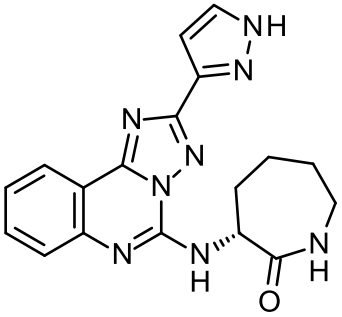
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 57</u>	 **(3R)-3-({2-[4-(trifluorometil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,48 min; MS (ESIpos): m/z = 441 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,14 - 1,41 (m, 2H), 1,51 - 1,65 (m, 1H), 1,80 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,10 (m, 1H), 2,30 - 2,37 (m, 1H), 3,12 - 3,23 (m, 1H), 4,85 (dd, 1H), 7,47 (ddd, 1H), 7,67 - 7,71 (m, 1H), 7,74 - 7,78 (m, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,98 (d, 2H), 8,23 (dd, 1H), 8,32 (dd, 1H), 8,50 (d, 2H).

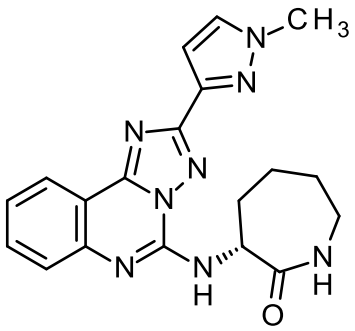
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 58</u>	 **(3R)-3-{[2-(2-clorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,47 min; MS (ESIpos): m/z = 407 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,27 - 1,40 (m, 1H), 1,51 - 1,66 (m, 1H), 1,81 - 1,95 (m, 2H), 1,97 - 2,09 (m, 1H), 2,30 (dd, 1H), 3,11 - 3,23 (m, 1H), 3,37 - 3,44 (m, 1H), 4,79 - 4,90 (m, 1H), 7,44 - 7,50 (m, 1H), 7,63 - 7,67 (m, 2H), 7,67 - 7,71 (m, 1H), 7,75 (br d, 1H), 7,77 - 7,81 (m, 1H), 8,18 - 8,28 (m, 3H), 8,32 (br d, 1H).

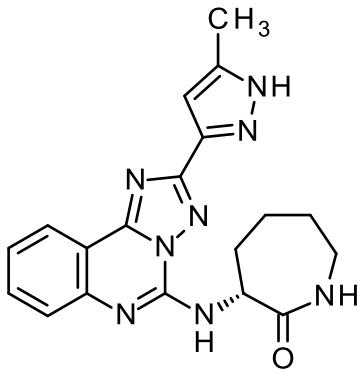
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 59</u>	 **(3R)-3-{[2-(3-clorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,46 min; MS (ESIpos): m/z = 407 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,28 - 1,39 (m, 1H), 1,52 - 1,66 (m, 1H), 1,81 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,08 (m, 1H), 2,26 - 2,35 (m, 1H), 3,12 - 3,23 (m, 1H), 3,44 (br d, 1H), 4,84 (br dd, 1H), 7,43 - 7,50 (m, 1H), 7,62 - 7,71 (m, 3H), 7,72 - 7,76 (m, 1H), 7,77 - 7,82 (m, 1H), 8,18 - 8,28 (m, 3H), 8,29 - 8,34 (m, 1H).

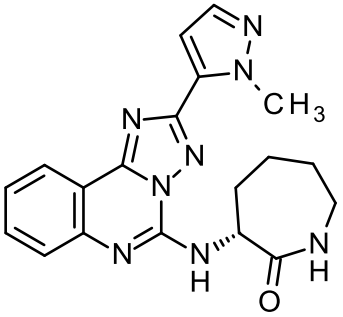
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 60</u>	 **(3S)-3-{[2-(2-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,21 min; MS (ESIpos): m/z = 403 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,39 (m, 1H), 1,49 - 1,62 (m, 1H), 1,80 - 1,96 (m, 2H), 1,98 - 2,08 (m, 1H), 2,28 - 2,38 (m, 1H), 3,11 - 3,21 (m, 1H), 3,35 - 3,42 (m, 1H), 3,88 (s, 3H), 4,83 (dd, 1H), 7,13 (td, 1H), 7,24 (d, 1H), 7,45 (ddd, 1H), 7,51 - 7,58 (m, 1H), 7,65 - 7,77 (m, 3H), 7,92 (dd, 1H), 8,20 (dd, 1H), 8,28 (dd, 1H).

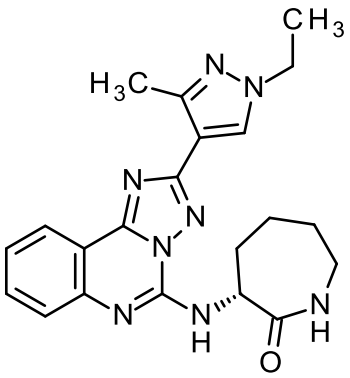
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 61</u>	 **(3R)-3-{[2-(2-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,21 min; MS (ESIpos): m/z = 403 $[M+H]^+$

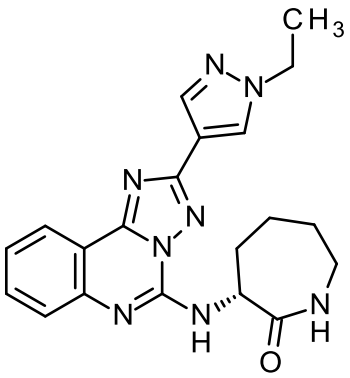
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 62</u>	 **(3R)-3-{[2-(1H-pirazol-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,97 min; MS (ESIpos): m/z = 363 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,40 (m, 1H), 1,48 - 1,62 (m, 1H), 1,80 - 1,96 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,33 (ddd, 1H), 3,11 - 3,22 (m, 1H), 3,35 - 3,42 (m, 1H), 4,84 (br dd, 1H), 6,95 (br s, 1H), 7,46 (t, 1H), 7,63 - 7,71 (m, 2H), 7,71 - 7,78 (m, 1H), 7,94 (br s, 1H), 8,23 (dd, 1H), 8,28 (dd, 1H), 13,36 (br s, 1H).

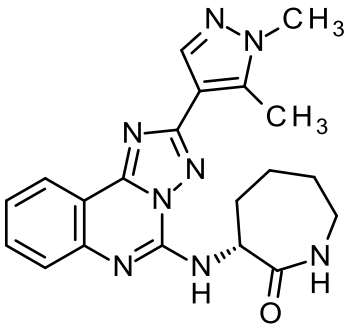
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 63</u>	 **(3R)-3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (método 2): Rt = 1,04 min; MS (ESIpos): m/z = 377 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,21 - 1,36 (m, 1H), 1,48 - 1,61 (m, 1H), 1,80 - 2,07 (m, 3H), 2,52 - 2,55 (m, 1H), 3,12 - 3,21 (m, 1H), 3,35 - 3,42 (m, 1H), 3,99 (s, 3H), 4,83 (dd, 1H), 6,92 (d, 1H), 7,45 (ddd, 1H), 7,64 - 7,77 (m, 3H), 7,89 (d, 1H), 8,21 - 8,30 (m, 2H).

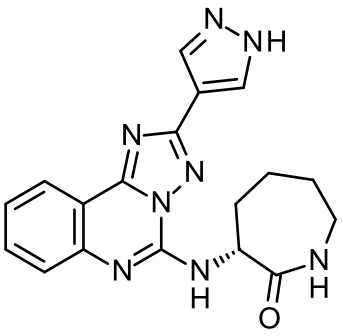
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 64</u>	 **(3R)-3-{[2-(5-metil-1H-pirazol-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,02 min; MS (ESIpos): m/z = 377 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,32 (q, 1H), 1,55 (q, 1H), 1,84-1,93 (m, 2H), 2,01 - 2,04 (m, 1H), 2,33 (m, 4H), 3,16 (m, 1H), 3,40 (m, 1H), 4,82 (dd, 1H), 6,70 (s, 1H), 7,45 (t, 1H), 7,67 (d, 1H), 7,73 (t, 1H), 8,22 (t, 1H), 8,28 (dd, 1H), 13,02 (br s, 1H).

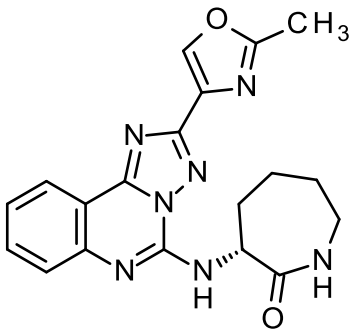
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 65</u>	 **(3R)-3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-5-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,13 min; MS (ESIpos): m/z = 377 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,40 (m, 1H), 1,51 - 1,64 (m, 1H), 1,80 - 1,95 (m, 2H), 1,96 - 2,08 (m, 1H), 2,27 - 2,35 (m, 1H), 3,11 - 3,23 (m, 1H), 3,34 - 3,41 (m, 1H), 4,34 (s, 3H), 4,84 (dd, 1H), 7,03 (d, 1H), 7,46 (ddd, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,65 - 7,71 (m, 1H), 7,73 - 7,81 (m, 2H), 8,20 (dd, 1H), 8,29 (dd, 1H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 66</u>	 **(3R)-3-{[2-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,16 min; MS (ESIpos): m/z = 405 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,91 - 0,95 (m, 1H), 1,27 - 1,37 (m, 1H), 1,42 (t, 3H), 1,49 - 1,60 (m, 1H), 1,81 - 1,93 (m, 2H), 1,98 - 2,06 (m, 1H), 2,32 (td, 1H), 2,59 (s, 3H), 3,12 - 3,20 (m, 1H), 4,16 (q, 2H), 4,81 (br dd, 1H), 7,43 (t, 1H), 7,63 - 7,67 (m, 2H), 7,70 - 7,75 (m, 1H), 8,17 - 8,25 (m, 2H), 8,41 (s, 1H).

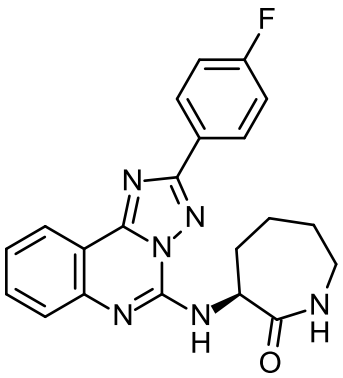
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 67</u>	 **(3R)-3-{[2-(1-etil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,09 min; MS (ESIpos): m/z = 391 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,37 (m, 1H), 1,45 (t, 3H), 1,48 - 1,59 (m, 1H), 1,81 - 1,93 (m, 2H), 1,98 - 2,05 (m, 1H), 2,28 - 2,34 (m, 1H), 2,51 - 2,53 (m, 1H), 3,12 - 3,20 (m, 1H), 4,25 (q, 2H), 4,82 (br dd, 1H), 7,44 (ddd, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,70 - 7,75 (m, 1H), 8,08 (s, 1H), 8,19 - 8,26 (m, 2H), 8,53 (s, 1H).

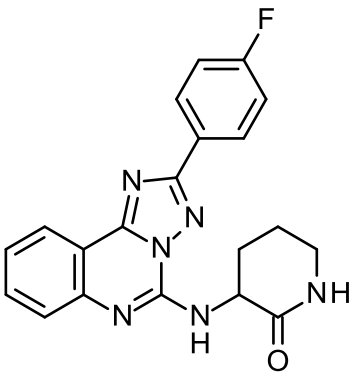
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 68</u>	 **(3R)-3-{[2-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,09 min; MS (ESIpos): m/z = 391 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,32 (br d, 1H), 1,56 (br d, 1H), 1,85 (br d, 2H), 2,00 (br s, 1H), 2,28 - 2,36 (m, 2H), 2,76 (s, 3H), 3,17 (br d, 1H), 3,84 (s, 3H), 4,82 (br dd, 1H), 7,43 (t, 1H), 7,63 - 7,69 (m, 2H), 7,69 - 7,75 (m, 1H), 7,99 (s, 1H), 8,18 (br t, 1H), 8,26 (d, 1H).

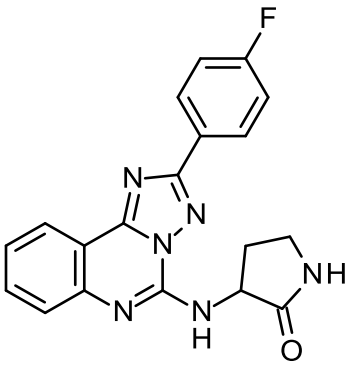
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 69</u>	 **(3R)-3-{[2-(1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,95 min; MS (ESIpos): m/z = 363 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,41 (m, 1H), 1,47 - 1,63 (m, 1H), 1,80 - 1,96 (m, 2H), 1,98 - 2,09 (m, 1H), 2,26 - 2,37 (m, 1H), 3,10 - 3,23 (m, 1H), 4,83 (dd, 1H), 7,44 (ddd, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,64 - 7,68 (m, 1H), 7,69 - 7,76 (m, 1H), 8,11 - 8,50 (m, 1H), 8,21 (br dd, 1H), 8,25 (dd, 1H), 8,28 - 8,42 (m, 1H), 13,34 (br s, 1H).

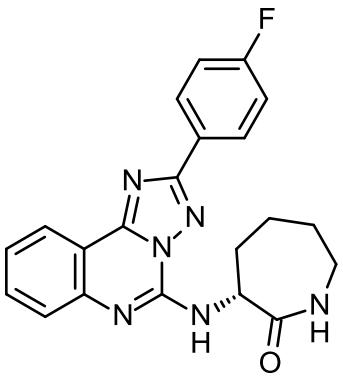
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 70</u>	 **(3R)-3-{[2-(2-metil-1,3-oxazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,06 min; MS (ESIpos): m/z = 378 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,21 - 1,39 (m, 1H), 1,47 - 1,60 (m, 1H), 1,80 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,10 (m, 1H), 2,29 - 2,37 (m, 1H), 2,55 (s, 3H), 3,11 - 3,21 (m, 1H), 4,82 (br dd, 1H), 7,41 - 7,49 (m, 1H), 7,64 - 7,78 (m, 3H), 8,20 - 8,27 (m, 2H), 8,77 - 8,82 (m, 1H).

Los siguientes ejemplos se prepararon de manera análoga al **ejemplo 1** a partir del **intermedio 48**:

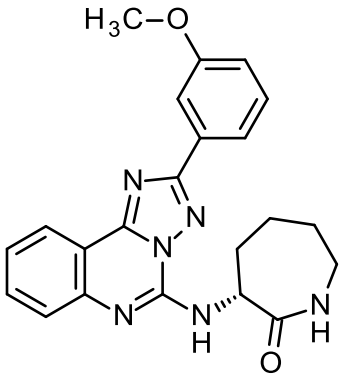
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 71</u>	 **(3S)-3-{[2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,36 min; MS (ESIpos): m/z = 391 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,50 - 1,63 (m, 1H), 1,81 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,28 - 2,36 (m, 1H), 3,12 (s, 1H), 4,84 (dd, 1H), 7,40 - 7,49 (m, 3H), 7,65 - 7,70 (m, 1H), 7,72 - 7,78 (m, 2H), 8,22 (dd, 1H), 8,28 - 8,37 (m, 3H).

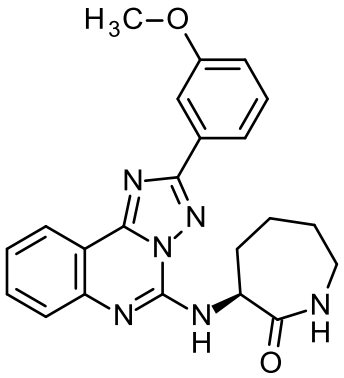
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 72</u>	 **3-{[2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,89 min; MS (ESIpos): m/z = 377 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,87 - 1,97 (m, 2H), 2,09 (qd, 1H), 2,25 - 2,35 (m, 1H), 3,21 - 3,29 (m, 2H), 4,70 (dt, 1H), 7,40 - 7,49 (m, 1H), 7,61 - 7,66 (m, 1H), 7,69 - 7,76 (m, 1H), 7,81 (br s, 1H), 8,18 (d, 1H), 8,29 (dd, 1H), 8,31 - 8,37 (m, 2H).

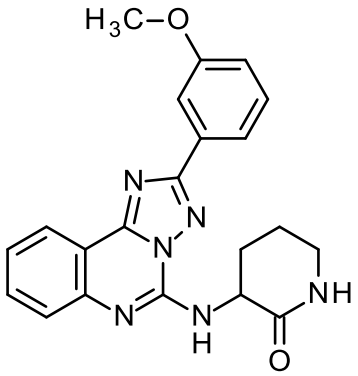
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 73</u>	 **3-{[2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,14 min; MS (ESIpos): m/z = 363 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,25 - 2,38 (m, 1H), 4,94 (dt, 1H), 7,40 - 7,49 (m, 3H), 7,63 (d, 1H), 7,70 - 7,76 (m, 1H), 8,01 (s, 1H), 8,27 - 8,38 (m, 4H).

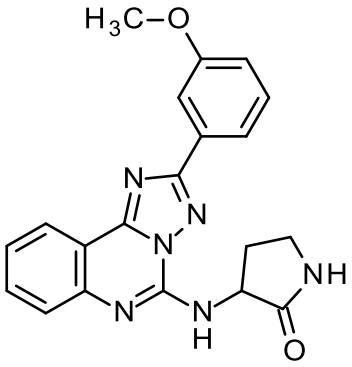
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 74</u>	 **(3R)-3-{[2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,90 min; MS (ESIpos): m/z = 391 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,50 - 1,63 (m, 1H), 1,81 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,32 (td, 1H), 3,12 - 3,22 (m, 1H), 3,36 - 3,42 (m, 1H), 4,84 (br dd, 1H), 7,39 - 7,50 (m, 3H), 7,65 - 7,70 (m, 1H), 7,72 - 7,78 (m, 2H), 8,22 (dd, 1H), 8,28 - 8,37 (m, 3H).

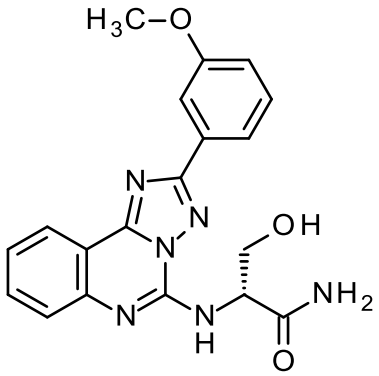
Los siguientes ejemplos se prepararon de manera análoga al **ejemplo 1** a partir del **intermedio 69**:

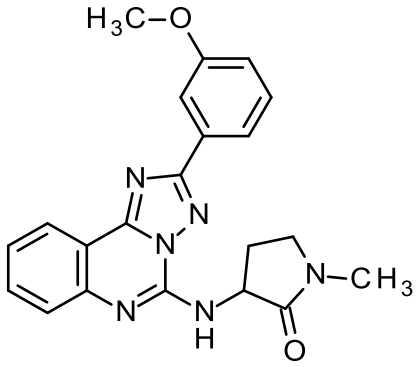
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 75</u>	 **(3R)-3-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,31 min; MS (ESIpos): m/z = 403 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,33 (q, 1H), 1,52 - 1,65 (m, 1H), 1,80 - 2,08 (m, 3H), 2,31 (br d, 1H), 3,11 - 3,23 (m, 1H), 3,36 (br d, 1H), 3,89 (s, 3H), 4,84 (dd, 1H), 7,15 (ddd, 1H), 7,42 - 7,49 (m, 1H), 7,52 (t, 1H), 7,64 - 7,70 (m, 1H), 7,71 - 7,77 (m, 2H), 7,79 (dd, 1H), 7,88 (dt, 1H), 8,21 (dd, 1H), 8,31 (dd, 1H).

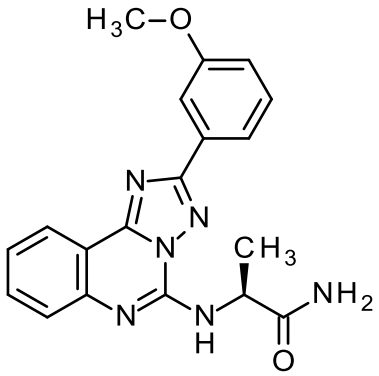
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 76</u>	 **(3S)-3-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,31 min; MS (ESIpos): m/z = 403 $[M+H]^+$

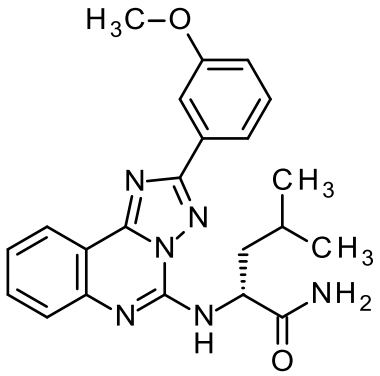
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 77</u>	 **3-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,15 min; MS (ESIpos): m/z = 389 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,86 - 1,98 (m, 2H), 2,05 - 2,17 (m, 1H), 2,24 - 2,32 (m, 1H), 3,22 - 3,29 (m, 2H), 3,89 (s, 3H), 4,72 (dt, 1H), 7,14 (ddd, 1H), 7,44 (ddd, 1H), 7,52 (t, 1H), 7,61 - 7,66 (m, 1H), 7,70 - 7,76 (m, 1H), 7,81 (br s, 1H), 7,83 (dd, 1H), 7,89 - 7,92 (m, 1H), 8,21 (d, 1H), 8,30 (dd, 1H).

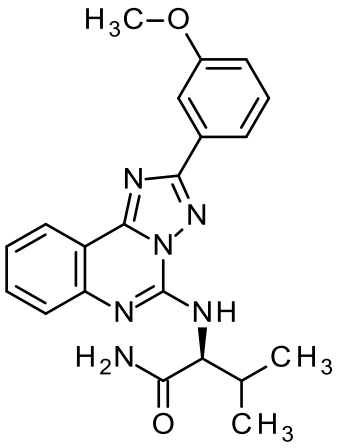
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 78</u>	 **3-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,09 min; MS (ESIpos): m/z = 375 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,25 - 2,40 (m, 1H), 3,32 - 3,37 (m, 2H), 3,89 (s, 3H), 4,90 - 5,01 (m, 1H), 7,14 (ddd, 1H), 7,41 - 7,47 (m, 1H), 7,52 (t, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,71 - 7,77 (m, 1H), 7,84 (dd, 1H), 7,91 (dt, 1H), 8,01 (s, 1H), 8,28 - 8,36 (m, 2H).

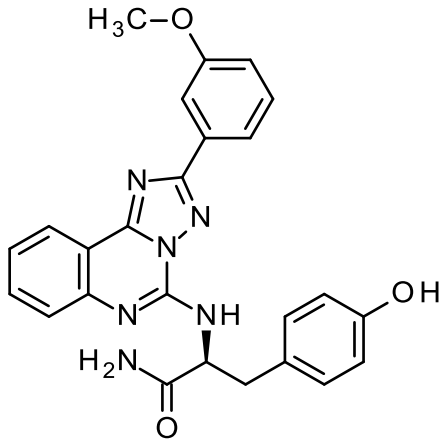
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 79</u>	 **N^2-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-serinamida** LC-MS (Método 2): R_t = 0,98 min; MS (ESIneg): m/z = 377 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,90 (s, 3H), 3,96 (t, 2H), 4,69 - 4,76 (m, 1H), 5,16 - 5,21 (m, 1H), 7,15 (ddd, 1H), 7,32 (s, 1H), 7,43 - 7,49 (m, 1H), 7,49 - 7,58 (m, 2H), 7,62 - 7,70 (m, 2H), 7,71 - 7,77 (m, 1H), 7,83 (dd, 1H), 7,92 (dt, 1H), 8,32 (dd, 1H).

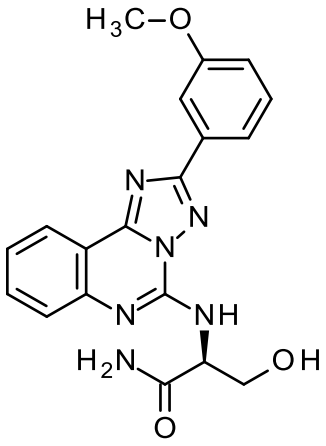
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 80</u>	 **3-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-metilpirrolidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,15 min; MS (ESIpos): m/z = 389 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,83 (s, 3H), 3,44 (br dd, 4H), 3,89 (s, 3H), 4,93 - 5,05 (m, 1H), 7,14 (br dd, 1H), 7,44 (br t, 1H), 7,52 (br t, 1H), 7,61 (br d, 1H), 7,70 - 7,77 (m, 1H), 7,83 (br s, 1H), 7,90 (br d, 1H), 8,31 (br d, 1H), 8,46 (br d, 1H).

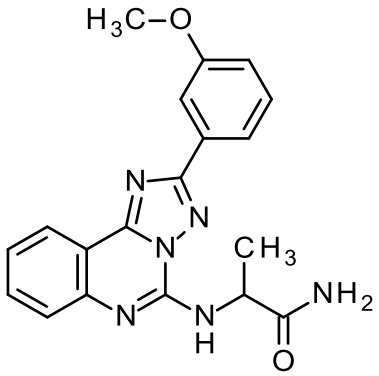
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 81</u>	 **N^2-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-L-alaninamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,08 min; MS (ESIpos): m/z = 363 $[M+H]^+$ RMN de 1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,55 (d, 3H), 3,89 (s, 3H), 4,76 (quin, 1H), 7,14 (ddd, 1H), 7,26 (s, 1H), 7,45 (ddd, 1H), 7,51 (t, 1H), 7,61 - 7,65 (m, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,70 - 7,76 (m, 1H), 7,80 (d, 1H), 7,83 (dd, 1H), 7,91 (dt, 1H), 8,31 (dd, 1H).

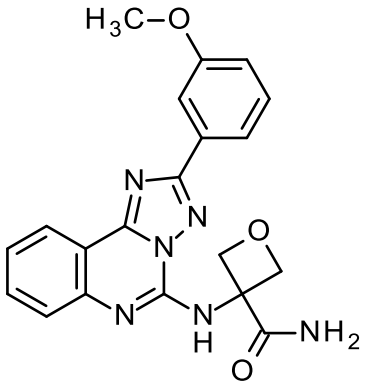
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 82</u>	 **N^2-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-leucinamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,27 min; MS (ESIneg): m/z = 403 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,95 (dd, 6H), 1,68 - 1,82 (m, 2H), 1,88 - 1,98 (m, 1H), 3,89 (s, 3H), 4,77 - 4,84 (m, 1H), 7,14 (ddd, 1H), 7,19 (s, 1H), 7,44 (ddd, 1H), 7,51 (t, 1H), 7,59 - 7,64 (m, 1H), 7,65 (s, 1H), 7,70 - 7,75 (m, 1H), 7,81 (d, 1H), 7,85 (dd, 1H), 7,93 (dt, 1H), 8,30 (dd, 1H).

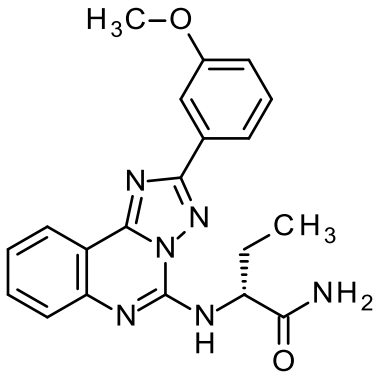
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 83</u>	 **N^2-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-L-valinamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,21 min; MS (ESIpos): m/z = 391 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,03 (dd, 6H), 2,27 - 2,37 (m, 1H), 3,89 (s, 3H), 4,70 (dd, 1H), 7,15 (ddd, 1H), 7,28 (d, 1H), 7,37 (s, 1H), 7,43 - 7,48 (m, 1H), 7,52 (t, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,71 - 7,77 (m, 1H), 7,79 (s, 1H), 7,82 (dd, 1H), 7,92 (dt, 1H), 8,31 (dd, 1H).

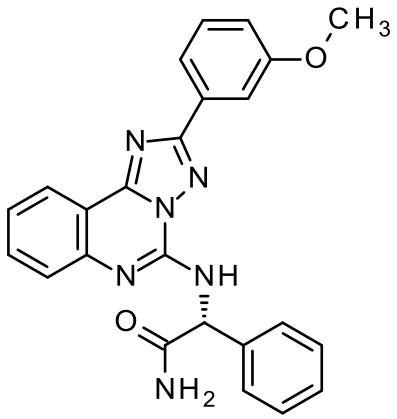
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 84</u>	 **N^2-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-L-tirosinamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,09 min; MS (ESIpos): m/z = 455 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,14 - 3,27 (m, 2H), 3,89 (s, 3H), 4,88 (td, 1H), 6,61 (d, 2H), 7,09 - 7,17 (m, 3H), 7,31 (s, 1H), 7,41 - 7,47 (m, 1H), 7,52 (t, 1H), 7,58 - 7,66 (m, 2H), 7,68 - 7,78 (m, 2H), 7,81 (dd, 1H), 7,89 (dt, 1H), 8,29 (dd, 1H), 9,15 (s, 1H).

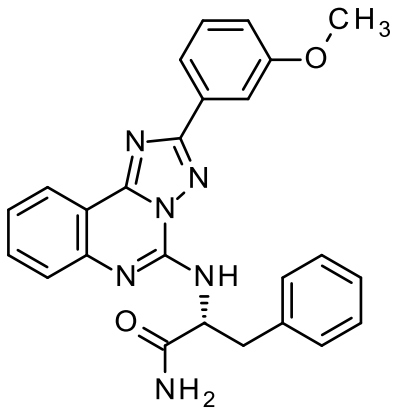
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 85</u>	 **N^2-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-L-serinamida** LC-MS (Método 2): R_t = 0,97 min; MS (ESIpos): m/z = 379 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,90 (s, 3H), 3,96 (t, 2H), 4,69 - 4,76 (m, 1H), 5,16 - 5,22 (m, 1H), 7,15 (ddd, 1H), 7,32 (s, 1H), 7,43 - 7,49 (m, 1H), 7,49 - 7,58 (m, 2H), 7,64 (d, 1H), 7,68 (s, 1H), 7,71 - 7,77 (m, 1H), 7,83 (dd, 1H), 7,92 (dt, 1H), 8,32 (dd, 1H).

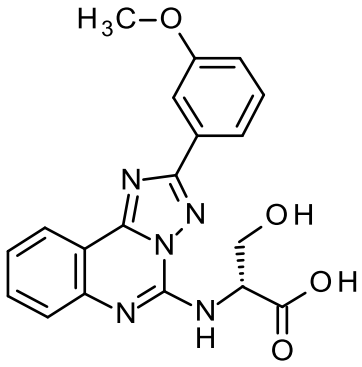
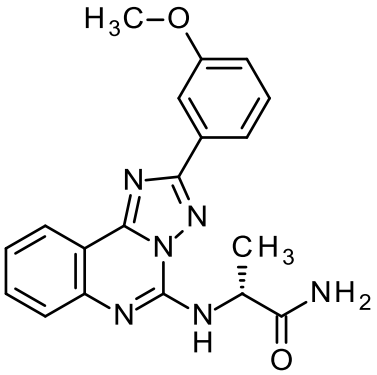
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 86</u>	 **N^2-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]alaninamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,10 min; MS (ESIpos): m/z = 363 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,55 (d, 3H), 3,89 (s, 3H), 4,76 (quin, 1H), 7,14 (ddd, 1H), 7,26 (s, 1H), 7,45 (ddd, 1H), 7,51 (t, 1H), 7,61 - 7,65 (m, 1H), 7,67 (s, 1H), 7,69 - 7,77 (m, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,83 (dd, 1H), 7,91 (dt, 1H), 8,31 (dd, 1H).

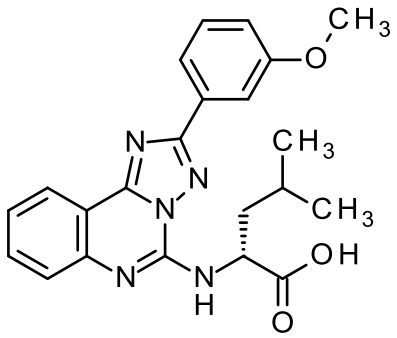
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 87</u>	 **3-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}oxetano-3-carboxamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,02 min; MS (ESIpos): m/z = 391 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,90 (s, 3H), 4,89 (d, 2H), 4,98 (d, 2H), 7,15 (ddd, 1H), 7,17 (br s, 1H), 7,42 - 7,48 (m, 2H), 7,49 - 7,56 (m, 2H), 7,67 - 7,73 (m, 1H), 7,87 (dd, 1H), 7,94 (dt, 1H), 8,31 (dd, 1H), 9,04 - 9,06 (m, 1H).

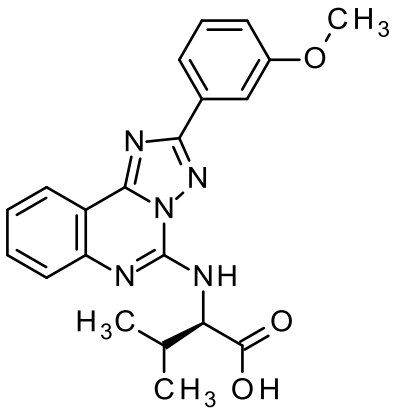
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 88</u>	 **(2R)-2-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,17 min; MS (ESIpos): m/z = 377 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,97 (t, 3H), 1,88 - 2,00 (m, 1H), 2,01 - 2,13 (m, 1H), 3,89 (s, 3H), 4,69 (td, 1H), 7,14 (ddd, 1H), 7,30 (s, 1H), 7,45 (td, 1H), 7,52 (t, 1H), 7,63 (d, 2H), 7,69 - 7,76 (m, 2H), 7,83 (dd, 1H), 7,92 (dt, 1H), 8,31 (dd, 1H).

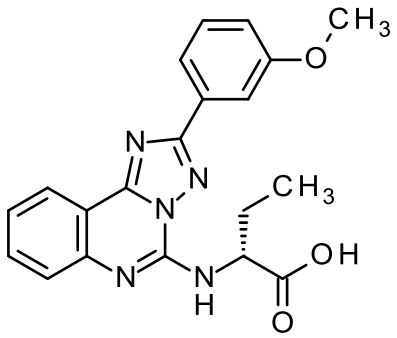
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 89</u>	 **(2R)-2-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-2-fenilacetamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,26 min; MS (ESIneg): m/z = 423 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,89 (s, 3H), 5,87 (d, 1H), 7,15 (ddd, 1H), 7,28 - 7,34 (m, 1H), 7,36 - 7,42 (m, 2H), 7,46 (ddd, 1H), 7,52 (t, 1H), 7,56 (s, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,62 - 7,67 (m, 2H), 7,69 - 7,75 (m, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,82 (dd, 1H), 7,91 (dt, 1H), 8,01 (s, 1H), 8,31 (dd, 1H).

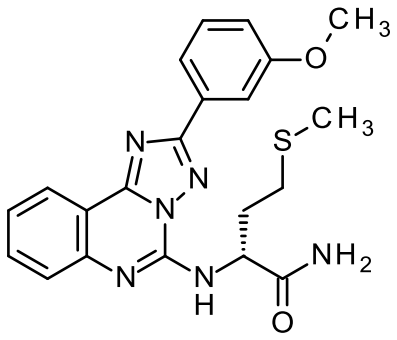
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 90</u>	 **N^2-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-fenilalaninamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,28 min; MS (ESIpos): m/z = 439 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,89 (s, 3H), 4,97 (td, 1H), 7,10 - 7,17 (m, 2H), 7,20 - 7,26 (m, 2H), 7,32 - 7,37 (m, 3H), 7,44 (ddd, 1H), 7,52 (t, 1H), 7,59 - 7,63 (m, 1H), 7,72 (ddd, 1H), 7,77 (d, 1H), 7,80 (s, 1H), 7,81 (dd, 1H), 7,89 (dt, 1H), 8,28 (dd, 1H).

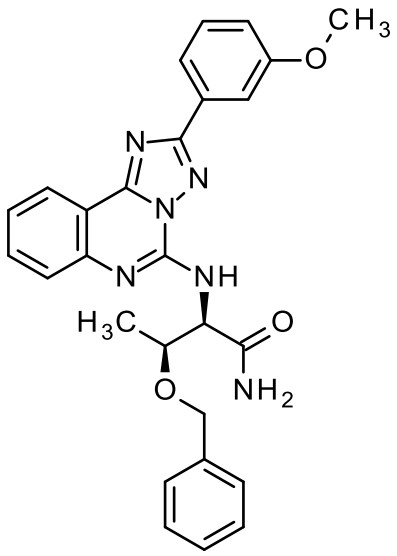
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 91</u>	 **N-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-serina** LC-MS (Método 2): R_t = 0,65 min; MS (ESIpos): m/z = 380 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,83 - 3,89 (m, 1H), 3,90 (s, 3H), 4,03 (dd, 1H), 4,57 (br d, 1H), 7,15 (ddd, 1H), 7,45 (ddd, 1H), 7,52 (t, 1H), 7,63 - 7,68 (m, 1H), 7,70 - 7,76 (m, 2H), 7,82 (dd, 1H), 7,91 (dt, 1H), 8,31 (dd, 1H).
<u>Ejemplo 92</u>	 **N^2-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alaninamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,10 min; MS (ESIpos): m/z = 363 $[M+H]^+$

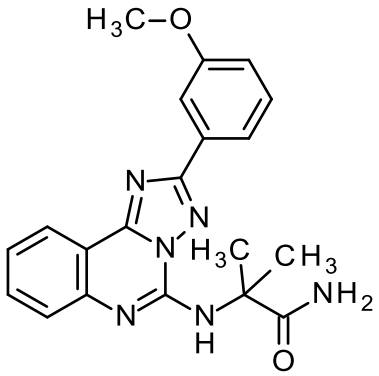
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 93</u>	 **N-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-leucina** LC-MS (Método 2): R_t = 0,80 min; MS (ESIpos): m/z = 406 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,96 (dd, 6H), 1,69 - 1,89 (m, 2H), 2,02 - 2,13 (m, 1H), 3,90 (s, 3H), 4,76 - 4,85 (m, 1H), 7,15 (ddd, 1H), 7,44 (ddd, 1H), 7,52 (t, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,68 - 7,75 (m, 1H), 7,86 (dd, 1H), 7,93 (dt, 1H), 8,19 (d, 1H), 8,31 (dd, 1H).

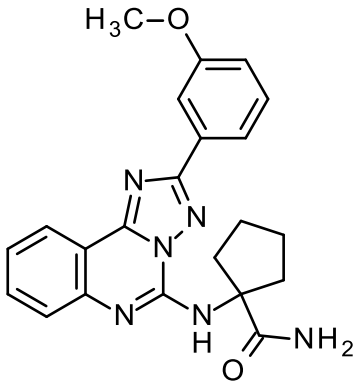
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 94</u>	 **N-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-valina** LC-MS (Método 2): R_t = 0,76 min; MS (ESIpos): m/z = 392 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,06 (dd, 6H), 2,38 - 2,46 (m, 1H), 3,90 (s, 3H), 4,54 - 4,64 (m, 1H), 7,12 - 7,17 (m, 1H), 7,46 (t, 1H), 7,52 (t, 1H), 7,58 (br d, 1H), 7,62 - 7,67 (m, 1H), 7,70 - 7,76 (m, 1H), 7,83 - 7,86 (m, 1H), 7,93 (d, 1H), 8,31 (dd, 1H).

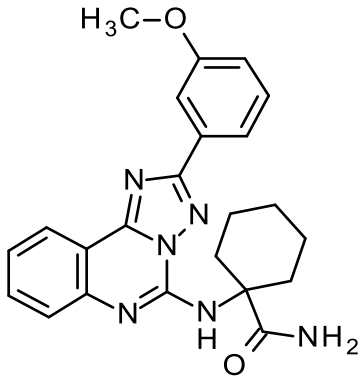
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 95</u>	 **ácido (2R)-2-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanoico** LC-MS (Método 2): R_t = 0,72 min; MS (ESIpos): m/z = 378 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,02 (br t, 3H), 2,02 - 2,13 (m, 2H), 3,90 (s, 3H), 4,24 (dd, 1H), 7,15 (dd, 1H), 7,42 - 7,48 (m, 1H), 7,52 (t, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,70 - 7,76 (m, 1H), 7,85 (d, 1H), 7,93 (d, 1H), 8,04 (d, 1H), 8,09 (s, 1H), 8,31 (dd, 1H).

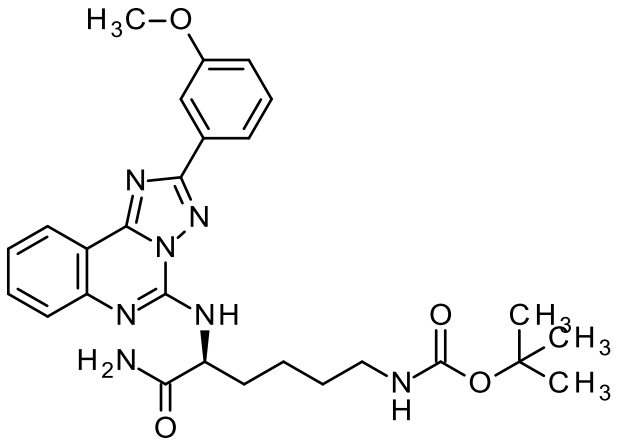
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 96</u>	 **N^2-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-metioninamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,21 min; MS (ESIpos): m/z = 423 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,06 (s, 3H), 2,17 - 2,32 (m, 2H), 2,53 - 2,66 (m, 2H), 3,89 (s, 3H), 4,84 (td, 1H), 7,14 (ddd, 1H), 7,29 (s, 1H), 7,45 (td, 1H), 7,52 (t, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,68 (s, 1H), 7,70 - 7,76 (m, 1H), 7,84 (dd, 1H), 7,92 (d, 2H), 8,31 (dd, 1H).

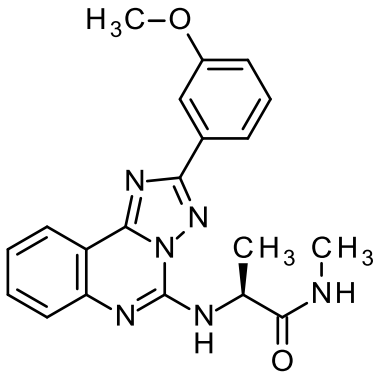
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 97</u>	 **O-bencil-N^2-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-treoninamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,39 min; MS (ESIneg): m/z = 481 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,29 (d, 3H), 3,88 (s, 3H), 4,30 (qd, 1H), 4,57 - 4,63 (m, 1H), 4,68 - 4,73 (m, 1H), 4,78 (dd, 1H), 7,11 - 7,18 (m, 2H), 7,26 - 7,37 (m, 3H), 7,37 - 7,42 (m, 2H), 7,43 - 7,55 (m, 3H), 7,63 - 7,68 (m, 1H), 7,72 - 7,78 (m, 2H), 7,79 (dd, 1H), 7,89 (dt, 1H), 8,33 (dd, 1H).

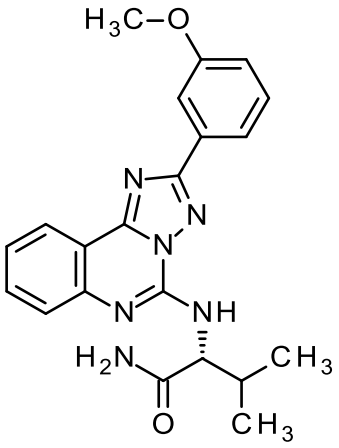
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 98</u>	 **N^2-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-2-metilalaninamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,18 min; MS (ESIpos): m/z = 377 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,79 (s, 6H), 3,89 (s, 3H), 7,14 (ddd, 1H), 7,31 (s, 1H), 7,45 (td, 1H), 7,52 (t, 1H), 7,60 - 7,67 (m, 2H), 7,70 - 7,76 (m, 1H), 7,81 (dd, 1H), 7,87 - 7,91 (m, 2H), 8,30 (dd, 1H).

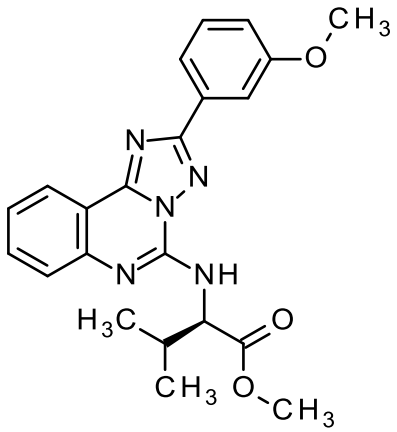
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 99</u>	 **1-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}ciclopentano-1-carboxamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,22 min; MS (ESIpos): m/z = 403 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,69 - 1,83 (m, 4H), 2,29 - 2,38 (m, 4H), 3,89 (s, 3H), 6,88 (s, 1H), 7,14 (ddd, 1H), 7,34 (s, 1H), 7,41 - 7,48 (m, 1H), 7,51 (t, 1H), 7,55 - 7,61 (m, 2H), 7,67 - 7,74 (m, 1H), 7,86 (dd, 1H), 7,94 (dd, 1H), 8,30 (dd, 1H).

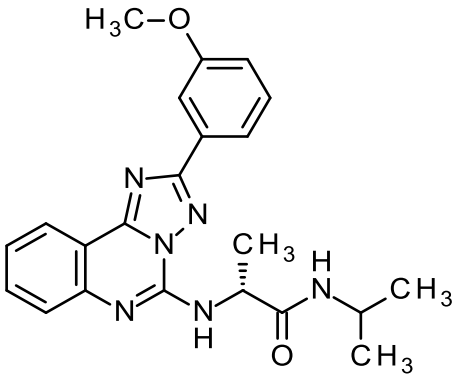
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 100</u>	 **1-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}ciclohexano-1-carboxamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,28 min; MS (ESIpos): m/z = 417 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,39 (m, 1H), 1,43 - 1,57 (m, 2H), 1,62 (br d, 3H), 1,86 - 2,00 (m, 2H), 2,54 (br s, 1H), 3,89 (s, 3H), 6,90 (s, 1H), 6,95 (s, 1H), 7,15 (ddd, 1H), 7,38 (s, 1H), 7,43 - 7,49 (m, 1H), 7,52 (t, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,68 - 7,76 (m, 1H), 7,86 (dd, 1H), 7,94 (dt, 1H), 8,31 (dd, 1H).

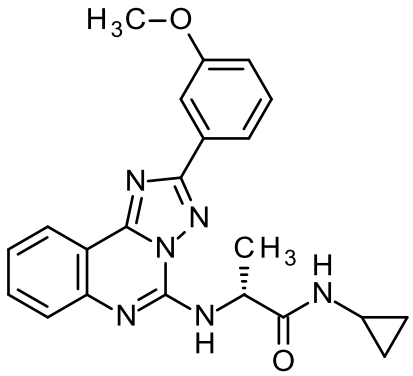
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 101</u>	 **[(5S)-6-amino-5-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-6-oxohexil]carbamato de terc-butilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,28 min; MS (ESIpos): m/z = 520 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,29 (s, 9H), 1,34 - 1,47 (m, 4H), 1,87 - 2,04 (m, 2H), 2,89 (q, 2H), 3,89 (s, 3H), 4,73 (td, 1H), 6,75 (t, 1H), 7,14 (ddd, 1H), 7,26 (s, 1H), 7,44 (ddd, 1H), 7,51 (t, 1H), 7,60 - 7,65 (m, 1H), 7,66 - 7,77 (m, 3H), 7,83 (dd, 1H), 7,92 (dt, 1H), 8,30 (dd, 1H).

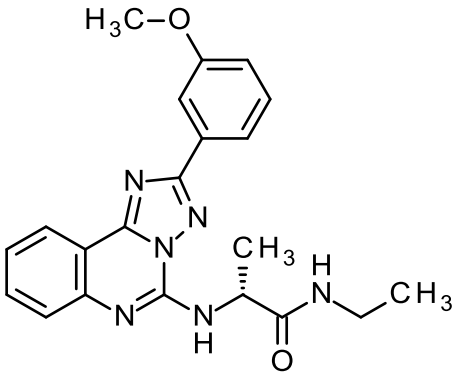
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 102</u>	 **N^2-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-metil-L-alaninamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,13 min; MS (ESIpos): m/z = 377 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,53 (d, 3H), 2,63 (d, 3H), 3,89 (s, 3H), 4,80 (quin, 1H), 7,14 (ddd, 1H), 7,45 (ddd, 1H), 7,52 (t, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,70 - 7,76 (m, 1H), 7,84 (dd, 1H), 7,89 - 7,94 (m, 2H), 8,09 (q, 1H), 8,31 (dd, 1H).

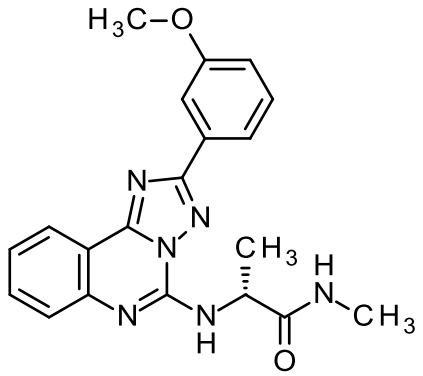
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 103</u>	 **N^2-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-valinamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,24 min; MS (ESIpos): m/z = 391 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,03 (dd, 6H), 2,29 - 2,34 (m, 1H), 3,89 (s, 3H), 4,69 (dd, 1H), 7,15 (ddd, 1H), 7,28 (d, 1H), 7,37 (s, 1H), 7,43 - 7,49 (m, 1H), 7,52 (t, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,71 - 7,77 (m, 1H), 7,79 (s, 1H), 7,82 (dd, 1H), 7,89 - 7,94 (m, 1H), 8,32 (dd, 1H).

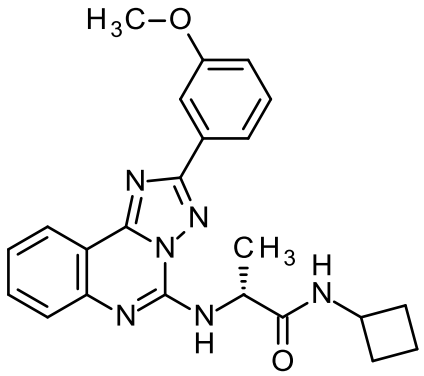
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 104</u>	 **N-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-valinato de metilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,53 min; MS (ESIpos): m/z = 406 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,04 (d, 3H), 1,09 (d, 3H), 2,40 - 2,48 (m, 1H), 3,71 (s, 3H), 3,90 (s, 3H), 4,66 (t, 1H), 7,15 (ddd, 1H), 7,47 (ddd, 1H), 7,52 (t, 1H), 7,61 - 7,65 (m, 1H), 7,70 - 7,77 (m, 1H), 7,86 (dd, 1H), 7,91 - 7,97 (m, 2H), 8,31 (dd, 1H).

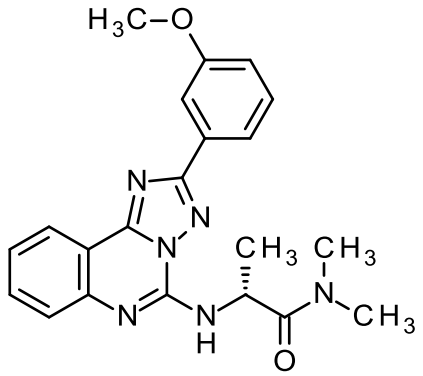
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 105</u>	 **N^2-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-propan-2-il-D-alaninamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,27 min; MS (ESIpos): m/z = 405 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,08 (t, 6H), 1,52 (d, 3H), 3,85 - 3,95 (m, 4H), 4,72 (quin, 1H), 7,14 (ddd, 1H), 7,45 (ddd, 1H), 7,52 (t, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,70 - 7,76 (m, 2H), 7,83 (dd, 1H), 7,91 (dt, 1H), 8,07 (d, 1H), 8,31 (dd, 1H).

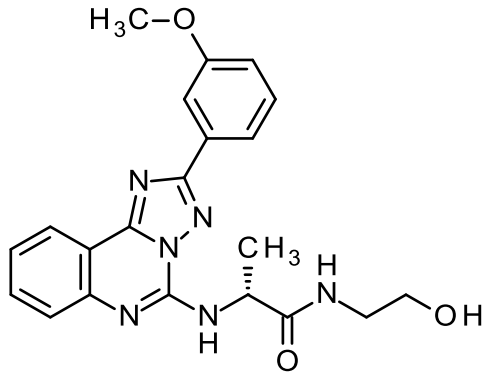
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 106</u>	 **N-ciclopropil-N^2-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alaninamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,23 min; MS (ESIpos): m/z = 403 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,40 - 0,48 (m, 2H), 0,59 - 0,68 (m, 2H), 1,51 (d, 3H), 2,67 (td, 1H), 3,89 (s, 3H), 4,71 (quin, 1H), 7,14 (ddd, 1H), 7,45 (td, 1H), 7,52 (t, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,70 - 7,76 (m, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,84 (dd, 1H), 7,91 (dt, 1H), 8,24 (d, 1H), 8,31 (dd, 1H).

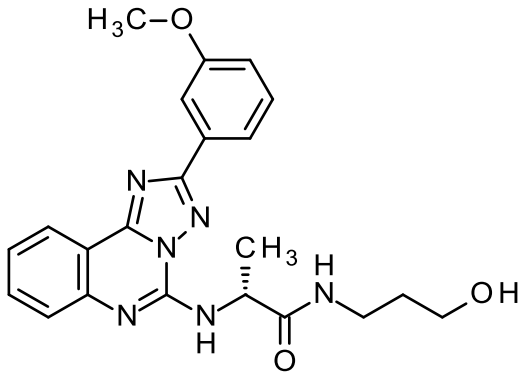
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 107</u>	 **N-etil-N^2-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alaninamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,22 min; MS (ESIpos): m/z = 391 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,03 (t, 3H), 1,53 (d, 3H), 3,06 - 3,21 (m, 2H), 3,89 (s, 3H), 4,76 (quin, 1H), 7,13 (ddd, 1H), 7,44 (ddd, 1H), 7,50 (t, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,68 - 7,76 (m, 1H), 7,79 - 7,85 (m, 2H), 7,91 (dt, 1H), 8,18 (t, 1H), 8,30 (dd, 1H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 108</u>	 **N^2-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-metil-D-alaninamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,16 min; MS (ESIpos): m/z = 377 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,53 (d, 3H), 2,63 (d, 3H), 3,89 (s, 3H), 4,80 (quin, 1H), 7,14 (ddd, 1H), 7,44 (ddd, 1H), 7,51 (t, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,70 - 7,75 (m, 1H), 7,84 (dd, 1H), 7,88 - 7,94 (m, 2H), 8,09 (q, 1H), 8,30 (dd, 1H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 109</u>	 **N-ciclobutil-N^2-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alaninamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,36 min; MS (ESIpos): m/z = 417 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,51 (d, 3H), 1,57 - 1,67 (m, 2H), 1,85 - 2,00 (m, 2H), 2,09 - 2,25 (m, 2H), 3,89 (s, 3H), 4,16 - 4,30 (m, 1H), 4,74 (quin, 1H), 7,14 (ddd, 1H), 7,45 (td, 1H), 7,51 (t, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,70 - 7,76 (m, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,84 (dd, 1H), 7,91 (dt, 1H), 8,31 (dd, 1H), 8,42 (d, 1H).

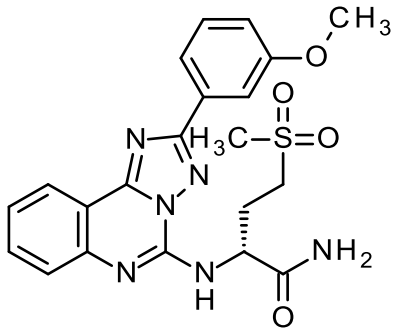
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 110</u>	 **N^2-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N,N-dimetil-D-alaninamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,33 min; MS (ESIpos): m/z = 391 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,51 (d, 3H), 2,91 (s, 3H), 3,21 (s, 3H), 3,89 (s, 3H), 5,19 (quin, 1H), 7,14 (ddd, 1H), 7,45 (ddd, 1H), 7,51 (t, 1H), 7,62 - 7,68 (m, 1H), 7,70 - 7,76 (m, 1H), 7,82 - 7,84 (m, 1H), 7,86 - 7,92 (m, 2H), 8,30 (dd, 1H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 111</u>	 **N-(2-hidroxietil)-N^2-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alaninamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,07 min; MS (ESIpos): m/z = 407 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,53 (d, 3H), 3,09 - 3,27 (m, 2H), 3,41 (qd, 2H), 3,89 (s, 3H), 4,68 (t, 1H), 4,80 (quin, 1H), 7,14 (ddd, 1H), 7,45 (td, 1H), 7,52 (t, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,71 - 7,76 (m, 1H), 7,82 - 7,88 (m, 2H), 7,92 (dt, 1H), 8,20 (t, 1H), 8,31 (dd, 1H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 112</u>	 **N-(3-hidroxipropil)-N^2-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alaninamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,15 min; MS (ESIpos): m/z = 421 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,51 - 1,61 (m, 5H), 3,10 - 3,22 (m, 2H), 3,37 - 3,44 (m, 2H), 3,89 (s, 3H), 4,40 (t, 1H), 4,75 (quin, 1H), 7,14 (ddd, 1H), 7,45 (ddd, 1H), 7,52 (t, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,70 - 7,76 (m, 1H), 7,81 - 7,88 (m, 2H), 7,92 (dt, 1H), 8,17 (t, 1H), 8,31 (dd, 1H).

<u>Ejemplo 113</u>

(2R)-2-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-4-(metilsulfonil)butanamida



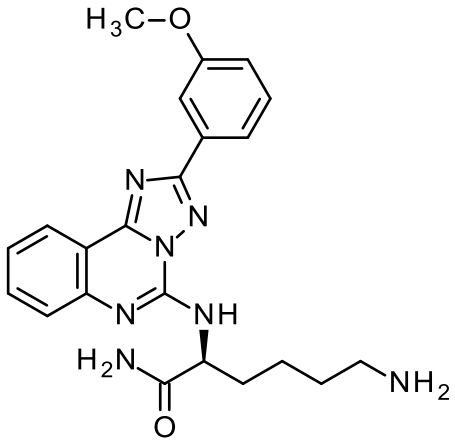
Se solubilizaron N^2-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-metioninamida (ejemplo 96) (20,0 mg, 47,3 µmol) y oxona (18,0 mg, 118 µmol) en acetona (2,2 ml, 30 mmol) / agua (900 µl) y la mezcla se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla se diluyó con agua y el sólido se filtró, se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60°C para proporcionar 18,2 mg (90% de pureza, 76% de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (método 2): R_t = 1,03 min; MS (ESIpos): m/z = 455 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,33 - 2,42 (m, 1H), 2,99 (s, 3H), 3,26 (dt, 2H), 3,89 (s, 3H), 4,88 (td, 1H), 7,15 (ddd, 1H), 7,40 (s, 1H), 7,46 (td, 1H), 7,52 (t, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,74 (ddd, 2H), 7,84 (dd, 1H), 7,93 (dt, 1H), 8,00 (d, 1H), 8,32 (dd, 1H).

Ejemplo 114

N^2-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-L-lisinamida



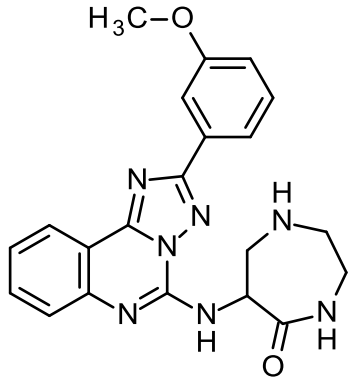
Se solubilizó [(5S)-6-amino-5-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-6-oxohexil]carbamato de terc-butilo (ejemplo 101) (97,1 mg, 187 µmol) en 1,4-dioxano (2,0 ml) y se añadió HCl (400 µl, 4,0 M en dioxano, 1,6 mmol). La mezcla se agitó durante la noche a temperatura ambiente y 24 horas a 60°C. La mezcla se basificó con una solución hidrogenocarbonato saturado de sodio (pH 10), el disolvente orgánico se evaporó y la suspensión se filtró, se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60°C para proporcionar 50,6 mg (90% de pureza, 58% de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (Método 2): Rt = 1,15 min; MS (ESIpos): m/z = 420 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,32 - 1,50 (m, 4H), 1,85 - 2,04 (m, 2H), 2,87 - 2,95 (m, 1H), 3,89 (s, 3H), 4,69 - 4,77 (m, 1H), 7,14 (dt, 1H), 7,26 (s, 1H), 7,44 (t, 1H), 7,51 (t, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,66 - 7,76 (m, 2H), 7,81 - 7,86 (m, 1H), 7,92 (d, 1H), 8,30 (d, 1H).

Ejemplo 115

6-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona



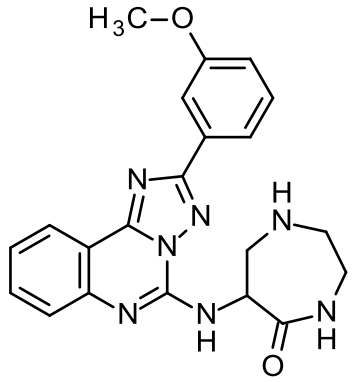
Se solubilizó 6-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo (ejemplo 172) (224 mg, 417 µmol) con DMF (45ml) y la reacción se colocó bajo argón. Se añadió Pd/C (44,3 mg) en DMF (1 ml) y la mezcla de reacción se colocó bajo una atmósfera de hidrógeno. La reacción se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente y luego se filtró y se concentró a presión reducida para proporcionar 158 mg del compuesto del título (95% de pureza, 89% de rendimiento) sin purificación adicional.

LC-MS (método 2): R_t = 1,04 min; MS (ESIpos): m/z = 404 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 3,03 (br dd, 1H), 3,07 - 3,15 (m, 1H), 3,41 (br dd, 2H), 3,89 (s, 3H), 4,89 (ddd, 1H), 7,15 (ddd, 1H), 7,43 - 7,55 (m, 2H), 7,66 - 7,81 (m, 4H), 7,88 (dt, 1H), 8,26 - 8,35 (m, 2H).

Ejemplo 116

6-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona, enantiómero 1



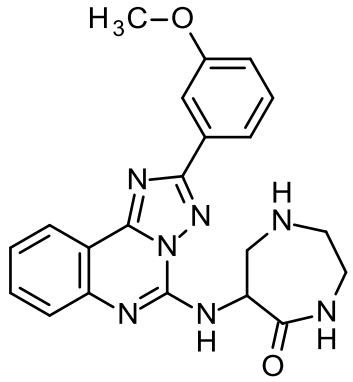
Se llevó a cabo la separación por HPLC quiral de 6-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona (ejemplo 115) (Instrumento: Labomatic HD5000, Labocord-5000; Gilson GX-241, Labcol Vario 4000, columna: Chiralpak IC 5µ 250x30mm; eluyente: terc-butilmetiléter + 0,1% en volumen de dietilamina (99%)/etanol 90:10; caudal 50,0 ml/min; UV 254 nm).

Tiempo de retención del enantiómero 1: 2.02 min; $[\alpha]^{20}_{D}$: +65° (c=1) en DMSO.

Instrumento: Agilent HPLC 1260; columna: Chiralpak IC 3µ 100x4,6mm; eluyente: terc-butilmetiléter + 0,1% en volumen de dietilamina (99%)/etanol 90:10; caudal 1,4 ml/min; temperatura: 25 °C; DAD 254 nm.

Ejemplo 117

6-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona, enantiómero 2

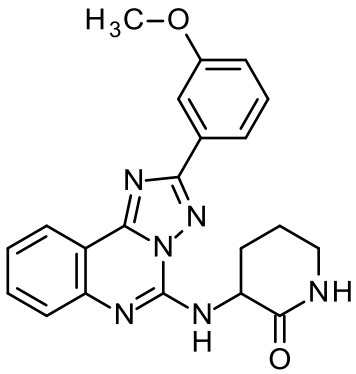


El compuesto del título se preparó como se describe en el ejemplo 116.

Tiempo de retención del enantiómero 2: 3.24 min; $[\alpha]^{20}{}_{D}$: -69° (c=1) en DMSO.

Ejemplo 118

3-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona, enantiómero 1



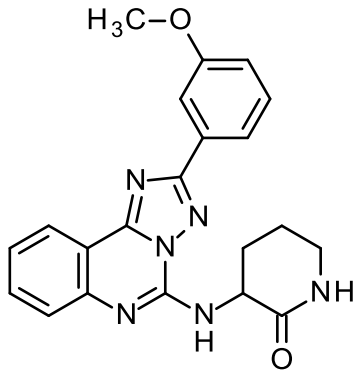
Se llevó a cabo la separación por HPLC quiral de 3-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona (ejemplo 77) (Instrumento: Sepiatec: Prep. SFC100; columna: Chiralpak IG 5µm 250x30mm; eluyente A: CO2, eluyente B: metanol; isocrático: 57% B; caudal 100,0 ml/min, temperatura: 40°C; BPR: 150bar; MWD a 220nm).

Tiempo de retención del enantiómero 1: 2.83 min; $[\alpha]^{20}{}_{D}$: -31° (c=1) en DMSO.

Instrumento: Agilent: 1260, Aurora SFC-Modul; columna: Chiralpak IG 5µm 100x4.6mm; eluyente A: CO2, eluyente B: metanol; isocrático: 57% B; caudal 4,0 ml/min; temperatura: 37,5°C; BPR: 100bar; MWD a 220nm.

Ejemplo 119

3-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona, enantiómero 2

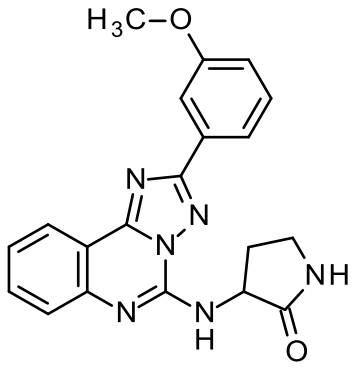


El compuesto del título se preparó como se describe en el ejemplo 118.

Tiempo de retención del enantiómero 2: 5.53 min; $[\alpha]^{20}_{D}$: +33° (c=1) en DMSO.

Ejemplo 120

3-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona, enantiómero 1



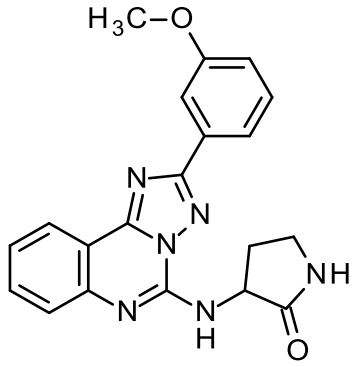
Se llevó a cabo la separación por HPLC quiral de 3-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona (ejemplo 78) (Instrumento: Sepiatec: Prep. SFC100; columna: Chiralpak IB 5µm 250x30mm; eluyente A: CO2, eluyente B: metanol; isocrático: 38% B; caudal 100,0 ml/min, temperatura: 40°C; BPR: 150bar; MWD a 254nm).

Tiempo de retención del enantiómero 1: 1.32 min; $[\alpha]^{20}{}_{D}$: +5° (c=1) en DMSO.

Instrumento: Agilent: 1260, Aurora SFC-Modul; columna: Chiralpak IB 5µm 100x4.6mm; eluyente A: CO2, eluyente B: metanol; isocrático: 38% B; caudal 4,0 ml/min; temperatura: 37,5°C; BPR: 100bar; MWD a 254nm.

Ejemplo 121

3-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona, enantiómero 2

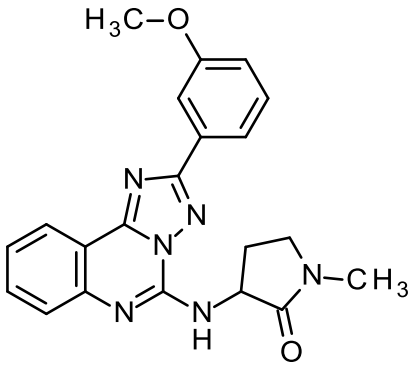


El compuesto del título se preparó como se describe en el ejemplo 120.

Tiempo de retención del enantiómero 2: 1.73 min; $[\alpha]^{20}{}_{D}$: -3° (c=1) en DMSO.

Ejemplo 122

3-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-metilpirrolidin-2-ona, enantiómero 1



Se llevó a cabo la separación por HPLC quiral de 3-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-metilpirrolidin-2-ona (ejemplo 80) (Instrumento: Labomatic HD5000, Labocord-5000; Gilson GX-241, Labcol Vario 4000, columna: YMC Amylose SA 5µ 250x30mm;

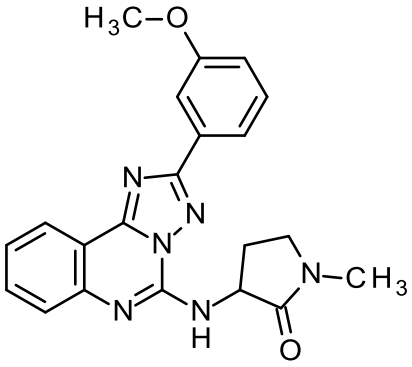
eluyente: terc-butilmetiléter/etanol 85:15; caudal 40,0 ml/min; UV 254 nm).

Tiempo de retención del enantiómero 1: 3.46 min; $[\alpha]^{20}_{D}$: +21° (c=1) en DMSO.

Instrumento: Agilent HPLC 1260; columna: YMC Amylose SA 3µ 100x4,6mm; eluyente: terc-butilmetiléter + 0,1% en volumen de dietilamina (99%)/etanol 85:15; caudal 1,4 ml/min; temperatura: 25 °C; DAD 254 nm.

Ejemplo 123

3-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-metilpirrolidin-2-ona, enantiómero 2

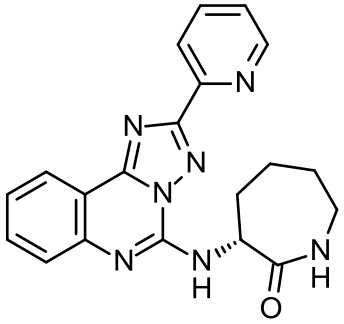


El compuesto del título se preparó como se describe en el ejemplo 122.

Tiempo de retención del enantiómero 2: 4.59 min; $[\alpha]^{20}_{D}$: -15° (c=1) en DMSO.

Ejemplo 124

(3R)-3-{[2-(piridin-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



Se agitaron 2-(piridin-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-5(6H)-tiona (100 mg, 358 µmol), (3R)-3-aminoazepan-2-ona (138 mg, 1,07 mmol) y peróxido de hidrógeno (490 µl, 30% de pureza, 4,8 mmol) en DMSO (1,5 ml) a 80°C durante 4 horas. La mezcla de reacción se diluyó con agua, se filtró y el sólido se lavó con agua. El sólido se suspendió en DMF (3 ml) y la mezcla de reacción se agitó a 80°C durante 2 horas. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y el sólido se filtró y se lavó con agua. El material sólido se secó a

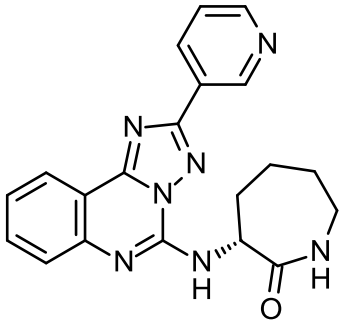
presión reducida a 60°C para proporcionar 17,5 mg (90% de pureza, 12% de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (método 2): R_t = 1,10 min; MS (ESIpos): m/z = 374 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,26 - 1,41 (m, 1H), 1,49 - 1,62 (m, 1H), 1,81 - 2,10 (m, 3H), 2,36 (br s, 1H), 3,11 - 3,24 (m, 1H), 4,85 (dd, 1H), 7,48 (td, 1H), 7,59 (ddd, 1H), 7,66 - 7,72 (m, 1H), 7,73 - 7,82 (m, 2H), 8,05 (td, 1H), 8,25 (dd, 1H), 8,33 (dd, 1H), 8,35 - 8,40 (m, 1H), 8,77 - 8,82 (m, 1H).

Ejemplo 125

(3R)-3-{[2-(piridin-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



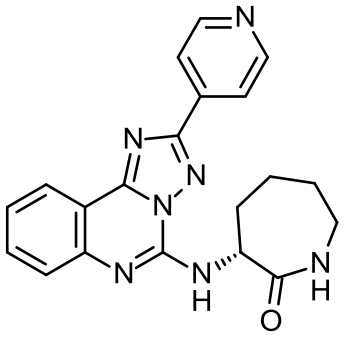
Se agitaron 2-(piridin-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-5(6H)-tiona (100 mg, 358 µmol), (3R)-3-aminoazepan-2-ona (138 mg, 1,07 mmol) y peróxido de hidrógeno (440 µl, 30% de pureza, 4,8 mmol) en DMSO (3,7 ml) a 80°C durante 4 horas. La mezcla se diluyó con agua, se filtró, se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60°C para proporcionar 38,2 mg (95% de pureza, 27% de rendimiento) del compuesto del título sin purificación adicional.

LC-MS (método 2): R_t = 1,10 min; MS (ESIpos): m/z = 374 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,25 - 1,40 (m, 1H), 1,51 - 1,64 (m, 1H), 1,79 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,08 (m, 1H), 2,27 - 2,37 (m, 1H), 3,11 - 3,23 (m, 1H), 3,35 - 3,42 (m, 1H), 4,84 (dd, 1H), 7,43 - 7,50 (m, 1H), 7,60 - 7,70 (m, 2H), 7,72 - 7,81 (m, 2H), 8,22 (dd, 1H), 8,31 (dd, 1H), 8,59 (dt, 1H), 8,76 (dd, 1H), 9,42 (d, 1H).

Ejemplo 126

(3R)-3-{[2-(piridin-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



Se agitaron 2-(piridin-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-5(6H)-tiona (362 mg, 1,30 mmol), (3R)-3-aminoazepan-2-ona (498 mg, 3,89 mmol) y peróxido de hidrógeno (1,5 ml, 30% de pureza, 17 mmol) en DMSO (13 ml) a 80°C durante 4 horas. La mezcla se diluyó con agua, se filtró, se lavó con agua y se secó bajo presión reducida a 60°C. El sólido se suspendió en DMSO (5 ml) y se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La suspensión se filtró y el sólido se lavó con DMSO. El filtrado se purificó mediante HPLC preparativa para proporcionar 26,2 mg (97% de pureza, 5% de rendimiento) del compuesto del título.

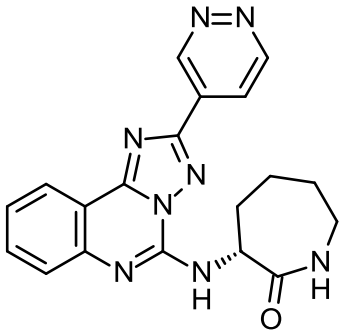
LC-MS (Método 2): Rt = 1,11 min; MS (ESIpos): m/z = 374 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,21 - 1,41 (m, 1H), 1,51 - 1,64 (m, 1H), 1,82 - 1,96 (m, 2H), 1,99 - 2,08 (m, 1H), 2,33 (td, 1H), 3,12 - 3,22 (m, 1H),

3,36 (br d, 1H), 4,85 (dd, 1H), 7,48 (ddd, 1H), 7,67 - 7,71 (m, 1H), 7,74 - 7,83 (m, 2H), 8,17 - 8,26 (m, 3H), 8,33 (dd, 1H), 8,80 - 8,85 (m, 2H).

Ejemplo 127

(3R)-3-{[2-(piridazin-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



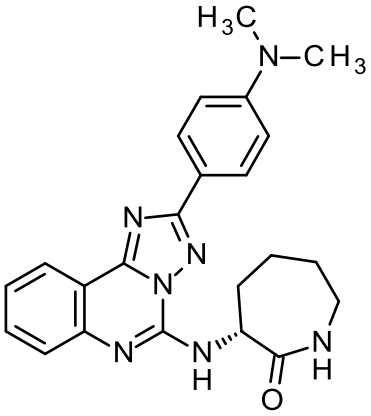
Se agitaron 2-(piridazin-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-5(6H)-tiona (50,0 mg, 67% de pureza, 120 µmol), (3R)-3-aminoazepan-2-ona (46,0 mg, 359 µmol) y peróxido de hidrógeno (150 µl, 30% de pureza, 1,6 mmol) en DMSO (1,2 ml) a 80°C durante 4 horas. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se diluyó con agua. El sólido se filtró, se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60°C para proporcionar 10,0 mg (95% de pureza, 21% de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (método 2): R_t = 1,01 min; MS (ESIneg): m/z = 373 $[M-H]^-$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,25 - 1,41 (m, 1H), 1,52 - 1,66 (m, 1H), 1,81 - 1,92 (m, 2H), 1,98 - 2,09 (m, 1H), 2,28 - 2,33 (m, 1H), 3,11 - 3,23 (m, 1H), 3,35 - 3,43 (m, 1H), 4,85 (dd, 1H), 7,49 (ddd, 1H), 7,66 - 7,73 (m, 1H), 7,74 - 7,81 (m, 1H), 7,84 (d, 1H), 8,23 (dd, 1H), 8,33 (dd, 1H), 8,41 (dd, 1H), 9,49 (dd, 1H), 9,96 (dd, 1H).

Ejemplo 128

(3R)-3-({2-[4-(dimetilamino)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona



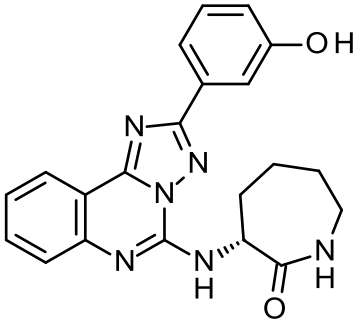
Se agitaron 2-[4-(dimetilamino)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-5(6H)-tiona (75,0 mg, 233 µmol), (3R)-3-aminoazepan-2-ona (89,7 mg, 700 µmol) y peróxido de hidrógeno (290 µl, 33% de pureza, 3,1 mmol) en DMSO (2,4 ml) a 80°C durante 4 horas. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente, se diluyó con agua, se filtró. El sólido se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60°C. El sólido luego se solubilizó en DMSO y se purificó mediante HPLC preparativa para proporcionar 11,2 mg (100% de pureza, 12% de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (método 2): R_t = 1,36 min; MS (ESIpos): m/z = 417 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,40 (m, 1H), 1,44 - 1,67 (m, 1H), 1,80 - 1,96 (m, 2H), 1,99 - 2,08 (m, 1H), 2,26 - 2,40 (m, 1H), 3,11 - 3,25 (m, 1H), 4,83 (dd, 1H), 6,79 - 6,92 (m, 2H), 7,43 (ddd, 1H), 7,60 - 7,78 (m, 3H), 8,05 - 8,15 (m, 2H), 8,20 (dd, 1H), 8,28 (dd, 1H).

Ejemplo 129

(3R)-3-{[2-(3-hidroxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



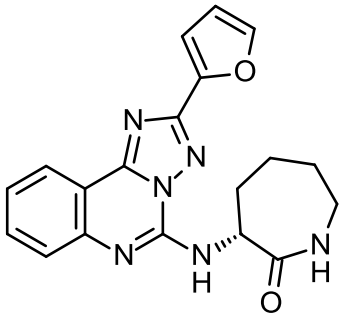
Se diluyó (3R)-3-({2-[3-(benciloxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona (200 mg, 418 µmol) con etanol (5,0 ml), se añadió Pd/C (20 mg) y la mezcla se agitó durante 5 horas bajo una atmósfera de hidrógeno a 50°C. Se añadió nuevamente Pd/C (20 mg) y la mezcla se agitó durante 5 horas bajo hidrógeno a 50°C. Se añadió nuevamente Pd/C (20 mg) y la mezcla se agitó durante 5 horas bajo hidrógeno a 50°C. La mezcla de reacción se filtró y se concentró a presión reducida. La mezcla cruda se solubilizó en etanol (5,0 ml) y se añadió Pd/C (50 mg) y la mezcla se agitó durante 5 horas bajo una atmósfera de hidrógeno a 50°C. La mezcla luego se filtró y se concentró a presión reducida. La mezcla cruda se purificó mediante HPLC preparativa (básica) para proporcionar 63,0 mg (98% de pureza, 38% de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (método 2): R_t = 1,04 min; MS (ESIpos): m/z = 389 $[M+H]^+$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,24 - 1,39 (m, 1H), 1,48 - 1,62 (m, 1H), 1,80 - 1,95 (m, 2H), 1,97 - 2,06 (m, 1H), 2,28 - 2,36 (m, 1H), 3,11 - 3,22 (m, 1H), 3,32 (br d, 1H), 4,83 (dd, 1H), 6,90 - 6,97 (m, 1H), 7,35 - 7,42 (m, 1H), 7,46 (ddd, 1H), 7,65 - 7,69 (m, 1H), 7,71 - 7,77 (m, 4H), 8,22 (dd, 1H), 8,29 (dd, 1H), 9,80 (s, 1H).

Ejemplo 130

(3R)-3-{[2-(furan-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



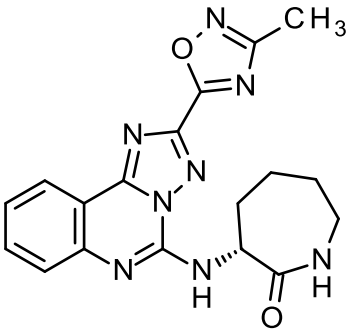
Se agitaron 5-cloro-2-(furan-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina (75,0 mg, 277 µmol), (3R)-3-aminoazepan-2-ona (53,3 mg, 416 µmol) y N,N-diisopropiletilamina (97 µl, 550 µmol) en DMF (1,2 ml) durante 2 horas a 60°C. La mezcla se enfrió hasta temperatura ambiente y el sólido se filtró y se lavó con DMF. El sólido y el filtrado se combinaron, se concentraron a presión reducida y se purificaron mediante HPLC preparativa (básica) para proporcionar 61,3 mg (95% de pureza, 58% de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (método 2): R_t = 1,16 min; MS (ESIpos): m/z = 363 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,25 - 1,41 (m, 1H), 1,48 - 1,62 (m, 1H), 1,81 - 1,92 (m, 2H), 1,96 - 2,06 (m, 1H), 2,27 - 2,34 (m, 1H), 3,09 - 3,22 (m, 1H), 3,34 - 3,42 (m, 1H), 4,82 (dd, 1H), 6,73 - 6,78 (m, 1H), 7,32 (dd, 1H), 7,45 (ddd, 1H), 7,63 - 7,78 (m, 3H), 7,98 (dd, 1H), 8,18 - 8,30 (m, 2H).

Ejemplo 131

(3R)-3-{[2-(3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



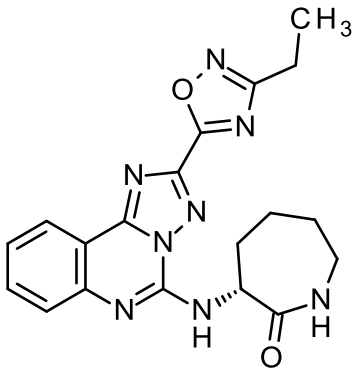
Se agitaron 5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-2-carboxilato de etilo, intermedio 98 (68,9 mg, 187 µmol), N-hidroxietanimidamida (32,8 mg, 95% de pureza, 421 µmol) y carbonato de cesio (60,9 mg, 187 µmol) en 1,4-dioxano (2 ml) durante la noche a 110°C. La mezcla de reacción luego se enfrió hasta temperatura ambiente y se diluyó con agua. El sólido se filtró, se lavó con agua y se secó a presión reducida para proporcionar 35,6 mg (99% de pureza, 50% de rendimiento) del compuesto del título sin purificación adicional.

LC-MS (método 2): R_t = 1,10 min; MS (ESIpos): m/z = 379 $[M+H]^+$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,50 - 1,63 (m, 1H), 1,80 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,08 (m, 1H), 2,29 - 2,39 (m, 1H), 2,53 (s, 3H), 3,11 - 3,22 (m, 1H), 3,34 - 3,43 (m, 1H), 4,83 (br dd, 1H), 7,51 (ddd, 1H), 7,69 - 7,74 (m, 1H), 7,77 - 7,83 (m, 1H), 7,86 (d, 1H), 8,26 (dd, 1H), 8,33 (dd, 1H).

Ejemplo 132

(3R)-3-{[2-(3-etil-1,2,4-oxadiazol-5-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



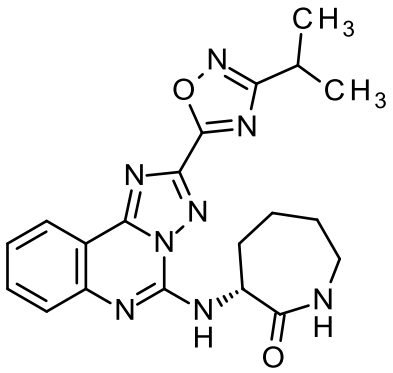
Se agitaron 5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-2-carboxilato de etilo, intermedio 98 (75,0 mg, 204 µmol), N-hidroxipropanimidamida (40,4 mg, 458 µmol) y carbonato de cesio (66,3 mg, 204 µmol) en 1,4-dioxano (2,0 ml) 5 horas a 110°C. La mezcla de reacción luego se enfrió hasta temperatura ambiente y se diluyó con agua. El sólido se filtró, se lavó con agua y se secó a presión reducida para proporcionar 18,0 mg (90 % de pureza, 20 % de rendimiento) del compuesto del título sin purificación adicional.

LC-MS (método 2): R_t = 1,19 min; MS (ESIpos): m/z = 393 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,31 (br s, 1H), 1,35 (t, 3H), 1,50 - 1,64 (m, 1H), 1,81 - 1,95 (m, 2H), 1,97 - 2,09 (m, 1H), 2,29 - 2,37 (m, 1H), 2,91 (q, 2H), 3,11 - 3,23 (m, 1H), 3,35 - 3,43 (m, 1H), 4,76 - 4,89 (m, 1H), 7,47 - 7,54 (m, 1H), 7,68 - 7,74 (m, 1H), 7,77 - 7,84 (m, 1H), 7,86 (d, 1H), 8,26 (br dd, 1H), 8,34 (dd, 1H).

Ejemplo 133

(3R)-3-({2-[3-(propan-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona



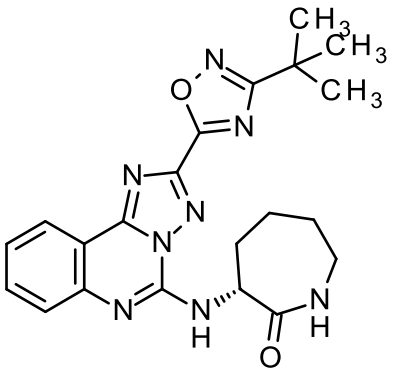
Se agitaron 5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-2-carboxilato de etilo, intermedio 98 (75,0 mg, 204 µmol), N-hidroxi-2-metilpropanimidamida (46,8 mg, 458 µmol) y carbonato de cesio (66,3 mg, 204 µmol) en 1,4-dioxano (2,0 ml) durante la noche a 110°C. La mezcla de reacción luego se enfrió hasta temperatura ambiente y se diluyó con agua. El sólido se filtró, se lavó con agua y se secó a presión reducida para proporcionar 36,0 mg (97 % de pureza, 42 % de rendimiento) del compuesto del título sin purificación adicional.

LC-MS (método 2): R_t = 1,27 min; MS (ESIpos): m/z = 407 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,28 - 1,36 (m, 1H), 1,38 (d, 6H), 1,51 - 1,63 (m, 1H), 1,81 - 1,94 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,29 - 2,36 (m, 1H), 3,11 - 3,20 (m, 1H), 3,21 - 3,30 (m, 1H), 3,36 - 3,41 (m, 1H), 4,84 (br dd, 1H), 7,51 (ddd, 1H), 7,69 - 7,73 (m, 1H), 7,78 - 7,83 (m, 1H), 7,87 (d, 1H), 8,26 (dd, 1H), 8,35 (dd, 1H).

Ejemplo 134

(3R)-3-{[2-(3-terc-butil-1,2,4-oxadiazol-5-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



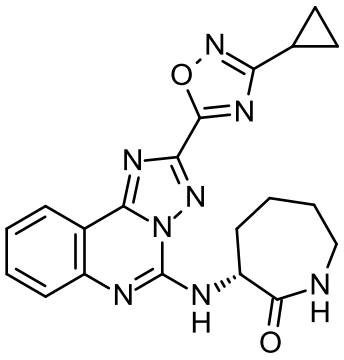
Se agitaron 5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-2-carboxilato de etilo, intermedio 98 (75,0 mg, 204 µmol), N-hidroxi-2,2-dimetilpropanimidamida (53,2 mg, 458 µmol) y carbonato de cesio (66,3 mg, 204 µmol) en 1,4-dioxano (2,0 ml) durante la noche a 110°C. La mezcla de reacción luego se enfrió hasta temperatura ambiente y se diluyó con agua. El sólido se filtró, se lavó con agua y se secó a presión reducida para proporcionar 16,0 mg (100 % de pureza, 19 % de rendimiento) del compuesto del título sin purificación adicional.

LC-MS (Método 2): Rt = 1,36 min; MS (ESIpos): m/z = 421 [M+H]+

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,29 - 1,39 (m, 1H), 1,44 (s, 9H), 1,51 - 1,64 (m, 1H), 1,81 - 1,94 (m, 2H), 1,98 - 2,08 (m, 1H), 2,28 - 2,35 (m, 1H), 3,12 - 3,22 (m, 1H), 3,40 (br d, 1H), 4,84 (br dd, 1H), 7,51 (ddd, 1H), 7,69 - 7,74 (m, 1H), 7,78 - 7,83 (m, 1H), 7,87 (d, 1H), 8,25 (dd, 1H), 8,35 (dd, 1H).

Ejemplo 135

(3R)-3-{[2-(3-ciclopropil-1,2,4-oxadiazol-5-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



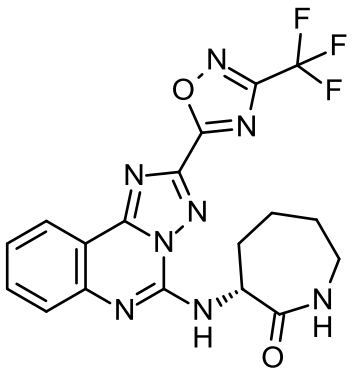
Se agitaron 5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-2-carboxilato de etilo, intermedio 98 (75,0 mg, 204 µmol), N-hidroxiciclopropanocarboximidamida (45,9 mg, 458 µmol) y carbonato de cesio (66,3 mg, 204 µmol) en 1,4-dioxano (2,0 ml) durante la noche a 110°C. La mezcla de reacción luego se enfrió hasta temperatura ambiente y se diluyó con agua. El sólido se filtró, se lavó con agua y se secó a presión reducida para proporcionar 43,0 mg (96 % de pureza, 50% de rendimiento) del compuesto del título sin purificación adicional.

LC-MS (método 2): R_t = 1,22 min; MS (ESIpos): m/z = 405 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,04 - 1,11 (m, 2H), 1,17 - 1,21 (m, 2H), 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,50 - 1,63 (m, 1H), 1,80 - 1,94 (m, 2H), 1,97 - 2,08 (m, 1H), 2,27 - 2,36 (m, 2H), 3,11 - 3,22 (m, 1H), 3,36 - 3,42 (m, 1H), 4,83 (br dd, 1H), 7,50 (ddd, 1H), 7,71 (d, 1H), 7,77 - 7,83 (m, 1H), 7,84 (d, 1H), 8,25 (dd, 1H), 8,33 (dd, 1H).

Ejemplo 136

(3R)-3-({2-[3-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-5-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

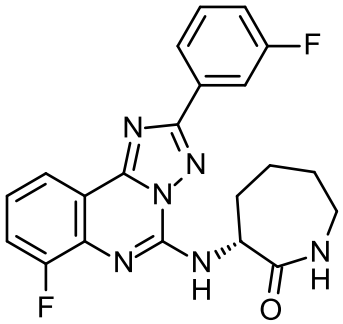


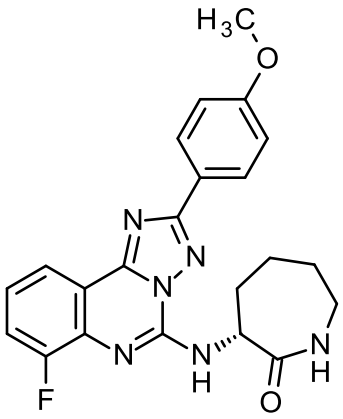
Se agitaron 5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-2-carboxilato de etilo, intermedio 98 (75,0 mg, 204 µmol), trifluoro-N-hidroxietanimidamida (58,7 mg, 458 µmol) y carbonato de cesio (66,3 mg, 204 µmol) en 1,4-dioxano (2,0 ml) durante la noche a 110°C. La mezcla de reacción luego se enfrió hasta temperatura ambiente y se diluyó con agua. El sólido se filtró, se lavó con agua y se secó a presión reducida para proporcionar 24,0 mg (98 % de pureza, 27 % de rendimiento) del compuesto del título sin purificación adicional.

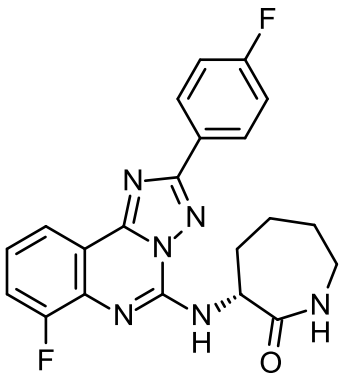
LC-MS (método 2): R_t = 1,31 min; MS (ESIpos): m/z = 433 $[M+H]^+$

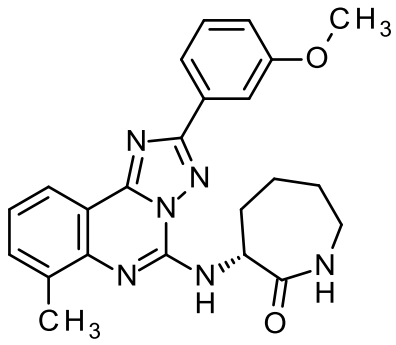
RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,29 - 1,40 (m, 1H), 1,53 - 1,66 (m, 1H), 1,81 - 1,94 (m, 2H), 1,98 - 2,08 (m, 1H), 2,29 - 2,36 (m, 1H), 3,11 - 3,23 (m, 1H), 3,40 (br d, 1H), 4,85 (br dd, 1H), 7,53 (ddd, 1H), 7,73 (d, 1H), 7,79 - 7,86 (m, 1H), 7,94 (d, 1H), 8,26 (dd, 1H), 8,36 (dd, 1H).

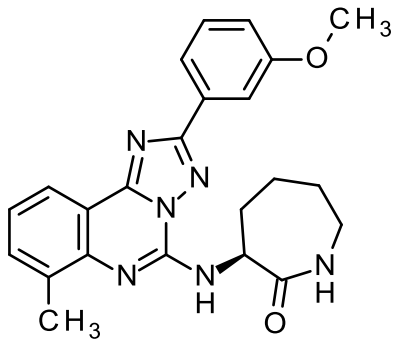
Los siguientes ejemplos se prepararon de manera análoga al **ejemplo 1** a partir del intermedio deseado:

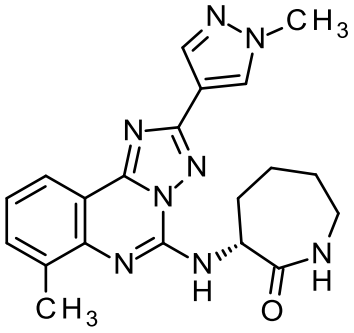
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 137</u>	 **(3R)-3-{[7-fluoro-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,38 min; MS (ESIneg): m/z = 407 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,24 - 1,40 (m, 1H), 1,50 - 1,64 (m, 1H), 1,76 - 1,91 (m, 2H), 1,97 - 2,09 (m, 1H), 2,31 - 2,39 (m, 1H), 3,11 - 3,23 (m, 1H), 3,29 - 3,34 (m, 1H), 4,83 (dd, 1H), 7,39 - 7,47 (m, 2H), 7,58 - 7,70 (m, 2H), 7,90 (d, 1H), 7,96 - 8,02 (m, 1H), 8,09 - 8,15 (m, 2H), 8,23 (dd, 1H).

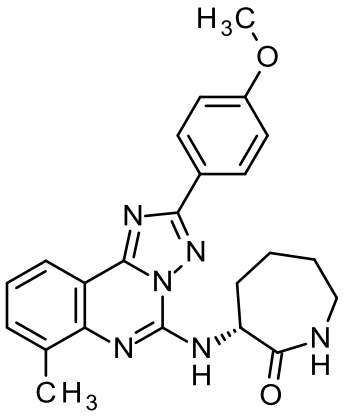
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 138</u>	 **(3R)-3-{[7-fluoro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,33 min; MS (ESIpos): m/z = 421 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,40 (m, 1H), 1,50 - 1,64 (m, 1H), 1,77 - 1,92 (m, 2H), 1,98 - 2,08 (m, 1H), 2,31 - 2,39 (m, 1H), 3,10 - 3,21 (m, 1H), 3,37 - 3,41 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,83 (dd, 1H), 7,11 - 7,17 (m, 2H), 7,41 (td, 1H), 7,60 (ddd, 1H), 7,84 (d, 1H), 8,07 - 8,12 (m, 1H), 8,18 - 8,25 (m, 3H).

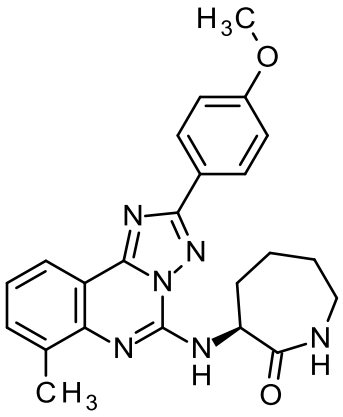
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 139</u>	 **(3R)-3-{[7-fluoro-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,37 min; MS (ESIpos): m/z = 409 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,40 (m, 1H), 1,50 - 1,63 (m, 1H), 1,78 - 1,92 (m, 2H), 1,97 - 2,09 (m, 1H), 2,31 - 2,39 (m, 1H), 3,10 - 3,22 (m, 1H), 3,27 - 3,33 (m, 1H), 4,83 (dd, 1H), 7,39 - 7,47 (m, 3H), 7,61 (ddd, 1H), 7,87 (d, 1H), 8,10 (dd, 1H), 8,23 (dd, 1H), 8,29 - 8,36 (m, 2H).

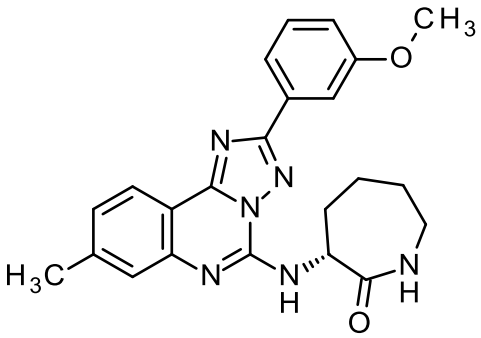
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 140</u>	 **(3R)-3-{[2-(3-metoxifenil)-7-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,46 min; MS (ESIpos): m/z = 417 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,27 - 1,40 (m, 1H), 1,50 - 1,62 (m, 1H), 1,80 - 1,94 (m, 2H), 2,01 - 2,11 (m, 1H), 2,40 (br d, 1H), 2,61 (s, 3H), 3,13 - 3,23 (m, 1H), 3,34 - 3,41 (m, 1H), 3,89 (s, 3H), 4,83 (dd, 1H), 7,14 (ddd, 1H), 7,35 (t, 1H), 7,51 (t, 1H), 7,63 (dt, 1H), 7,67 (d, 1H), 7,78 (dd, 1H), 7,87 (dt, 1H), 8,13 - 8,18 (m, 1H), 8,22 (dd, 1H).

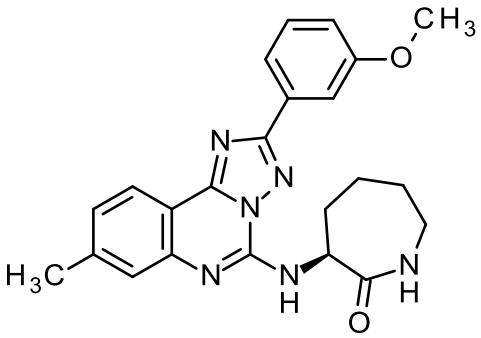
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 141</u>	 **(3S)-3-{[2-(3-metoxifenil)-7-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,46 min; MS (ESIpos): m/z = 417 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,27 - 1,41 (m, 1H), 1,50 - 1,62 (m, 1H), 1,80 - 1,94 (m, 2H), 2,02 - 2,10 (m, 1H), 2,40 (br d, 1H), 2,61 (s, 3H), 3,19 (br dd, 1H), 3,34 - 3,41 (m, 1H), 3,89 (s, 3H), 4,84 (dd, 1H), 7,14 (ddd, 1H), 7,35 (t, 1H), 7,51 (t, 1H), 7,63 (dt, 1H), 7,67 (d, 1H), 7,78 (dd, 1H), 7,88 (dt, 1H), 8,15 (dd, 1H), 8,22 (dd, 1H).

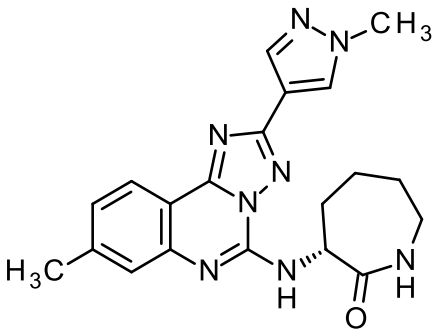
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 142</u>	 **(3R)-3-{[7-metil-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,18 min; MS (ESIpos): m/z = 391 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,41 (m, 1H), 1,52 (q, 1H), 1,87 (br d, 2H), 1,99 - 2,11 (m, 1H), 2,40 (br d, 1H), 2,61 (s, 3H), 3,11 - 3,23 (m, 1H), 3,95 (s, 3H), 4,82 (br dd, 1H), 7,33 (t, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,62 (br d, 1H), 8,04 - 8,12 (m, 2H), 8,22 (br t, 1H), 8,49 (s, 1H).

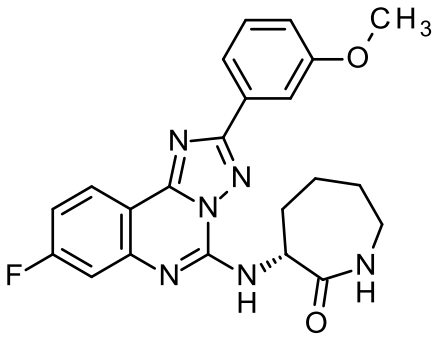
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 143</u>	 **(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-7-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,45 min; MS (ESIpos): m/z = 417 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,27 - 1,40 (m, 1H), 1,48 - 1,61 (m, 1H), 1,80 - 1,94 (m, 2H), 2,02 - 2,10 (m, 1H), 2,41 (br d, 1H), 2,61 (s, 3H), 3,13 - 3,22 (m, 1H), 3,35 - 3,41 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,83 (dd, 1H), 7,11 - 7,16 (m, 2H), 7,34 (t, 1H), 7,59 - 7,66 (m, 2H), 8,14 (d, 1H), 8,18 - 8,26 (m, 3H).

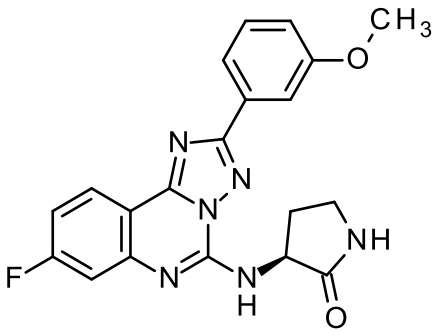
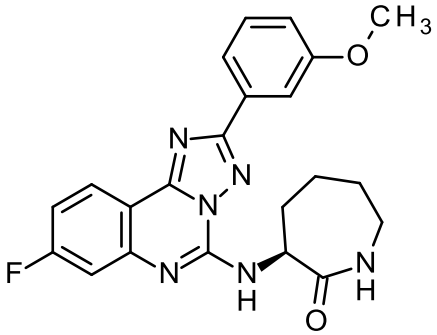
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 144</u>	 **(3S)-3-{[2-(4-metoxifenil)-7-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,45 min; MS (ESIpos): m/z = 417 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,27 - 1,41 (m, 1H), 1,48 - 1,61 (m, 1H), 1,81 - 1,94 (m, 2H), 2,01 - 2,10 (m, 1H), 2,41 (br d, 1H), 2,61 (s, 3H), 3,13 - 3,23 (m, 1H), 3,35 - 3,41 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,83 (dd, 1H), 7,11 - 7,17 (m, 2H), 7,34 (t, 1H), 7,60 - 7,66 (m, 2H), 8,14 (d, 1H), 8,19 - 8,26 (m, 3H).

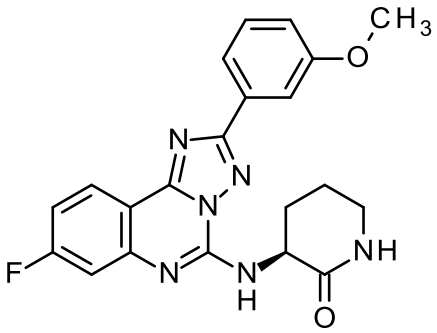
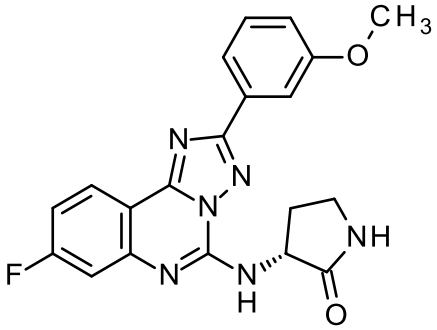
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 145</u>	 **(3R)-3-{[2-(3-metoxifenil)-8-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,39 min; MS (ESIpos): m/z = 417 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,51 - 1,63 (m, 1H), 1,81 - 1,94 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,27 - 2,35 (m, 1H), 3,12 - 3,23 (m, 1H), 3,89 (s, 3H), 4,82 (dd, 1H), 7,14 (ddd, 1H), 7,29 (dd, 1H), 7,48 - 7,54 (m, 2H), 7,71 (d, 1H), 7,78 (dd, 1H), 7,87 (dt, 1H), 8,17 - 8,23 (m, 2H).

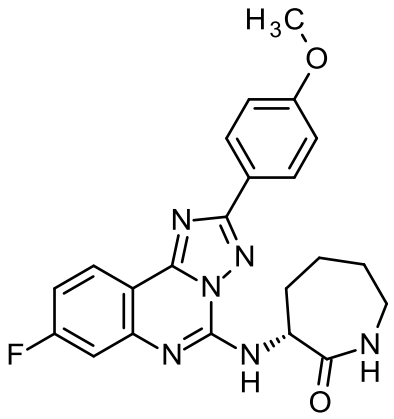
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 146</u>	 **(3S)-3-{[2-(3-metoxifenil)-8-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,39 min; MS (ESIpos): m/z = 417 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,39 (m, 1H), 1,51 - 1,63 (m, 1H), 1,80 - 1,94 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,27 - 2,35 (m, 1H), 3,11 - 3,22 (m, 1H), 3,89 (s, 3H), 4,82 (br dd, 1H), 7,14 (dd, 1H), 7,27 - 7,31 (m, 1H), 7,47 - 7,54 (m, 2H), 7,71 (d, 1H), 7,76 - 7,79 (m, 1H), 7,87 (d, 1H), 8,17 - 8,24 (m, 2H).

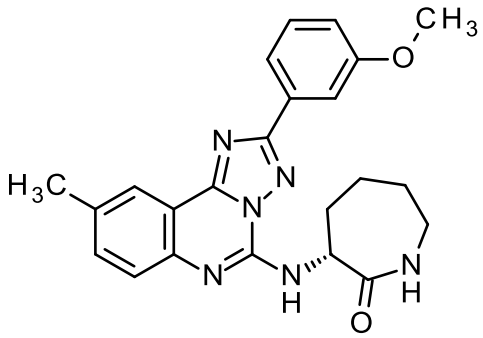
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 147</u>	 **(3R)-3-{[8-metil-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,10 min; MS (ESIpos): m/z = 391 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,24 - 1,43 (m, 1H), 1,46 - 1,62 (m, 1H), 1,78 - 1,94 (m, 2H), 1,95 - 2,08 (m, 1H), 2,28 (br s, 1H), 3,08 - 3,24 (m, 1H), 3,95 (s, 3H), 4,80 (br dd, 1H), 7,27 (dd, 1H), 7,48 (s, 1H), 7,56 (d, 1H), 8,05 (d, 1H), 8,12 (d, 1H), 8,21 (dd, 1H), 8,47 (s, 1H).

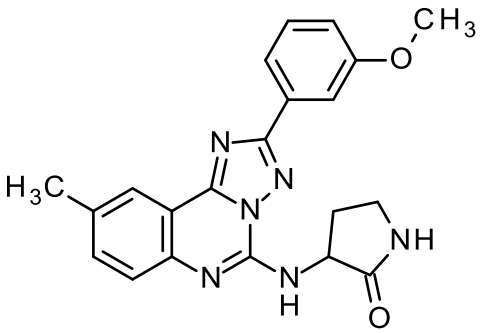
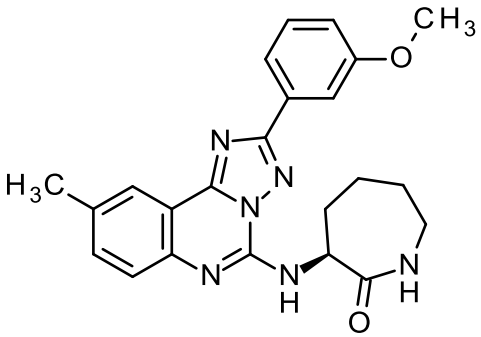
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 148</u>	 **(3R)-3-{[8-fluoro-2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,36 min; MS (ESIpos): m/z = 421 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,40 (m, 1H), 1,51 - 1,67 (m, 1H), 1,80 - 1,94 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,28 (br s, 1H), 3,11 - 3,23 (m, 1H), 3,36 - 3,42 (m, 1H), 3,89 (s, 3H), 4,83 (dd, 1H), 7,15 (ddd, 1H), 7,32 (td, 1H), 7,41 (dd, 1H), 7,52 (t, 1H), 7,78 (dd, 1H), 7,85 - 7,90 (m, 2H), 8,22 (dd, 1H), 8,36 (dd, 1H).

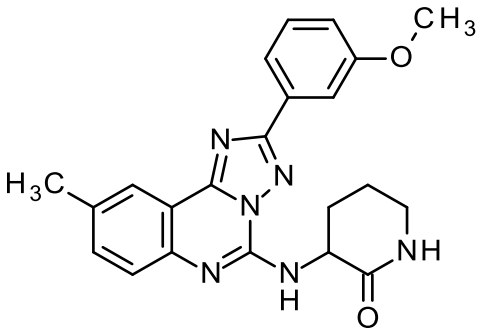
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 149</u>	 **(3S)-3-{[8-fluoro-2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,15 min; MS (ESIpos): m/z = 393 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,25 - 2,39 (m, 1H), 4,92 - 5,02 (m, 1H), 7,14 (ddd, 1H), 7,31 (td, 1H), 7,37 (dd, 1H), 7,52 (t, 1H), 7,83 (dd, 1H), 7,90 (dt, 1H), 8,02 (s, 1H), 8,35 (dd, 1H), 8,51 (d, 1H).
<u>Ejemplo 150</u>	 **(3S)-3-{[8-fluoro-2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,36 min; MS (ESIpos): m/z = 421 $[M+H]^+$

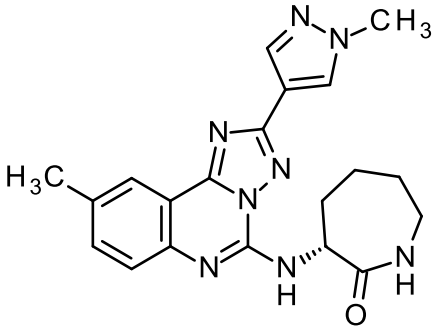
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 151</u>	 **(3S)-3-{[8-fluoro-2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,25 min; MS (ESIpos): m/z = 407 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,84 - 1,98 (m, 2H), 2,04 - 2,18 (m, 1H), 2,21 - 2,30 (m, 1H), 3,19 - 3,29 (m, 2H), 3,89 (s, 3H), 4,68 - 4,77 (m, 1H), 7,14 (ddd, 1H), 7,30 (td, 1H), 7,39 (dd, 1H), 7,52 (t, 1H), 7,82 (dd, 2H), 7,89 (dt, 1H), 8,32 - 8,41 (m, 2H).
<u>Ejemplo 152</u>	 **(3R)-3-{[8-fluoro-2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,15 min; MS (ESIpos): m/z = 393 $[M+H]^+$

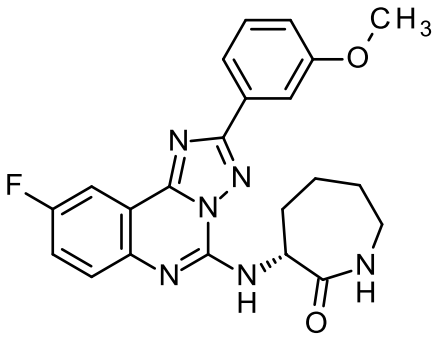
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 153</u>	 **(3R)-3-{[8-fluoro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,35 min; MS (ESIpos): m/z = 421 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,42 (m, 1H), 1,49 - 1,65 (m, 1H), 1,80 - 1,94 (m, 2H), 1,97 - 2,08 (m, 1H), 2,26 - 2,35 (m, 1H), 2,54 (s, 1H), 3,10 - 3,24 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,82 (dd, 1H), 7,09 - 7,20 (m, 2H), 7,31 (td, 1H), 7,40 (dd, 1H), 7,82 (d, 1H), 8,17 - 8,26 (m, 3H), 8,33 (dd, 1H).

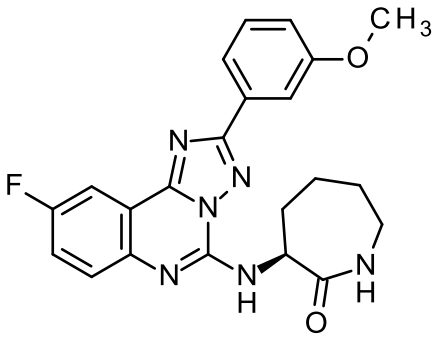
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 154</u>	 **(3R)-3-{[2-(3-metoxifenil)-9-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,40 min; MS (ESIneg): m/z = 415 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,51 - 1,63 (m, 1H), 1,80 - 1,91 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,27 - 2,34 (m, 1H), 3,12 - 3,21 (m, 1H), 3,34 - 3,41 (m, 1H), 3,89 (s, 3H), 4,82 (dd, 1H), 7,14 (ddd, 1H), 7,51 (t, 1H), 7,56 - 7,58 (m, 2H), 7,67 (d, 1H), 7,78 (dd, 1H), 7,87 (dt, 1H), 8,10 - 8,13 (m, 1H), 8,20 (dd, 1H).

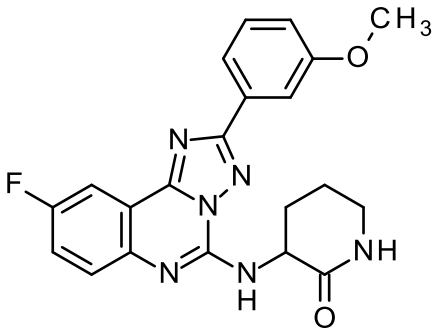
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 155	 **3-{[2-(3-metoxifenil)-9-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,20 min; MS (ESIpos): m/z = 389 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,24 - 2,38 (m, 1H), 2,54 (s, 1H), 3,89 (s, 3H), 4,93 (dt, 1H), 7,14 (ddd, 1H), 7,48 - 7,58 (m, 3H), 7,83 (dd, 1H), 7,90 (dt, 1H), 8,00 (s, 1H), 8,09 - 8,13 (m, 1H), 8,21 (d, 1H).
Ejemplo 156	 **(3S)-3-{[2-(3-metoxifenil)-9-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,40 min; MS (ESIpos): m/z = 417 $[M+H]^+$

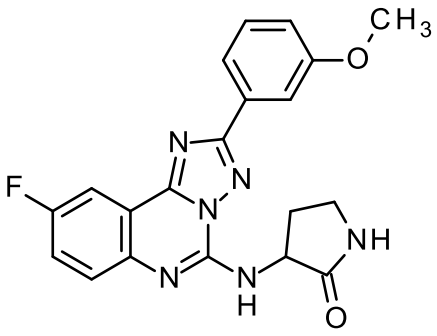
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 157</u>	 **3-{[2-(3-metoxifenil)-9-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,27 min; MS (ESIneg): m/z = 401 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,85 - 1,98 (m, 2H), 2,09 (qd, 1H), 2,24 - 2,34 (m, 1H), 3,21 - 3,29 (m, 2H), 3,89 (s, 3H), 4,69 (dt, 1H), 7,14 (ddd, 1H), 7,52 (t, 1H), 7,54 - 7,56 (m, 2H), 7,80 (br s, 1H), 7,82 (dd, 1H), 7,86 - 7,91 (m, 1H), 8,06 - 8,12 (m, 2H).

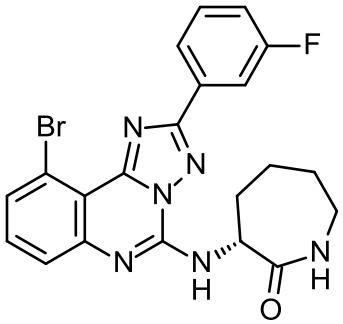
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 158</u>	 **(3R)-3-{[9-metil-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,12 min; MS (ESIneg): m/z = 389 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,37 (m, 1H), 1,46 - 1,59 (m, 1H), 1,85 (ddd, 2H), 1,97 - 2,06 (m, 1H), 2,25 - 2,35 (m, 1H), 3,10 - 3,20 (m, 1H), 3,95 (s, 3H), 4,80 (dd, 1H), 7,53 (d, 1H), 7,54 - 7,57 (m, 2H), 8,03 - 8,07 (m, 2H), 8,20 (dd, 1H), 8,47 (s, 1H).

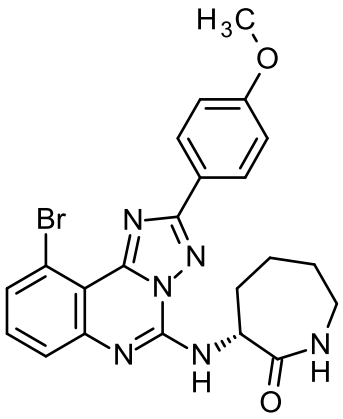
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 159</u>	 **(3R)-3-{[9-fluoro-2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,37 min; MS (ESIpos): m/z = 421 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,39 (m, 1H), 1,50 - 1,65 (m, 1H), 1,80 - 1,94 (m, 2H), 1,97 - 2,06 (m, 1H), 2,26 - 2,33 (m, 1H), 3,11 - 3,22 (m, 1H), 3,35 - 3,41 (m, 1H), 3,89 (s, 3H), 4,82 (dd, 1H), 7,15 (ddd, 1H), 7,52 (t, 1H), 7,59 - 7,66 (m, 1H), 7,69 - 7,77 (m, 2H), 7,79 (dd, 1H), 7,88 (dt, 1H), 8,02 (dd, 1H), 8,21 (dd, 1H).

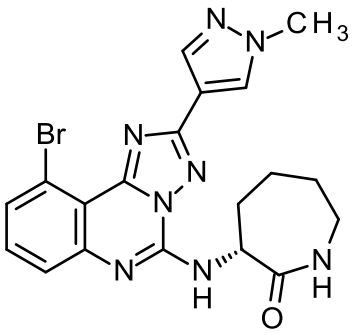
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 160</u>	 **(3S)-3-{[9-fluoro-2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,37 min; MS (ESIpos): m/z = 421 $[M+H]^+$

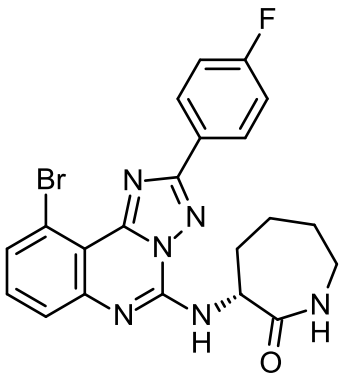
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 161</u>	 **3-{[9-fluoro-2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,24 min; MS (ESIpos): m/z = 407 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,84 - 1,97 (m, 2H), 2,04 - 2,17 (m, 1H), 2,23 - 2,31 (m, 1H), 3,20 - 3,30 (m, 2H), 3,89 (s, 3H), 4,69 (dt, 1H), 7,15 (ddd, 1H), 7,52 (t, 1H), 7,57 - 7,64 (m, 1H), 7,64 - 7,71 (m, 1H), 7,79 - 7,85 (m, 2H), 7,90 (dt, 1H), 8,01 (dd, 1H), 8,22 (d, 1H).

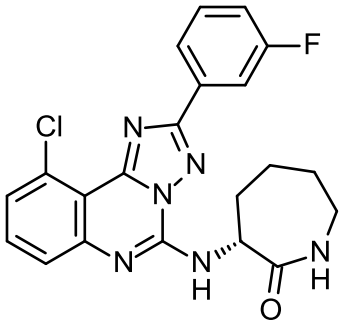
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 162</u>	 **3-{[9-fluoro-2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,17 min; MS (ESIpos): m/z = 393 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,24 - 2,38 (m, 1H), 2,53 - 2,57 (m, 1H), 3,30 - 3,33 (m, 1H), 3,34 - 3,37 (m, 1H), 3,89 (s, 3H), 4,88 - 5,00 (m, 1H), 7,11 - 7,18 (m, 1H), 7,52 (t, 1H), 7,59 - 7,71 (m, 2H), 7,84 (dd, 1H), 7,90 (d, 1H), 7,98 - 8,04 (m, 2H), 8,34 (d, 1H).

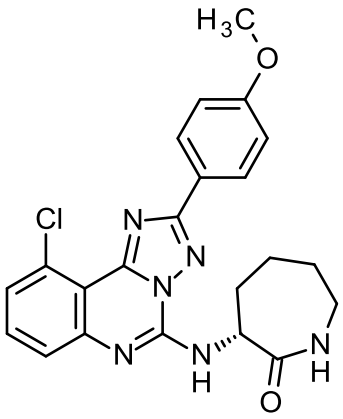
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 163</u>	 **(3R)-3-{[10-bromo-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,54 min; MS (ESIpos): m/z = 469 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,52 - 1,64 (m, 1H), 1,80 - 1,94 (m, 2H), 1,97 - 2,07 (m, 1H), 2,27 - 2,35 (m, 1H), 3,12 - 3,21 (m, 1H), 3,39 (br d, 1H), 4,84 (br dd, 1H), 7,41 - 7,47 (m, 1H), 7,57 - 7,63 (m, 1H), 7,64 - 7,71 (m, 2H), 7,73 (dd, 1H), 7,89 (d, 1H), 7,99 - 8,04 (m, 1H), 8,15 (dt, 1H), 8,23 (dd, 1H).

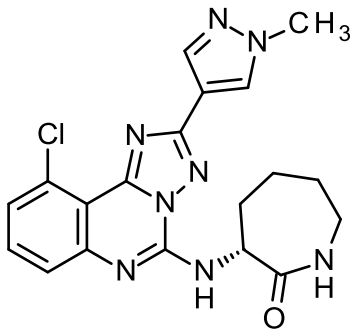
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 164</u>	 **(3R)-3-{[10-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,50 min; MS (ESIpos): m/z = 481 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,40 (m, 1H), 1,50 - 1,64 (m, 1H), 1,80 - 1,94 (m, 2H), 1,97 - 2,07 (m, 1H), 2,26 - 2,35 (m, 1H), 3,11 - 3,22 (m, 1H), 3,34 - 3,41 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,83 (br dd, 1H), 7,12 - 7,19 (m, 2H), 7,54 - 7,61 (m, 1H), 7,63 - 7,67 (m, 1H), 7,71 (dd, 1H), 7,82 (d, 1H), 8,19 - 8,27 (m, 3H).

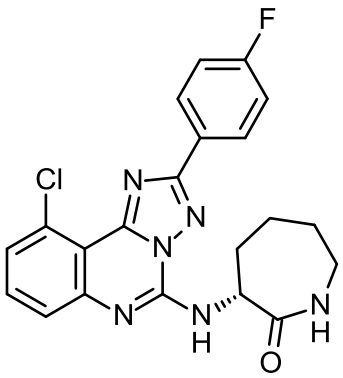
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 165</u>	 **(3R)-3-{[10-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,21 min; MS (ESIpos): m/z = 455 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,24 - 1,38 (m, 1H), 1,47 - 1,61 (m, 1H), 1,79 - 1,94 (m, 2H), 1,97 - 2,07 (m, 1H), 2,25 - 2,35 (m, 1H), 3,11 - 3,20 (m, 1H), 3,29 - 3,40 (m, 1H), 3,96 (s, 3H), 4,82 (dd, 1H), 7,54 - 7,60 (m, 1H), 7,62 - 7,74 (m, 3H), 8,05 (s, 1H), 8,23 (br dd, 1H), 8,47 (s, 1H).

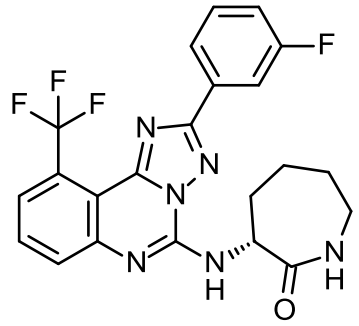
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 166</u>	 **(3R)-3-{[10-bromo-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,53 min; MS (ESIpos): m/z = 469 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,40 (m, 1H), 1,51 - 1,64 (m, 1H), 1,79 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,27 - 2,35 (m, 1H), 3,11 - 3,22 (m, 1H), 4,84 (dd, 1H), 7,42 - 7,50 (m, 2H), 7,57 - 7,63 (m, 1H), 7,65 - 7,69 (m, 1H), 7,72 (dd, 1H), 7,86 (d, 1H), 8,23 (dd, 1H), 8,31 - 8,39 (m, 2H).

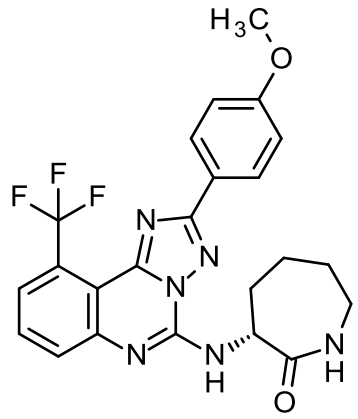
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 167</u>	 **(3R)-3-{[10-cloro-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,50 min; MS (ESIpos): m/z = 425 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,52 - 1,65 (m, 1H), 1,80 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,27 - 2,35 (m, 1H), 3,12 - 3,22 (m, 1H), 3,34 - 3,42 (m, 1H), 4,84 (br dd, 1H), 7,40 - 7,47 (m, 1H), 7,54 (dd, 1H), 7,60 - 7,71 (m, 3H), 7,90 (d, 1H), 7,97 - 8,02 (m, 1H), 8,15 (d, 1H), 8,23 (dd, 1H).

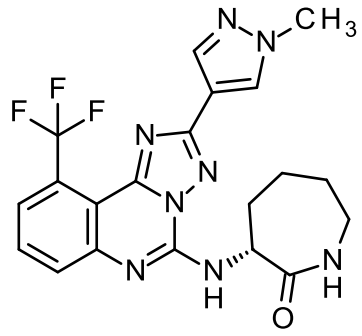
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 168</u>	 **(3R)-3-{[10-cloro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,44 min; MS (ESIpos): m/z = 437 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,40 (m, 1H), 1,51 - 1,63 (m, 1H), 1,81 - 1,94 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,27 - 2,35 (m, 1H), 3,11 - 3,22 (m, 1H), 3,34 - 3,41 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,79 - 4,87 (m, 1H), 7,13 - 7,18 (m, 2H), 7,52 (dd, 1H), 7,59 - 7,69 (m, 2H), 7,84 (d, 1H), 8,20 - 8,26 (m, 3H).

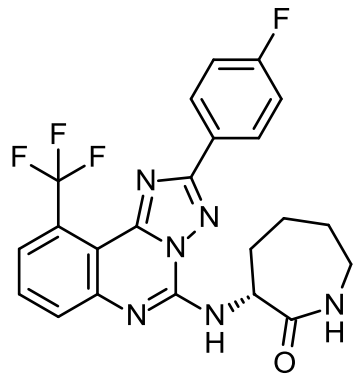
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 169</u>	 **(3R)-3-{[10-cloro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,14 min; MS (ESIpos): m/z = 411 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,38 (m, 1H), 1,48 - 1,60 (m, 1H), 1,80 - 1,94 (m, 2H), 1,98 - 2,06 (m, 1H), 2,26 - 2,34 (m, 1H), 3,11 - 3,21 (m, 1H), 3,34 - 3,40 (m, 1H), 3,96 (s, 3H), 4,82 (dd, 1H), 7,51 (dd, 1H), 7,59 - 7,69 (m, 2H), 7,73 (d, 1H), 8,06 (s, 1H), 8,23 (dd, 1H), 8,48 (s, 1H).

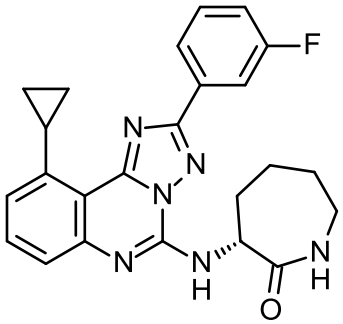
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 170</u>	 **(3R)-3-{[10-cloro-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,49 min; MS (ESIpos): m/z = 425 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,39 (m, 1H), 1,51 - 1,64 (m, 1H), 1,80 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,27 - 2,36 (m, 1H), 3,11 - 3,22 (m, 1H), 4,84 (br dd, 1H), 7,45 (t, 2H), 7,54 (dd, 1H), 7,61 - 7,71 (m, 2H), 7,87 (d, 1H), 8,23 (br dd, 1H), 8,31 - 8,38 (m, 2H).

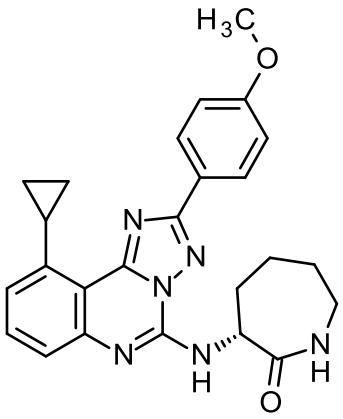
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 171</u>	 **(3R)-3-{[2-(3-fluorofenil)-10-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,53 min; MS (ESIpos): m/z = 459 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,27 - 1,41 (m, 1H), 1,53 - 1,66 (m, 1H), 1,81 - 1,96 (m, 2H), 1,99 - 2,08 (m, 1H), 2,28 - 2,36 (m, 1H), 3,12 - 3,22 (m, 1H), 3,35 - 3,42 (m, 1H), 4,86 (dd, 1H), 7,41 - 7,48 (m, 1H), 7,69 (td, 1H), 7,84 - 7,90 (m, 2H), 7,92 - 8,01 (m, 3H), 8,13 (dt, 1H), 8,24 (dd, 1H).

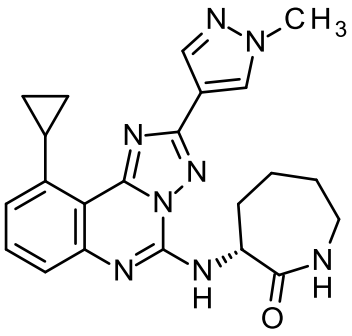
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 172</u>	 **(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-10-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,50 min; MS (ESIpos): m/z = 471 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,40 (m, 1H), 1,52 - 1,65 (m, 1H), 1,80 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,08 (m, 1H), 2,28 - 2,36 (m, 1H), 3,12 - 3,22 (m, 1H), 3,34 - 3,42 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,85 (br dd, 1H), 7,14 - 7,20 (m, 2H), 7,82 - 7,97 (m, 4H), 8,19 - 8,27 (m, 3H).

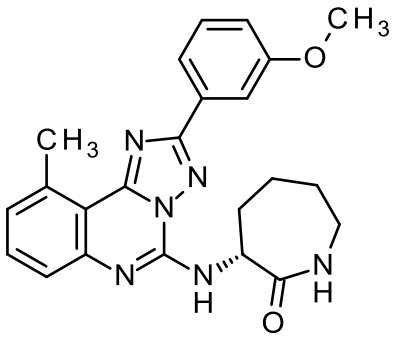
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 173</u>	 **(3R)-3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-10-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,26 min; MS (ESIpos): m/z = 445 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,49 - 1,62 (m, 1H), 1,80 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,27 - 2,35 (m, 1H), 3,11 - 3,21 (m, 1H), 3,34 - 3,41 (m, 1H), 3,96 (s, 3H), 4,84 (dd, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,82 - 7,87 (m, 2H), 7,91 - 7,95 (m, 1H), 8,03 (d, 1H), 8,24 (dd, 1H), 8,44 (s, 1H).

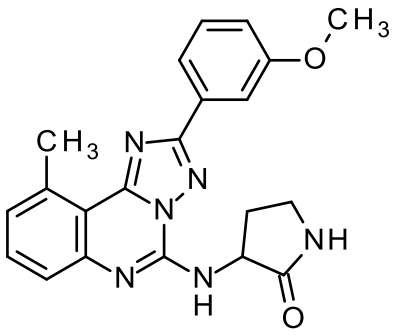
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 174</u>	 **(3R)-3-{[2-(4-fluorofenil)-10-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,53 min; MS (ESIneg): m/z = 457 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,40 (m, 1H), 1,52 - 1,65 (m, 1H), 1,81 - 1,96 (m, 2H), 1,99 - 2,07 (m, 1H), 2,29 - 2,37 (m, 1H), 3,12 - 3,23 (m, 1H), 3,35 - 3,42 (m, 1H), 4,86 (dd, 1H), 7,42 - 7,50 (m, 2H), 7,83 - 7,90 (m, 2H), 7,91 - 7,98 (m, 2H), 8,24 (dd, 1H), 8,29 - 8,36 (m, 2H).

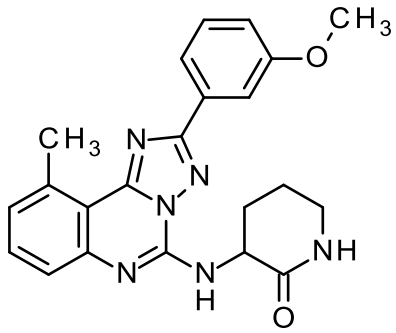
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 175</u>	 **(3R)-3-{[10-ciclopropil-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,60 min; MS (ESIpos): m/z = 431 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,83 - 0,89 (m, 2H), 1,19 - 1,26 (m, 2H), 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,51 - 1,64 (m, 1H), 1,79 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,27 - 2,36 (m, 1H), 3,11 - 3,22 (m, 1H), 3,35 - 3,42 (m, 1H), 3,80 (tt, 1H), 4,83 (br dd, 1H), 6,98 (d, 1H), 7,39 - 7,49 (m, 2H), 7,56 - 7,62 (m, 1H), 7,66 (td, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,98 - 8,04 (m, 1H), 8,11 - 8,17 (m, 1H), 8,21 (br dd, 1H).

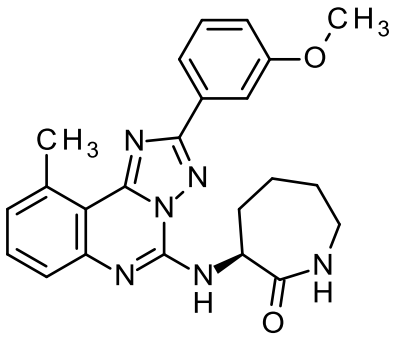
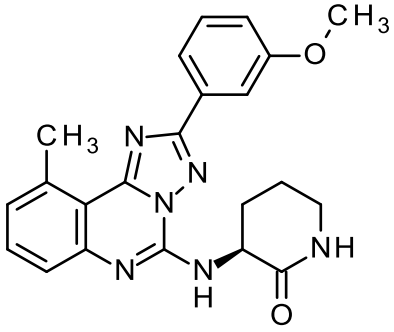
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 176</u>	 **(3R)-3-{[10-ciclopropil-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,55 min; MS (ESIpos): m/z = 443 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,82 - 0,89 (m, 2H), 1,19 - 1,25 (m, 2H), 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,50 - 1,62 (m, 1H), 1,80 - 1,94 (m, 2H), 1,97 - 2,07 (m, 1H), 2,28 - 2,37 (m, 1H), 3,11 - 3,21 (m, 1H), 3,34 - 3,41 (m, 1H), 3,79 - 3,88 (m, 4H), 4,83 (br dd, 1H), 6,96 (d, 1H), 7,11 - 7,17 (m, 2H), 7,45 (dd, 1H), 7,54 - 7,61 (m, 1H), 7,70 (d, 1H), 8,18 - 8,25 (m, 3H).

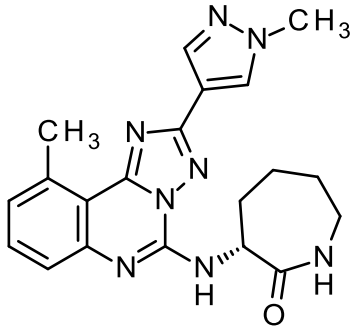
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 177</u>	 **(3R)-3-{[10-ciclopropil-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,28 min; MS (ESIpos): m/z = 417 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,82 - 0,88 (m, 2H), 1,16 - 1,21 (m, 2H), 1,25 - 1,38 (m, 1H), 1,47 - 1,59 (m, 1H), 1,79 - 1,94 (m, 2H), 1,97 - 2,06 (m, 1H), 2,26 - 2,35 (m, 1H), 3,10 - 3,21 (m, 1H), 3,34 - 3,40 (m, 1H), 3,80 (tt, 1H), 3,95 (s, 3H), 4,81 (dd, 1H), 6,94 (d, 1H), 7,44 (dd, 1H), 7,54 - 7,61 (m, 2H), 8,06 (d, 1H), 8,20 (dd, 1H), 8,47 (s, 1H).

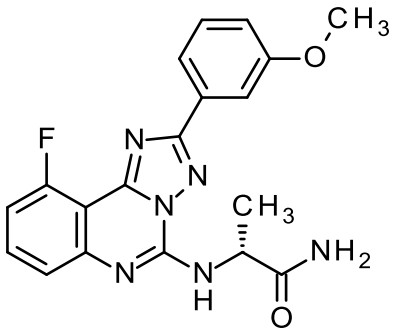
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 178</u>	 **(3R)-3-{[2-(3-metoxifenil)-10-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,92 min; MS (ESIpos): m/z = 417 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,51 - 1,64 (m, 1H), 1,81 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,27 - 2,36 (m, 1H), 3,03 (s, 3H), 3,11 - 3,21 (m, 1H), 3,34 - 3,41 (m, 1H), 3,85 - 3,91 (m, 3H), 4,84 (dd, 1H), 7,15 (ddd, 1H), 7,28 (d, 1H), 7,48 - 7,55 (m, 2H), 7,57 - 7,63 (m, 1H), 7,73 (d, 1H), 7,80 (dd, 1H), 7,89 (dt, 1H), 8,20 (dd, 1H).

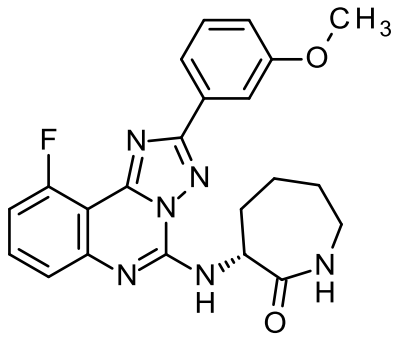
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 179</u>	 **3-{[2-(3-metoxifenil)-10-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,90 min; MS (ESIpos): m/z = 389 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,25 - 2,38 (m, 1H),3,03 (s, 3H), 3,35 (br d, 1H), 3,89 (s, 3H), 4,95 (dt, 1H), 7,15 (ddd, 1H), 7,24 - 7,29 (m, 1H), 7,46 (d, 1H), 7,53 (t, 1H), 7,59 (dd, 1H), 7,85 (dd, 1H), 7,92 (dt, 1H), 8,00 (s, 1H), 8,26 (d, 1H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 180</u>	 **3-{[2-(3-metoxifenil)-10-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,83 min; MS (ESIpos): m/z = 403 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,85 - 1,98 (m, 2H), 2,04 - 2,16 (m, 1H), 2,25 - 2,34 (m, 1H), 3,03 (s, 3H), 3,21 - 3,29 (m, 2H), 3,89 (s, 3H), 4,66 - 4,74 (m, 1H), 7,14 (ddd, 1H), 7,23 - 7,28 (m, 1H), 7,47 (d, 1H), 7,52 (t, 1H), 7,56 - 7,62 (m, 1H), 7,80 (br s, 1H), 7,84 (dd, 1H), 7,91 (dt, 1H), 8,14 (d, 1H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 181</u>	 **(3S)-3-{[2-(3-metoxifenil)-10-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,93 min; MS (ESIpos): m/z = 417 $[M+H]^+$
<u>Ejemplo 182</u>	 **(3S)-3-{[2-(3-metoxifenil)-10-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,37 min; MS (ESIpos): m/z = 403 $[M+H]^+$

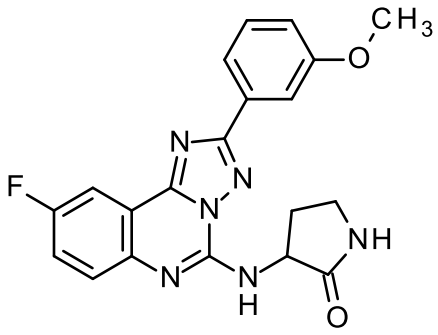
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 183	 **(3R)-3-{[10-metil-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,22 min; MS (ESIpos): m/z = 391 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,38 (m, 1H), 1,46 - 1,60 (m, 1H), 1,79 - 1,94 (m, 2H), 1,95 - 2,07 (m, 1H), 2,24 - 2,35 (m, 1H), 2,99 (s, 3H), 3,10 - 3,21 (m, 1H), 3,34 - 3,41 (m, 1H), 3,95 (s, 3H), 4,81 (dd, 1H), 7,25 (d, 1H), 7,47 - 7,52 (m, 1H), 7,55 - 7,62 (m, 2H), 8,06 (d, 1H), 8,21 (dd, 1H), 8,48 (s, 1H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 184</u>	 **N^2-[10-fluoro-2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alaninamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,06 min; MS (ESIpos): m/z = 381 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,55 (d, 3H), 3,89 (s, 3H), 4,76 (quin, 1H), 7,16 (br d, 1H), 7,21 - 7,32 (m, 2H), 7,42 - 7,49 (m, 1H), 7,52 (s, 1H), 7,66 (s, 2H), 7,82 (s, 1H), 7,90 (d, 1H), 7,99 (d, 1H).

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 185	 **(3R)-3-{[10-fluoro-2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,30 min; MS (ESIpos): m/z = 421 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,40 (m, 1H), 1,51 - 1,66 (m, 1H), 1,79 - 1,94 (m, 2H), 1,96 - 2,07 (m, 1H), 2,30 - 2,35 (m, 1H), 3,10 - 3,24 (m, 1H), 3,34 - 3,42 (m, 1H), 3,89 (s, 3H), 4,84 (br dd, 1H), 7,12 - 7,18 (m, 1H), 7,27 (dd, 1H), 7,47 - 7,55 (m, 2H), 7,72 (td, 1H), 7,77 (dd, 1H), 7,85 - 7,92 (m, 2H), 8,22 (dd, 1H).

Ejemplo 186

3-{[9-fluoro-2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona, enantiómero 1



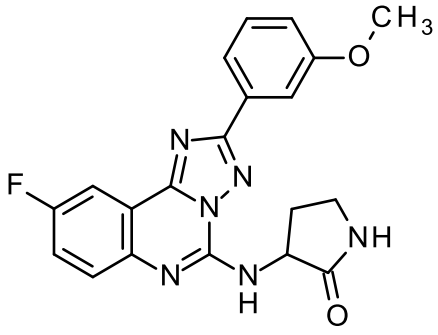
La separación por HPLC quiral del ejemplo 162 se llevó a cabo (Instrumento: Labomatic HD5000, Labocord-5000; Gilson GX-241, Labcol Vario 4000, columna: Chiralpak IG 5µ 250x30mm; eluyente A: acetonitrilo + 0,1% en vol. de dietilamina (99%); eluyente B: etanol; isocrático: 90%A + 10%B; caudal 50,0 ml/min; UV 254 nm).

Tiempo de retención del enantiómero 1: 2.56 min; $[\alpha]^{20}_{D}$: +3° (c=1) en DMSO.

Instrumento: Agilent HPLC 1260; columna: Chiralpak IG 3µ 100x4,6mm; eluyente A: acetonitrilo + 0,1% en volumen de dietilamina (99%); Eluyente B: etanol; isocrático: 90% A + 10% B; caudal 1,4 ml/min; temperatura: 25 °C; DAD 254 nm.

Ejemplo 187

3-{[9-fluoro-2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona, enantiómero 2

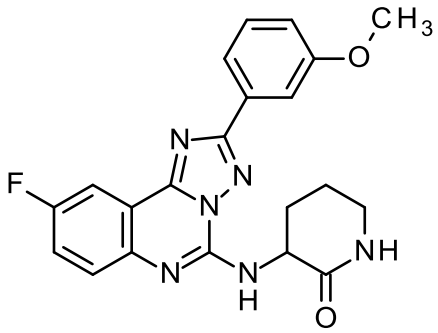


El compuesto del título se preparó como se describe en el ejemplo 1.

Tiempo de retención del enantiómero 2: 4.41 min; $[\alpha]^{20}_{D}$: -3° (c=1) en DMSO.

Ejemplo 188

3-{[9-fluoro-2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona, enantiómero 1



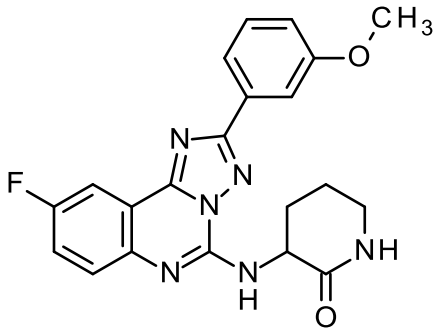
La separación por HPLC quiral del ejemplo 161 se llevó a cabo (Instrumento: Labomatic HD5000, Labocord-5000; Gilson GX-241, Labcol Vario 4000, columna: Chiralpak IG 5µ 250x30mm; eluyente: acetonitrilo + 0,1% en volumen de dietilamina (99%)/etanol 90:10%; caudal 40,0 ml/min; UV 254 nm).

Tiempo de retención del enantiómero 1: 2.20 min; $[\alpha]^{20}_{D}$: -29° (c=1) en DMSO.

Instrumento: Agilent HPLC 1260; columna: Chiralpak IG 3µ 100x4,6mm; eluyente: acetonitrilo + 0,1% en volumen de dietilamina (99%)/etanol 90:10; caudal 1,4 ml/min; temperatura: 25 °C; DAD 254 nm.

Ejemplo 189

3-{[9-fluoro-2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona, enantiómero 2

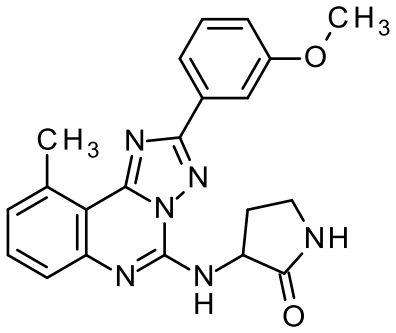


El compuesto del título se preparó como se describe en el ejemplo 188.

Tiempo de retención del enantiómero 2: 4.28 min; $[\alpha]^{20}_{D}$: +31° (c=1) en DMSO.

Ejemplo 190

3-{[2-(3-metoxifenil)-10-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona, enantiómero 1



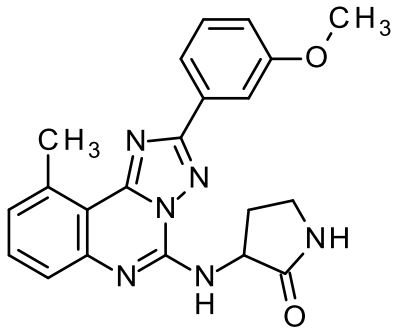
La separación por HPLC quiral del ejemplo 179 se llevó a cabo (Instrumento: Labomatic HD5000, Labocord-5000; Gilson GX-241, Labcol Vario 4000, columna: YMC Cellulose SB 5µ 250x30mm; eluyente: hexano + 0,1% en volumen de dietilamina (99%)/2-propanol 60:40; caudal 50,0 ml/min; UV 254 nm).

Tiempo de retención del enantiómero 1: 2.70 min; $[\alpha]^{20}_{D}$: +2° (c=1) en DMSO.

Instrumento: Agilent HPLC 1260; columna: YMC Cellulose SB 3µ 100x4,6mm; eluyente: hexano + 0,1% en volumen de dietilamina (99%)/2-propanol 60:40; caudal 1,4 ml/min; temperatura: 25 °C; DAD 254 nm.

Ejemplo 191

3-{[2-(3-metoxifenil)-10-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona, enantiómero 2.

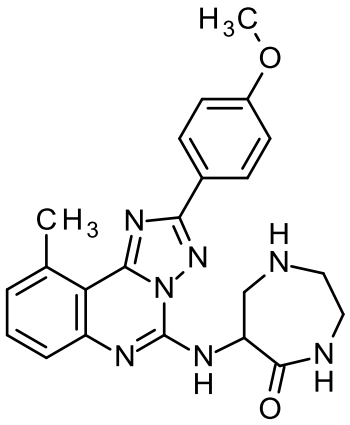


El compuesto del título se preparó como se describe en el ejemplo 190.

Tiempo de retención del enantiómero 1: 4,00 min.

Ejemplo 192

6-{[2-(4-metoxifenil)-10-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona



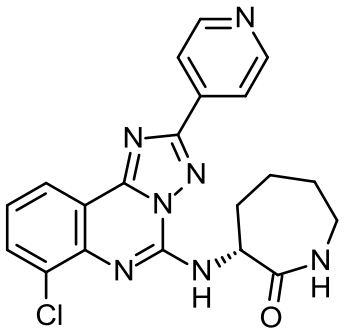
Se solubilizó 6-{[2-(4-metoxifenil)-10-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo (25,0 mg, 45,3 µmol) en DMF (2,0 ml). La mezcla de reacción se colocó bajo una atmósfera de argón, se añadió Pd/C (4,82 mg) en DMF (1 ml). La reacción se colocó bajo una atmósfera de hidrógeno y se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente. La mezcla se filtró sobre Celite® y se concentró a presión reducida. La mezcla cruda se purificó sin tratamiento mediante HPLC preparativa para proporcionar 7,50 mg (95% de pureza, 38% de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (método 2): R_t = 1,23 min; MS (ESIpos): m/z = 418 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 2,64 - 2,75 (m, 1H), 3,03 (s, 3H), 3,05 - 3,18 (m, 3H), 3,86 (s, 3H), 4,85 - 4,93 (m, 1H), 7,12 - 7,18 (m, 2H), 7,25 - 7,31 (m, 1H), 7,50 - 7,55 (m, 1H), 7,57 - 7,63 (m, 1H), 7,66 (d, 1H), 8,20 - 8,26 (m, 2H), 8,30 (br dd, 1H).

Ejemplo 193

(3R)-3-{[7-Cloro-2-(piridin-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



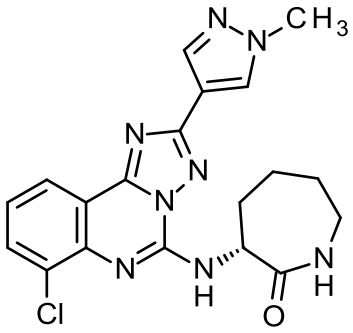
Se agitaron 5,7-dicloro-2-(piridin-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina (75,0 mg, 237 µmol), (3R)-3-aminoazepan-2-ona (33,4 mg, 261 µmol) y N,N-diisopropiletilamina (120 µl, 710 µmol) en DMSO (1,6 ml) durante 2 horas a 60 °C. La reacción se inactivó con agua y la suspensión se filtró. El sólido se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60 °C. El residuo se purificó mediante HPLC preparativa seguido de TLC preparativa para proporcionar 2,80 mg (90% de pureza, 3% de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (método 2): R_t = 1,26 min; MS (ESIpos): m/z = 408 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,36 - 1,46 (m, 1H), 1,50 - 1,62 (m, 1H), 1,82 - 1,97 (m, 2H), 2,02 - 2,10 (m, 1H), 2,38 - 2,46 (m, 1H), 3,14 - 3,24 (m, 1H), 4,85 (br dd, 1H), 7,45 (t, 1H), 7,91 (d, 1H), 7,94 (dd, 1H), 8,17 - 8,22 (m, 2H), 8,24 - 8,33 (m, 2H), 8,80 - 8,85 (m, 2H).

Ejemplo 194

(3R)-3-{[7-cloro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



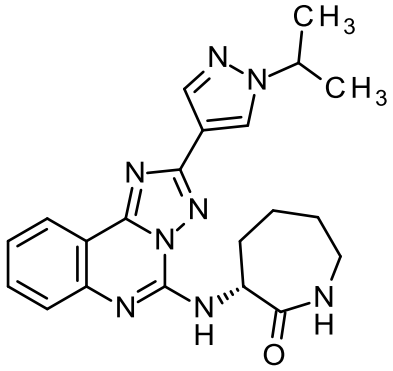
Se agitaron 5,7-dicloro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina (75,0 mg, 235 µmol), (3R)-3-aminoazepan-2-ona (33,1 mg, 258 µmol) y N,N-diisopropiletilamina (120 µl, 700 µmol) en DMSO (1,6 ml) durante 2 horas a 60 °C. La reacción se inactivó con agua y la suspensión se filtró. El sólido se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60 °C para proporcionar 88,9 mg (95 % de pureza, 87 % de rendimiento) del compuesto del título.

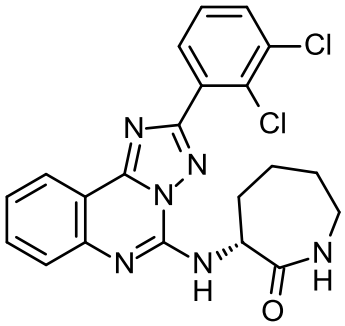
LC-MS (método 2): R_t = 1,17 min; MS (ESIpos): m/z = 411 $[M+H]^+$

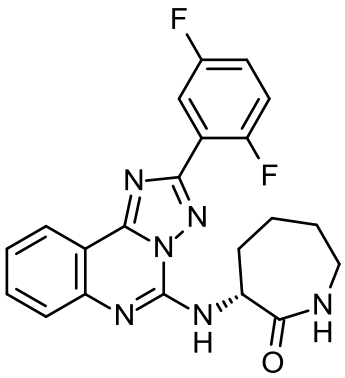
RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,47 - 1,59 (m, 1H), 1,82 - 1,96 (m, 2H), 2,00 - 2,09 (m, 1H), 2,41 (br d, 1H), 3,13 - 3,23 (m, 1H), 3,95 (s, 3H), 4,82 (dd, 1H), 7,40 (t, 1H), 7,71 (d, 1H), 7,89 (dd, 1H), 8,07 (d, 1H), 8,20 (dd, 1H), 8,24 (dd, 1H), 8,50 (s, 1H).

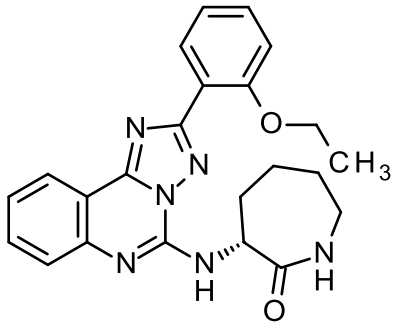
Los siguientes compuestos se sintetizaron de manera análoga al **ejemplo 194**:

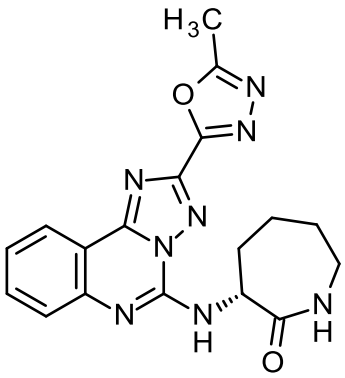
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H

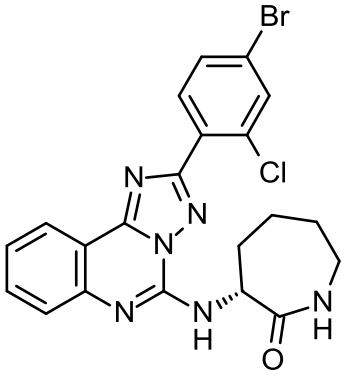
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 195</u>	 **(3R)-3-({2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,15 min; MS (ESIpos): m/z = 405 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,39 (m, 1H), 1,49 (d, 6H), 1,52 - 1,60 (m, 1H), 1,79 - 1,95 (m, 2H), 1,97 - 2,07 (m, 1H), 2,26 - 2,35 (m, 1H), 3,11 - 3,21 (m, 1H), 4,63 (sept, 1H), 4,79 - 4,86 (m, 1H), 7,44 (ddd, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,64 - 7,68 (m, 1H), 7,70 - 7,76 (m, 1H), 8,09 (d, 1H), 8,20 (dd, 1H), 8,25 (dd, 1H), 8,52 (s, 1H).

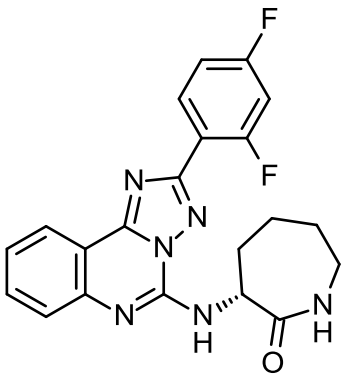
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 196</u>	 **(3R)-3-{[2-(2,3-diclorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,43 min; MS (ESIpos): m/z = 441 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,40 (m, 1H), 1,49 - 1,61 (m, 1H), 1,80 - 1,96 (m, 2H), 1,98 - 2,08 (m, 1H), 2,30 - 2,38 (m, 1H), 3,11 - 3,21 (m, 1H), 3,36 (br d, 1H), 4,83 (dd, 1H), 7,47 (ddd, 1H), 7,58 (t, 1H), 7,68 - 7,72 (m, 1H), 7,74 - 7,80 (m, 2H), 7,89 (dd, 1H), 7,98 (dd, 1H), 8,22 (dd, 1H), 8,29 (dd, 1H).

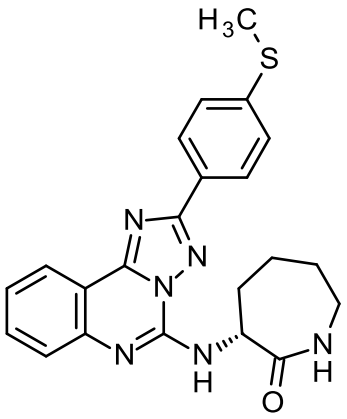
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 197</u>	 **(3R)-3-{[2-(2,5-difluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,36 min; MS (ESIpos): m/z = 409 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,50 - 1,62 (m, 1H), 1,80 - 1,93 (m, 2H), 1,97 - 2,09 (m, 1H), 2,25 – 2,40 (m, 1H), 3,12 - 3,22 (m, 1H), 3,34 - 3,41 (m, 1H), 4,83 (dd, 1H), 7,44 - 7,58 (m, 3H), 7,67 - 7,79 (m, 3H), 8,01 (ddd, 1H), 8,23 (dd, 1H), 8,31 (dd, 1H).

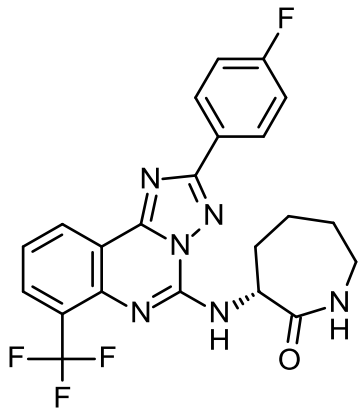
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 198</u>	 **(3R)-3-{[2-(2-etoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,32 min; MS (ESIpos): m/z = 417 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,21 - 1,39 (m, 1H), 1,45 (t, 3H), 1,50 - 1,59 (m, 1H), 1,80 - 1,96 (m, 2H), 1,97 - 2,08 (m, 1H), 2,37 (br d, 1H), 3,11 - 3,21 (m, 1H), 3,35 - 3,41 (m, 1H), 4,13 - 4,22 (m, 2H), 4,81 (dd, 1H), 7,13 (td, 1H), 7,23 (d, 1H), 7,42 - 7,54 (m, 2H), 7,65 - 7,77 (m, 2H), 7,79 (d, 1H), 8,09 (dd, 1H), 8,22 (dd, 1H), 8,28 (dd, 1H).

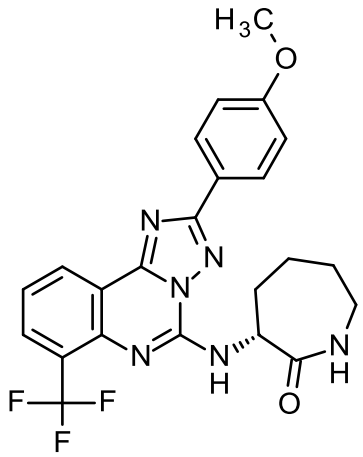
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 199</u>	 **(3R)-3-{[2-(5-metil-1,3,4-oxadiazol-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,00 min; MS (ESIpos): m/z = 379 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,50 - 1,62 (m, 1H), 1,80 - 1,95 (m, 2H), 1,97 - 2,07 (m, 1H), 2,29 - 2,38 (m, 1H), 2,70 (s, 3H), 3,11 - 3,22 (m, 1H), 3,34 - 3,42 (m, 1H), 4,83 (br dd, 1H), 7,47 - 7,53 (m, 1H), 7,69 - 7,74 (m, 1H), 7,76 - 7,85 (m, 2H), 8,26 (dd, 1H), 8,33 (dd, 1H).

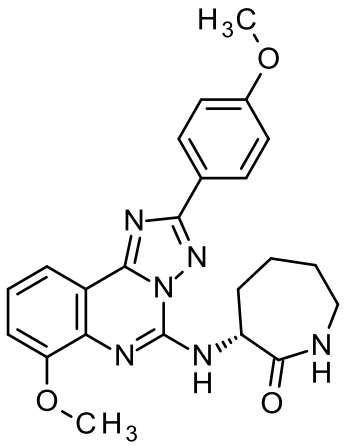
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 200</u>	 **(3R)-3-{[2-(4-bromo-2-clorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,50 min; MS (ESIpos): m/z = 485 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,21 - 1,39 (m, 1H), 1,49 - 1,61 (m, 1H), 1,80 - 1,95 (m, 2H), 1,96 - 2,09 (m, 1H), 2,26 – 2,40 (m, 1H), 3,10 - 3,21 (m, 1H), 3,34 - 3,41 (m, 1H), 4,83 (dd, 1H), 7,47 (ddd, 1H), 7,67 - 7,71 (m, 1H), 7,73 - 7,77 (m, 2H), 7,79 (dd, 1H), 8,00 (d, 1H), 8,05 (d, 1H), 8,21 (dd, 1H), 8,29 (dd, 1H).

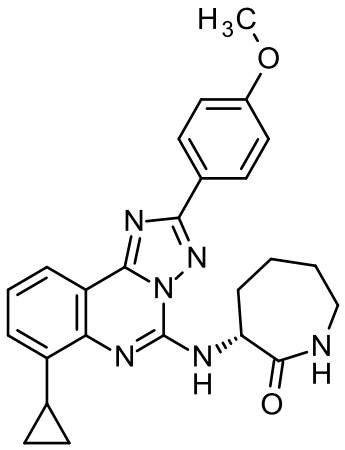
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 201</u>	 **(3R)-3-{[2-(2,4-difluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,33 min; MS (ESIpos): m/z = 409 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 8,28 - 8,38 (m, 2 H), 8,23 (dd, 1 H), 7,66 - 7,80 (m, 3 H), 7,42 - 7,60 (m, 2 H), 7,28 - 7,38 (m, 1 H), 4,82 (br dd, 1 H), 3,36 - 3,41 (m, 1 H), 3,08 - 3,24 (m, 1 H), 2,25 - 2,41 (m, 1 H), 1,96 - 2,11 (m, 1 H), 1,76 - 1,95 (m, 2 H), 1,43 - 1,66 (m, 1 H), 1,19 - 1,42 (m, 1 H)

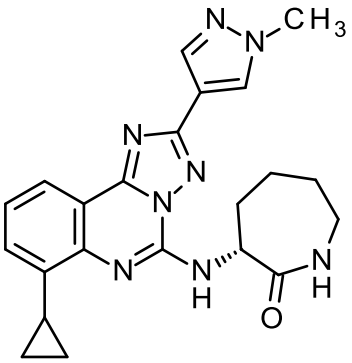
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 202</u>	 **(3R)-3-({2-[4-(metilsulfanil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,43 min; MS (ESIpos): m/z = 419 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,51 - 1,63 (m, 1H), 1,81 - 1,95 (m, 2H), 1,99 - 2,07 (m, 1H), 2,29 - 2,36 (m, 1H), 2,56 (s, 3H), 3,12 - 3,21 (m, 1H), 3,34 - 3,41 (m, 1H), 4,83 (dd, 1H), 7,42 - 7,48 (m, 3H), 7,64 - 7,69 (m, 1H), 7,71 - 7,76 (m, 2H), 8,18 - 8,24 (m, 3H), 8,29 (dd, 1H).

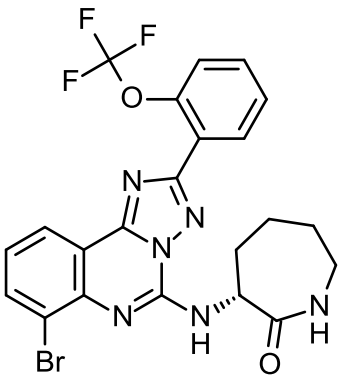
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 203	 **(3R)-3-{[2-(4-fluorofenil)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,51 min; MS (ESIpos): m/z = 459 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,48 - 1,61 (m, 1H), 1,78 - 1,92 (m, 2H), 1,99 - 2,08 (m, 1H), 2,41 (br d, 1H), 3,14 - 3,30 (m, 2H), 4,76 (dd, 1H), 7,40 - 7,48 (m, 2H), 7,56 (t, 1H), 7,91 (d, 1H), 8,09 - 8,14 (m, 1H), 8,24 - 8,30 (m, 1H), 8,30 - 8,37 (m, 2H), 8,56 (dd, 1H).

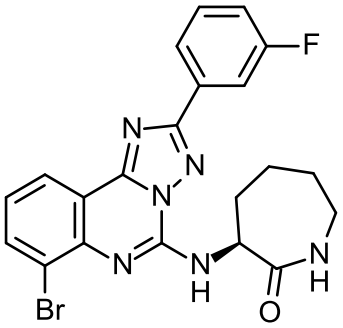
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 204</u>	 **(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,47 min; MS (ESIpos): m/z = 471 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,48 - 1,61 (m, 1H), 1,78 - 1,92 (m, 2H), 1,98 - 2,08 (m, 1H), 2,37 - 2,45 (m, 1H), 3,14 - 3,28 (m, 2H), 3,86 (s, 3H), 4,76 (br dd, 1H), 7,12 - 7,18 (m, 2H), 7,55 (t, 1H), 7,88 (d, 1H), 8,08 - 8,13 (m, 1H), 8,20 - 8,29 (m, 3H), 8,55 (dd, 1H).

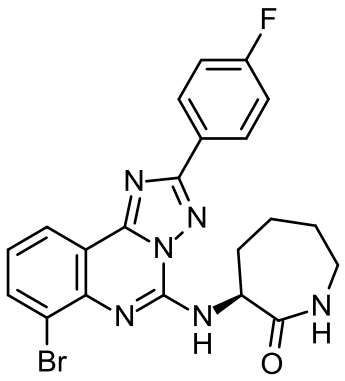
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 205</u>	 **(3R)-3-{[7-metoxi-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,23 min; MS (ESIpos): m/z = 433 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,40 (m, 1H), 1,48 - 1,60 (m, 1H), 1,80 - 1,93 (m, 2H), 1,96 - 2,09 (m, 1H), 2,33 - 2,42 (m, 1H), 3,11 - 3,23 (m, 1H), 3,28 - 3,32 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 3,96 (s, 3H), 4,76 - 4,88 (m, 1H), 7,10 - 7,18 (m, 2H), 7,28 - 7,33 (m, 1H), 7,33 - 7,44 (m, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,80 - 7,95 (m, 1H), 8,12 - 8,30 (m, 3H).

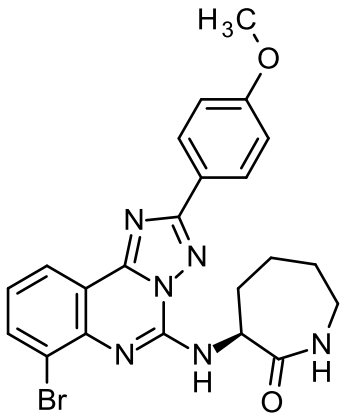
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 206</u>	 **(3R)-3-{[7-ciclopropil-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,49 min; MS (ESIpos): m/z = 443 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,79 - 0,95 (m, 2H), 1,05 - 1,12 (m, 2H), 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,49 - 1,62 (m, 1H), 1,79 - 1,92 (m, 2H), 2,04 (br dd, 1H), 2,43 (br d, 1H), 2,92 (tt, 1H), 3,12 - 3,21 (m, 1H), 3,34 - 3,40 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,85 (dd, 1H), 7,11 - 7,17 (m, 2H), 7,24 - 7,29 (m, 1H), 7,31 - 7,37 (m, 1H), 7,64 (d, 1H), 8,09 (dd, 1H), 8,19 - 8,25 (m, 3H).

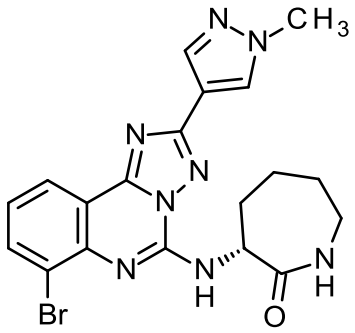
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 207</u>	 **(3R)-3-{[7-ciclopropil-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,22 min; MS (ESIpos): m/z = 417 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,79 - 0,93 (m, 2H), 1,04 - 1,11 (m, 2H), 1,25 - 1,39 (m, 1H), 1,46 - 1,59 (m, 1H), 1,77 - 1,93 (m, 2H), 1,98 - 2,08 (m, 1H), 2,42 (br d, 1H), 2,86 - 2,96 (m, 1H), 3,11 - 3,21 (m, 1H), 3,29 - 3,40 (m, 1H), 3,95 (s, 3H), 4,84 (dd, 1H), 7,23 - 7,28 (m, 1H), 7,29 - 7,36 (m, 1H), 7,54 (d, 1H), 8,03 (dd, 1H), 8,06 (d, 1H), 8,22 (dd, 1H), 8,49 (s, 1H).

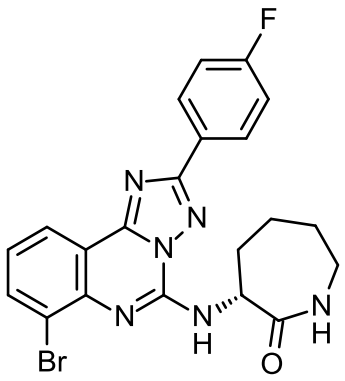
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 208</u>	 **(3R)-3-({7-bromo-2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,57 min; MS (ESIpos): m/z = 535 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,23 (br s, 1H), 1,27 - 1,41 (m, 1H), 1,46 - 1,59 (m, 1H), 1,81 - 2,11 (m, 3H), 3,13 - 3,25 (m, 1H), 3,29 (br d, 1H), 4,82 (dd, 1H), 7,38 (t, 1H), 7,60 - 7,68 (m, 2H), 7,70 - 7,76 (m, 1H), 7,86 (d, 1H), 8,11 (dd, 1H), 8,23 (dd, 1H), 8,30 (dd, 1H), 8,40 (dd, 1H).

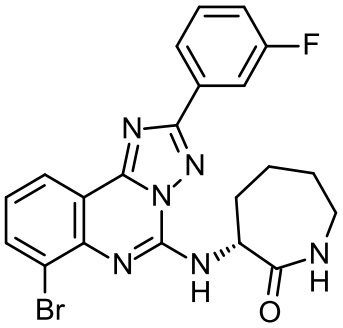
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 209</u>	 **(3S)-3-{[7-bromo-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,53 min; MS (ESIpos): m/z = 469 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,28 - 1,42 (m, 1H), 1,51 - 1,63 (m, 1H), 1,82 - 2,01 (m, 2H), 2,02 - 2,10 (m, 1H), 2,44 (br d, 1H), 3,15 - 3,24 (m, 1H), 4,85 (dd, 1H), 7,36 (t, 1H), 7,44 (td, 1H), 7,66 (td, 1H), 7,87 (d, 1H), 7,96 - 8,02 (m, 1H), 8,09 (dd, 1H), 8,13 (d, 1H), 8,25 (dd, 1H), 8,32 (dd, 1H).

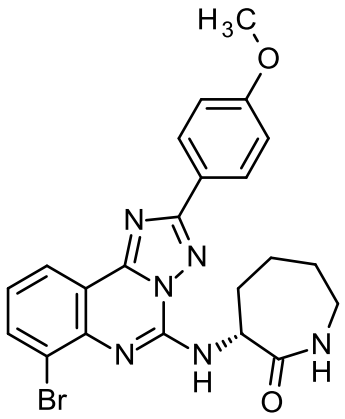
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 210</u>	 **(3S)-3-{[7-bromo-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,52 min; MS (ESIpos): m/z = 469 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,27 - 1,40 (m, 1H), 1,49 - 1,61 (m, 1H), 1,83 - 2,01 (m, 2H), 2,02 - 2,10 (m, 1H), 2,43 (br s, 1H), 3,14 - 3,25 (m, 1H), 4,84 (dd, 1H), 7,36 (t, 1H), 7,39 - 7,47 (m, 2H), 7,84 (d, 1H), 8,09 (dd, 1H), 8,26 (dd, 1H), 8,29 - 8,36 (m, 3H).

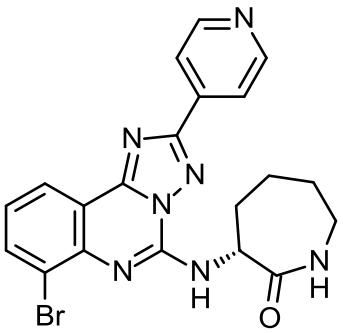
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 211</u>	 **(3S)-3-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,48 min; MS (ESIpos): m/z = 481 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,29 - 1,41 (m, 1H), 1,49 - 1,61 (m, 1H), 1,82 - 2,00 (m, 2H), 2,02 - 2,10 (m, 1H), 2,41 - 2,47 (m, 1H), 3,14 - 3,24 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,84 (dd, 1H), 7,11 - 7,17 (m, 2H), 7,34 (t, 1H), 7,81 (d, 1H), 8,07 (dd, 1H), 8,18 - 8,27 (m, 3H), 8,30 (dd, 1H).

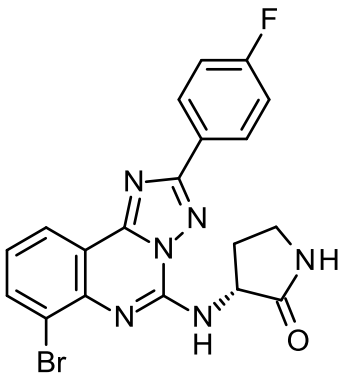
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 212</u>	 **(3R)-3-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,18 min; MS (ESIpos): m/z = 455 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,42 (m, 1H), 1,44 - 1,59 (m, 1H), 1,82 - 2,00 (m, 2H), 2,01 - 2,09 (m, 1H), 2,39 - 2,47 (m, 1H), 3,14 - 3,23 (m, 1H), 3,25 - 3,29 (m, 1H), 3,95 (s, 3H), 4,82 (br dd, 1H), 7,33 (t, 1H), 7,70 (d, 1H), 8,04 - 8,11 (m, 2H), 8,21 - 8,29 (m, 2H), 8,50 (s, 1H).

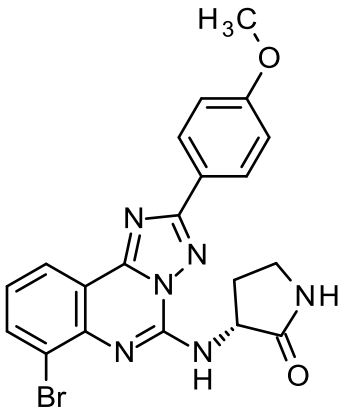
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 213</u>	 **(3R)-3-{[7-bromo-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,52 min; MS (ESIpos): m/z = 470 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,28 - 1,42 (m, 1H), 1,50 - 1,63 (m, 1H), 1,81 - 2,12 (m, 3H), 3,14 - 3,25 (m, 1H), 4,81 - 4,89 (m, 1H), 7,37 (t, 1H), 7,44 (td, 1H), 7,63 - 7,71 (m, 1H), 7,88 (d, 1H), 8,00 (br d, 1H), 8,07 - 8,12 (m, 1H), 8,14 (d, 1H), 8,26 (br dd, 1H), 8,32 (d, 1H).

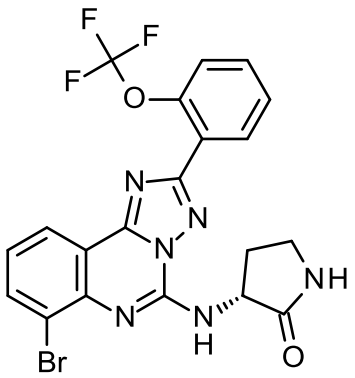
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 214</u>	 **(3R)-3-{[7-bromo-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,50 min; MS (ESIpos): m/z = 470 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,28 - 1,41 (m, 1H), 1,49 - 1,62 (m, 1H), 1,82 - 2,10 (m, 3H), 2,41 - 2,47 (m, 1H), 3,14 - 3,24 (m, 1H), 3,27 - 3,38 (m, 1H), 4,84 (dd, 1H), 7,36 (t, 1H), 7,40 - 7,48 (m, 2H), 7,85 (d, 1H), 8,09 (dd, 1H), 8,26 (dd, 1H), 8,29 - 8,36 (m, 3H).

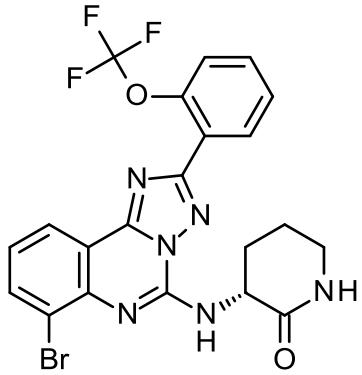
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 215</u>	 **(3R)-3-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,47 min; MS (ESIpos): m/z = 481 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,27 - 1,41 (m, 1H), 1,49 - 1,62 (m, 1H), 1,81 - 2,13 (m, 3H), 2,43 (br s, 1H), 3,13 - 3,25 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,84 (dd, 1H), 7,11 - 7,17 (m, 2H), 7,35 (t, 1H), 7,81 (d, 1H), 8,08 (dd, 1H), 8,19 - 8,27 (m, 3H), 8,30 (dd, 1H).

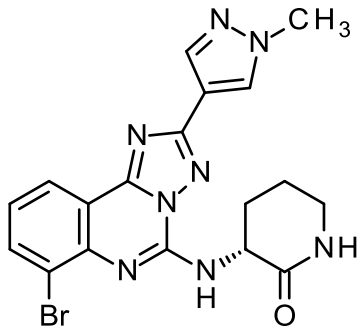
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 216</u>	 **(3R)-3-{[7-bromo-2-(piridin-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,29 min; MS (ESIpos): m/z = 454 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,28 - 1,41 (m, 1H), 1,50 - 1,63 (m, 1H), 1,82 - 2,01 (m, 2H), 2,02 - 2,11 (m, 1H), 2,41 - 2,46 (m, 1H), 3,15 - 3,24 (m, 1H), 4,85 (dd, 1H), 7,38 (t, 1H), 7,90 (d, 1H), 8,11 (dd, 1H), 8,17 - 8,22 (m, 2H), 8,27 (dd, 1H), 8,34 (dd, 1H), 8,80 - 8,85 (m, 2H).

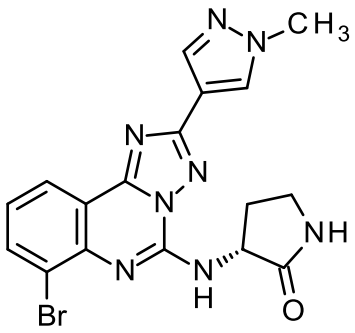
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 217</u>	 **(3R)-3-{[7-bromo-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,24 min; MS (ESIpos): m/z = 441 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,38 - 3,45 (m, 1H), 4,79 - 4,88 (m, 1H), 7,34 (t, 1H), 7,42 - 7,50 (m, 2H), 8,01 - 8,09 (m, 2H), 8,27 - 8,38 (m, 3H), 8,59 (d, 1H).

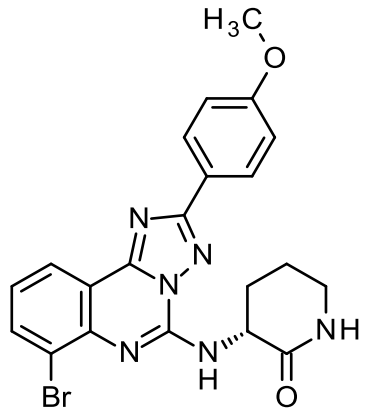
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 218</u>	 **(3R)-3-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,22 min; MS (ESIpos): m/z = 453 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,39 - 2,47 (m, 1H), 2,52 - 2,59 (m, 1H), 3,37 - 3,45 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,79 - 4,88 (m, 1H), 7,11 - 7,17 (m, 2H), 7,32 (t, 1H), 8,00 - 8,07 (m, 2H), 8,20 - 8,25 (m, 2H), 8,26 - 8,31 (m, 1H), 8,52 (d, 1H).

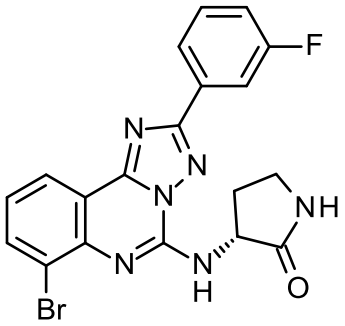
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 219</u>	 **(3R)-3-({7-bromo-2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)pirrolidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,33 min; MS (ESIpos): m/z = 507 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,37 - 2,47 (m, 1H), 2,56 - 2,66 (m, 1H), 3,34 - 3,45 (m, 2H), 4,73 - 4,83 (m, 1H), 7,36 (t, 1H), 7,59 - 7,69 (m, 2H), 7,70 - 7,76 (m, 1H), 8,06 (s, 1H), 8,09 (dd, 1H), 8,28 (dt, 2H), 8,38 (d, 1H).

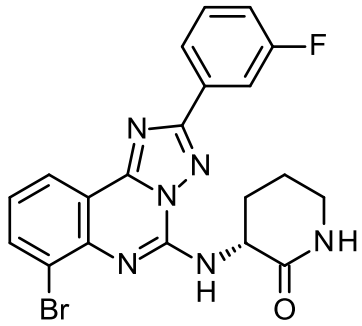
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 220</u>	 **(3R)-3-({7-bromo-2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)piperidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,41 min; MS (ESIpos): m/z = 521 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,79 - 2,01 (m, 2H), 2,25 (qd, 1H), 2,40 - 2,47 (m, 1H), 3,19 - 3,28 (m, 1H), 3,34 - 3,42 (m, 1H), 4,46 - 4,56 (m, 1H), 7,36 (t, 1H), 7,59 - 7,69 (m, 2H), 7,69 - 7,77 (m, 1H), 7,84 (br s, 1H), 8,09 (dd, 1H), 8,28 (ddd, 2H), 8,36 (d, 1H).

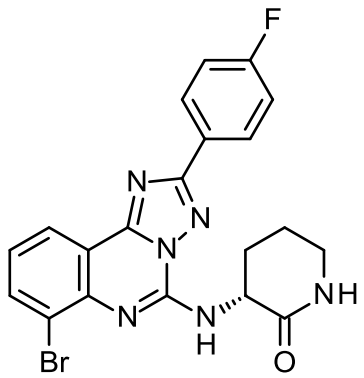
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 221</u>	 **(3R)-3-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,01 min; MS (ESIpos): m/z = 441 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,77 - 2,03 (m, 2H), 2,25 - 2,32 (m, 1H), 3,16 - 3,27 (m, 1H), 3,96 (s, 3H), 4,41 - 4,57 (m, 1H), 7,31 (t, 1H), 7,79 (br s, 1H), 7,99 - 8,10 (m, 2H), 8,23 (dd, 1H), 8,36 (d, 1H), 8,43 (s, 1H).

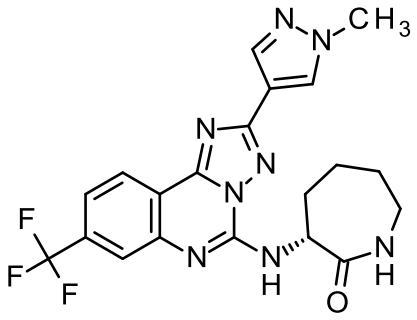
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 222</u>	 **(3R)-3-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,93 min; MS (ESIpos): m/z = 427 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,49 (br s, 1H), 2,40 - 2,45 (m, 1H), 3,38 - 3,44 (m, 1H), 3,78 (s, 1H), 3,96 (s, 3H), 4,75 - 4,87 (m, 1H), 7,32 (t, 1H), 7,99 - 8,08 (m, 3H), 8,24 (br dd, 1H), 8,37 - 8,45 (m, 2H).

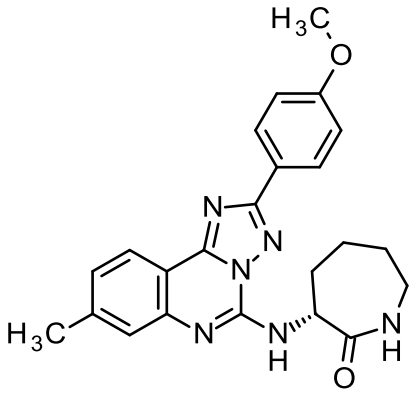
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 223</u>	 **(3R)-3-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,30 min; MS (ESIpos): m/z = 467 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,80 - 2,02 (m, 2H), 2,26 - 2,41 (m, 2H), 3,19 - 3,27 (m, 1H), 3,36 - 3,42 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,53 (dt, 1H), 7,12 - 7,17 (m, 2H), 7,31 (t, 1H), 7,80 (br s, 1H), 8,05 (dd, 1H), 8,19 - 8,25 (m, 2H), 8,26 - 8,31 (m, 1H), 8,49 (d, 1H).

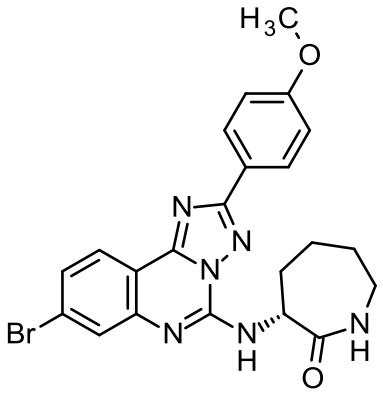
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 224</u>	 **(3R)-3-{[7-bromo-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,26 min; MS (ESIpos): m/z = 441 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,37 - 3,45 (m, 1H), 4,80 - 4,90 (m, 1H), 7,34 (t, 1H), 7,40 - 7,47 (m, 1H), 7,67 (td, 1H), 7,98 - 8,09 (m, 3H), 8,14 (dt, 1H), 8,31 (dd, 1H), 8,64 (d, 1H).

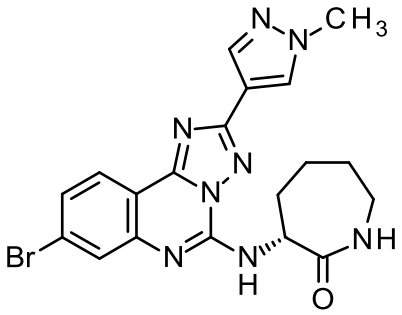
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 225</u>	 **(3R)-3-{[7-bromo-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,34 min; MS (ESIpos): m/z = 455 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,80 - 2,02 (m, 2H), 2,24 - 2,41 (m, 2H), 3,20 - 3,28 (m, 1H), 3,36 - 3,43 (m, 1H), 4,55 (dt, 1H), 7,30 - 7,37 (m, 1H), 7,40 - 7,47 (m, 1H), 7,67 (td, 1H), 7,82 (br s, 1H), 8,00 (ddd, 1H), 8,07 (dd, 1H), 8,13 (dt, 1H), 8,30 (dd, 1H), 8,60 (d, 1H).

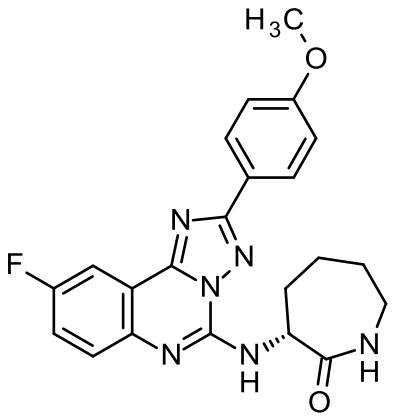
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 226</u>	 **(3R)-3-{[7-bromo-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,33 min; MS (ESIpos): m/z = 455 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,80 - 2,02 (m, 2H), 2,26 - 2,38 (m, 2H), 3,19 - 3,27 (m, 1H), 3,36 - 3,44 (m, 1H), 4,54 (dt, 1H), 7,29 - 7,35 (m, 1H), 7,40 - 7,49 (m, 2H), 7,82 (br s, 1H), 8,06 (dd, 1H), 8,26 - 8,36 (m, 3H), 8,56 (d, 1H).

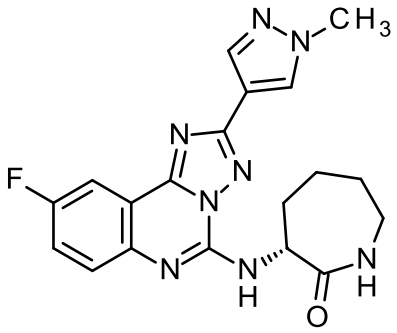
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 227</u>	 **(3R)-3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-8-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,22 min; MS (ESIpos): m/z = 445 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,32 (q, 1H), 1,50 - 1,62 (m, 1H), 1,81 - 1,93 (m, 2H), 1,97 - 2,06 (m, 1H),2,26 – 2,35 (m, 1H) 3,12 - 3,22 (m, 1H), 3,96 (s, 3H), 4,84 (br dd, 1H), 7,69 (dd, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,91 (s, 1H), 8,08 (s, 1H), 8,24 (dd, 1H), 8,42 (d, 1H), 8,51 (s, 1H).

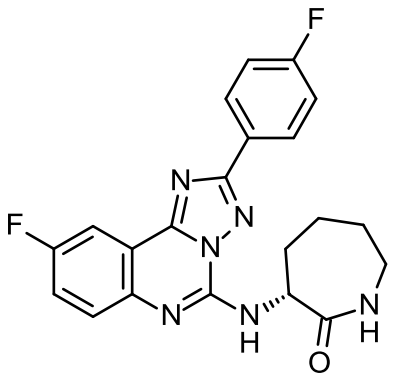
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 228</u>	 **(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-8-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,38 min; MS (ESIpos): m/z = 417 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (500MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,38 (m, 1H), 1,51 - 1,61 (m, 1H), 1,82 - 1,90 (m, 2H), 2,02 (br d, 1H), 2,31 (br d, 1H), 3,11 - 3,21 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,81 (br dd, 1H), 7,12 - 7,15 (m, 2H), 7,28 (dd, 1H), 7,49 (s, 1H), 7,67 (d, 1H), 8,17 (d, 1H), 8,19 - 8,23 (m, 3H).

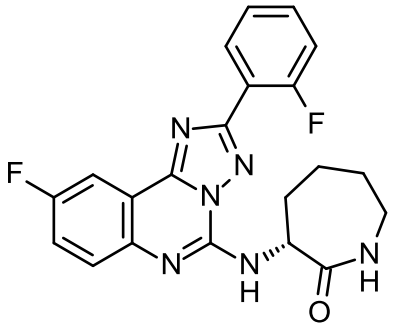
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 229</u>	 **(3R)-3-{[8-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,50 min; MS (ESIpos): m/z = 481 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (500MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,27 - 1,38 (m, 1H), 1,52 - 1,62 (m, 1H), 1,81 - 1,94 (m, 2H), 1,98 - 2,05 (m, 1H), 2,30 (br d, 1H), 3,13 - 3,21 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,82 (dd, 1H), 7,13 - 7,16 (m, 2H), 7,59 (dd, 1H), 7,81 - 7,84 (m, 2H), 8,19 - 8,24 (m, 4H).

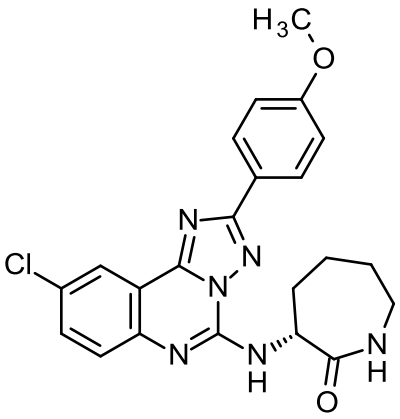
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 230</u>	 **(3R)-3-{[8-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,21 min; MS (ESIpos): m/z = 455 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,27 - 1,42 (m, 2H), 1,48 - 1,60 (m, 1H), 1,81 - 1,90 (m, 2H), 1,96 - 2,06 (m, 1H), 2,28 (br d, 1H), 3,16 (dt, 1H), 3,95 (s, 3H), 4,80 (dd, 1H), 7,58 (dd, 1H), 7,71 (d, 1H), 7,83 (d, 1H), 8,06 (d, 1H), 8,16 (d, 1H), 8,21 (dd, 1H), 8,48 (s, 1H).

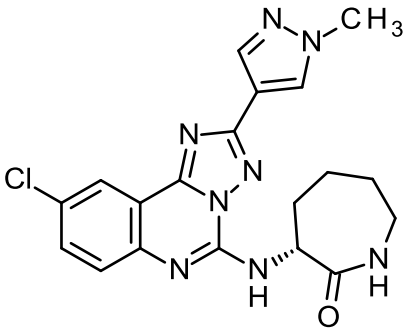
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 231</u>	 **(3R)-3-{[9-fluoro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,38 min; MS (ESIneg): m/z = 420 $[M]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,23 - 1,43 (m, 1H), 1,49 - 1,66 (m, 1H), 1,77 - 1,95 (m, 2H), 1,97 - 2,11 (m, 1H), 2,24 - 2,36 (m, 1H), 3,07 - 3,23 (m, 1H), 3,34 - 3,42 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,80 (dd, 1H), 7,10 - 7,17 (m, 2H), 7,57 - 7,65 (m, 1H), 7,67 - 7,76 (m, 2H), 7,98 (dd, 1H), 8,16 - 8,27 (m, 3H).

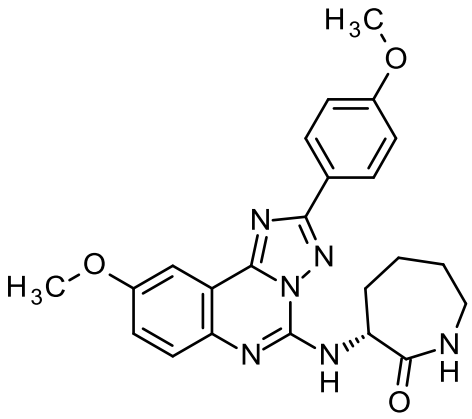
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 232</u>	 **(3R)-3-{[9-fluoro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,09 min; MS (ESIneg): m/z = 393 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,24 - 1,41 (m, 1H), 1,45 - 1,62 (m, 1H), 1,79 - 1,95 (m, 2H), 1,97 - 2,07 (m, 1H), 2,23 - 2,35 (m, 1H), 3,11 - 3,22 (m, 1H), 3,34 - 3,44 (m, 1H), 3,95 (s, 3H), 4,79 (dd, 1H), 7,56 - 7,64 (m, 2H), 7,69 (dd, 1H), 7,92 (dd, 1H), 8,06 (d, 1H), 8,22 (dd, 1H), 8,48 (s, 1H).

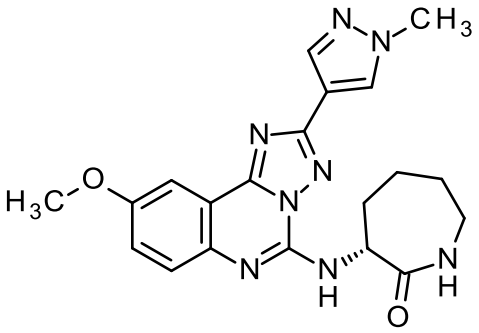
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 233</u>	 **(3R)-3-{[9-fluoro-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,40 min; MS (ESIpos): m/z = 409 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,40 (m, 1H), 1,49 - 1,62 (m, 1H), 1,78 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,08 (m, 1H), 2,27 - 2,34 (m, 1H), 3,10 - 3,25 (m, 1H), 3,35 - 3,42 (m, 1H), 4,81 (dd, 1H), 7,38 - 7,50 (m, 2H), 7,58 - 7,66 (m, 1H), 7,68 - 7,77 (m, 2H), 8,00 (dd, 1H), 8,22 (dd, 1H), 8,28 - 8,37 (m, 2H).

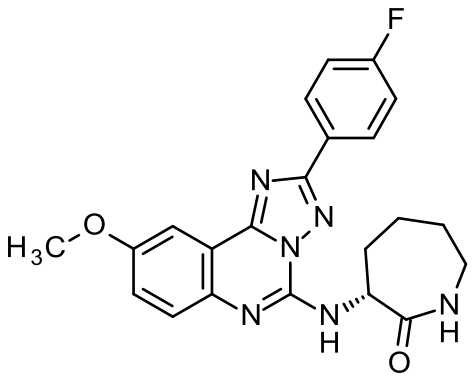
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 234</u>	 **(3R)-3-{[9-fluoro-2-(2-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,35 min; MS (ESIpos): m/z = 409 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,39 (m, 1H), 1,48 - 1,61 (m, 1H), 1,80 - 1,94 (m, 2H), 1,98 - 2,06 (m, 1H), 2,33 (ddd, 1H), 3,10 - 3,21 (m, 1H), 3,34 - 3,41 (m, 1H), 4,75 - 4,85 (m, 1H), 7,41 - 7,52 (m, 2H), 7,59 - 7,67 (m, 2H), 7,70 - 7,76 (m, 2H), 8,00 (dd, 1H), 8,19 - 8,30 (m, 2H).

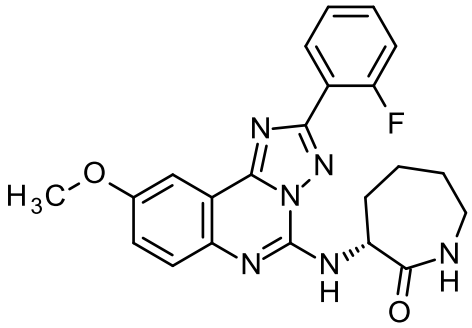
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 235</u>	 **(3R)-3-{[9-cloro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,48 min; MS (ESIpos): m/z = 437 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,42 (m, 1H), 1,45 - 1,64 (m, 1H), 1,78 - 1,95 (m, 2H), 1,96 - 2,09 (m, 1H), 2,23 - 2,38 (m, 1H), 3,11 - 3,24 (m, 1H), 3,35 - 3,42 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,82 (dd, 1H), 7,10 - 7,18 (m, 2H), 7,62 - 7,69 (m, 1H), 7,70 - 7,76 (m, 1H), 7,79 (d, 1H), 8,17 - 8,26 (m, 4H).

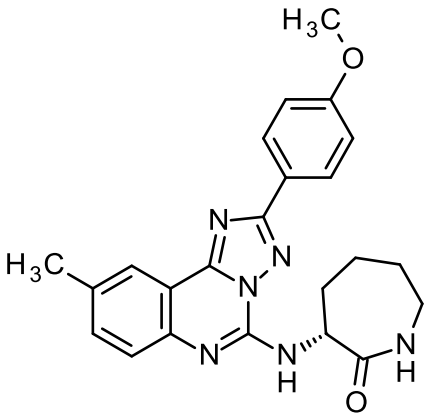
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 236</u>	 **(3R)-3-{[9-cloro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,17 min; MS (ESIpos): m/z = 411 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,38 (m, 1H), 1,47 - 1,60 (m, 1H), 1,78 - 1,94 (m, 2H), 1,96 - 2,08 (m, 1H), 2,29 (br d, 1H), 3,09 - 3,21 (m, 1H), 4,81 (br dd, 1H), 7,62 - 7,70 (m, 2H), 7,70 - 7,75 (m, 1H), 8,07 (d, 1H), 8,17 (d, 1H), 8,22 (dd, 1H), 8,48 (s, 1H).

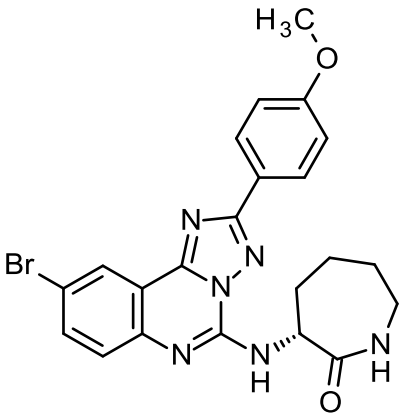
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 237	 **(3R)-3-{[9-metoxi-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,30 min; MS (ESIpos): m/z = 433 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,24 - 1,41 (m, 1H), 1,46 - 1,64 (m, 1H), 1,76 - 1,94 (m, 2H), 2,00 (br s, 1H), 2,23 - 2,38 (m, 1H), 3,09 - 3,22 (m, 1H), 3,35 - 3,42 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 3,93 (s, 3H), 4,79 (dd, 1H), 7,10 - 7,17 (m, 2H), 7,35 (dd, 1H), 7,55 (d, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,66 (d, 1H), 8,15 - 8,27 (m, 3H).

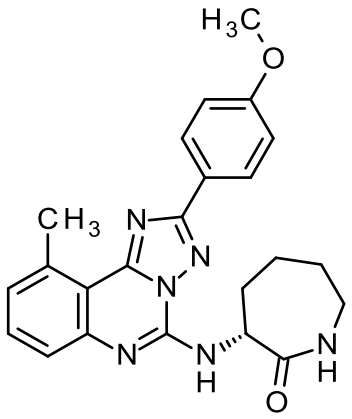
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 238</u>	 **(3R)-3-{[9-metoxi-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,04 min; MS (ESIpos): m/z = 407 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,24 - 1,39 (m, 1H), 1,46 - 1,60 (m, 1H), 1,78 - 1,94 (m, 2H), 1,96 - 2,06 (m, 1H), 2,24 - 2,35 (m, 1H), 3,09 - 3,23 (m, 1H), 3,35 - 3,40 (m, 1H), 3,91 (s, 3H), 3,95 (s, 3H), 4,78 (dd, 1H), 7,31 - 7,36 (m, 1H), 7,45 (d, 1H), 7,60 (dd, 2H), 8,07 (s, 1H), 8,19 (dd, 1H), 8,50 (s, 1H).

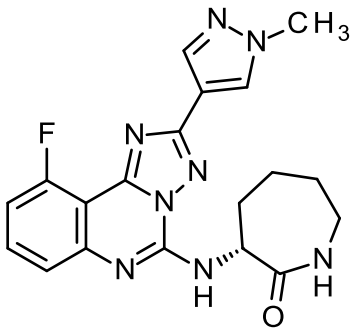
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 239</u>	 **(3R)-3-{[2-(4-fluorofenil)-9-metoxi[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,35 min; MS (ESIpos): m/z = 421 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,20 - 1,42 (m, 1H), 1,47 - 1,64 (m, 1H), 1,79 - 1,96 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,25 - 2,35 (m, 1H), 3,06 - 3,24 (m, 1H), 3,37 - 3,46 (m, 1H), 3,93 (s, 3H), 4,80 (br dd, 1H), 7,37 (dd, 1H), 7,43 (t, 2H), 7,57 - 7,64 (m, 2H), 7,67 (d, 1H), 8,20 (br dd, 1H), 8,29 - 8,38 (m, 2H).

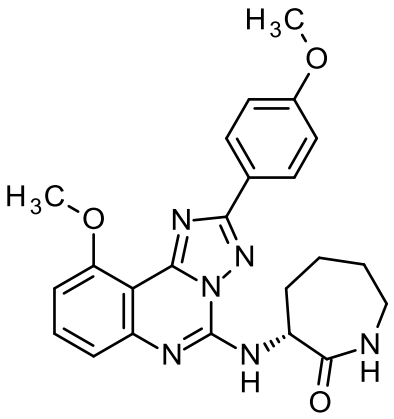
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 240</u>	 **(3R)-3-{[2-(2-fluorofenil)-9-metoxi[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,29 min; MS (ESIpos): m/z = 421 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,40 (m, 1H), 1,48 - 1,61 (m, 1H), 1,79 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,27 - 2,36 (m, 1H), 3,09 - 3,23 (m, 1H), 3,93 (s, 3H), 4,80 (dd, 1H), 7,38 (dd, 1H), 7,41 - 7,49 (m, 2H), 7,58 (d, 1H), 7,60 - 7,69 (m, 3H), 8,21 (dd, 1H), 8,28 (td, 1H).

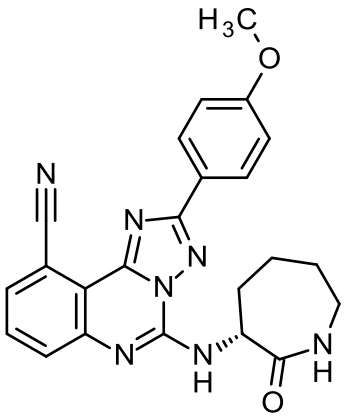
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 241</u>	 **(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-9-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,38 min; MS (ESIpos): m/z = 417 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]=.25 - 1,39 (m, 1H), 1,48 - 1,62 (m, 1H), 1,78 - 1,95 (m, 2H), 1,97 - 2,08 (m, 1H), 2,31 (br d, 1H), 3,09 - 3,21 (m, 1H), 3,34 - 3,41 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,76 - 4,85 (m, 1H), 7,11 - 7,17 (m, 2H), 7,52 - 7,59 (m, 2H), 7,63 (d, 1H), 8,08 - 8,11 (m, 1H), 8,17 - 8,24 (m, 3H).

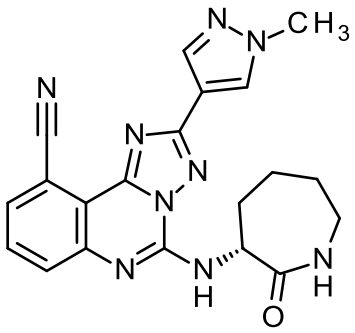
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 242</u>	 **(3R)-3-{[9-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,50 min; MS (ESIpos): m/z = 481 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,40 (m, 1H), 1,50 - 1,64 (m, 1H), 1,80 - 1,92 (m, 2H), 1,97 - 2,08 (m, 1H), 2,29 (br s, 1H), 3,11 - 3,20 (m, 1H), 3,36 - 3,41 (m, 1H), 4,81 (dd, 1H), 7,12 - 7,17 (m, 2H), 7,59 (d, 1H), 7,80 (d, 1H), 7,84 (dd, 1H), 8,20 - 8,23 (m, 3H), 8,36 (d, 1H).

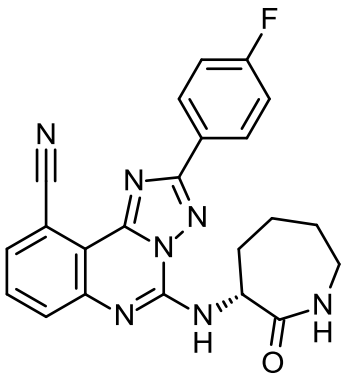
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 243</u>	 **(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-10-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,51 min; MS (ESIpos): m/z = 417 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,49 - 1,62 (m, 1H), 1,80 - 1,94 (m, 2H), 1,97 - 2,07 (m, 1H), 2,28 - 2,35 (m, 1H), 3,02 (s, 3H), 3,11 - 3,21 (m, 1H), 3,34 - 3,41 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,79 - 4,86 (m, 1H), 7,12 - 7,18 (m, 2H), 7,24 - 7,29 (m, 1H), 7,47 - 7,52 (m, 1H), 7,56 - 7,62 (m, 1H), 7,69 (d, 1H), 8,18 - 8,26 (m, 3H).

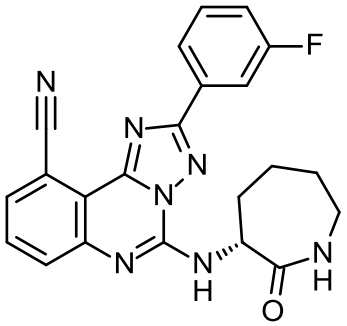
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 244</u>	 **(3R)-3-{[10-fluoro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,01 min; MS (ESIpos): m/z = 395 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,38 (m, 1H), 1,48 - 1,61 (m, 1H), 1,85 (td, 2H), 1,97 - 2,06 (m, 1H), 2,29 (br d, 1H), 3,10 - 3,21 (m, 1H), 3,38 (td, 1H), 3,95 (s, 3H), 4,77 - 4,86 (m, 1H), 7,24 (ddd, 1H), 7,47 (dd, 1H), 7,66 - 7,71 (m, 1H), 7,73 (d, 1H), 8,06 (s, 1H), 8,22 (dd, 1H), 8,50 (s, 1H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 245</u>	 **(3R)-3-{[10-metoxi-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,19 min; MS (ESIpos): m/z = 433 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,39 (m, 1H), 1,49 - 1,61 (m, 1H), 1,80 - 1,94 (m, 2H), 1,97 - 2,06 (m, 1H), 2,24 - 2,35 (m, 1H), 3,11 - 3,21 (m, 1H), 3,34 - 3,41 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,03 (s, 3H), 4,81 (dd, 1H), 6,97 - 7,02 (m, 1H), 7,11 - 7,17 (m, 2H), 7,23 (dd, 1H), 7,59 - 7,67 (m, 1H), 7,71 (d, 1H), 8,17 - 8,23 (m, 3H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 246</u>	 **2-(4-metoxifenil)-5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-10-carbonitrilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,26 min; MS (ESIpos): m/z = 428 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,27 - 1,43 (m, 1H), 1,52 - 1,65 (m, 1H), 1,77 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,08 (m, 1H), 2,29 (br d, 1H), 3,10 - 3,23 (m, 1H), 3,39 (br d, 1H), 3,87 (s, 3H), 4,84 (br dd, 1H), 7,14 - 7,22 (m, 2H), 7,80 - 7,87 (m, 1H), 7,90 - 7,97 (m, 3H), 8,19 - 8,28 (m, 3H).

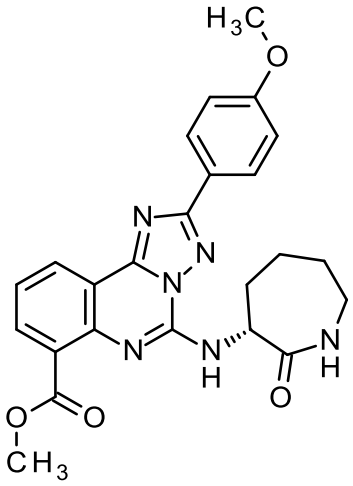
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 247</u>	 **2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-10-carbonitrilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,04 min; MS (ESIpos): m/z = 402 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,49 - 1,63 (m, 1H), 1,79 - 1,94 (m, 2H), 1,98 - 2,06 (m, 1H), 2,26 - 2,35 (m, 1H), 3,11 - 3,21 (m, 1H), 3,35 - 3,40 (m, 1H), 3,97 (s, 3H), 4,83 (dd, 1H), 7,79 - 7,86 (m, 2H), 7,93 (s, 1H), 7,94 - 7,96 (m, 1H), 8,05 (d, 1H), 8,24 (dd, 1H), 8,46 (s, 1H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 248</u>	 **2-(4-fluorofenil)-5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-10-carbonitrilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,29 min; MS (ESIpos): m/z = 416 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,41 (m, 1H), 1,51 - 1,67 (m, 1H), 1,81 - 1,94 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,30 (br s, 1H), 3,11 - 3,22 (m, 1H), 3,35 - 3,43 (m, 1H), 4,85 (br dd, 1H), 7,48 (t, 2H), 7,80 - 7,90 (m, 1H), 7,92 - 8,00 (m, 3H), 8,20 - 8,29 (m, 1H), 8,30 - 8,39 (m, 2H).

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 249	 **2-(3-fluorofenil)-5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-10-carbonitrilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,29 min; MS (ESIpos): m/z = 416 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,41 (m, 1H), 1,53 - 1,66 (m, 1H), 1,80 - 1,91 (m, 2H), 1,98 - 2,08 (m, 1H), 2,26 - 2,32 (m, 1H), 3,12 - 3,23 (m, 1H), 3,35 (br d, 1H), 4,85 (br dd, 1H), 7,42 - 7,50 (m, 1H), 7,69 (td, 1H), 7,81 - 7,88 (m, 1H), 7,90 - 8,01 (m, 4H), 8,14 (dt, 1H), 8,25 (dd, 1H).

Ejemplo 250

2-(4-metoxifenil)-5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carboxilato de metilo



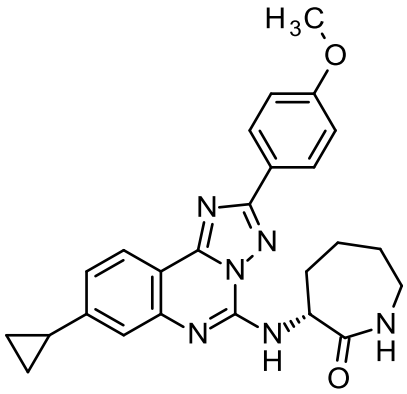
Se suspendió (3R)-3-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona (176 mg, 366 µmol) en metanol/THF (11 ml, 10:1) en un autoclave (50 ml). Se añadieron dicloruro de complejo de diclorometano de 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno-paladio(II) (30 mg, 36,6 µmol) y trietilamina (102 µl, 731 µmol). La mezcla de reacción se purgó tres veces con monóxido de carbono a temperatura ambiente. Luego, el autoclave se llenó con monóxido de carbono hasta 12,11 bar y se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente. Como la presión era constante a 11,53 bar, el monóxido de carbono se liberó y el autoclave se evacuó a vacío. El autoclave se llenó con monóxido de carbono hasta 16,04 bar a una temperatura interna de 20 °C. La mezcla de reacción se agitó durante 24 horas a 100 °C de temperatura interna. La mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente y se eliminó el monóxido de carbono. La mezcla de reacción se concentró y se digirió en acetato de etilo. El residuo insoluble se separó por filtración, se lavó con acetato de etilo y el filtrado se concentró a presión reducida, proporcionando 210 mg del producto del título.

LC-MS (Método 2): R_t = 1,27 min; MS (ESIpos): m/z = 461 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,28 - 1,38 (m, 1H), 1,47 - 1,59 (m, 1H), 1,76 - 1,91 (m, 2H), 1,99 - 2,09 (m, 1H), 2,40 (br d, 1H), 3,13 - 3,23 (m, 1H), 3,23 - 3,31 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 3,93 (s, 3H), 4,71 - 4,77 (m, 1H), 7,13 - 7,17 (m, 2H), 7,49 (t, 1H), 7,84 (d, 1H), 7,94 (dd, 1H), 8,21 - 8,26 (m, 3H), 8,43 (dd, 1H).

Ejemplo 251

(3R)-3-{[8-Ciclopropil-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



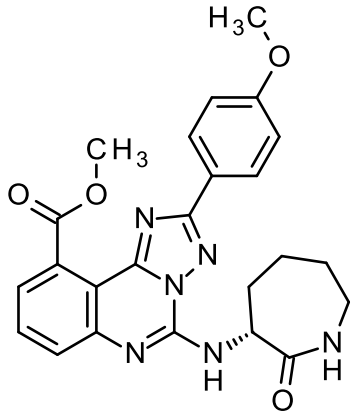
Se suspendieron (3R)-3-{[8-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona (27,6 mg, 57,3 µmol), ácido ciclopropilborónico (5,91 mg, 68,8 µmol), complejo de diclorometano de bis(difenilfosfino)ferroceno)dicloropaladio(II)* (9,36 mg, 11,5 µmol), carbonato de cesio (74,7 mg, 229 µmol) en 1,4-dioxano y se agitaron durante 10 minutos a 130 °C con irradiación de microondas. La mezcla de reacción luego se filtró, se lavó con dioxano y se secó a presión reducida. El material crudo se purificó mediante HPLC preparativa para proporcionar 8,00 mg (96% de pureza, 30% de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (Método 2): Rt = 1,44 min; MS (ESIpos): m/z = 443 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,78 - 0,92 (m, 2H), 1,02 - 1,12 (m, 2H), 1,17 - 1,43 (m, 2H), 1,46 - 1,69 (m, 1H), 1,81 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,15 (m, 2H), 2,26 - 2,34 (m, 1H), 3,11 - 3,22 (m, 1H), 3,85 (s, 3H), 4,81 (br dd, 1H), 7,10 - 7,17 (m, 3H), 7,33 (d, 1H), 7,65 (d, 1H), 8,12 - 8,23 (m, 4H).

Ejemplo 252

2-(4-metoxifenil)-5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-10-carboxilato de metilo



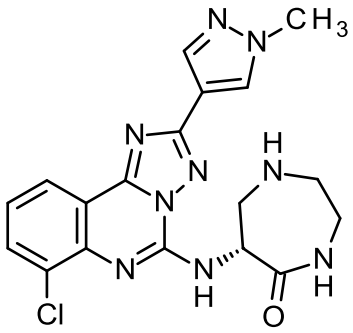
Se agitaron 5-cloro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-10-carboxilato de metilo (14,5 mg, 39,3 µmol), (3R)-3-aminoazepan-2-ona (5,54 mg, 43,3 µmol) y N,N-diisopropiletilamina (21 µl, 120 µmol) en DMSO (270 µl) durante 2 horas a 60°C. Se añadió agua a la mezcla y el sólido se filtró, se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60°C. El sólido se purificó mediante TLC preparativa y luego se suspendió en DMSO, se filtró y se secó a presión reducida para proporcionar 2,10 mg (95% de pureza, 11% de rendimiento) del compuesto del título

LC-MS (método 2): R_t = 1,29 min; MS (ESIpos): m/z = 461 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,26 - 1,40 (m, 1H), 1,51 - 1,64 (m, 1H), 1,80 - 1,95 (m, 2H), 1,97 - 2,08 (m, 1H), 2,28 - 2,36 (m, 1H), 3,11 - 3,22 (m, 1H), 3,34 - 3,42 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,02 (s, 3H), 4,84 (dd, 1H), 7,11 - 7,19 (m, 2H), 7,47 (dd, 1H), 7,74 - 7,77 (m, 2H), 7,81 (d, 1H), 8,14 - 8,20 (m, 2H), 8,22 (dd, 1H).

Ejemplo 253

(6R)-6-{[7-cloro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona



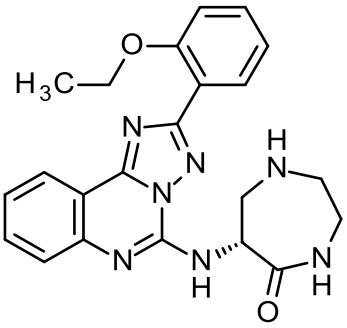
Se solubilizó (6R)-6-{[7-cloro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo (96,1 mg, 176 µmol) en diclorometano (3,0 ml), se añadió ácido bromhídrico en ácido acético (310 µl, 33%, 1,8 mmol) y la mezcla se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente. La suspensión se diluyó con acetato de etilo y se filtró. El sólido se agitó en metanol/diclorometano y se basificó con trietilamina. La suspensión resultante se filtró, se lavó con metanol y se secó a presión reducida a 40 °C para proporcionar 7,50 mg (95% de pureza, 10% de rendimiento) del compuesto del título.

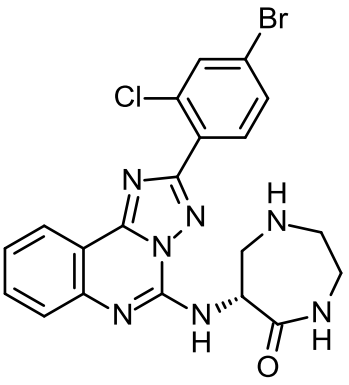
LC-MS (método 2): R_t = 0,86 min; MS (ESIpos): m/z = 412 $[M+H]^+$

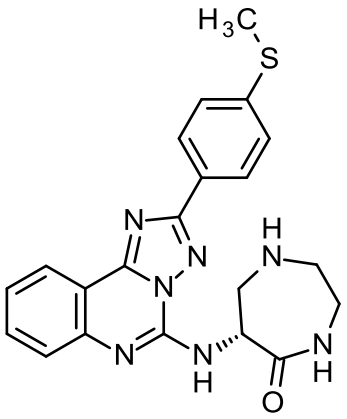
RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,65 - 2,73 (m, 2H), 3,04 (br dd, 1H), 3,07 - 3,18 (m, 1H), 3,37 - 3,47 (m, 1H), 3,51 (dd, 1H), 3,95 (s, 3H), 4,89 (ddd, 1H), 7,40 (t, 1H), 7,75 (d, 1H), 7,89 (dd, 1H), 8,07 (s, 1H), 8,21 (dd, 1H), 8,30 (dd, 1H), 8,50 (s, 1H).

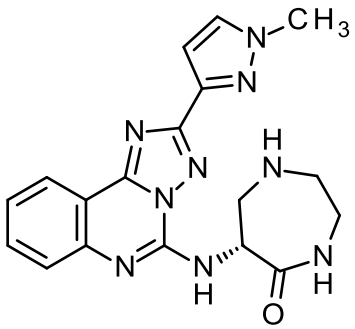
Los siguientes compuestos se sintetizaron de manera análoga al **ejemplo 253**:

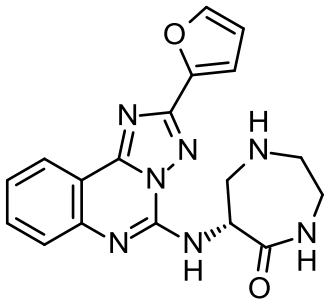
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H

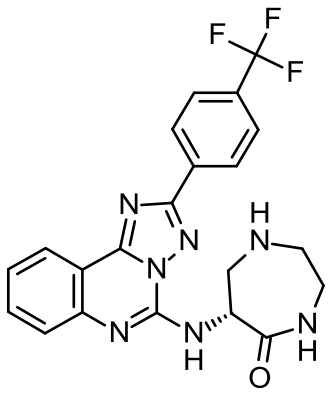
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 254</u>	 **(6R)-6-{[2-(2-etoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,06 min; MS (ESIpos): m/z = 418 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,45 (t, 3H), 2,63 (dd, 1H), 2,94 (br d, 1H), 3,02 (br dd, 1H), 3,07 - 3,16 (m, 1H), 3,38 - 3,50 (m, 2H), 4,13 - 4,22 (m, 2H), 4,85 (ddd, 1H), 7,13 (td, 1H), 7,22 (d, 1H), 7,46 (ddd, 1H), 7,48 - 7,54 (m, 1H), 7,67 - 7,71 (m, 1H), 7,72 - 7,78 (m, 2H), 8,09 (dd, 1H), 8,29 (dd, 1H), 8,30 - 8,35 (m, 1H). La reacción se agitó 3,5 horas a 0 °C y luego 18 horas a temperatura ambiente.

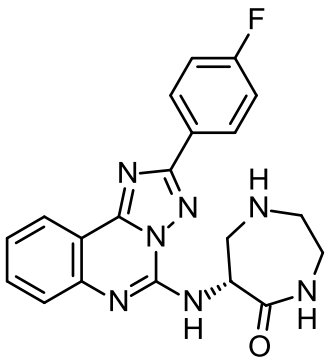
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 255</u>	 **(6R)-6-{[2-(4-bromo-2-clorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,24 min; MS (ESIpos): m/z = 486 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,62 - 2,70 (m, 1H), 3,02 (br dd, 1H), 3,06 - 3,16 (m, 1H), 3,37 - 3,48 (m, 2H), 4,87 (ddd, 1H), 7,47 (ddd, 1H), 7,68 - 7,73 (m, 2H), 7,74 - 7,81 (m, 2H), 8,00 (d, 1H), 8,05 (d, 1H), 8,26 - 8,32 (m, 2H). La reacción se agitó 3,5 horas a 0 °C y luego 18 horas a temperatura ambiente.

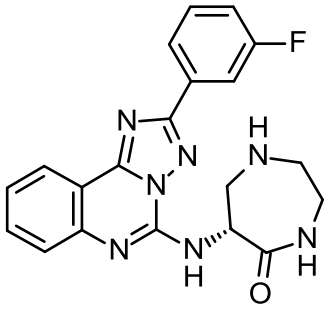
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 256</u>	 **(6R)-6-({2-[4-(metilsulfanil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,16 min; MS (ESIpos): m/z = 420 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,56 (s, 3H), 2,66 - 2,76 (m, 1H), 2,93 - 3,08 (m, 3H), 3,08 - 3,17 (m, 1H), 3,40 - 3,49 (m, 2H), 4,90 (ddd, 1H), 7,43 - 7,49 (m, 3H), 7,67 - 7,72 (m, 2H), 7,73 - 7,79 (m, 1H), 8,19 - 8,23 (m, 2H), 8,28 - 8,34 (m, 2H).

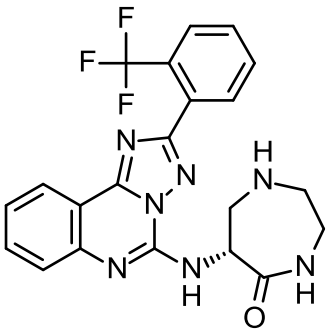
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 257</u>	 **(6R)-6-{[2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,77 min; MS (ESIpos): m/z = 378 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,64 - 2,70 (m, 1H), 2,84 - 2,97 (m, 1H), 2,97 - 3,15 (m, 2H), 3,38 - 3,48 (m, 2H), 3,99 (s, 3H), 4,87 (ddd, 1H), 6,92 (d, 1H), 7,46 (ddd, 1H), 7,61 - 7,71 (m, 2H), 7,72 - 7,79 (m, 1H), 7,89 (d, 1H), 8,23 - 8,36 (m, 2H).

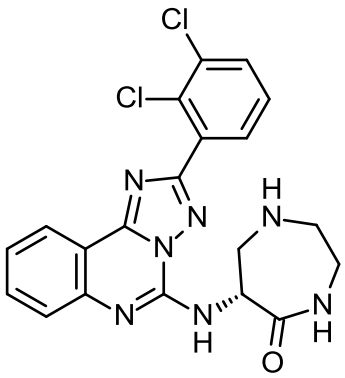
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 258</u>	 **(6R)-6-{[2-(furan-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,90 min; MS (ESIpos): m/z = 364 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,52 - 2,54 (m, 1H), 2,62 - 2,70 (m, 1H), 2,93 (br s, 1H), 3,02 (br dd, 1H), 3,06 - 3,15 (m, 1H), 3,36 - 3,46 (m, 2H), 4,86 (ddd, 1H), 6,75 - 6,77 (m, 1H), 7,32 (dd, 1H), 7,46 (ddd, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,67 - 7,71 (m, 1H), 7,73 - 7,78 (m, 1H), 7,98 (dd, 1H), 8,27 (d, 1H), 8,31 (t, 1H).

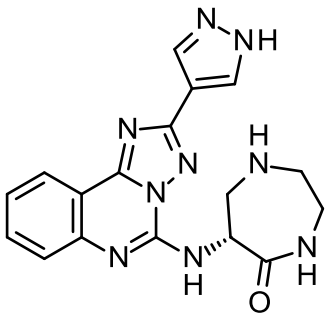
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 259</u>	 **(6R)-6-({2-[4-(trifluorometil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,22 min; MS (ESIpos): m/z = 442 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,67 - 2,74 (m, 1H), 3,03 (br dd, 1H), 3,06 - 3,16 (m, 1H), 3,38 - 3,48 (m, 2H), 4,89 (ddd, 1H), 7,48 (ddd, 1H), 7,69 - 7,73 (m, 1H), 7,73 - 7,80 (m, 2H), 7,96 - 8,00 (m, 2H), 8,29 - 8,35 (m, 2H), 8,48 - 8,52 (m, 2H). La reacción se agitó 3 horas a 0 °C.

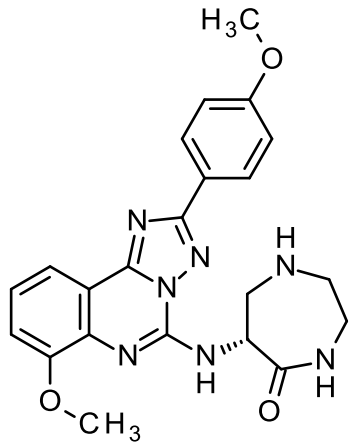
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 260</u>	 **(6R)-6-{[2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,08 min; MS (ESIpos): m/z = 392 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,52 - 2,55 (m, 1H), 2,64 - 2,73 (m, 1H), 2,86 - 2,96 (m, 1H), 3,03 (br dd, 1H), 3,07 - 3,15 (m, 1H), 3,36 - 3,47 (m, 2H), 4,85 - 4,91 (m, 1H), 7,41 - 7,49 (m, 3H), 7,67 - 7,78 (m, 3H), 8,28 - 8,36 (m, 4H). La reacción se agitó 3 horas a 0 °C.

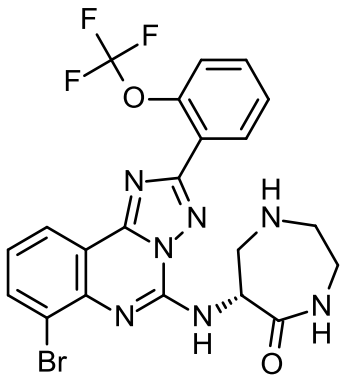
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 261</u>	 **(6R)-6-{[2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,09 min; MS (ESIpos): m/z = 392 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,52 - 2,56 (m, 1H), 2,65 - 2,73 (m, 1H), 2,92 (br s, 1H), 3,03 (br dd, 1H), 3,07 - 3,16 (m, 1H), 3,36 - 3,47 (m, 2H), 4,86 - 4,92 (m, 1H), 7,40 - 7,50 (m, 2H), 7,63 - 7,79 (m, 4H), 7,97 - 8,02 (m, 1H), 8,13 (dt, 1H), 8,28 - 8,33 (m, 2H). La reacción se agitó 3 horas a 0 °C.

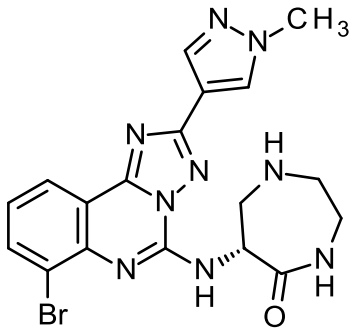
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 262</u>	 **(6R)-6-({2-[2-(trifluorometil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,09 min; MS (ESIpos): m/z = 442 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,61 - 2,69 (m, 1H), 2,91 (br s, 1H), 3,02 (br d, 1H), 3,05 - 3,14 (m, 1H), 3,36 - 3,47 (m, 2H), 4,82 - 4,89 (m, 1H), 7,48 (t, 1H), 7,67 - 7,75 (m, 2H), 7,75 - 7,81 (m, 1H), 7,82 (d, 1H), 7,85 - 7,90 (m, 1H), 8,00 (t, 2H), 8,24 - 8,31 (m, 2H). La reacción se agitó 3,5 horas a 0 °C. y luego 18 horas a temperatura ambiente.

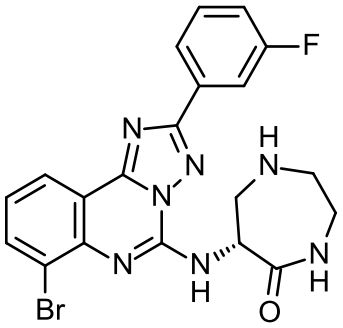
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 263</u>	 **(6R)-6-{[2-(2,3-diclorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,15 min; MS (ESIpos): m/z = 442 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,62 - 2,71 (m, 1H), 2,92 (br s, 1H), 3,02 (br dd, 1H), 3,07 - 3,16 (m, 1H), 3,38 - 3,48 (m, 2H), 4,87 (ddd, 1H), 7,48 (ddd, 1H), 7,58 (t, 1H), 7,69 - 7,74 (m, 2H), 7,75 - 7,81 (m, 1H), 7,88 (dd, 1H), 7,98 (dd, 1H), 8,27 - 8,33 (m, 2H).

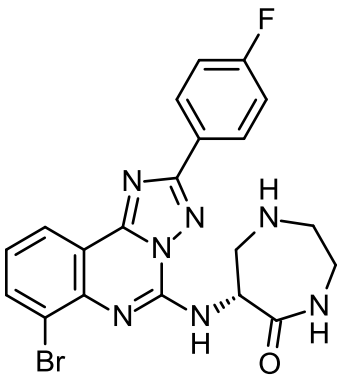
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 264</u>	 **(6R)-6-{[2-(1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,69 min; MS (ESIpos): m/z = 364 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,64 - 2,71 (m, 1H), 2,99 - 3,07 (m, 1H), 3,07 - 3,15 (m, 1H), 3,37 - 3,44 (m, 2H), 4,89 (ddd, 1H), 7,45 (ddd, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,66 - 7,70 (m, 1H), 7,70 - 7,76 (m, 1H), 8,07 - 8,20 (m, 1H), 8,26 (dd, 1H), 8,30 (dd, 1H), 8,49 (br s, 1H), 13,36 (br s, 1H). La reacción se agitó 3,5 horas a 0 °C. y luego 18 horas a temperatura ambiente.

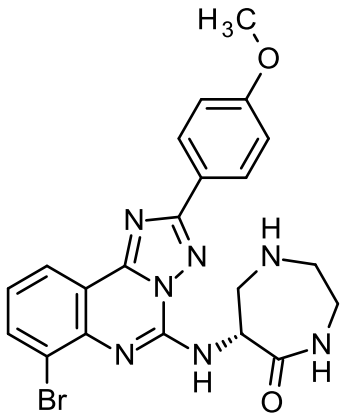
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 265</u>	 **(6R)-6-{[7-metoxi-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,04 min; MS (ESIpos): m/z = 434 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,23 (s, 2H), 3,03 (br dd, 1H), 3,07 - 3,18 (m, 1H), 3,37 - 3,50 (m, 2H), 3,85 (s, 3H), 3,96 (s, 3H), 4,88 (br dd, 1H), 7,11 - 7,17 (m, 2H), 7,27 - 7,33 (m, 1H), 7,34 - 7,42 (m, 1H), 7,67 (d, 1H), 7,87 (dd, 1H), 8,18 - 8,24 (m, 2H), 8,24 - 8,32 (m, 1H).

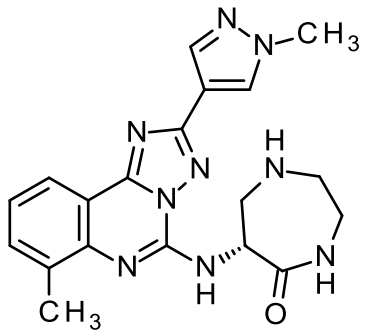
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 266</u>	 **(6R)-6-({7-bromo-2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,29 min; MS (ESIpos): m/z = 536 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,64 - 2,71 (m, 2H), 3,04 (br dd, 1H), 3,13 (ddd, 1H), 3,42 (ddd, 1H), 3,61 (br d, 1H), 4,87 (br dd, 1H), 7,38 (t, 1H), 7,59 - 7,69 (m, 2H), 7,70 - 7,76 (m, 1H), 7,86 (d, 1H), 8,10 (dd, 1H), 8,27 - 8,32 (m, 2H), 8,39 (dd, 1H).

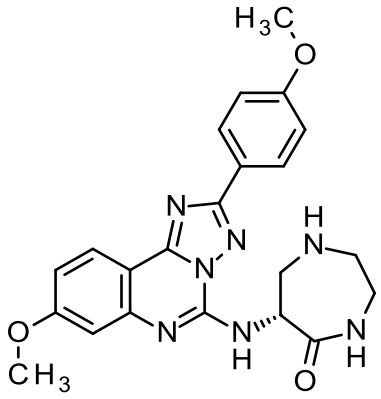
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 267</u>	 **(6R)-6-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,88 min; MS (ESIpos): m/z = 456 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,64 - 2,73 (m, 2H), 2,98 - 3,16 (m, 2H), 3,50 - 3,63 (m, 1H), 3,95 (s, 3H), 4,83 - 4,95 (m, 1H), 7,22 - 7,41 (m, 1H), 7,68 - 7,76 (m, 1H), 8,00 - 8,10 (m, 2H), 8,19 - 8,36 (m, 2H), 8,44 - 8,52 (m, 1H).

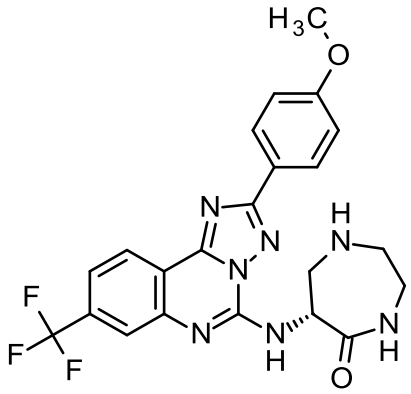
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 268</u>	 **(6R)-6-{[7-bromo-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,21 min; MS (ESIpos): m/z = 470 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,53 - 2,60 (m, 1H), 2,76 (dd, 1H), 3,06 (br dd, 1H), 3,10 - 3,19 (m, 1H), 3,38 - 3,48 (m, 1H), 3,55 (dd, 1H), 4,92 (br dd, 1H), 7,36 (t, 1H), 7,40 - 7,47 (m, 1H), 7,66 (td, 1H), 7,93 (d, 1H), 7,96 - 8,02 (m, 1H), 8,08 (dd, 1H), 8,13 (dt, 1H), 8,31 (dd, 2H).

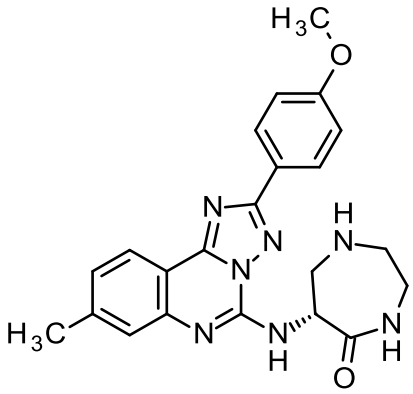
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 269</u>	 **(6R)-6-{[7-bromo-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,20 min; MS (ESIpos): m/z = 470 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,53 - 2,58 (m, 1H), 2,69 - 2,79 (m, 1H), 3,05 (br dd, 1H), 3,09 - 3,18 (m, 1H), 3,38 - 3,48 (m, 1H), 3,55 (dd, 1H), 4,86 - 4,94 (m, 1H), 7,35 (t, 1H), 7,43 (t, 2H), 7,88 (d, 1H), 8,08 (dd, 1H), 8,27 - 8,36 (m, 4H).

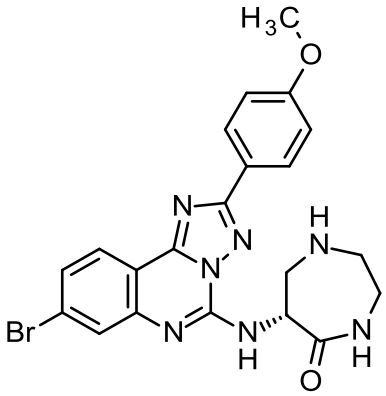
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 270</u>	 **(6R)-6-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,19 min; MS (ESIneg): m/z = 480 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,52 - 2,56 (m, 2H), 2,67 - 2,77 (m, 2H), 3,00 - 3,17 (m, 2H), 3,37 - 3,48 (m, 1H), 3,54 (br d, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,87 - 4,93 (m, 1H), 7,15 (d, 2H), 7,35 (t, 1H), 7,84 (d, 1H), 8,07 (dd, 1H), 8,22 (d, 2H), 8,27 - 8,34 (m, 2H).

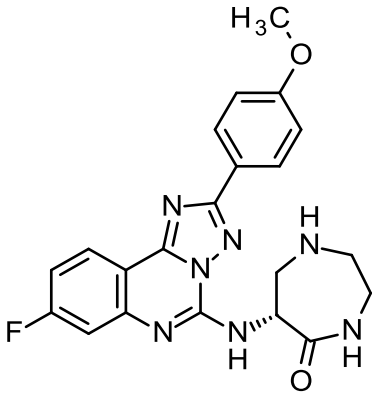
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 271</u>	 **(6R)-6-{[7-metil-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,86 min; MS (ESIpos): m/z = 392 $[M+H]^{+}$

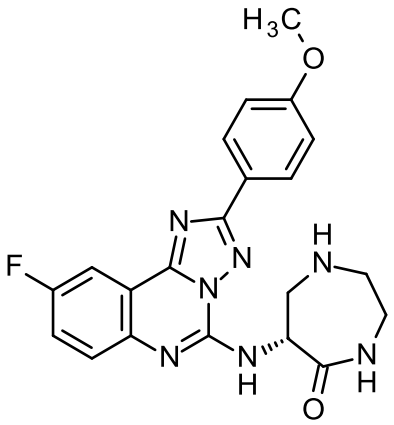
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 272</u>	 **(6R)-6-{[8-metoxi-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,05 min; MS (ESIpos): m/z = 434 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,52 - 2,55 (m, 1H), 2,65 - 2,70 (m, 1H), 3,02 (dd, 1H), 3,06 - 3,16 (m, 1H), 3,36 - 3,43 (m, 2H), 3,85 (s, 3H), 3,92 (s, 3H), 4,87 (br d, 1H), 7,05 (dd, 1H), 7,10 - 7,15 (m, 3H), 7,63 (br s, 1H), 8,16 - 8,22 (m, 3H), 8,30 (dd, 1H).

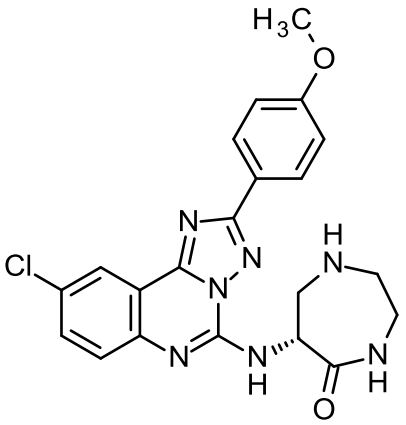
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 273</u>	 **(6R)-6-{[2-(4-metoxifenil)-8-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,22 min; MS (ESIpos): m/z = 472 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,65 - 2,74 (m, 1H), 2,96 (br s, 1H), 3,03 (br dd, 1H), 3,08 - 3,16 (m, 1H), 3,36 - 3,47 (m, 2H), 3,86 (s, 3H), 4,90 (br dd, 1H), 7,13 - 7,18 (m, 2H), 7,72 (dd, 1H), 7,83 (d, 1H), 7,95 (s, 1H), 8,21 - 8,26 (m, 2H), 8,33 (dd, 1H), 8,49 (d, 1H).

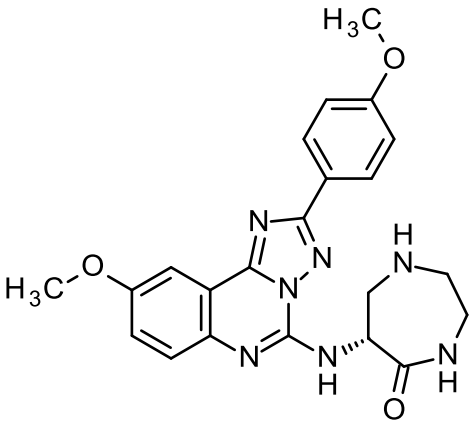
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 274</u>	 **(6R)-6-{[2-(4-metoxifenil)-8-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,10 min; MS (ESIpos): m/z = 418 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,61 - 2,72 (m, 1H), 2,90 (br s, 1H), 3,03 (br d, 1H), 3,07 - 3,16 (m, 1H), 3,35 - 3,46 (m, 2H), 3,86 (s, 3H), 4,81 - 4,89 (m, 1H), 7,13 (s, 1H), 7,15 (s, 1H), 7,29 (dd, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,62 (d, 1H), 8,18 (d, 1H), 8,19 - 8,23 (m, 2H), 8,29 (dd, 1H).

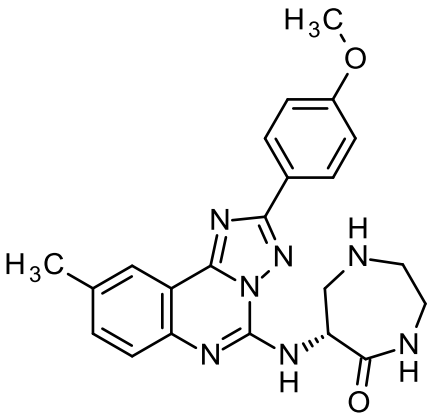
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 275</u>	 **(6R)-6-{[8-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,19 min; MS (ESIpos): m/z = 482 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,62 - 2,73 (m, 2H), 2,91 (br s, 1H), 3,02 (br d, 1H), 3,06 - 3,15 (m, 1H), 3,35 - 3,46 (m, 2H), 3,85 (s, 3H), 4,86 (br d, 1H), 7,11 - 7,17 (m, 2H), 7,59 (dd, 1H), 7,76 (br d, 1H), 7,85 (d, 1H), 8,18 - 8,23 (m, 3H), 8,31 (br dd, 1H).

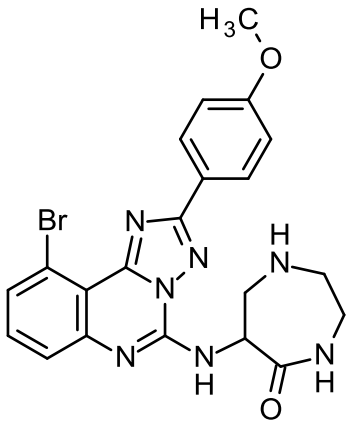
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 276</u>	 **(6R)-6-{[8-fluoro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,08 min; MS (ESIpos): m/z = 422 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,65 - 2,72 (m, 1H), 2,91 (br s, 1H), 2,99 - 3,15 (m, 2H), 3,36 - 3,46 (m, 2H), 3,86 (s, 3H), 4,85 - 4,90 (m, 1H), 7,12 - 7,16 (m, 2H), 7,32 (td, 1H), 7,40 (dd, 1H), 7,77 (d, 1H), 8,19 - 8,23 (m, 2H), 8,29 - 8,36 (m, 2H).

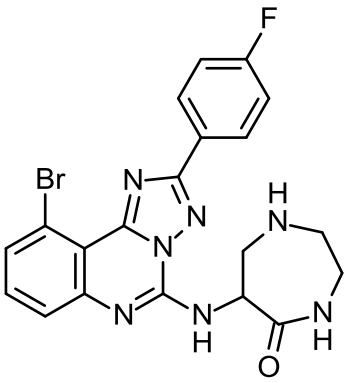
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 277</u>	 **(6R)-6-{[9-fluoro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,09 min; MS (ESIpos): m/z = 422 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,61 - 2,73 (m, 1H), 2,88 - 2,97 (m, 1H), 3,02 (br dd, 1H), 3,06 - 3,17 (m, 1H), 3,36 - 3,50 (m, 2H), 3,82 - 3,90 (m, 3H), 4,85 (ddd, 1H), 7,10 - 7,19 (m, 2H), 7,58 - 7,67 (m, 2H), 7,69 - 7,76 (m, 1H), 8,00 (dd, 1H), 8,17 - 8,26 (m, 2H), 8,30 (dd, 1H).

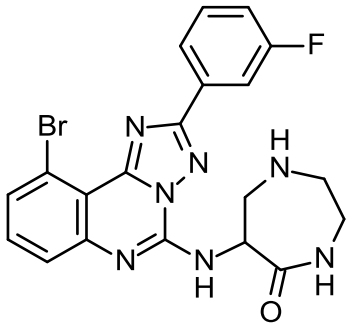
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 278</u>	 **(6R)-6-{[9-cloro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,20 min; MS (ESIpos): m/z = 438 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,70 (d, 1H), 3,02 (br dd, 1H), 3,06 - 3,16 (m, 1H), 3,37 - 3,47 (m, 3H), 3,85 (s, 3H), 4,86 (ddd, 1H), 7,11 - 7,16 (m, 2H), 7,64 - 7,76 (m, 3H), 8,17 - 8,23 (m, 3H), 8,31 (dd, 1H).

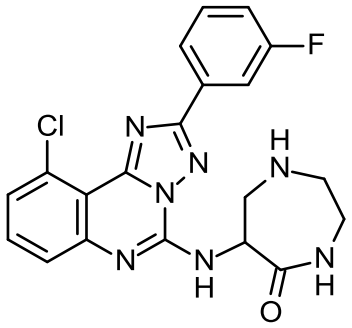
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 279</u>	 **(6R)-6-{[9-metoxi-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,04 min; MS (ESIpos): m/z = 434 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,63 (s, 1H), 2,85 - 2,96 (m, 1H), 2,98 - 3,17 (m, 2H), 3,36 - 3,46 (m, 2H), 3,86 (s, 3H), 3,93 (s, 3H), 4,84 (ddd, 1H), 7,11 - 7,19 (m, 2H), 7,35 - 7,40 (m, 1H), 7,52 (d, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,67 (d, 1H), 8,19 - 8,25 (m, 2H), 8,28 (dd, 1H).

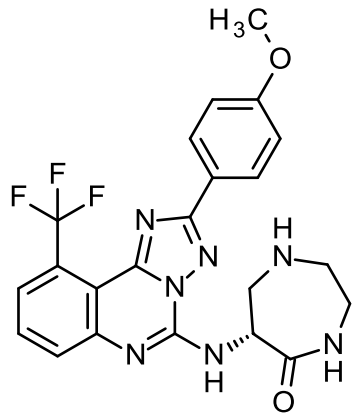
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 280</u>	 **(6R)-6-{[2-(4-metoxifenil)-9-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,13 min; MS (ESIpos): m/z = 418 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,62 - 2,71 (m, 1H), 2,93 (ddd, 1H), 3,02 (br dd, 1H), 3,06 - 3,15 (m, 1H), 3,37 - 3,47 (m, 2H), 3,85 (s, 3H), 4,85 (ddd, 1H), 7,10 - 7,17 (m, 2H), 7,52 - 7,63 (m, 3H), 8,07 - 8,11 (m, 1H), 8,17 - 8,25 (m, 2H), 8,28 (dd, 1H).

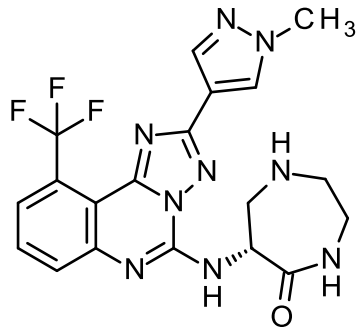
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 281</u>	 **6-{[10-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,21 min; MS (ESIpos): m/z = 482 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,64 - 2,72 (m, 1H), 3,02 (br dd, 1H), 3,07 - 3,15 (m, 1H), 3,37 - 3,47 (m, 2H), 3,86 (s, 3H), 4,88 (ddd, 1H), 7,13 - 7,19 (m, 2H), 7,56 - 7,62 (m, 1H), 7,65 - 7,69 (m, 1H), 7,72 (dd, 1H), 7,78 (d, 1H), 8,21 - 8,26 (m, 2H), 8,31 (dd, 1H).

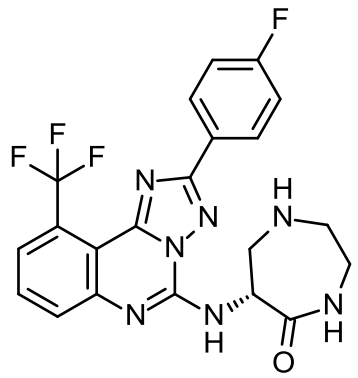
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 282</u>	 **6-{[10-bromo-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,25 min; MS (ESIpos): m/z = 470 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,64 - 2,73 (m, 1H), 2,93 (br s, 1H), 3,02 (br dd, 1H), 3,07 - 3,16 (m, 1H), 3,36 - 3,47 (m, 2H), 4,88 (br d, 1H), 7,41 - 7,50 (m, 2H), 7,57 - 7,64 (m, 1H), 7,66 - 7,70 (m, 1H), 7,73 (dd, 1H), 7,81 (br d, 1H), 8,27 - 8,38 (m, 3H).

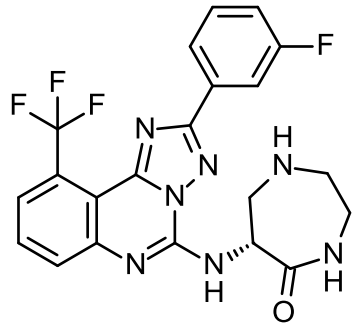
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 283</u>	 **6-{[10-bromo-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,25 min; MS (ESIpos): m/z = 470 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,52 - 2,56 (m, 1H), 2,70 (dd, 1H), 3,03 (br dd, 1H), 3,07 - 3,16 (m, 1H), 3,40 (br dd, 2H), 4,89 (ddd, 1H), 7,40 - 7,47 (m, 1H), 7,57 - 7,65 (m, 1H), 7,65 - 7,70 (m, 2H), 7,72 (dd, 1H), 7,83 (d, 1H), 7,96 - 8,03 (m, 1H), 8,14 (dt, 1H), 8,31 (dd, 1H).

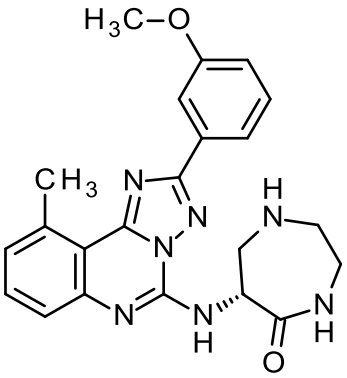
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 284</u>	 **6-{[10-cloro-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,20 min; MS (ESIpos): m/z = 426 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,64 - 2,74 (m, 1H), 2,92 (br s, 1H), 2,98 - 3,06 (m, 1H), 3,07 - 3,16 (m, 1H), 3,37 - 3,48 (m, 2H), 4,89 (ddd, 1H), 7,40 - 7,47 (m, 1H), 7,55 (dd, 1H), 7,62 - 7,73 (m, 3H), 7,85 (d, 1H), 7,97 - 8,03 (m, 1H), 8,14 (dt, 1H), 8,31 (dd, 1H).

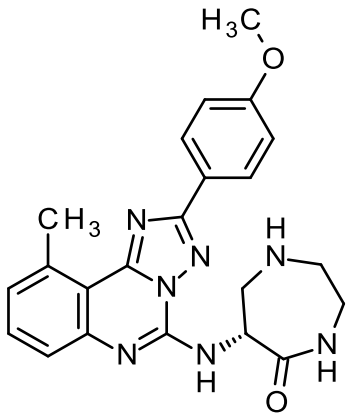
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 285</u>	 **(6R)-6-{[2-(4-metoxifenil)-10-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,24 min; MS (ESIpos): m/z = 472 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,65 - 2,74 (m, 1H), 2,99 - 3,06 (m, 1H), 3,08 - 3,17 (m, 1H), 3,38 - 3,49 (m, 2H), 3,86 (s, 3H), 4,90 (ddd, 1H), 7,14 - 7,20 (m, 2H), 7,82 - 7,90 (m, 3H), 7,92 - 7,99 (m, 1H), 8,18 - 8,24 (m, 2H), 8,31 (dd, 1H).

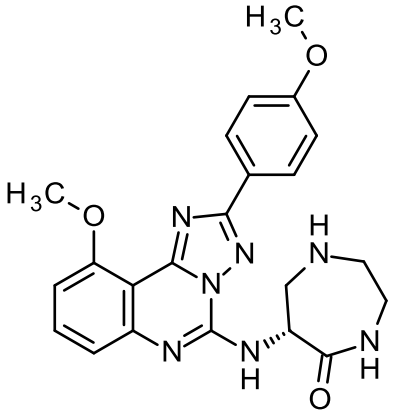
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 286</u>	 **(6R)-6-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-10-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,97 min; MS (ESIpos): m/z = 446 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,67 (dd, 1H), 3,02 (br dd, 1H), 3,07 - 3,16 (m, 1H), 3,96 (s, 3H), 4,89 (br dd, 1H), 7,73 (d, 1H), 7,83 - 7,87 (m, 2H), 7,92 - 7,97 (m, 1H), 8,03 (s, 1H), 8,31 (dd, 1H), 8,43 (s, 1H).

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 287</u>	 **(6R)-6-{[2-(4-fluorofenil)-10-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,27 min; MS (ESIpos): m/z = 460 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,66 - 2,74 (m, 1H), 2,94 (br s, 1H), 3,03 (br dd, 1H), 3,08 - 3,17 (m, 1H), 3,39 - 3,48 (m, 2H), 4,86 - 4,94 (m, 1H), 7,42 - 7,50 (m, 2H), 7,85 - 7,90 (m, 3H), 7,93 - 8,00 (m, 1H), 8,28 - 8,35 (m, 3H).

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 288</u>	 **(6R)-6-{[2-(3-fluorofenil)-10-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,27 min; MS (ESIpos): m/z = 460 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,72 (dd, 1H), 3,03 (br dd, 1H), 3,08 - 3,17 (m, 1H), 3,38 - 3,49 (m, 2H), 4,91 (ddd, 1H), 7,41 - 7,48 (m, 1H), 7,68 (td, 1H), 7,86 - 7,93 (m, 3H), 7,94 - 8,00 (m, 2H), 8,13 (dt, 1H), 8,32 (dd, 1H).

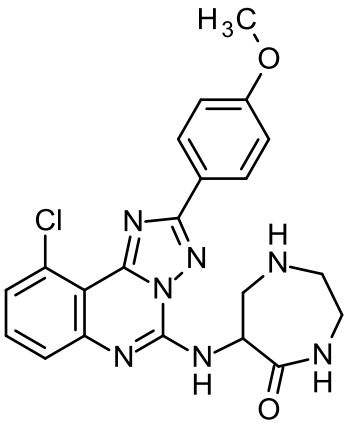
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 289</u>	 **(6R)-6-{[2-(3-metoxifenil)-10-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,24 min; MS (ESIpos): m/z = 418 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,65 - 2,74 (m, 1H), 2,99 - 3,06 (m, 4H), 3,07 - 3,17 (m, 1H), 3,38 - 3,48 (m, 3H), 3,88 (s, 3H), 4,88 (ddd, 1H), 7,15 (ddd, 1H), 7,28 (d, 1H), 7,49 - 7,55 (m, 2H), 7,58 - 7,64 (m, 1H), 7,68 (d, 1H), 7,79 (dd, 1H), 7,88 (dt, 1H), 8,28 (dd, 1H).

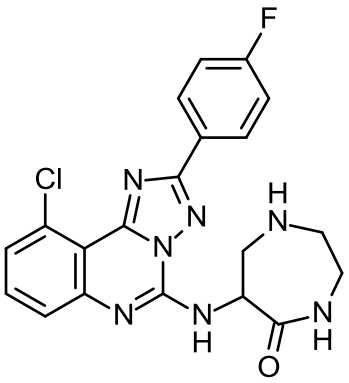
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 290</u>	 **(6R)-6-{[2-(4-metoxifenil)-10-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,22 min; MS (ESIpos): m/z = 419 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,53 (d, 1H), 2,61 - 2,71 (m, 1H), 2,99 - 3,05 (m, 4H), 3,07 - 3,16 (m, 1H), 3,37 - 3,48 (m, 2H), 3,86 (s, 3H), 4,87 (ddd, 1H), 7,12 - 7,18 (m, 2H), 7,27 (d, 1H), 7,49 - 7,54 (m, 1H), 7,57 - 7,66 (m, 2H), 8,20 - 8,25 (m, 2H), 8,29 (dd, 1H).

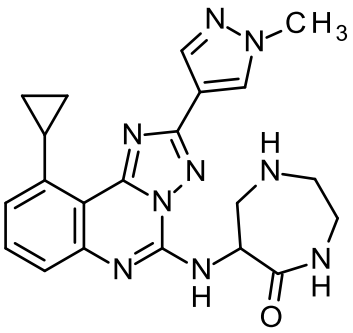
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 291	 **(6R)-6-{[10-metoxi-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,95 min; MS (ESIneg): m/z = 432 $[M-H]^-$

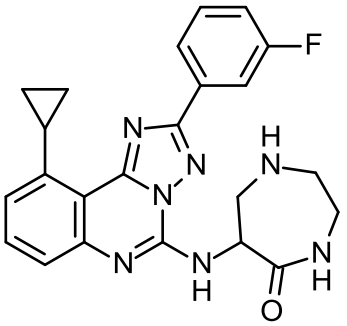
Los siguientes compuestos se sintetizaron de manera análoga al ejemplo 192:

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 292</u>	 **6-{[10-cloro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,19 min; MS (ESIpos): m/z = 438 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,65 - 2,74 (m, 1H), 3,04 (br dd, 1H), 3,08 - 3,17 (m, 1H), 3,38 - 3,49 (m, 2H), 3,86 (s, 3H), 4,84 - 4,92 (m, 1H), 7,13 - 7,19 (m, 2H), 7,53 (dd, 1H), 7,61 - 7,71 (m, 2H), 7,80 (d, 1H), 8,20 - 8,26 (m, 2H), 8,32 (dd, 1H).

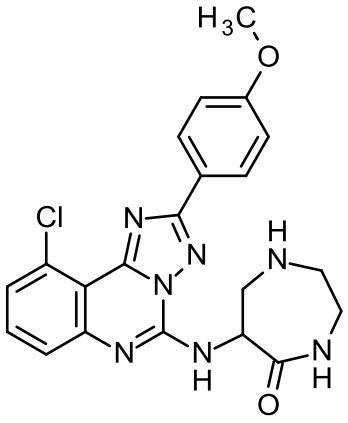
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 293</u>	 **6-{[10-cloro-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,21 min; MS (ESIpos): m/z = 426 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,65 - 2,72 (m, 1H), 3,07 - 3,16 (m, 1H), 3,37 - 3,48 (m, 2H), 4,88 (ddd, 1H), 7,41 - 7,49 (m, 2H), 7,54 (dd, 1H), 7,62 - 7,72 (m, 2H), 7,82 (d, 1H), 8,28 - 8,38 (m, 3H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 294</u>	 **6-{[10-ciclopropil-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,00 min; MS (ESIpos): m/z = 418 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,82 - 0,88 (m, 2H), 1,15 - 1,22 (m, 2H), 2,60 - 2,66 (m, 1H), 2,89 (dt, 1H), 3,02 (br dd, 1H), 3,06 - 3,16 (m, 1H), 3,36 - 3,47 (m, 2H), 3,80 (tt, 1H), 3,95 (s, 3H), 4,82 - 4,89 (m, 1H), 6,95 (dd, 1H), 7,46 (dd, 1H), 7,52 - 7,61 (m, 2H), 8,05 (d, 1H), 8,29 (dd, 1H), 8,47 (s, 1H).

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 295	 **6-{[10-ciclopropil-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,34 min; MS (ESIpos): m/z = 432 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,84 - 0,90 (m, 2H), 1,19 - 1,27 (m, 2H), 2,68 - 2,73 (m, 1H), 2,86 - 2,98 (m, 1H), 3,02 (br dd, 1H), 3,07 - 3,16 (m, 1H), 3,38 - 3,48 (m, 2H), 3,80 (tt, 1H), 4,88 (ddd, 1H), 6,99 (d, 1H), 7,39 - 7,46 (m, 1H), 7,49 (dd, 1H), 7,58 - 7,69 (m, 2H), 7,71 (d, 1H), 8,01 (ddd, 1H), 8,14 (dt, 1H), 8,30 (dd, 1H).

Ejemplo 296

6-{[10-Cloro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona, enantiómero 1



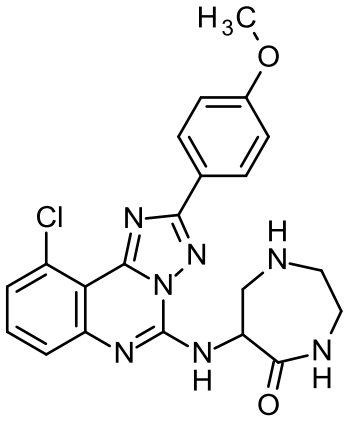
La separación por HPLC quiral del ejemplo 292 se llevó a cabo (Instrumento: PrepCon Labomatic HPLC; Columna: YMC Cellulose SB 5µ 250x30; eluyente A: hexano + 0.1% dietilamina; eluyente B: 2-propanol; gradiente: 30->50%B en 15min; Flujo: 40 ml/min; Temperatura: 25 °C; UV: 254 nm).

Tiempo de retención del enantiómero 1: 4.09min; $[\alpha]^{20}_{D}$: -55° (c= 1) en DMSO

Instrumento: Agilent 1260 HPLC; Columna: YMC Cellulose SB 3µ 100x4.6; eluyente A: hexano + 0.1% dietilamina; eluyente B: 2-propanol; gradiente: 20->50%B en 7min; Flujo: ; Temperatura: 60 °C; UV: 254 nm.

Ejemplo 297

6-{[10-cloro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona, enantiómero 2

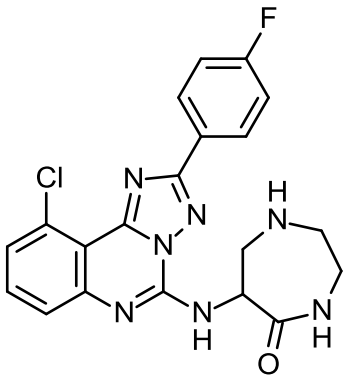


El compuesto del título se preparó como se describe en el ejemplo 296

Tiempo de retención del enantiómero 2: 5.00min; $[\alpha]^{20}_{D}$: +75° (c= 1) en DMSO

Ejemplo 298

6-{[10-cloro-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona, enantiómero 1



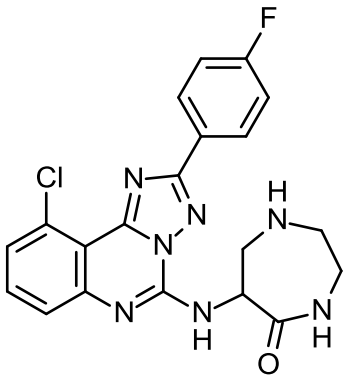
La separación por HPLC quiral del ejemplo 293 se llevó a cabo (Instrumento: PrepCon Labomatic HPLC; Columna: Chiralpak IA 5µ 250x30; eluyente A: hexano + 0.1% dietilamina; eluyente B: 2-propanol; gradiente: 20->50%B en 10min; Flujo: 40 ml/min; Temperatura: 25 °C; UV: 254 nm).

Tiempo de retención del enantiómero 1: 3.06min; $[\alpha]^{20}_{D}$: -55° (c= 1) en DMSO.

Instrumento: Agilent 1260 HPLC; Columna: Chiralpak IA 3µ 100x4.6; eluyente A: hexano + 0.1% dietilamina; eluyente B: 2-propanol; gradiente: 20->50%B en 7min; Flujo: ; Temperatura: 60 °C; UV: 254 nm;

Ejemplo 299

6-{[10-cloro-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona, enantiómero 2.

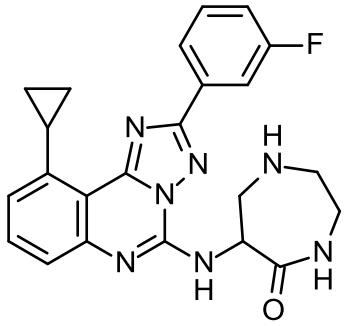


El compuesto del título se preparó como se describe en el ejemplo 298

Tiempo de retención del enantiómero 2: 4.04min; $[\alpha]_{20}{}^{D}$: +69° (c= 1) en DMSO

Ejemplo 300

6-{[10-ciclopropil-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona, enantiómero 1



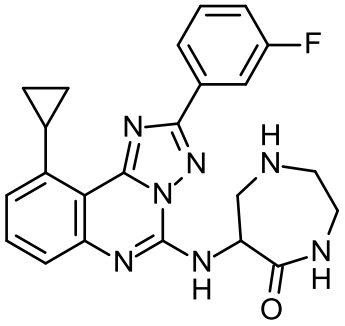
La separación por HPLC quiral del ejemplo 295 se llevó a cabo (Instrumento: Sepiatec: Prep. SFC100; columna: Chiralpak IG 5µ 250x30mm; eluyente A: CO2; eluyente B: 2-propanol + 0,4% dietilamina (99%); Isocrático: 35% B; caudal: 100 ml/min; Temperatura: 40 °C; BPR: 150bar; UV: 220 nm;

Tiempo de retención del enantiómero 1: 1,79min; [α]20 D : -64° (c= 1) en DMSO

Instrumento: Agilent: 1260, Aurora SFC-Modul; columna: Chiralpak IG 5µ 100x4.6mm; eluyente A: CO2; eluyente B: 2-propanol + 0,2% de dietilamina (99%); isocrático: 35% B; caudal: 4 ml/min; temperatura: 37,5 °C; BPR: 100bar; UV: 220 nm;

Ejemplo 301

6-{[10-ciclopropil-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona, enantiómero 2

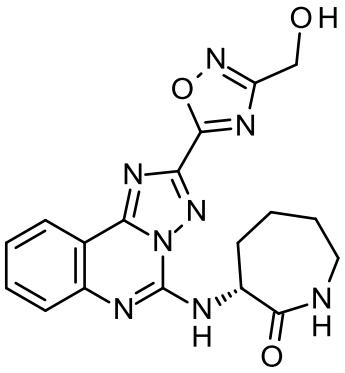


El compuesto del título se preparó como se describe en el ejemplo 300

Tiempo de retención del enantiómero 2: 3.63min; $[\alpha]_{20}{}^{D}$: +73° (c= 1) en DMSO

Ejemplo 302

(3R)-3-({2-[3-(hidroximetil)-1,2,4-oxadiazol-5-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona



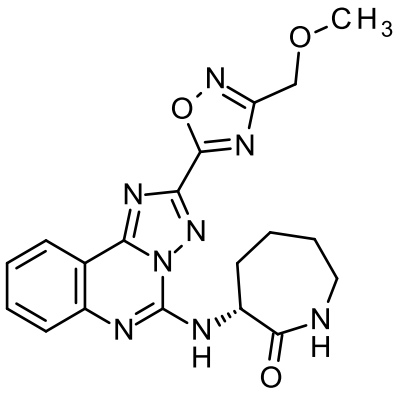
Se agitaron 5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-2-carboxilato de etilo (100 mg, 271 µmol), N-dihidroxietanimidamida (55,0 mg, 611 µmol) y carbonato de cesio (88,4 mg, 271 µmol) en 1,4-dioxano (2,5 ml, 29 mmol) durante 5 horas a 110 °C. La mezcla de reacción se diluyó con agua y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró a presión reducida. El material crudo se purificó mediante HPLC preparativa para proporcionar 1,00 mg (95 % de pureza, 1 % de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (Método 2): Rt = 0,96 min; MS (ESIpos): m/z = 395 $[M+H]^+$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,27 - 1,39 (m, 1H), 1,50 - 1,62 (m, 1H), 1,81 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,33 – 2,38 (m, 1H), 3,12 - 3,30 (m, 1H), 3,36 - 3,42 (m, 1H), 4,73 (d, 2H), 4,83 (br dd, 1H), 5,93 (t, 1H), 7,52 (t, 1H), 7,70 - 7,76 (m, 1H), 7,78 - 7,89 (m, 2H), 8,27 (t, 1H), 8,34 (d, 1H).

Ejemplo 303

(3R)-3-({2-[3-(metoximetil)-1,2,4-oxadiazol-5-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona



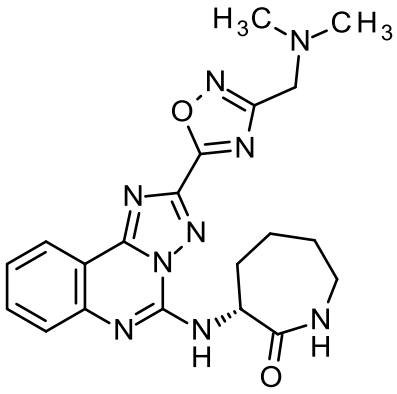
Se agitaron 5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-2-carboxilato de etilo (100 mg, 271 µmol), N-hidroxi(metoxi)etanimidamida (63,6 mg, 611 µmol) y carbonato de cesio (88,4 mg, 271 µmol) en 1,4-dioxano (2,5 ml, 29 mmol) durante 5 horas a 110 °C. La mezcla de reacción se diluyó con agua. El sólido se filtró y se lavó una vez con 10% de solución acuosa de hidrogenocarbonato de sodio y agua. El sólido se secó a presión reducida a 60 °C para proporcionar 45,0 mg (95% de pureza, 39% de rendimiento) del compuesto del título sin purificación adicional.

LC-MS (método 2): R_t = 1,11 min; MS (ESIneg): m/z = 407 $[M-H]^-$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,42 (m, 1H), 1,50 - 1,64 (m, 1H), 1,80 - 1,93 (m, 2H), 1,98 - 2,08 (m, 1H), 2,34 (br d, 1H), 3,11 - 3,22 (m, 1H), 3,35 - 3,41 (m, 1H), 3,43 (s, 3H), 4,74 (s, 2H), 4,83 (br dd, 1H), 7,52 (ddd, 1H), 7,66 - 7,75 (m, 1H), 7,77 - 7,84 (m, 1H), 7,88 (d, 1H), 8,26 (dd, 1H), 8,34 (dd, 1H).

Ejemplo 304

(3R)-3-[(2-{3-[(Dimetilamino)metil]-1,2,4-oxadiazol-5-il}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il)amino]azepan-2-ona



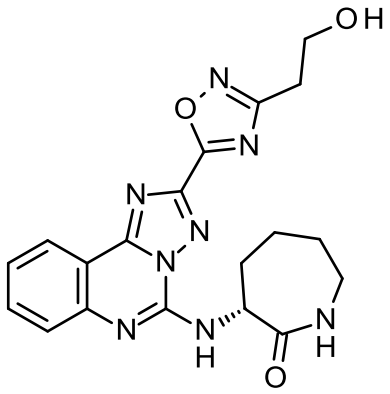
Se agitaron 5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-2-carboxilato de etilo (100 mg, 271 µmol), (dimetilamino)-N-hidroxietanimidamida (71,6 mg, 611 µmol) y carbonato de cesio (88,4 mg, 271 µmol) en 1,4-dioxano (2,5 ml, 29 mmol) durante 5 horas a 110 °C. La mezcla de reacción se diluyó con agua. La suspensión se filtró, el sólido se lavó con agua y se secó a presión reducida para proporcionar 27,0 mg (96% de pureza, 23% de rendimiento) del compuesto del título sin purificación adicional.

LC-MS (método 2): R_t = 1,09 min; MS (ESIneg): m/z = 420 $[M-H]^-$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,27 - 1,41 (m, 1H), 1,46 - 1,68 (m, 1H), 1,80 - 1,92 (m, 2H), 1,96 - 2,08 (m, 1H), 2,24 - 2,40 (m, 7H), 3,09 - 3,23 (m, 1H), 3,35 - 3,43 (m, 1H), 3,56 (s, 1H), 3,79 (s, 2H), 4,84 (br dd, 1H), 7,52 (td, 1H), 7,69 - 7,75 (m, 1H), 7,78 - 7,84 (m, 1H), 7,87 (d, 1H), 8,26 (dd, 1H), 8,34 (dd, 1H).

Ejemplo 305

(3R)-3-({2-[3-(2-hidroxietil)-1,2,4-oxadiazol-5-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona



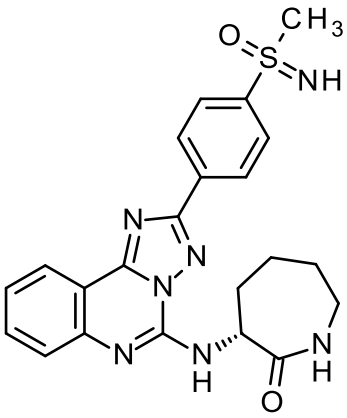
Se agitaron 5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-2-carboxilato de etilo (70,0 mg, 190 µmol), N,3-dihidroxipropanimidamida (44,5 mg, 428 µmol) y carbonato de cesio (61,9 mg, 190 µmol) en 1,4-dioxano (2,5 ml, 29 mmol) durante 5 horas a 110 °C. La mezcla de reacción se diluyó con agua. La suspensión se filtró, el sólido se lavó con agua y se secó a presión reducida para proporcionar 9,80 mg (96% de pureza, 12% de rendimiento) del compuesto del título sin purificación adicional.

LC-MS (método 2): R_t = 0,99 min; MS (ESIpos): m/z = 409 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,17 - 1,40 (m, 1H), 1,50 - 1,64 (m, 1H), 1,81 - 1,94 (m, 2H), 1,98 - 2,08 (m, 1H), 2,30 - 2,37 (m, 1H), 3,02 (t, 2H), 3,12 - 3,21 (m, 1H), 3,35 - 3,42 (m, 1H), 3,88 (q, 2H), 4,84 (br dd, 1H), 4,92 (t, 1H), 7,51 (ddd, 1H), 7,69 - 7,75 (m, 1H), 7,78 - 7,83 (m, 1H), 7,87 (d, 1H), 8,26 (dd, 1H), 8,34 (dd, 1H).

Ejemplo 306

(3R)-3-({2-[4-(S-metilsulfonimidoil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona



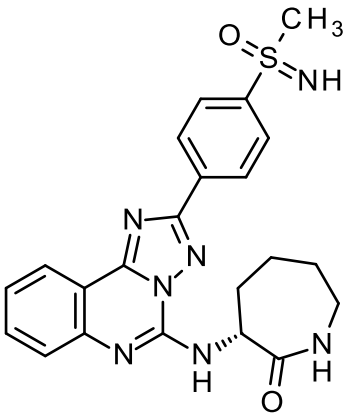
Se agitaron (3R)-3-({2-[4-(metilsulfanil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona (50,0 mg, 119 µmol), (diacetoxiiodo)benceno (96,2 mg, 299 µmol) y carbamato de amonio (18,7 mg, 239 µmol) en metanol (240 µl) durante 2 horas a temperatura ambiente bajo argón. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida y se purificó mediante HPLC preparativa para proporcionar 10,7 mg (100% de pureza, 20% de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (método 2): R_t = 1,06 min; MS (ESIneg): m/z = 448 $[M-H]^-$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,27 - 1,39 (m, 1H), 1,52 - 1,64 (m, 1H), 1,81 - 1,96 (m, 2H), 1,99 - 2,08 (m, 1H), 2,29 - 2,38 (m, 1H), 3,15 (d, 3H), 3,16 - 3,22 (m, 1H), 3,34 - 3,42 (m, 1H), 4,39 (d, 1H), 4,85 (br dd, 1H), 7,48 (ddd, 1H), 7,67 - 7,71 (m, 1H), 7,73 - 7,82 (m, 2H), 8,13 - 8,18 (m, 2H), 8,23 (dd, 1H), 8,33 (dd, 1H), 8,47 - 8,51 (m, 2H).

Ejemplo 307

(3R)-3-({2-[4-(S-metilsulfonimidoil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona, diastereómero 1



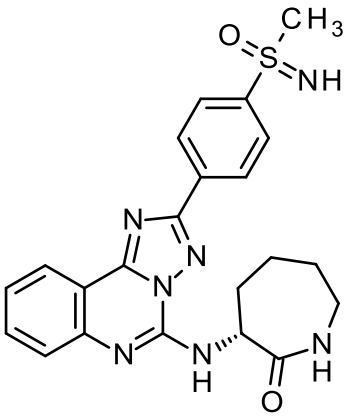
Se llevó a cabo la separación por HPLC quiral de (3R)-3-({2-[4-(metanosulfonimidoil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona (125 mg, 277 µmol) (ejemplo 306) (Instrumento: Labomatic HD5000, Labocord-5000; Gilson GX-241, Labcol Vario 4000, columna: Cellulose SC 10µ 250x50mm; eluyente A: diclorometano; eluyente B: etanol; isocrático: 10% B en 15 min; caudal 100,0 ml/min; UV 254 nm).

Tiempo de retención del estereisómero 1: 1,50 min; $[\alpha]^{20}_{D}$: -95° (c = 1) en DMSO.

Instrumento: Agilent HPLC 1260; columna: Cellulose SC 3µ 100x4,6mm; eluyente A: diclorometano + 0,1% en volumen de dietilamina (99%); eluyente B: etanol; isocrático: 10% B; caudal 1,4 ml/min; temperatura: 25 °C; DAD 254 nm.

Ejemplo 308

(3R)-3-({2-[4-(S-metilsulfonimidoil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona, diastereómero 2

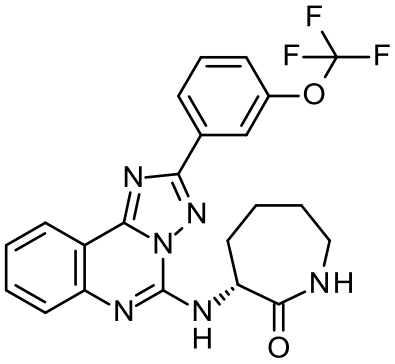


El compuesto del título se preparó como se describe en el ejemplo 307

Tiempo de retención del estereisómero 2: 1,89 min; $[\alpha]^{20}_{D}$: -52° (c = 1) en DMSO.

Ejemplo 309

(3R)-3-({2-[3-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona



Se suspendió 5-cloro-2-[3-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina (75,0 mg, 206 µmol) en DMSO (0,82 ml). Se añadieron (3R)-3-aminoazepan-2-ona (39,5 mg, 308 µmol) y N,N-diisopropiletilamina (72 µl, 410 µmol). Se agitó a 60 °C. Después de algunos minutos, se añadió DMSO adicional (0,5 ml) y se agitó durante 2 horas a 60 °C. La mezcla de reacción se dejó enfriar y se añadió

agua (4 ml). El sólido se separó por filtración y se lavó dos veces con agua. Se secó a vacío a 50 °C proporcionando 75 mg de material crudo que se purificó mediante HPLC básica proporcionando 44 mg (47%) del producto del título.

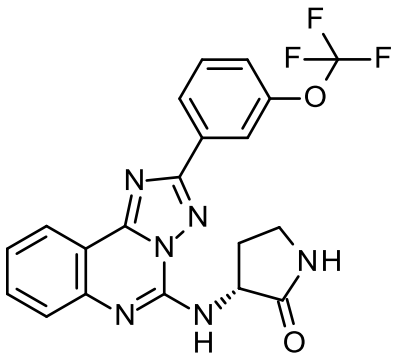
LC-MS (Método 2): R_t = 1,51 min; MS (ESIpos): m/z = 457 $[m+H]^+$

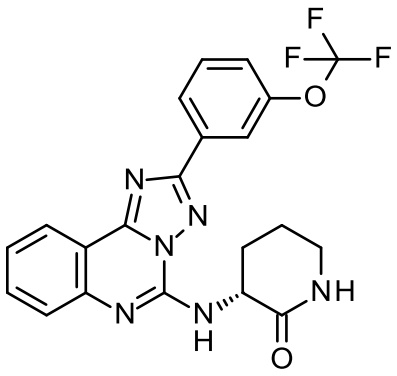
$[\alpha]^{20}{}_D$: -73.7° (c = 1,00, DMSO)

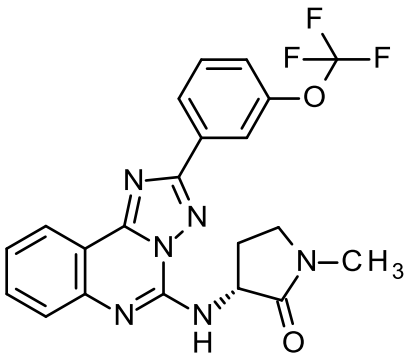
RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,27 - 1,39 (m, 1H), 1,53 - 1,65 (m, 1H), 1,81 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,08 (m, 1H), 2,28 - 2,36 (m, 1H), 3,12 - 3,22 (m, 1H), 3,32 - 3,41 (m, 1H y señal de agua), 4,85 (br dd, 1H), 7,47 (ddd, 1H), 7,60 (dt, 1H), 7,66 - 7,69 (m, 1H), 7,73 - 7,80 (m, 3H), 8,16 (s, 1H), 8,21 (dd, 1H), 8,30 - 8,34 (m, 2H).

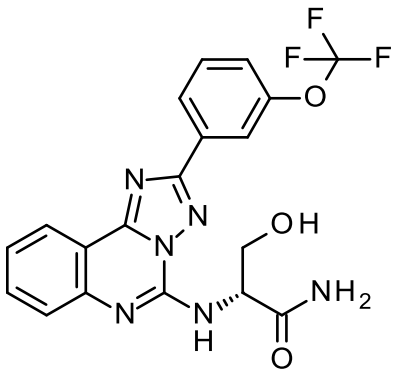
Los siguientes ejemplos se prepararon de manera análoga al **ejemplo 309** y las mezclas racémicas se separaron mediante HPLC quiral:

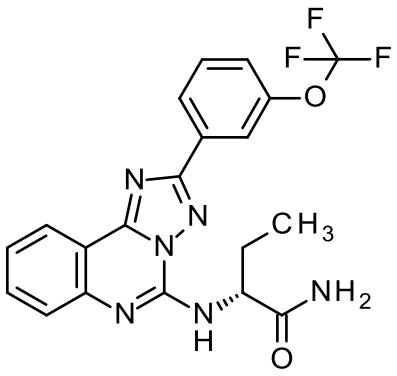
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H

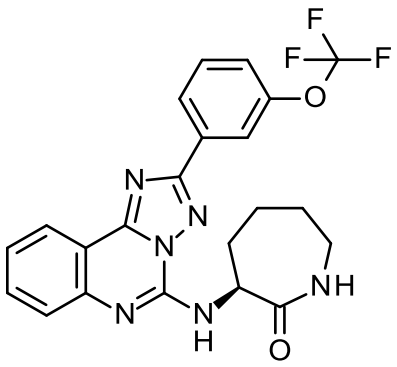
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 310</u>	 **(3R)-3-({2-[3-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)pirrolidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,31 min; MS (ESIpos): m/z = 429 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: +6.5° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,26 - 2,38 (m, 1H), 3,33 - 3,37 (m y señal de agua, 1H), 4,93 - 5,01 (m, 1H), 7,43 - 7,48 (m, 1H), 7,60 (dt, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,72 - 7,80 (m, 2H), 8,02 (s, 1H), 8,19 (s, 1H), 8,30 - 8,35 (m, 2H), 8,38 (d, 1H).

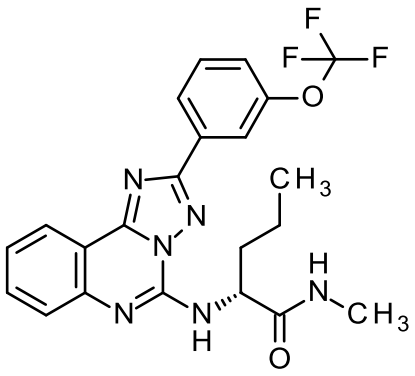
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 311	 **(3R)-3-({2-[3-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)piperidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,38 min; MS (ESIpos): m/z = 443 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: -20.5° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,86 - 1,98 (m, 2H), 2,11 (qd, 1H), 2,24 - 2,31 (m, 1H), 3,20 - 3,29 (m, 2H), 4,68 - 4,76 (m, 1H), 7,45 (ddd, 1H), 7,60 (dt, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,71 - 7,80 (m, 2H), 7,81 (br s, 1H), 8,19 (t, 1H), 8,26 (d, 1H), 8,29 - 8,35 (m, 2H).

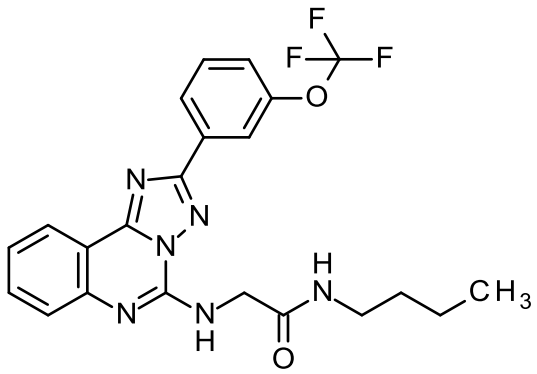
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 312</u>	 **(3R)-1-metil-3-({2-[3-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)pirrolidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,37 min; MS (ESIpos): m/z = 443 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: +7.1° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,17 - 2,28 (m, 1H), 2,84 (s, 3H), 3,42 - 3,48 (m, 2H), 4,99 (q, 1H), 7,45 (ddd, 1H), 7,58 - 7,64 (m, 2H), 7,72 - 7,79 (m, 2H), 8,18 - 8,20 (m, 1H), 8,29 - 8,35 (m, 2H), 8,51 (d, 1H).

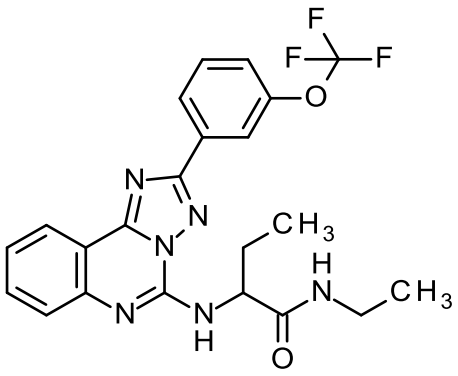
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 313</u>	 **N^2-{2-[3-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-D-serinamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,18 min; MS (ESIpos): m/z = 433 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: -81.1° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,96 (t, 2H), 4,71 - 4,76 (m, 1H), 5,18 (t, 1H), 7,32 (s, 1H), 7,47 (ddd, 1H), 7,58 - 7,69 (m, 4H), 7,73 - 7,80 (m, 2H), 8,20 (t, 1H), 8,31 - 8,38 (m, 2H).

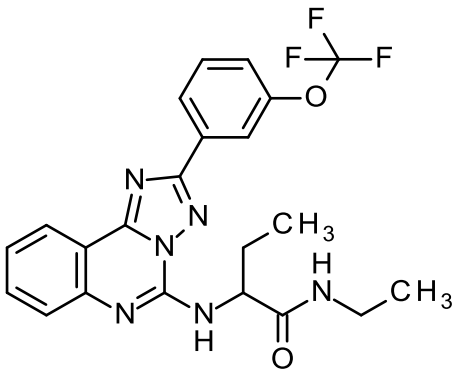
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 314</u>	 **(2R)-2-({2-[3-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,36 min; MS (ESIpos): m/z = 431 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: -58.6° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,97 (t, 3H), 1,88 - 2,00 (m, 1H), 2,02 - 2,13 (m, 1H), 4,69 (td, 1H), 7,31 (s, 1H), 7,46 (ddd, 1H), 7,58 - 7,62 (m, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,68 - 7,79 (m, 4H), 8,20 (t, 1H), 8,32 (dd, 1H), 8,36 (dt, 1H).

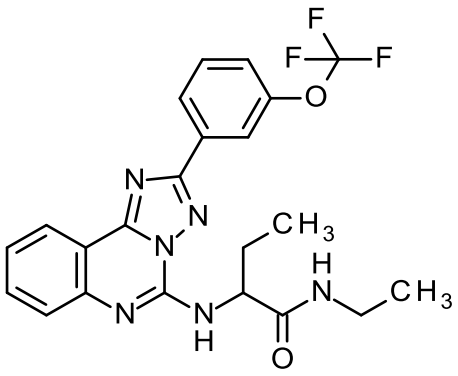
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 315</u>	 **(3S)-3-({2-[3-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,50 min; MS (ESIpos): m/z = 457 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: +77.6° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,53 - 1,64 (m, 1H), 1,81 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,28 - 2,35 (m, 1H), 3,12 - 3,22 (m, 1H), 3,32 - 3,41 (m, 1H y señal de agua), 4,85 (br dd, 1H), 7,44 - 7,50 (m, 1H), 7,60 (dt, 1H), 7,66 - 7,70 (m, 1H), 7,73 - 7,81 (m, 3H), 8,16 (s, 1H), 8,21 (br dd, 1H), 8,32 (d, 2H).

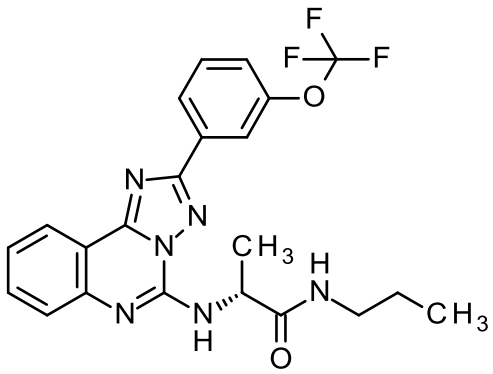
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 316</u>	 **N-metil-N^2-{2-[3-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-D-norvalinamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,47 min; MS (ESIpos): m/z = 459 $[m+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,92 (t, 3H), 1,31 - 1,51 (m, 2H), 1,86 - 2,01 (m, 2H), 2,62 (d, 3H), 4,77 (td, 1H), 7,43 - 7,48 (m, 1H), 7,58 - 7,65 (m, 2H), 7,71 - 7,79 (m, 2H), 7,86 (d, 1H), 8,12 (q, 1H), 8,21 (s, 1H), 8,31 (dd, 1H), 8,36 (dt, 1H).

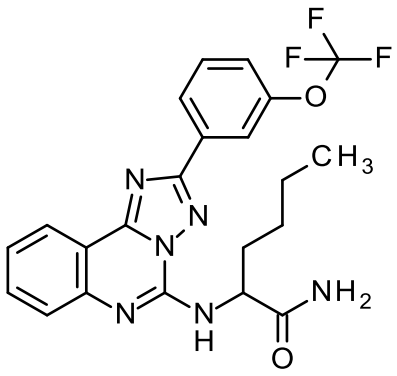
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 317</u>	 **N-butil-N^2-{2-[3-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}glicinamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,43 min; MS (ESIpos): m/z = 459 $[m+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,84 (t, 3H), 1,21 - 1,32 (m, 2H), 1,34 - 1,43 (m, 2H), 3,09 (q, 2H), 4,15 (d, 2H), 7,45 (ddd, 1H), 7,58 - 7,63 (m, 2H), 7,71 - 7,80 (m, 2H), 8,04 (t, 1H), 8,18 - 8,20 (m, 1H), 8,30 - 8,36 (m, 3H).

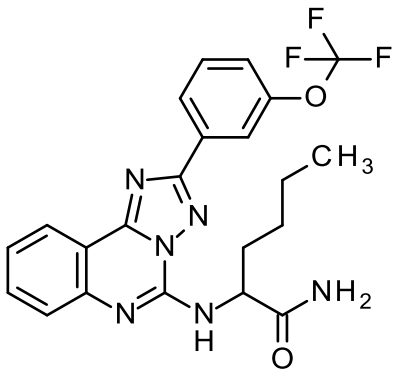
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 318</u>	 **N-etil-2-({2-[3-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,33 min; MS (ESIpos): m/z = 459 $[m+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,96 (t, 3H), 1,04 (t, 3H), 1,87 - 2,09 (m, 2H), 3,10 - 3,18 (m, 2H), 4,64 - 4,70 (m, 1H), 7,46 (t, 1H), 7,58 - 7,65 (m, 2H), 7,70 - 7,80 (m, 3H), 8,21 (s, 1H), 8,24 (br t, 1H), 8,32 (d, 1H), 8,36 (d, 1H).

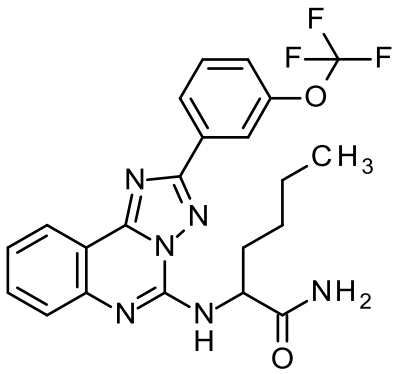
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 319</u>	 **N-etil-2-({2-[3-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida, enantiómero 1** LC-MS (Método 2): R_t = 1,33 min; MS (ESIpos): m/z = 459 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: -5.9° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,96 (t, 3H), 1,04 (t, 3H), 1,87 - 2,09 (m, 2H), 3,10 - 3,18 (m, 2H), 4,67 (td, 1H), 7,44 - 7,48 (m, 1H), 7,58 - 7,65 (m, 2H), 7,71 - 7,79 (m, 3H), 8,21 (s, 1H), 8,24 (t, 1H), 8,32 (dd, 1H), 8,36 (dt, 1H). Instrumento: Labomatic HD5000, Cellulose SC 5µ 250x30mm, eluyente A: n-hexano + 0,1% en volumen de dietilamina (99%), eluyente B: etanol, gradiente: 10 – 30% de eluyente B en 20 min, caudal 40 ml/min, UV 254 nm. HPLC quiral: Rt = 1,44 min Instrumento: Agilent HPLC 1260; columna: Cellulose SC 3µ 100x4,6mm, eluyente A: n-hexano + 0,1% en volumen de dietilamina (99%), eluyente B: etanol, gradiente: 10 - 30% de eluyente B en 7 minutos, caudal 1,4 ml/min; temperatura: 25 °C; DAD 254 nm.

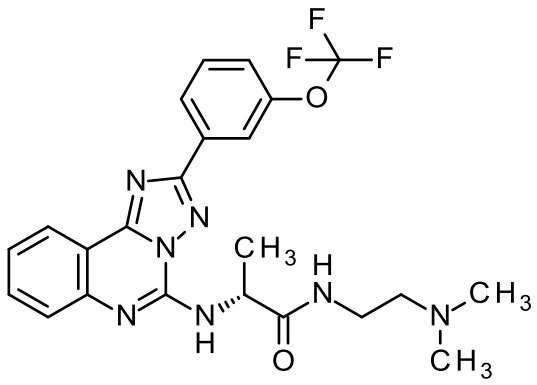
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 320</u>	 **N-etil-2-({2-[3-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida, enantiómero 2** LC-MS (Método 2): R_t = 1,33 min; MS (ESIpos): m/z = 459 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: +49.2° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,96 (t, 3H), 1,03 (t, 3H), 1,87 - 2,09 (m, 2H), 3,10 - 3,18 (m, 2H), 4,67 (td, 1H), 7,44 - 7,48 (m, 1H), 7,58 - 7,65 (m, 2H), 7,71 - 7,79 (m, 3H), 8,21 (s, 1H), 8,24 (t, 1H), 8,32 (dd, 1H), 8,36 (d, 1H). Instrumento: Labomatic HD5000, Cellulose SC 5µ 250x30mm, eluyente A: n-hexano + 0,1% en volumen de dietilamina (99%), eluyente B: etanol, gradiente: 10 – 30% de eluyente B en 20 min, caudal 40 ml/min, UV 254 nm. HPLC quiral: Rt = 2,30 min Instrumento: Agilent HPLC 1260; columna: Cellulose SC 3µ 100x4,6mm, eluyente A: n-hexano + 0,1% en volumen de dietilamina (99%), eluyente B: etanol, gradiente: 10 - 30% de eluyente B en 7 minutos, caudal 1,4 ml/min; temperatura: 25 °C; DAD 254 nm.

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 321</u>	 **N-propil-N^2-{2-[3-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-D-alaninamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,47 min; MS (ESIpos): m/z = 459 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}_D$: -63.6° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (500MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,84 (t, 3H), 1,43 (sxt, 2H), 1,54 (d, 3H), 3,02 - 3,13 (m, 2H), 4,72 - 4,79 (m, 1H), 7,46 (t, 1H), 7,58 - 7,64 (m, 2H), 7,72 - 7,79 (m, 2H), 7,90 (d, 1H), 8,16 (t, 1H), 8,21 (s, 1H), 8,31 (dd, 1H), 8,35 (d, 1H).

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 322</u>	 **N^2-{2-[3-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-norleucinamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,49 min; MS (ESIpos): m/z = 459 $[m+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,87 (t, 3H), 1,27 - 1,46 (m, 4H), 1,87 - 2,06 (m, 2H), 4,74 (td, 1H), 7,27 (s, 1H), 7,46 (ddd, 1H), 7,58 - 7,62 (m, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,71 - 7,79 (m, 3H), 8,21 (s, 1H), 8,31 (dd, 1H), 8,36 (dt, 1H).

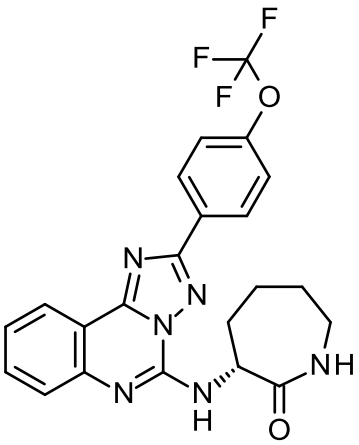
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 323	 **N^2-{2-[3-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-norleucinamida, enantiómero 1** LC-MS (Método 2): R_t = 1,49 min; MS (ESIpos): m/z = 459 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: +49.4° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,87 (t, 3H), 1,27 - 1,46 (m, 4H), 1,87 - 2,06 (m, 2H), 4,73 (td, 1H), 7,27 (s, 1H), 7,43 - 7,48 (m, 1H), 7,58 - 7,62 (m, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,72 - 7,79 (m, 3H), 8,21 (s, 1H), 8,32 (dd, 1H), 8,36 (d, 1H). Instrumento: Labomatic HD5000, Amylose SA 5µ 250x30mm, eluyente A: 2-metoxi-2-metilpropano, eluyente B: acetonitrilo, 50% de eluyente B isocrático, caudal 60 ml/min, UV 254 nm. HPLC quiral: Rt = 1,44 min Instrumento: Agilent HPLC 1260; columna: Amylose SA 3µ 100x4,6mm; eluyente A: 2-metoxi-2-metilpropano + 0,1% en volumen de dietilamina (99%), eluyente B: acetonitrilo, isocrático: 50% B, caudal 1,4 ml/min; temperatura: 25 °C; DAD 254 nm.

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 324</u>	 **N^2-{2-[3-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-norleucinamida, enantiómero 2** LC-MS (Método 2): R_t = 1,49 min; MS (ESIpos): m/z = 459 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: -52.6° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,87 (t, 3H), 1,27 - 1,46 (m, 4H), 1,87 - 2,07 (m, 2H), 4,73 (td, 1H), 7,27 (s, 1H), 7,43 - 7,48 (m, 1H), 7,60 (dt, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,69 (s, 1H), 7,72 - 7,79 (m, 3H), 8,21 (s, 1H), 8,32 (dd, 1H), 8,34 - 8,38 (m, 1H). Instrumento: Labomatic HD5000, Amylose SA 5µ 250x30mm, eluyente A: 2-metoxi-2-metilpropano, eluyente B: acetonitrilo, 50% de eluyente B isocrático, caudal 60 ml/min, UV 254 nm. HPLC quiral: Rt = 2,01 min Instrumento: Agilent HPLC 1260; columna: Amylose SA 3µ 100x4,6mm; eluyente A: 2-metoxi-2-metilpropano + 0,1% en volumen de dietilamina (99%), eluyente B: acetonitrilo, isocrático: 50% B, caudal 1,4 ml/min; temperatura: 25 °C; DAD 254 nm.

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 325</u>	 **N-[2-(dimetilamino)etil]-N^2-{2-[3-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-D-alaninamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,40 min; MS (ESIpos): m/z = 488 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: -60.4° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,53 (d, 3H), 2,10 (s, 6H), 2,24 - 2,31 (m, 2H), 3,11 - 3,27 (m, 2H), 4,77 (quin, 1H), 7,46 (ddd, 1H), 7,58 - 7,65 (m, 2H), 7,72 - 7,79 (m, 2H), 7,94 (d, 1H), 8,13 (t, 1H), 8,21 (t, 1H), 8,32 (dd, 1H), 8,35 (dt, 1H).

<u>Ejemplo 326</u>

(3R)-3-({2-[4-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona



Se suspendió 5-cloro-2-[4-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina (60,0 mg, 165 µmol) en DMSO (0,655 ml). Se añadieron (3R)-3-aminoazepan-2-ona (31,6 mg, 308 µmol) y N,N-diisopropiletilamina (57 µl, 330 µmol). Se agitó a 60 °C. Después de 2 horas, se añadió DMSO adicional (0,6 ml) y la mezcla de reacción se dejó enfriar y se agitó durante el fin de semana a temperatura ambiente. Se añadió agua (15 ml) a la mezcla de reacción y se agitó durante 15 minutos. El sólido se separó por filtración y se lavó dos veces con agua. Se secó al vacío a 50 °C, proporcionando 65 mg de material crudo que se cristalizó a partir de DMSO. El material sólido se separó por filtración, se lavó con DMSO (2 x 0,5 ml) y dos veces con agua, se secó a vacío a 50 °C para obtener 37 mg (49%) del compuesto del título.

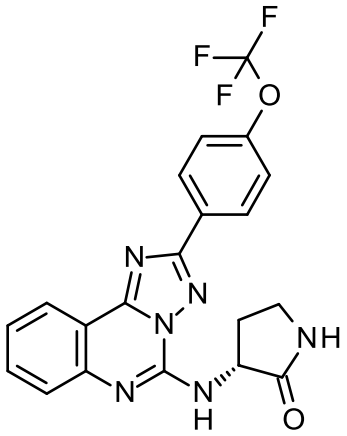
LC-MS (Método 2): R_t = 1,50 min; MS (ESIpos): m/z = 457 $[m+H]^+$

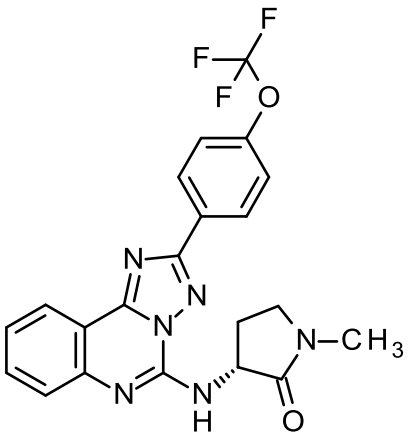
$[\alpha]^{20}{}_D$: -70.3° (c = 1,00, DMSO)

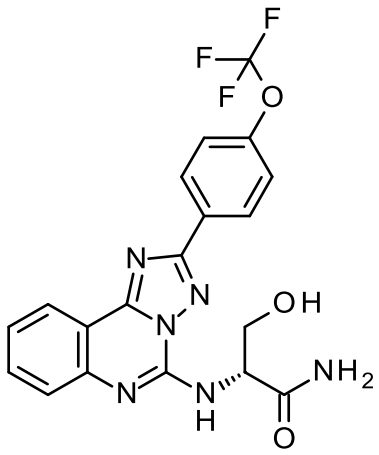
RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,51 - 1,63 (m, 1H), 1,81 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,08 (m, 1H), 2,29 - 2,37 (m, 1H), 3,12 - 3,22 (m, 1H), 3,32 - 3,41 (m, 1H y señal de agua), 4,84 (br dd, 1H), 7,44 - 7,49 (m, 1H), 7,60 (d, 2H), 7,66 - 7,69 (m, 1H), 7,73 - 7,78 (m, 2H), 8,23 (dd, 1H), 8,31 (dd,

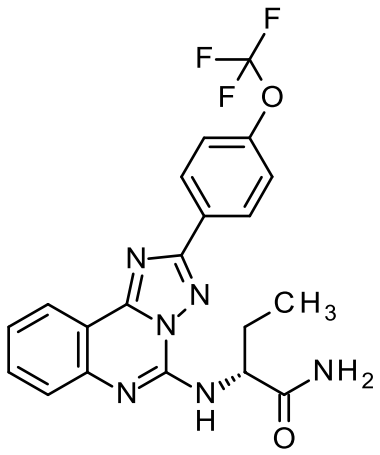
1H), 8,38 - 8,43 (m, 2H).

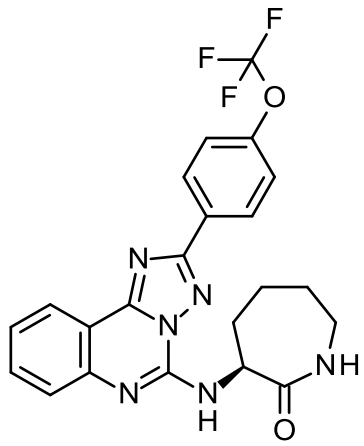
Los siguientes ejemplos se prepararon de manera análoga al **ejemplo 326** y las mezclas racémicas se separaron mediante HPLC quiral:

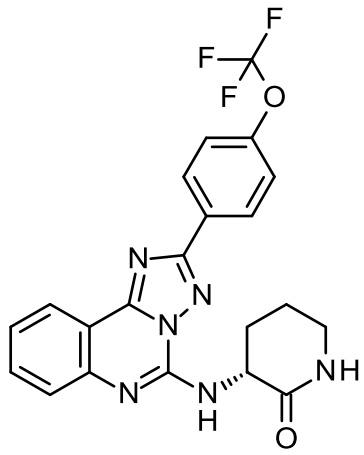
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 327</u>	 **(3R)-3-({2-[4-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)pirrolidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,30 min; MS (ESIpos): m/z = 429 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: +8.9° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,26 - 2,38 (m, 1H), 3,34 - 3,37 (m, 1H), 4,90 - 4,99 (m, 1H), 7,45 (td, 1H), 7,60 - 7,65 (m, 3H), 7,72 - 7,77 (m, 1H), 8,01 (s, 1H), 8,30 (dd, 1H), 8,34 (d, 1H), 8,39 - 8,44 (m, 2H).

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 328	 **(3R)-1-metil-3-({2-[4-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)pirrolidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,37 min; MS (ESIpos): m/z = 443 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: +6.9° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,17 - 2,29 (m, 1H), 2,83 (s, 3H), 3,41 - 3,48 (m, 2H), 4,98 (q, 1H), 7,45 (t, 1H), 7,61 (br d, 3H), 7,71 - 7,76 (m, 1H), 8,30 (d, 1H), 8,40 (d, 2H), 8,48 (d, 1H).

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 329	 **N^2-{2-[4-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-D-serinamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,19 min; MS (ESIpos): m/z = 433 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}_D$: -71.4° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,96 (t, 2H), 4,70 - 4,75 (m, 1H), 5,18 (t, 1H), 7,33 (s, 1H), 7,47 (t, 1H), 7,55 (d, 1H), 7,61 (br d, 2H), 7,65 (d, 1H), 7,68 (s, 1H), 7,72 - 7,78 (m, 1H), 8,32 (d, 1H), 8,43 (d, 2H).

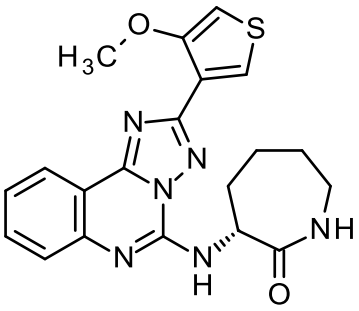
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 330	 **(2R)-2-({2-[4-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,37 min; MS (ESIpos): m/z = 431 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}_D$: -64.9° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,96 (t, 3H), 1,88 - 2,00 (m, 1H), 2,02 - 2,14 (m, 1H), 4,70 (td, 1H), 7,33 (s, 1H), 7,43 - 7,48 (m, 1H), 7,57 - 7,66 (m, 4H), 7,70 - 7,77 (m, 2H), 8,30 (dd, 1H), 8,40 - 8,46 (m, 2H).

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 331	 **(3S)-3-({2-[4-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,50 min; MS (ESIpos): m/z = 457 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: +74.4° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,51 - 1,63 (m, 1H), 1,81 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,08 (m, 1H), 2,28 - 2,37 (m, 1H), 3,12 - 3,22 (m, 1H), 3,32 - 3,42 (m, 1H y señal de agua), 4,84 (br dd, 1H), 7,47 (ddd, 1H), 7,58 - 7,62 (m, 2H), 7,66 - 7,69 (m, 1H), 7,73 - 7,78 (m, 2H), 8,22 (dd, 1H), 8,31 (dd, 1H), 8,38 - 8,43 (m, 2H).

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 332	 **(3R)-3-({2-[4-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)piperidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,38 min; MS (ESIpos): m/z = 443 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: -29.3° (c = 1,00, DMSO) RMN de 1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,84 - 1,98 (m, 2H), 2,10 (qd, 1H), 2,27 - 2,35 (m, 1H), 3,21 - 3,29 (m, 2H), 4,70 (dt, 1H), 7,42 - 7,47 (m, 1H), 7,58 - 7,66 (m, 3H), 7,71 - 7,76 (m, 1H), 7,82 (br s, 1H), 8,22 (d, 1H), 8,30 (dd, 1H), 8,38 - 8,43 (m, 2H).

Ejemplo 333

(3R)-3-{[2-(4-metoxitiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



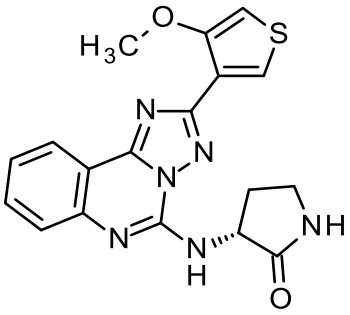
Se suspendió 5-cloro-2-(4-metoxi-3-tienil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina (74,0 mg, 234 µmol) en DMSO (0,93 ml). Se añadieron (3R)-3-aminoazepan-2-ona (44,9 mg, 350 µmol) y N,N-diisopropiletilamina (81 µl, 470 µmol). Se agitó a 60 °C durante 2 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriar y se añadió DMSO (1 ml). El producto crudo se purificó mediante HPLC para obtener 9 mg (9%) del compuesto del título.

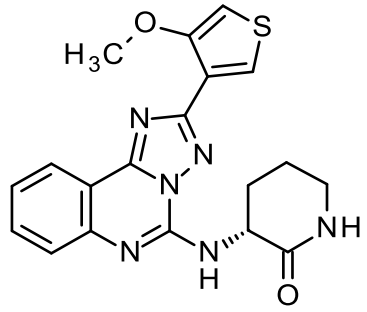
LC-MS (Método 2): R_t = 1,19 min; MS (ESIpos): m/z = 409 $[m+H]^+$

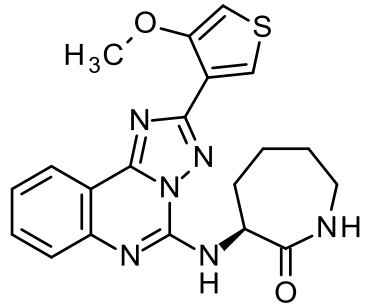
$[\alpha]^{20}{}_D$: -74.4° (c = 1,00, DMSO)

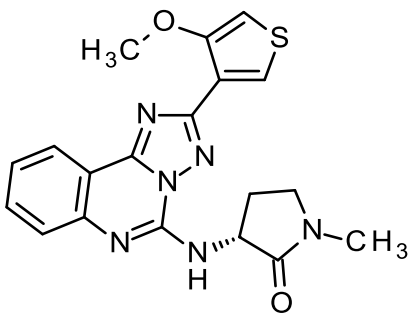
RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,38 (m, 1H), 1,49 - 1,61 (m, 1H), 1,81 - 1,95 (m, 2H), 1,97 - 2,07 (m, 1H), 2,28 - 2,36 (m, 1H), 3,11 - 3,21 (m, 1H), 3,32 - 3,41 (m, 1H y señal de agua), 3,89 (s, 3H), 4,83 (br dd, 1H), 6,84 (d, 1H), 7,42 - 7,47 (m, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,65 - 7,68 (m, 1H), 7,71 - 7,76 (m, 1H), 8,17 - 8,24 (m, 2H), 8,26 (dd, 1H).

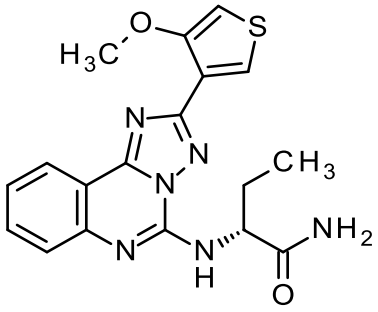
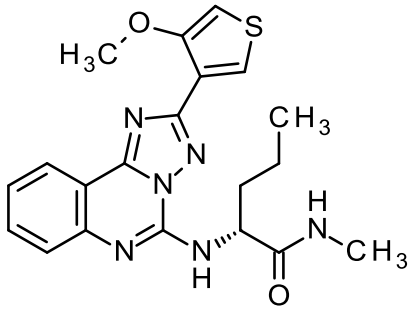
Los siguientes ejemplos se prepararon de manera análoga al **ejemplo 333** y las mezclas racémicas se separaron mediante HPLC quiral:

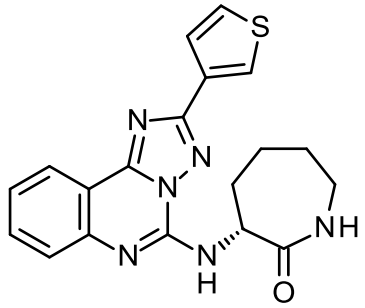
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 334</u>	 **(3R)-3-{[2-(4-metoxitiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,97 min; MS (ESIpos): m/z = 381 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}_D$: +2.4° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,26 - 2,37 (m, 1H), 3,30 - 3,32 (m, 1H), 3,89 (s, 3H), 4,88 - 4,96 (m, 1H), 6,83 (d, 1H), 7,43 (ddd, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,72 (ddd, 1H), 7,99 (s, 1H), 8,09 (d, 1H), 8,19 (d, 1H), 8,25 (dd, 1H).

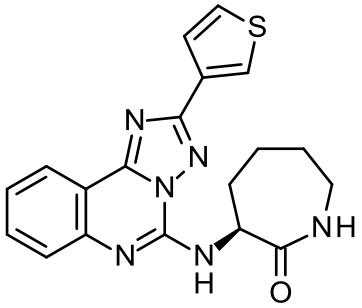
Ejemplo 335	 **(3R)-3-{[2-(4-metoxitiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,02 min; MS (ESIpos): m/z = 395 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: -39.0° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,85 - 1,97 (m, 2H), 2,03 - 2,14 (m, 1H), 2,27 - 2,36 (m, 1H), 3,19 - 3,30 (m, 2H), 3,90 (s, 3H), 4,68 (dt, 1H), 6,83 (d, 1H), 7,42 (ddd, 1H), 7,61 - 7,64 (m, 1H), 7,72 (ddd, 1H), 7,80 (br s, 1H), 7,97 (d, 1H), 8,20 (d, 1H), 8,25 (dd, 1H).

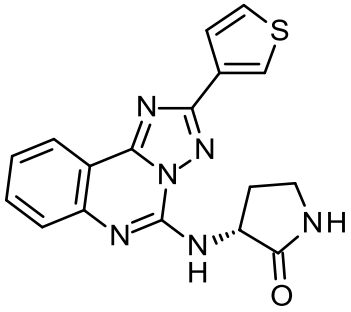
Ejemplo 336	 **(3S)-3-{[2-(4-metoxitiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,12 min; MS (ESIpos): m/z = 409 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: +79.0° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,39 (m, 1H), 1,48 - 1,61 (m, 1H), 1,80 - 1,95 (m, 2H), 1,97 - 2,07 (m, 1H), 2,28 - 2,37 (m, 1H), 3,11 - 3,21 (m, 1H), 3,32 - 3,41 (m, 1H y señal de agua), 3,89 (s, 3H), 4,83 (dd, 1H), 6,84 (d, 1H), 7,44 (ddd, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,65 - 7,68 (m, 1H), 7,73 (ddd, 1H), 8,17 - 8,23 (m, 2H), 8,26 (dd, 1H).

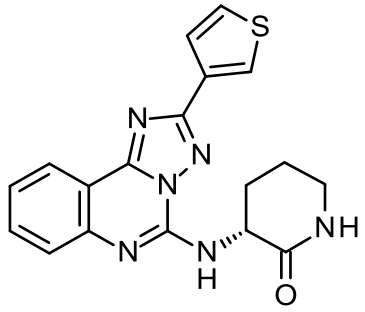
Ejemplo 337	 **(3R)-3-{[2-(4-metoxitiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-metilpirrolidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,07 min; MS (ESIpos): m/z = 395 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: +9.2° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,23 (dq, 1H), 2,43 - 2,54 (m, 1H y señal DMSO), 2,83 (s, 3H), 3,43 (dd, 2H), 3,89 (s, 3H), 4,92 - 5,00 (m, 1H), 6,83 (d, 1H), 7,43 (ddd, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,72 (ddd, 1H), 8,19 (d, 1H), 8,21 - 8,28 (m, 2H).

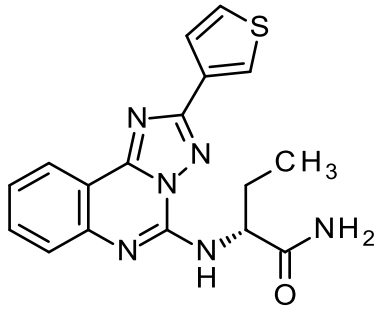
Ejemplo 338	 **(2R)-2-{[2-(4-metoxitiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,06 min; MS (ESIpos): m/z = 383 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: -58.4° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,94 (t, 3H), 1,86 - 1,98 (m, 1H), 2,01 - 2,13 (m, 1H), 3,90 (s, 3H), 4,68 - 4,75 (m, 1H), 6,84 (d, 1H), 7,32 - 7,38 (m, 2H), 7,44 (ddd, 1H), 7,61 - 7,65 (m, 1H), 7,70 - 7,77 (m, 2H), 8,22 (d, 1H), 8,26 (dd, 1H).
Ejemplo 339	 **N^2-[2-(4-metoxitiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-metil-D-norvalinamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,19 min; MS (ESIpos): m/z = 411 $[m+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,91 (t, 3H), 1,30 - 1,48 (m, 2H), 1,82 - 1,99 (m, 2H), 2,63 (d, 3H), 3,90 (s, 3H), 4,78 (td, 1H), 6,84 (d, 1H), 7,40 - 7,49 (m, 2H), 7,62 (d, 1H), 7,72 (ddd, 1H), 8,14 - 8,22 (m, 2H), 8,25 (dd, 1H).

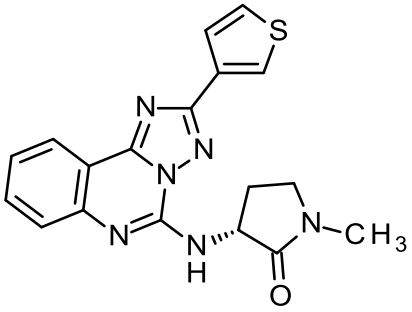
Ejemplo 340	 **(3R)-3-{[2-(tiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,26 min; MS (ESIpos): m/z = 379 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: -83.4° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,39 (m, 1H), 1,50 - 1,62 (m, 1H), 1,81 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,27 - 2,36 (m, 1H), 3,11 - 3,21 (m, 1H), 3,32 - 3,41 (m, 1H y señal de agua), 4,83 (br dd, 1H), 7,45 (ddd, 1H), 7,65 - 7,70 (m, 2H), 7,74 (ddd, 1H), 7,80 (dd, 1H), 7,79 - 7,81 (m, 1H), 8,21 (dd, 1H), 8,28 (dd, 1H), 8,38 (dd, 1H).

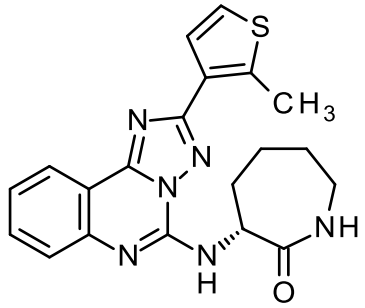
Ejemplo 341	 **(3S)-3-{[2-(tiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,25 min; MS (ESIpos): m/z = 379 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: +85.4° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,39 (m, 1H), 1,50 - 1,62 (m, 1H), 1,81 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,06 (m, 1H), 2,28 - 2,35 (m, 1H), 3,11 - 3,21 (m, 1H), 3,32 - 3,41 (m, 1H y señal de agua), 4,83 (dd, 1H), 7,45 (ddd, 1H), 7,65 - 7,70 (m, 2H), 7,74 (ddd, 1H), 7,77 (dd, 1H), 7,80 (dd, 1H), 8,21 (dd, 1H), 8,28 (dd, 1H), 8,38 (dd, 1H).

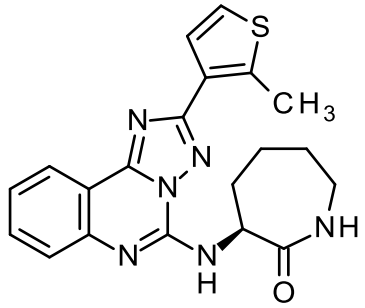
Ejemplo 342	 **(3R)-3-{[2-(tiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,03 min; MS (ESIpos): m/z = 351 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: +7.3° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,26 - 2,37 (m, 1H), 3,28 - 3,38 (m, 2H y señal de agua), 4,93 (dt, 1H), 7,43 (ddd, 1H), 7,60 - 7,64 (m, 1H), 7,70 - 7,75 (m, 1H), 7,77 - 7,80 (m, 1H), 7,80 - 7,82 (m, 1H), 8,00 (s, 1H), 8,24 (d, 1H), 8,28 (dd, 1H), 8,35 (dd, 1H).

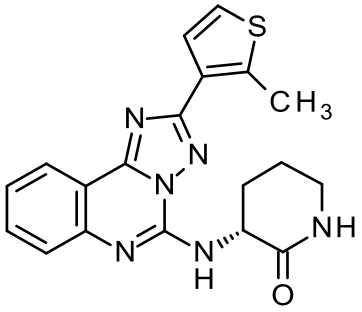
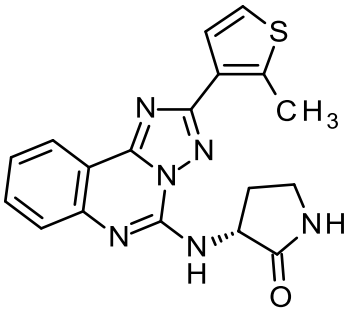
Ejemplo 343	 **(3R)-3-{[2-(tiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,11 min; MS (ESIpos): m/z = 365 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: -28.6° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,83 - 1,98 (m, 2H), 2,09 (dq, 1H), 2,26 - 2,35 (m, 1H), 3,19 - 3,29 (m, 2H), 4,69 (dt, 1H), 7,43 (ddd, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,72 (ddd, 1H), 7,77 - 7,82 (m, 3H), 8,10 (d, 1H), 8,27 (dd, 1H), 8,35 (dd, 1H).

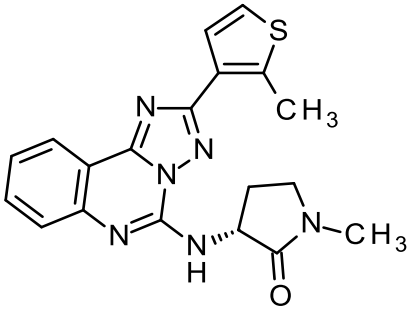
Ejemplo 344	 **(2R)-2-{[2-(tiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,11 min; MS (ESIpos): m/z = 353 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: -41.2° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,95 (t, 3H), 1,86 - 1,99 (m, 1H), 2,01 - 2,12 (m, 1H), 4,70 (td, 1H), 7,32 (br s, 1H), 7,44 (ddd, 1H), 7,51 (d, 1H), 7,61 - 7,64 (m, 1H), 7,70 - 7,75 (m, 2H), 7,78 (dd, 1H), 7,83 (dd, 1H), 8,28 (dd, 1H), 8,38 (dd, 1H).

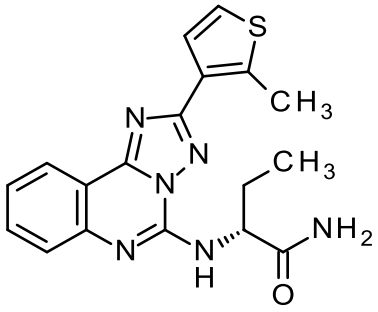
Ejemplo 345	 **(3R)-1-metil-3-{[2-(tiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,11 min; MS (ESIpos): m/z = 365 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: +11.6° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,17 - 2,28 (m, 1H), 2,83 (s, 3H), 3,41 - 3,46 (m, 2H), 4,96 (q, 1H), 7,41 - 7,46 (m, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,73 (ddd, 1H), 7,77 - 7,83 (m, 2H), 8,27 (dd, 1H), 8,34 (dd, 1H), 8,38 (d, 1H).

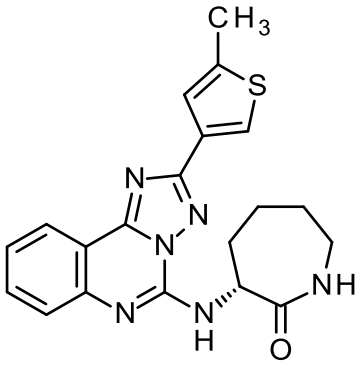
Ejemplo 346	 **(3R)-3-{[2-(2-metiltiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,38 min; MS (ESIpos): m/z = 393 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: -85.7° (c = 1,00, DMSO) RMN de 1H (500MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,37 (m, 1H), 1,51 - 1,62 (m, 1H), 1,82 - 1,94 (m, 2H), 1,99 - 2,06 (m, 1H), 2,30 - 2,37 (m, 1H), 2,93 (s, 3H), 3,12 - 3,20 (m, 1H), 3,32 - 3,40 (m, 1H y señal de agua), 4,83 (br dd, 1H), 7,43 - 7,47 (m, 2H), 7,65 - 7,69 (m, 2H), 7,71 - 7,76 (m, 2H), 8,19 (dd, 1H), 8,28 (dd, 1H).

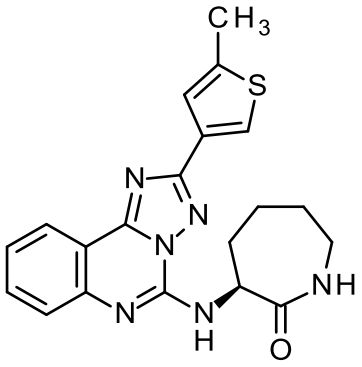
Ejemplo 347	 **(3S)-3-{[2-(2-metiltiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,40 min; MS (ESIpos): m/z = 393 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: +88.2° (c = 1,00, DMSO) RMN de 1H (500MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,27 - 1,37 (m, 1H), 1,52 - 1,62 (m, 1H), 1,82 - 1,94 (m, 2H), 1,99 - 2,06 (m, 1H), 2,30 - 2,37 (m, 1H), 2,93 (s, 3H), 3,13 - 3,20 (m, 1H), 3,32 - 3,40 (m, 1H y señal de agua), 4,83 (br dd, 1H), 7,43 - 7,47 (m, 2H), 7,65 - 7,69 (m, 2H), 7,71 - 7,76 (m, 2H), 8,19 (dd, 1H), 8,28 (dd, 1H).

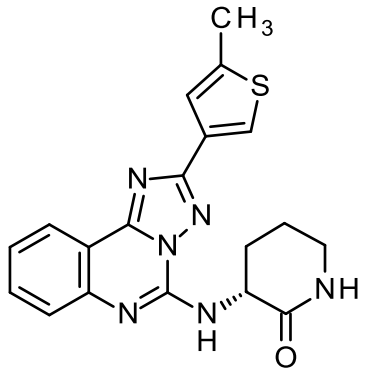
Ejemplo 348	 **(3R)-3-{[2-(2-metiltiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,26 min; MS (ESIpos): m/z = 379 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: -18.6° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,83 - 1,98 (m, 2H), 2,05 - 2,16 (m, 1H), 2,25 - 2,35 (m, 1H), 2,95 (s, 3H), 3,20 - 3,30 (m, 2H), 4,70 (dt, 1H), 7,40 - 7,47 (m, 2H), 7,61 - 7,65 (m, 1H), 7,68 - 7,75 (m, 2H), 7,81 (br s, 1H), 8,10 (d, 1H), 8,27 (d, 1H).
Ejemplo 349	 **(3R)-3-{[2-(2-metiltiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,18 min; MS (ESIpos): m/z = 365 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: +7.8° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,26 - 2,38 (m, 1H), 2,96 (s, 3H), 4,91 - 4,99 (m, 1H), 7,40 - 7,48 (m, 2H), 7,62 (d, 1H), 7,68 - 7,75 (m, 2H), 8,01 (s, 1H), 8,20 (d, 1H), 8,28 (dd, 1H).

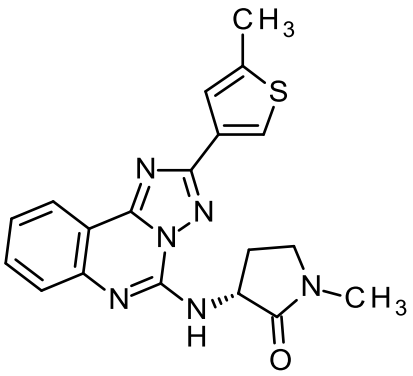
Ejemplo 350	 **(3R)-1-metil-3-{[2-(2-metiltiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,22 min; MS (ESIpos): m/z = 379 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: +11.8° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,17 - 2,30 (m, 1H), 2,83 (s, 3H), 2,96 (s, 3H), 3,45 (dd, 2H), 4,98 (q, 1H), 7,40 - 7,47 (m, 2H), 7,60 (d, 1H), 7,67 - 7,75 (m, 2H), 8,27 (dd, 1H), 8,33 (d, 1H).

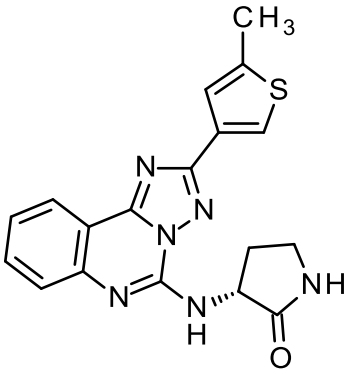
Ejemplo 351	 **(2R)-2-{[2-(2-metiltiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,25 min; MS (ESIpos): m/z = 367 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: -68.6° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,95 (t, 3H), 1,87 - 1,99 (m, 1H), 2,01 - 2,14 (m, 1H), 2,94 (s, 3H), 4,70 (td, 1H), 7,32 (s, 1H), 7,41 - 7,47 (m, 2H), 7,49 (d, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,69 - 7,75 (m, 3H), 8,28 (dd, 1H).

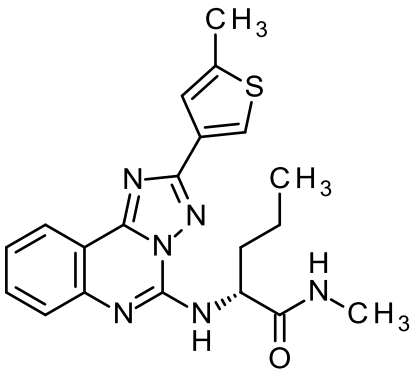
Ejemplo 352	 **(3R)-3-{[2-(5-metiltiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,34 min; MS (ESIpos): m/z = 393 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: -66.9° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,38 (m, 1H), 1,48 - 1,61 (m, 1H), 1,81 - 1,95 (m, 2H), 1,97 - 2,07 (m, 1H), 2,27 - 2,36 (m, 1H), 2,55 (d, 3H), 3,11 - 3,21 (m, 1H), 3,32 - 3,41 (m, 1H y señal de agua), 4,83 (br dd, 1H), 7,44 (ddd, 1H), 7,51 (t, 1H), 7,63 - 7,68 (m, 2H), 7,73 (ddd, 1H), 8,11 (d, 1H), 8,22 (dd, 1H), 8,26 (dd, 1H).

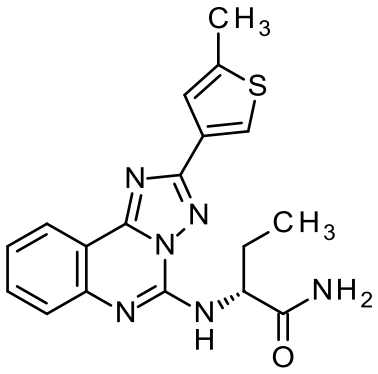
Ejemplo 353	 **(3S)-3-{[2-(5-metiltiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,35 min; MS (ESIpos): m/z = 393 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: +70.4° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,49 - 1,61 (m, 1H), 1,80 - 1,95 (m, 2H), 1,97 - 2,07 (m, 1H), 2,28 - 2,35 (m, 1H), 2,55 (d, 3H), 3,10 - 3,21 (m, 1H), 3,31 - 3,43 (m, 1H y señal de agua), 4,83 (br dd, 1H), 7,42 - 7,47 (m, 1H), 7,51 (t, 1H), 7,64 - 7,68 (m, 2H), 7,71 - 7,76 (m, 1H), 8,11 (d, 1H), 8,22 (br dd, 1H), 8,26 (dd, 1H).

Ejemplo 354	 **(3R)-3-{[2-(5-metiltiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,21 min; MS (ESIpos): m/z = 379 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: -25.3° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,83 - 1,98 (m, 2H), 2,07 (qd, 1H), 2,27 - 2,36 (m, 1H), 2,55 (d, 3H), 3,19 - 3,30 (m, 2H), 4,68 (dt, 1H), 7,40 - 7,45 (m, 1H), 7,50 (t, 1H), 7,61 - 7,64 (m, 1H), 7,72 (ddd, 1H), 7,81 (br s, 1H), 8,06 (d, 1H), 8,08 (d, 1H), 8,25 (dd, 1H).

Ejemplo 355	 **(3R)-1-metil-3-{[2-(5-metiltiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,20 min; MS (ESIpos): m/z = 379 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: +9.9° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,21 (dq, 1H), 2,43 - 2,53 (m, 1H y señal DMSO), 2,55 (d, 3H), 2,83 (s, 3H), 3,44 (dd, 2H), 4,95 (q, 1H), 7,40 - 7,46 (m, 1H), 7,50 (s, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,69 - 7,75 (m, 1H), 8,08 (d, 1H), 8,25 (dd, 1H), 8,34 (d, 1H).

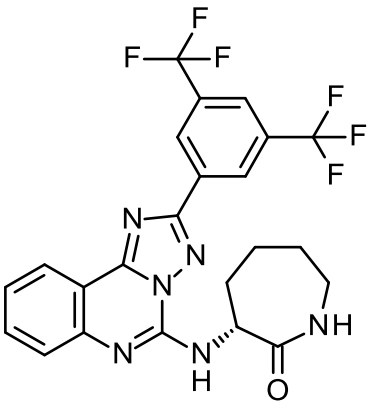
Ejemplo 356	 **(3R)-3-{[2-(5-metiltiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,13 min; MS (ESIpos): m/z = 365 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: +5.6° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,24 - 2,36 (m, 1H), 2,55 (s, 3H), 4,88 - 4,96 (m, 1H), 7,40 - 7,45 (m, 1H), 7,51 (s, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,69 - 7,75 (m, 1H), 8,00 (s, 1H), 8,08 (d, 1H), 8,19 (d, 1H), 8,26 (dd, 1H).

Ejemplo 357	 **N-metil-N^2-[2-(5-metiltiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-norvalinamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,32 min; MS (ESIpos): m/z = 395 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: -48.4° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,91 (t, 3H), 1,29 - 1,49 (m, 2H), 1,83 - 1,99 (m, 2H), 2,55 (s, 3H), 2,62 (d, 3H), 4,73 - 4,79 (m, 1H), 7,41 - 7,46 (m, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,59 - 7,65 (m, 2H), 7,69 - 7,74 (m, 1H), 8,10 - 8,17 (m, 2H), 8,26 (dd, 1H).

Ejemplo 358	 **(2R)-2-{[2-(5-metiltiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,20 min; MS (ESIpos): m/z = 367 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: -82.1° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,95 (t, 3H), 1,86 - 1,98 (m, 1H), 2,01 - 2,12 (m, 1H), 2,55 (d, 3H), 4,70 (td, 1H), 7,33 (s, 1H), 7,41 - 7,48 (m, 2H), 7,54 (t, 1H), 7,60 - 7,64 (m, 1H), 7,70 - 7,75 (m, 2H), 8,12 (d, 1H), 8,26 (dd, 1H).

Ejemplo 359

(3R)-3-({2-[3,5-Bis(trifluorometil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona



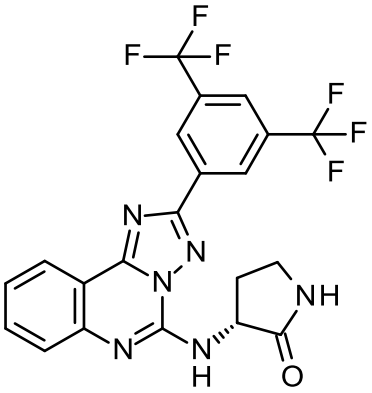
Se suspendió 2-[3,5-bis(trifluorometil)fenil]-5-cloro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina (75,0 mg, 180 µmol) en DMSO (0,72 ml). Se añadieron (3R)-3-aminoazepan-2-ona (35 mg, 273 µmol) y N,N-diisopropiletilamina (63 µl, 360 µmol). Se agitó a 60 °C y se añadió DMSO (0,5 ml) y la mezcla de reacción se agitó a 60 °C durante 2 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriar, el material sólido se separó por filtración, se lavó con DMSO (2 x 0,5 ml) y agua (tres veces) y se secó a 50 °C a vacío, proporcionando 64 mg (70%) del compuesto del título.

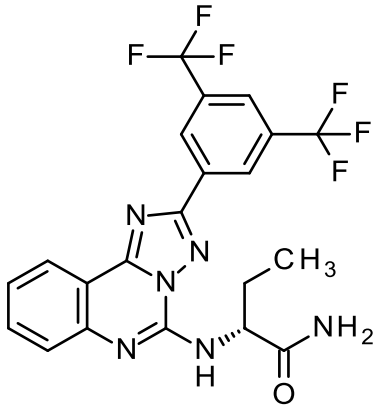
LC-MS (Método 2): R_t = 1,61 min; MS (ESIpos): m/z = 509 $[m+H]^+$

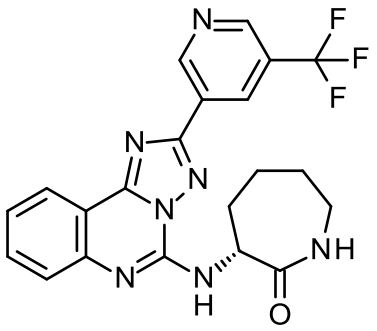
$[\alpha]^{20}_D$: +45,6° (c = 1,00, piridina)

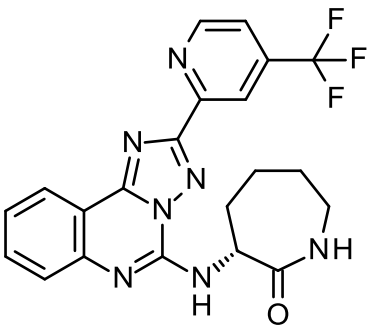
RMN de ^{1}H (400MHz, Pir): δ [ppm]= 1,32 - 1,46 (m, 1H), 1,68 - 1,78 (m, 1H), 1,79 - 1,92 (m, 1H), 1,93 - 2,01 (m, 2H), 2,61 (br d, 1H), 3,29 - 3,47 (m, 2H), 5,18 - 5,24 (m, 1H), 7,45 - 7,51 (m, 1H), 7,75 (ddd, 1H), 7,98 (d, 1H), 8,22 (s, 1H), 8,59 (dd, 1H), 8,94 (s, 2H), 9,19 (t, 1H).

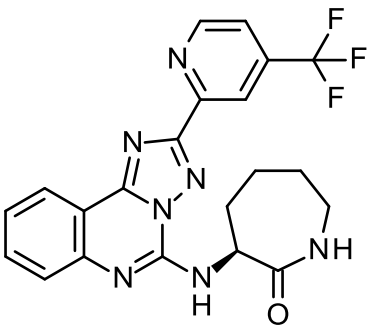
Los siguientes ejemplos se prepararon de manera análoga al **ejemplo 359** y las mezclas racémicas se separaron mediante HPLC quiral:

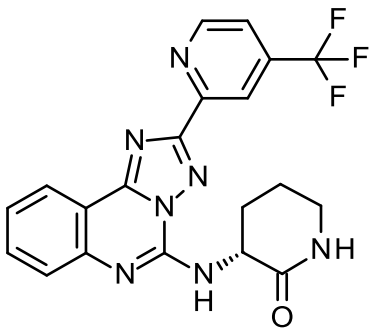
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 360	 **(3R)-3-({2-[3,5-bis(trifluorometil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)pirrolidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,43 min; MS (ESIpos): m/z = 481 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: +1.3° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,26 - 2,38 (m, 1H), 3,32 - 3,38 (m, 2H y señal de agua), 5,00 (q, 1H), 7,43 - 7,48 (m, 1H), 7,60 - 7,65 (m, 1H), 7,72 - 7,79 (m, 1H), 8,03 (s, 1H), 8,33 - 8,39 (m, 2H), 8,53 (d, 1H), 8,82 (s, 2H).

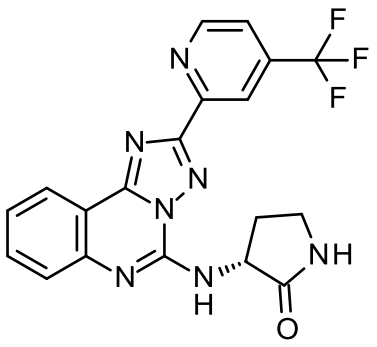
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 361</u>	 **(2R)-2-({2-[3,5-bis(trifluorometil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,47 min; MS (ESIpos): m/z = 483 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}_D$: -56.1° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,99 (t, 3H), 1,90 - 2,13 (m, 2H), 4,70 (td, 1H), 7,29 (s, 1H), 7,42 - 7,47 (m, 1H), 7,59 (d, 1H), 7,68 - 7,75 (m, 2H), 8,00 (d, 1H), 8,32 - 8,37 (m, 2H), 8,81 (s, 2H).

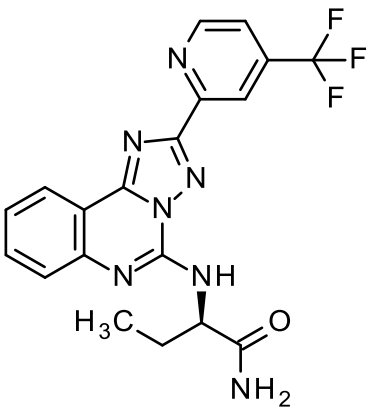
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 362	 **(3R)-3-({2-[5-(trifluorometil)piridin-3-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,35 min; MS (ESIpos): m/z = 442 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}_D$: -60.2° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,40 (m, 1H), 1,55 - 1,67 (m, 1H), 1,81 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,08 (m, 1H), 2,27 - 2,35 (m, 1H), 3,13 - 3,22 (m, 1H), 3,30 - 3,42 (m, 1H y señal de agua), 4,86 (br dd, 1H), 7,48 (ddd, 1H), 7,67 (d, 1H), 7,76 (d, 1H), 7,85 (d, 1H), 8,20 (dd, 1H), 8,34 (dd, 1H), 8,83 (s, 1H), 9,20 (d, 1H), 9,68 (d, 1H).

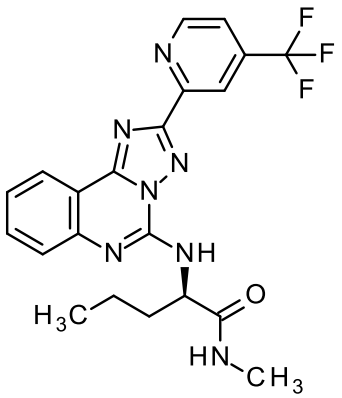
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 363</u>	 **(3R)-3-({2-[4-(trifluorometil)piridin-2-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,32 min; MS (ESIpos): m/z = 442 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: -52.8° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,40 (m, 1H), 1,52 - 1,65 (m, 1H), 1,81 - 1,96 (m, 2H), 1,99 - 2,08 (m, 1H), 2,29 - 2,39 (m, 1H), 3,12 - 3,22 (m, 1H), 3,29 - 3,43 (m, 1H y señal de agua), 4,85 (br dd, 1H), 7,46 - 7,51 (m, 1H), 7,67 - 7,71 (m, 1H), 7,74 - 7,80 (m, 1H), 7,84 (d, 1H), 8,01 (dd, 1H), 8,24 (br dd, 1H), 8,36 (dd, 1H), 8,56 (s, 1H), 9,10 (d, 1H).

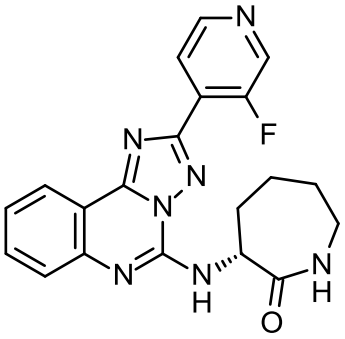
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 364</u>	 **(3S)-3-({2-[4-(trifluorometil)piridin-2-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,30 min; MS (ESIpos): m/z = 442 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: +6.3° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,27 - 1,40 (m, 1H), 1,51 - 1,64 (m, 1H), 1,80 - 1,96 (m, 2H), 1,98 - 2,08 (m, 1H), 2,29 - 2,37 (m, 1H), 3,12 - 3,22 (m, 1H), 4,85 (br dd, 1H), 7,46 - 7,51 (m, 1H), 7,67 - 7,71 (m, 1H), 7,74 - 7,80 (m, 1H), 7,84 (d, 1H), 8,01 (br d, 1H), 8,23 (br dd, 1H), 8,34 - 8,38 (m, 1H), 8,56 (s, 1H), 9,10 (d, 1H).

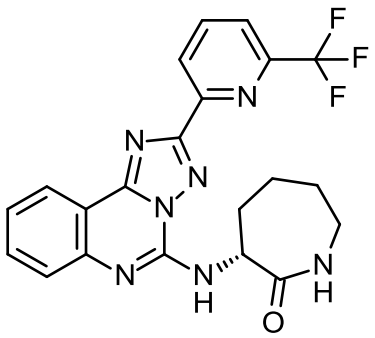
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 365	 **(3R)-3-({2-[4-(trifluorometil)piridin-2-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)piperidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,17 min; MS (ESIpos): m/z = 428 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: -10.6° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,83 - 1,99 (m, 2H), 2,11 (qd, 1H), 2,24 - 2,34 (m, 1H), 3,19 - 3,31 (m, 2H), 4,72 (dt, 1H), 7,43 - 7,49 (m, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,72 - 7,77 (m, 1H), 7,79 (br s, 1H), 8,00 (dd, 1H), 8,35 (dd, 1H), 8,38 (d, 1H), 8,59 (s, 1H), 9,09 (d, 1H).

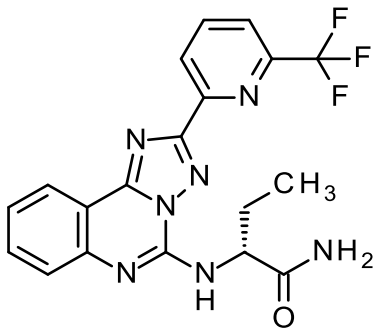
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 366	 **(3R)-3-({2-[4-(trifluorometil)piridin-2-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)pirrolidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,11 min; MS (ESIpos): m/z = 414 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: +8.5° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,28 - 2,39 (m, 1H), 4,92 - 5,01 (m, 1H), 7,44 - 7,50 (m, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,74 - 7,79 (m, 1H), 7,97 - 8,02 (m, 2H), 8,35 (dd, 1H), 8,54 (d, 1H), 8,60 (s, 1H), 9,09 (d, 1H).

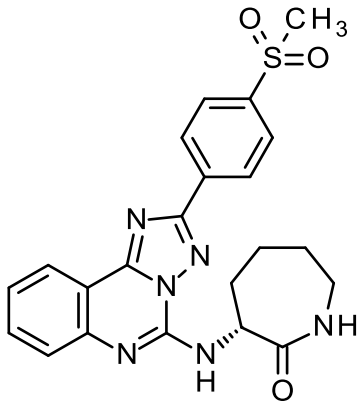
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 367	 **(2R)-2-({2-[4-(trifluorometil)piridin-2-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,16 min; MS (ESIpos): m/z = 416 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}_D$: -53.9° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,96 (t, 3H), 1,90 - 2,02 (m, 1H), 2,03 - 2,15 (m, 1H), 4,70 (td, 1H), 7,32 (s, 1H), 7,45 - 7,50 (m, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,73 - 7,80 (m, 2H), 8,01 (dd, 1H), 8,35 (dd, 1H), 8,60 (t, 1H), 9,10 (d, 1H).

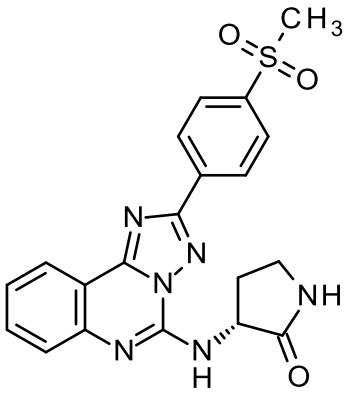
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 368</u>	 **N-metil-N^2-{2-[4-(trifluorometil)piridin-2-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-D-norvalinamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,26 min; MS (ESIpos): m/z = 444 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: -51.3° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,92 (t, 3H), 1,31 - 1,51 (m, 2H), 1,87 - 2,02 (m, 2H), 2,62 (d, 3H), 4,78 (td, 1H), 7,47 (ddd, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,75 (ddd, 1H), 7,97 (d, 1H), 8,01 (dd, 1H), 8,11 (q, 1H), 8,35 (dd, 1H), 8,61 (t, 1H), 9,10 (d, 1H).

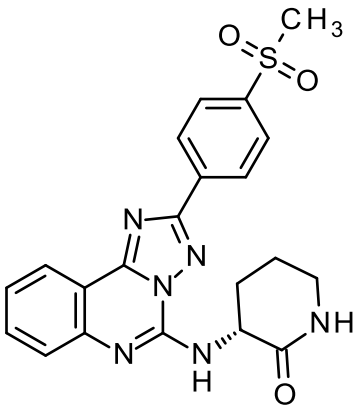
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 369</u>	 **(3R)-3-{[2-(3-fluoropiridin-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,15 min; MS (ESIpos): m/z = 392 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: -74.2° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,50 - 1,62 (m, 1H), 1,81 - 1,96 (m, 2H), 1,98 - 2,08 (m, 1H), 2,30 - 2,38 (m, 1H), 3,12 - 3,21 (m, 1H), 3,31 - 3,41 (m, 1H y señal de agua), 4,83 (br dd, 1H), 7,48 (ddd, 1H), 7,68 - 7,71 (m, 1H), 7,75 - 7,80 (m, 2H), 8,21 - 8,28 (m, 2H), 8,32 (dd, 1H), 8,67 (dd, 1H), 8,85 (d, 1H).

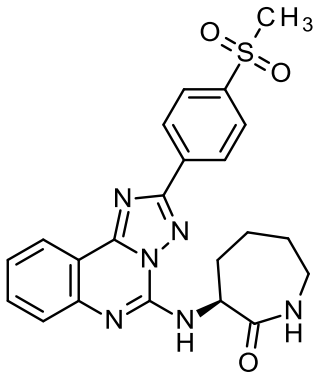
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 370</u>	 **(3R)-3-({2-[6-(trifluorometil)piridin-2-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,30 min; MS (ESIpos): m/z = 442 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: -70.6° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,27 - 1,39 (m, 1H), 1,53 - 1,64 (m, 1H), 1,81 - 1,96 (m, 2H), 1,99 - 2,08 (m, 1H), 2,29 - 2,37 (m, 1H), 3,12 - 3,22 (m, 1H), 3,31 - 3,42 (m, 1H y señal de agua), 4,86 (br dd, 1H), 7,49 (ddd, 1H), 7,69 - 7,72 (m, 1H), 7,78 (ddd, 1H), 7,81 (d, 1H), 8,12 (dd, 1H), 8,23 (dd, 1H), 8,34 - 8,39 (m, 2H), 8,66 (d, 1H).

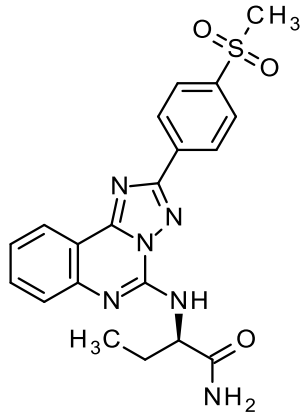
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 371</u>	 **(2R)-2-({2-[6-(trifluorometil)piridin-2-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,15 min; MS (ESIpos): m/z = 416 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: -51.1° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,97 (t, 3H), 1,91 - 2,02 (m, 1H), 2,04 - 2,15 (m, 1H), 4,71 (td, 1H), 7,32 (s, 1H), 7,48 (ddd, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,71 (s, 1H), 7,73 - 7,79 (m, 2H), 8,12 (dd, 1H), 8,34 - 8,39 (m, 2H), 8,69 (d, 1H).

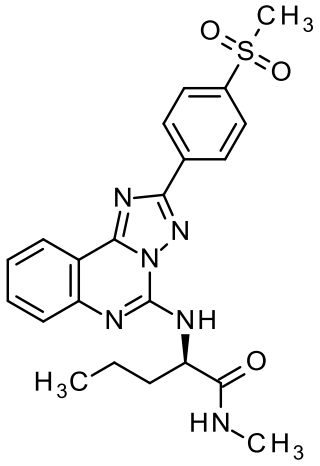
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 372</u>	 **(3R)-3-({2-[4-(metanosulfonil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,17 min; MS (ESIpos): m/z = 451 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}_D$: -71.8° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,52 - 1,64 (m, 1H), 1,81 - 1,96 (m, 2H), 1,99 - 2,08 (m, 1H), 2,29 - 2,37 (m, 1H), 3,12 - 3,22 (m, 1H), 3,32 (s, 3H), 3,33 - 3,44 (m, 1H y señal de agua), 4,85 (br dd, 1H), 7,45 - 7,50 (m, 1H), 7,67 - 7,70 (m, 1H), 7,74 - 7,81 (m, 2H), 8,16 (d, 2H), 8,23 (br dd, 1H), 8,33 (dd, 1H), 8,53 (d, 2H).

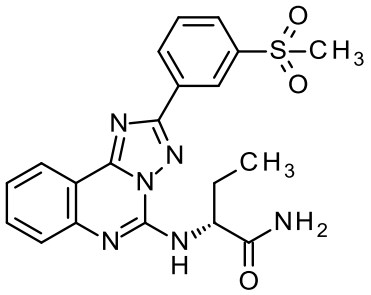
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 373</u>	 **(3R)-3-({2-[4-(metanosulfonil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)pirrolidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,96 min; MS (ESIpos): m/z = 423 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: +5.2° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,27 - 2,39 (m, 1H), 3,32 (s, 3H), 3,33 - 3,38 (m, 2H y señal de agua), 4,92 - 5,00 (m, 1H), 7,44 - 7,48 (m, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,75 (ddd, 1H), 8,01 (s, 1H), 8,16 - 8,20 (m, 2H), 8,32 (dd, 1H), 8,42 (d, 1H), 8,53 - 8,57 (m, 2H).

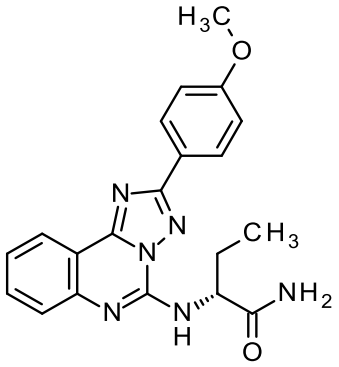
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 374</u>	 **(3R)-3-({2-[4-(metanosulfonil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)piperidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,03 min; MS (ESIpos): m/z = 436 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}_D$: -15.5° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,85 - 1,99 (m, 2H), 2,11 (qd, 1H), 2,26 - 2,35 (m, 1H), 3,20 - 3,31 (m, 2H), 3,32 (s, 3H), 4,72 (dt, 1H), 7,45 (ddd, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,74 (ddd, 1H), 7,82 (br s, 1H), 8,15 - 8,20 (m, 2H), 8,29 (d, 1H), 8,32 (dd, 1H), 8,51 - 8,56 (m, 2H).

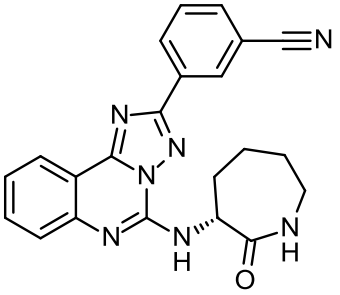
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 375	 **(3S)-3-({2-[4-(metanosulfonil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,17 min; MS (ESIpos): m/z = 451 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: +76.0° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,40 (m, 1H), 1,52 - 1,65 (m, 1H), 1,81 - 1,96 (m, 2H), 1,98 - 2,08 (m, 1H), 2,29 - 2,37 (m, 1H), 3,12 - 3,22 (m, 1H), 3,32 (s, 3H), 4,85 (br dd, 1H), 7,45 - 7,50 (m, 1H), 7,67 - 7,70 (m, 1H), 7,74 - 7,81 (m, 2H), 8,16 (d, 2H), 8,22 (br dd, 1H), 8,33 (dd, 1H), 8,53 (d, 2H).

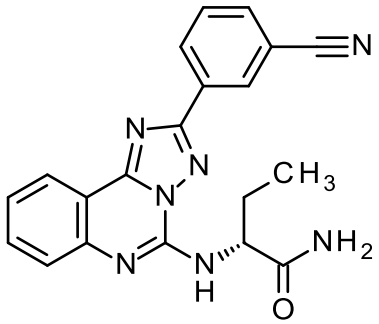
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 376</u>	 **(2R)-2-({2-[4-(metanosulfonil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,01 min; MS (ESIpos): m/z = 425 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}_D$: -81.1° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,97 (t, 3H), 1,89 - 2,01 (m, 1H), 2,03 - 2,14 (m, 1H), 3,32 (s, 3H), 4,70 (td, 1H), 7,33 (s, 1H), 7,47 (ddd, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,69 - 7,77 (m, 3H), 8,15 - 8,18 (m, 2H), 8,32 (dd, 1H), 8,54 - 8,58 (m, 2H).

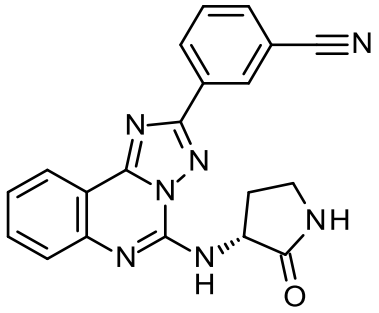
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 377</u>	 **N^2-{2-[4-(metanosulfonil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-N-metil-D-norvalinamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,13 min; MS (ESIpos): m/z = 453 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}_D$: -53.3° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,92 (t, 3H), 1,31 - 1,52 (m, 2H), 1,86 - 2,01 (m, 2H), 2,63 (d, 3H), 3,32 (s, 3H), 4,77 (td, 1H), 7,46 (ddd, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,74 (ddd, 1H), 7,88 (d, 1H), 8,13 (q, 1H), 8,15 - 8,19 (m, 2H), 8,32 (dd, 1H), 8,55 - 8,59 (m, 2H).

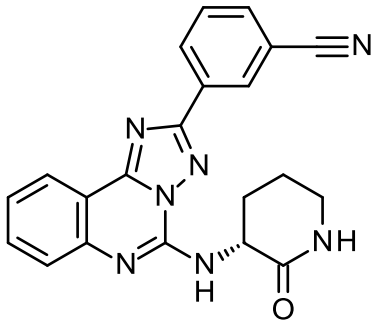
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 378</u>	 **(2R)-2-({2-[3-(metanosulfonil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida** LC-MS (Método 1): R_t = 1,01 min; MS (ESIpos): m/z = 425 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}_D$: -62.0° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,97 (t, 3H), 1,89 - 2,02 (m, 1H), 2,03 - 2,14 (m, 1H), 3,35 (s, 3H), 4,70 (td, 1H), 7,31 (s, 1H), 7,47 (ddd, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,73 - 7,78 (m, 2H), 7,91 (t, 1H), 8,13 (ddd, 1H), 8,34 (dd, 1H), 8,66 (dt, 1H), 8,81 (t, 1H).

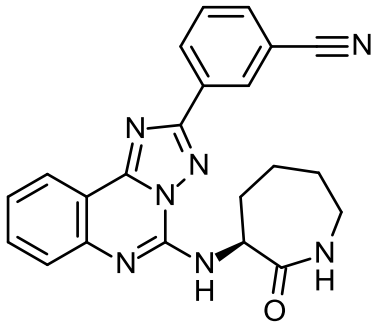
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 379</u>	 **(2R)-2-{[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,16 min; MS (ESIpos): m/z = 377 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: -78.0° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,96 (t, 3H), 1,87 - 2,00 (m, 1H), 2,01 - 2,13 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,70 (td, 1H), 7,12 - 7,17 (m, 2H), 7,32 (s, 1H), 7,41 - 7,46 (m, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,69 - 7,75 (m, 2H), 8,23 - 8,30 (m, 3H).

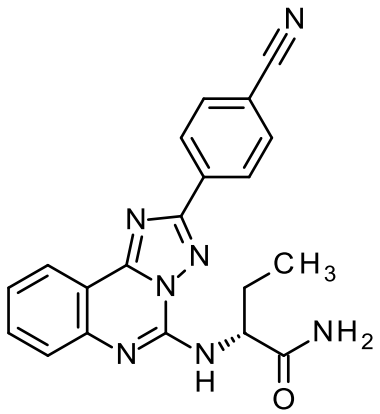
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 381</u>	 **3-(5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il)benzonitrilo** LC-MS (Método 1): R_t = 1,30 min; MS (ESIpos): m/z = 398 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}_D$: -103.6° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,39 (m, 1H), 1,53 - 1,64 (m, 1H), 1,82 - 1,95 (m, 2H), 1,97 - 2,08 (m, 1H), 2,28 - 2,35 (m, 1H), 3,12 - 3,21 (m, 1H), 3,31 - 3,42 (m, 1H y señal de agua), 4,85 (ddd, 1H), 7,48 (ddd, 1H), 7,67 - 7,70 (m, 1H), 7,77 (ddd, 1H), 7,79 - 7,86 (m, 2H), 8,06 (dt, 1H), 8,22 (dd, 1H), 8,32 (dd, 1H), 8,59 (dt, 1H), 8,61 - 8,63 (m, 1H).

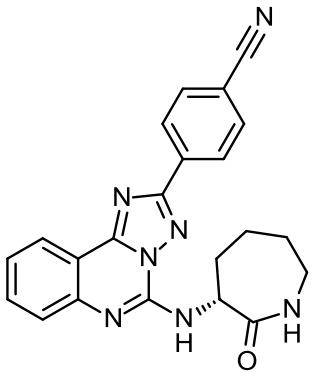
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 382</u>	 **(2R)-2-{[2-(3-cianofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida** LC-MS (Método 1): R_t = 1,16 min; MS (ESIpos): m/z = 372 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}_D$: -74.7° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,98 (t, 3H), 1,88 - 2,01 (m, 1H), 2,02 - 2,13 (m, 1H), 4,70 (td, 1H), 7,31 (s, 1H), 7,46 (ddd, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,69 - 7,72 (m, 2H), 7,74 (ddd, 1H), 7,83 (dtt, 1H), 8,05 (dt, 1H), 8,31 (dd, 1H), 8,61 (dt, 1H), 8,65 - 8,67 (m, 1H).

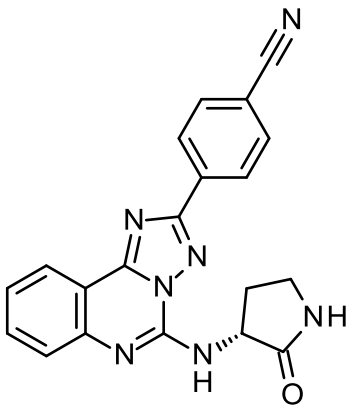
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 383</u>	 **3-(5-{[(3R)-2-oxopirrolidin-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il)benzonitrilo** LC-MS (Método 1): R_t = 1,11 min; MS (ESIpos): m/z = 370 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: +7.2° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,25 - 2,38 (m, 1H), 2,50 - 2,56 (m, 1H y señal DMSO), 3,34 - 3,37 (m, 1H), 4,93 - 5,01 (m, 1H), 7,45 (ddd, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,72 - 7,77 (m, 1H), 7,81 - 7,86 (m, 1H), 8,01 - 8,07 (m, 2H), 8,30 (dd, 1H), 8,39 (br d, 1H), 8,56 - 8,60 (m, 1H), 8,61 - 8,63 (m, 1H).

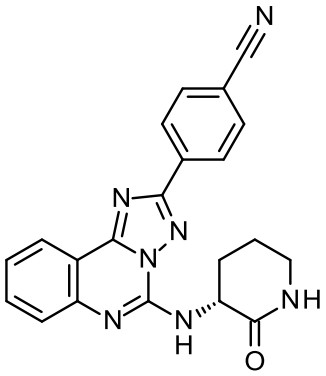
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 384</u>	 **3-(5-{[(3R)-2-oxopiperidin-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il)benzonitrilo** LC-MS (Método 1): R_t = 1,17 min; MS (ESIpos): m/z = 384 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: -12.5° (c = 1,00, DMSO) RMN de 1H (400MHz, DMSO-d_6): desplazamiento [ppm]= 1,87 - 1,98 (m, 2H), 2,10 (qd, 1H), 2,25 - 2,34 (m, 1H), 3,20 - 3,30 (m, 2H), 4,69 - 4,77 (m, 1H), 7,43 - 7,48 (m, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,72 - 7,77 (m, 1H), 7,81 - 7,86 (m, 2H), 8,03 - 8,07 (m, 1H), 8,27 (d, 1H), 8,29 - 8,32 (m, 1H), 8,56 - 8,60 (m, 1H), 8,61 - 8,63 (m, 1H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 385</u>	 **3-(5-{[(3S)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il)benzonitrilo** LC-MS (Método 1): R_t = 1,32 min; MS (ESIpos): m/z = 398 $[m+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,53 - 1,65 (m, 1H), 1,81 - 1,96 (m, 2H), 1,98 - 2,08 (m, 1H), 2,28 - 2,35 (m, 1H), 3,12 - 3,22 (m, 1H), 3,31 - 3,42 (m, 1H y señal de agua), 4,83 - 4,88 (m, 1H), 7,45 - 7,51 (m, 1H), 7,67 - 7,70 (m, 1H), 7,73 - 7,86 (m, 3H), 8,06 (dt, 1H), 8,20 - 8,24 (m, 1H), 8,32 (dd, 1H), 8,59 (d, 1H), 8,62 (s, 1H).

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 386</u>	 **(2R)-2-{[2-(4-cianofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida** LC-MS (Método 1): R_t = 1,14 min; MS (ESIpos): m/z = 372 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: -81.5° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,97 (t, 3H), 1,88 - 2,00 (m, 1H), 2,02 - 2,13 (m, 1H), 4,70 (td, 1H), 7,33 (s, 1H), 7,46 (ddd, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,69 (d, 1H), 7,71 - 7,77 (m, 2H), 8,04 - 8,08 (m, 2H), 8,29 (dd, 1H), 8,44 - 8,48 (m, 2H).

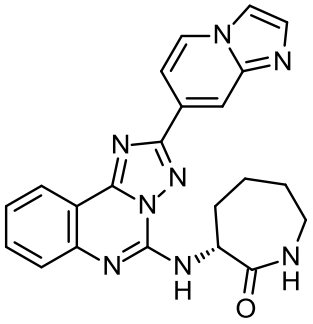
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 387</u>	 **4-(5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il)benzonitrilo** LC-MS (Método 1): R_t = 1,32 min; MS (ESIpos): m/z = 398 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: -45.1° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,51 - 1,63 (m, 1H), 1,81 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,08 (m, 1H), 2,28 - 2,37 (m, 1H), 3,12 - 3,21 (m, 1H), 3,31 - 3,41 (m, 1H y señal de agua), 4,84 (br dd, 1H), 7,47 (ddd, 1H), 7,66 - 7,70 (m, 1H), 7,74 - 7,80 (m, 2H), 8,05 - 8,09 (m, 2H), 8,23 (dd, 1H), 8,31 (dd, 1H), 8,43 - 8,46 (m, 2H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 388</u>	 **4-(5-{[(3R)-2-oxopirrolidin-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il)benzonitrilo** LC-MS (Método 1): R_t = 1,10 min; MS (ESIpos): m/z = 370 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}_D$: +4.2° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,26 - 2,37 (m, 1H), 3,34 - 3,37 (m, 1H), 4,95 (q, 1H), 7,45 (ddd, 1H), 7,62 - 7,65 (m, 1H), 7,75 (ddd, 1H), 8,02 (s, 1H), 8,07 - 8,10 (m, 2H), 8,28 - 8,32 (m, 1H), 8,39 (br d, 1H), 8,43 - 8,47 (m, 2H).

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 389	 **4-(5-{[(3R)-2-oxopiperidin-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il)benzonitrilo** LC-MS (Método 1): R_t = 1,17 min; MS (ESIpos): m/z = 384 $[m+H]^+$ $[\alpha]^{20}{}_D$: -332.6° (c = 1,00, DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,85 - 1,99 (m, 2H), 2,10 (dq, 1H), 2,26 - 2,34 (m, 1H), 3,20 - 3,30 (m, 2H), 4,67 - 4,76 (m, 1H), 7,42 - 7,47 (m, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,71 - 7,76 (m, 1H), 7,83 (br s, 1H), 8,04 - 8,09 (m, 2H), 8,24 - 8,31 (m, 2H), 8,40 - 8,46 (m, 2H).

Ejemplo 390

(3R)-3-{[2-(Imidazo[1,2-a]piridin-7-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



Se suspendió 5-cloro-2-(imidazo[1,2-a]piridin-7-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina (85,0 mg, 265 µmol) en DMSO (2,00 ml). Se añadieron (3R)-3-aminoazepan-2-ona (51 mg, 398 µmol) y N,N-diisopropiletilamina (92 µl, 530 µmol). Se agitó a 60 °C durante 7 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriar y la precipitación se separó por filtración. El filtrado y el material sólido se combinaron y se añadió DMSO (2,00 ml). El material sólido se disolvió en el calor y se dejó enfriar lentamente. El precipitado se separó por filtración, se lavó dos veces con DMSO y cinco veces con agua. El material sólido en DMSO (1,5 ml) se disolvió en el calor y se dejó enfriar a temperatura ambiente. El precipitado se separó por filtración, se lavó dos veces con DMSO y cinco veces con agua, se secó a vacío a 50 °C y se purificó mediante HPLC para proporcionar 22 mg (20%) del compuesto del título.

LC-MS (Método 2): R_t = 1,08 min; MS (ESIpos): m/z = 413 $[m+H]^+$

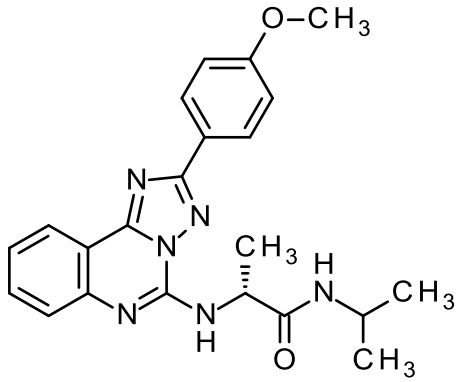
$[\alpha]^{20}{}_D$: +107.7° (c = 1,00, DMSO)

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,27 - 1,40 (m, 1H), 1,53 - 1,65 (m, 1H), 1,82 - 1,96 (m, 2H), 1,99 - 2,08 (m, 1H), 2,29 - 2,37 (m, 1H), 3,13 - 3,22 (m, 1H), 3,31 - 3,42 (m, 1H y señal de agua), 4,85 (br dd, 1H), 7,48 (ddd, 1H), 7,67 -

7,70 (m, 1H), 7,71 - 7,79 (m, 3H), 7,80 (d, 1H), 8,12 - 8,14 (m, 1H), 8,22 (dd, 1H), 8,34 (dd, 1H), 8,40 - 8,42 (m, 1H), 8,75 (dd, 1H).

Ejemplo 391

N^2-[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-propan-2-il-D-alaninamida



Etapa 1: Se suspendieron 5-cloro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina (983,0 mg, 3,16 mmol) y cloruro de (2R)-1-metoxi-1-oxopropan-2-aminio (662 mg, 4,74 mmol) en DMSO (13,0 ml). Se añadió N,N-diisopropiletilamina (1,6 ml, 9,30 mmol) y se agitó a 60 °C durante 1,5 horas. Se dejó que la mezcla de reacción alcanzara la temperatura ambiente y se agitó a temperatura ambiente durante la noche. Se añadió agua (130 ml) y el precipitado se separó por filtración, se lavó dos veces con agua y una vez con 2-metoxi-2-metilpropano, y se secó a vacío a 50 °C para obtener 750 mg (64%) de N-[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alaninato de metilo.

LC-MS (Método 2): R_t = 1,35 min; MS (ESIpos): m/z = 378 $[m+H]^+$

$[\alpha]^{20}{}_D$: -6,9° (c = 1,00, Etanol)

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,61 (d, 3H), 3,69 (s, 3H), 3,86 (s, 3H), 4,90 (quin, 1H), 7,13 - 7,18 (m, 2H), 7,45 (ddd, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,72 (ddd, 1H), 8,24 - 8,31 (m, 3H), 8,40 (d, 1H).

Etapa 2: Se suspendió N-[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alaninato de metilo (566,0 mg, 1,50 mmol) en metanol (5,4 ml). Se añadió NaOH 2 M (2,7 ml) y se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se vertió en agua (50 ml) y se acidificó con HCl 2 M a pH 2. El precipitado se separó por filtración, se lavó tres veces con agua y se secó a vacío a 50 °C para producir 303 mg (56%) de N-[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alanina.

LC-MS (Método 2): R_t = 0,71 min; MS (ESIpos): m/z = 364 $[m+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,61 (d, 3H), 3,86 (s, 3H), 4,80 (quin, 1H), 7,12 - 7,18 (m, 2H), 7,44 (ddd, 1H), 7,60 - 7,63 (m, 1H), 7,72 (ddd, 1H), 8,15 (d, 1H), 8,23 - 8,31 (m, 3H), 12,86 (br s, 1H).

Etapa 3: S disolvió N-[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alanina (101 mg, 278 µmol) en DMF (2,5 ml). Se añadieron HATU (143 mg, 375 µmol) y 4-metilmorfolina (82 µl, 750 µmol). Se agitó durante 15 minutos y luego se añadió isopropilamina (64 µl, 750 µmol) y se continuó la agitación a temperatura ambiente durante 1 hora antes de añadir isopropilamina (130 µl, 1500 µmol). Se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se purificó mediante HPLC obteniendo 18 mg (16%) del compuesto del título.

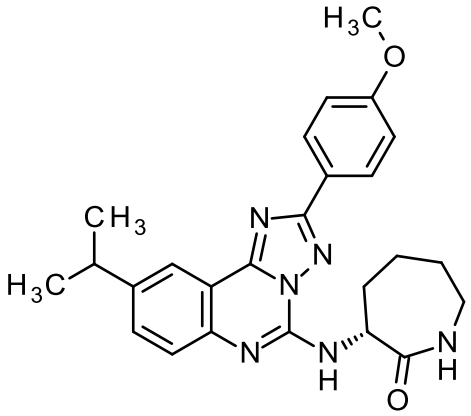
LC-MS (Método 2): R_t = 1,27 min; MS (ESIpos): m/z = 405 $[m+H]^+$

$[\alpha]^{20}_{D}$: +2.1° (c = 1,00, DMSO)

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,09 (t, 6H), 1,51 (d, 3H), 3,83 - 3,95 (m, 4H), 4,71 (quin, 1H), 7,12 - 7,17 (m, 2H), 7,44 (ddd, 1H), 7,62 (t, 2H), 7,72 (ddd, 1H), 8,07 (d, 1H), 8,23 - 8,27 (m, 2H), 8,29 (dd, 1H).

Ejemplo 392

(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-9-(propan-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



Se suspendieron (3R)-3-{[9-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona (30,0 mg, 62.3 µmol), carbonato de litio (27,6 mg, 374 mmol) y hexafluorofosfato de bis{3,5-difluoro-2-[5-(trifluorometil)piridin-2-il]fenil}iridio(1+) (1-)-4,4'-di-terc-butil[2,2'-bipiridina] (1:1:1) (1,40 mg, 1,25 µmol) en trifluorotolueno (1,2 ml) en un vial de reacción cilíndrico. En un matraz separado, el catalizador de Ni se preparó disolviendo aducto de dimetoxietano de cloruro de níquel (II) (68 µg, 0,31 µmol) y 4,4'-di-terc-butil-2,2'-bipiridina (84 µg, 0,31 µmol) en N,N-dimetilacetamida (0,6 ml) seguido de agitación durante 5 minutos. La solución de catalizador se inyectó al recipiente de reacción y se burbujeó argón a través de la solución durante 20 minutos. Se

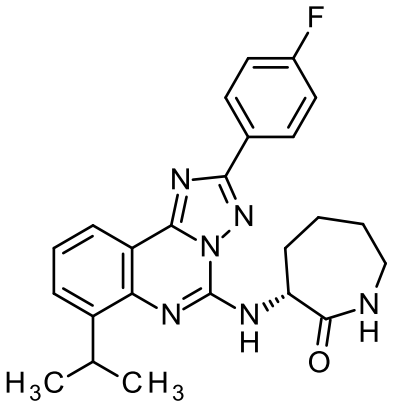
añadieron 2-bromopropano (26 µl, 280 µmol) y tris(trimetilsilil)silano (19 µl, 62 µmol), seguido de irradiación usando dos luces Kessil LED Aquarium (40W cada una, 4 cm de distancia) y un baño de agua para mantener la temperatura por debajo de 35 °C. Después de 4 horas, la reacción se inactivó mediante la adición de agua y el disolvente orgánico se evaporó. El precipitado formado se separó por filtración y se secó a 60 °C. La purificación mediante HPLC preparativa proporcionó el compuesto del título (3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-9-(propan-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona (8,4 mg, 18,9 µmol, 30%).

LC-MS (método 2): R_t = 1,52 min; MS (ESIpos): m/z = 445 $[M+H]^+$

RMN de ^1H (DMSO-d_6, 400MHz): δ ppm = 8,18-8,26 (m, 3H), 8,11 (d, 1H), 7,59-7,68 (m, 3H), 7,12-7,17 (m, 2H), 4,82 (br dd, 1H), 3,86 (s, 3H), 3,35-3,42 (m, 1H), 3,04-3,22 (m, 2H), 2,52-2,55 (m, 1H), 2,27-2,35 (m, 1H), 1,97-2,08 (m, 1H), 1,81-1,96 (m, 2H), 1,48-1,63 (m, 1H), 1,31 (d, 6H).

Ejemplo 393

(3R)-3-{[2-(4-fluorofenil)-7-(propan-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



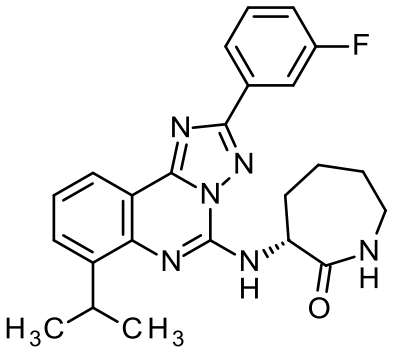
En analogía con el ejemplo 392, se hicieron reaccionar (3R)-3-{[7-bromo-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona (50,0 mg, 107 µmol), 2-bromopropano (45 µl, 480 µmol), hexafluorofosfato de bis{3,5-difluoro-2-[5-(trifluorometil)piridin-2-il]fenil}iridio (1+) (1-) - 4,4'-di-terc-butil[2,2'-bipiridina] (1:1:1) (2,39 mg, 2,13 µmol]), carbonato de litio (47,2 mg, 639 µmol), aducto de dimetoxietano de cloruro de níquel (II) (120 µg, 0,53 µmol), 4,4'-di-terc-butil-2,2'-bipiridina (140 µg, 0,53 µmol) y tris(trimetilsilil)silano (33 µl, 110 µmol) en una mezcla de N,N-dimetilacetamida (1 ml) y trifluorotolueno (2 ml) para obtener, después de la purificación por HPLC preparativa, el compuesto del título (3R)-3-{[2-(4-fluorofenil)-7-(propan-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona (22,3 mg, 51,5 µmol, 48%).

LC-MS (método 2): R_t = 1,62 min; MS (ESIpos): m/z = 433 $[M+H]^+$

RMN de ^1H (DMSO-d_6, 400MHz): δ ppm 8,24 (dd, 1H), 8,17 (dd, 1H), 8,14 (dt, 1H), 8,00 (dq, 1H), 7,61-7,74 (m, 3H), 7,39-7,49 (m, 2H), 4,83 (dd, 1H), 3,99 (spt, 1H), 3,35-3,40 (m, 1H), 3,14-3,24 (m, 1H), 2,41 (d, 1H), 2,00-2,11 (m, 1H), 1,81-1,95 (m, 2H), 1,57 (q, 1H), 1,39 (d, 3H), 1,37-1,31 (m, 4H).

Ejemplo 394

(3R)-3-{[2-(3-fluorofenil)-7-(propan-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



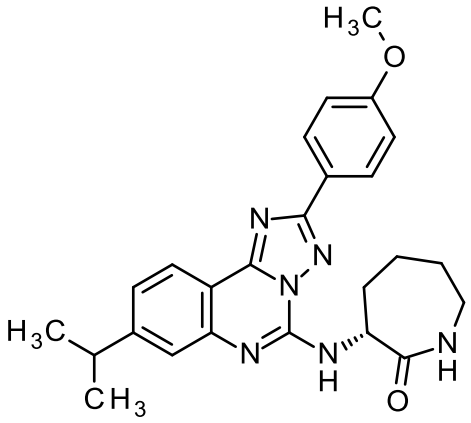
En analogía con el ejemplo 392, se hicieron reaccionar (3R)-3-{[7-bromo-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona (50,0 mg, 107 µmol), 2-bromopropano (45 µl, 480 µmol), hexafluorofosfato de bis{3,5-difluoro-2-[5-(trifluorometil)piridin-2-il]fenil}iridio (1+) (1-) - 4,4'-di-terc-butil[2,2'-bipiridina] (1:1:1) (2,39 mg, 2,13 µmol), carbonato de litio (47,2 mg, 639 µmol), aducto de dimetoxietano de cloruro de níquel (II) (120 µg, 0,53 µmol), 4,4'-di-terc-butil-2,2'-bipiridina (140 µg, 0,53 µmol) y tris(trimetilsilil)silano (33 µl, 110 µmol) en una mezcla de N,N-dimetilacetamida (1 ml) y trifluorotolueno (2 ml) para obtener, después de la purificación por HPLC preparativa, el compuesto del título (3R)-3-{[2-(3-fluorofenil)-7-(propan-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona (22,1 mg, 51,1 µmol, 48%).

LC-MS (método 2): R_t = 1,60 min; MS (ESIpos): m/z = 433 $[M+H]^+$

RMN de ^1H (DMSO-d_6, 400MHz): δ ppm 8,30-8,36 (m, 2H), 8,24 (dd, 1H), 8,16 (dd, 1H), 7,62-7,70 (m, 2H), 7,40-7,47 (m, 3H), 4,83 (dd, 1H), 3,99 (spt, 1H), 3,34-3,42 (m, 1H), 3,14-3,25 (m, 1H), 2,41 (d, 1H), 2,00-2,10 (m, 1H), 1,88 (d, 2H), 1,50-1,64 (m, 1H), 1,39 (d, 3H), 1,37-1,31 (m, 4H).

Ejemplo 395

(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-8-(propan-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



En analogía con el ejemplo 392, se hicieron reaccionar (3R)-3-{[8-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona (75,0 mg, 156 µmol), 2-bromopropano (66 µl, 700 µmol), hexafluorofosfato de bis{3,5-difluoro-2-[5-(trifluorometil)piridin-2-il]fenil}iridio(1+) (1-)-4,4'-di-terc-butil[2,2'-bipiridina] (1:1:1) (3,50 mg, 3,12 µmol), carbonato de litio (69,1 mg, 935 µmol), aducto de dimetoxietano de cloruro de níquel (II) (170 µg, 0,78 µmol), 4,4'-di-terc-butil-2,2'-bipiridina (210 µg, 0,78 µmol) y tris(trimetilsilil)silano (48 µl, 160 µmol) en una mezcla de N,N-dimetilacetamida (1,5 ml) y trifluorotolueno (3 ml) para obtener, después de la purificación por HPLC preparativa, el compuesto del título (3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-8-(propan-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona (10,7 mg, 24,1 µmol, 15%).

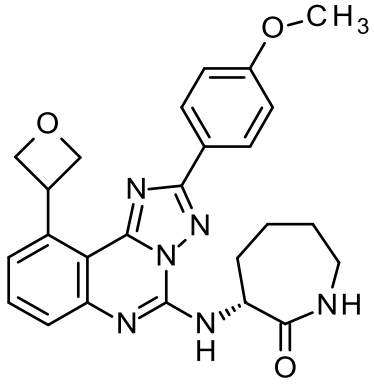
LC-MS (método 2): R_t = 1,50 min; MS (ESIpos): m/z = 445 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (DMSO-d_6, 400MHz): δ ppm 8,17-8,26 (m, 4H), 7,67 (d, 1H), 7,50 (d, 1H), 7,37 (dd, 1H), 7,10-7,17 (m, 2H), 4,83 (dd, 1H), 3,86 (s, 3H), 3,34-3,42 (m,

1H), 3,13-3,23 (m, 1H), 3,02-3,13 (m, 1H), 2,28-2,35 (m, 1H), 2,26-2,31 (m, 1H), 1,82-1,95 (m, 2H), 1,51-1,64 (m, 1H), 1,26-1,39 (m, 7H).

Ejemplo 396

(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-10-(oxetan-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



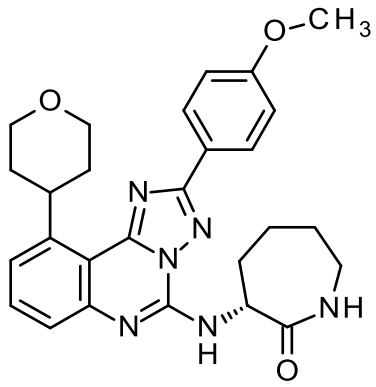
En analogía con el ejemplo 392, se hicieron reaccionar (3R)-3-{[10-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona (50,0 mg, 104 µmol), 3-bromooxetano (39 µl, 470 µmol), Ir(4',6'-dF-5-CF_3-ppy)$_2$(4,4'-dtbbpy)PF_6 (2,33 mg, 2,08 µmol), carbonato de litio (46,1 mg, 623 µmol), aducto de dimetoxietano de cloruro de níquel (II) (110 µg, 0,52 µmol), 4,4'-di-terc-butil-2,2'-bipiridina (140 µg, 0,52 µmol) y tris(trimetilsilil)silano (32 µl, 100 µmol) en una mezcla de N,N-dimetilacetamida (1,0 ml) y trifluorotolueno (2,0 ml) para obtener después de la purificación mediante HPLC preparativa el compuesto del título (3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-10-(oxetan-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona (21,0 mg, 45,8 µmol, 40%).

LC-MS (método 2): R_t = 1,31 min; MS (ESIpos): m/z = 459 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (DMSO-d6, 400MHz): δ ppm 8,18-8,27 (m, 3H), 7,69-7,77 (m, 2H), 7,58 (d, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,16 (d, 2H), 5,41 (quin, 1H), 5,25 (dd, 2H), 4,76-4,86 (m, 3H), 3,34-3,41 (m, 1H), 3,11-3,21 (m, 1H), 2,26-2,36 (m, 1H), 1,98-2,07 (m, 1H), 1,80-1,94 (m, 2H), 1,50-1,64 (m, 1H), 1,25-1,39 (m, 1H).

Ejemplo 397

(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-10-(oxan-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



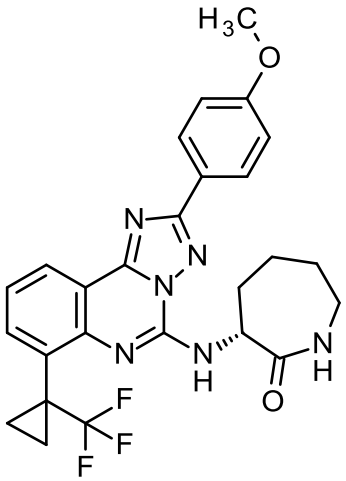
En analogía con el ejemplo 392, se hicieron reaccionar (3R)-3-{[10-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona (50,0 mg, 104 µmol), 4-bromooxano (53 µl, 470 µmol), Ir(4',6'-dF-5-CF_3-ppy)$_2$(4,4'-dtbbpy)PF_6 (2,33 mg, 2,08 µmol), carbonato de litio (46,1 mg, 623 µmol), aducto de dimetoxietano de cloruro de níquel (II) (110 µg, 0,52 µmol), 4,4'-di-terc-butil-2,2'-bipiridina (140 µg, 0,52 µmol) y tris(trimetilsilil)silano (32 µl, 100 µmol) en una mezcla de N,N-dimetilacetamida (1,0 ml) y trifluorotolueno (2,0 ml) para obtener después de la purificación mediante HPLC preparativa el compuesto del título (3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-10-(oxan-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona (24,0 mg, 49,3 µmol, 45%).

LC-MS (método 2): R_t = 1,43 min; MS (ESIpos): m/z = 487 $[M+H]^+$

RMN de ^1H (DMSO-d_6, 400MHz): δ ppm 8,18-8,27 (m, 3H), 7,69-7,73 (m, 1H), 7,67 (d, 1H), 7,53 (dd, 1H), 7,37 (d, 1H), 7,18 (d, 2H), 4,82 (br dd, 1H), 4,72 (tt, 1H), 4,08 (br d, 2H), 3,70 (br t, 2H), 3,34-3,43 (m, 1H), 3,09-3,22 (m, 1H), 2,26-2,36 (m, 1H), 1,72-2,09 (m, 7H), 1,49-1,63 (m, 1H), 1,25-1,39 (m, 1H).

Ejemplo 398

(3R)-3-({2-(4-metoxifenil)-7-[1-(trifluorometil)ciclopropil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona



Se disolvieron (3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-7-(3,3,3-trifluoroprop-1-en-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona (25,0 mg, 50,4 µmol, Intermedio 388), bis(catecolato)yodometilsilicato de trietilamonio (56,4 mg, 116 µmol) y 2,4,5,6-Tetra(9H-carbazol-9-il)isoftalonitrilo (1,19 mg, 1,51 µmol) en DMSO (1 ml) seguido de rociado con argón durante 5 minutos. La mezcla de reacción se colocó en un baño de agua y se irradió con dos luces Kessil LED Aquarium (40W cada una, 4 cm de distancia) durante 12 horas. La reacción se inactivó mediante la adición de NaOH 1 M y acetato de etilo. Las capas se

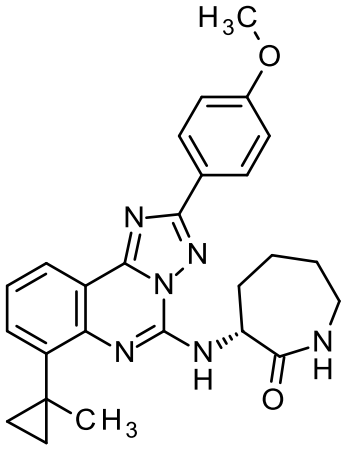
separaron y la fase acuosa se extrajo dos veces con acetato de etilo después de filtrar sobre un filtro hidrófobo. Después de la evaporación, el material crudo se purificó mediante HPLC preparativa para proporcionar el compuesto del título (3R)-3-({2-(4-metoxifenil)-7-[1-(trifluorometil)ciclopropil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona (5,0 mg, 9,1 µmol, 18% de rendimiento).

LC-MS (método 2): R_t = 1,50 min; MS (ESIpos): m/z = 511 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (DMSO-d6, 400MHz): δ ppm 8,34 (dd, 1H), 8,25-8,30 (m, 1H), 8,23 (d, 2H), 7,87 (dd, 1H), 7,77 (d, 1H), 7,47 (t, 1H), 7,15 (d, 2H), 4,80 (dd, 1H), 3,86 (s, 3H), 3,16-3,30 (m, 2H), 1,95-2,09 (m, 1H), 1,78-1,92 (m, 2H), 1,46-1,65 (m, 3H), 1,25-1,38 (m, 3H).

Ejemplo 399

(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-7-(1-metilciclopropil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



En analogía con el ejemplo 398, se hicieron reaccionar (3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-7-(prop-1-en-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona (25,0 mg, 56,5 µmol, Intermedio 389), bis(catecolato)yodometilsilicato de trietilamonio

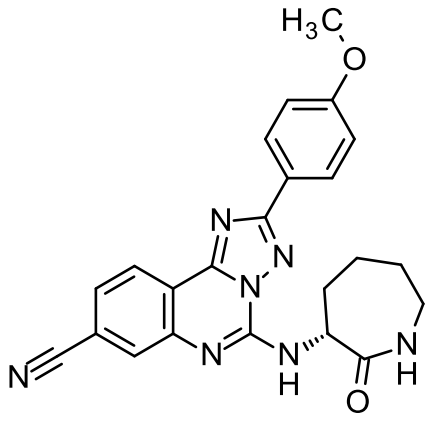
(63,3 mg, 130 µmol) y 2,4,5,6-Tetra(9H-carbazol-9-il)isoftalonitrilo (1,34 mg, 1,69 µmol) en DMSO (1 ml) para obtener, después de la purificación mediante HPLC preparativa, el compuesto del título (3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-7-(1-metilciclopropil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona (3,0 mg, 6,6 µmol, 12%).

LC-MS (método 2): R_t = 1,56 min; MS (ESIpos): m/z = 457 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (DMSO-d6, 400MHz): δ ppm 8,20-8,28 (m, 3H), 8,17 (dd, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,66 (dd, 1H), 7,35 (t, 1H), 7,14 (d, 2H), 4,85 (br dd, 1H), 3,86 (s, 3H), 3,15-3,32 (m, 2H), 2,00-2,14 (m, 1H), 1,82-2,00 (m, 2H), 1,56-1,64 (m, 1H), 1,53 (s, 3H), 1,25-1,42 (m, 1H), 0,70-0,89 (m, 4H).

Ejemplo 400

2-(4-Metoxifenil)-5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-8-carbonitrilo



Se añadieron (3R)-3-{[8-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona (53 mg, 0,11 mmol), bis[cloruro de cinamil-paladio(II)] (2,9 mg, 0,006 mmol), 1,1'-ferrocendiil-bis(difenilfosfina) (3,0 mg, 0,006 mmol) y cianuro de zinc (15,7 mg, 0,13 mmol) a un recipiente de reacción de 5 ml y el

recipiente se selló y se lavó con argón. Se añadieron N,N-dimetilacetamida desgasificada (1 ml) y N,N-diisopropiletilamina (39 µl, 0,27 mmol) y la mezcla se calentó durante la noche a 80ºC. La mezcla se enfrió hasta temperatura ambiente, el precipitado se filtró y se lavó con agua. La mezcla se diluyó con DCM, se lavó con $NaHCO_3$ (solución acuosa saturada) y la fase acuosa se extrajo dos veces con DCM. Las fases orgánicas combinadas se secaron, se pasaron a través de un filtro repelente al agua y se purificaron mediante RP-HPLC (columna: X-Brigde C18 5µ 100x30mm; acetonitrilo/agua + amoniaco al 0,1%), produciendo el compuesto del título (25,9 mg, 0,06 mmol, 58%).

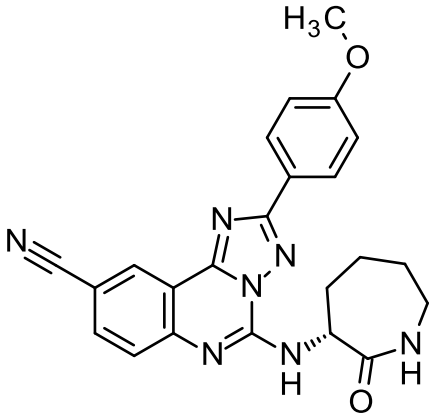
LC-MS (método 2): R_t = 1,29 min; MS (ESIneg): m/z = 426,3 $[M-H]^-$

RMN de ^1H (400 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,43, 8,41, 8,24, 8,22, 8,11, 7,94, 7,92, 7,79, 7,76, 7,76, 7,17, 7,15, 4,85, 4,84, 4,84, 4,83, 4,82, 3,90, 3,88, 3,86, 3,68, 3,68, 3,66, 3,66, 3,64, 3,64, 3,63, 3,62, 3,60, 3,60, 3,58, 3,57, 3,57, 3,53, 3,50, 3,46, 3,25, 3,23, 3,23, 3,22, 3,21, 3,21, 3,20, 3,18, 3,18, 3,17, 3,15, 3,15, 3,14, 3,14, 3,11, 3,10, 3,10, 3,09, 3,08, 3,08, 3,07, 3,07, 3,06, 3,06, 3,06, 3,04, 3,03, 3,02, 3,02, 3,01, 3,01, 3,00, 2,99, 2,99, 2,98, 2,98, 2,97, 2,96, 2,96, 2,94, 2,93, 2,93, 2,92, 2,91, 2,91, 2,89, 2,87, 2,86, 2,85, 2,85, 2,84, 2,83, 2,83, 2,82, 2,81, 2,81, 2,80, 2,79, 2,79, 2,78, 2,77, 2,77, 2,77, 2,72, 2,71, 2,67, 2,65, 2,42, 2,41, 2,39, 2,37, 2,36, 2,33, 2,29, 2,26, 2,25, 2,24, 2,24, 2,23, 2,21, 2,20, 2,20, 2,19, 2,18, 2,17, 2,17, 2,15, 2,15, 2,15, 2,14, 2,13, 2,13, 2,12, 2,11, 2,11, 2,10, 2,09, 2,09, 2,08, 2,07, 2,05, 2,05, 2,03, 2,03, 2,02, 2,01, 1,99, 1,98, 1,97, 1,96, 1,95, 1,94, 1,94, 1,93, 1,92, 1,90, 1,89, 1,88, 1,86, 1,85, 1,81, 1,81, 1,81, 1,81, 1,80, 1,79, 1,79, 1,78, 1,77, 1,63, 1,63, 1,62, 1,61, 1,60, 1,57, 1,56, 1,55, 1,54, 1,53,

1,52, 1,47, 1,46, 1,46, 1,45, 1,45, 1,38, 1,37, 1,34, 1,31, 1,30, 1,30, 1,30, 1,29, 1,28, 1,28, 1,27, 1,26, 1,26, 1,23, 1,21, 0,85, 0,06, 0,05

Ejemplo 401

2-(4-Metoxifenil)-5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-9-carbonitrilo



Se añadieron (3R)-3-{[9-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona (50 mg, 0,10 mmol), bis[cloruro de cinamil-paladio(II)] (2,7 mg, 0,005 mmol), 1,1'-ferrocendiil-bis(difenilfosfina) (2,9 mg, 0,006 mmol) y cianuro de zinc (12,2 mg, 0,1 mmol) a un recipiente de reacción de 5 ml y el recipiente se selló y se lavó con argón. Se añadieron N,N-dimetilacetamida desgasificada (1 ml) y N,N-diisopropiletilamina (36 µl, 0,27 mmol) y la mezcla se calentó durante la noche a 80ºC. La mezcla se enfrió hasta temperatura ambiente, el precipitado se filtró y se lavó con agua. La mezcla se diluyó con DCM, se lavó con $NaHCO_3$ (solución acuosa saturada) y la fase acuosa se extrajo dos veces con DCM. Las fases orgánicas combinadas se secaron, se pasaron a través de un filtro repelente al agua y se purificaron mediante RP-

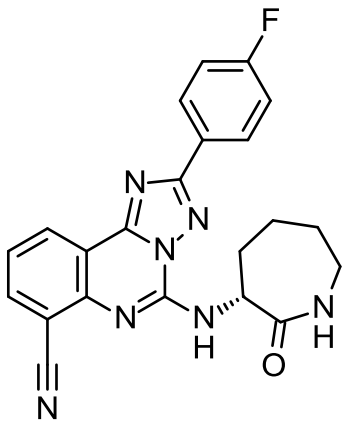
HPLC (columna: X-Brigde C18 5µ 100x30mm; acetonitrilo/agua + amoniaco al 0,1%), produciendo el compuesto del título (12,3 mg, 0,03 mmol, 27%).

LC-MS (método 2): R_t = 1,27 min; MS (ESIpos): m/z = 428,18 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400 MHz, ACETONITRILO-d3) δ ppm 1,13 - 1,50 (m, 2 H) 2,11 - 2,27 (m, 1 H) 3,01 - 3,23 (m, 2 H) 3,66 (s, 3 H) 4,65 (dd, 1 H) 6,42 - 6,53 (m, 1 H) 6,88 (d, 2 H) 7,47 - 7,73 (m, 1 H) 7,56 - 7,64 (m, 1 H) 7,64 - 7,74 (m, 1 H) 7,96 - 8,13 (m, 2 H) 8,36 - 8,55 (m, 1 H)

Ejemplo 402

2-(4-fluorofenil)-5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo



Se añadieron (3R)-3-{[9-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona (50 mg, 0,10 mmol), bis[cloruro de cinamil-paladio(II)] (2,7 mg, 0,005 mmol), 1,1'-ferrocendiil-bis(difenilfosfina) (2,9 mg, 0,006 mmol) y cianuro de zinc (12,2 mg, 0,1 mmol) a un recipiente de reacción de 5 ml y el recipiente se selló y se lavó con argón. Se añadieron N,N-dimetilacetamida desgasificada (1 ml) y N,N-diisopropiletilamina (36 µl, 0,27 mmol) y la mezcla se

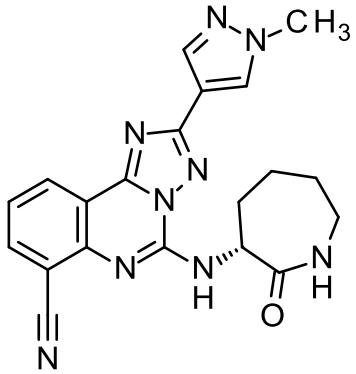
calentó durante la noche a 80ºC. La mezcla se enfrió hasta temperatura ambiente, se añadió a agua y el precipitado se filtró y se lavó con agua. La purificación se realizó mediante RP-HPLC (columna: X-Brigde C18 5 µ 100x30 mm; acetonitrilo/agua + ácido fórmico al 0,1%), produciendo el compuesto del título (15,5 mg, 0,04 mmol, 34%).

LC-MS (método 1): R_t = 1,33 min; MS (ESIpos): m/z = 416,2 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ ppm 1,28 - 1,40 (m, 1 H) 1,52 - 1,65 (m, 1 H) 1,83 - 2,11 (m, 3 H) 2,37 - 2,45 (m, 1 H) 3,14 - 3,31 (m, 2 H) 4,82 - 4,90 (m, 1 H) 7,41 - 7,50 (m, 1 H) 7,56 (t, 1 H) 7,67 (td, 1 H) 7,96 - 8,02 (m, 1 H) 8,03 - 8,09 (m, 1 H) 8,11 - 8,17 (m, 1 H) 8,22 - 8,31 (m, 2 H) 8,55 - 8,60 (m, 1 H)

Ejemplo 403

2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo



Se añadieron 10-bromo-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ona (50 mg, 0,11 mmol), bis[cloruro de cinamil-paladio(II)] (2,8 mg, 0,005 mmol), 1,1'-ferrocenodil-bis(difenilfosfina) (3 mg, 0,005 mmol) y cianuro de zinc (12,9 mg, 0,11 mmol) a un recipiente de reacción de 5 ml y el recipiente se selló y se

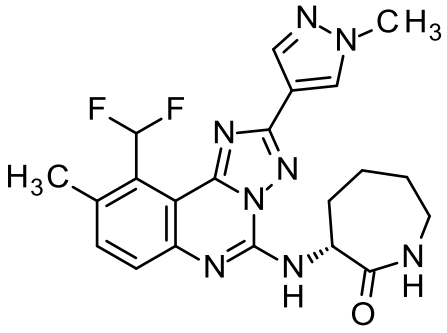
enjuagó con argón. Se añadieron N,N-dimetilacetamida desgasificada (1 ml) y N,N-diisopropiletilamina (38 µl, 0,22 mmol) y la mezcla se calentó durante la noche a 80ºC. La mezcla se enfrió hasta temperatura ambiente, la mezcla se diluyó con agua y el precipitado se filtró, se secó y se purificó mediante RP-HPLC (columna: X-Brigde C18 5µ 100x30 mm; acetonitrilo/agua + ácido fórmico al 0,1%), produciendo el compuesto del título (5,9 mg, 0,01 mmol, 11%).

LC-MS (método 1): R_t = 1,01 min; MS (ESIpos): m/z = 402,4 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400 MHz, ACETONITRILO-d3) δ ppm 1,13 - 1,47 (m, 2 H) 1,77 - 1,90 (m, 2 H) 2,21 - 2,31 (m, 1 H) 3,02 - 3,20 (m, 2 H) 3,70 - 3,79 (m, 3 H) 4,61 - 4,69 (m, 1 H) 6,43 - 6,55 (m, 1 H) 7,23 - 7,29 (m, 1 H) 7,50 - 7,57 (m, 1 H) 7,83 - 7,88 (m, 2 H) 7,97 - 8,01 (m, 1 H) 8,24 - 8,30 (m, 1 H).

Ejemplo 404

(3R)-3-{[10-(difluorometil)-9-metil-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



Se añadieron (3R)-3-{[9-metil-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona (200 mg, 0,51 mmol), difluorometanosulfinato de zinc (1,2 g, 4,1 mmol) a un recipiente de reacción de 5 ml, el recipiente se selló y el matraz se enjuagó con argón. Se añadió acetonitrilo

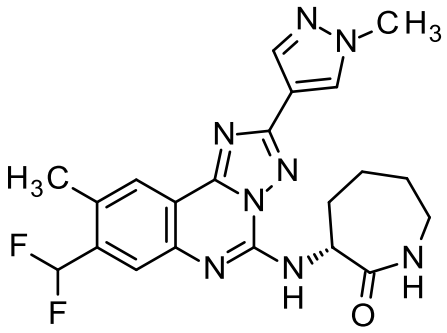
(2 ml), seguido de la adición por goteo de hidroperóxido de terc-butilo (70% en agua, 701 µl, 5,2 mmol) y la mezcla se agitó durante la noche. La mezcla se filtró a través de una columna de 2 g de sílice, la columna se lavó con DCM/MeOH (9:1) y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante RP-HPLC (columna: X-Brigde C18 5µ 100x30mm; acetonitrilo/agua + ácido fórmico al 0,1%), seguido de una segunda purificación usando un Autopurificador Waters + SQD; Columna: YMC Cellulose SC 5µ 250x30; eluyente A: agua + ácido fórmico al 0,1%; eluyente B: acetonitrilo; gradiente: 30-90%B en 20min; caudal: 40 ml/min; temperatura: 25°C; UV: DAD 210-400nm, produciendo el compuesto del título (1,0 mg, 1 %).

LC-MS (método 1): R_t = 1,31 min; MS (ESIpos): m/z = 441,4 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (500 MHz, DMSO-d6) δ ppm 9,30, 9,19, 9,08, 8,58, 8,33, 8,25, 8,24, 8,24, 8,23, 8,12, 8,12, 7,76, 7,74, 7,69, 7,69, 7,68, 4,84, 4,83, 4,82, 4,81, 4,59, 4,59, 4,10, 4,03, 3,98, 3,95, 3,53, 3,52, 3,51, 3,50, 3,48, 3,47, 3,47, 3,46, 3,44, 3,43, 3,42, 3,39, 3,37, 3,31, 3,19, 3,19, 3,18, 3,18, 3,16, 2,67, 2,66, 2,66, 2,65, 2,65, 2,65, 2,54, 2,54, 2,53, 2,48, 2,47, 2,44, 2,43, 2,43, 2,42, 2,40, 2,39, 2,39, 2,38, 2,38, 2,38, 2,37, 2,34, 2,33, 2,30, 2,30, 2,19, 2,08, 2,06, 2,05, 2,04, 2,03, 2,02, 2,01, 2,01, 2,00, 1,99, 1,92, 1,91, 1,90, 1,90, 1,88, 1,86, 1,57, 1,55, 1,53, 1,52, 1,51, 1,51, 1,35, 1,35, 1,31, 1,30, 1,29, 1,29, 1,29, 1,29, 1,28, 1,25, 1,21, 1,20, 1,20, 1,19, 1,12, 1,07, 0,88, 0,87, 0,86, 0,10, 0,09, 0,08, 0,07, 0,06, 0,02

Ejemplo 405

(3R)-3-{[8-(difluorometil)-9-metil-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



Se añadieron (3R)-3-{[9-metil-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona (200 mg, 0,51 mmol), difluorometanosulfinato de zinc (1,2 g, 4,1 mmol) a un recipiente de reacción de 5 ml, el recipiente se selló y el matraz se enjuagó con argón. Se añadió acetonitrilo (2 ml), seguido de la adición por goteo de hidroperóxido de terc-butilo (70% en agua, 701 µl, 5,2 mmol) y la mezcla se agitó durante la noche. La mezcla se filtró a través de una columna de 2 g de sílice, la columna se lavó con DCM/MeOH (9:1) y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante RP-HPLC (columna: X-Brigde C18 5µ 100x30mm; acetonitrilo/agua + ácido fórmico al 0,1%), seguido de una segunda purificación usando un Autopurificador Waters + SQD; Columna: YMC Cellulose SC 5µ 250x30; eluyente A: agua + ácido fórmico al 0,1%; eluyente B: acetonitrilo; gradiente: 30-90%B en 20min; caudal: 40 ml/min; temperatura: 25°C; UV: DAD 210-400nm, produciendo el compuesto del título (4,1 mg, 1,8 %).

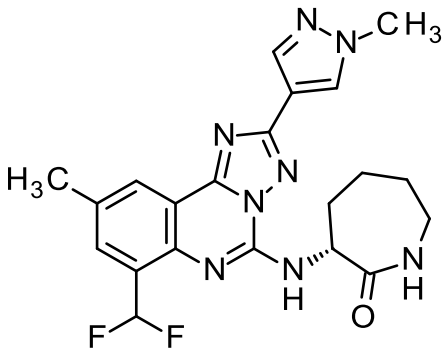
LC-MS (método 1): R_t = 1,17 min; MS (ESIpos): m/z = 441,4 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm] = 8,51, 8,49, 8,31, 8,23, 8,22, 8,22, 8,21, 8,16, 8,07, 8,07, 7,80, 7,65, 7,64, 7,57, 7,40, 7,29, 7,18, 5,75, 4,84, 4,83, 4,82, 4,81, 4,80, 4,58, 4,57, 4,26, 4,25, 3,97, 3,96, 3,53, 3,53, 3,53, 3,51, 3,51, 3,49, 3,48, 3,47, 3,46, 3,44, 3,44, 3,42, 3,41, 3,40, 3,38, 3,38, 3,36, 3,35, 3,34,

3,30, 3,18, 3,17, 3,15, 3,15, 3,14, 2,65, 2,56, 2,54, 2,52, 2,52, 2,52, 2,47, 2,47, 2,37, 2,37, 2,32, 2,32, 2,29, 2,04, 2,02, 2,01, 2,00, 2,00, 2,00, 1,99, 1,99, 1,90, 1,89, 1,87, 1,85, 1,85, 1,84, 1,84, 1,56, 1,53, 1,51, 1,49, 1,49, 1,47, 1,45, 1,44, 1,34, 1,32, 1,31, 1,30, 1,30, 1,29, 1,28, 1,28, 1,27, 1,26, 1,24, 1,21, 1,21, 1,19, 1,11, 1,07, 1,06, 1,04, 0,87, 0,85, 0,84, 0,12, 0,08, 0,07, 0,07, 0,06, 0,05, 0,02, 0,02, 0,01

Ejemplo 406

(3R)-3-{[7-(difluorometil)-9-metil-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



Se añadieron (3R)-3-{[9-metil-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona (200 mg, 0,51 mmol), difluorometanosulfinato de zinc (1,2 g, 4,1 mmol) a un recipiente de reacción de 5 ml, el recipiente se selló y el matraz se enjuagó con argón. Se añadió acetonitrilo (2 ml), seguido de la adición por goteo de hidroperóxido de terc-butilo (70% en agua, 701 µl, 5,2 mmol) y la mezcla se agitó durante la noche. La mezcla se filtró a través de una columna de 2 g de sílice, la columna se lavó con DCM/MeOH (9:1) y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante RP-HPLC (columna: X-Brigde C18 5µ 100x30mm; acetonitrilo/agua + ácido

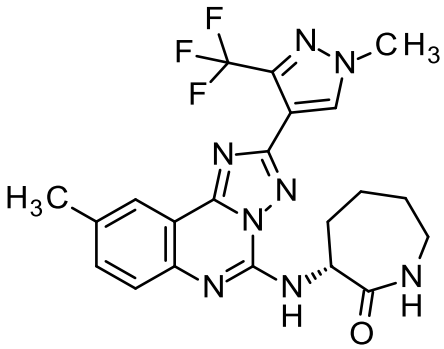
fórmico al 0,1%), seguido de una segunda purificación usando un Autopurificador Waters + SQD; Columna: YMC Cellulose SC 5µ 250x30; eluyente A: agua + ácido fórmico al 0,1%; eluyente B: acetonitrilo; gradiente: 30-90%B en 20min; caudal: 40 ml/min; temperatura: 25°C; UV: DAD 210-400nm, produciendo el compuesto del título (3,8 mg, 1,5 %).

LC-MS (método 1): R_t = 1,24 min; MS (ESIpos): m/z = 441,4 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (600 MHz, DMSO-d6) δ 8,49, 8,32, 8,25, 8,24, 8,24, 8,23, 8,21, 8,07, 7,82, 7,80, 7,71, 7,65, 7,64, 7,61, 4,87, 4,86, 4,85, 4,84, 3,96, 3,42, 3,41, 3,40, 3,39, 3,39, 3,38, 3,37, 3,32, 3,18, 3,18, 3,17, 3,15, 3,15, 2,62, 2,56, 2,54, 2,53, 2,52, 2,52, 2,46, 2,45, 2,39, 2,33, 2,31, 2,31, 2,03, 2,02, 2,00, 2,00, 1,96, 1,96, 1,94, 1,93, 1,92, 1,91, 1,89, 1,87, 1,87, 1,86, 1,85, 1,84, 1,55, 1,53, 1,52, 1,51, 1,50, 1,49, 1,36, 1,35, 1,35, 1,35, 1,34, 1,33, 1,31, 1,31, 1,30, 1,30, 1,29, 1,29, 1,28, 1,28, 1,27, 1,26, 1,25, 1,23, 1,19, 1,11, 1,07, 1,06, 1,04, 1,00, 0,97, 0,95, 0,95, 0,94, 0,87, 0,86, 0,85, 0,84, 0,83, 0,82, 0,82, 0,81, 0,80, 0,10, 0,01

Ejemplo 407

(3R)-3-({9-metil-2-[1-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona



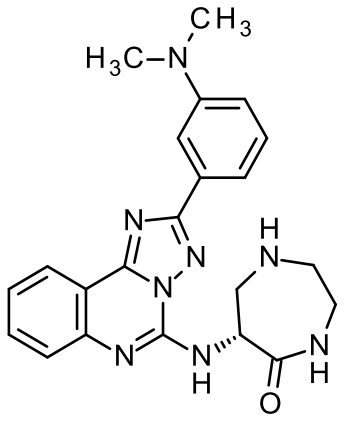
Se añadieron (3R)-3-{[9-metil-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona (200 mg, 0,51 mmol), trifluorometanosulfinato de sodio (639 mg, 4,1 mmol), trifluorometanosulfonato de cobre(II) (37 mg, 0,1 mmol) a un recipiente de reacción de 5 ml, el recipiente se selló y el matraz se enjuagó con argón. Se añadió acetonitrilo (2 ml), seguido de hidroperóxido de terc-butilo (70% en agua, 561 µl, 4,1 mmol) que se añadió por goteo y la mezcla se agitó durante la noche. La mezcla se filtró a través de una columna de 2 g de sílice y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante RP-HPLC (columna: X-Brigde C18 5µ 100x30mm; acetonitrilo/agua + ácido fórmico al 0,1%), seguido de una segunda purificación usando un sistema autopurificador Waters + SQD; Columna: YMC Cellulose SC 5µ 250x30mm; eluyente A: agua + ácido fórmico al 0,1%; eluyente B: Acetonitrilo; gradiente: 40->80%B en 20min; caudal: 40ml/min; temperatura: 25°C; barrido DAD: 210-400 nm, produciendo el compuesto del título (2,9 mg, 1,2%).

LC-MS (método 1): R_t = 1,30 min; MS (ESIpos): m/z = 459,4 $[M+H]^+$

RMN de 1H (600 MHz, DMSO-d6) δ ppm 8,30, 8,20, 8,19, 8,18, 8,05, 8,05, 7,61, 7,60, 7,59, 7,58, 7,58, 7,56, 7,56, 5,74, 4,81, 4,80, 4,79, 4,78, 4,14, 4,14, 3,96, 3,37, 3,36, 3,34, 3,30, 3,18, 3,16, 3,16, 3,15, 2,63, 2,62, 2,62, 2,62, 2,58, 2,56, 2,56, 2,54, 2,53, 2,52, 2,52, 2,46, 2,46, 2,46, 2,39, 2,39, 2,34, 2,32, 2,04, 2,04, 2,01, 1,90, 1,87, 1,85, 1,56, 1,54, 1,52, 1,50, 1,35, 1,33, 1,31, 1,30, 1,29, 1,28, 1,28, 1,26, 1,24, 1,22, 0,87, 0,86, 0,84, 0,10, 0,01, -0,01, -0,10

Ejemplo 408

(6R)-6-({2-[3-(dimetilamino)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona

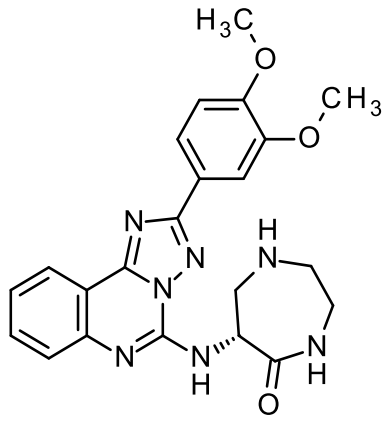


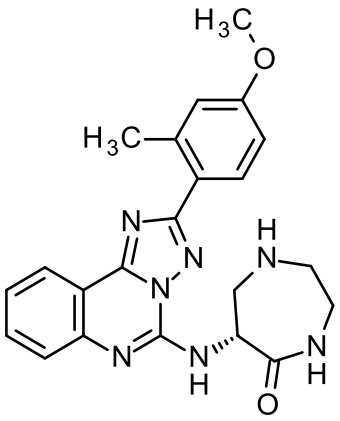
Se disolvió (6R)-6-({2-[3-(dimetilamino)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo (108 mg, 196 µmol) en DCM (2,0 ml) y se trató con bromuro de hidrógeno (350 µl, 33% de pureza en AcOH, 2,0 mmol). La mezcla se agitó 2 horas a temperatura ambiente y se purificó mediante HPLC preparativa para proporcionar 33,6 mg (94% de pureza, 39% de rendimiento) del compuesto diana.

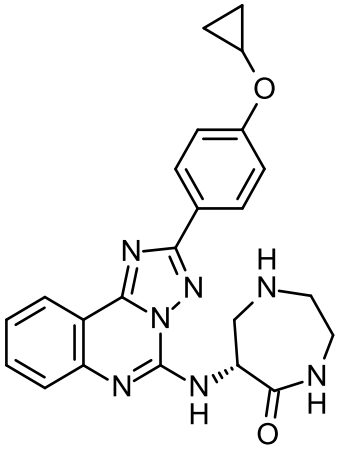
LC-MS (Método 2): R_t = 1,08 min; MS (ESIpos): m/z = 417 $[M+H]^+$

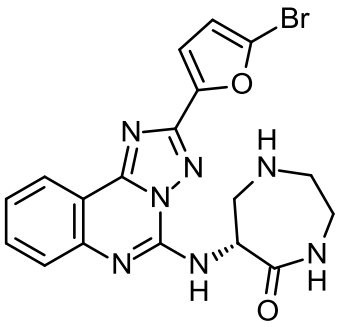
RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,70 (dd, 1H), 2,93 - 3,06 (m, 8H), 3,07 - 3,16 (m, 1H), 3,37 - 3,48 (m, 2H), 4,89 (ddd, 1H), 6,89 - 6,95 (m, 1H), 7,38 (t, 1H), 7,46 (ddd, 1H), 7,56 - 7,62 (m, 2H), 7,66 - 7,72 (m, 2H), 7,72 - 7,78 (m, 1H), 8,28 (dd, 1H), 8,32 (dd, 1H).

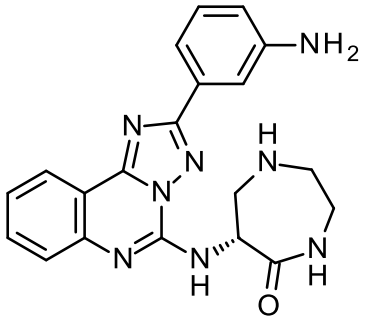
Los siguientes ejemplos se prepararon de manera similar al **ejemplo 408**:

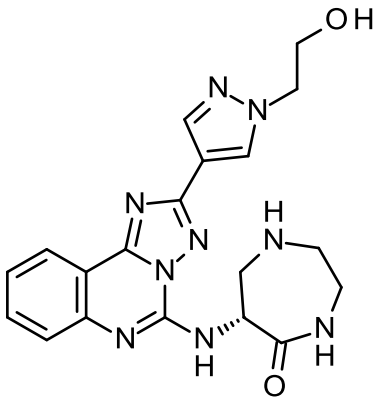
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 409</u>	 **(6R)-6-{[2-(3,4-dimetoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,95 min; MS (ESIpos): m/z = 434 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,73 (dd, 1H), 3,05 (br dd, 1H), 3,09 - 3,17 (m, 1H), 3,39 - 3,49 (m, 2H), 3,86 (s, 3H), 3,91 (s, 3H), 4,91 (td, 1H), 7,17 (d, 1H), 7,46 (ddd, 1H), 7,66 - 7,71 (m, 2H), 7,72 - 7,77 (m, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,88 (dd, 1H), 8,26 - 8,33 (m, 2H).

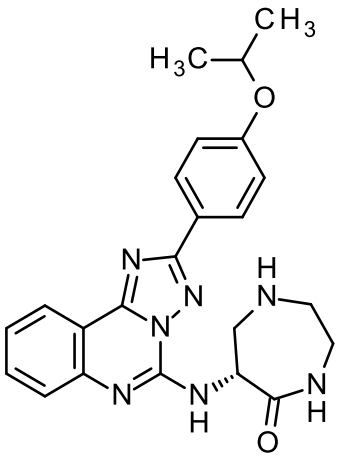
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 410</u>	 **(6R)-6-{[2-(4-metoxi-2-metilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,09 min; MS (ESIpos): m/z = 418 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,63 - 2,71 (m, 1H), 2,74 (s, 3H), 3,02 (br dd, 1H), 3,07 - 3,16 (m, 1H), 3,38 - 3,47 (m, 2H), 3,84 (s, 3H), 4,87 (ddd, 1H), 6,95 - 7,00 (m, 2H), 7,46 (ddd, 1H), 7,66 - 7,71 (m, 2H), 7,72 - 7,77 (m, 1H), 8,11 - 8,16 (m, 1H), 8,25 - 8,32 (m, 2H).

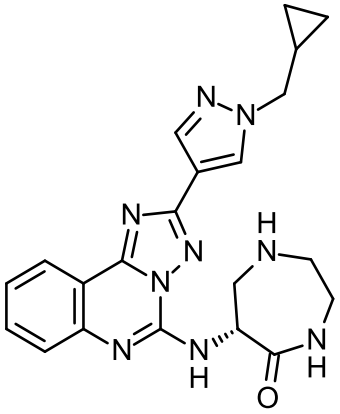
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 411</u>	 **(6R)-6-({2-[4-(ciclopropiloxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,14 min; MS (ESIpos): m/z = 430 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,69 - 0,75 (m, 2H), 0,81 - 0,88 (m, 2H), 2,64 - 2,72 (m, 1H), 3,03 (br dd, 1H), 3,07 - 3,16 (m, 1H), 3,38 - 3,48 (m, 2H), 3,95 (tt, 1H), 4,88 (ddd, 1H), 7,23 - 7,28 (m, 2H), 7,45 (td, 1H), 7,65 - 7,70 (m, 2H), 7,71 - 7,77 (m, 1H), 8,20 - 8,25 (m, 2H), 8,27 - 8,33 (m, 2H).

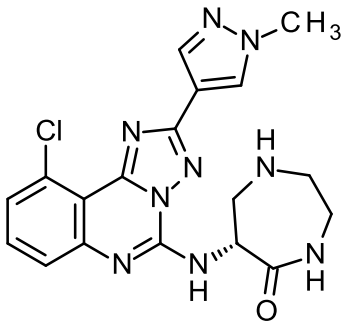
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 412	 **(6R)-6-{[2-(5-bromofuran-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,03 min; MS (ESIpos): m/z = 442 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,52 - 2,55 (m, 1H), 2,63 - 2,71 (m, 1H), 2,97 - 3,15 (m, 2H), 3,35 - 3,46 (m, 2H), 4,87 (ddd, 1H), 6,90 (d, 1H), 7,36 (d, 1H), 7,46 (ddd, 1H), 7,64 - 7,71 (m, 2H), 7,75 (dd, 1H), 8,24 - 8,33 (m, 2H).

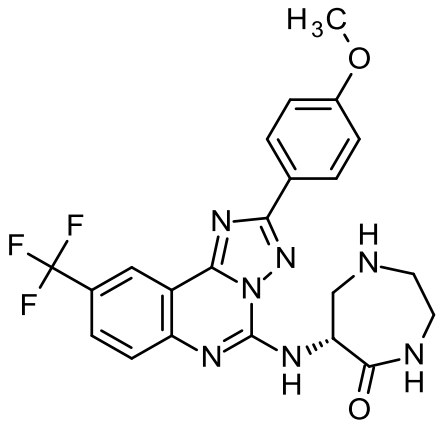
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 413</u>	 **(6R)-6-{[2-(3-aminofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,75 min; MS (ESIpos): m/z = 389 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,61 - 2,71 (m, 1H), 3,02 (br dd, 1H), 3,07 - 3,17 (m, 1H), 3,37 - 3,48 (m, 2H), 4,88 (ddd, 1H), 5,41 (s, 2H), 6,72 (ddd, 1H), 7,21 (t, 1H), 7,41 - 7,49 (m, 2H), 7,55 (t, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,67 - 7,71 (m, 1H), 7,72 - 7,78 (m, 1H), 8,28 (dd, 1H), 8,32 (dd, 1H).

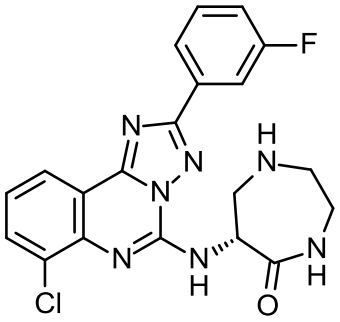
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 414	 **(6R)-6-({2-[1-(2-hidroxietil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,69 min; MS (ESIpos): m/z = 408 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,62 - 2,69 (m, 2H), 2,98 - 3,05 (m, 1H), 3,06 - 3,17 (m, 1H), 3,37 - 3,47 (m, 2H), 3,81 (q, 2H), 4,26 (t, 2H), 4,87 (br dd, 1H), 4,99 (t, 1H), 7,44 (ddd, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,65 - 7,70 (m, 1H), 7,71 - 7,77 (m, 1H), 8,09 (d, 1H), 8,24 - 8,27 (m, 1H), 8,27 - 8,32 (m, 1H), 8,47 (s, 1H).

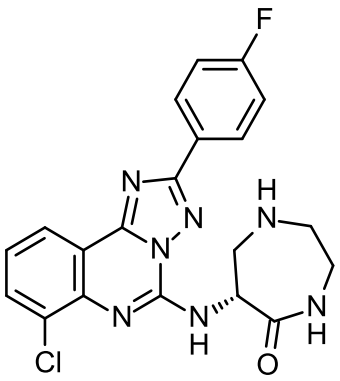
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 415</u>	 **(6R)-6-[(2-{4-[(propan-2-il)oxi]fenil}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il)amino]-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,19 min; MS (ESIpos): m/z = 432 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,32 (d, 6H), 2,67 (dd, 1H), 2,95 (br s, 1H), 3,02 (br dd, 1H), 3,07 - 3,16 (m, 1H), 3,37 - 3,47 (m, 2H), 4,74 (spt, 1H), 4,87 (ddd, 1H), 7,08 - 7,15 (m, 2H), 7,45 (ddd, 1H), 7,65 - 7,70 (m, 2H), 7,70 - 7,80 (m, 1H), 8,16 - 8,24 (m, 2H), 8,26 - 8,34 (m, 2H).

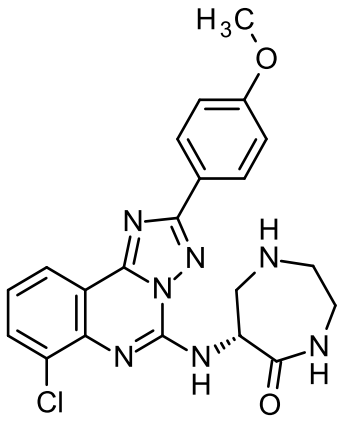
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 416	 **(6R)-6-({2-[1-(ciclopropilmetil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,90 min; MS (ESIpos): m/z = 418 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,41 - 0,46 (m, 2H), 0,54 - 0,60 (m, 2H), 1,29 - 1,39 (m, 1H), 2,62 - 2,69 (m, 1H), 3,02 (br dd, 1H), 3,07 - 3,15 (m, 1H), 3,36 - 3,47 (m, 2H), 4,08 (d, 2H), 4,87 (ddd, 1H), 7,45 (ddd, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,66 - 7,70 (m, 1H), 7,73 (ddd, 1H), 8,09 (d, 1H), 8,26 (dd, 1H), 8,30 (dd, 1H), 8,54 (s, 1H).

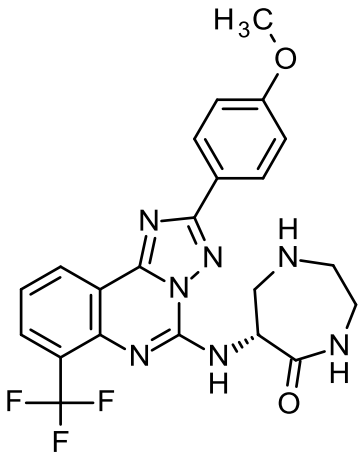
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 417</u>	 **(6R)-6-{[10-cloro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,86 min; MS (ESIpos): m/z = 412 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,61 - 2,64 (m, 3H), 2,64 - 2,68 (m, 1H), 2,78 - 2,97 (m, 1H), 2,97 - 3,16 (m, 2H), 3,36 - 3,52 (m, 2H), 3,95 (s, 3H), 4,86 (br dd, 1H), 7,33 (t, 1H), 7,52 (d, 1H), 7,58 - 7,65 (m, 1H), 8,06 (d, 1H), 8,08 (dd, 1H), 8,29 (dd, 1H), 8,48 (s, 1H).

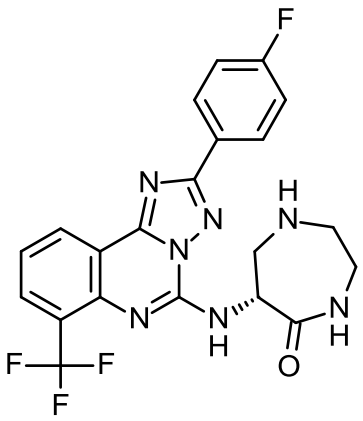
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 418</u>	 **(6R)-6-{[2-(4-metoxifenil)-9-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,24 min; MS (ESIpos): m/z = 472 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,66 - 2,75 (m, 1H), 2,95 (br s, 1H), 3,03 (br dd, 1H), 3,07 - 3,16 (m, 1H), 3,38 - 3,48 (m, 2H), 3,86 (s, 3H), 4,92 (br d, 1H), 7,13 - 7,18 (m, 2H), 7,83 (d, 1H), 7,89 - 7,97 (m, 1H), 8,01 (dd, 1H), 8,21 - 8,26 (m, 2H), 8,32 (dd, 1H), 8,52 (d, 1H).

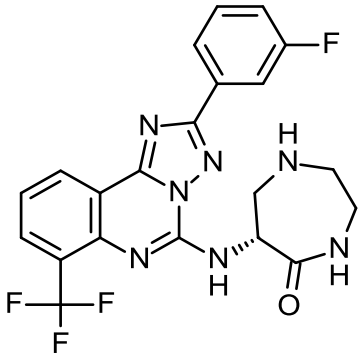
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 419	 **(6R)-6-{[7-cloro-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,21 min; MS (ESIpos): m/z = 426 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,69 - 2,83 (m, 2H), 3,04 (br d, 1H), 3,08 - 3,17 (m, 1H), 3,37 - 3,47 (m, 1H), 3,51 (br d, 1H), 4,88 - 4,95 (m, 1H), 7,41 - 7,47 (m, 2H), 7,67 (td, 1H), 7,92 (br d, 2H), 7,97 - 8,03 (m, 1H), 8,14 (dt, 1H), 8,26 - 8,33 (m, 2H).

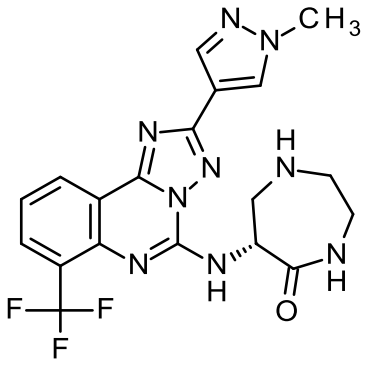
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 420</u>	 **(6R)-6-{[7-cloro-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,21 min; MS (ESIpos): m/z = 426 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,68 - 2,81 (m, 2H), 3,04 (br d, 1H), 3,08 - 3,17 (m, 1H), 3,37 - 3,46 (m, 1H), 3,52 (br d, 1H), 4,87 - 4,94 (m, 1H), 7,39 - 7,48 (m, 3H), 7,88 - 7,94 (m, 2H), 8,24 - 8,36 (m, 4H).

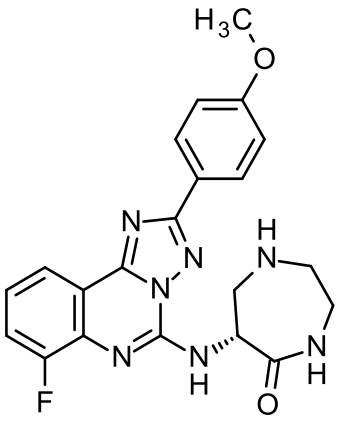
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 421</u>	 **(6R)-6-{[7-cloro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,14 min; MS (ESIpos): m/z = 438 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,72 (br d, 1H), 3,04 (br dd, 1H), 3,07 - 3,17 (m, 1H), 3,37 - 3,46 (m, 1H), 3,51 (br d, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,87 - 4,94 (m, 1H), 7,15 (d, 2H), 7,42 (t, 1H), 7,86 (d, 1H), 7,90 (dd, 1H), 8,20 - 8,32 (m, 4H).

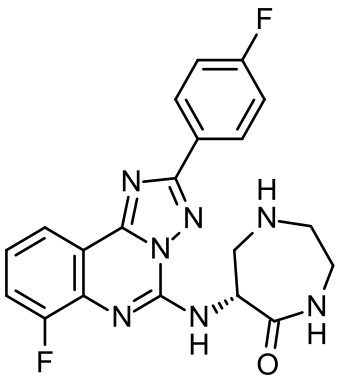
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 422</u>	 **(6R)-6-{[2-(4-metoxifenil)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,23 min; MS (ESIpos): m/z = 472 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,63 (br s, 1H), 2,72 (dd, 1H), 3,05 (br dd, 1H), 3,09 - 3,18 (m, 1H), 3,31 - 3,41 (m, 1H y señal de agua), 3,49 (dd, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,84 (br dd, 1H), 7,12 - 7,18 (m, 2H), 7,55 (t, 1H), 7,95 (d, 1H), 8,08 - 8,12 (m, 1H), 8,20 - 8,25 (m, 2H), 8,29 (dd, 1H), 8,55 (dd, 1H).

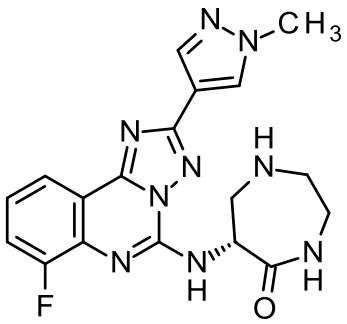
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 423	 **(6R)-6-{[2-(4-fluorofenil)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,25 min; MS (ESIpos): m/z = 460 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,73 (br dd, 1H), 3,05 (br dd, 1H), 3,09 - 3,18 (m, 1H), 3,35 - 3,43 (m, 1H), 3,49 (dd, 1H), 4,81 - 4,88 (m, 1H), 7,40 - 7,48 (m, 2H), 7,57 (t, 1H), 8,00 (d, 1H), 8,11 (dd, 1H), 8,26 - 8,31 (m, 1H), 8,32 - 8,37 (m, 2H), 8,56 (dd, 1H).

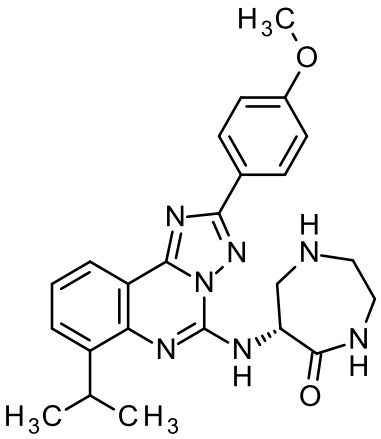
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 424</u>	 **(6R)-6-{[2-(3-fluorofenil)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,26 min; MS (ESIneg): m/z = 458 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,74 (dd, 1H), 3,05 (dd, 1H), 3,13 (ddd, 1H), 3,35 - 3,42 (m, 1H), 3,48 (dd, 1H), 4,85 (td, 1H), 7,40 - 7,48 (m, 1H), 7,57 (t, 1H), 7,67 (td, 1H), 7,97 - 8,06 (m, 2H), 8,09 - 8,16 (m, 2H), 8,29 (dd, 1H), 8,57 (dd, 1H).

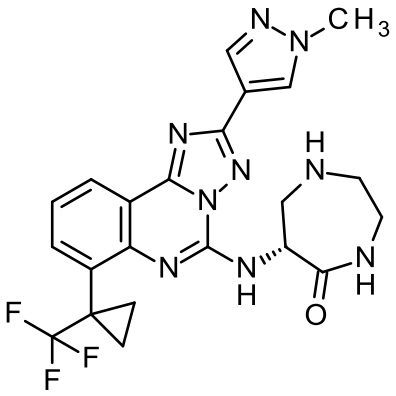
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 425</u>	 **(6R)-6-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,93 min; MS (ESIpos): m/z = 446 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,63 - 2,73 (m, 2H), 3,01 - 3,16 (m, 2H), 3,36 - 3,51 (m, 2H), 3,96 (s, 3H), 4,82 (br dd, 1H), 7,54 (t, 1H), 7,84 (d, 1H), 8,07 - 8,11 (m, 2H), 8,29 (dd, 1H), 8,48 - 8,52 (m, 2H).

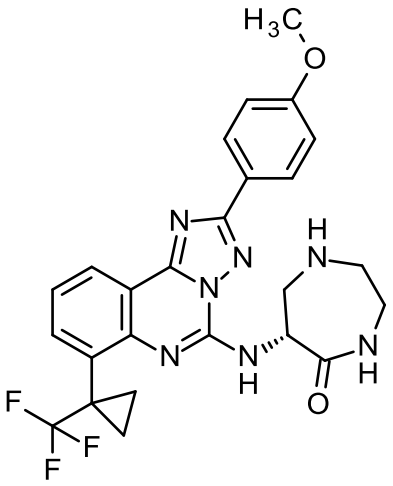
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 426</u>	 **(6R)-6-{[7-fluoro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,08 min; MS (ESIpos): m/z = 422 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,64 - 2,74 (m, 1H), 2,82 - 2,90 (m, 1H), 2,98 - 3,06 (m, 1H), 3,07 - 3,16 (m, 1H), 3,37 - 3,47 (m, 2H), 3,86 (s, 3H), 4,84 - 4,92 (m, 1H), 7,12 - 7,18 (m, 2H), 7,42 (td, 1H), 7,61 (ddd, 1H), 7,85 (d, 1H), 8,11 (d, 1H), 8,19 - 8,25 (m, 2H), 8,30 (br dd, 1H).

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 427</u>	 **(6R)-6-{[7-fluoro-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,12 min; MS (ESIpos): m/z = 410 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,69 (dd, 1H), 3,02 (dd, 1H), 3,07 - 3,16 (m, 1H), 3,41 - 3,47 (m, 2H), 4,89 (ddd, 1H), 7,39 - 7,49 (m, 3H), 7,62 (ddd, 1H), 7,88 (d, 1H), 8,09 - 8,14 (m, 1H), 8,27 - 8,36 (m, 3H).

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 428</u>	 **(6R)-6-{[7-fluoro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,77 min; MS (ESIpos): m/z = 396 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,61 - 2,72 (m, 2H), 3,02 (br dd, 1H), 3,06 - 3,15 (m, 1H), 3,36 - 3,47 (m, 2H), 3,95 (s, 3H), 4,87 (ddd, 1H), 7,41 (td, 1H), 7,60 (ddd, 1H), 7,73 (d, 1H), 8,03 - 8,08 (m, 2H), 8,30 (dd, 1H), 8,50 (s, 1H).

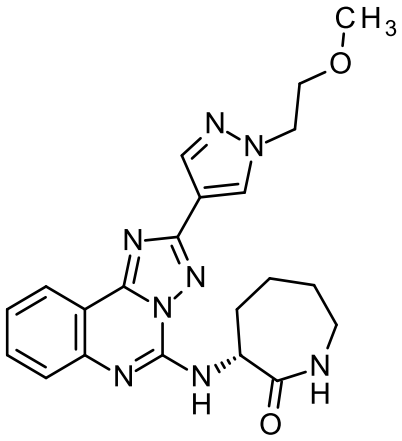
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 429	 **(6R)-6-{[2-(4-metoxifenil)-7-(propan-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,28 min; MS (ESIpos): m/z = 446 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,32 (d, 3H), 1,37 (d, 3H), 2,53 - 2,60 (m, 1H), 2,75 (br dd, 1H), 3,04 - 3,19 (m, 2H), 3,45 (ddd, 1H), 3,52 (br d, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,03 (spt, 1H), 4,90 (br dd, 1H), 7,12 - 7,17 (m, 2H), 7,42 (t, 1H), 7,65 (dd, 1H), 7,68 (d, 1H), 8,15 (dd, 1H), 8,20 - 8,25 (m, 2H), 8,30 (dd, 1H).

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 430</u>	 **(6R)-6-({2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-[1-(trifluorometil)ciclopropil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,01 min; MS (ESIpos): m/z = 486 $[M+H]^+$

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 431	 **(6R)-6-({2-(4-metoxifenil)-7-[1-(trifluorometil)ciclopropil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,29 min; MS (ESIpos): m/z = 512 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,56 - 1,62 (m, 1H), 1,63 - 1,70 (m, 1H), 2,41 - 2,46 (m, 1H), 2,71 (br dd, 1H), 3,06 (br dd, 1H), 3,16 (br s, 1H), 3,36 - 3,41 (m, 1H), 3,51 (dd, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,85 (br d, 1H), 7,13 - 7,17 (m, 2H), 7,47 (t, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,86 (dd, 1H), 8,19 - 8,26 (m, 2H), 8,28 - 8,31 (m, 1H), 8,34 (dd, 1H).

Ejemplo 432

(3R)-3-({2-[1-(2-metoxietil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

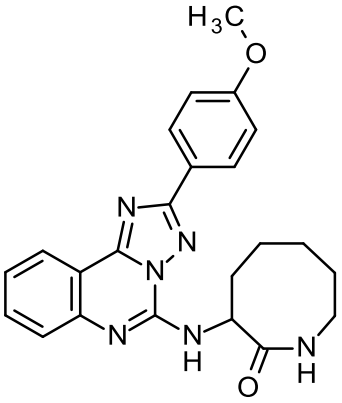


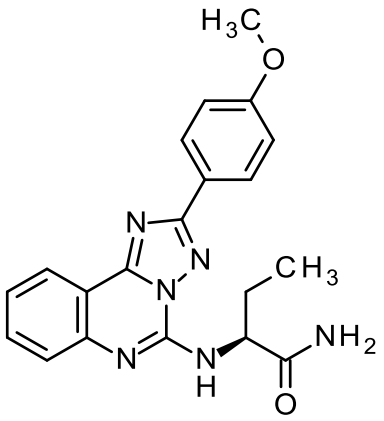
Se agitaron 5-cloro-2-[1-(2-metoxietil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina (75,0 mg, 228 µmol), (3R)-3-aminoazepan-2-ona (32,2 mg, 251 µmol) y DIPEA (120 µl, 680 µmol) en DMSO durante 2 horas a 60 °C. Se añadió agua a la mezcla, se filtró, se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60 °C para proporcionar 34,9 mg (98% de pureza, 36% de rendimiento) del compuesto diana.

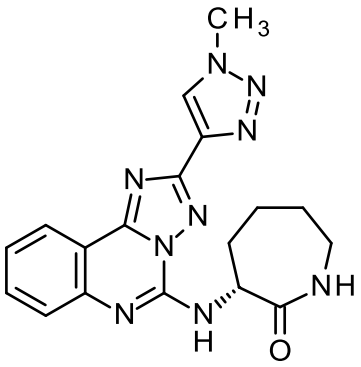
LC-MS (Método 2): R_t = 1,05 min; MS (ESIpos): m/z = 421 $[M+H]^+$

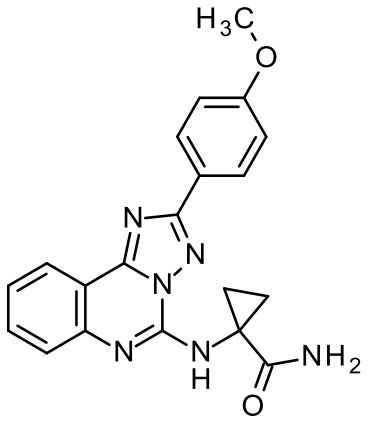
RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,38 (m, 1H), 1,48 - 1,60 (m, 1H), 1,81 - 1,94 (m, 2H), 1,98 - 2,06 (m, 1H), 2,27 - 2,35 (m, 1H), 3,11 - 3,20 (m, 1H), 3,27 (s, 3H), 3,33 - 3,40 (m, 1H y señal de agua), 3,76 (t, 2H), 4,39 (t, 2H), 4,83 (br dd, 1H), 7,44 (ddd, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,64 - 7,67 (m, 1H), 7,73 (ddd, 1H), 8,10 (d, 1H), 8,21 (dd, 1H), 8,25 (dd, 1H), 8,48 (d, 1H).

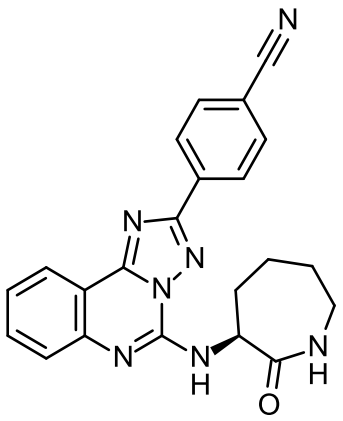
Los siguientes ejemplos se prepararon de manera similar al **ejemplo 432**:

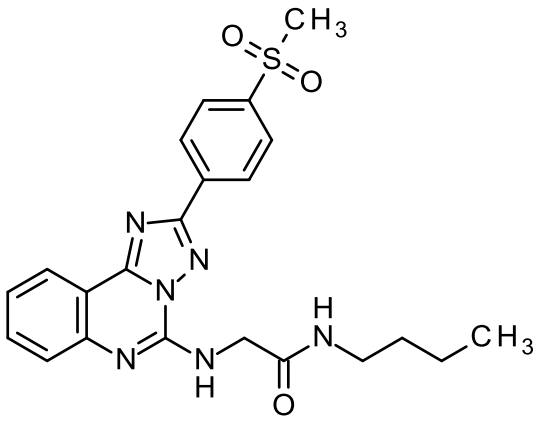
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 433</u>	 **3-{[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azocan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,32 min; MS (ESIpos): m/z = 417 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,48 - 1,84 (m, 7H), 2,21 - 2,30 (m, 1H), 3,17 - 3,26 (m, 1H), 3,60 - 3,72 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 5,09 - 5,16 (m, 1H), 7,12 - 7,17 (m, 2H), 7,44 (ddd, 1H), 7,60 - 7,66 (m, 2H), 7,73 (ddd, 1H), 7,87 (dd, 1H), 8,22 - 8,26 (m, 2H), 8,29 (dd, 1H).

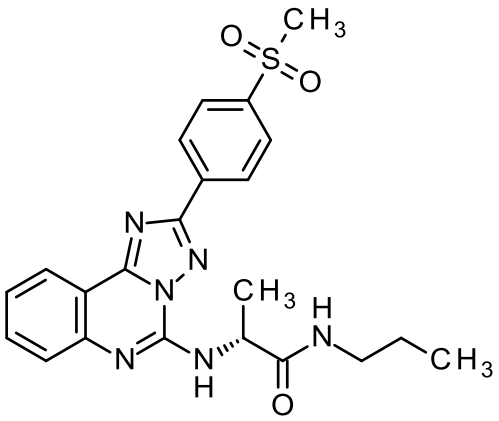
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 434</u>	 **(2S)-2-{[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,15 min; MS (ESIpos): m/z = 377 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 0,96 (t, 3H), 1,87 - 2,00 (m, 1H), 2,01 - 2,13 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,70 (td, 1H), 7,12 - 7,17 (m, 2H), 7,32 (s, 1H), 7,44 (ddd, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,70 - 7,75 (m, 2H), 8,23 - 8,27 (m, 2H), 8,29 (dd, 1H).

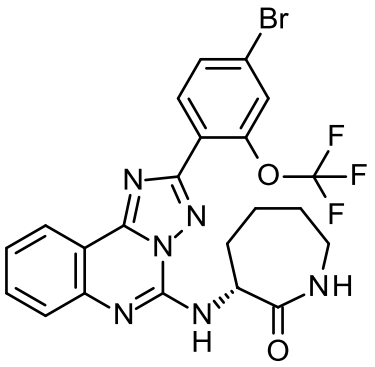
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 435</u>	 **(3R)-3-{[2-(1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,97 min; MS (ESIpos): m/z = 378 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,49 - 1,61 (m, 1H), 1,81 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,30 - 2,38 (m, 1H), 3,12 - 3,21 (m, 1H), 4,18 (s, 3H), 4,83 (br dd, 1H), 7,44 - 7,49 (m, 1H), 7,66 - 7,70 (m, 1H), 7,71 - 7,78 (m, 2H), 8,22 - 8,29 (m, 2H), 8,86 (s, 1H).

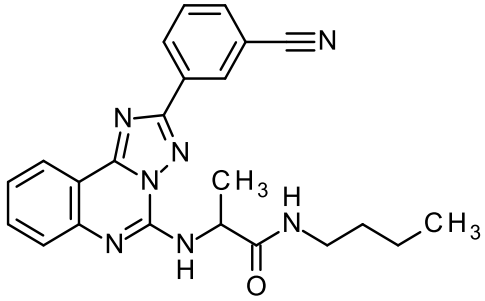
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 436</u>	 **1-{[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}ciclopropano-1-carboxamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,08 min; MS (ESIpos): m/z = 375 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,19 - 1,25 (m, 2H), 1,44 - 1,50 (m, 2H), 3,86 (s, 3H), 7,01 (s, 1H), 7,11 - 7,17 (m, 2H), 7,43 (ddd, 1H), 7,55 (s, 1H), 7,63 - 7,73 (m, 2H), 8,21 - 8,31 (m, 3H), 8,55 (s, 1H).

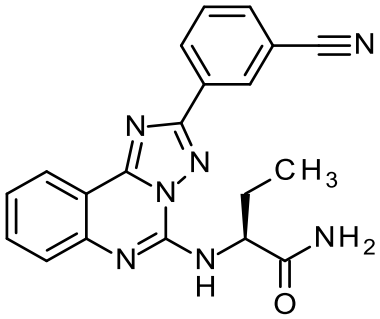
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 437	 **4-(5-{[(3S)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il)benzonitrilo** LC-MS (Método 1): Rt = 1,43 min; MS (ESIpos): m/z = 398 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,51 - 1,63 (m, 1H), 1,82 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,08 (m, 1H), 2,29 - 2,36 (m, 1H), 3,12 - 3,21 (m, 1H), 3,32 - 3,41 (m, 1H y señal de agua), 4,84 (br dd, 1H), 7,47 (ddd, 1H), 7,67 - 7,70 (m, 1H), 7,73 - 7,81 (m, 2H), 8,05 - 8,09 (m, 2H), 8,23 (dd, 1H), 8,31 (dd, 1H), 8,43 - 8,47 (m, 2H).

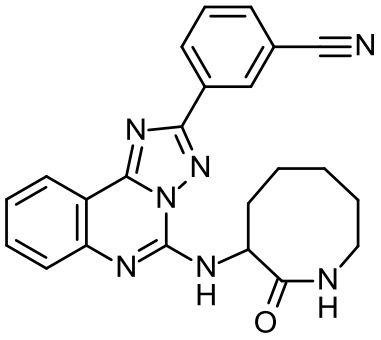
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 438</u>	 **N-butil-N^2-{2-[4-(metanosulfonil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}glicinamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,09 min; MS (ESIpos): m/z = 453 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,84 (t, 3H), 1,22 - 1,32 (m, 2H), 1,34 - 1,43 (m, 2H), 3,09 (q, 2H), 3,32 (s, 3H), 4,15 (br d, 2H), 7,46 (ddd, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,74 (ddd, 1H), 8,04 (t, 1H), 8,16 - 8,20 (m, 2H), 8,32 (dd, 1H), 8,36 (br t, 1H), 8,53 - 8,56 (m, 2H).

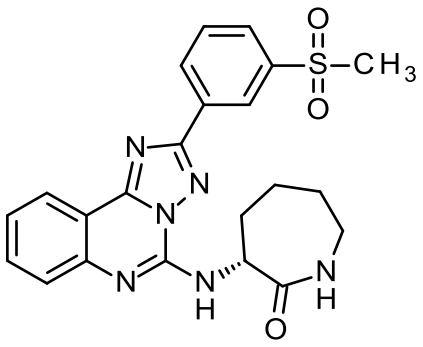
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 439</u>	 **N^2-{2-[4-(metanosulfonil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-N-propil-D-alaninamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,08 min; MS (ESIpos): m/z = 453 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,84 (t, 3H), 1,43 (sxt, 2H), 1,54 (d, 3H), 3,01 - 3,14 (m, 2H), 3,32 (s, 3H), 4,76 (quin, 1H), 7,47 (ddd, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,75 (ddd, 1H), 7,91 (d, 1H), 8,15 - 8,20 (m, 3H), 8,32 (dd, 1H), 8,54 - 8,58 (m, 2H).

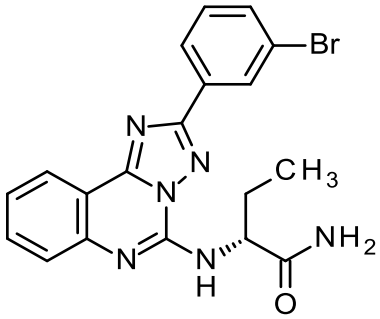
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 440</u>	 **(3R)-3-({2-[4-bromo-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,59 min; MS (ESIpos): m/z = 535 $[M+H]^+$ RMN de 1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,38 (m, 1H), 1,47 - 1,58 (m, 1H), 1,81 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,31 - 2,39 (m, 1H), 3,12 - 3,21 (m, 1H), 4,81 (br dd, 1H), 7,48 (ddd, 1H), 7,68 - 7,71 (m, 1H), 7,74 - 7,79 (m, 2H), 7,88 - 7,92 (m, 2H), 8,19 (dd, 1H), 8,28 (dd, 1H), 8,33 - 8,37 (m, 1H).

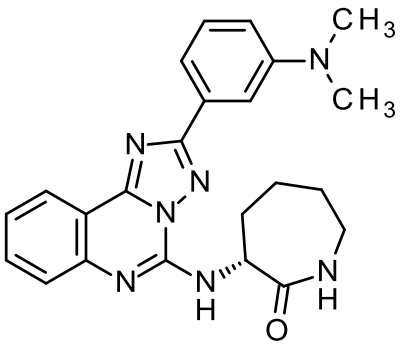
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 441	 **N-butil-N^2-[2-(3-cianofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]alaninamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,27 min; MS (ESIpos): m/z = 414 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,84 (t, 3H), 1,22 - 1,33 (m, 2H), 1,34 - 1,44 (m, 2H), 1,53 (d, 3H), 3,04 - 3,18 (m, 2H), 4,75 (quin, 1H), 7,46 (ddd, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,75 (ddd, 1H), 7,83 (t, 1H), 7,90 (d, 1H), 8,05 (dt, 1H), 8,14 (t, 1H), 8,31 (dd, 1H), 8,60 (dt, 1H), 8,66 (t, 1H).

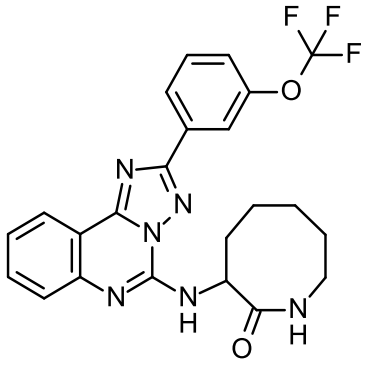
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 442</u>	 **(2S)-2-{[2-(3-cianofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida** LC-MS (Método 1): Rt = 1,13 min; MS (ESIpos): m/z = 372 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,98 (t, 3H), 1,88 - 2,00 (m, 1H), 2,02 - 2,13 (m, 1H), 4,70 (td, 1H), 7,32 (s, 1H), 7,43 - 7,49 (m, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,69 - 7,77 (m, 3H), 7,82 (t, 1H), 8,05 (dt, 1H), 8,30 (dd, 1H), 8,60 (dt, 1H), 8,65 (t, 1H).

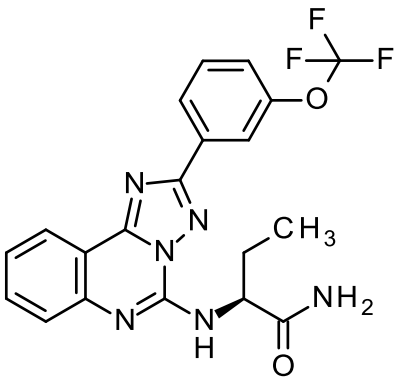
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 443</u>	 **3-(5-{[2-oxoazocan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il)benzonitrilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,31 min; MS (ESIpos): m/z = 412 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,49 - 1,90 (m, 7H), 2,17 - 2,27 (m, 1H), 3,20 - 3,29 (m, 1H), 3,63 - 3,74 (m, 1H), 5,15 (ddd, 1H), 7,46 (ddd, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,74 (ddd, 1H), 7,79 - 7,85 (m, 2H), 7,89 (dd, 1H), 8,05 (dt, 1H), 8,30 (dd, 1H), 8,58 (dt, 1H), 8,63 (t, 1H).

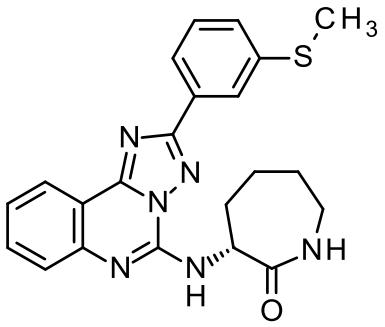
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 444</u>	 **(3R)-3-({2-[3-(metanosulfonil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 1): Rt = 1,15 min; MS (ESIpos): m/z = 451 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,27 - 1,39 (m, 1H), 1,53 - 1,65 (m, 1H), 1,81 - 1,95 (m, 2H), 1,99 - 2,07 (m, 1H), 2,28 - 2,36 (m, 1H), 3,18 (br d, 1H), 3,34 - 3,42 (m, 4H), 4,86 (dd, 1H), 7,47 (ddd, 1H), 7,67 - 7,71 (m, 1H), 7,76 (ddd, 1H), 7,81 (d, 1H), 7,91 (t, 1H), 8,14 (ddd, 1H), 8,22 (dd, 1H), 8,35 (dd, 1H), 8,62 (dt, 1H), 8,77 (t, 1H).

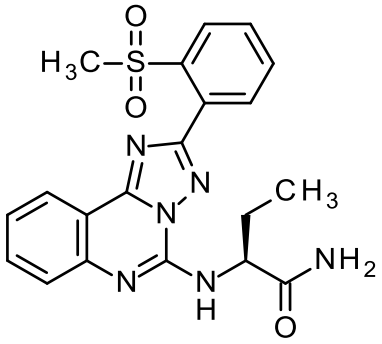
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 445</u>	 **(2R)-2-{[2-(3-bromofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,34 min; MS (ESIpos): m/z = 425 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,97 (t, 3H), 1,88 - 2,01 (m, 1H), 2,01 - 2,13 (m, 1H), 4,68 (td, 1H), 7,30 (s, 1H), 7,43 - 7,48 (m, 1H), 7,58 (t, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,67 - 7,80 (m, 4H), 8,29 - 8,34 (m, 2H), 8,46 (t, 1H).

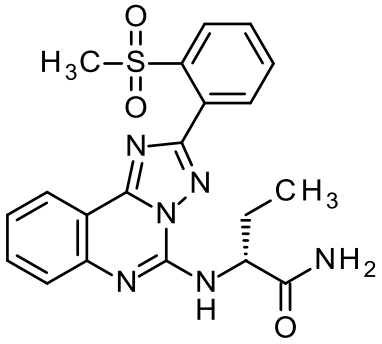
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 446</u>	 **(3R)-3-({2-[3-(dimetilamino)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,32 min; MS (ESIpos): m/z = 416 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,52 - 1,64 (m, 1H), 1,81 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,28 - 2,35 (m, 1H), 3,02 (s, 6H), 3,12 - 3,21 (m, 1H), 3,31 - 3,41 (m, 1H y señal de agua), 4,85 (br dd, 1H), 6,92 (ddd, 1H), 7,38 (t, 1H), 7,45 (ddd, 1H), 7,57 - 7,62 (m, 2H), 7,65 - 7,68 (m, 1H), 7,71 - 7,76 (m, 2H), 8,19 (dd, 1H), 8,32 (dd, 1H).

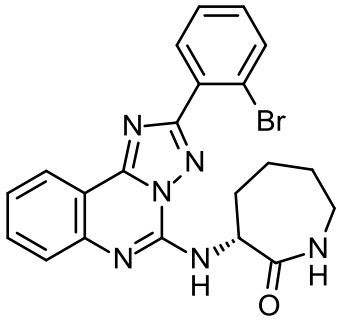
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 447</u>	 **3-({2-[3-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azocan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,51 min; MS (ESIpos): m/z = 471 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,50 - 1,89 (m, 7H), 2,18 - 2,28 (m, 1H), 3,19 - 3,27 (m, 1H), 3,62 - 3,73 (m, 1H), 5,10 - 5,18 (m, 1H), 7,44 - 7,49 (m, 1H), 7,60 (br d, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,72 - 7,80 (m, 3H), 7,87 (br dd, 1H), 8,19 (s, 1H), 8,29 - 8,36 (m, 2H).

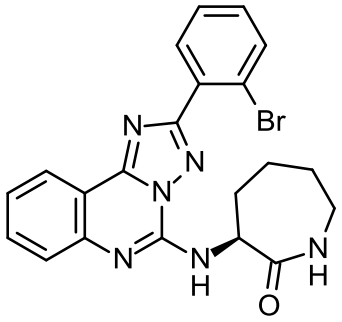
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 448</u>	 **(2S)-2-({2-[3-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,35 min; MS (ESIpos): m/z = 431 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,97 (t, 3H), 1,89 - 2,01 (m, 1H), 2,02 - 2,13 (m, 1H), 4,69 (td, 1H), 7,31 (s, 1H), 7,46 (td, 1H), 7,58 - 7,62 (m, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,68 - 7,79 (m, 4H), 8,19 - 8,22 (m, 1H), 8,32 (dd, 1H), 8,36 (dt, 1H).

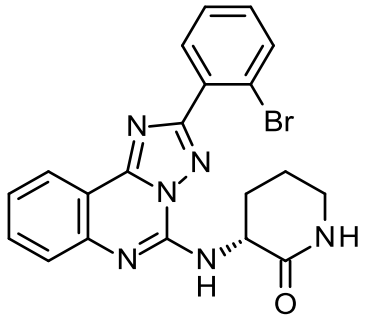
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 449</u>	 **(3R)-3-({2-[3-(metilsulfanil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,39 min; MS (ESIpos): m/z = 419 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,38 (m, 1H), 1,53 - 1,64 (m, 1H), 1,82 - 1,94 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,28 - 2,35 (m, 1H), 2,59 (s, 3H), 3,12 - 3,21 (m, 1H), 3,31 - 3,42 (m, 1H), 4,85 (br dd, 1H), 7,44 - 7,49 (m, 2H), 7,53 - 7,58 (m, 1H), 7,66 - 7,69 (m, 1H), 7,72 - 7,76 (m, 1H), 7,78 (d, 1H), 8,06 (dt, 1H), 8,13 (t, 1H), 8,18 - 8,23 (m, 1H), 8,32 (dd, 1H).

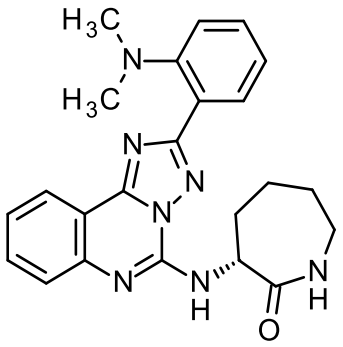
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 450</u>	 **(2S)-2-({2-[2-(metanosulfonil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida** LC-MS (Método 2): Rt = 0,95 min; MS (ESIpos): m/z = 425 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,95 (t, 3H), 1,86 - 1,99 (m, 1H), 2,00 - 2,11 (m, 1H), 3,71 (s, 3H), 4,68 (td, 1H), 7,30 (s, 1H), 7,47 (ddd, 1H), 7,67 - 7,69 (m, 1H), 7,70 (s, 1H), 7,73 (d, 1H), 7,77 (ddd, 1H), 7,85 - 7,96 (m, 3H), 8,17 - 8,21 (m, 1H), 8,27 (dd, 1H).

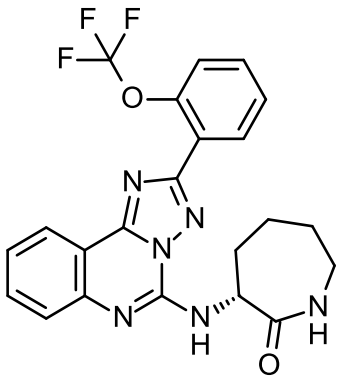
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 451</u>	 **(2R)-2-({2-[2-(metanosulfonil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida** LC-MS (Método 2): Rt = 0,96 min; MS (ESIpos): m/z = 425 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,95 (t, 3H), 1,86 - 1. 98 (m, 1H), 2,00 - 2,11 (m, 1H), 3,71 (s, 3H), 4,68 (br d, 1H), 7,31 (s, 1H), 7,47 (ddd, 1H), 7,66 - 7,71 (m, 2H), 7,72 - 7,79 (m, 2H), 7,86 - 7,92 (m, 1H), 7,92 - 7,96 (m, 2H), 8,18 - 8,21 (m, 1H), 8,27 (dd, 1H).

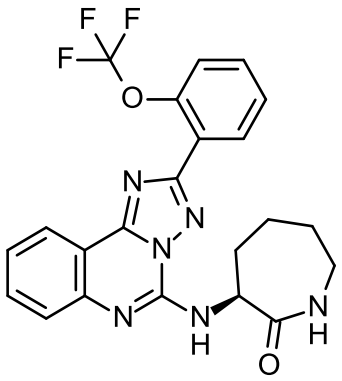
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 452</u>	 **(3R)-3-{[2-(2-bromofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 1): Rt = 1,32 min; MS (ESIpos): m/z = 451 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,38 (m, 1H), 1,49 - 1,61 (m, 1H), 1,80 - 1,96 (m, 2H), 1,97 - 2,07 (m, 1H), 2,31 - 2,38 (m, 1H), 3,11 - 3,20 (m, 1H), 3,31 - 3,41 (m, 1H), 4,83 (br dd, 1H), 7,44 - 7,49 (m, 1H), 7,47 (ddd, 1H), 7,60 (td, 1H), 7,68 - 7,71 (m, 1H), 7,74 - 7,79 (m, 2H), 7,87 (dd, 1H), 7,95 (dd, 1H), 8,21 (br dd, 1H), 8,28 (dd, 1H).

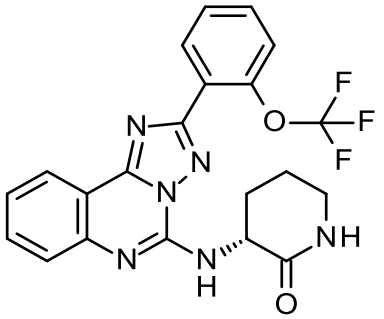
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 453</u>	 **(3S)-3-{[2-(2-bromofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 1): Rt = 1,54 min; MS (ESIpos): m/z = 451 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,38 (m, 1H), 1,49 - 1,61 (m, 1H), 1,81 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,31 - 2,39 (m, 1H), 3,11 - 3,20 (m, 1H), 3,32 - 3,41 (m, 1H y señal de agua), 4,83 (dd, 1H), 7,45 - 7,54 (m, 2H), 7,60 (td, 1H), 7,68 - 7,72 (m, 1H), 7,74 - 7,79 (m, 2H), 7,87 (dd, 1H), 7,95 (dd, 1H), 8,21 (dd, 1H), 8,29 (dd, 1H).

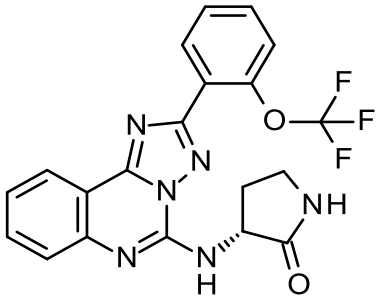
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 454</u>	 **(3R)-3-{[2-(2-bromofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona** LC-MS (Método 1): Rt = 1,17 min; MS (ESIpos): m/z = 437 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,85 - 1,97 (m, 2H), 2,10 (qd, 1H), 2,26 - 2,35 (m, 1H), 3,18 - 3,30 (m, 2H), 4,68 (dt, 1H), 7,44 (ddd, 1H), 7,49 - 7,54 (m, 1H), 7,59 (dt, 1H), 7,64 - 7,68 (m, 1H), 7,74 (ddd, 1H), 7,78 (br s, 1H), 7,86 (dd, 1H), 7,91 (dd, 1H), 8,19 (d, 1H), 8,27 (dd, 1H).

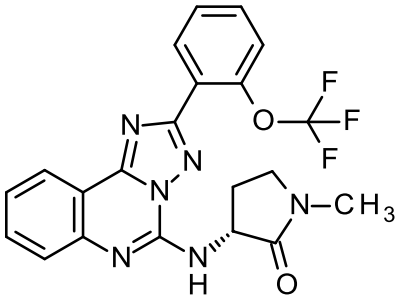
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 455</u>	 **(3R)-3-({2-[2-(dimetilamino)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,24 min; MS (ESIpos): m/z = 416 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,38 (m, 1H), 1,49 - 1,61 (m, 1H), 1,81 - 1,96 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,31 - 2,39 (m, 1H), 2,67 (s, 6H), 3,11 - 3,21 (m, 1H), 3,32 - 3,41 (m, 1H y señal de agua), 4,82 (dd, 1H), 7,02 (td, 1H), 7,14 (dd, 1H), 7,41 - 7,47 (m, 2H), 7,66 - 7,69 (m, 1H), 7,70 - 7,76 (m, 3H), 8,20 (dd, 1H), 8,28 (dd, 1H).

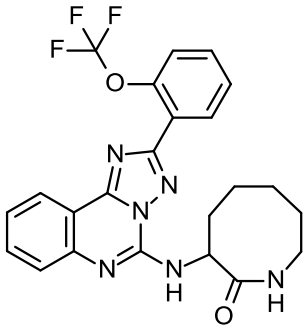
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 456	 **(3R)-3-({2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,45 min; MS (ESIpos): m/z = 457 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,39 (m, 1H), 1,47 - 1,59 (m, 1H), 1,81 - 1,96 (m, 2H), 1,98 - 2,08 (m, 1H), 2,33 - 2,40 (m, 1H), 3,11 - 3,21 (m, 1H), 4,82 (br dd, 1H), 7,46 - 7,50 (m, 1H), 7,59 - 7,79 (m, 6H), 8,20 (dd, 1H), 8,29 (dd, 1H), 8,38 (dd, 1H).

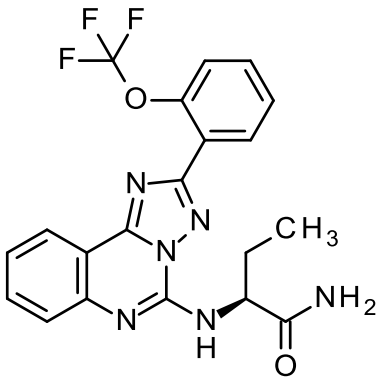
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 457</u>	 **(3S)-3-({2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,43 min; MS (ESIpos): m/z = 457 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,47 - 1,59 (m, 1H), 1,81 - 1,96 (m, 2H), 1,99 - 2,07 (m, 1H), 2,33 - 2,40 (m, 1H), 3,12 - 3,21 (m, 1H), 3,34 - 3,41 (m, 1H), 4,82 (br dd, 1H), 7,48 (ddd, 1H), 7,60 - 7,79 (m, 6H), 8,20 (dd, 1H), 8,29 (dd, 1H), 8,38 (dd, 1H).

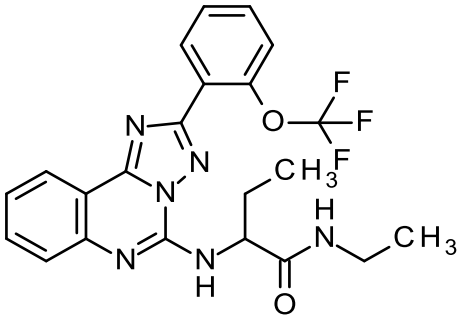
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 458</u>	 **(3R)-3-({2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)piperidin-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,29 min; MS (ESIpos): m/z = 443 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,87 - 2,07 (m, 3H), 2,39 - 2,46 (m, 1H), 3,20 - 3,30 (m, 2H), 4,62 - 4,69 (m, 1H), 7,46 (ddd, 1H), 7,59 - 7,69 (m, 3H), 7,70 - 7,78 (m, 2H), 7,84 (br s, 1H), 8,00 (d, 1H), 8,26 - 8,32 (m, 2H).

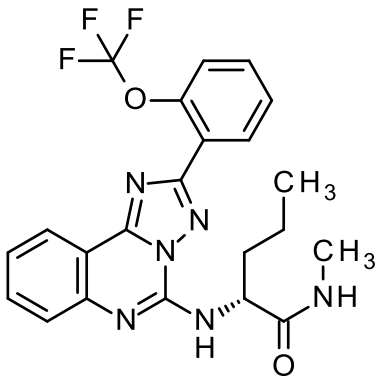
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 459</u>	 **(3R)-3-({2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)pirrolidin-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,21 min; MS (ESIpos): m/z = 429 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,23 - 2,34 (m, 1H), 2,53 - 2,61 (m, 1H), 3,35 (d, 1H), 4,89 (dt, 1H), 7,47 (ddd, 1H), 7,60 - 7,68 (m, 3H), 7,70 - 7,78 (m, 2H), 8,02 (s, 1H), 8,11 (d, 1H), 8,26 - 8,29 (m, 2H).

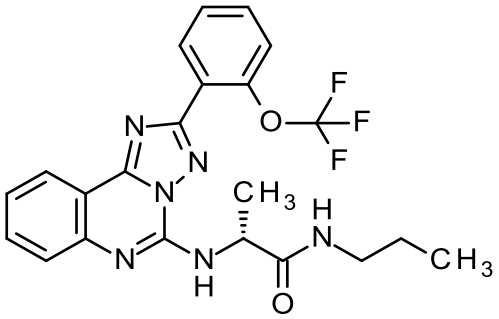
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 460</u>	 **(3R)-1-metil-3-({2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)pirrolidin-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,29 min; MS (ESIpos): m/z = 443 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,21 (dq, 1H), 2,83 (s, 3H), 3,44 (dd, 2H), 4,93 (q, 1H), 7,47 (ddd, 1H), 7,60 - 7,67 (m, 3H), 7,70 - 7,78 (m, 2H), 8,24 - 8,29 (m, 3H).

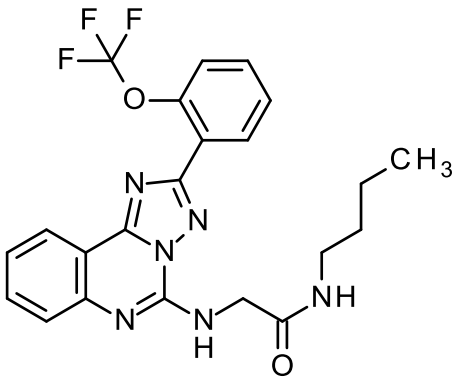
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 461</u>	 **3-({2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azocan-2-ona** RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,47 - 1,76 (m, 7H), 2,31 - 2,38 (m, 1H), 3,15 - 3,24 (m, 1H), 3,58 - 3,69 (m, 1H), 5,07 - 5,14 (m, 1H), 7,45 - 7,50 (m, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,59 - 7,79 (m, 5H), 7,90 (dd, 1H), 8,28 (dd, 1H), 8,37 (dd, 1H).

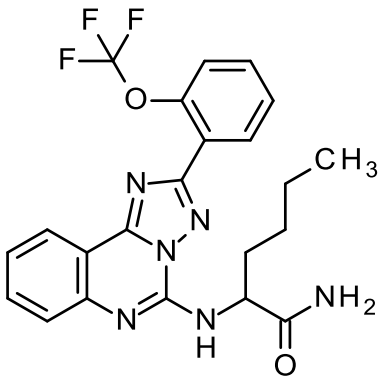
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 462</u>	 **(2S)-2-({2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,25 min; MS (ESIpos): m/z = 431 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,94 (t, 3H), 1,86 - 1,98 (m, 1H), 2,02 - 2,14 (m, 1H), 4,73 (td, 1H), 7,35 (s, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,45 - 7,50 (m, 1H), 7,60 - 7,68 (m, 3H), 7,72 (dd, 1H), 7,73 - 7,78 (m, 2H), 8,29 (dd, 1H), 8,37 (dd, 1H).

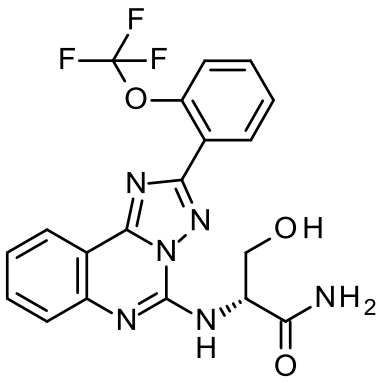
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 463</u>	 **N-etil-2-({2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,49 min; MS (ESIpos): m/z = 459 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,93 (t, 3H), 1,04 (t, 3H), 1,84 - 1,96 (m, 1H), 1,96 - 2,08 (m, 1H), 3,11 - 3,19 (m, 2H), 4,68 - 4,75 (m, 1H), 7,40 (d, 1H), 7,47 (ddd, 1H), 7,60 - 7,68 (m, 3H), 7,70 - 7,78 (m, 2H), 8,26 - 8,31 (m, 2H), 8,38 (dd, 1H).

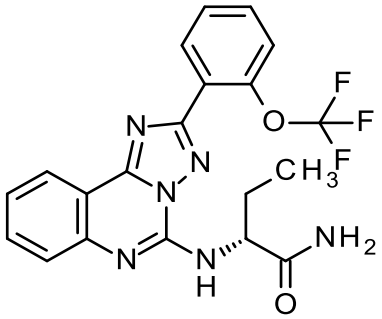
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 464</u>	 **N-metil-N^2-{2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-D-norvalinamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,51 min; MS (ESIpos): m/z = 459 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,91 (t, 3H), 1,31 - 1,46 (m, 2H), 1,81 - 2,00 (m, 2H), 2,64 (d, 3H), 4,77 (td, 1H), 7,45 - 7,51 (m, 2H), 7,60 - 7,68 (m, 3H), 7,70 - 7,78 (m, 2H), 8,19 (q, 1H), 8,28 (dd, 1H), 8,37 (dd, 1H).

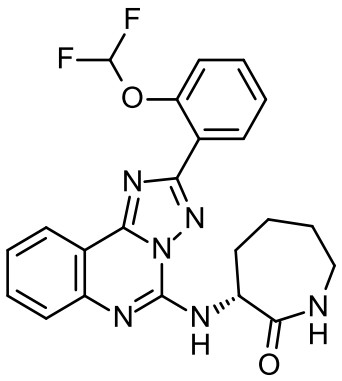
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 465</u>	 **N-propil-N^2-{2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-D-alaninamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,41 min; MS (ESIpos): m/z = 459 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,85 (t, 3H), 1,39 - 1,49 (m, 2H), 1,52 (d, 3H), 3,09 (q, 2H), 4,76 (quin, 1H), 7,47 (t, 1H), 7,57 (d, 1H), 7,60 - 7,68 (m, 3H), 7,70 - 7,78 (m, 2H), 8,23 (br t, 1H), 8,28 (d, 1H), 8,35 (dd, 1H).

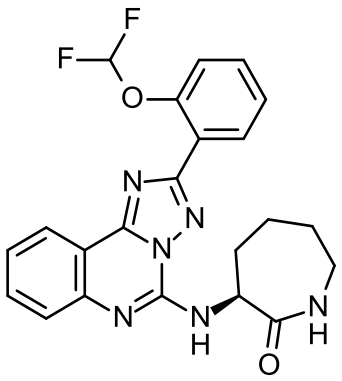
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 466</u>	 **N-butil-N^2-{2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}glicinamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,50 min; MS (ESIpos): m/z = 459 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,85 (t, 3H), 1,23 - 1,33 (m, 2H), 1,35 - 1,44 (m, 2H), 3,10 (q, 2H), 4,17 (d, 2H), 7,46 (ddd, 1H), 7,60 - 7,68 (m, 3H), 7,70 - 7,78 (m, 2H), 8,00 (t, 1H), 8,06 (t, 1H), 8,29 (td, 2H).

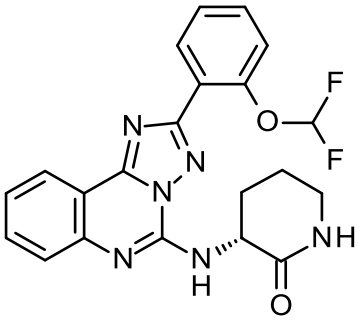
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 467</u>	 **N^2-{2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-norleucinamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,43 min; MS (ESIpos): m/z = 459 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,85 (t, 3H), 1,27 - 1,41 (m, 4H), 1,83 - 1,94 (m, 1H), 1,96 - 2,07 (m, 1H), 4,75 (td, 1H), 7,32 (s, 1H), 7,41 (d, 1H), 7,45 - 7,50 (m, 1H), 7,60 - 7,68 (m, 3H), 7,70 - 7,78 (m, 3H), 8,28 (dd, 1H), 8,37 (dd, 1H).

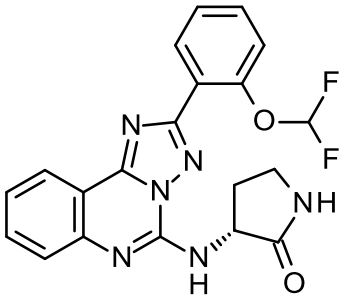
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 468</u>	 **N^2-{2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-D-serinamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,08 min; MS (ESIpos): m/z = 433 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,95 (t, 2H), 4,67 - 4,73 (m, 1H), 5,17 (t, 1H), 7,33 (s, 1H), 7,42 (d, 1H), 7,48 (s, 1H), 7,59 - 7,79 (m, 6H), 8,29 (dd, 1H), 8,37 (dd, 1H).

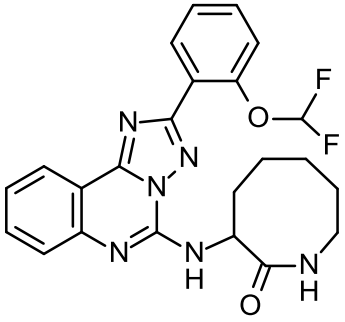
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 469</u>	 **(2R)-2-({2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,27 min; MS (ESIpos): m/z = 431 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,94 (t, 3H), 1,85 - 1,98 (m, 1H), 2,02 - 2,14 (m, 1H), 4,69 - 4,76 (m, 1H), 7,35 (s, 1H), 7,41 (d, 1H), 7,47 (ddd, 1H), 7,60 - 7,68 (m, 3H), 7,70 - 7,78 (m, 3H), 8,29 (dd, 1H), 8,37 (dd, 1H).

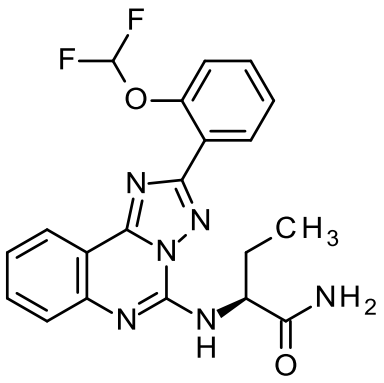
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 470</u>	 **(3R)-3-({2-[2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,30 min; MS (ESIpos): m/z = 439 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,49 - 1,61 (m, 1H), 1,81 - 1,96 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,31 - 2,38 (m, 1H), 3,12 - 3,21 (m, 1H), 3,35 - 3,41 (m, 1H), 4,83 (br dd, 1H), 7,28 (t, 1H), 7,42 (dd, 1H), 7,45 - 7,54 (m, 2H), 7,65 (ddd, 1H), 7,68 - 7,71 (m, 1H), 7,73 - 7,79 (m, 2H), 8,19 (dd, 1H), 8,23 (dd, 1H), 8,29 (dd, 1H).

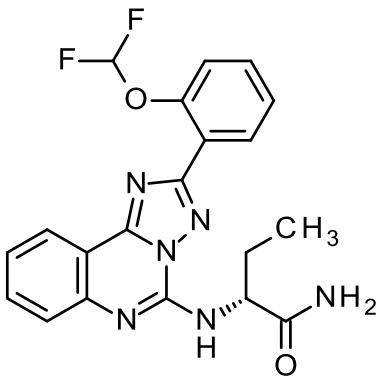
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 471</u>	 **(3S)-3-({2-[2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,31 min; MS (ESIpos): m/z = 439 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,49 - 1,61 (m, 1H), 1,81 - 1,96 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,30 - 2,38 (m, 1H), 3,12 - 3,21 (m, 1H), 3,36 - 3,41 (m, 1H), 4,83 (br dd, 1H), 7,28 (t, 1H), 7,42 (d, 1H), 7,45 - 7,54 (m, 2H), 7,65 (ddd, 1H), 7,68 - 7,71 (m, 1H), 7,73 - 7,79 (m, 2H), 8,19 (dd, 1H), 8,23 (dd, 1H), 8,29 (dd, 1H).

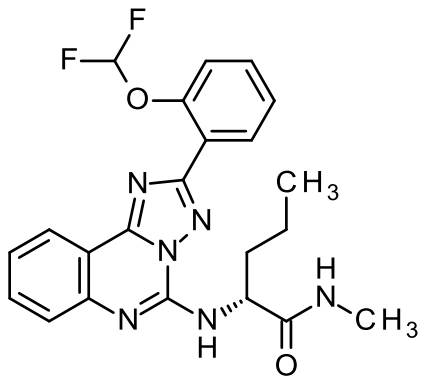
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 472</u>	 **(3R)-3-({2-[2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)piperidin-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,18 min; MS (ESIpos): m/z = 425 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,87 - 1,97 (m, 2H), 2,00 - 2,12 (m, 1H), 2,31 - 2,41 (m, 1H), 3,20 - 3,31 (m, 2H), 4,68 (dt, 1H), 7,32 (t, 1H), 7,41 - 7,53 (m, 3H), 7,62 - 7,68 (m, 2H), 7,74 (ddd, 1H), 7,82 (br s, 1H), 8,03 (d, 1H), 8,17 (dd, 1H), 8,28 (dd, 1H).

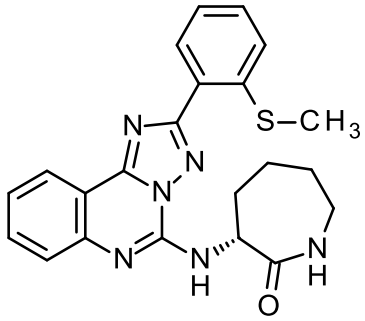
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 473</u>	 **(3R)-3-({2-[2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)pirrolidin-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,11 min; MS (ESIpos): m/z = 411 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,24 - 2,35 (m, 1H), 2,53 - 2,58 (m, 1H), 3,35 (br d, 1H), 4,88 - 4,96 (m, 1H), 7,33 (s, 1H), 7,41 - 7,53 (m, 3H), 7,63 - 7,68 (m, 2H), 7,75 (ddd, 1H), 8,01 (s, 1H), 8,12 - 8,17 (m, 2H), 8,28 (dd, 1H).

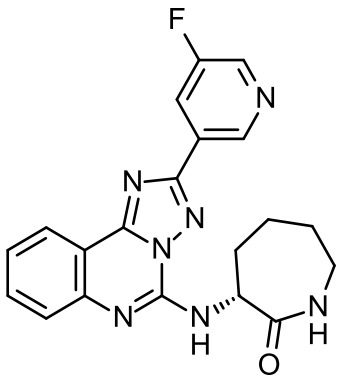
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 474</u>	 **3-({2-[2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azocan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,35 min; MS (ESIpos): m/z = 453 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,50 - 1,77 (m, 7H), 2,24 - 2,34 (m, 1H), 3,16 - 3,25 (m, 1H), 3,59 - 3,71 (m, 1H), 5,08 - 5,16 (m, 1H), 7,30 (t, 1H), 7,42 (d, 1H), 7,45 - 7,56 (m, 3H), 7,62 - 7,69 (m, 2H), 7,76 (ddd, 1H), 7,88 (dd, 1H), 8,23 (dd, 1H), 8,28 (dd, 1H).

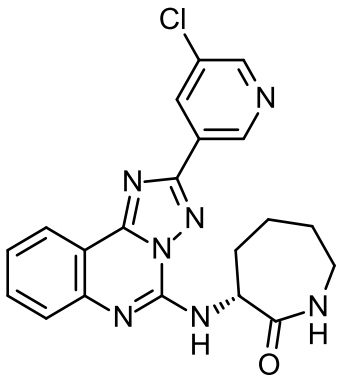
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 475</u>	 **(2S)-2-({2-[2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,18 min; MS (ESIpos): m/z = 413 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,95 (t, 3H), 1,86 - 1,92 (m, 1H), 2,01 - 2,12 (m, 1H), 4,71 (td, 1H), 7,30 (t, 1H), 7,32 (s, 1H), 7,41 - 7,45 (m, 2H), 7,46 - 7,49 (m, 1H), 7,52 (ddd, 1H), 7,63 - 7,68 (m, 2H), 7,71 - 7,78 (m, 2H), 8,23 (dd, 1H), 8,29 (dd, 1H).

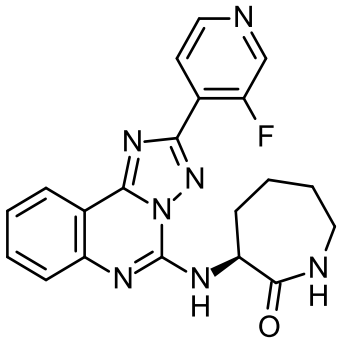
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 476</u>	 **(2R)-2-({2-[2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,16 min; MS (ESIpos): m/z = 413 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,95 (t, 3H), 1,86 - 1,98 (m, 1H), 2,00 - 2,12 (m, 1H), 4,71 (td, 1H), 7,30 (t, 1H), 7,32 (s, 1H), 7,41 - 7,46 (m, 2H), 7,48 (d, 1H), 7,52 (td, 1H), 7,63 - 7,68 (m, 2H), 7,71 - 7,78 (m, 2H), 8,23 (dd, 1H), 8,29 (dd, 1H).

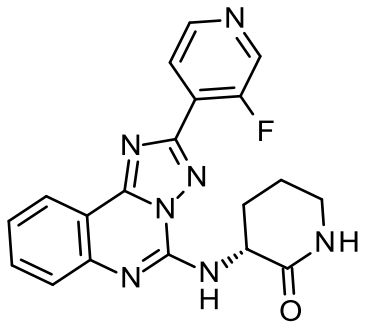
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 477</u>	 **N^2-{2-[2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-N-metil-D-norvalinamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,28 min; MS (ESIpos): m/z = 441 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,91 (t, 3H), 1,32 - 1,48 (m, 2H), 1,81 - 1,99 (m, 2H), 2,63 (d, 3H), 4,77 (td, 1H), 7,32 (t, 1H), 7,41 - 7,49 (m, 2H), 7,49 - 7,56 (m, 2H), 7,63 - 7,68 (m, 2H), 7,74 (ddd, 1H), 8,16 (q, 1H), 8,22 (dd, 1H), 8,29 (dd, 1H).

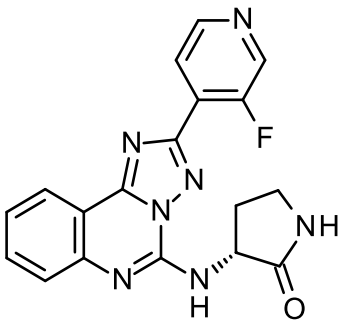
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 478</u>	 **(3R)-3-({2-[2-(metilsulfanil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,32 min; MS (ESIpos): m/z = 419 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,39 (m, 1H), 1,49 - 1,61 (m, 1H), 1,80 - 1,96 (m, 2H), 1,99 - 2,07 (m, 1H), 2,31 - 2,40 (m, 1H), 3,10 - 3,21 (m, 1H), 4,83 (br dd, 1H), 7,34 (td, 1H), 7,44 - 7,51 (m, 2H), 7,53 - 7,58 (m, 1H), 7,67 - 7,79 (m, 3H), 8,09 (dd, 1H), 8,20 (br dd, 1H), 8,29 (dd, 1H).

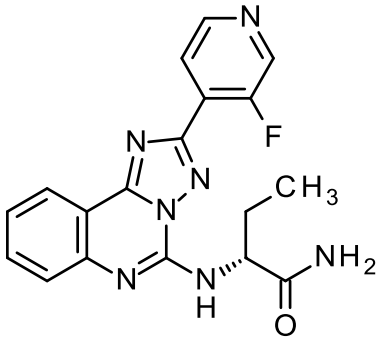
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 479	 **(3R)-3-{[2-(5-fluoropiridin-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,16 min; MS (ESIpos): m/z = 392 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,53 - 1,64 (m, 1H), 1,81 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,08 (m, 1H), 2,27 - 2,35 (m, 1H), 3,12 - 3,22 (m, 1H), 3,31 - 3,41 (m, 1H y señal de agua), 4,82 - 4,88 (m, 1H), 7,48 (ddd, 1H), 7,67 - 7,70 (m, 1H), 7,74 - 7,81 (m, 2H), 8,21 (dd, 1H), 8,32 (dd, 1H), 8,42 (ddd, 1H), 8,80 (d, 1H), 9,30 (t, 1H).

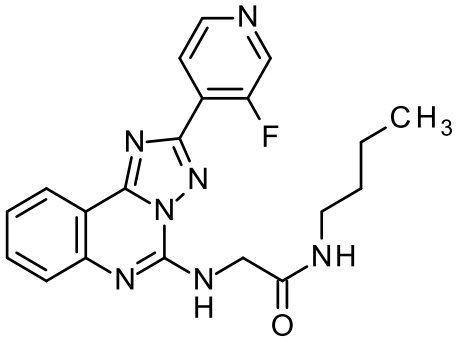
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 480</u>	 **(3R)-3-{[2-(5-cloropiridin-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,31 min; MS (ESIpos): m/z = 408 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,53 - 1,65 (m, 1H), 1,80 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,08 (m, 1H), 2,26 - 2,35 (m, 1H), 3,12 - 3,22 (m, 1H), 4,82 - 4,88 (m, 1H), 7,48 (ddd, 1H), 7,66 - 7,69 (m, 1H), 7,76 (ddd, 1H), 7,81 (d, 1H), 8,21 (dd, 1H), 8,32 (dd, 1H), 8,61 (dd, 1H), 8,84 (d, 1H), 9,35 (d, 1H).

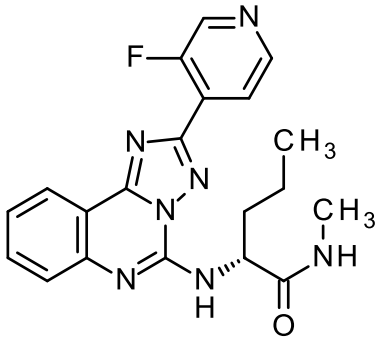
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 481</u>	 **(3S)-3-{[2-(3-fluoropiridin-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,16 min; MS (ESIpos): m/z = 392 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,50 - 1,62 (m, 1H), 1,82 - 1,96 (m, 2H), 1,99 - 2,08 (m, 1H), 2,30 - 2,38 (m, 1H), 3,12 - 3,21 (m, 1H), 4,84 (br dd, 1H), 7,49 (ddd, 1H), 7,69 - 7,72 (m, 1H), 7,75 - 7,81 (m, 2H), 8,21 - 8,28 (m, 2H), 8,32 (dd, 1H), 8,67 (d, 1H), 8,85 (d, 1H).

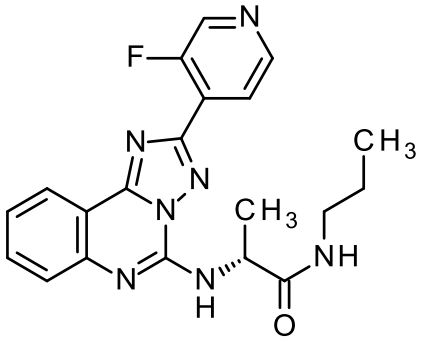
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 482</u>	 **(3R)-3-{[2-(3-fluoropiridin-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,97 min; MS (ESIpos): m/z = 378 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,85 - 1,97 (m, 2H), 2,04 - 2,16 (m, 1H), 2,27 - 2,35 (m, 1H), 3,19 - 3,29 (m, 2H), 4,71 (dt, 1H), 7,44 - 7,49 (m, 1H), 7,65 - 7,68 (m, 1H), 7,74 - 7,78 (m, 1H), 7,82 (br s, 1H), 8,22 (d, 1H), 8,26 (dd, 1H), 8,31 (dd, 1H), 8,68 (d, 1H), 8,86 (d, 1H).

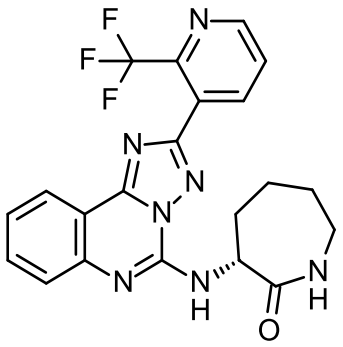
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 483</u>	 **(3R)-3-{[2-(3-fluoropiridin-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,89 min; MS (ESIpos): m/z = 364 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,26 - 2,38 (m, 1H), 4,91 - 4,99 (m, 1H), 7,47 (t, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,74 - 7,79 (m, 1H), 8,01 (s, 1H), 8,26 (t, 1H), 8,31 (d, 1H), 8,36 (d, 1H), 8,68 (br d, 1H), 8,86 (br d, 1H).

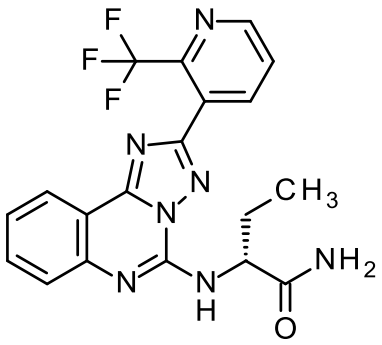
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 484</u>	 **(2R)-2-{[2-(3-fluoropiridin-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida** LC-MS (Método 2): Rt = 0,94 min; MS (ESIpos): m/z = 366 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,95 (t, 3H), 1,88 - 2,01 (m, 1H), 2,03 - 2,15 (m, 1H), 4,68 - 4,74 (m, 1H), 7,35 (br s, 1H), 7,48 (t, 1H), 7,60 (br d, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,71 - 7,79 (m, 2H), 8,27 (br t, 1H), 8,31 (d, 1H), 8,68 (br d, 1H), 8,86 (br s, 1H).

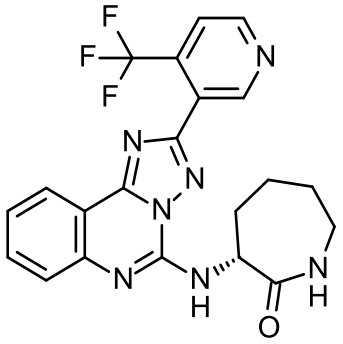
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 485</u>	 **N-butil-N^2-[2-(3-fluoropiridin-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]glicinamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,07 min; MS (ESIpos): m/z = 394 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,84 (t, 3H), 1,22 - 1,32 (m, 2H), 1,34 - 1,42 (m, 2H), 3,09 (q, 2H), 4,15 (br d, 2H), 7,46 (ddd, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,75 (ddd, 1H), 8,03 (t, 1H), 8,23 - 8,28 (m, 2H), 8,31 (dd, 1H), 8,68 (d, 1H), 8,86 (d, 1H).

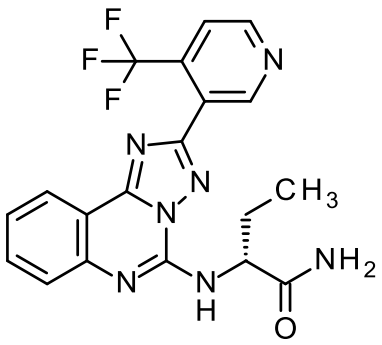
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 486</u>	 **N^2-[2-(3-fluoropiridin-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-metil-D-norvalinamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,08 min; MS (ESIpos): m/z = 394 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,91 (t, 3H), 1,32 - 1,48 (m, 2H), 1,85 - 2,01 (m, 2H), 2,63 (d, 3H), 4,74 - 4,81 (m, 1H), 7,45 - 7,50 (m, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,73 - 7,79 (m, 2H), 8,15 (q, 1H), 8,27 (dd, 1H), 8,31 (dd, 1H), 8,68 (d, 1H), 8,86 (d, 1H).

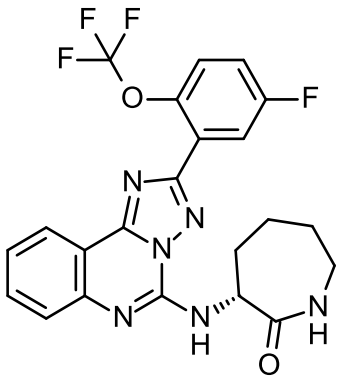
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 487</u>	 **N^2-[2-(3-fluoropiridin-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-propil-D-alaninamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,06 min; MS (ESIpos): m/z = 394 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,84 (t, 3H), 1,44 (sxt, 2H), 1,54 (d, 3H), 3,01 - 3,15 (m, 2H), 4,77 (quin, 1H), 7,48 (ddd, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,74 - 7,83 (m, 2H), 8,19 (t, 1H), 8,26 (dd, 1H), 8,31 (dd, 1H), 8,66 - 8,69 (m, 1H), 8,86 (d, 1H).

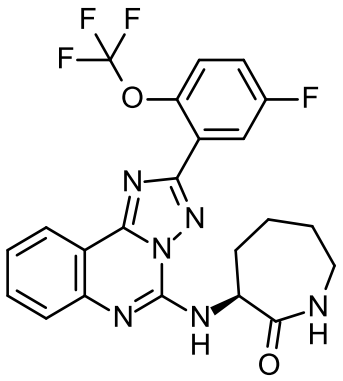
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 488</u>	 **(3R)-3-({2-[2-(trifluorometil)piridin-3-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,20 min; MS (ESIpos): m/z = 442 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,38 (m, 1H), 1,49 - 1,60 (m, 1H), 1,81 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,31 - 2,39 (m, 1H), 3,11 - 3,21 (m, 1H), 3,33 - 3,40 (m, 1H y señal de agua), 4,83 (dd, 1H), 7,48 (ddd, 1H), 7,69 - 7,73 (m, 1H), 7,75 - 7,81 (m, 2H), 7,95 (dd, 1H), 8,21 (dd, 1H), 8,28 (dd, 1H), 8,48 (dd, 1H), 8,96 (dd, 1H).

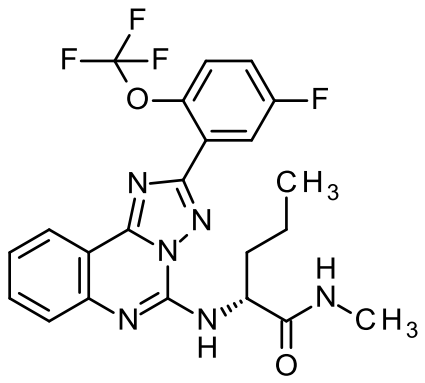
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 489</u>	 **(2R)-2-({2-[2-(trifluorometil)piridin-3-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,04 min; MS (ESIpos): m/z = 416 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,94 (t, 3H), 1,86 - 1,98 (m, 1H), 2,01 - 2,12 (m, 1H), 4,69 (td, 1H), 7,33 (s, 1H), 7,47 (ddd, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,66 - 7,69 (m, 1H), 7,71 (s, 1H), 7,77 (ddd, 1H), 7,95 (dd, 1H), 8,27 (dd, 1H), 8,48 (dd, 1H), 8,97 (dd, 1H).

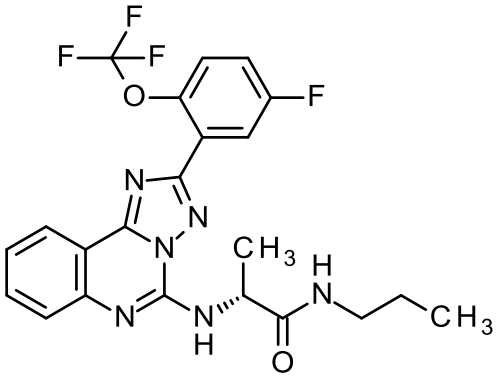
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 490	 **(3R)-3-({2-[4-(trifluorometil)piridin-3-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,24 min; MS (ESIpos): m/z = 442 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,38 (m, 1H), 1,49 - 1,61 (m, 1H), 1,81 - 1,96 (m, 2H), 1,98 - 2,08 (m, 1H), 2,31 - 2,39 (m, 1H), 3,11 - 3,21 (m, 1H), 3,30 - 3,41 (m, 1H y señal de agua), 4,83 (br dd, 1H), 7,49 (ddd, 1H), 7,69 - 7,74 (m, 1H), 7,76 - 7,82 (m, 2H), 8,04 (d, 1H), 8,21 (dd, 1H), 8,29 (dd, 1H), 9,07 (d, 1H), 9,28 (s, 1H).

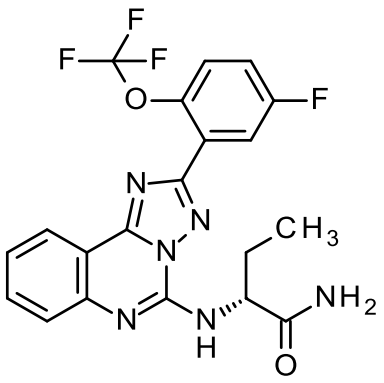
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 491</u>	 **(2R)-2-({2-[4-(trifluorometil)piridin-3-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,05 min; MS (ESIpos): m/z = 416 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,94 (t, 3H), 1,87 - 1,99 (m, 1H), 2,01 - 2,13 (m, 1H), 4,69 (td, 1H), 7,33 (s, 1H), 7,47 (ddd, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,66 - 7,69 (m, 1H), 7,71 (s, 1H), 7,77 (ddd, 1H), 8,04 (d, 1H), 8,28 (dd, 1H), 9,07 (d, 1H), 9,29 (s, 1H).

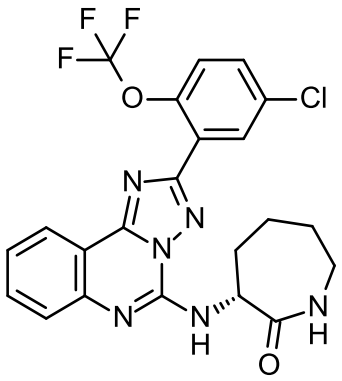
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 492</u>	 **(3R)-3-({2-[5-fluoro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,50 min; MS (ESIpos): m/z = 475 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,39 (m, 1H), 1,47 - 1,59 (m, 1H), 1,81 - 1,96 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,31 - 2,39 (m, 1H), 3,12 - 3,21 (m, 1H), 4,82 (br dd, 1H), 7,48 (ddd, 1H), 7,59 (ddd, 1H), 7,67 - 7,73 (m, 2H), 7,74 - 7,80 (m, 2H), 8,14 (dd, 1H), 8,19 (dd, 1H), 8,30 (dd, 1H).

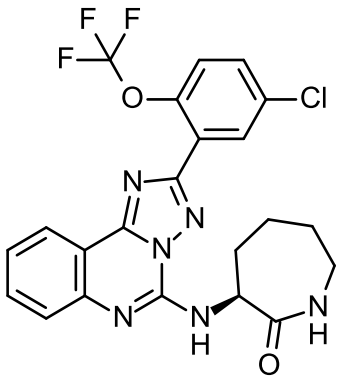
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 493	 **(3S)-3-({2-[5-fluoro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,49 min; MS (ESIpos): m/z = 475 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,39 (m, 1H), 1,47 - 1,59 (m, 1H), 1,80 - 1,96 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,31 - 2,39 (m, 1H), 3,11 - 3,22 (m, 1H), 4,82 (br dd, 1H), 7,46 - 7,51 (m, 1H), 7,58 (ddd, 1H), 7,67 - 7,72 (m, 2H), 7,75 - 7,80 (m, 2H), 8,14 (dd, 1H), 8,18 (br dd, 1H), 8,30 (dd, 1H).

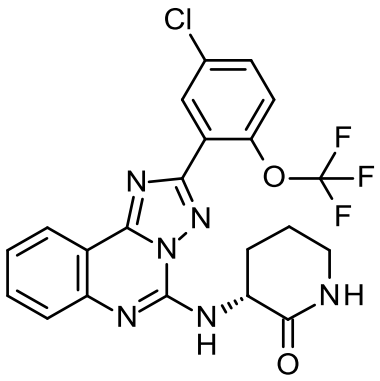
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 494</u>	 **N^2-{2-[5-fluoro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-N-metil-D-norvalinamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,41 min; MS (ESIpos): m/z = 477 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,91 (t, 3H), 1,31 - 1,45 (m, 2H), 1,80 - 1,99 (m, 2H), 2,64 (d, 3H), 4,77 (td, 1H), 7,48 (ddd, 1H), 7,55 (d, 1H), 7,59 (ddd, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,68 - 7,73 (m, 1H), 7,73 - 7,78 (m, 1H), 8,14 - 8,20 (m, 2H), 8,28 (dd, 1H).

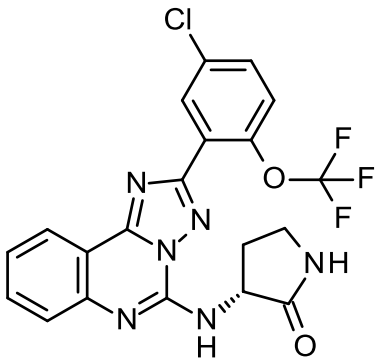
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 495</u>	 **N^2-{2-[5-fluoro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-N-propil-D-alaninamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,47 min; MS (ESIpos): m/z = 477 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,85 (t, 3H), 1,44 (sxt, 2H), 1,52 (d, 3H), 3,08 (q, 2H), 4,76 (quin, 1H), 7,46 - 7,51 (m, 1H), 7,56 - 7,67 (m, 3H), 7,68 - 7,73 (m, 1H), 7,76 (ddd, 1H), 8,15 (dd, 1H), 8,22 (t, 1H), 8,28 (dd, 1H).

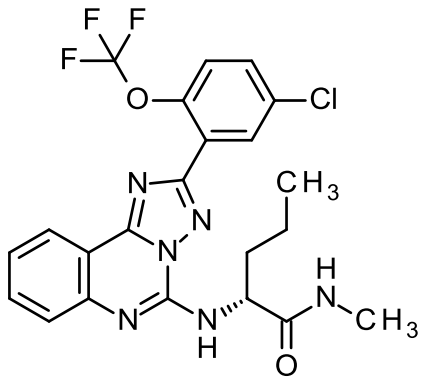
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 496</u>	 **(2R)-2-({2-[5-fluoro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,30 min; MS (ESIpos): m/z = 449 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,94 (t, 3H), 1,86 - 1,98 (m, 1H), 2,02 - 2,13 (m, 1H), 4,69 - 4,75 (m, 1H), 7,34 (s, 1H), 7,43 - 7,50 (m, 2H), 7,59 (ddd, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,68 - 7,73 (m, 1H), 7,73 - 7,79 (m, 2H), 8,16 (dd, 1H), 8,29 (dd, 1H).

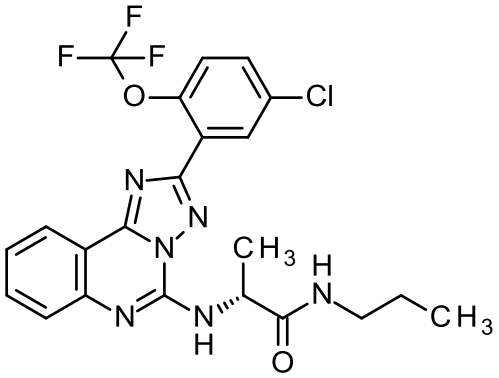
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 497</u>	 **(3R)-3-({2-[5-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,57 min; MS (ESIpos): m/z = 491 $[M+H]^+$ RMN de 1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,48 - 1,59 (m, 1H), 1,81 - 1,96 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,31 - 2,39 (m, 1H), 3,12 - 3,21 (m, 1H), 4,82 (br dd, 1H), 7,48 (ddd, 1H), 7,66 - 7,71 (m, 2H), 7,75 - 7,82 (m, 3H), 8,19 (dd, 1H), 8,31 (dd, 1H), 8,39 (d, 1H).

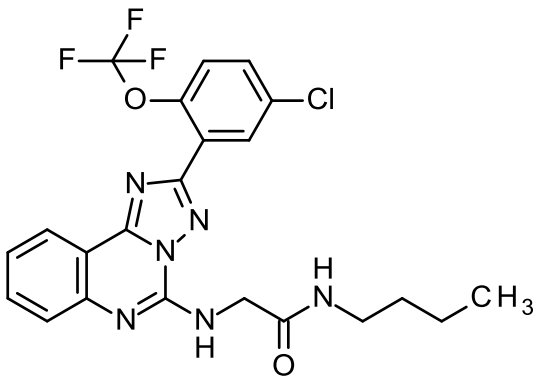
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 498</u>	 **(3S)-3-({2-[5-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,60 min; MS (ESIpos): m/z = 491 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,38 (m, 1H), 1,48 - 1,60 (m, 1H), 1,81 - 1,96 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,31 - 2,39 (m, 1H), 3,11 - 3,22 (m, 1H), 4,82 (br dd, 1H), 7,48 (ddd, 1H), 7,66 - 7,72 (m, 2H), 7,74 - 7,82 (m, 3H), 8,19 (dd, 1H), 8,31 (dd, 1H), 8,39 (d, 1H).

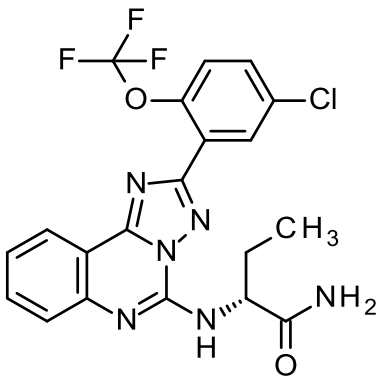
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 499</u>	 **(3R)-3-({2-[5-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)piperidin-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,47 min; MS (ESIpos): m/z = 477 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,87 - 1,97 (m, 2H), 1,97 - 2,09 (m, 1H), 2,36 - 2,44 (m, 1H), 3,23 - 3,29 (m, 2H), 4,67 (dt, 1H), 7,47 (ddd, 1H), 7,65 - 7,70 (m, 2H), 7,75 (ddd, 1H), 7,80 (dd, 1H), 7,83 (br s, 1H), 8,08 (d, 1H), 8,28 (dd, 1H), 8,35 (d, 1H).

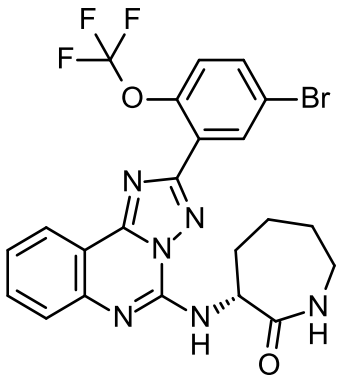
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 500</u>	 **(3R)-3-({2-[5-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)pirrolidin-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,34 min; MS (ESIpos): m/z = 463 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,23 - 2,35 (m, 1H), 2,52 - 2,59 (m, 1H), 3,35 (br d, 1H), 4,91 (dt, 1H), 7,47 (ddd, 1H), 7,64 - 7,70 (m, 2H), 7,76 (ddd, 1H), 7,80 (dd, 1H), 8,03 (s, 1H), 8,20 (d, 1H), 8,27 (dd, 1H), 8,34 (d, 1H).

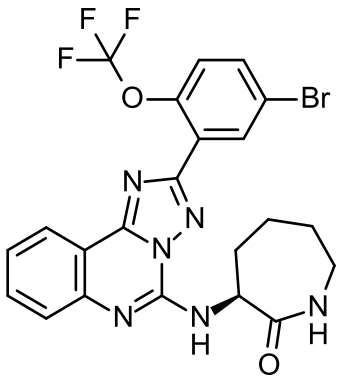
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 501</u>	 **N^2-{2-[5-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-N-metil-D-norvalinamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,54 min; MS (ESIpos): m/z = 493 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,91 (t, 3H), 1,31 - 1,47 (m, 2H), 1,81 - 2,00 (m, 2H), 2,64 (d, 3H), 4,77 (td, 1H), 7,48 (ddd, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,63 - 7,70 (m, 2H), 7,76 (ddd, 1H), 7,80 (dd, 1H), 8,16 (q, 1H), 8,28 (dd, 1H), 8,40 (d, 1H).

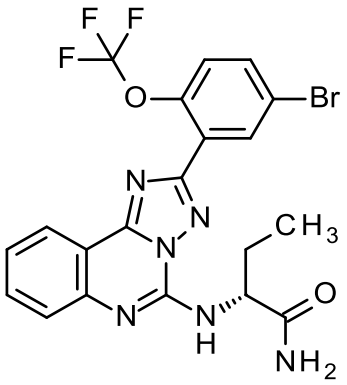
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 502</u>	 **N^2-{2-[5-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-N-propil-D-alaninamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,52 min; MS (ESIpos): m/z = 493 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,85 (t, 3H), 1,44 (sxt, 2H), 1,53 (d, 3H), 3,04 - 3,13 (m, 2H), 4,76 (quin, 1H), 7,45 - 7,50 (m, 1H), 7,63 - 7,70 (m, 3H), 7,73 - 7,82 (m, 2H), 8,21 (t, 1H), 8,29 (dd, 1H), 8,40 (d, 1H).

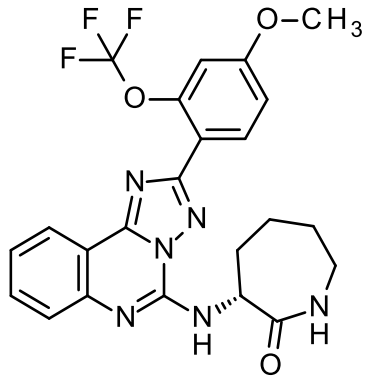
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 503</u>	 **N-butil-N^2-{2-[5-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}glicinamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,48 min; MS (ESIpos): m/z = 493 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,84 (t, 3H), 1,22 - 1,33 (m, 2H), 1,35 - 1,43 (m, 2H), 3,10 (q, 2H), 4,16 (d, 2H), 7,47 (ddd, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,68 (dd, 1H), 7,75 (ddd, 1H), 7,80 (dd, 1H), 8,05 (t, 1H), 8,09 (t, 1H), 8,28 (dd, 1H), 8,35 (d, 1H).

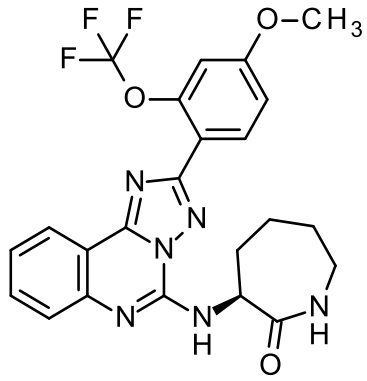
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 504</u>	 **(2R)-2-({2-[5-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,40 min; MS (ESIpos): m/z = 465 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,94 (t, 3H), 1,85 - 1,98 (m, 1H), 2,01 - 2,13 (m, 1H), 4,68 - 4,75 (m, 1H), 7,34 (s, 1H), 7,45 - 7,52 (m, 2H), 7,64 - 7,70 (m, 2H), 7,71 - 7,82 (m, 3H), 8,29 (dd, 1H), 8,40 (d, 1H).

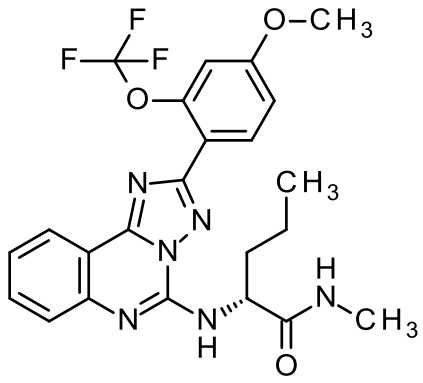
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 505</u>	 **(3R)-3-({2-[5-bromo-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,61 min; MS (ESIpos): m/z = 535 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, CLOROFORMO-d): δ [ppm]= 1,47 - 1,56 (m, 1H), 1,66 - 1,78 (m, 1H), 1,93 - 2,09 (m, 2H), 2,12 - 2,21 (m, 1H), 2,48 (br d, 1H), 3,31 - 3,40 (m, 1H), 3,47 (ddd, 1H), 4,94 (ddd, 1H), 6,12 (br t, 1H), 7,30 - 7,35 (m, 1H), 7,42 (ddd, 1H), 7,63 (dd, 1H), 7,66 - 7,71 (m, 2H), 7,72 - 7,75 (m, 1H), 8,40 (dd, 1H), 8,58 (d, 1H).

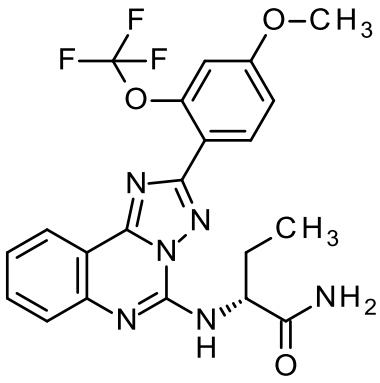
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 506</u>	 **(3S)-3-({2-[5-bromo-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,61 min; MS (ESIpos): m/z = 535 $[M+H]^{+}$ RMN de ^{1}H (400MHz, CLOROFORMO-d): δ [ppm]= 1,47 - 1,58 (m, 1H), 1,66 - 1,78 (m, 1H), 1,92 - 2,10 (m, 2H), 2,11 - 2,20 (m, 1H), 2,44 - 2,51 (m, 1H), 3,31 - 3,40 (m, 1H), 3,47 (ddd, 1H), 4,94 (ddd, 1H), 6,15 (br t, 1H), 7,31 - 7,34 (m, 1H), 7,42 (ddd, 1H), 7,63 (dd, 1H), 7,65 - 7,71 (m, 2H), 7,71 - 7,75 (m, 1H), 8,40 (dd, 1H), 8,58 (d, 1H).

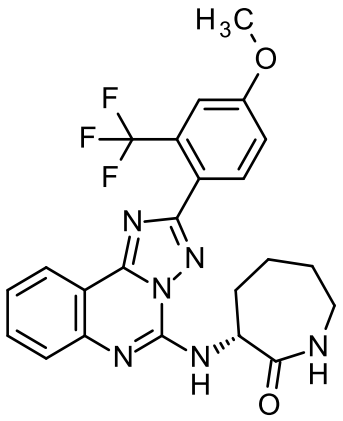
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 507</u>	 **(2R)-2-({2-[5-bromo-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,40 min; MS (ESIpos): m/z = 509 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,94 (t, 3H), 1,86 - 1,98 (m, 1H), 2,02 - 2,13 (m, 1H), 4,71 (td, 1H), 7,33 (s, 1H), 7,44 - 7,52 (m, 2H), 7,58 - 7,63 (m, 1H), 7,64 - 7,68 (m, 1H), 7,73 (s, 1H), 7,76 (ddd, 1H), 7,90 - 7,94 (m, 1H), 8,29 (dd, 1H), 8,53 (d, 1H).

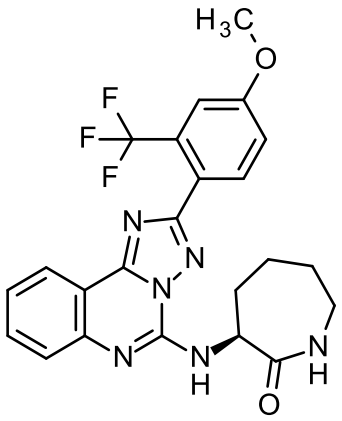
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 508	 **(3R)-3-({2-[4-metoxi-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,44 min; MS (ESIpos): m/z = 487 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,24 - 1,38 (m, 1H), 1,46 - 1,58 (m, 1H), 1,81 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,31 - 2,39 (m, 1H), 3,11 - 3,21 (m, 1H), 3,91 (s, 3H), 4,81 (br dd, 1H), 7,12 (dd, 1H), 7,24 (dd, 1H), 7,43 - 7,49 (m, 1H), 7,66 - 7,70 (m, 1H), 7,74 (ddd, 2H), 8,18 (dd, 1H), 8,28 (dd, 1H), 8,33 (d, 1H).

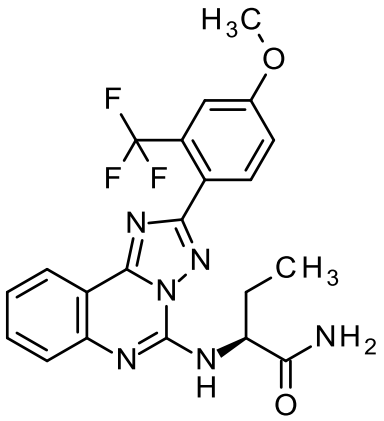
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 509	 **(3S)-3-({2-[4-metoxi-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,43 min; MS (ESIpos): m/z = 487 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,39 (m, 1H), 1,46 - 1,58 (m, 1H), 1,81 - 1,96 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,31 - 2,40 (m, 1H), 3,11 - 3,21 (m, 1H), 3,33 - 3,41 (m, 1H y señal de agua), 3,91 (s, 3H), 4,81 (br dd, 1H), 7,12 (d, 1H), 7,24 (dd, 1H), 7,46 (ddd, 1H), 7,68 (d, 1H), 7,72 - 7,78 (m, 2H), 8,18 (dd, 1H), 8,28 (dd, 1H), 8,33 (d, 1H).

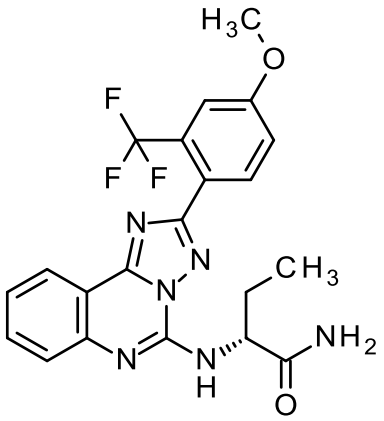
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 510	 **N^2-{2-[4-metoxi-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-N-metil-D-norvalinamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,41 min; MS (ESIpos): m/z = 489 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,91 (t, 3H), 1,31 - 1,45 (m, 2H), 1,79 - 1,99 (m, 2H), 2,64 (d, 3H), 3,91 (s, 3H), 4,77 (td, 1H), 7,12 (d, 1H), 7,24 (dd, 1H), 7,42 (d, 1H), 7,44 - 7,49 (m, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,74 (ddd, 1H), 8,19 (q, 1H), 8,26 (dd, 1H), 8,32 (d, 1H).

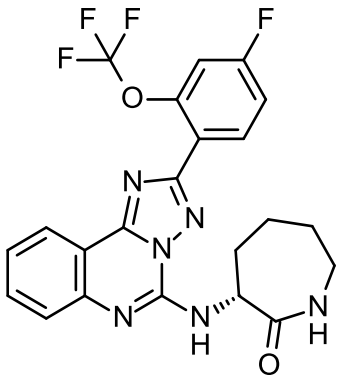
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 511	 **(2R)-2-({2-[4-metoxi-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,30 min; MS (ESIpos): m/z = 461 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,93 (t, 3H), 1,85 - 1,97 (m, 1H), 2,01 - 2,13 (m, 1H), 3,91 (s, 3H), 4,72 (q, 1H), 7,12 (d, 1H), 7,24 (dd, 1H), 7,32 - 7,37 (m, 2H), 7,43 - 7,49 (m, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,71 - 7,78 (m, 2H), 8,27 (dd, 1H), 8,32 (d, 1H).

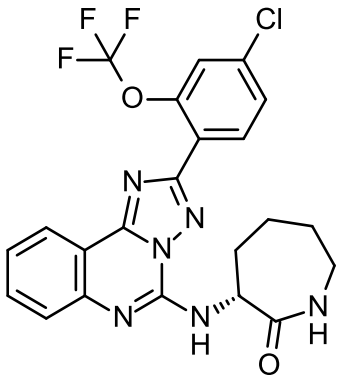
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 512</u>	 **(3R)-3-({2-[4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,38 min; MS (ESIpos): m/z = 471 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,38 (m, 1H), 1,48 - 1,60 (m, 1H), 1,81 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,31 - 2,39 (m, 1H), 3,11 - 3,20 (m, 1H), 3,34 - 3,41 (m, 1H y señal de agua), 3,94 (s, 3H), 4,82 (br dd, 1H), 7,41 - 7,49 (m, 3H), 7,69 (d, 1H), 7,71 - 7,78 (m, 2H), 7,99 (d, 1H), 8,20 (dd, 1H), 8,26 (dd, 1H).

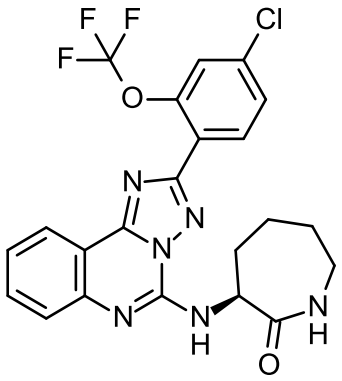
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 513	 **(3S)-3-({2-[4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,36 min; MS (ESIpos): m/z = 471 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,38 (m, 1H), 1,48 - 1,60 (m, 1H), 1,81 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,31 - 2,38 (m, 1H), 3,11 - 3,20 (m, 1H), 3,31 - 3,41 (m, 1H y señal de agua), 3,94 (s, 3H), 4,82 (br dd, 1H), 7,41 - 7,49 (m, 3H), 7,67 - 7,71 (m, 1H), 7,71 - 7,78 (m, 2H), 7,99 (d, 1H), 8,20 (dd, 1H), 8,26 (dd, 1H).

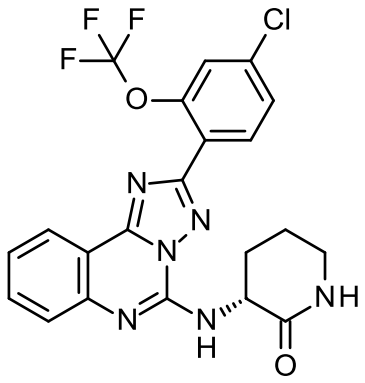
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 514</u>	 **(2S)-2-({2-[4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,22 min; MS (ESIpos): m/z = 445 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,93 (t, 3H), 1,86 - 1,98 (m, 1H), 2,00 - 2,12 (m, 1H), 3,94 (s, 3H), 4,69 (td, 1H), 7,33 (s, 1H), 7,41 - 7,48 (m, 3H), 7,51 (d, 1H), 7,63 - 7,67 (m, 1H), 7,72 (s, 1H), 7,75 (ddd, 1H), 7,98 (d, 1H), 8,25 (dd, 1H).

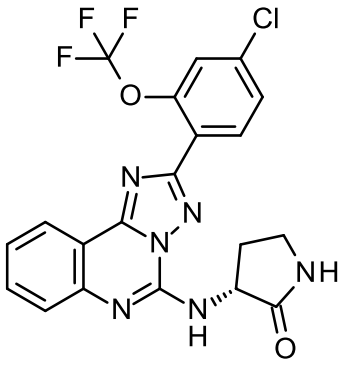
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 515</u>	 **(2R)-2-({2-[4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,23 min; MS (ESIpos): m/z = 445 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,93 (t, 3H), 1,85 - 1,98 (m, 1H), 2,00 - 2,12 (m, 1H), 3,94 (s, 3H), 4,69 (td, 1H), 7,33 (s, 1H), 7,41 - 7,48 (m, 3H), 7,51 (d, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,72 (s, 1H), 7,75 (ddd, 1H), 7,98 (d, 1H), 8,25 (dd, 1H).

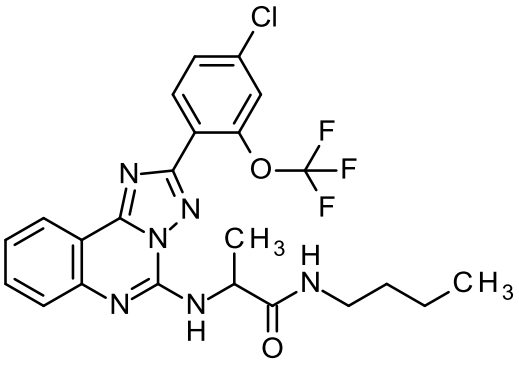
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 516</u>	 **(3R)-3-({2-[4-fluoro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** RMN de ^{1}H (400MHz, CLOROFORMO-d): δ [ppm]= 1,46 - 1,59 (m, 1H), 1,66 - 1,78 (m, 1H), 1,93 - 2,19 (m, 3H), 2,44 - 2,52 (m, 1H), 3,31 - 3,40 (m, 1H), 3,44 - 3,53 (m, 1H), 4,97 - 5,05 (m, 1H), 6,11 (br t, 1H), 7,17 - 7,24 (m, 2H), 7,42 (ddd, 1H), 7,66 - 7,75 (m, 2H), 7,78 (d, 1H), 8,37 - 8,46 (m, 2H).

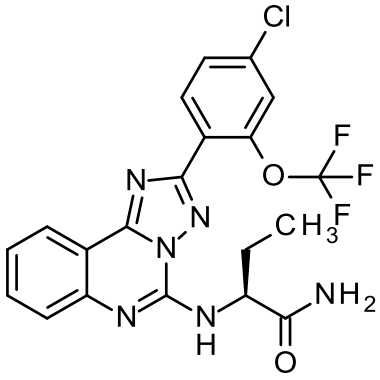
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 517</u>	 **(3R)-3-({2-[4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 1): Rt = 1,57 min; MS (ESIpos): m/z = 491 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,38 (m, 1H), 1,46 - 1,59 (m, 1H), 1,81 - 1,96 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,32 - 2,40 (m, 1H), 3,12 - 3,21 (m, 1H), 3,31 - 3,41 (m, 1H y señal de agua), 4,81 (br dd, 1H), 7,48 (ddd, 1H), 7,67 - 7,71 (m, 1H), 7,74 - 7,81 (m, 4H), 8,20 (dd, 1H), 8,28 (dd, 1H), 8,42 (d, 1H).

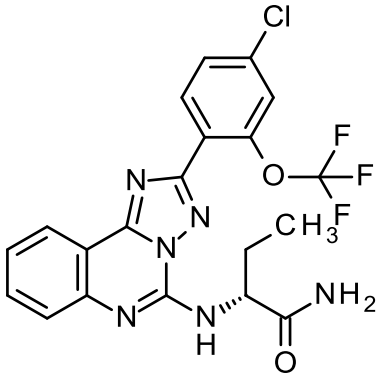
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 518</u>	 **(3S)-3-({2-[4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 1): Rt = 1,57 min; MS (ESIpos): m/z = 491 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,47 - 1,58 (m, 1H), 1,81 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,31 - 2,40 (m, 1H), 3,12 - 3,21 (m, 1H), 3,32 - 3,41 (m, 1H y señal de agua), 4,81 (br dd, 1H), 7,48 (ddd, 1H), 7,68 - 7,72 (m, 1H), 7,74 - 7,81 (m, 4H), 8,20 (dd, 1H), 8,28 (dd, 1H), 8,43 (d, 1H).

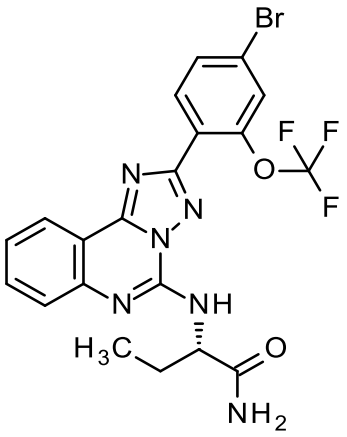
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 519	 **(3R)-3-({2-[4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)piperidin-2-ona** LC-MS (Método 1): Rt = 1,44 min; MS (ESIpos): m/z = 477 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,87 - 2,07 (m, 3H), 2,40 - 2,47 (m, 1H), 3,21 - 3,30 (m, 2H), 4,61 - 4,69 (m, 1H), 7,46 (ddd, 1H), 7,65 - 7,68 (m, 1H), 7,72 - 7,81 (m, 3H), 7,84 (s, 1H), 8,00 (d, 1H), 8,26 (dd, 1H), 8,34 (d, 1H).

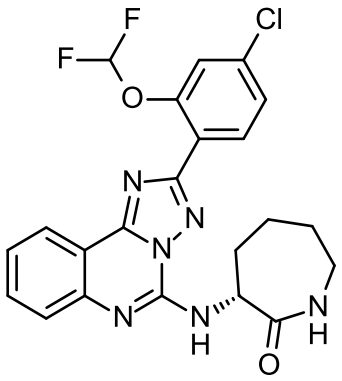
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 520	 **(3R)-3-({2-[4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)pirrolidin-2-ona** LC-MS (Método 1): Rt = 1,49 min; MS (ESIpos): m/z = 463 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,22 - 2,34 (m, 1H), 2,53 - 2,61 (m, 1H), 3,35 (br d, 1H), 4,88 (dt, 1H), 7,47 (ddd, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,73 - 7,83 (m, 3H), 8,02 (s, 1H), 8,11 (d, 1H), 8,26 (dd, 1H), 8,32 (d, 1H).

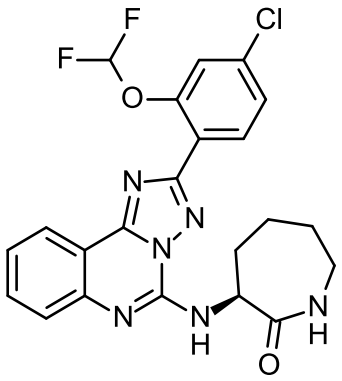
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 521</u>	 **N-butil-N^2-{2-[4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}alaninamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,53 min; MS (ESIpos): m/z = 507 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,85 (t, 3H), 1,22 - 1,35 (m, 2H), 1,36 - 1,45 (m, 2H), 1,52 (d, 3H), 3,07 - 3,17 (m, 2H), 4,75 (quin, 1H), 7,47 (ddd, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,73 - 7,81 (m, 3H), 8,20 (t, 1H), 8,27 (dd, 1H), 8,40 (d, 1H).

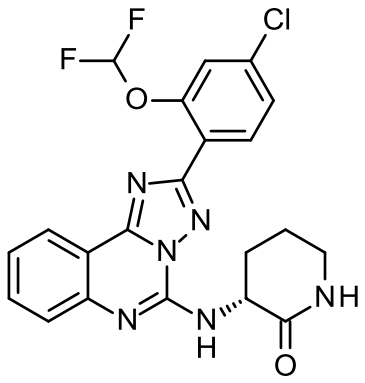
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 522</u>	 **(2S)-2-({2-[4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida** LC-MS (Método 1): Rt = 1,39 min; MS (ESIpos): m/z = 465 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,93 (t, 3H), 1,85 - 1,98 (m, 1H), 2,02 - 2,14 (m, 1H), 4,72 (td, 1H), 7,35 (s, 1H), 7,42 (d, 1H), 7,48 (ddd, 1H), 7,65 - 7,68 (m, 1H), 7,73 - 7,81 (m, 4H), 8,28 (dd, 1H), 8,42 (d, 1H).

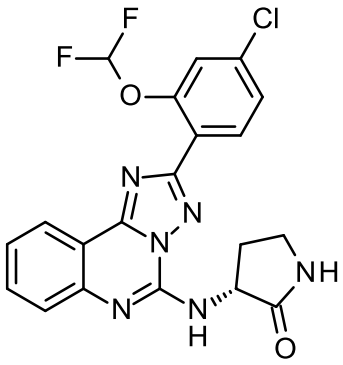
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 523</u>	 **(2R)-2-({2-[4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida** LC-MS (Método 1): Rt = 1,41 min; MS (ESIpos): m/z = 465 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,93 (t, 3H), 1,86 - 1,98 (m, 1H), 2,00 - 2,13 (m, 1H), 4,72 (td, 1H), 7,35 (s, 1H), 7,42 (d, 1H), 7,47 (ddd, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,73 - 7,81 (m, 4H), 8,28 (dd, 1H), 8,42 (d, 1H).

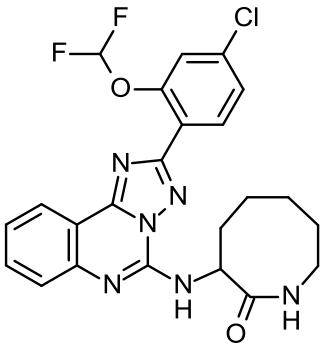
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 524</u>	 **(2S)-2-({2-[4-bromo-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,44 min; MS (ESIpos): m/z = 509 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,93 (t, 3H), 1,85 - 1,97 (m, 1H), 2,02 - 2,13 (m, 1H), 4,69 - 4,75 (m, 1H), 7,35 (s, 1H), 7,41 (d, 1H), 7,48 (ddd, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,73 - 7,78 (m, 2H), 7,88 - 7,92 (m, 2H), 8,28 (dd, 1H), 8,34 (d, 1H).

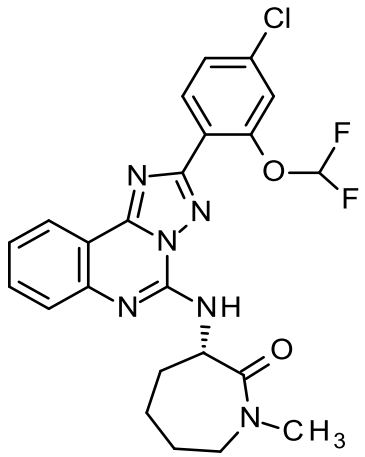
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 525</u>	 **(3R)-3-({2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** RMN de ^{1}H (400MHz, CLOROFORMO-d): δ [ppm]= 1,47 - 1,60 (m, 1H), 1,66 - 1,77 (m, 1H), 1,93 - 2,10 (m, 2H), 2,12 - 2,21 (m, 1H), 2,44 - 2,51 (m, 1H), 3,31 - 3,41 (m, 1H), 3,43 - 3,52 (m, 1H), 4,91 - 4,97 (m, 1H), 6,11 (br t, 1H), 6,86 (t, 1H), 7,38 - 7,45 (m, 3H), 7,63 (br d, 1H), 7,66 - 7,75 (m, 2H), 8,30 - 8,34 (m, 1H), 8,36 - 8,40 (m, 1H).

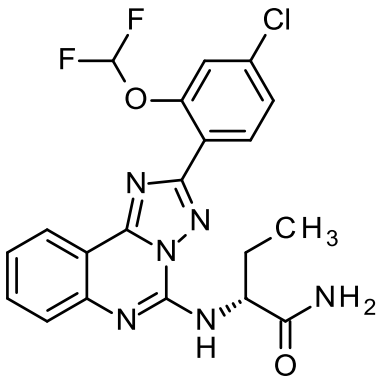
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 526	 **(3S)-3-({2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** RMN de ^{1}H (400MHz, CLOROFORMO-d): δ [ppm]= 1,47 - 1,60 (m, 1H), 1,66 - 1,77 (m, 1H), 1,93 - 2,09 (m, 2H), 2,11 - 2,20 (m, 1H), 2,44 - 2,51 (m, 1H), 3,31 - 3,40 (m, 1H), 3,47 (ddd, 1H), 4,94 (ddd, 1H), 6,09 (br t, 1H), 6,86 (t, 1H), 7,39 - 7,44 (m, 3H), 7,60 - 7,66 (m, 1H), 7,66 - 7,71 (m, 1H), 7,71 - 7,75 (m, 1H), 8,30 - 8,33 (m, 1H), 8,38 (dd, 1H).

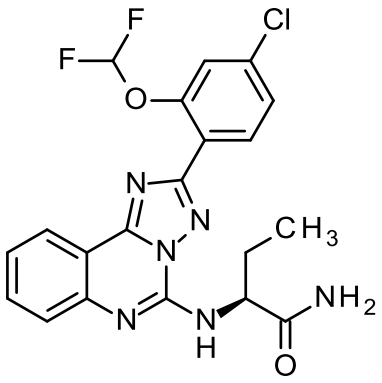
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 527</u>	 **(3R)-3-({2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)piperidin-2-ona** RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,86 - 1,98 (m, 2H), 1,99 - 2,11 (m, 1H), 2,32 - 2,41 (m, 1H), 3,20 - 3,30 (m, 2H), 4,67 (dt, 1H), 7,39 (t, 1H), 7,45 (ddd, 1H), 7,55 - 7,56 (m, 1H), 7,60 - 7,63 (m, 1H), 7,64 - 7,68 (m, 1H), 7,75 (ddd, 1H), 7,82 (br s, 1H), 8,04 (d, 1H), 8,21 (d, 1H), 8,25 - 8,29 (m, 1H).

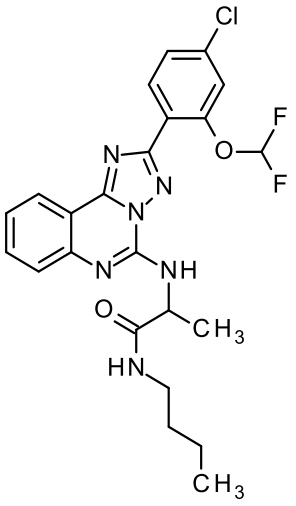
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 528	 **(3R)-3-({2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)pirrolidin-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,26 min; MS (ESIpos): m/z = 445 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, CLOROFORMO-d): δ [ppm]= 2,20 - 2,34 (m, 1H), 3,05 - 3,14 (m, 1H), 3,54 - 3,60 (m, 2H), 4,87 - 4,98 (m, 1H), 5,88 - 5,98 (m, 1H), 6,59 - 6,99 (m, 2H), 7,37 - 7,48 (m, 3H), 7,67 - 7,73 (m, 1H), 7,73 - 7,79 (m, 1H), 8,23 - 8,30 (m, 1H), 8,38 (br d, 1H).

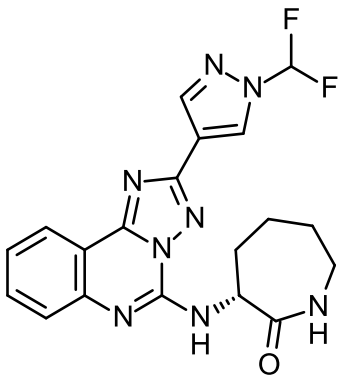
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 529</u>	 **3-({2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azocan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,46 min; MS (ESIpos): m/z = 487 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,49 - 1,76 (m, 7H), 2,25 - 2,34 (m, 1H), 3,16 - 3,25 (m, 1H), 3,59 - 3,71 (m, 1H), 5,08 - 5,16 (m, 1H), 7,38 (t, 1H), 7,47 (ddd, 1H), 7,53 - 7,57 (m, 2H), 7,61 (dd, 1H), 7,66 - 7,69 (m, 1H), 7,76 (ddd, 1H), 7,88 (dd, 1H), 8,25 - 8,30 (m, 2H).

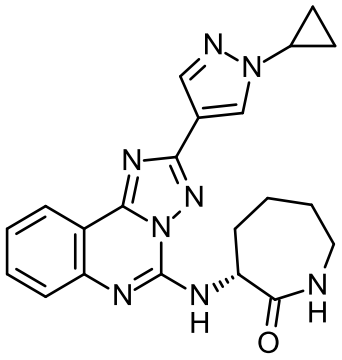
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 530</u>	 **(3S)-3-({2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1-metilazepan-2-ona** RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,38 - 1,56 (m, 2H), 1,78 - 2,02 (m, 3H), 2,27 - 2,35 (m, 1H), 3,01 (s, 3H), 3,78 (dd, 1H), 4,97 - 5,02 (m, 1H), 7,37 (t, 1H), 7,47 (ddd, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,61 (dd, 1H), 7,67 - 7,71 (m, 1H), 7,73 - 7,80 (m, 2H), 8,27 - 8,30 (m, 2H).

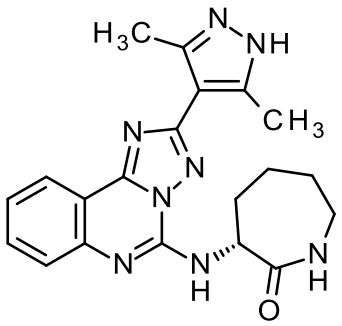
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 531</u>	 **(2R)-2-({2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida** LC-MS (Método 1): Rt = 1,46 min; MS (ESIpos): m/z = 447 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,95 (t, 3H), 1,86 - 1,99 (m, 1H), 2,00 - 2,12 (m, 1H), 4,71 (td, 1H), 7,33 (s, 1H), 7,38 (t, 1H), 7,42 - 7,49 (m, 2H), 7,56 (d, 1H), 7,62 (dd, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,72 (s, 1H), 7,75 (ddd, 1H), 8,25 - 8,30 (m, 2H).

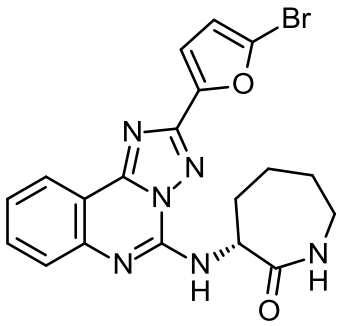
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 532</u>	 **(2S)-2-({2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida** LC-MS (Método 1): Rt = 1,32 min; MS (ESIpos): m/z = 447 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,95 (t, 3H), 1,86 - 1,98 (m, 1H), 2,00 - 2,12 (m, 1H), 4,71 (td, 1H), 7,32 (s, 1H), 7,38 (t, 1H), 7,42 - 7,49 (m, 2H), 7,56 (d, 1H), 7,62 (dd, 1H), 7,65 (d, 1H), 7,70 - 7,78 (m, 2H), 8,25 - 8,30 (m, 2H).

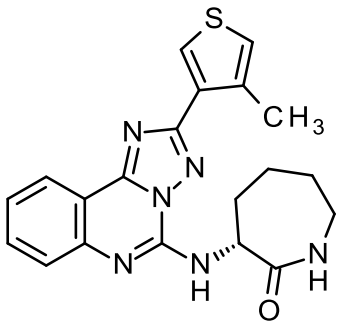
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 533</u>	 **N-butil-N^2-{2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}alaninamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,42 min; MS (ESIpos): m/z = 489 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,85 (t, 3H), 1,22 - 1,34 (m, 2H), 1,36 - 1,45 (m, 2H), 1,51 (d, 3H), 3,05 - 3,18 (m, 2H), 4,75 (quin, 1H), 7,39 (t, 1H), 7,44 - 7,49 (m, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,60 - 7,66 (m, 3H), 7,75 (ddd, 1H), 8,18 (t, 1H), 8,24 - 8,30 (m, 2H).

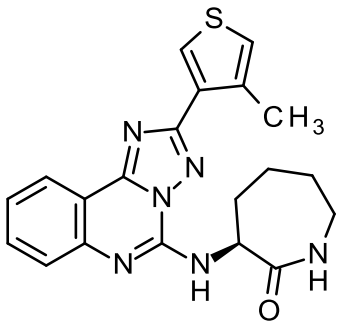
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 534</u>	 **(3R)-3-({2-[1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,15 min; MS (ESIpos): m/z = 413 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,48 - 1,61 (m, 1H), 1,81 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,27 - 2,35 (m, 1H), 3,11 - 3,21 (m, 1H), 3,34 - 3,42 (m, 1H), 4,83 (dd, 1H), 7,46 (ddd, 1H), 7,63 - 7,70 (m, 2H), 7,75 (ddd, 1H), 7,92 (t, 1H), 8,22 (dd, 1H), 8,26 (dd, 1H), 8,44 (s, 1H), 9,02 (s, 1H).

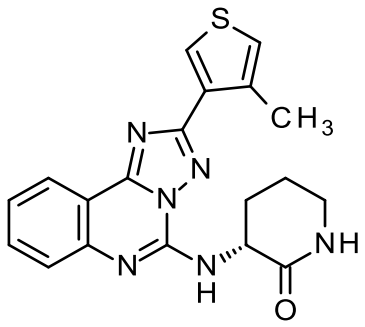
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 535	 **(3R)-3-{[2-(1-ciclopropil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,11 min; MS (ESIpos): m/z = 403 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,99 - 1,05 (m, 2H), 1,15 - 1,20 (m, 2H), 1,25 - 1,38 (m, 1H), 1,48 - 1,60 (m, 1H), 1,81 - 1,94 (m, 2H), 1,97 - 2,06 (m, 1H), 2,26 - 2,34 (m, 1H), 3,11 - 3,20 (m, 1H), 3,88 (tt, 1H), 4,82 (br dd, 1H), 7,44 (ddd, 1H), 7,59 (d, 1H), 7,64 - 7,67 (m, 1H), 7,73 (ddd, 1H), 8,07 (d, 1H), 8,19 - 8,26 (m, 2H), 8,55 (s, 1H).

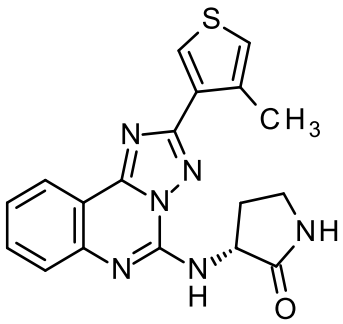
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 536</u>	 **(3R)-3-{[2-(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,12 min; MS (ESIpos): m/z = 391 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,39 (m, 1H), 1,49 - 1,62 (m, 1H), 1,80 - 1,95 (m, 2H), 1,97 - 2,08 (m, 1H), 2,29 - 2,38 (m, 1H), 2,60 (br s, 6H), 3,11 - 3,21 (m, 1H), 4,78 - 4,85 (m, 1H), 7,43 (ddd, 1H), 7,63 - 7,75 (m, 3H), 8,17 (dd, 1H), 8,26 (dd, 1H), 12,64 (br s, 1H).

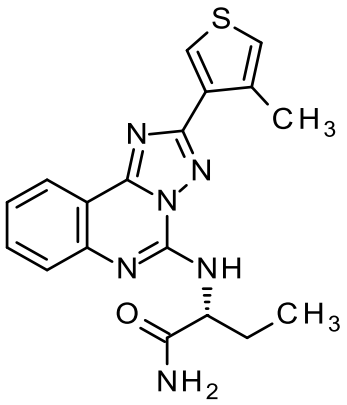
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 537	 **(3R)-3-{[2-(5-bromofuran-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,28 min; MS (ESIneg): m/z = 439 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,22 - 1,38 (m, 1H), 1,50 - 1,61 (m, 1H), 1,81 - 1,93 (m, 2H), 1,97 - 2,06 (m, 1H), 2,27 - 2,34 (m, 1H), 3,12 - 3,21 (m, 1H), 4,82 (dd, 1H), 6,89 (d, 1H), 7,36 (d, 1H), 7,45 (ddd, 1H), 7,64 - 7,72 (m, 2H), 7,75 (ddd, 1H), 8,21 (dd, 1H), 8,26 (dd, 1H).

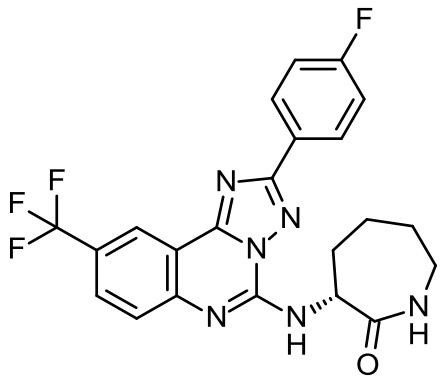
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 538</u>	 **(3R)-3-{[2-(4-metiltiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 1): Rt = 1,34 min; MS (ESIpos): m/z = 393 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,39 (m, 1H), 1,49 - 1,61 (m, 1H), 1,81 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,30 - 2,38 (m, 1H), 2,65 (d, 3H), 3,11 - 3,21 (m, 1H), 3,31 - 3,40 (m, 1H y señal de agua), 4,79 - 4,85 (m, 1H), 7,38 - 7,41 (m, 1H), 7,45 (ddd, 1H), 7,65 - 7,69 (m, 1H), 7,71 - 7,76 (m, 2H), 8,19 (dd, 1H), 8,26 - 8,30 (m, 1H), 8,32 (d, 1H).

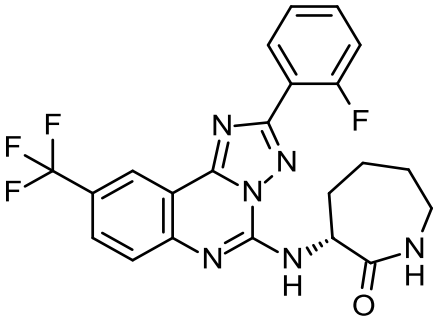
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 539</u>	 **(3S)-3-{[2-(4-metiltiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 1): Rt = 1,33 min; MS (ESIpos): m/z = 393 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,38 (m, 1H), 1,50 - 1,61 (m, 1H), 1,80 - 1,95 (m, 2H), 1,97 - 2,07 (m, 1H), 2,30 - 2,38 (m, 1H), 2,65 (d, 3H), 3,11 - 3,21 (m, 1H), 3,31 - 3,41 (m, 1H y señal de agua), 4,82 (br dd, 1H), 7,38 - 7,41 (m, 1H), 7,45 (ddd, 1H), 7,65 - 7,69 (m, 1H), 7,71 - 7,76 (m, 2H), 8,19 (dd, 1H), 8,28 (dd, 1H), 8,32 (d, 1H).

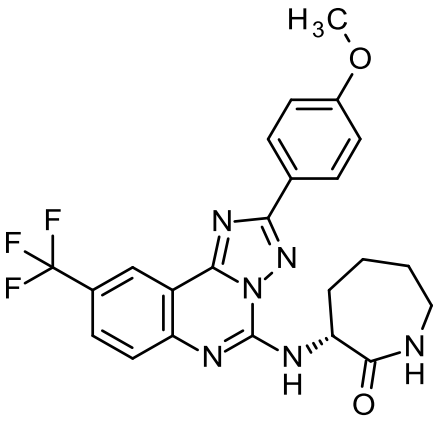
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 540</u>	 **(3R)-3-{[2-(4-metiltiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona** LC-MS (Método 1): Rt = 1,19 min; MS (ESIpos): m/z = 379 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,85 - 1,97 (m, 2H), 2,10 (qd, 1H), 2,27 - 2,36 (m, 1H), 2,67 (d, 3H), 3,19 - 3,31 (m, 2H), 4,69 (dt, 1H), 7,37 - 7,40 (m, 1H), 7,43 (ddd, 1H), 7,61 - 7,65 (m, 1H), 7,72 (ddd, 1H), 7,81 (br s, 1H), 8,04 (d, 1H), 8,27 (dd, 1H), 8,30 (d, 1H).

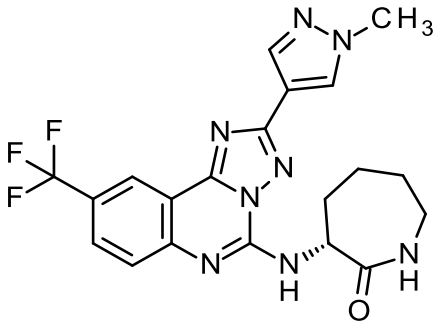
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 541</u>	 **(3R)-3-{[2-(4-metiltiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona** LC-MS (Método 1): Rt = 1,12 min; MS (ESIpos): m/z = 365 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,27 - 2,39 (m, 1H), 2,68 (d, 3H), 3,34 - 3,37 (m, 1H), 4,94 (dt, 1H), 7,37 - 7,39 (m, 1H), 7,43 (ddd, 1H), 7,60 - 7,64 (m, 1H), 7,73 (ddd, 1H), 8,01 (s, 1H), 8,14 (d, 1H), 8,27 (dd, 1H), 8,30 (d, 1H).

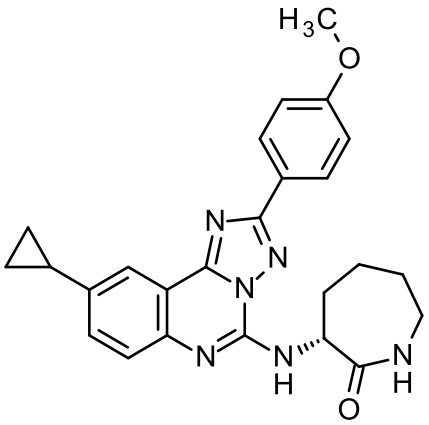
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 542</u>	 **(2R)-2-{[2-(4-metiltiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida** LC-MS (Método 1): Rt = 1,19 min; MS (ESIpos): m/z = 367 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,95 (t, 3H), 1,87 - 1,99 (m, 1H), 2,01 - 2,14 (m, 1H), 2,66 (d, 3H), 4,71 (td, 1H), 7,33 (s, 1H), 7,38 - 7,40 (m, 1H), 7,42 - 7,47 (m, 2H), 7,62 - 7,65 (m, 1H), 7,70 - 7,76 (m, 2H), 8,28 (dd, 1H), 8,32 (d, 1H).

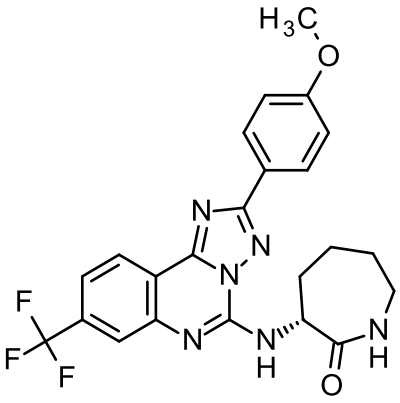
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 543	 **(3R)-3-{[2-(4-fluorofenil)-9-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,52 min; MS (ESIpos): m/z = 459 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,41 (m, 1H), 1,52 - 1,68 (m, 1H), 1,79 - 1,97 (m, 2H), 1,99 - 2,09 (m, 1H), 2,27 - 2,38 (m, 1H), 3,10 - 3,22 (m, 1H), 3,35 - 3,44 (m, 1H), 4,86 (br dd, 1H), 7,37 - 7,49 (m, 2H), 7,81 (d, 1H), 7,95 - 8,05 (m, 2H), 8,26 (dd, 1H), 8,29 - 8,37 (m, 2H), 8,51 (d, 1H).

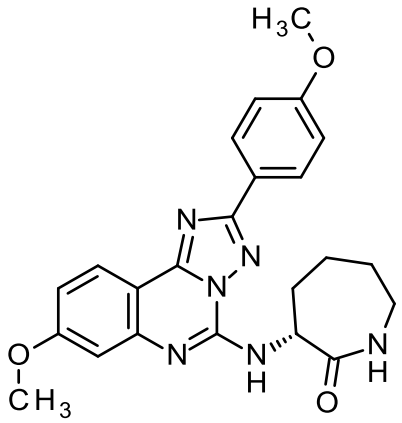
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 544	 **(3R)-3-{[2-(2-fluorofenil)-9-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,47 min; MS (ESIpos): m/z = 459 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,50 - 1,68 (m, 1H), 1,80 - 1,96 (m, 2H), 1,99 - 2,09 (m, 1H), 2,31 - 2,41 (m, 1H), 3,10 - 3,23 (m, 1H), 3,35 - 3,44 (m, 1H), 4,87 (br dd, 1H), 7,40 - 7,53 (m, 2H), 7,59 - 7,70 (m, 1H), 7,84 (d, 1H), 7,95 - 8,07 (m, 2H), 8,22 - 8,36 (m, 2H), 8,53 (d, 1H).

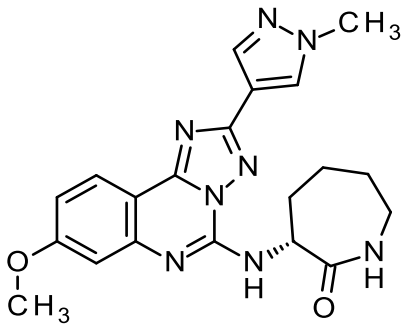
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 545	 **(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-9-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,48 min; MS (ESIpos): m/z = 471 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,22 - 1,45 (m, 1H), 1,49 - 1,69 (m, 1H), 1,78 - 1,95 (m, 2H), 1,96 - 2,13 (m, 1H), 2,22 - 2,33 (m, 1H), 3,09 - 3,22 (m, 1H), 3,36 - 3,44 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,87 (br dd, 1H), 7,12 - 7,17 (m, 2H), 7,80 (d, 1H), 7,95 - 8,01 (m, 2H), 8,20 - 8,27 (m, 3H), 8,51 (d, 1H).

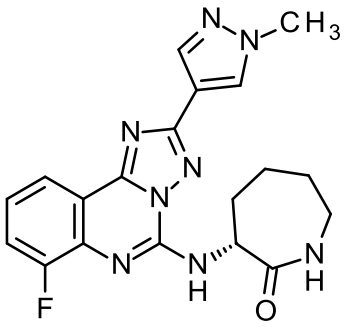
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 546	 **(3R)-3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-9-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,22 min; MS (ESIpos): m/z = 445 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,38 (m, 1H), 1,51 - 1,62 (m, 1H), 1,81 - 1,94 (m, 2H), 1,97 - 2,07 (m, 1H), 2,27 - 2,35 (m, 2H), 3,11 - 3,21 (m, 1H), 3,96 (s, 3H), 4,86 (br d, 1H), 7,81 (d, 1H), 7,84 - 7,90 (m, 1H), 7,99 (dd, 1H), 8,09 (d, 1H), 8,25 (dd, 1H), 8,47 (d, 1H), 8,52 (s, 1H).

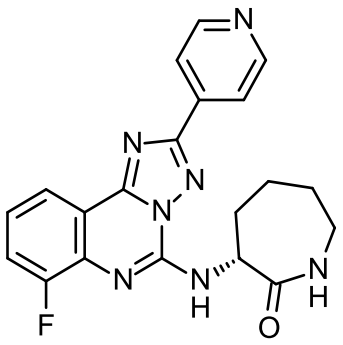
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 547	 **(3R)-3-{[9-ciclopropil-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,44 min; MS (ESIpos): m/z = 443 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,77 - 0,82 (m, 2H), 1,02 - 1,08 (m, 2H), 1,25 - 1,38 (m, 1H), 1,49 - 1,61 (m, 1H), 1,80 - 1,94 (m, 2H), 1,97 - 2,06 (m, 1H), 2,12 - 2,20 (m, 1H), 2,27 - 2,34 (m, 1H), 3,11 - 3,20 (m, 1H), 3,34 - 3,40 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,81 (dd, 1H), 7,12 - 7,17 (m, 2H), 7,45 (dd, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,96 (d, 1H), 8,18 - 8,25 (m, 3H).

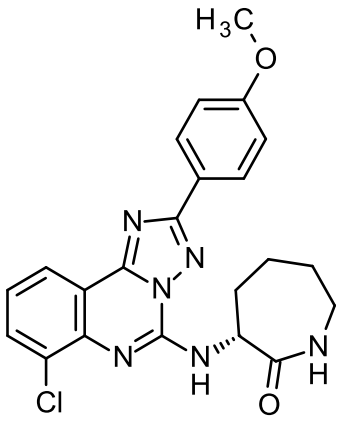
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 548</u>	 **(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-8-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,48 min; MS (ESIpos): m/z = 471 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,40 (m, 1H), 1,52 - 1,64 (m, 1H), 1,82 - 1,97 (m, 2H), 1,98 - 2,08 (m, 1H), 2,28 - 2,36 (m, 1H), 3,13 - 3,23 (m, 1H), 3,34 - 3,41 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,85 (br dd, 1H), 7,13 - 7,16 (m, 2H), 7,71 (dd, 1H), 7,89 - 7,94 (m, 2H), 8,20 - 8,27 (m, 3H), 8,48 (d, 1H).

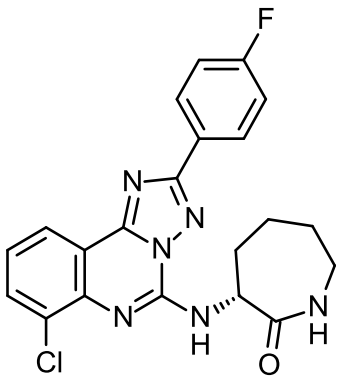
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 549	 **(3R)-3-{[8-metoxi-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,29 min; MS (ESIpos): m/z = 433 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,24 - 1,40 (m, 1H), 1,50 - 1,64 (m, 1H), 1,81 - 1,96 (m, 2H), 1,97 - 2,07 (m, 1H), 2,25 - 2,35 (m, 1H), 3,10 - 3,21 (m, 1H), 3,30 - 3,34 (m, 1H), 3,85 (s, 3H), 3,92 (s, 3H), 4,82 (dd, 1H), 7,04 (dd, 1H), 7,09 (d, 1H), 7,10 - 7,15 (m, 2H), 7,68 (d, 1H), 8,15 - 8,23 (m, 4H).

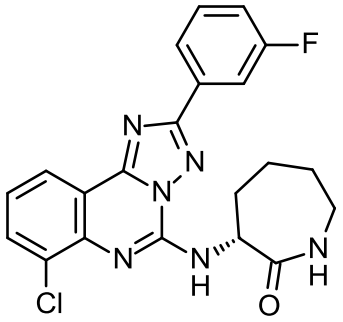
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 550</u>	 **(3R)-3-{[8-metoxi-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,00 min; MS (ESIpos): m/z = 407 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,23 - 1,40 (m, 1H), 1,47 - 1,62 (m, 1H), 1,80 - 1,96 (m, 2H), 1,98 - 2,06 (m, 1H), 2,29 (br d, 1H), 3,09 - 3,22 (m, 1H), 3,91 (s, 3H), 3,94 (s, 3H), 4,81 (dd, 1H), 7,03 (dd, 1H), 7,08 (d, 1H), 7,58 (d, 1H), 8,04 (s, 1H), 8,12 (d, 1H), 8,21 (dd, 1H), 8,46 (s, 1H).

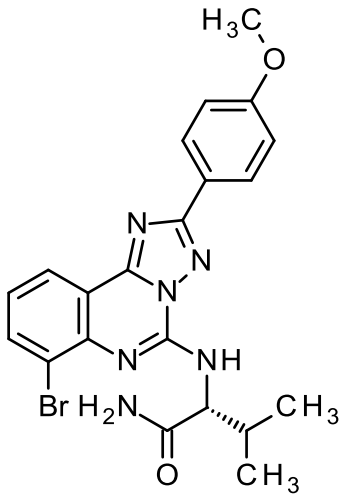
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 551</u>	 **(3R)-3-{[7-fluoro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,04 min; MS (ESIpos): m/z = 395 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,39 (m, 1H), 1,46 - 1,59 (m, 1H), 1,80 - 1,90 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,30 - 2,37 (m, 1H), 3,11 - 3,21 (m, 1H), 3,95 (s, 3H), 4,82 (br dd, 1H), 7,40 (td, 1H), 7,59 (ddd, 1H), 7,74 (d, 1H), 8,03 - 8,07 (m, 1H), 8,07 (d, 1H), 8,23 (dd, 1H), 8,51 (s, 1H).

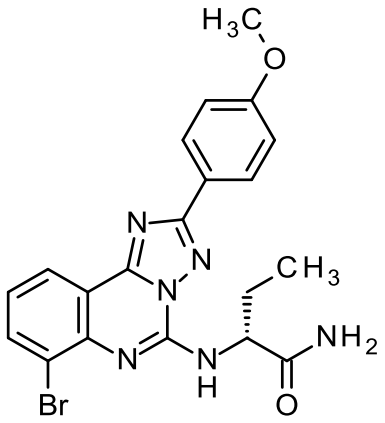
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 552	 **(3R)-3-{[7-fluoro-2-(piridin-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,15 min; MS (ESIpos): m/z = 392 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,37 - 1,45 (m, 1H), 1,50 - 1,65 (m, 1H), 1,78 - 1,91 (m, 2H), 2,00 - 2,07 (m, 1H), 2,30 - 2,40 (m, 1H), 3,12 - 3,22 (m, 1H), 4,81 - 4,88 (m, 1H), 7,45 (td, 1H), 7,64 (ddd, 1H), 7,94 (d, 1H), 8,14 (d, 1H), 8,18 - 8,22 (m, 2H), 8,23 - 8,28 (m, 1H), 8,82 - 8,85 (m, 2H).

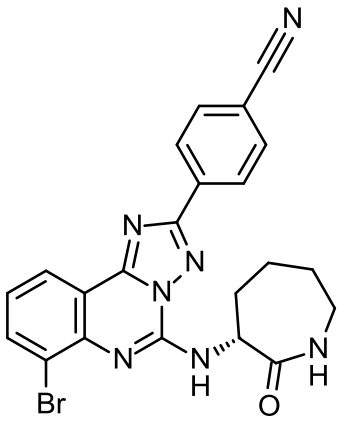
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 553</u>	 **(3R)-3-{[7-cloro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,45 min; MS (ESIpos): m/z = 437 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,27 - 1,40 (m, 1H), 1,49 - 1,62 (m, 1H), 1,82 - 1,96 (m, 2H), 2,01 - 2,10 (m, 1H), 2,42 (br d, 1H), 3,14 - 3,23 (m, 1H), 3,28 - 3,38 (m, 1H y señal de agua), 3,86 (s, 3H), 4,84 (br dd, 1H), 7,12 - 7,17 (m, 2H), 7,41 (t, 1H), 7,81 (d, 1H), 7,90 (dd, 1H), 8,19 - 8,27 (m, 4H).

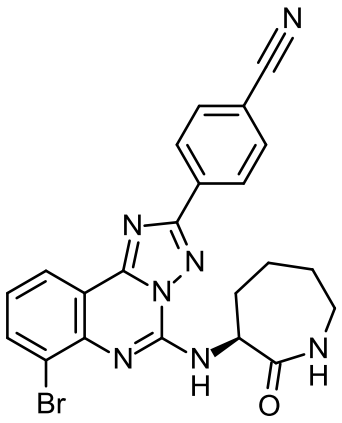
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 554</u>	 **(3R)-3-{[7-cloro-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,49 min; MS (ESIpos): m/z = 425 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,27 - 1,40 (m, 1H), 1,49 - 1,62 (m, 1H), 1,81 - 1,96 (m, 2H), 2,01 - 2,10 (m, 1H), 2,42 (br d, 1H), 3,13 - 3,24 (m, 1H), 4,84 (dd, 1H), 7,39 - 7,48 (m, 3H), 7,85 (d, 1H), 7,92 (dd, 1H), 8,22 - 8,29 (m, 2H), 8,30 - 8,36 (m, 2H).

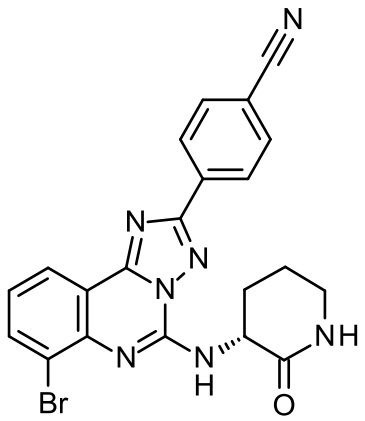
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 555	 **(3R)-3-{[7-cloro-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,27 - 1,41 (m, 1H), 1,50 - 1,63 (m, 1H), 1,83 - 1,96 (m, 2H), 2,02 - 2,10 (m, 1H), 2,42 (br d, 1H), 3,14 - 3,24 (m, 1H), 3,28 - 3,38 (m, 1H y señal de agua), 4,85 (dd, 1H), 7,40 - 7,47 (m, 2H), 7,66 (td, 1H), 7,88 (d, 1H), 7,92 (dd, 1H), 7,99 (ddd, 1H), 8,13 (dt, 1H), 8,22 - 8,29 (m, 2H).

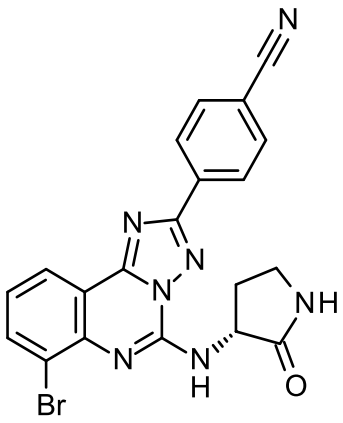
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 556</u>	 **N^2-[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-valinamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,34 min; MS (ESIpos): m/z = 469 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,00 (d, 3H), 1,09 (d, 3H), 2,33 - 2,45 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,78 (dd, 1H), 7,11 - 7,17 (m, 2H), 7,34 (t, 1H), 7,43 - 7,48 (m, 2H), 7,83 (s, 1H), 8,06 (dd, 1H), 8,22 - 8,27 (m, 2H), 8,30 (dd, 1H).

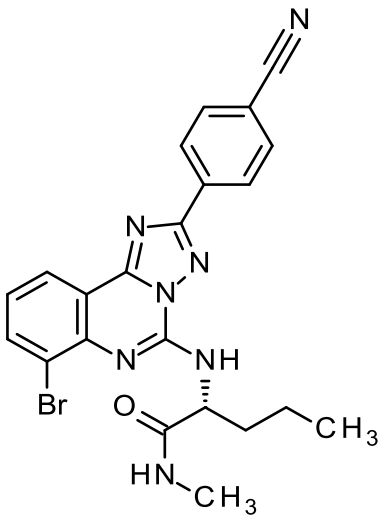
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 557</u>	 **(2R)-2-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,29 min; MS (ESIpos): m/z = 457 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,97 (t, 3H), 1,90 - 2,03 (m, 1H), 2,14 - 2,27 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,74 (td, 1H), 7,12 - 7,18 (m, 2H), 7,33 (t, 1H), 7,36 (s, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,82 (d, 1H), 8,06 (dd, 1H), 8,22 - 8,27 (m, 2H), 8,30 (dd, 1H).

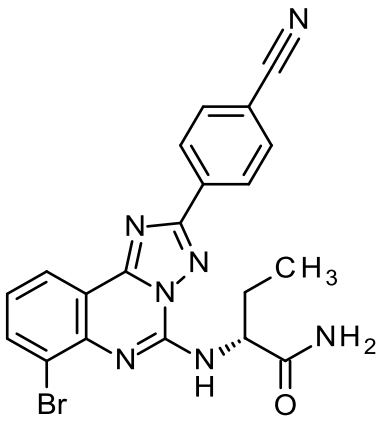
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 558</u>	 **4-(7-bromo-5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il)benzonitrilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,46 min; MS (ESIpos): m/z = 476 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,27 - 1,41 (m, 1H), 1,50 - 1,62 (m, 1H), 1,82 - 2,00 (m, 2H), 2,02 - 2,11 (m, 1H), 2,44 (br d, 1H), 3,15 - 3,25 (m, 1H), 3,27 - 3,33 (m, 1H y señal de agua), 4,83 (br dd, 1H), 7,36 (t, 1H), 7,88 (d, 1H), 8,04 - 8,08 (m, 2H), 8,10 (dd, 1H), 8,26 (dd, 1H), 8,31 (dd, 1H), 8,41 - 8,45 (m, 2H).

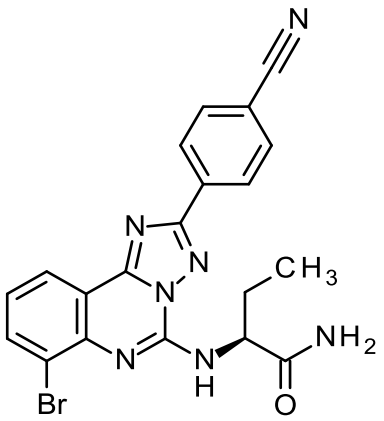
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 559	 **4-(7-bromo-5-{[(3S)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il)benzonitrilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,47 min; MS (ESIpos): m/z = 476 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,28 - 1,41 (m, 1H), 1,50 - 1,62 (m, 1H), 1,83 - 2,00 (m, 2H), 2,02 - 2,11 (m, 1H), 2,40 - 2,47 (m, 1H), 3,15 - 3,25 (m, 1H), 3,27 - 3,34 (m, 1H y señal de agua), 4,83 (br dd, 1H), 7,36 (t, 1H), 7,88 (d, 1H), 8,04 - 8,08 (m, 2H), 8,09 (dd, 1H), 8,26 (dd, 1H), 8,31 (dd, 1H), 8,40 - 8,45 (m, 2H).

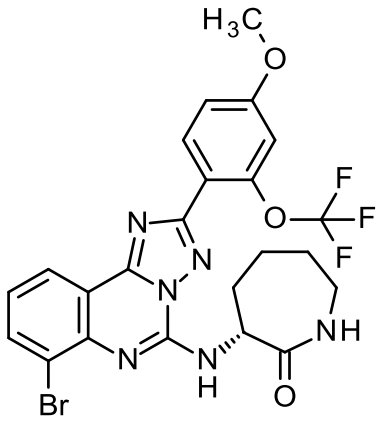
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 560	 **4-(7-bromo-5-{[(3R)-2-oxopiperidin-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il)benzonitrilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,28 min; MS (ESIpos): m/z = 462 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,80 - 2,02 (m, 2H), 2,25 - 2,38 (m, 2H), 3,20 - 3,43 (m, 2H y señal de agua), 4,50 - 4,59 (m, 1H), 7,34 (t, 1H), 7,83 (br s, 1H), 8,05 - 8,11 (m, 3H), 8,29 (dd, 1H), 8,43 (d, 2H), 8,65 (d, 1H).

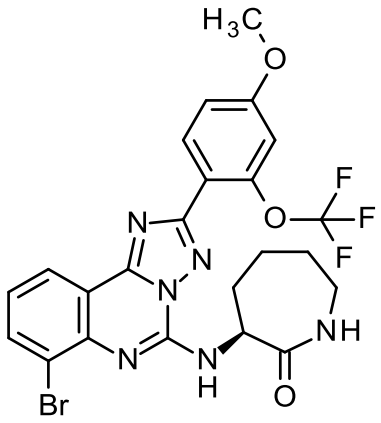
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 561	 **4-(7-bromo-5-{[(3R)-2-oxopirrolidin-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il)benzonitrilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,19 min; MS (ESIpos): m/z = 448 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,40-2,58 (m, 2H y señal DMSO-D_6), 3,36 - 3,47 (m, 2H y señal de agua), 4,80 - 4,89 (m, 1H), 7,35 (t, 1H), 8,03 - 8,12 (m, 4H), 8,31 (dd, 1H), 8,44 (d, 2H), 8,67 (d, 1H).

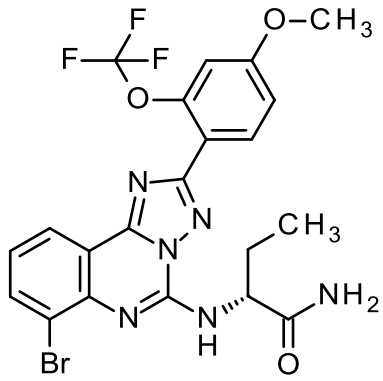
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 562</u>	 **N^2-[7-bromo-2-(4-cianofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-metil-D-norvalinamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,38 min; MS (ESIpos): m/z = 478 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,94 (t, 3H), 1,34 - 1,52 (m, 2H), 1,88 - 2,07 (m, 2H), 2,64 (d, 3H), 4,78 - 4,85 (m, 1H), 7,35 (t, 1H), 8,05 - 8,15 (m, 4H), 8,20 (br d, 1H), 8,31 (dd, 1H), 8,47 (d, 2H).

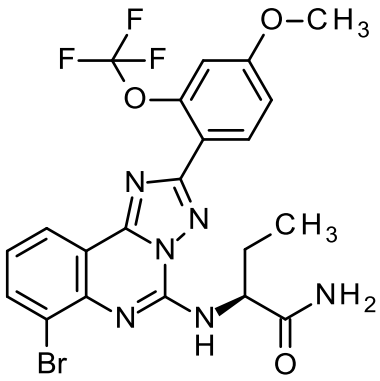
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 563</u>	 **(2R)-2-{[7-bromo-2-(4-cianofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,25 min; MS (ESIpos): m/z = 450 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,97 (t, 3H), 1,90 - 2,03 (m, 1H), 2,15 - 2,26 (m, 1H), 4,74 (td, 1H), 7,33 - 7,39 (m, 2H), 7,74 (s, 1H), 7,94 - 7,99 (m, 1H), 8,05 - 8,11 (m, 3H), 8,32 (dd, 1H), 8,47 (d, 2H).

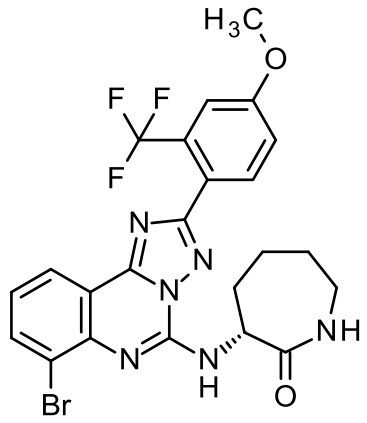
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 564</u>	 **(2S)-2-{[7-bromo-2-(4-cianofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,25 min; MS (ESIpos): m/z = 450 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,97 (t, 3H), 1,90 - 2,04 (m, 1H), 2,14 - 2,26 (m, 1H), 4,74 (td, 1H), 7,32 - 7,40 (m, 2H), 7,74 (s, 1H), 7,97 (d, 1H), 8,05 - 8,11 (m, 3H), 8,31 (dd, 1H), 8,47 (d, 2H).

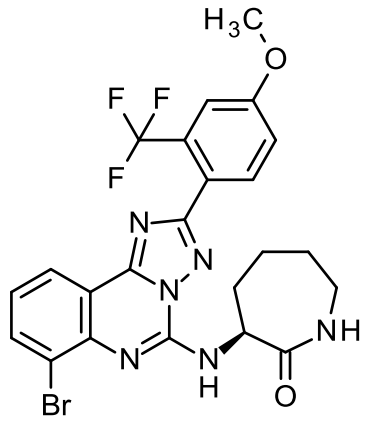
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 565</u>	 **(3R)-3-({7-bromo-2-[4-metoxi-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,56 min; MS (ESIpos): m/z = 565 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,27 - 1,40 (m, 1H), 1,46 - 1,58 (m, 1H), 1,82 - 2,11 (m, 3H), 3,14 - 3,24 (m, 1H), 3,27 - 3,36 (m, 1H y señal de agua), 3,91 (s, 3H), 4,81 (br dd, 1H), 7,11 - 7,13 (m, 1H), 7,24 (dd, 1H), 7,36 (t, 1H), 7,83 (d, 1H), 8,09 (dd, 1H), 8,21 (dd, 1H), 8,28 (dd, 1H), 8,34 (d, 1H).

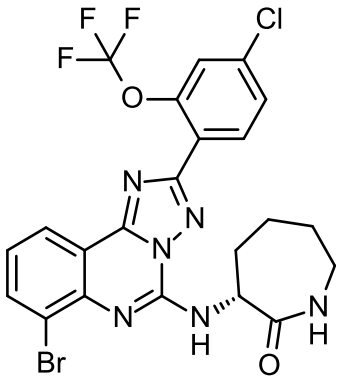
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 566</u>	 **(3S)-3-({7-bromo-2-[4-metoxi-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,56 min; MS (ESIpos): m/z = 565 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,27 - 1,40 (m, 1H), 1,46 - 1,57 (m, 1H), 1,82 - 2,10 (m, 3H), 3,14 - 3,24 (m, 1H), 3,27 - 3,34 (m, 1H y señal de agua), 3,91 (s, 3H), 4,81 (br dd, 1H), 7,11 - 7,13 (m, 1H), 7,24 (dd, 1H), 7,36 (t, 1H), 7,83 (d, 1H), 8,09 (dd, 1H), 8,21 (dd, 1H), 8,28 (dd, 1H), 8,34 (d, 1H).

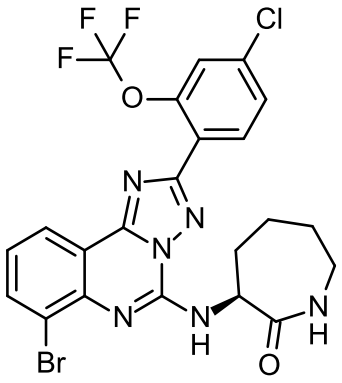
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 567	 **(2R)-2-({7-bromo-2-[4-metoxi-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,41 min; MS (ESIpos): m/z = 539 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,94 (t, 3H), 1,89 - 2,01 (m, 1H), 2,17 - 2,29 (m, 1H), 3,91 (s, 3H), 4,72 - 4,78 (m, 1H), 7,11 - 7,14 (m, 1H), 7,25 (dd, 1H), 7,35 (t, 1H), 7,40 (s, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,81 (s, 1H), 8,08 (dd, 1H), 8,26 - 8,29 (m, 1H), 8,33 (d, 1H).

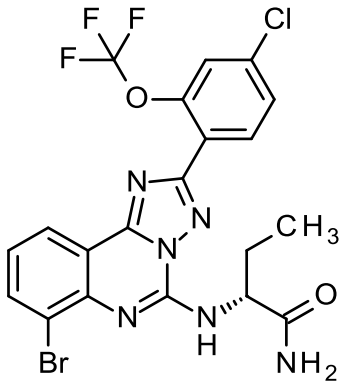
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 568</u>	 **(2S)-2-({7-bromo-2-[4-metoxi-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,43 min; MS (ESIpos): m/z = 539 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,94 (t, 3H), 1,88 - 2,01 (m, 1H), 2,17 - 2,29 (m, 1H), 3,91 (s, 3H), 4,72 - 4,78 (m, 1H), 7,11 - 7,14 (m, 1H), 7,24 (dd, 1H), 7,35 (t, 1H), 7,40 (s, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,81 (s, 1H), 8,08 (dd, 1H), 8,27 (dd, 1H), 8,33 (d, 1H).

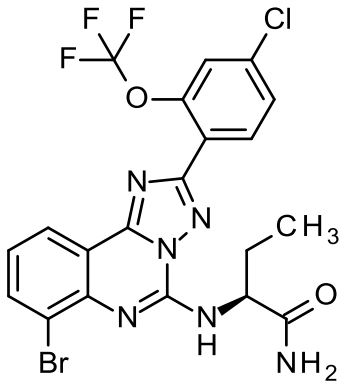
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 569</u>	 **(3R)-3-({7-bromo-2-[4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,50 min; MS (ESIpos): m/z = 549 $[M+H]^{+}$ RMN de 1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,27 - 1,40 (m, 1H), 1,47 - 1,59 (m, 1H), 1,81 - 2,10 (m, 3H), 3,14 - 3,23 (m, 1H), 3,94 (s, 3H), 4,82 (br dd, 1H), 7,36 (t, 1H), 7,41 - 7,47 (m, 2H), 7,83 (d, 1H), 8,01 (d, 1H), 8,10 (dd, 1H), 8,23 (br dd, 1H), 8,27 (dd, 1H).

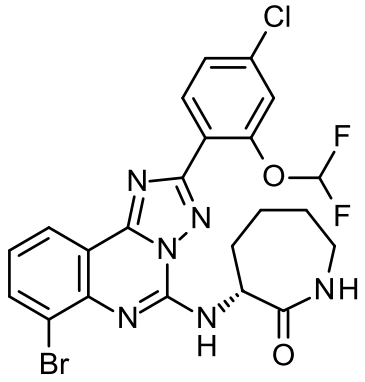
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 570</u>	 **(3S)-3-({7-bromo-2-[4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,50 min; MS (ESIpos): m/z = 5549 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,27 - 1,40 (m, 1H), 1,47 - 1,59 (m, 1H), 1,82 - 2,10 (m, 3H), 3,13 - 3,23 (m, 1H), 3,94 (s, 3H), 4,82 (br dd, 1H), 7,36 (t, 1H), 7,41 - 7,47 (m, 2H), 7,83 (d, 1H), 8,01 (d, 1H), 8,10 (dd, 1H), 8,23 (br dd, 1H), 8,27 (dd, 1H).

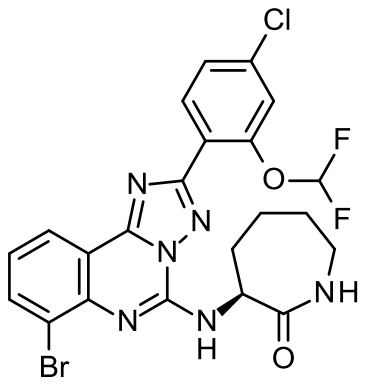
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 571	 **(3R)-3-({7-bromo-2-[4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,69 min; MS (ESIpos): m/z = 569 $[M+H]^{+}$ RMN de 1H (400MHz, CLOROFORMO-d): δ [ppm]= 1,48 - 1,61 (m, 1H), 1,65 - 1,76 (m, 1H), 1,93 - 2,02 (m, 1H), 2,03 - 2,24 (m, 2H), 2,56 - 2,63 (m, 1H), 3,32 - 3,41 (m, 1H), 3,48 (ddd, 1H), 4,98 (ddd, 1H), 6,12 (br t, 1H), 7,26 (t, 1H), 7,45 - 7,50 (m, 2H), 7,80 (br d, 1H), 7,99 (dd, 1H), 8,36 - 8,41 (m, 2H).

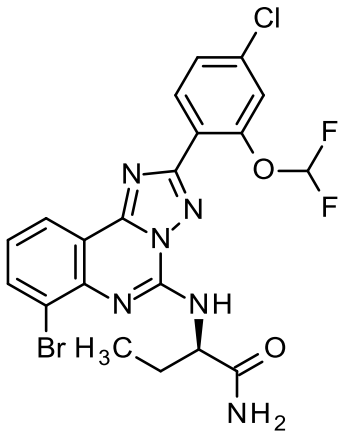
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 572</u>	 **(3S)-3-({7-bromo-2-[4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,69 min; MS (ESIpos): m/z = 569 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, CLOROFORMO-d): δ [ppm]= 1,48 - 1,60 (m, 1H), 1,65 - 1,76 (m, 1H), 1,93 - 2,02 (m, 1H), 2,03 - 2,24 (m, 2H), 2,56 - 2,64 (m, 1H), 3,32 - 3,41 (m, 1H), 3,48 (ddd, 1H), 4,98 (ddd, 1H), 6,13 (br t, 1H), 7,26 (t, 1H), 7,46 - 7,49 (m, 2H), 7,80 (br d, 1H), 7,99 (dd, 1H), 8,35 - 8,41 (m, 2H).

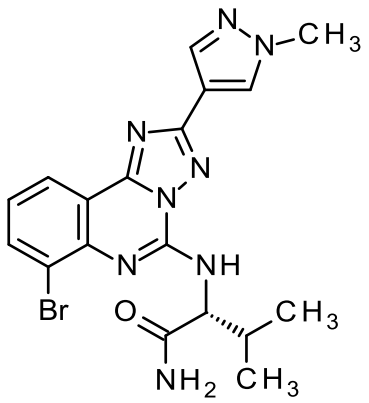
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 573</u>	 **(2R)-2-({7-bromo-2-[4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,53 min; MS (ESIpos): m/z = 543 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,94 (t, 3H), 1,89 - 2,01 (m, 1H), 2,17 - 2,29 (m, 1H), 4,72 - 4,78 (m, 1H), 7,37 (t, 1H), 7,40 (s, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,76 - 7,82 (m, 3H), 8,09 (dd, 1H), 8,28 (dd, 1H), 8,41 (d, 1H).

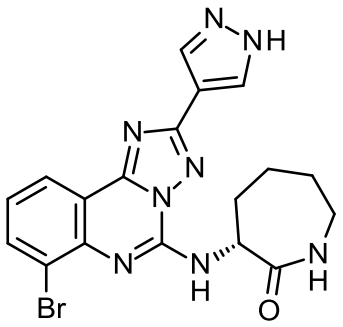
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 574</u>	 **(2S)-2-({7-bromo-2-[4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,50 min; MS (ESIpos): m/z = 543 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,94 (t, 3H), 1,89 - 2,01 (m, 1H), 2,17 - 2,29 (m, 1H), 4,72 - 4,78 (m, 1H), 7,34 - 7,42 (m, 2H), 7,70 (d, 1H), 7,76 - 7,83 (m, 3H), 8,09 (dd, 1H), 8,28 (dd, 1H), 8,42 (d, 1H).

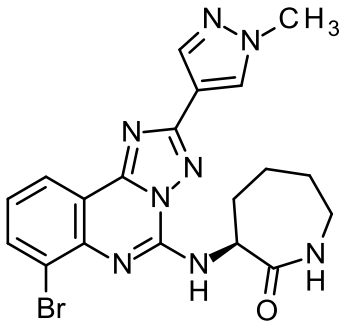
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 575	 **(3R)-3-({7-bromo-2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,55 min; MS (ESIpos): m/z = 551 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,27 - 1,41 (m, 1H), 1,47 - 1,59 (m, 1H), 1,81 - 2,10 (m, 3H), 2,40 - 2,48 (m, 1H y señal DMSO-), 3,14 - 3,24 (m, 1H), 3,26 - 3,34 (m, 1H y señal de agua), 4,82 (br dd, 1H), 7,17 - 7,57 (m, 3H), 7,60 (dd, 1H), 7,84 (d, 1H), 8,10 (dd, 1H), 8,22 (br dd, 1H), 8,26 - 8,31 (m, 2H).

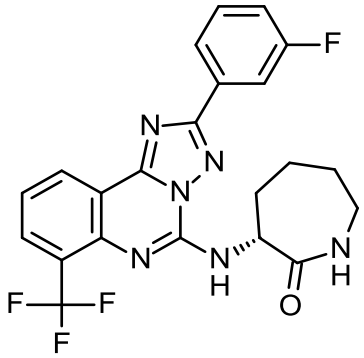
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 576</u>	 **(3S)-3-({7-bromo-2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,56 min; MS (ESIpos): m/z = 551 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,27 - 1,40 (m, 1H), 1,47 - 1,59 (m, 1H), 1,82 - 2,10 (m, 3H), 2,42 - 2,50 (m, 1H y señal DMSO), 3,14 - 3,24 (m, 1H), 3,27 - 3,33 (m, 1H y señal de agua), 4,83 (dd, 1H), 7,18 - 7,57 (m, 3H), 7,61 (dd, 1H), 7,84 (d, 1H), 8,10 (dd, 1H), 8,22 (dd, 1H), 8,27 - 8,31 (m, 2H).

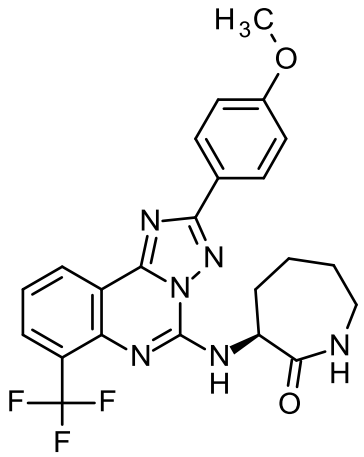
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 577</u>	 **(2R)-2-({7-bromo-2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,39 min; MS (ESIpos): m/z = 525 $[M+H]^{+}$ RMN de 1H (400MHz, DMSO-d_6): **δ [ppm]=** 0,95 (t, 3H), 1,89 - 2,02 (m, 1H), 2,15 - 2,27 (m, 1H), 4,74 (td, 1H), 7,19 - 7,58 (m, 4H), 7,62 (dd, 1H), 7,73 (d, 1H), 7,77 (s, 1H), 8,09 (dd, 1H), 8,25 - 8,30 (m, 2H).

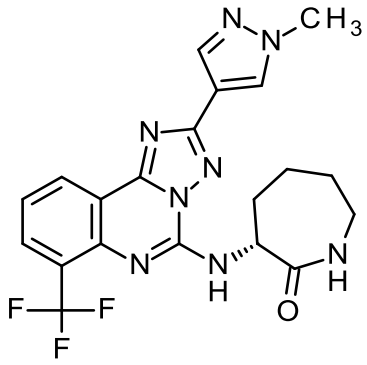
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 578</u>	 **N^2-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-valinamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,08 min; MS (ESIpos): m/z = 443 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,98 (d, 3H), 1,07 (d, 3H), 2,34 - 2,43 (m, 1H), 3,95 (s, 3H), 4,79 (dd, 1H), 7,30 - 7,36 (m, 2H), 7,45 (s, 1H), 7,85 (s, 1H), 8,05 (dd, 1H), 8,09 (s, 1H), 8,24 (dd, 1H), 8,52 (s, 1H).

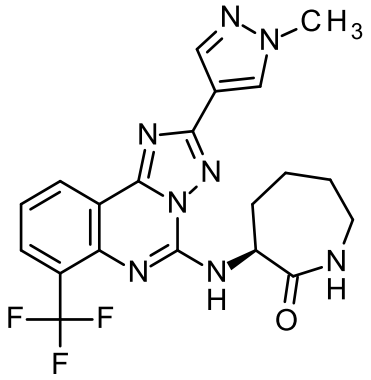
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 579</u>	 **(3R)-3-{[7-bromo-2-(1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,13 min; MS (ESIneg): m/z = 439 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,27 - 1,40 (m, 1H), 1,47 - 1,59 (m, 1H), 1,81 - 2,10 (m, 3H), 2,39 - 2,46 (m, 1H), 3,14 - 3,23 (m, 1H), 4,83 (br dd, 1H), 7,33 (t, 1H), 7,71 (d, 1H), 8,06 (dd, 1H), 8,22 - 8,40 (m, 4H), 13,34 (br s, 1H).

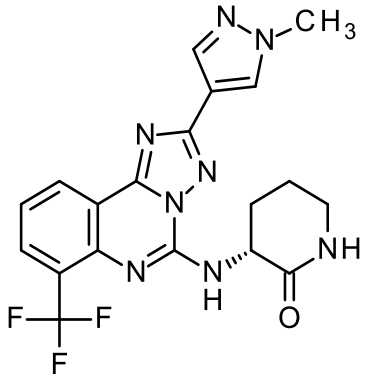
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 580</u>	 **(3S)-3-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,18 min; MS (ESIpos): m/z = 455 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,40 (m, 1H), 1,47 - 1,58 (m, 1H), 1,82 - 1,99 (m, 2H), 2,03 (br s, 1H), 2,40 - 2,47 (m, 1H), 3,14 - 3,23 (m, 1H), 3,26 - 3,31 (m, 1H), 3,95 (s, 3H), 4,82 (dd, 1H), 7,33 (t, 1H), 7,70 (d, 1H), 8,05 - 8,09 (m, 2H), 8,21 - 8,27 (m, 2H), 8,50 (s, 1H).

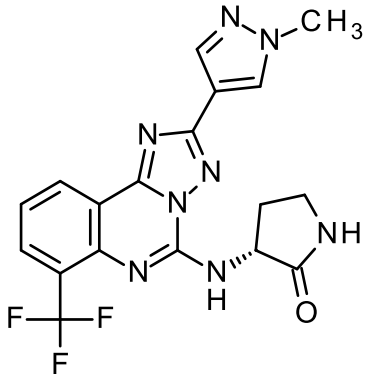
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 581</u>	 **(3R)-3-{[2-(3-fluorofenil)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,52 min; MS (ESIpos): m/z = 459 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,40 (m, 1H), 1,48 - 1,62 (m, 1H), 1,78 - 1,92 (m, 2H), 1,98 - 2,08 (m, 1H), 2,41 (br d, 1H), 3,14 - 3,28 (m, 2H), 4,77 (dd, 1H), 7,40 - 7,47 (m, 1H), 7,57 (t, 1H), 7,66 (td, 1H), 7,94 (d, 1H), 7,97 - 8,03 (m, 1H), 8,09 - 8,16 (m, 2H), 8,27 (br t, 1H), 8,56 (dd, 1H).

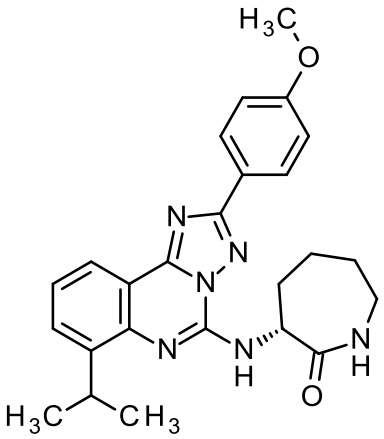
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 582</u>	 **(3S)-3-{[2-(4-metoxifenil)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,49 min; MS (ESIneg): m/z = 469 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,48 - 1,60 (m, 1H), 1,79 - 1,91 (m, 2H), 1,98 - 2,08 (m, 1H), 2,37 - 2,46 (m, 1H), 3,15 - 3,30 (m, 2H), 3,86 (s, 3H), 4,75 (br dd, 1H), 7,11 - 7,16 (m, 2H), 7,54 (t, 1H), 7,87 (d, 1H), 8,09 (d, 1H), 8,19 - 8,24 (m, 2H), 8,24 - 8,30 (m, 1H), 8,52 - 8,56 (m, 1H).

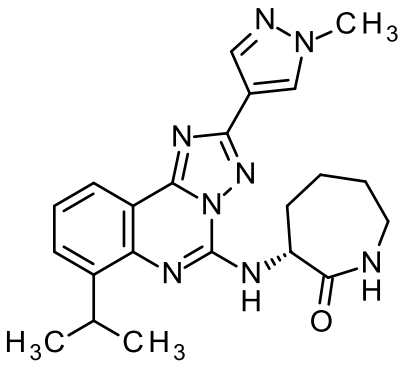
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 583</u>	 **(3R)-3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,21 min; MS (ESIpos): m/z = 445 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,17 - 1,37 (m, 2H), 1,73 - 1,86 (m, 2H), 1,90 - 1,99 (m, 1H), 2,30 - 2,37 (m, 1H), 3,10 - 3,16 (m, 2H), 3,98 (s, 3H), 4,59 (dd, 1H), 7,33 (d, 1H), 7,50 (t, 1H), 7,85 (s, 1H), 8,00 (dd, 1H), 8,13 (t, 1H), 8,27 (s, 1H), 8,56 (dd, 1H).

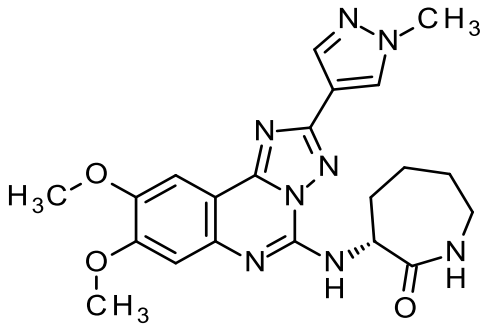
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 584</u>	 **(3S)-3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,21 min; MS (ESIpos): m/z = 445 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,22 - 1,39 (m, 1H), 1,46 - 1,58 (m, 1H), 1,78 - 1,91 (m, 2H), 2,02 (br d, 1H), 2,33 - 2,44 (m, 1H), 3,15 - 3,32 (m, 2H), 3,95 (s, 3H), 4,74 (br dd, 1H), 7,54 (t, 1H), 7,77 (d, 1H), 8,07 - 8,11 (m, 2H), 8,26 (br t, 1H), 8,48 - 8,52 (m, 2H).

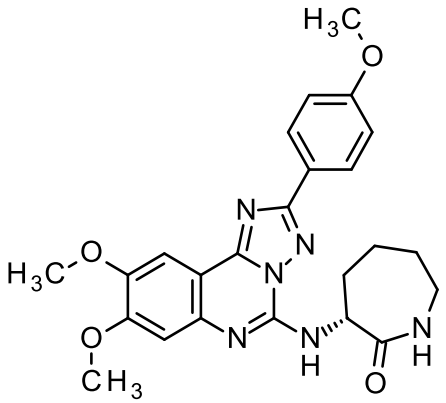
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 585</u>	 **(3R)-3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,05 min; MS (ESIpos): m/z = 431 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,77 - 1,99 (m, 2H), 2,20 - 2,30 (m, 2H), 3,19 - 3,32 (m, 2H), 3,96 (s, 3H), 4,38 - 4,46 (m, 1H), 7,51 (t, 1H), 7,73 - 7,79 (m, 1H), 8,04 - 8,09 (m, 2H), 8,42 - 8,50 (m, 3H).

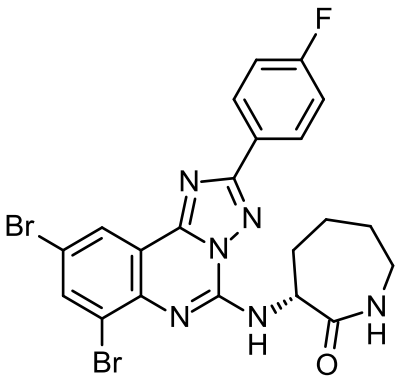
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 586</u>	 **(3R)-3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,97 min; MS (ESIpos): m/z = 417 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,42 - 2,48 (m, 1H), 2,52 - 2,55 (m, 1H), 3,97 (s, 3H), 4,67 - 4,75 (m, 1H), 7,52 (t, 1H), 7,99 (s, 1H), 8,04 - 8,10 (m, 2H), 8,44 (s, 1H), 8,46 - 8,51 (m, 2H).

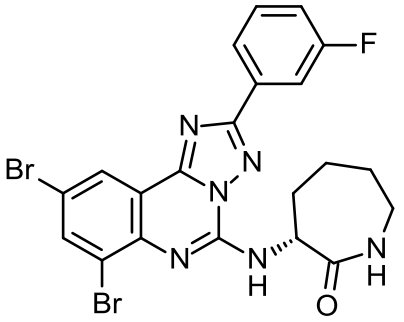
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 587	 **(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-7-(propan-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,55 min; MS (ESIpos): m/z = 445 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,33 (d, 3H), 1,39 (d, 3H), 1,48 - 1,62 (m, 1H), 1,81 - 1,95 (m, 2H), 1,99 - 2,09 (m, 1H), 2,37 - 2,46 (m, 1H), 3,13 - 3,24 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 3,93 - 4,04 (m, 1H), 4,82 (dd, 1H), 7,11 - 7,16 (m, 2H), 7,41 (t, 1H), 7,59 - 7,68 (m, 2H), 8,15 (dd, 1H), 8,19 - 8,27 (m, 3H).

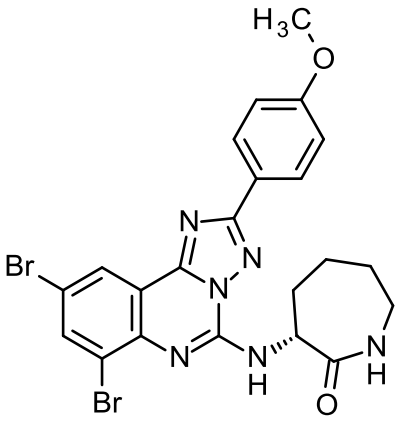
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 588</u>	 **(3R)-3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(propan-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,28 min; MS (ESIpos): m/z = 419 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,32 (d, 3H), 1,38 (d, 3H), 1,46 - 1,60 (m, 1H), 1,82 - 1,95 (m, 2H), 1,96 - 2,08 (m, 1H), 2,34 - 2,44 (m, 1H), 3,13 - 3,22 (m, 1H), 3,93 - 4,02 (m, 4H), 4,81 (dd, 1H), 7,40 (t, 1H), 7,53 (d, 1H), 7,63 (dd, 1H), 8,06 (d, 1H), 8,10 (dd, 1H), 8,23 (dd, 1H), 8,49 (s, 1H).

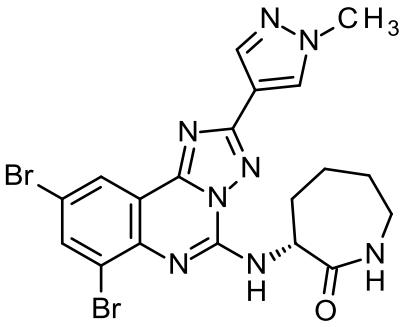
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 589	 **(3R)-3-{[8,9-dimetoxi-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,95 min; MS (ESIpos): m/z = 437 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,38 (m, 1H), 1,48 - 1,60 (m, 1H), 1,81 - 1,95 (m, 2H), 1,97 - 2,06 (m, 1H), 2,28 (br d, 1H), 3,11 - 3,21 (m, 1H), 3,92 (s, 3H), 3,93 (s, 3H), 3,94 (s, 3H), 4,79 (dd, 1H), 7,11 (s, 1H), 7,43 (d, 1H), 7,53 (s, 1H), 8,05 (d, 1H), 8,19 (dd, 1H), 8,48 (s, 1H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 590</u>	 **(3R)-3-{[8,9-dimetoxi-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,19 min; MS (ESIpos): m/z = 463 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,51 - 1,63 (m, 1H), 1,82 - 1,96 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,25 - 2,32 (m, 1H), 3,12 - 3,21 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 3,94 (s, 6H), 4,80 (br dd, 1H), 7,10 - 7,16 (m, 3H), 7,54 (d, 1H), 7,59 (s, 1H), 8,17 - 8,24 (m, 3H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 591</u>	 **(3R)-3-{[7,9-dibromo-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,71 min; MS (ESIpos): m/z = 549 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,28 - 1,40 (m, 1H), 1,50 - 1,62 (m, 1H), 1,82 - 1,99 (m, 2H), 2,01 - 2,10 (m, 1H), 2,38 - 2,45 (m, 1H), 3,14 - 3,24 (m, 1H), 4,82 (br dd, 1H), 7,41 - 7,48 (m, 2H), 7,92 (br d, 1H), 8,24 - 8,29 (m, 2H), 8,30 - 8,35 (m, 2H), 8,39 (d, 1H).

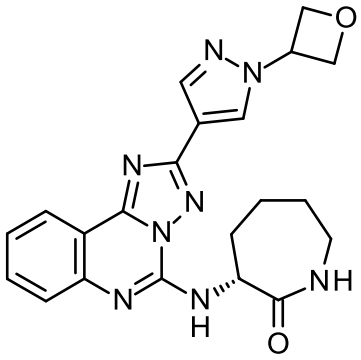
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 592</u>	 **(3R)-3-{[7,9-dibromo-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,72 min; MS (ESIpos): m/z = 547 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,28 - 1,41 (m, 1H), 1,51 - 1,63 (m, 1H), 1,82 - 1,99 (m, 2H), 2,02 - 2,10 (m, 1H), 2,38 - 2,45 (m, 1H), 3,15 - 3,24 (m, 1H), 4,83 (br dd, 1H), 7,41 - 7,47 (m, 1H), 7,66 (td, 1H), 7,95 (br d, 1H), 7,99 (ddd, 1H), 8,12 (dt, 1H), 8,27 (d, 2H), 8,39 (d, 1H).

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 593	 **(3R)-3-{[7,9-dibromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,67 min; MS (ESIpos): m/z = 559 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,27 - 1,40 (m, 1H), 1,50 - 1,61 (m, 1H), 1,82 - 1,99 (m, 2H), 2,01 - 2,09 (m, 1H), 2,42 (br d, 1H), 3,14 - 3,24 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,82 (br dd, 1H), 7,12 - 7,17 (m, 2H), 7,88 (d, 1H), 8,19 - 8,23 (m, 2H), 8,24 - 8,28 (m, 2H), 8,37 (d, 1H).

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 594	 **(3R)-3-{[7,9-dibromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,40 min; MS (ESIpos): m/z = 533 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,47 - 1,59 (m, 1H), 1,82 - 2,09 (m, 3H), 2,37 - 2,44 (m, 1H), 3,13 - 3,23 (m, 1H), 3,95 (s, 3H), 4,80 (br dd, 1H), 7,77 (d, 1H), 8,07 (s, 1H), 8,23 - 8,28 (m, 2H), 8,31 (d, 1H), 8,49 (s, 1H).

Ejemplo 595

(3R)-3-({2-[1-(oxetan-3-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona



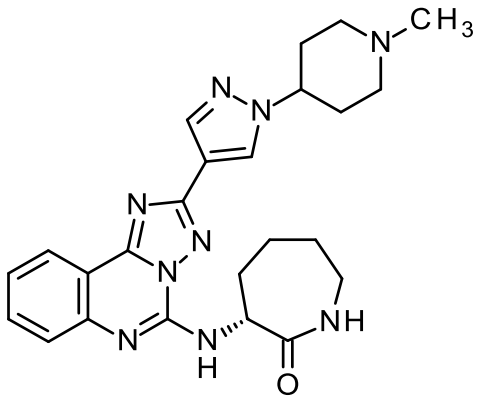
Se agitaron (3R)-3-{[2-(1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona (50,0 mg, 138 µmol), 3-bromooxetano (13 µl, 150 µmol) y carbonato de cesio (135 mg, 414 µmol) en DMF a 100 °C durante 1 hora. La mezcla se diluyó con solución acuosa de cloruro de sodio medio saturada y se extrajo tres veces con EtOAc. Las fases orgánicas combinadas se secaron sobre un filtro de silicona y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó mediante HPLC preparativa para proporcionar 31,0 mg (95 % de pureza, 51 % de rendimiento) del compuesto diana.

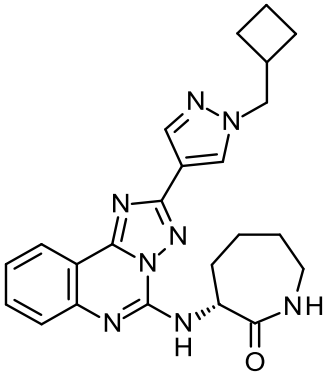
LC-MS (Método 2): R_t = 1,04 min; MS (ESIpos): m/z = 419 $[M+H]^+$

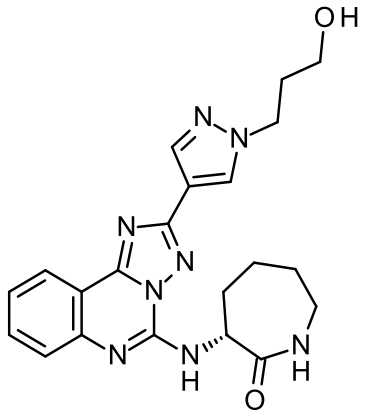
RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,25 - 1,39 (m, 1H), 1,48 - 1,60 (m, 1H), 1,80 - 1,94 (m, 2H), 1,97 - 2,07 (m, 1H), 2,27 - 2,35 (m, 1H), 3,10 - 3,21 (m, 1H), 4,82 (br dd, 1H), 4,93 - 5,01 (m, 4H), 5,72 (quin, 1H), 7,44 (ddd, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,64 - 7,68 (m, 1H), 7,73 (ddd

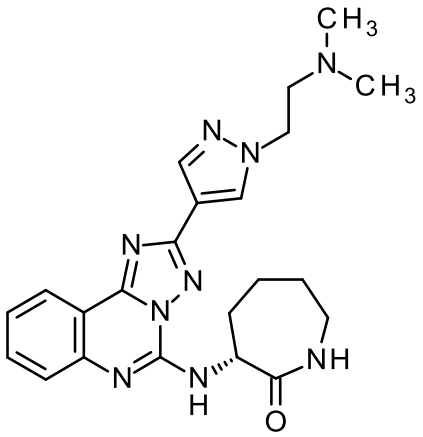
m, 1H), 8,19 - 8,27 (m, 3H), 8,66 (s, 1H).

Los siguientes ejemplos se prepararon de acuerdo con el **ejemplo 595**:

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 596</u>	 **(3R)-3-({2-[1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,10 min; MS (ESIpos): m/z = 460 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,24 - 1,38 (m, 1H), 1,48 - 1,60 (m, 1H), 1,80 - 1,94 (m, 2H), 1,97 - 2,09 (m, 7H), 2,20 (s, 3H), 2,26 - 2,35 (m, 1H), 2,86 (br d, 2H), 3,11 - 3,20 (m, 1H), 4,18 - 4,28 (m, 1H), 4,81 (br dd, 1H), 7,42 (ddd, 1H), 7,59 (d, 1H), 7,62 - 7,66 (m, 1H), 7,71 (ddd, 1H), 8,09 (d, 1H), 8,19 - 8,26 (m, 2H), 8,51 (s, 1H).

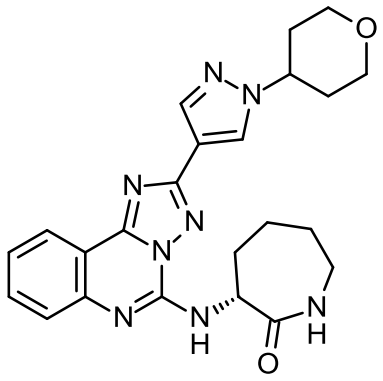
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 597</u>	 **(3R)-3-({2-[1-(ciclobutilmetil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,21 min; MS (ESIneg): m/z = 429 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,38 (m, 1H), 1,48 - 1,60 (m, 1H), 1,75 - 1,94 (m, 6H), 1,96 - 2,06 (m, 3H), 2,27 - 2,34 (m, 1H), 2,78 - 2,89 (m, 1H), 3,11 - 3,20 (m, 1H), 4,24 (d, 2H), 4,82 (br dd, 1H), 7,44 (ddd, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,64 - 7,67 (m, 1H), 7,73 (ddd, 1H), 8,07 (d, 1H), 8,19 - 8,26 (m, 2H), 8,50 (s, 1H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 598</u>	 **(3R)-3-({2-[1-(3-hidroxipropil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,99 min; MS (ESIpos): m/z = 421 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,38 (m, 1H), 1,48 - 1,60 (m, 1H), 1,81 - 1,94 (m, 2H), 1,94 - 2,06 (m, 3H), 2,27 - 2,35 (m, 1H), 3,10 - 3,20 (m, 1H), 3,41 (q, 2H), 4,28 (t, 2H), 4,65 (t, 1H), 4,83 (br dd, 1H), 7,41 - 7,46 (m, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,64 - 7,68 (m, 1H), 7,72 (ddd, 1H), 8,09 (d, 1H), 8,18 - 8,27 (m, 2H), 8,50 (s, 1H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 599</u>	 **(3R)-3-[(2-{1-[2-(dimetilamino)etil]-1H-pirazol-4-il}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il)amino]azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,23 min; MS (ESIpos): m/z = 398 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,38 (m, 1H), 1,48 - 1,60 (m, 1H), 1,81 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,06 (m, 1H), 2,20 (s, 6H), 2,28 - 2,35 (m, 1H), 2,71 (t, 2H), 3,11 - 3,20 (m, 1H), 4,31 (t, 2H), 4,82 (dd, 1H), 7,44 (ddd, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,64 - 7,68 (m, 1H), 7,70 - 7,76 (m, 1H), 8,07 (s, 1H), 8,19 - 8,27 (m, 2H), 8,52 (d, 1H).

<u>Ejemplo 600</u>

(3R)-3-({2-[1-(oxan-4-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

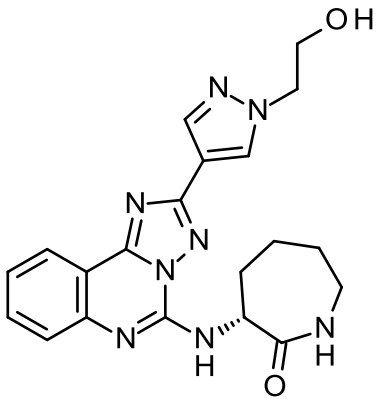


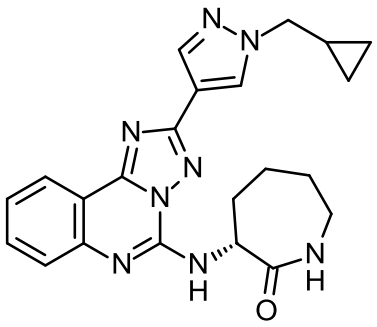
Se solubilizaron (3R)-3-[(2-bromo[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il)amino]azepan-2-ona (75,0 mg, 200 µmol), 1-(oxan-4-il)-4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1H-pirazolo (111 mg, 400 µmol) y XPhos Pd G1 (8,26 mg, 9,99 µmol) en 1,4-dioxano (1,5 ml), agua (300 µl) y solución de carbonato de potasio (300 µl, 2,0 M, 600 µmol). La mezcla se roció con argón y se agitó durante 1 hora a 110 °C. La mezcla se evaporó y el residuo se purificó mediante HPLC preparativa para proporcionar 59,2 mg (95% de pureza, 63% de rendimiento) del compuesto diana.

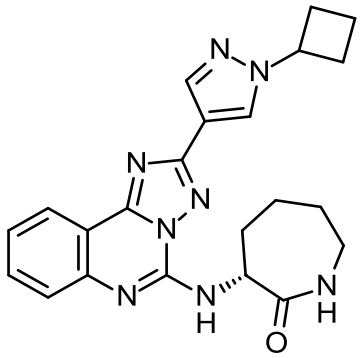
LC-MS (Método 2): R_t = 1,10 min; MS (ESIpos): m/z = 447 $[M+H]^+$

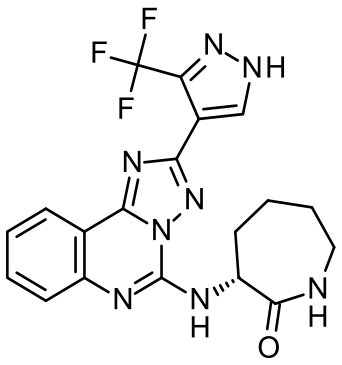
RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,25 - 1,39 (m, 1H), 1,48 - 1,60 (m, 1H), 1,80 - 1,94 (m, 2H), 1,97 - 2,09 (m, 5H), 2,27 - 2,35 (m, 1H), 3,10 - 3,21 (m, 1H), 3,43 - 3,55 (m, 2H), 3,99 (dt, 2H), 4,49 - 4,59 (m, 1H), 4,83 (br dd, 1H), 7,44 (ddd, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,64 - 7,68 (m, 1H), 7,72 (ddd, 1H), 8,12 (d, 1H), 8,18 - 8,27 (m, 2H), 8,56 (s, 1H).

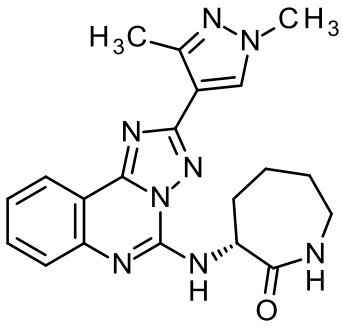
Los siguientes ejemplos se prepararon de manera similar al **ejemplo 600**:

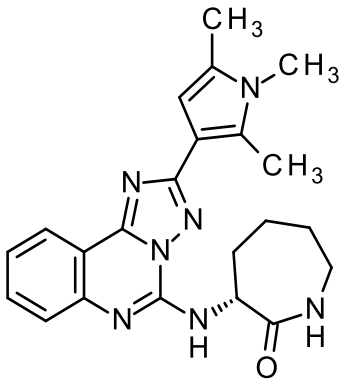
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 601</u>	 **(3R)-3-({2-[1-(2-hidroxietil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,95 min; MS (ESIneg): m/z = 405 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,38 (m, 1H), 1,48 - 1,61 (m, 1H), 1,79 - 1,94 (m, 2H), 1,97 - 2,06 (m, 1H), 2,26 - 2,35 (m, 1H), 3,11 - 3,20 (m, 1H), 3,81 (q, 2H), 4,26 (t, 2H), 4,82 (br dd, 1H), 5,00 (t, 1H), 7,44 (ddd, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,64 - 7,67 (m, 1H), 7,72 (ddd, 1H), 8,09 (d, 1H), 8,21 (dd, 1H), 8,25 (dd, 1H), 8,47 (s, 1H).

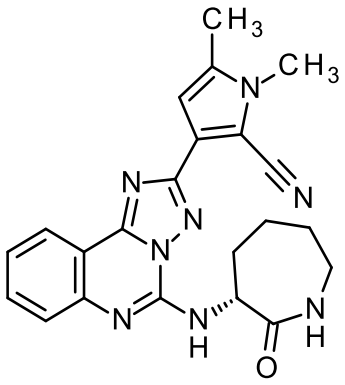
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 602</u>	 **(3R)-3-({2-[1-(ciclopropilmetil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,13 min; MS (ESIpos): m/z = 417 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,41 - 0,46 (m, 2H), 0,54 - 0,60 (m, 2H), 1,25 - 1,40 (m, 2H), 1,47 - 1,60 (m, 1H), 1,80 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,06 (m, 1H), 2,26 - 2,34 (m, 1H), 3,11 - 3,21 (m, 1H), 4,08 (d, 2H), 4,83 (br dd, 1H), 7,44 (ddd, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,64 - 7,68 (m, 1H), 7,72 (ddd, 1H), 8,09 (d, 1H), 8,21 (dd, 1H), 8,25 (dd, 1H), 8,54 (d, 1H).

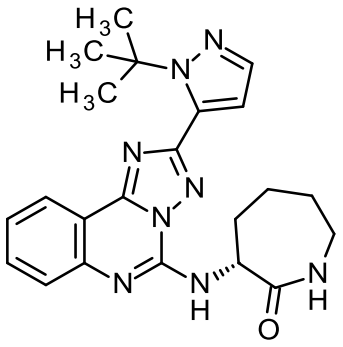
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 603</u>	 **(3R)-3-{[2-(1-ciclobutil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,22 min; MS (ESIpos): m/z = 417 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,48 - 1,60 (m, 1H), 1,76 - 1,94 (m, 4H), 1,97 - 2,07 (m, 1H), 2,26 - 2,35 (m, 1H), 2,37 - 2,47 (m, 2H), 2,53 - 2,63 (m, 2H), 3,11 - 3,21 (m, 1H), 3,34 - 3,41 (m, 1H), 4,83 (dd, 1H), 4,97 (quin, 1H), 7,44 (ddd, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,64 - 7,68 (m, 1H), 7,73 (ddd, 1H), 8,12 (s, 1H), 8,19 - 8,27 (m, 2H), 8,59 (s, 1H).

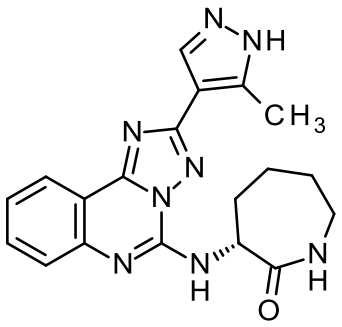
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 604</u>	 **(3R)-3-({2-[3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,00 min; MS (ESIpos): m/z = 431 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,38 (m, 1H), 1,46 - 1,59 (m, 1H), 1,80 - 1,96 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,30 - 2,38 (m, 1H), 3,11 - 3,21 (m, 1H), 4,81 (dd, 1H), 7,46 (ddd, 1H), 7,63 - 7,70 (m, 2H), 7,72 - 7,78 (m, 1H), 8,20 (dd, 1H), 8,24 (dd, 1H), 8,73 (s, 1H), 14,08 (br s, 1H).

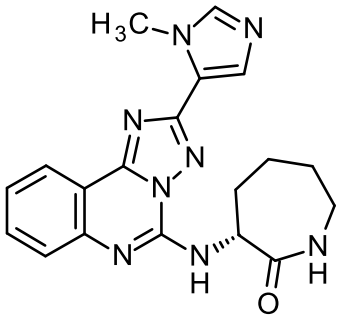
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 605</u>	 **(3R)-3-{[2-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,11 min; MS (ESIpos): m/z = 391 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,38 (m, 1H), 1,48 - 1,60 (m, 1H), 1,80 - 1,95 (m, 2H), 1,97 - 2,07 (m, 1H), 2,28 - 2,37 (m, 1H), 2,58 (s, 3H), 3,11 - 3,21 (m, 1H), 3,34 - 3,40 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,81 (dd, 1H), 7,43 (ddd, 1H), 7,63 - 7,67 (m, 2H), 7,69 - 7,75 (m, 1H), 8,17 - 8,25 (m, 2H), 8,38 (s, 1H).

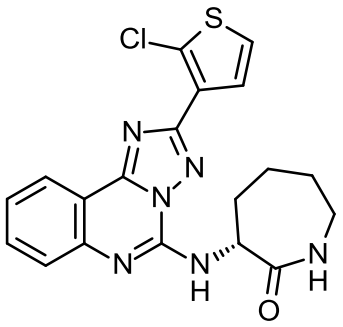
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 606</u>	 **(3R)-3-{[2-(1,2,5-trimetil-1H-pirrol-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,24 min; MS (ESIpos): m/z = 404 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,38 (m, 1H), 1,48 - 1,61 (m, 1H), 1,80 - 1,94 (m, 2H), 1,98 - 2,06 (m, 1H), 2,22 (s, 3H), 2,28 - 2,36 (m, 1H), 2,70 (s, 3H), 3,11 - 3,20 (m, 1H), 3,45 (s, 3H), 4,81 (dd, 1H), 6,40 (d, 1H), 7,41 (ddd, 1H), 7,59 (d, 1H), 7,61 - 7,65 (m, 1H), 7,69 (ddd, 1H), 8,18 (dd, 1H), 8,23 (dd, 1H).

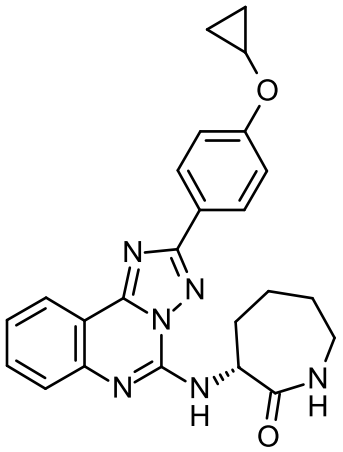
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 607</u>	 **1,5-dimetil-3-(5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il)-1H-pirrol-2-carbonitrilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,23 min; MS (ESIpos): m/z = 415 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,48 - 1,59 (m, 1H), 1,81 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,28 - 2,38 (m, 4H), 3,11 - 3,21 (m, 1H), 3,72 (s, 3H), 4,82 (dd, 1H), 6,71 (d, 1H), 7,45 (ddd, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,65 - 7,69 (m, 1H), 7,71 - 7,77 (m, 1H), 8,17 - 8,25 (m, 2H).

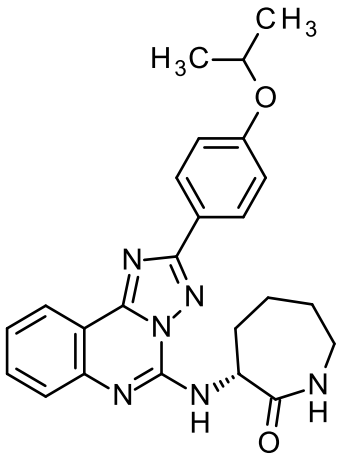
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 608</u>	 **(3R)-3-{[2-(1-terc-butil-1H-pirazol-5-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,25 min; MS (ESIpos): m/z = 419 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,38 (m, 1H), 1,49 - 1,60 (m, 1H), 1,63 (s, 9H), 1,80 - 1,95 (m, 2H), 1,97 - 2,07 (m, 1H), 2,31 - 2,39 (m, 1H), 3,10 - 3,21 (m, 1H), 4,81 (dd, 1H), 6,77 (d, 1H), 7,47 (ddd, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,67 - 7,72 (m, 1H), 7,72 - 7,79 (m, 2H), 8,21 (dd, 1H), 8,26 (dd, 1H).

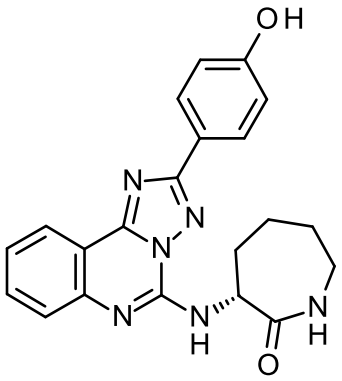
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 609</u>	 **(3R)-3-{[2-(5-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,00 min; MS (ESIpos): m/z = 377 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,38 (m, 1H), 1,49 - 1,61 (m, 1H), 1,80 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,06 (m, 1H), 2,28 - 2,35 (m, 1H), 2,61 (br s, 1H), 2,69 (br s, 2H), 3,11 - 3,21 (m, 1H), 4,82 (dd, 1H), 7,43 (ddd, 1H), 7,63 - 7,67 (m, 2H), 7,72 (ddd, 1H), 8,03 (br s, 1H), 8,18 (dd, 1H), 8,26 (br d, 1H), 12,93 - 13,08 (m, 1H).

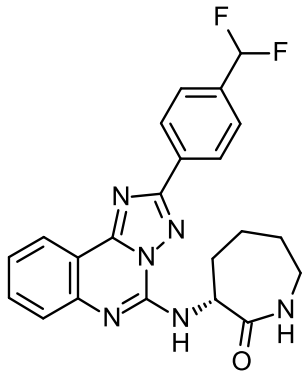
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 610</u>	 **(3R)-3-{[2-(1-metil-1H-imidazol-5-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,00 min; MS (ESIpos): m/z = 377 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,23 - 1,38 (m, 1H), 1,51 - 1,63 (m, 1H), 1,80 - 1,94 (m, 2H), 1,97 - 2,07 (m, 1H), 2,28 - 2,35 (m, 1H), 3,09 - 3,27 (m, 1H), 4,11 (s, 3H), 4,83 (br d, 1H), 7,45 (ddd, 1H), 7,65 - 7,68 (m, 1H), 7,70 - 7,77 (m, 3H), 7,91 (s, 1H), 8,19 (dd, 1H), 8,28 (dd, 1H).

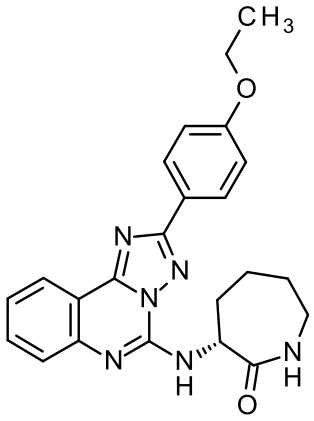
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 611</u>	 **(3R)-3-{[2-(2-clorotiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,37 min; MS (ESIpos): m/z = 413 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,39 (m, 1H), 1,49 - 1,61 (m, 1H), 1,80 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,29 - 2,37 (m, 1H), 3,12 - 3,21 (m, 1H), 4,83 (dd, 1H), 7,46 (ddd, 1H), 7,66 - 7,78 (m, 5H), 8,20 (dd, 1H), 8,28 (dd, 1H).

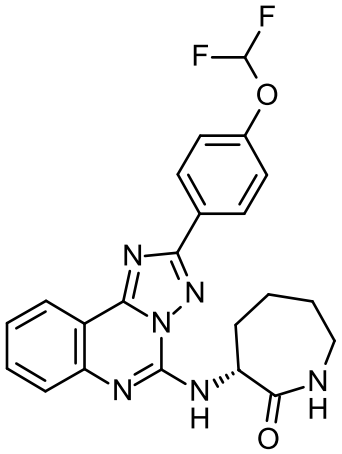
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 612</u>	 **(3R)-3-({2-[4-(ciclopropiloxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,27 min; MS (ESIpos): m/z = 429 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,69 - 0,76 (m, 2H), 0,81 - 0,88 (m, 2H), 1,25 - 1,41 (m, 1H), 1,47 - 1,64 (m, 1H), 1,79 - 1,96 (m, 2H), 1,97 - 2,09 (m, 1H), 2,27 - 2,37 (m, 1H), 3,11 - 3,23 (m, 1H), 3,35 - 3,44 (m, 1H), 3,96 (tt, 1H), 4,78 - 4,88 (m, 1H), 7,23 - 7,31 (m, 2H), 7,45 (ddd, 1H), 7,63 - 7,69 (m, 1H), 7,70 - 7,77 (m, 2H), 8,17 - 8,26 (m, 3H), 8,30 (dd, 1H).

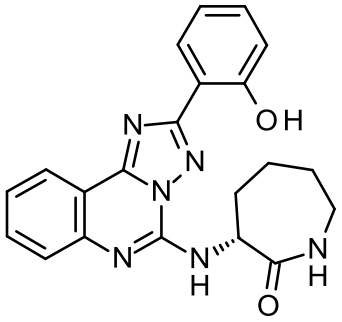
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 613</u>	 **(3R)-3-[(2-{4-[(propan-2-il)oxi]fenil}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il)amino]azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,42 min; MS (ESIpos): m/z = 431 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (500MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,27 - 1,37 (m, 7H), 1,51 - 1,62 (m, 1H), 1,79 - 1,95 (m, 2H), 1,97 - 2,08 (m, 1H), 2,28 - 2,35 (m, 1H), 3,10 - 3,24 (m, 1H), 3,35 - 3,42 (m, 1H), 4,74 (spt, 1H), 4,80 - 4,87 (m, 1H), 7,09 - 7,13 (m, 2H), 7,45 (ddd, 1H), 7,64 - 7,68 (m, 1H), 7,70 - 7,76 (m, 2H), 8,16 - 8,24 (m, 3H), 8,29 (dd, 1H).

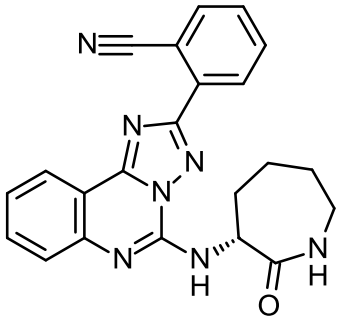
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 614</u>	 **(3R)-3-{[2-(4-hidroxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,85 min; MS (ESIpos): m/z = 389 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,22 - 1,43 (m, 1H), 1,44 - 1,62 (m, 1H), 1,80 - 1,98 (m, 2H), 1,98 - 2,08 (m, 1H), 2,28 - 2,37 (m, 1H), 3,10 - 3,21 (m, 1H), 3,35 - 3,41 (m, 1H), 4,83 (br dd, 1H), 6,93 - 6,97 (m, 2H), 7,44 (ddd, 1H), 7,64 - 7,75 (m, 3H), 8,09 - 8,14 (m, 2H), 8,22 (dd, 1H), 8,28 (dd, 1H), 10,01 (s, 1H).

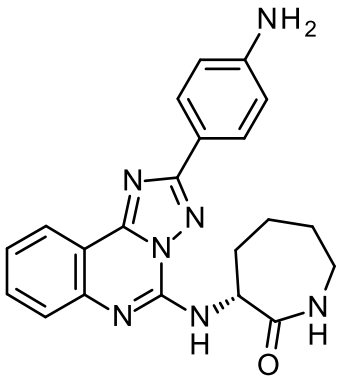
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 615</u>	 **(3R)-3-({2-[4-(difluorometil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,34 min; MS (ESIpos): m/z = 423 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,27 - 1,39 (m, 1H), 1,52 - 1,63 (m, 1H), 1,82 - 1,95 (m, 2H), 1,99 - 2,07 (m, 1H), 2,30 - 2,36 (m, 1H), 3,13 - 3,21 (m, 1H), 3,35 - 3,41 (m, 1H), 4..84 (br dd, 1H), 7,17 (t, 1H), 7,47 (ddd, 1H), 7,66 - 7,71 (m, 1H), 7,72 - 7,84 (m, 4H), 8,23 (dd, 1H), 8,32 (dd, 1H), 8,43 (d, 2H).

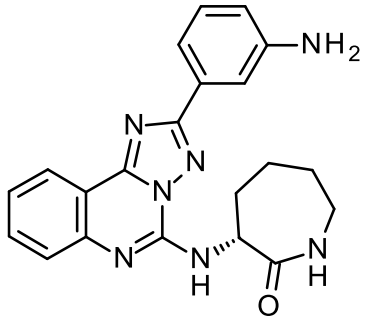
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 616</u>	 **(3R)-3-{[2-(4-etoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,38 min; MS (ESIpos): m/z = 417 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,40 (m, 4H), 1,47 - 1,63 (m, 1H), 1,80 - 1,98 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,29 - 2,36 (m, 1H), 3,12 - 3,21 (m, 1H), 3,35 - 3,41 (m, 1H), 4,13 (q, 2H), 4,83 (dd, 1H), 7,10 - 7,14 (m, 2H), 7,45 (ddd, 1H), 7,64 - 7,68 (m, 1H), 7,69 - 7,76 (m, 2H), 8,18 - 8,24 (m, 3H), 8,29 (dd, 1H).

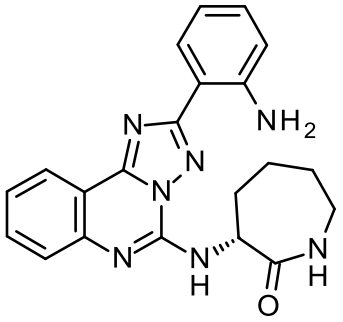
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 617</u>	 **(3R)-3-({2-[4-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,34 min; MS (ESIpos): m/z = 439 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,27 - 1,40 (m, 1H), 1,51 - 1,63 (m, 1H), 1,79 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,08 (m, 1H), 2,27 - 2,36 (m, 1H), 3,12 - 3,23 (m, 1H), 4,83 (br dd, 1H), 7,39 (t, 1H), 7,36 - 7,42 (m, 2H), 7,43 - 7,49 (m, 1H), 7,64 - 7,69 (m, 1H), 7,71 - 7,77 (m, 2H), 8,22 (dd, 1H), 8,30 (dd, 1H), 8,31 - 8,36 (m, 2H).

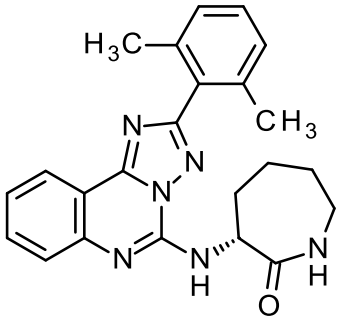
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 618</u>	 **(3R)-3-{[2-(2-hidroxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,35 min; MS (ESIpos): m/z = 389 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (500MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,27 - 1,40 (m, 1H), 1,57 - 1,71 (m, 1H), 1,80 - 1,93 (m, 2H), 1,97 - 2,08 (m, 1H), 2,28 (br d, 1H), 3,09 - 3,24 (m, 1H), 4,88 (br d, 1H), 6,99 - 7,09 (m, 2H), 7,40 - 7,52 (m, 2H), 7,68 (d, 1H), 7,76 (ddd, 1H), 8,03 (br s, 1H), 8,16 (dd, 1H), 8,20 (dd, 1H), 8,36 (dd, 1H).

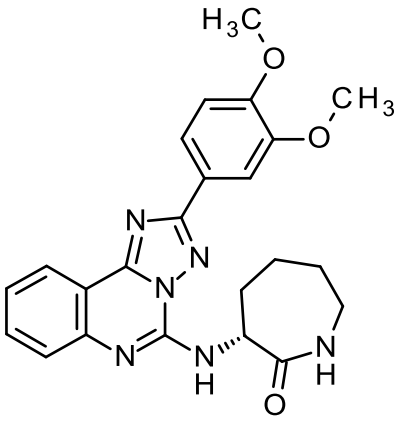
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 619</u>	 **2-(5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il)benzonitrilo** LC-MS (Método 2): R_t = 1,23 min; MS (ESIpos): m/z = 398 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,22 - 1,39 (m, 1H), 1,47 - 1,64 (m, 1H), 1,82 - 1,99 (m, 2H), 1,99 - 2,08 (m, 1H), 2,31 - 2,46 (m, 1H), 3,12 - 3,30 (m, 1H), 4,84 (br dd, 1H), 7,49 (ddd, 1H), 7,67 - 7,73 (m, 1H), 7,73 - 7,82 (m, 3H), 7,94 (td, 1H), 8,08 (dd, 1H), 8,20 (dd, 1H), 8,30 (dd, 1H), 8,40 (dd, 1H).

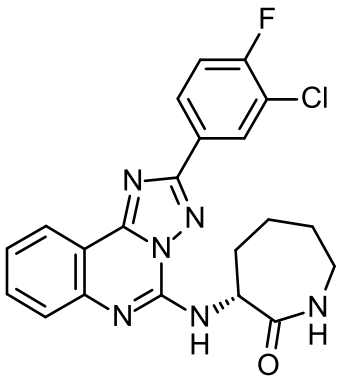
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 620</u>	 **(3R)-3-{[2-(4-aminofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,01 min; MS (ESIpos): m/z = 388 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,42 (m, 1H), 1,47 - 1,62 (m, 1H), 1,78 - 1,96 (m, 2H), 1,97 - 2,08 (m, 1H), 2,26 - 2,36 (m, 1H), 3,09 - 3,24 (m, 1H), 3,35 - 3,42 (m, 1H), 4,82 (dd, 1H), 5,67 (s, 2H), 6,67 - 6,73 (m, 2H), 7,43 (ddd, 1H), 7,62 - 7,67 (m, 2H), 7,68 - 7,74 (m, 1H), 7,93 - 7,98 (m, 2H), 8,21 (dd, 1H), 8,26 (dd, 1H).

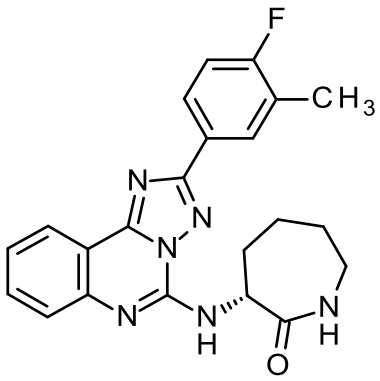
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 621</u>	 **(3R)-3-{[2-(3-aminofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,11 min; MS (ESIpos): m/z = 388 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,49 - 1,62 (m, 1H), 1,81 - 1,96 (m, 2H), 1,99 - 2,06 (m, 1H), 2,27 - 2,38 (m, 1H), 3,11 - 3,22 (m, 1H), 3,35 - 3,42 (m, 1H), 4,83 (dd, 1H), 5,41 (s, 2H), 6,72 (ddd, 1H), 7,21 (t, 1H), 7,41 - 7,49 (m, 2H), 7,55 (t, 1H), 7,65 - 7,70 (m, 2H), 7,70 - 7,76 (m, 1H), 8,23 (dd, 1H), 8,28 (dd, 1H).

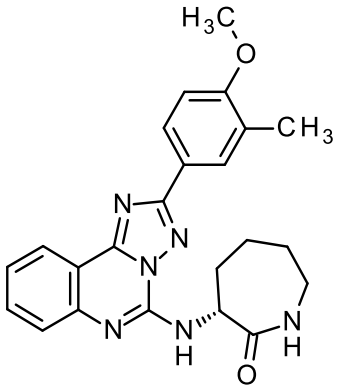
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 622</u>	 **(3R)-3-{[2-(2-aminofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,24 min; MS (ESIpos): m/z = 388 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (500MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,63 - 1,75 (m, 1H), 1,79 - 1,93 (m, 2H), 1,96 - 2,13 (m, 1H), 2,24 (br d, 1H), 3,11 - 3,21 (m, 1H), 3,35 - 3,42 (m, 1H), 4,89 (dd, 1H), 6,69 (ddd, 1H), 6,74 (s, 2H), 6,89 (dd, 1H), 7,21 (ddd, 1H), 7,44 (ddd, 1H), 7,63 - 7,67 (m, 1H), 7,73 (ddd, 1H), 8,06 (d, 1H), 8,09 (dd, 1H), 8,22 (dd, 1H), 8,32 (dd, 1H).

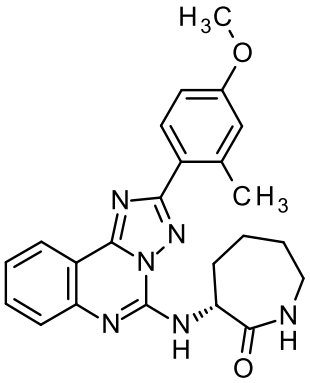
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 623</u>	 **(3R)-3-{[2-(2,6-dimetilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,31 min; MS (ESIpos): m/z = 401 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,22 - 1,37 (m, 1H), 1,49 - 1,61 (m, 1H), 1,80 - 1,95 (m, 2H), 1,96 - 2,13 (m, 1H), 2,15 (s, 6H), 2,31 - 2,39 (m, 1H), 3,10 - 3,20 (m, 1H), 4,81 (dd, 1H), 7,20 (d, 2H), 7,30 - 7,36 (m, 1H), 7,45 (ddd, 1H), 7,68 - 7,77 (m, 3H), 8,20 (dd, 1H), 8,26 (dd, 1H).

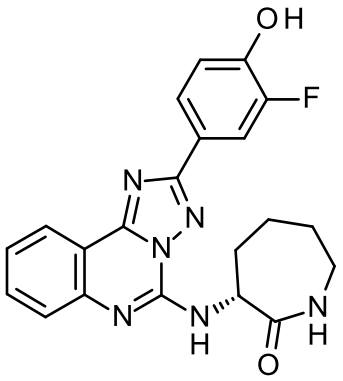
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 624</u>	 **(3R)-3-{[2-(3,4-dimetoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,22 min; MS (ESIpos): m/z = 433 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,41 (m, 1H), 1,51 - 1,65 (m, 1H), 1,78 - 1,96 (m, 2H), 1,97 - 2,07 (m, 1H), 2,25 - 2,36 (m, 1H), 3,09 - 3,24 (m, 1H), 3,36 - 3,42 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 3,91 (s, 3H), 4,85 (br dd, 1H), 7,17 (d, 1H), 7,45 (ddd, 1H), 7,63 - 7,68 (m, 1H), 7,69 - 7,76 (m, 2H), 7,78 (d, 1H), 7,88 (dd, 1H), 8,19 (dd, 1H), 8,30 (dd, 1H).

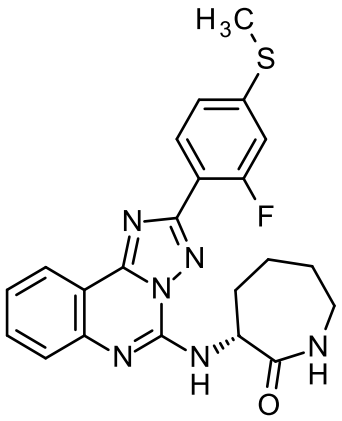
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 625</u>	 **(3R)-3-{[2-(3-cloro-4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,46 min; MS (ESIpos): m/z = 425 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,38 (m, 1H), 1,47 - 1,71 (m, 1H), 1,76 - 1,94 (m, 2H), 1,95 - 2,07 (m, 1H), 2,24 - 2,33 (m, 1H), 3,06 - 3,23 (m, 1H), 4,84 (dd, 1H), 7,47 (ddd, 1H), 7,63 - 7,70 (m, 2H), 7,72 - 7,76 (m, 1H), 7,78 (d, 1H), 8,21 (dd, 1H), 8,26 - 8,33 (m, 2H), 8,39 (dd, 1H).

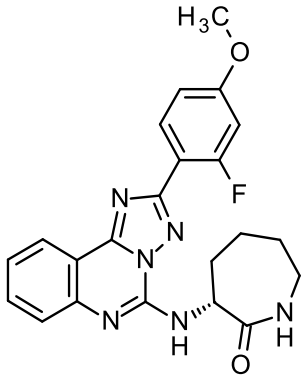
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 626</u>	 **(3R)-3-{[2-(4-fluoro-3-metilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,41 min; MS (ESIpos): m/z = 405 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (500MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,51 - 1,62 (m, 1H), 1,80 - 1,94 (m, 2H), 1,99 - 2,07 (m, 1H), 2,27 - 2,35 (m, 1H), 2,38 (s, 3H), 3,10 - 3,23 (m, 1H), 3,35 - 3,42 (m, 1H), 4,80 - 4,88 (m, 1H), 7,36 (t, 1H), 7,46 (td, 1H), 7,65 - 7,69 (m, 1H), 7,70 - 7,78 (m, 2H), 8,15 (ddd, 1H), 8,19 - 8,24 (m, 2H), 8,30 (dd, 1H).

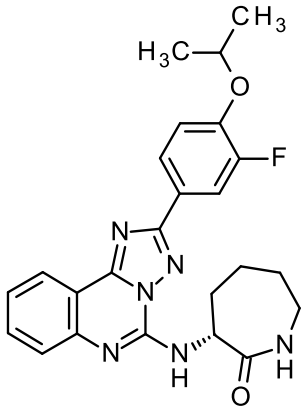
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 627</u>	 **(3R)-3-{[2-(4-metoxi-3-metilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,36 min; MS (ESIpos): m/z = 417 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,41 (m, 1H), 1,49 - 1,63 (m, 1H), 1,80 - 1,96 (m, 2H), 1,97 - 2,10 (m, 1H), 2,30 - 2,39 (m, 1H), 2,74 (s, 3H), 3,09 - 3,24 (m, 1H), 3,35 - 3,42 (m, 1H), 3,84 (s, 3H), 4,82 (dd, 1H), 6,94 - 7,01 (m, 2H), 7,45 (ddd, 1H), 7,65 - 7,69 (m, 1H), 7,70 - 7,77 (m, 2H), 8,13 (d, 1H), 8,19 (dd, 1H), 8,29 (dd, 1H).

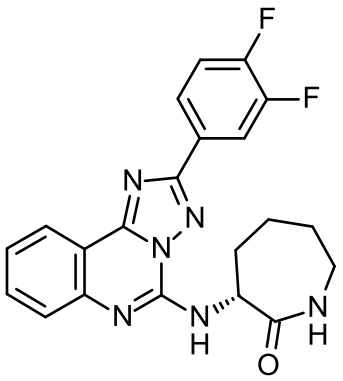
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 628</u>	 **(3R)-3-{[2-(4-metoxi-2-metilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,38 min; MS (ESIpos): m/z = 417 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (500MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,38 (m, 1H), 1,49 - 1,64 (m, 1H), 1,80 - 1,94 (m, 2H), 1,97 - 2,06 (m, 1H), 2,26 - 2,35 (m, 4H), 3,09 - 3,22 (m, 1H), 3,36 - 3,41 (m, 1H), 3,89 (s, 3H), 4,77 - 4,93 (m, 1H), 7,15 (d, 1H), 7,45 (td, 1H), 7,64 - 7,68 (m, 1H), 7,69 - 7,76 (m, 2H), 8,05 - 8,08 (m, 1H), 8,12 (dd, 1H), 8,18 - 8,24 (m, 1H), 8,30 (dd, 1H).

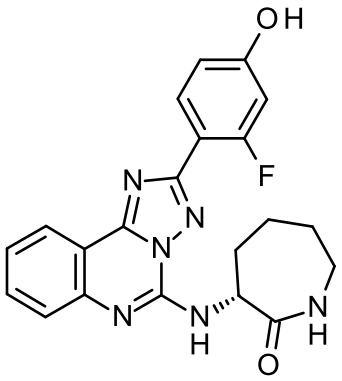
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 629</u>	 **(3R)-3-{[2-(3-fluoro-4-hidroxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,71 min; MS (ESIpos): m/z = 407 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,43 (m, 1H), 1,50 - 1,70 (m, 1H), 1,79 - 1,94 (m, 2H), 1,98 - 2,11 (m, 1H), 2,25 - 2,36 (m, 1H), 3,10 - 3,24 (m, 1H), 3,36 - 3,43 (m, 1H), 4,83 (dd, 1H), 7,15 (t, 1H), 7,45 (ddd, 1H), 7,63 - 7,68 (m, 1H), 7,69 - 7,76 (m, 2H), 7,90 - 7,99 (m, 2H), 8,21 (dd, 1H), 8,28 (dd, 1H), 10,52 (br s, 1H).

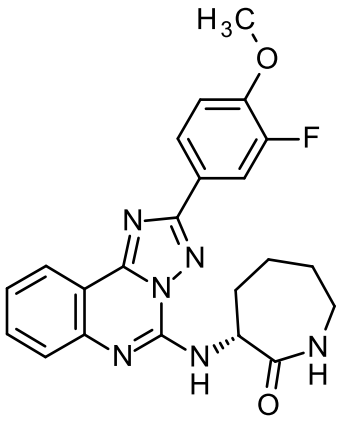
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 630</u>	 **(3R)-3-({2-[2-fluoro-4-(metilsulfanil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,39 min; MS (ESIneg): m/z = 435 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,21 - 1,38 (m, 1H), 1,49 - 1,63 (m, 1H), 1,81 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,30 - 2,38 (m, 1H), 2,59 (s, 3H), 3,11 - 3,22 (m, 1H), 4,83 (br dd, 1H), 7,30 (dd, 1H), 7,34 (dd, 1H), 7,46 (ddd, 1H), 7,66 - 7,79 (m, 3H), 8,16 - 8,25 (m, 2H), 8,29 (dd, 1H).

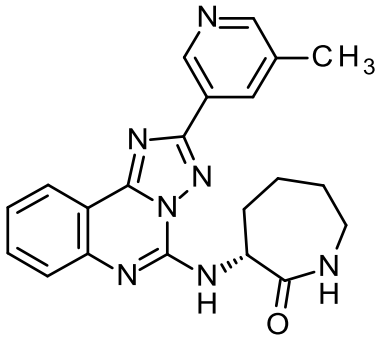
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 631</u>	 **(3R)-3-{[2-(2-fluoro-4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,31 min; MS (ESIneg): m/z = 419 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,38 (m, 1H), 1,47 - 1,64 (m, 1H), 1,80 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,30 - 2,37 (m, 1H), 3,12 - 3,21 (m, 1H), 3,35 - 3,42 (m, 1H), 3,88 (s, 3H), 4,83 (dd, 1H), 7,01 (dd, 1H), 7,06 (dd, 1H), 7,45 (ddd, 1H), 7,65 - 7,71 (m, 2H), 7,71 - 7,77 (m, 1H), 8,15 - 8,25 (m, 2H), 8,29 (dd, 1H).

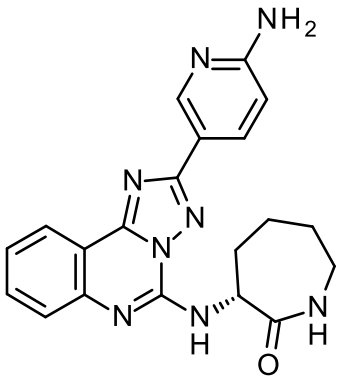
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 632</u>	 **(3R)-3-[(2-{3-fluoro-4-[(propan-2-il)oxi]fenil}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il)amino]azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,47 min; MS (ESIneg): m/z = 447 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,18 - 1,32 (m, 1H), 1,35 (d, 6H), 1,50 - 1,62 (m, 1H), 1,81 - 1,94 (m, 2H), 1,97 - 2,07 (m, 1H), 2,27 - 2,35 (m, 1H), 3,12 - 3,25 (m, 1H), 4,73 - 4,86 (m, 2H), 7,39 (t, 1H), 7,45 (ddd, 1H), 7,64 - 7,68 (m, 1H), 7,71 - 7,76 (m, 2H), 7,98 (dd, 1H), 8,02 - 8,06 (m, 1H) 8,20 (dd, 1H), 8,29 (dd, 1H).

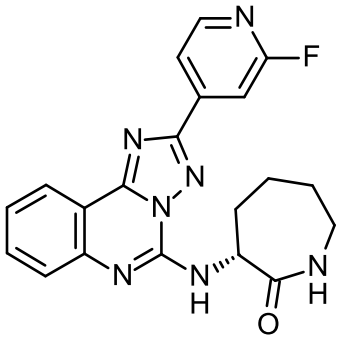
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 633</u>	 **(3R)-3-{[2-(3,4-difluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,39 min; MS (ESIpos): m/z = 409 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,52 - 1,63 (m, 1H), 1,81 - 1,94 (m, 2H), 1,99 - 2,07 (m, 1H), 2,28 - 2,35 (m, 1H), 3,12 - 3,21 (m, 1H), 4,83 (dd, 1H), 7,46 (ddd, 1H), 7,63 - 7,71 (m, 2H), 7,72 - 7,78 (m, 2H), 8,10 - 8,15 (m, 1H), 8,16 - 8,23 (m, 2H), 8,29 (dd, 1H).

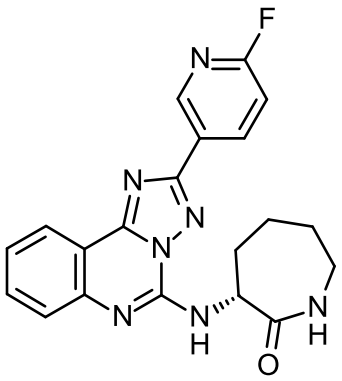
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 634</u>	 **(3R)-3-{[2-(2-fluoro-4-hidroxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,74 min; MS (ESIpos): m/z = 407 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,38 (m, 1H), 1,49 - 1,61 (m, 1H), 1,81 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,06 (m, 1H), 2,29 - 2,37 (m, 1H), 3,11 - 3,21 (m, 1H), 4,82 (br dd, 1H), 6,76 (dd, 1H), 6,83 (dd, 1H), 7,45 (ddd, 1H), 7,65 - 7,69 (m, 2H), 7,74 (ddd, 1H), 8,09 (t, 1H), 8,22 (dd, 1H), 8,27 (dd, 1H), 10,50 (br s, 1H).

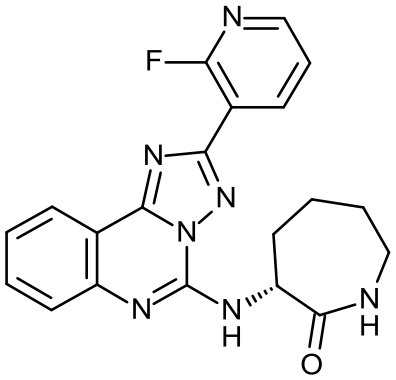
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 635</u>	 **(3R)-3-{[2-(3-fluoro-4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,34 min; MS (ESIneg): m/z = 419 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,40 (m, 1H), 1,47 - 1,72 (m, 1H), 1,79 - 1,95 (m, 2H), 1,97 - 2,07 (m, 1H), 2,27 - 2,36 (m, 1H), 3,13 - 3,32 (m, 1H), 3,37 - 3,46 (m, 1H), 3,94 (s, 3H), 4,83 (br dd, 1H), 7,38 (t, 1H), 7,45 (ddd, 1H), 7,64 - 7,67 (m, 1H), 7,70 - 7,76 (m, 2H), 7,99 (dd, 1H), 8,07 (ddd, 1H), 8,20 (dd, 1H), 8,28 (dd, 1H).

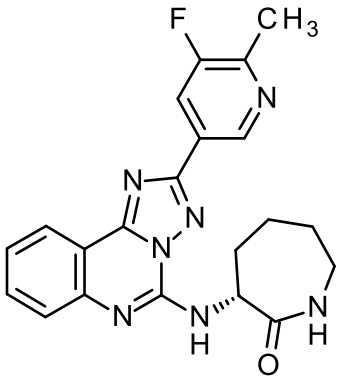
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 636</u>	 **(3R)-3-{[2-(5-metilpiridin-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,17 min; MS (ESIneg): m/z = 386 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,23 - 1,39 (m, 1H), 1,51 - 1,64 (m, 1H), 1,80 - 1,93 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,28 - 2,38 (m, 1H), 2,45 (s, 3H), 3,12 - 3,22 (m, 1H), 3,36 - 3,42 (m, 1H), 4,84 (br dd, 1H), 7,47 (ddd, 1H), (m, 1H), 7,64 - 7,71 (m, 1H), 7,71 - 7,81 (m, 2H), 8,22 (dd, 1H), 8,31 (dd, 1H), 8,39 - 8,43 (m, 1H), 8,60 (d, 1H), 9,23 (d, 1H).

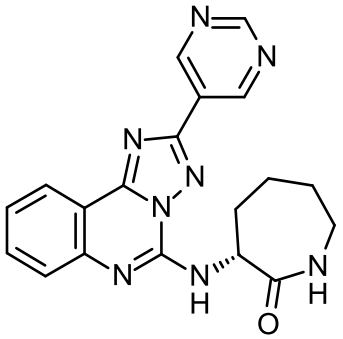
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 637</u>	 **(3R)-3-{[2-(6-aminopiridin-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,02 min; MS (ESIpos): m/z = 389 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,38 (m, 1H), 1,50 - 1,61 (m, 1H), 1,81 - 1,94 (m, 2H), 1,98 - 2,06 (m, 1H), 2,28 - 2,35 (m, 1H), 3,11 - 3,20 (m, 1H), 3,34 - 3,40 (m, 1H), 4,82 (dd, 1H), 6,55 (s, 2H), 6,60 (dd, 1H), 7,43 (ddd, 1H), 7,64 - 7,68 (m, 2H), 7,72 (ddd, 1H), 8,17 (dd, 1H), 8,20 (dd, 1H), 8,27 (dd, 1H), 8,82 (dd, 1H).

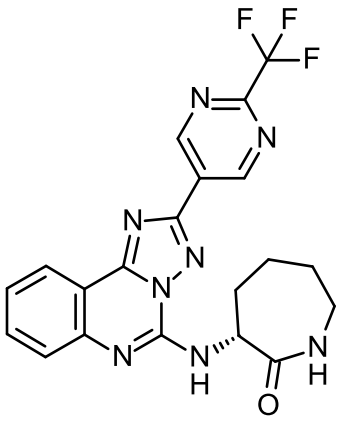
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 638</u>	 **(3R)-3-{[2-(2-fluoropiridin-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,23 min; MS (ESIpos): m/z = 392 $[M+H]^+$

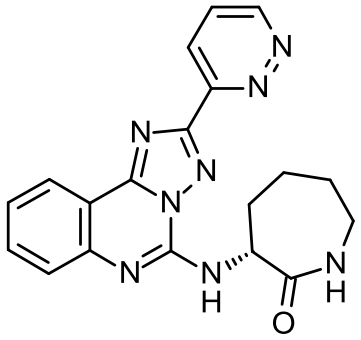
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 639</u>	 **(3R)-3-{[2-(6-fluoropiridin-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,22 min; MS (ESIneg): m/z = 390 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,43 (m, 1H), 1,51 - 1,63 (m, 1H), 1,81 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,28 - 2,35 (m, 1H), 3,12 - 3,20 (m, 2H), 4,84 (br dd, 1H), 7,42 - 7,49 (m, 2H), 7,67 - 7,70 (m, 1H), 7,74 - 7,79 (m, 2H), 8,22 (dd, 1H), 8,31 (dd, 1H), 8,77 (td, 1H), 9,09 (d, 1H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 640</u>	 **(3R)-3-{[2-(2-fluoropiridin-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,15 min; MS (ESIpos): m/z = 392 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,38 (m, 1H), 1,50 - 1,62 (m, 1H), 1,81 - 2,07 (m, 3H), 2,30 - 2,38 (m, 1H), 3,12 - 3,21 (m, 1H), 4,83 (br dd, 1H), 7,44 - 7,49 (m, 1H), 7,61 (ddd, 1H), 7,66 - 7,70 (m, 1H), 7,72 - 7,78 (m, 2H), 8,24 (br dd, 1H), 8,29 (dd, 1H), 8,45 (dd, 1H), 8,78 (ddd, 1H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 641</u>	 **(3R)-3-{[2-(5-fluoro-6-metilpiridin-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,29 min; MS (ESIpos): m/z = 406 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,27 - 1,39 (m, 1H), 1,51 - 1,63 (m, 1H), 1,80 - 1,94 (m, 2H), 1,98 - 2,09 (m, 1H), 2,27 - 2,36 (m, 1H), 2,39 (s, 3H), 3,13 - 3,21 (m, 1H), 3,36 - 3,41 (m, 1H), 4,84 (dd, 1H), 7,46 (ddd, 1H), 7,64 - 7,69 (m, 1H), 7,71 - 7,79 (m, 2H), 8,22 (dd, 1H), 8,29 (dd, 1H), 8,61 (ddd, 1H), 8,87 (d, 1H).

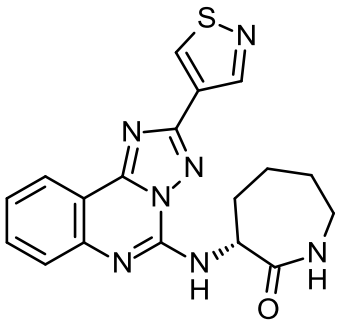
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 642</u>	 **(3R)-3-{[2-(pirimidin-5-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,06 min; MS (ESIpos): m/z = 375 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,27 - 1,39 (m, 1H), 1,54 - 1,65 (m, 1H), 1,81 - 1,92 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,27 - 2,32 (m, 1H), 3,13 - 3,22 (m, 1H), 4,86 (dd, 1H), 7,49 (ddd, 1H), 7,68 - 7,71 (m, 1H), 7,75 - 7,82 (m, 2H), 8,22 (dd, 1H), 8,31 - 8,36 (m, 1H), 9,39 (s, 1H), 9,57 (s, 2H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 643</u>	 **(3R)-3-({2-[2-(trifluorometil)pirimidin-5-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,34 min; MS (ESIpos): m/z = 443 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,27 - 1,40 (m, 1H), 1,54 - 1,66 (m, 1H), 1,83 - 1,95 (m, 2H), 2,00 - 2,11 (m, 1H), 2,28 - 2,36 (m, 1H), 3,15 - 3,25 (m, 1H), 4,85 - 4,94 (m, 1H), 7,51 (ddd, 1H), 7,66 - 7,70 (m, 1H), 7,74 - 7,80 (m, 1H), 7,84 (d, 1H), 8,22 (dd, 1H), 8,33 (dd, 1H), 9,80 (s, 2H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 644	 **(3R)-3-{[2-(piridazin-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,03 min; MS (ESIpos): m/z = 375 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,40 (m, 1H), 1,53 - 1,65 (m, 1H), 1,82 - 1,95 (m, 2H), 1,99 - 2,08 (m, 1H), 2,28 - 2,36 (m, 1H), 3,13 - 3,22 (m, 1H), 4,86 (br dd, 1H), 7,50 (ddd, 1H), 7,68 - 7,72 (m, 1H), 7,79 (ddd, 1H), 7,84 (d, 1H), 8,23 (dd, 1H), 8,34 (dd, 1H), 8,41 (dd, 1H), 9,50 (dd, 1H), 9,97 (dd, 1H).

Ejemplo 645

(3R)-3-{[2-(1,2-tiazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



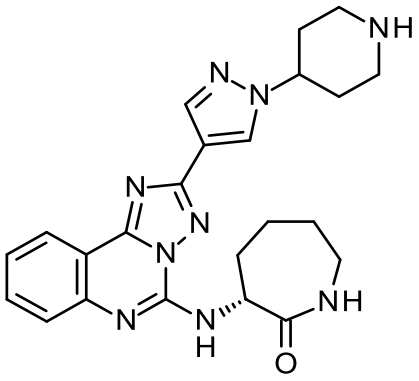
Se solubilizó (3R)-3-[(2-bromo[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il)amino]azepan-2-ona (100 mg, 267 µmol) en DMF (3,3 ml), bajo argón, se añadieron 4-(4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolan-2-il)-1,2-tiazol (113 mg, 533 µmol), XPhos Pd G4 (11,5 mg, 13,3 µmol) y carbonato de potasio (400 µl, 2,0 M, 800 µmol) y la mezcla se agitó durante 3 horas a 80 °C. Se vertió en agua, se filtró, se lavó con agua y el sólido se secó a presión reducida a 45 °C. El sólido se purificó mediante HPLC preparativa para proporcionar 40,0 mg (99% de pureza, 39% de rendimiento) del compuesto diana.

LC-MS (Método 2): Rt = 1,13 min; MS (ESIpos): m/z = 380 $[M+H]^+$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,50 - 1,62 (m, 1H), 1,81 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,27 - 2,35 (m, 1H), 3,11 - 3,21 (m, 1H), 3,26 - 3,42 (m, 1H y señal de agua), 4,85 (br dd, 1H), 7,47 (ddd, 1H), 7,68 (d, 1H), 7,72 (br d, 1H), 7,76 (ddd, 1H), 8,21 (dd, 1H), 8,30 (dd, 1H), 9,23 (s, 1H), 9,79 (s, 1H).

Ejemplo 646

(3R)-3-({2-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona



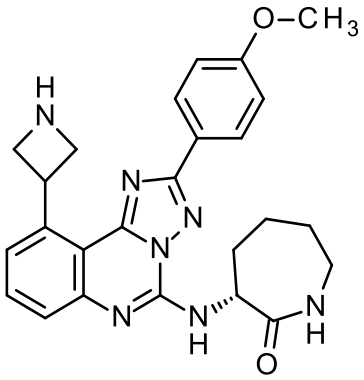
Se solubilizó 4-[4-(5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il)-1H-pirazol-1-il]piperidina-1-carboxilato de terc-butilo (34,6 mg, 63,4 µmol) en DCM (3,0 ml), se añadió cloruro de hidrógeno (420 µl, 4,0 M en dioxano, 1260 µmol) y la mezcla se agitó en un tubo de presión durante la noche a 45 °C. La mezcla se evaporó y el residuo se purificó mediante HPLC preparativa para proporcionar 17,2 mg (95% de pureza, 58% de rendimiento) del compuesto diana.

LC-MS (Método 2): R_t = 1,02 min; MS (ESIpos): m/z = 446 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,48 - 1,61 (m, 1H), 1,80 - 1,94 (m, 4H), 1,96 - 2,06 (m, 3H), 2,27 - 2,35 (m, 1H), 2,55 - 2,64 (m, 2H), 3,02 - 3,09 (m, 2H), 3,11 - 3,21 (m, 1H), 4,32 (tt, 1H), 4,83 (br dd, 1H), 7,44 (ddd, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,63 - 7,68 (m, 1H), 7,70 - 7,76 (m, 1H), 8,09 (s, 1H), 8,19 - 8,27 (m, 2H), 8,50 (s, 1H).

Ejemplo 647

(3R)-3-{[10-(azetidin-3-il)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



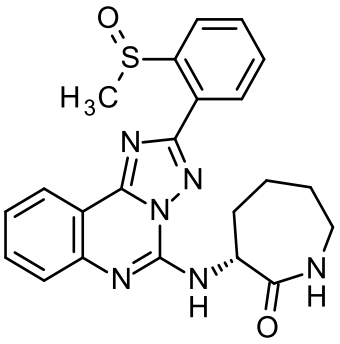
Se solubilizó 3-[2-(4-metoxifenil)-5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-10-il]azetidina-1-carboxilato de terc-butilo (9,10 mg, 16,3 µmol) en DCM (500 µl), se añadió cloruro de hidrógeno (41 µl, 4,0 M en dioxano, 160 µmol) y la mezcla se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente. La mezcla se basificó con TEA (500 µl), se filtró y se lavó con DCM.

LC-MS (Método 2): R_t = 1,41 min; MS (ESIpos): m/z = 458 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,51 - 1,64 (m, 1H), 1,80 - 1,95 (m, 2H), 1,97 - 2,08 (m, 1H), 2,25 - 2,35 (m, 1H), 3,12 - 3,22 (m, 1H), 3,88 (s, 3H), 4,17 - 4,28 (m, 2H), 4,60 (t, 2H), 4,79 - 4,87 (m, 1H), 5,26 (quin, 1H), 7,12 - 7,19 (m, 2H), 7,52 (d, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,73 - 7,80 (m, 2H), 8,22 (dd, 1H), 8,26 - 8,31 (m, 2H), 8,80 (br s, 1H).

Ejemplo 648

(3R)-3-[(2-{2-[metanosulfinil]fenil}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il)amino]azepan-2-ona



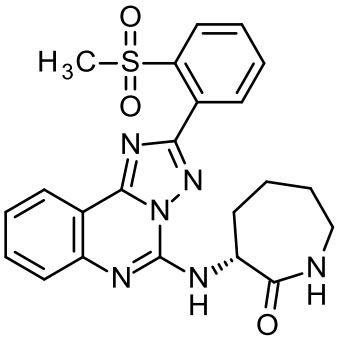
Se solubilizaron (3R)-3-({2-[2-(metilsulfanil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona (50,0 mg, 119 µmol) y oxona (45,4 mg, 299 µmol) en acetona (5,7 ml) y agua (2,3 ml) y la mezcla se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla se filtró, se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60 °C para proporcionar 39,8 mg (100% de pureza, 77% de rendimiento) del compuesto diana. (mezcla de diastereómeros)

LC-MS (Método 2): R_t = 1,15 min; MS (ESIpos): m/z = 435 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,26 - 1,40 (m, 1H), 1,49 - 1,64 (m, 1H), 1,81 - 1,96 (m, 2H), 1,99 - 2,07 (m, 1H), 2,34 - 2,43 (m, 1H), 3,02 (d, 3H), 3,13 - 3,23 (m, 1H), 3,34 - 3,43 (m, 1H), 4,77 - 4,87 (m, 1H), 7,46 - 7,52 (m, 1H), 7,68 - 7,72 (m, 1H), 7,74 - 7,80 (m, 2H), 7,82 (d, 1H), 7,88 (td, 1H), 8,23 (d, 1H), 8,25 - 8,30 (m, 1H), 8,33 (dd, 1H), 8,39 – 8,44 (m, 1H).

Ejemplo 649

(3R)-3-({2-[2-(metanosulfonil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona



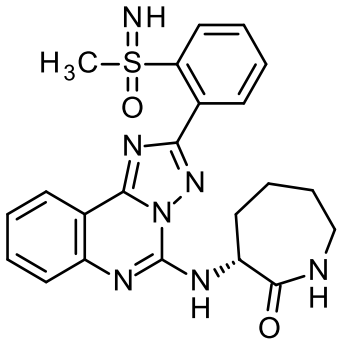
Se agitaron (3R)-3-({2-[2-(metilsulfanil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona (50,0 mg, 119 µmol) y ácido 3-clorobencenocarboperoxoico (66,9 mg, 77% de pureza, 299 µmol) en DCM (5,0 ml) durante 2 horas a temperatura ambiente. La mezcla se diluyó con sulfurotioato de disodio (10%) y se extrajo tres veces con DCM. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre un filtro de silicona y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó mediante HPLC para proporcionar 31,6 mg (95% de pureza, 56% de rendimiento) del compuesto diana.

LC-MS (Método 2): R_t = 1,13 min; MS (ESIpos): m/z = 451 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,25 - 1,38 (m, 1H), 1,50 - 1,63 (m, 1H), 1,80 - 1,96 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,30 - 2,39 (m, 1H), 3,11 - 3,21 (m, 1H), 3,34 - 3,41 (m, 1H), 3,71 (s, 3H), 4,80 - 4,87 (m, 1H), 7,48 (ddd, 1H), 7,70 - 7,74 (m, 1H), 7,75 - 7,83 (m, 2H), 7,86 - 7,95 (m, 3H), 8,17 - 8,23 (m, 2H), 8,28 (dd, 1H).

Ejemplo 650

(3R)-3-({2-[2-(S-metilsulfonimidoil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona



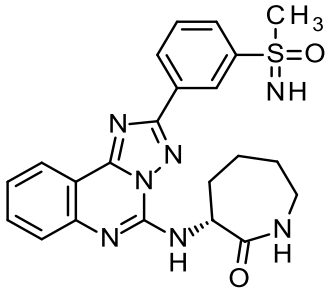
Se agitaron (3R)-3-({2-[2-(metilsulfanil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona (100 mg, 239 µmol), bis(acetoxi)(fenil)-λ^3--yodano (192 mg, 597 µmol) y amoniato de ácido carbámico (37,3 mg, 478 µmol) en metanol (480 µl) durante la noche a temperatura ambiente bajo argón. La mezcla se evaporó y el residuo se purificó mediante HPLC preparativa para proporcionar 76,7 mg (100% de pureza, 71% de rendimiento) del compuesto diana. (mezcla de diastereoisómeros)

LC-MS (Método 2): R_t = 1,00 min; MS (ESIpos): m/z = 450 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,25 - 1,38 (m, 1H), 1,48 - 1,62 (m, 1H), 1,81 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,08 (m, 1H), 2,31 - 2,39 (m, 1H), 3,10 - 3,20 (m, 1H), 3,35 - 3,42 (m, 1H), 3,53 (d, 3H), 4,12 (s, 1H), 4,80 - 4,87 (m, 1H), 7,47 (ddd, 1H), 7,69 - 7,73 (m, 1H), 7,74 - 7,80 (m, 2H), 7,80 - 7,85 (m, 3H), 8,18 - 8,27 (m, 3H).

Ejemplo 651

(3R)-3-({2-[3-(S-metilsulfonimidoil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona



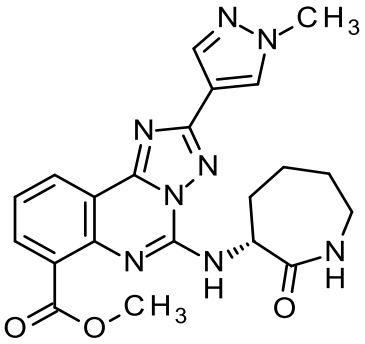
Se solubilizaron (3R)-3-({2-[3-(metilsulfanil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona (148 mg, 354 µmol) y amoniaco de ácido carbámico (55,2 mg, 707 µmol) en metanol (740 µl, 18 mmol), se añadió bis(acetoxi)(fenil)-λ^3-yodano (192 mg, 597 µmol) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente bajo argón durante la noche. La mezcla se concentró a presión reducida para proporcionar 22,4 mg (14 % de rendimiento) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional. (mezcla de diastereómeros)

LC-MS (Método 2): Rt = 1,06 min; MS (ESIpos): m/z = 450 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,53 - 1,65 (m, 1H), 1,82 - 1,95 (m, 2H), 1,99 - 2,08 (m, 1H), 2,29 - 2,36 (m, 1H), 3,12 - 3,22 (m, 4H), 4,44 (s, 1H), 4,86 (br dd, 1H), 7,47 (ddd, 1H), 7,67 - 7,71 (m, 1H), 7,74 - 7,77 (m, 1H), 7,77 - 7,81 (m, 1H), 7,85 (t, 1H), 8,12 (dt, 1H), 8,22 (dd, 1H), 8,35 (dd, 1H), 8,55 (dt, 1H), 8,82 (t, 1H).

Ejemplo 652

2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carboxilato de metilo

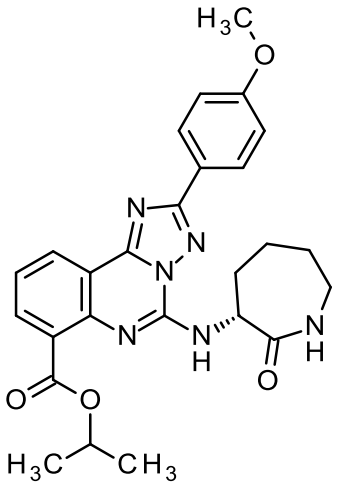


Se suspendió (3R)-3-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona (100 mg, 220 µmol) en metanol (3,0 ml) y THF (300 µl) en un autoclave (10 ml). Se añadieron dicloruro de complejo de diclorometano de 1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno-paladio(II) (17,9 mg, 22,0 µmol) y trietilamina (61 µl, 440 µmol). La mezcla de reacción se purgó tres veces con monóxido de carbono a temperatura ambiente. Luego, el autoclave se llenó con monóxido de carbono hasta 13,5 bar y se agitó durante 30 minutos a temperatura ambiente. Como la presión era constante a 13,3 bar, el monóxido de carbono se liberó y el autoclave se evacuó a vacío. El autoclave se llenó con monóxido de carbono hasta 16,3 bar a una temperatura interna de 20 °C. La mezcla de reacción se agitó durante 25 horas a 110 °C de temperatura interna. La mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente y se eliminó el monóxido de carbono. La mezcla de reacción se concentró y se diluyó con acetato de etilo. El residuo insoluble se separó por filtración, se lavó con acetato de etilo y el filtrado se concentró a presión reducida para proporcionar 115 mg del producto del título, que se usó sin purificación adicional.

LC-MS (Método 2): R_t = 0,98 min; MS (ESIpos): m/z = 435 $[M+H]^+$

Ejemplo 653

2-(4-metoxifenil)-5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carboxilato de propan-2-il



Se diluyó 2-(4-metoxifenil)-5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carboxilato de metilo (50,0 mg, 109 µmol) con THF (4,0 ml), se enfrió hasta -78 °C, se añadió tetrapropan-2-olato de titanio(4+) (32 µl, 110 µmol), se agitó durante 20 minutos, se añadió bromo(etil)magnesio (120 µl, 3,0 M en éter, 350 µmol) y se dejó calentar hasta temperatura ambiente durante la noche. Se enfrió a -78 °C, se añadió tetrapropan-2-olato de titanio(4+) (96 µl, 330 µmol), se agitó durante 20 minutos, se añadió bromo(etil)magnesio (360 µl, 3,0 M en éter, 1050 µmol) y se dejó calentar hasta temperatura ambiente durante la noche. La mezcla se enfrió hasta -78 °C, se añadió tetrapropan-2-olato de titanio(4+) (96 µl, 330 µmol), se agitó durante 20 minutos, se añadió bromo(etil)magnesio (360 µl, 3,0 M en éter, 1050 µmol) y la mezcla se agitó durante la noche a 50 °C. Se inactivó con solución acuosa saturada de cloruro de amonio, se extrajo tres veces con DCM. La fase orgánica se secó y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante HPLC preparativa para

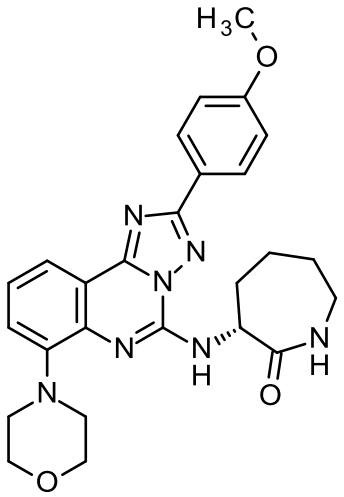
proporcionar 14,5 mg (95 % de pureza, 27 % de rendimiento) del compuesto diana.

LC-MS (Método 2): Rt = 1,38 min; MS (ESIpos): m/z = 489 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (500MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,28 - 1,35 (m, 1H), 1,37 (d, 3H), 1,42 (d, 3H), 1,51 - 1,61 (m, 1H), 1,77 - 1,90 (m, 2H), 1,98 - 2,06 (m, 1H), 2,31 - 2,38 (m, 1H), 3,17 - 3,24 (m, 2H), 3,86 (s, 3H), 4,74 (br dd, 1H), 5,22 (spt, 1H), 7,12 - 7,16 (m, 2H), 7,47 (t, 1H), 7,80 (br d, 1H), 7,85 (dd, 1H), 8,20 - 8,26 (m, 3H), 8,40 (dd, 1H).

Ejemplo 654

(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-7-(morfolin-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



Se agitaron (3R)-3-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona (100 mg, 208 µmol), morfolina (140 µl, 1,7 mmol), $Pd_2(dba)_3$ (41,9 mg, 45,7 µmol) y (9,9-dimetil-9H-xanteno-4,5-diil)bis(difenilfosfano) (80,2 mg, 139 µmol) en 1,4-dioxano (5,0 ml) durante la

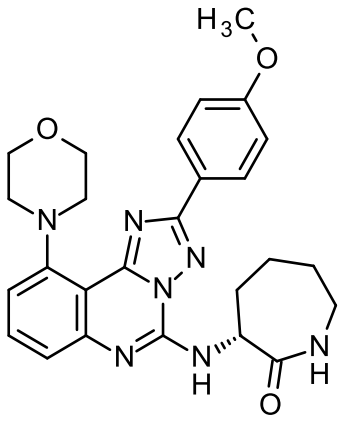
noche a 120 °C. Se añadieron morfolina (140 µl, 1,7 mmol), $Pd_2(dba)_3$ (41,9 mg, 45,7 µmol) y 9,9-dimetil-9H-xanteno-4,5-diil)bis(difenilfosfano (80,2 mg, 139 µmol) y la mezcla se agitó durante la noche a 120 °C. La mezcla se diluyó con agua y el precipitado se filtró, se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60 °C. El sólido se purificó mediante HPLC preparativa para proporcionar 10,2 mg (98% de pureza, 10% de rendimiento) del compuesto diana.

LC-MS (Método 2): R_t = 1,26 min; MS (ESIpos): m/z = 488 $[M+H]^+$

RMN de 1H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,56 - 1,69 (m, 1H), 1,74 - 1,93 (m, 2H), 1,99 - 2,07 (m, 1H), 2,25 (br d, 1H), 3,14 - 3,32 (m, 5H), 3,86 (s, 3H), 3,89 (br t, 4H), 4,81 (br dd, 1H), 7,11 - 7,17 (m, 2H), 7,23 (dd, 1H), 7,34 - 7,39 (m, 1H), 7,78 (d, 1H), 7,93 (dd, 1H), 8,17 (dd, 1H), 8,20 - 8,26 (m, 2H).

Ejemplo 655

(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-10-(morfolin-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



La reacción se llevó a cabo utilizando un sistema IKA electrasyn 2.0

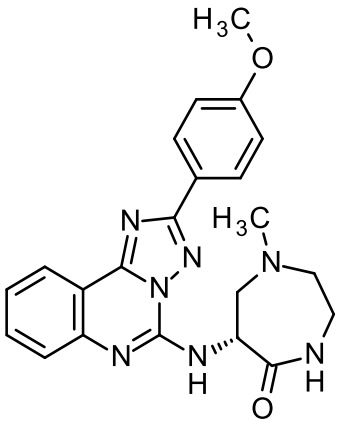
Solución A: Se disolvió bromuro de litio (2,60 g, 30 mmol) en N,N-dimetilacetamida seca (15 ml). Solución B: Se disolvieron 1,2-dimetoxietano - dicloroníquel (1:1) (247 mg, 0,80 mmol) y 4,4'-di-terc-butil-2,2'-bipiridina (215 mg, 0,80 mmol) en N,N-dimetilacetamida seca (10 ml).

Se agitaron en un vial (3R)-3-{[10-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona (50,0 mg, 104 µmol), morfolina (27 µl, 310 µmol), solución A (400 µl), solución B (250 µl) y N,N-dimetilacetamida (1,4 ml). El electrodo de trabajo (Glassy Carbon) y el contraelectrodo (espuma de níquel) se insertaron en el vial. La mezcla se electrolizó bajo una corriente constante de 4 mA durante 3 horas. Los electrodos se enjuagaron con EtOAc. La mezcla de reacción se acidificó a pH 1 con cloruro de hidrógeno (3M) y se extrajo con EtOAc. Las capas orgánicas combinadas se secaron y se concentraron a presión reducida. El residuo se purificó mediante HPLC preparativa para proporcionar 12,0 mg (100% de pureza, 24 % de rendimiento) del compuesto diana.

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,38 (m, 1H), 1,50 - 1,61 (m, 1H), 1,81 - 1,94 (m, 2H), 1,98 - 2,06 (m, 1H), 2,27 - 2,35 (m, 1H), 2,83 - 3,28 (m, 5H), 3,86 (s, 3H), 4,00 (br s, 4H), 4,81 (br d, 1H), 7,01 (dd, 1H), 7,16 - 7,21 (m, 2H), 7,31 (dd, 1H), 7,62 (t, 1H), 7,68 (d, 1H), 8,18 - 8,26 (m, 3H).

Ejemplo 656

(6R)-6-{[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-metil-1,4-diazepan-5-ona



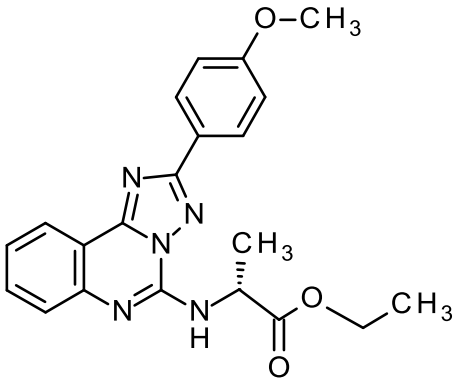
Se solubilizó (6R)-6-{[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona (40,0 mg, 99,1 µmol) en butan-2-ona (400 µl, 4,5 mmol), se añadieron carbonato de potasio (15,1 mg, 109 µmol) y yodometano (7,4 µl, 120 µmol) y se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente. Se añadieron yodometano (3,1 µl, 50 µmol) y carbonato de potasio (6,85 mg, 49,6 µmol) y la mezcla se agitó durante 20 horas a temperatura ambiente. Se diluyó con agua y se extrajo con DCM. La fase orgánica se secó y se concentró a presión reducida. El residuo se purificó mediante HPLC preparativa para proporcionar 2,20 mg (90 % de pureza, 5 % de rendimiento) del compuesto diana.

LC-MS (Método 2): R_t = 1,17 min; MS (ESIpos): m/z = 418 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 2,18 (br t, 1H), 2,30 - 2,38 (m, 1H), 2,41 (s, 3H), 2,87 - 2,95 (m, 1H), 3,07 - 3,16 (m, 1H), 3,24 - 3,30 (m, 1H y señal de agua), 3,50 - 3,59 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,99 - 5,05 (m, 1H), 7,15 (d, 2H), 7,44 - 7,50 (m, 1H), 7,65 - 7,71 (m, 2H), 7,72 - 7,77 (m, 1H), 8,22 (d, 2H), 8,28 - 8,32 (m, 1H), 8,35 (br dd, 1H).

Ejemplo 657

N-[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alaninato de etilo

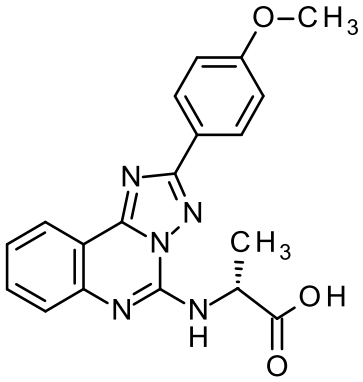


Se solubilizó 5-cloro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina (1,00 g, 93% de pureza, 3,00 mmol) en DMSO (12 ml), se añadieron N,N-diisopropiletilamina (2,4 ml, 14 mmol) y cloruro de (2R)-1-etoxi-1-oxopropan-2-aminio (1,02 g, 95% de pureza, 6,30 mmol) y la mezcla se agitó a 60 °C durante 1 hora. La mezcla se vertió en agua, se extrajo con butan-1-ol y la fase orgánica se secó y se concentró a presión reducida para producir 1,54 g del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

LC-MS (Método 2): Rt = 1,44 min; MS (ESIpos): m/z = 392 $[M+H]^+$

Ejemplo 658

N-[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alanina

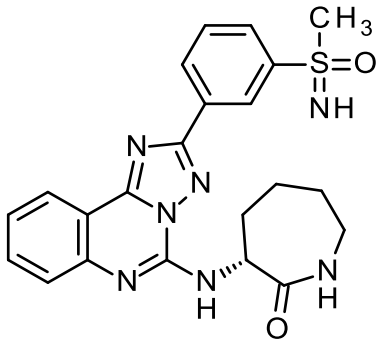


Se solubilizó N-[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alaninato de etilo (300 mg, 766 µmol) en metanol (5,0 ml), se añadió NaOH (1,5 ml, 2,0 M, 3,1 mmol) y se agitó durante 48 horas a temperatura ambiente. La mezcla se evaporó, se diluyó con agua, se acidificó con cloruro de hidrógeno (2,0 M) a pH 4 y la suspensión resultante se filtró, se lavó con agua y se secó a presión reducida a 50 °C para producir 177 mg (91% de pureza, 58% de rendimiento) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

LC-MS (Método 2): Rt = 0,69 min; MS (ESIpos): m/z = 364 $[M+H]^+$

Ejemplo 659

(3R)-3-({2-[3-(S-metilsulfonimidoil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona, diastereómero 1



El racemato de (3R)-3-({2-[3-(metanosulfonimidoil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona se separó mediante HPLC quiral para proporcionar 3,50 mg (100% de pureza, 17% de rendimiento) del compuesto diana.

Instrumento: Labomatic HD5000, Labocord-5000; Gilson GX-241, Labcol Vario 4000, columna: Cellulose SC 5µ 250x30mm; eluyente A: hexano + 0,1% en

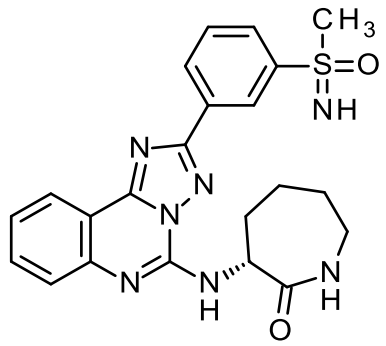
volumen de dietilamina (99%); eluyente B: etanol; isocrático: 50% A + 50% B; caudal 40,0 ml/min; UV 254 nm

Tiempo de retención: 4,37 min; $\alpha_D^{20\ °C}$: -19° (c=1, DMSO)

Instrumento: Agilent HPLC 1260; columna: Cellulose SC 3µ 100x4,6mm; eluyente A: hexano + 0,1% en volumen de dietilamina (99%); eluyente B: etanol; isocrático: 50% A + 50% B; caudal 1,4 ml/min; temperatura: 25 °C; DAD 254 nm

Ejemplo 660

(3R)-3-({2-[3-(S-metilsulfonimidoil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona, diastereómero 2



El racemato de (3R)-3-({2-[3-(metanosulfonimidoil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona se separó mediante HPLC quiral para proporcionar 7,70 mg (99 % de pureza, 39% de rendimiento) del compuesto diana.

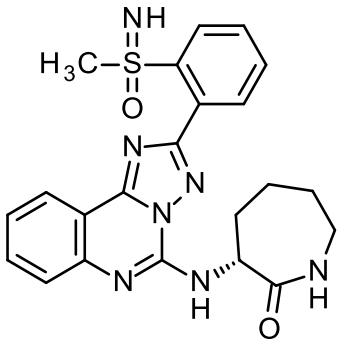
Instrumento: Labomatic HD5000, Labocord-5000; Gilson GX-241, Labcol Vario 4000, columna: Cellulose SC 5µ 250x30mm; eluyente A: hexano + 0,1% en volumen de dietilamina (99%); eluyente B: etanol; isocrático: 50% A + 50% B; caudal 40,0 ml/min; UV 254 nm

Tiempo de retención: 5,41 min; $\alpha_D^{20\,^{\circ}C}$: -46° (c=1, en DMSO)

Instrumento: Agilent HPLC 1260; columna: Cellulose SC 3µ 100x4,6mm; eluyente A: hexano + 0,1% en volumen de dietilamina (99%); eluyente B: etanol; isocrático: 50% A + 50% B; caudal 1,4 ml/min; temperatura: 25 °C; DAD 254 nm

Ejemplo 661

(3R)-3-({2-[2-(S-metilsulfonimidoil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona, diastereómero 1



El racemato de (3R)-3-({2-[2-(metanosulfonimidoil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona se separó mediante HPLC quiral para proporcionar 30,6 mg (100% de pureza, 42 % de rendimiento) del compuesto diana.

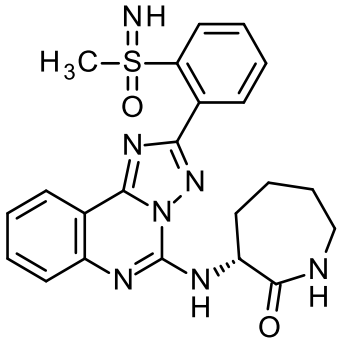
Instrumento: Labomatic HD5000, Labocord-5000; Gilson GX-241, Labcol Vario 4000, columna: Cellulose SC 10µ 250x50mm; eluyente A: ACN + 0,1% en volumen de dietilamina (99%); eluyente B: etanol; isocrático: 10% B en 22 min; caudal 100,0 ml/min; UV 254 nm

Tiempo de retención: 2,21 min; $\alpha_D^{20\,^{\circ}C}$: -30° (c=1, DMSO)

Instrumento: Agilent HPLC 1260; columna: Cellulose SC 3µ 50x4,6mm; eluyente A: ACN + 0,1% en volumen de dietilamina (99%); eluyente B: etanol; isocrático: 10% B en 7 min; caudal 1,4 ml/min; temperatura: 25 °C; DAD 254 nm

Ejemplo 662

(3R)-3-({2-[2-(S-metilsulfonimidoil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona, diastereómero 2



El racemato de (3R)-3-({2-[2-(S-metanosulfonimidoil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona se separó mediante HPLC quiral para proporcionar 45,2 mg (100% de pureza, 62 % de rendimiento) del compuesto diana.

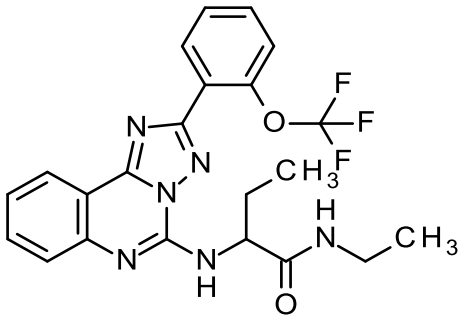
Instrumento: Labomatic HD5000, Labocord-5000; Gilson GX-241, Labcol Vario 4000, columna: Cellulose SC 10µ 250x50mm; eluyente A: ACN + 0,1% en volumen de dietilamina (99%); eluyente B: etanol; isocrático: 10% B en 22 min; caudal 100,0 ml/min; UV 254 nm

Tiempo de retención: 3,50 min; $\alpha_D^{20\ °C}$: -73° (c=1, en DMSO)

Instrumento: Agilent HPLC 1260; columna: Cellulose SC 3µ 50x4,6mm; eluyente A: ACN + 0,1% en volumen de dietilamina (99%); eluyente B: etanol; isocrático: 10% B en 7 min; caudal 1,4 ml/min; temperatura: 25 °C; DAD 254 nm

Ejemplo 663

N-etil-2-({2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida, enantiómero 1



El racemato de N-etil-2-({2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida se separó mediante HPLC quiral para proporcionar 19,6 mg (100% de pureza, 21% de rendimiento) del compuesto diana.

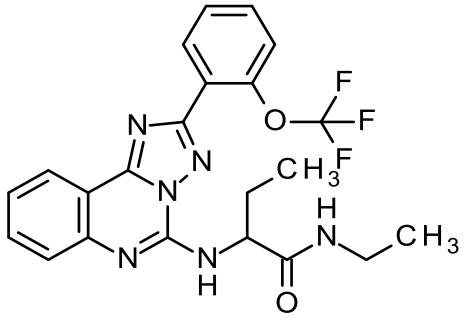
Instrumento: Labomatic HD5000, Labocord-5000; Gilson GX-241, Labcol Vario 4000, columna: Cellulose SC 5µ 250x50mm; eluyente A: etanol; eluyente B: metanol; isocrático: 50% B en 12 min; caudal 100,0 ml/min; UV 280 nm

Tiempo de retención: 1,28 min; $\alpha_D^{20\ °C}$: + 71° (c=1, en DMSO)

Instrumento: Agilent HPLC 1260; columna: Cellulose SC 3µ 100x4,6mm; eluyente A: etanol + 0,1% en volumen de dietilamina (99%); eluyente B: Metanol; Isocrático: 50% B; caudal 1,4 ml/min; temperatura: 25 °C; DAD 254 nm

Ejemplo 664

N-etil-2-({2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida, enantiómero 2



El racemato de N-etil-2-({2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida se separó mediante HPLC quiral para proporcionar 15,0 mg (100% de pureza, 16 % de rendimiento) del compuesto diana.

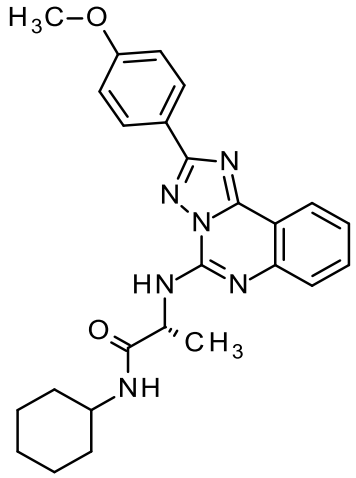
Instrumento: Labomatic HD5000, Labocord-5000; Gilson GX-241, Labcol Vario 4000, columna: Cellulose SC 5µ 250x50mm; eluyente A: etanol; eluyente B: metanol; isocrático: 50% B en 12 min; caudal 100,0 ml/min; UV 280 nm

Tiempo de retención: 1,03 min; $\alpha_D^{20\ °C}$: - 62° (c=1, en DMSO)

Instrumento: Agilent HPLC 1260; columna: Cellulose SC 3µ 100x4,6mm; eluyente A: etanol + 0,1% en volumen de dietilamina (99%); eluyente B: metanol; isocrático: 50% B; caudal 1,4 ml/min; temperatura: 25 °C; DAD 254 nm

Ejemplo 665

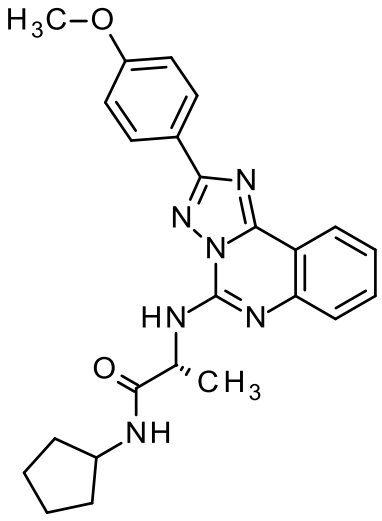
N-ciclohexil-N2-[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alaninamida



Se disolvió Boc-D-alanina (600 µmol) en 1 ml de 1-metil-2-pirrolidona y se añadió ciclohexanamina (119 mg, 1,20 mmol) en 1,8 ml de 1-metil-2-pirrolidona, se añadieron N,N-diisopropiletilamina (233 mg, 1,80 mmol) y hexafluorofosfato de 2-(7-aza-1H-benzotriazol-1-il)-1,1,3,3-tetrametiluronio (456 mg, 1,20 mmol) en 1 ml de 1-metil-2-pirrolidona. La mezcla de reacción se colocó en un agitador durante 1 día y se secó con una centrífuga Christ. Se añadieron 2 ml de ácido trifluoroacético y 2 ml de diclorometano y la mezcla de reacción se colocó en un agitador durante 1 día. Los MTP se secaron mediante una centrífuga Christ. Se añadieron 2 ml de dimetilsulfóxido y la mezcla de reacción se transfirió a un bloque metálico con 48 viales de vidrio. 5-cloro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina (46,6 mg, 150 µmol) en 0,5 ml de dimetilsulfóxido y se añadió N,N-diisopropiletilamina (116 mg, 900 µmol) y la mezcla de reacción se calentó durante 4 horas a 70°C. La mezcla cruda se filtró a través de una almohadilla de Celite y se purificó mediante HPLC preparativa para proporcionar 4,4 mg (80% de pureza, 5% de rendimiento)

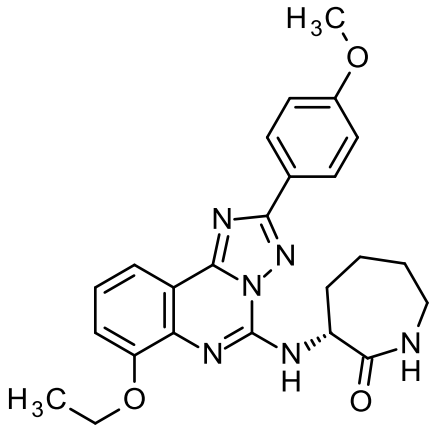
LC-MS (Método 5): R_t = 1,41 min; MS (ESIpos): m/z = 445 $[M+H]^+$

El siguiente ejemplo se preparó en analogía al **ejemplo 665**:

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 666	 **N-ciclopentil-N^2-[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alaninamida** LC-MS (Método 5): R_t = 1,35 min; MS (ESIpos): m/z = 431 $[M+H]^+$

Ejemplo 667

(3R)-3-{[7-etoxi-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



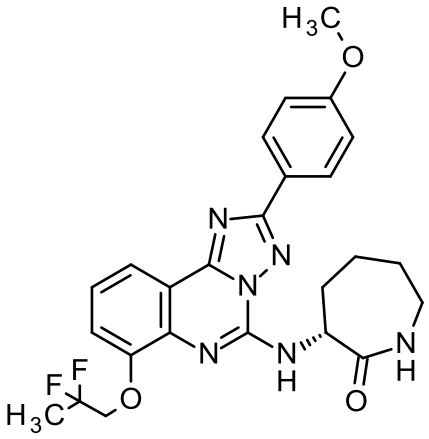
Se sellaron (3R)-3-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona (50,0 mg, 104 µmol), tBuBrettPhos Pd G3 (8,88 mg, 10,4 µmol), tBuBrettPhos (5,03 mg, 10,4 µmol) y carbonato de cesio (47,4 mg, 145 µmol) en un recipiente y se enjuagaron con argón. Se añadieron secuencialmente tolueno (1 ml) (prelavado con Ar) y etanol (59 µl). La mezcla se agitó a 80°C durante la noche.

La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente, se diluyó con EtOH y se filtró. El filtrado se concentró y se purificó mediante HPLC preparativa para proporcionar 5 mg (10% de rendimiento, 95% de pureza) del compuesto del título.

RMN de 1H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,27 - 1,39 (m, 2H), 1,46 (t, 3H), 1,49 - 1,60 (m, 1H), 1,79 - 1,94 (m, 2H), 1,99 - 2,12 (m, 1H), 2,42 (br d, 1H), 3,11 - 3,26 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,21 (q, 2H), 4,82 (br dd, 1H), 7,07 - 7,17 (m, 2H), 7,25 - 7,31 (m, 1H), 7,32 - 7,39 (m, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,87 (dd, 1H), 8,15 - 8,26 (m, 3H).

Ejemplo 668

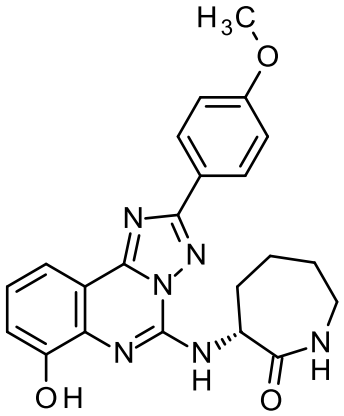
(3R)-3-{[7-(2,2-difluoropropoxi)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



El compuesto del título se preparó de manera similar al **ejemplo 667**.

Ejemplo 669

(3R)-3-{[7-hidroxi-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

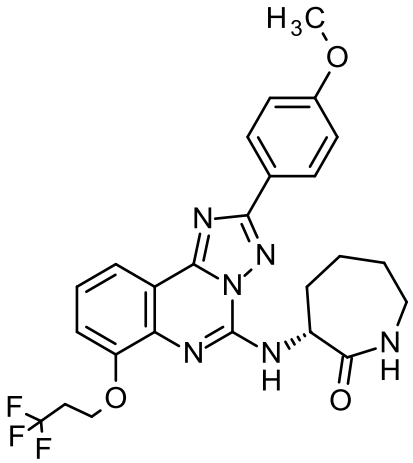


A partir de la reacción anterior (ejemplo 672), el sólido se lavó con etanol y el compuesto del título se obtuvo con un rendimiento del 33% (m=14 mg)

RMN de 1H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,51 - 1,66 (m, 1H), 1,79 - 1,98 (m, 2H), 1,99 - 2,23 (m, 2H), 3,09 - 3,23 (m, 1H), 3,44 - 3,55 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 5,23 (br dd, 1H), 7,09 - 7,19 (m, 3H), 7,28 (t, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,73 (dd, 1H), 8,14 (br dd, 1H), 8,17 - 8,26 (m, 2H), 9,12 (s, 1H).

Ejemplo 670

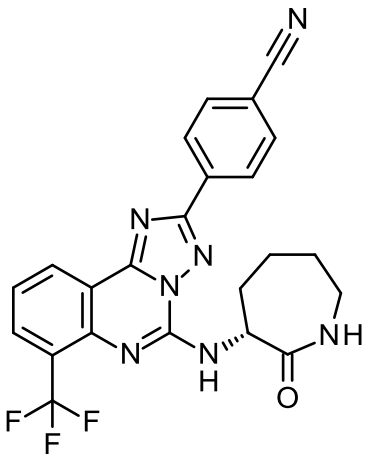
(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-7-(3,3,3-trifluoropropoxi)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

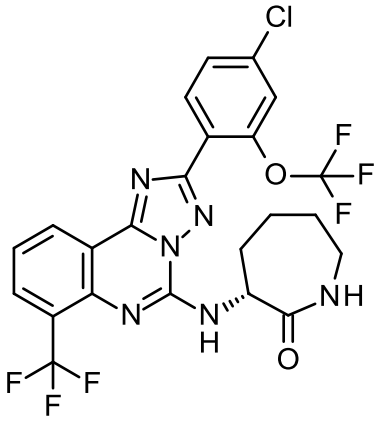


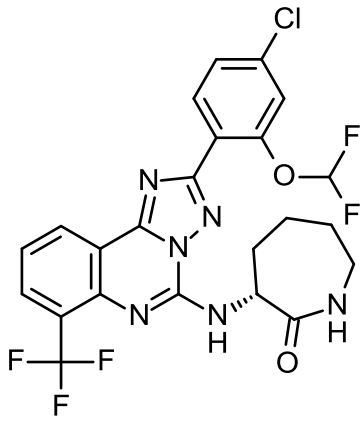
El compuesto del título se preparó de manera similar al ejemplo 667 y se obtuvo con un rendimiento del 11% (3 mg, 98% de pureza)

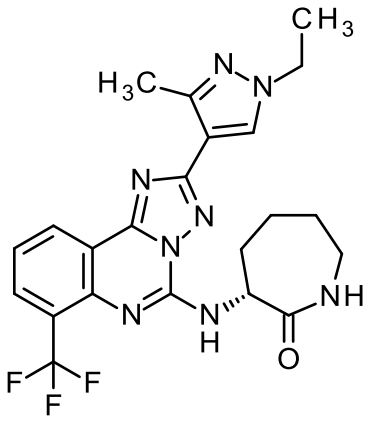
RMN de 1H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,26 - 1,41 (m, 2H), 1,48 - 1,66 (m, 1H), 1,78 - 1,94 (m, 1H), 2,01 (br dd, 1H), 2,38 (br s, 1H), 2,89 (qt, 2H), 3,10 - 3,28 (m, 2H), 3,86 (s, 3H), 4,42 (td, 2H), 4,82 (br dd, 1H), 7,04 - 7,20 (m, 2H), 7,28 - 7,44 (m, 2H), 7,68 (d, 1H), 7,92 (dd, 1H), 8,13 - 8,29 (m, 3H).

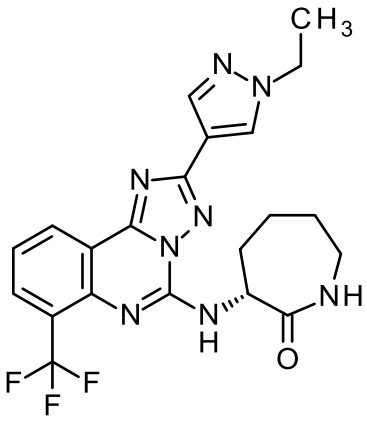
Los siguientes ejemplos se prepararon de manera similar al **ejemplo 432**:

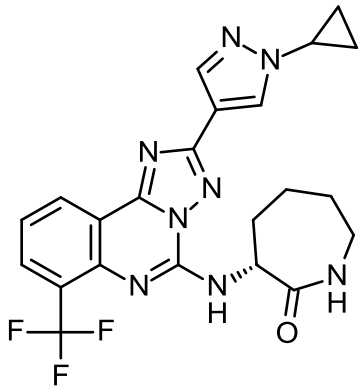
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 671</u>	 **4-[5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il]benzonitrilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,47 min; MS (ESIpos): m/z = 466 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,49 - 1,61 (m, 1H), 1,79 - 1,91 (m, 2H), 2,03 (br d, 1H), 2,37 - 2,44 (m, 1H), 3,16 - 3,31 (m, 2H), 4,75 (br dd, 1H), 7,57 (t, 1H), 7,94 (br d, 1H), 8,03 - 8,07 (m, 2H), 8,12 (br d, 1H), 8,28 (dd, 1H), 8,40 - 8,44 (m, 2H), 8,55 (dd, 1H).

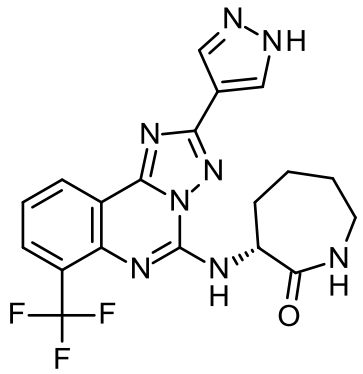
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 672</u>	 **(3R)-3-({2-[4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil]-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 1): Rt = 1,69 min; MS (ESIpos): m/z = 557 $[M-H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,38 (m, 1H), 1,46 - 1,57 (m, 1H), 1,79 - 1,92 (m, 2H), 2,03 (br d, 1H), 2,40 - 2,47 (m, 1H), 3,16 - 3,31 (m, 2H), 4,73 (dd, 1H), 7,58 (t, 1H), 7,75 - 7,81 (m, 2H), 7,92 (d, 1H), 8,13 (dd, 1H), 8,24 (dd, 1H), 8,43 (d, 1H), 8,53 (dd, 1H).

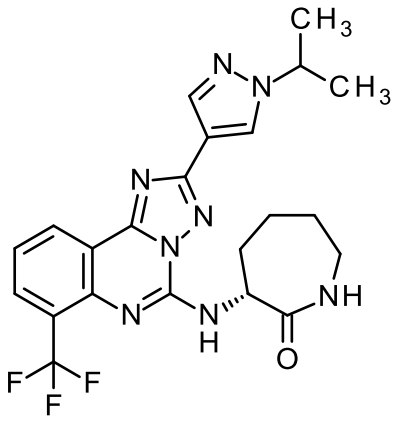
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 673</u>	 **(3R)-3-({2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil]-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 1): Rt = 1,57 min; MS (ESIpos): m/z = 539 $[M-H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,40 (m, 1H), 1,46 - 1,59 (m, 1H), 1,80 - 1,92 (m, 2H), 1,96 - 2,08 (m, 1H), 2,40 - 2,47 (m, 1H), 3,16 - 3,31 (m, 2H), 4,75 (dd, 1H), 7,37 (t, 1H), 7,53 - 7,63 (m, 3H), 7,91 (d, 1H), 8,13 (d, 1H), 8,21 - 8,26 (m, 1H), 8,29 (d, 1H), 8,53 (d, 1H).

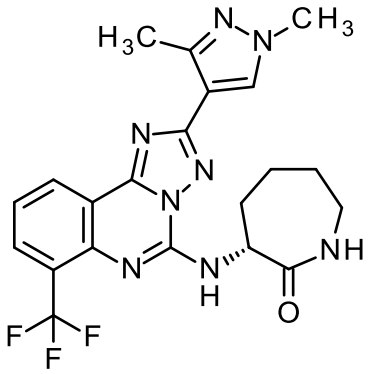
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 674</u>	 **(3R)-3-{[2-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 1): Rt = 1,37 min; MS (ESIpos): m/z = 473 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,38 (m, 1H), 1,42 (t, 3H), 1,47 - 1,58 (m, 1H), 1,79 - 1,91 (m, 2H), 1,97 - 2,07 (m, 1H), 2,38 - 2,45 (m, 1H), 2,59 (s, 3H), 3,15 - 3,30 (m, 2H), 4,16 (q, 2H), 4,71 - 4,77 (m, 1H), 7,53 (t, 1H), 7,80 (d, 1H), 8,09 (dd, 1H), 8,25 (dd, 1H), 8,43 (s, 1H), 8,48 (dd, 1H).

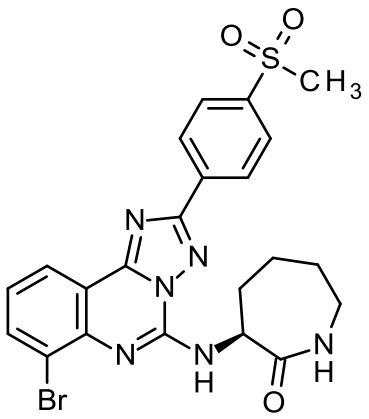
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 675</u>	 **(3R)-3-{[2-(1-etil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 1): Rt = 1,30 min; MS (ESIpos): m/z = 459 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,40 (m, 1H), 1,45 (t, 3H), 1,49 - 1,58 (m, 1H), 1,77 - 1,94 (m, 2H), 1,96 - 2,08 (m, 1H), 2,36 - 2,45 (m, 1H), 3,14 - 3,31 (m, 2H), 4,25 (q, 2H), 4,72 - 4,79 (m, 1H), 7,54 (t, 1H), 7,77 (d, 1H), 8,08 - 8,12 (m, 2H), 8,27 (dd, 1H), 8,50 (dd, 1H), 8,55 (d, 1H).

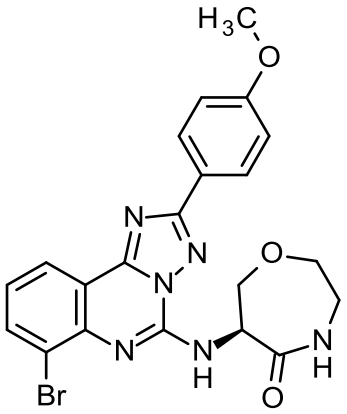
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 676</u>	 **(3R)-3-{[2-(1-ciclopropil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 1): Rt = 1,33 min; MS (ESIpos): m/z = 469 $[M-H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,99 - 1,05 (m, 2H), 1,15 - 1,20 (m, 2H), 1,26 - 1,37 (m, 1H), 1,47 - 1,57 (m, 1H), 1,79 - 1,91 (m, 2H), 1,98 - 2,06 (m, 1H), 2,36 - 2,44 (m, 1H), 3,15 - 3,31 (m, 2H), 3,89 (tt, 1H), 4,72 - 4,78 (m, 1H), 7,54 (t, 1H), 7,76 (d, 1H), 8,07 - 8,12 (m, 2H), 8,26 (dd, 1H), 8,49 (dd, 1H), 8,57 (s, 1H).

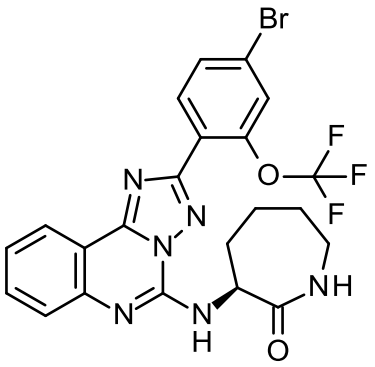
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 677	 **(3R)-3-{[2-(1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 1): Rt = 1,17 min; MS (ESIpos): m/z = 431 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,39 (m, 1H), 1,47 - 1,59 (m, 1H), 1,79 - 1,91 (m, 2H), 1,97 - 2,07 (m, 1H), 2,39 (br d, 1H), 3,15 - 3,30 (m, 2H), 4,76 (dd, 1H), 7,54 (t, 1H), 7,78 (d, 1H), 8,09 (dd, 1H), 8,26 (dd, 2H), 8,32 (br s, 1H), 8,51 (dd, 1H), 13,36 (br s, 1H).

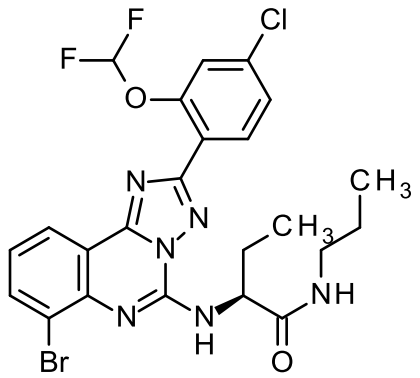
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 678</u>	 **(3R)-3-({2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 1): Rt = 1,37 min; MS (ESIpos): m/z = 473 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,41 (m, 1H), 1,46 - 1,58 (m, 1H), 1,50 (d, 6H), 1,79 - 1,91 (m, 2H), 1,98 - 2,06 (m, 1H), 2,35 - 2,45 (m, 1H), 3,15 - 3,30 (m, 2H), 4,64 (spt, 1H), 4,76 (br dd, 1H), 7,54 (t, 1H), 7,77 (d, 1H), 8,08 - 8,12 (m, 2H), 8,27 (dd, 1H), 8,50 (dd, 1H), 8,55 (s, 1H).

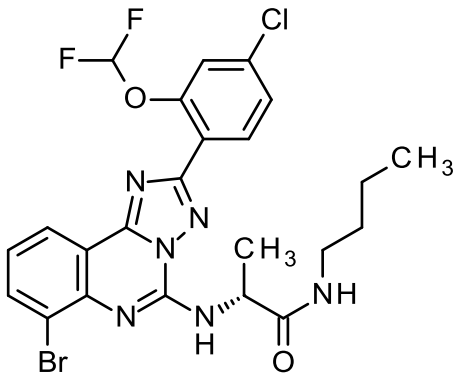
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 679</u>	 **(3R)-3-{[2-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 1): Rt = 1,31 min; MS (ESIpos): m/z = 459 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,24 - 1,39 (m, 1H), 1,46 - 1,58 (m, 1H), 1,79 - 1,91 (m, 2H), 1,97 - 2,06 (m, 1H), 2,38 - 2,47 (m, 1H), 2,58 (s, 3H), 3,15 - 3,31 (m, 2H), 3,87 (s, 3H), 4,73 (dd, 1H), 7,53 (t, 1H), 7,80 (d, 1H), 8,09 (dd, 1H), 8,24 (dd, 1H), 8,39 (s, 1H), 8,48 (dd, 1H).

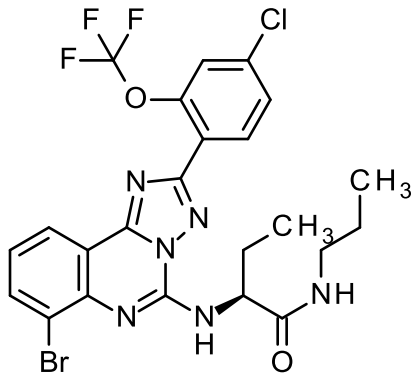
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 680</u>	 **(3S)-3-({7-bromo-2-[4-(metanosulfonil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (método 2): R_t = 1,34 min; MS (ESIpos): m/z = 529 $[M]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,28 - 1,43 (m, 1H), 1,50 - 1,63 (m, 1H), 1,83 - 1,98 (m, 2H), 2,03 - 2,11 (m, 1H), 2,41 - 2,48 (m, 1H), 3,21 (br d, 1H), 3,32 (s, 3H), 4,85 (br dd, 1H), 7,37 (t, 1H), 7,90 (d, 1H), 8,10 (dd, 1H), 8,14 - 8,19 (m, 2H), 8,26 (dd, 1H), 8,33 (dd, 1H), 8,50 - 8,56 (m, 2H).

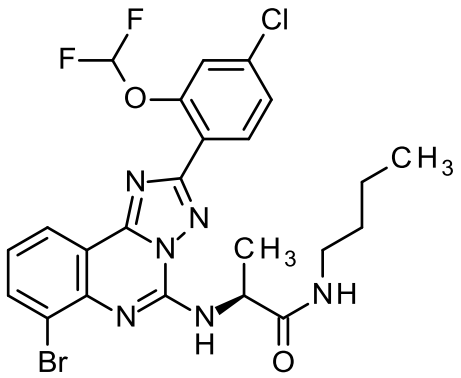
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 681</u>	 **(6S)-6-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-oxazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,32 min; MS (ESIpos): m/z = 383 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,17 (ddd, 1H), 3,39 - 3,46 (m, 1H), 3,55 - 3,64 (m, 2H), 3,86 (s, 3H), 4,00 (dd, 1H), 4,36 (dd, 1H), 5,05 (ddd, 1H), 7,13 - 7,18 (m, 2H), 7,36 (t, 1H), 7,84 (d, 1H), 8,08 (dd, 1H), 8,20 - 8,24 (m, 2H), 8,31 (dd, 1H), 8,46 (dd, 1H).

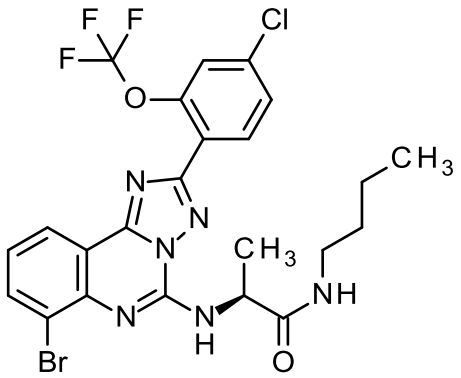
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 682</u>	 **(3S)-3-({2-[4-bromo-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,59 min; MS (ESIpos): m/z = 535 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,38 (m, 1H), 1,47 - 1,59 (m, 1H), 1,82 - 1,96 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,31 - 2,39 (m, 1H), 3,12 - 3,21 (m, 1H), 4,81 (br dd, 1H), 7,48 (ddd, 1H), 7,68 - 7,71 (m, 1H), 7,74 - 7,79 (m, 2H), 7,88 - 7,92 (m, 2H), 8,20 (dd, 1H), 8,28 (dd, 1H), 8,33 - 8,37 (m, 1H).

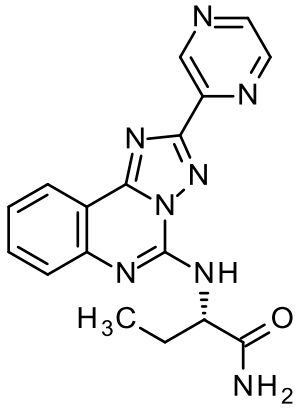
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 683</u>	 **(2S)-2-({7-bromo-2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-N-propilbutanamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,59 min; MS (ESIpos): m/z = 567 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,85 (t, 3H), 0,96 (t, 3H), 1,40 - 1,50 (m, 2H), 1,89 - 2,01 (m, 1H), 2,08 - 2,19 (m, 1H), 3,02 - 3,18 (m, 2H), 4,70 - 4,76 (m, 1H), 7,36 (t, 1H), 7,39 (t, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,62 (dd, 1H), 7,75 (d, 1H), 8,08 (dd, 1H), 8,26 - 8,32 (m, 3H).

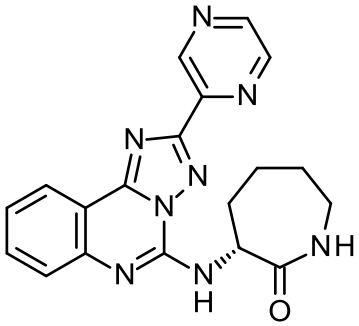
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 684</u>	 **N^2-{7-bromo-2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-N-butil-D-alaninamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,59 min; MS (ESIpos): m/z = 567 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,85 (t, 3H), 1,22 - 1,33 (m, 2H), 1,37 - 1,46 (m, 2H), 1,57 (d, 3H), 3,12 (q, 2H), 4,78 (quin, 1H), 7,36 (t, 1H), 7,40 (t, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,62 (dd, 1H), 7,94 (d, 1H), 8,09 (dd, 1H), 8,21 (t, 1H), 8,25 (d, 1H), 8,29 (dd, 1H).

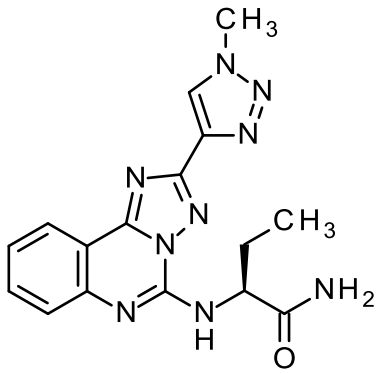
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 685</u>	 **(2S)-2-({7-bromo-2-[4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-N-propilbutanamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,68 min; MS (ESIpos): m/z = 585 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,85 (t, 3H), 0,94 (t, 3H), 1,40 - 1,51 (m, 2H), 1,89 - 2,01 (m, 1H), 2,10 - 2,22 (m, 1H), 3,02 - 3,19 (m, 2H), 4,72 - 4,78 (m, 1H), 7,37 (t, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,76 - 7,82 (m, 2H), 8,09 (dd, 1H), 8,28 (dd, 1H), 8,33 (t, 1H), 8,42 (d, 1H).

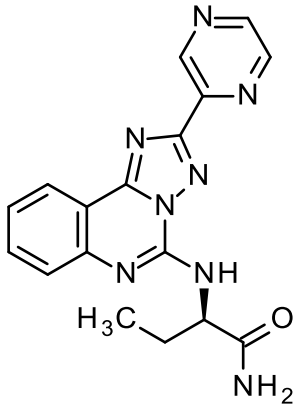
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 686</u>	 **N^2-{7-bromo-2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-N-butil-L-alaninamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,58 min; MS (ESIpos): m/z = 567 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,85 (t, 3H), 1,22 - 1,33 (m, 2H), 1,37 - 1,46 (m, 2H), 1,57 (d, 3H), 3,12 (q, 2H), 4,74 - 4,82 (m, 1H), 7,36 (t, 1H), 7,40 (t, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,62 (dd, 1H), 7,94 (br d, 1H), 8,08 (dd, 1H), 8,21 (t, 1H), 8,25 (d, 1H), 8,28 (dd, 1H).

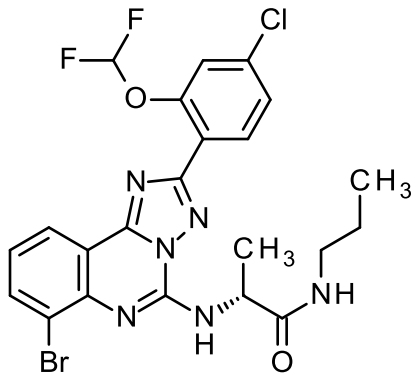
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 687</u>	 **N^2-{7-bromo-2-[4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-N-butil-L-alaninamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,68 min; MS (ESIpos): m/z = 585 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,85 (t, 3H), 1,22 - 1,33 (m, 2H), 1,38 - 1,46 (m, 2H), 3,08 - 3,18 (m, 2H), 4,73 - 4,81 (m, 1H), 7,36 (t, 1H), 7,76 - 7,82 (m, 2H), 7,90 (br d, 1H), 8,09 (dd, 1H), 8,22 - 8,29 (m, 2H), 8,40 (d, 1H).

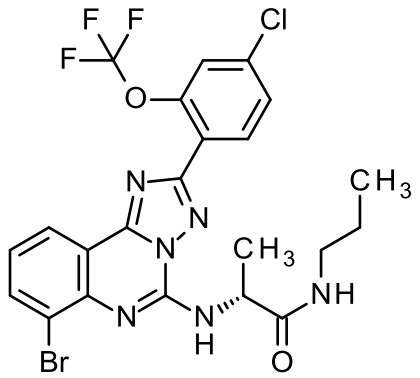
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 688</u>	 **(2S)-2-{[2-(pirazin-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida** LC-MS (Método 2): Rt = 0,85 min; MS (ESIpos): m/z = 349 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,96 (t, 3H), 1,89 - 2,01 (m, 1H), 2,03 - 2,15 (m, 1H), 4,67 - 4,74 (m, 1H), 7,33 (s, 1H), 7,48 (t, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,71 (br s, 1H), 7,73 - 7,79 (m, 2H), 8,34 (d, 1H), 8,83 - 8,90 (m, 2H), 9,55 (d, 1H).

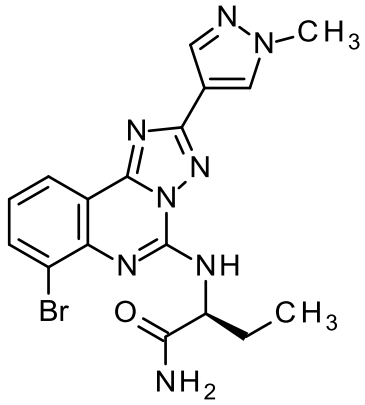
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 689</u>	 **(3R)-3-{[2-(pirazin-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,05 min; MS (ESIpos): m/z = 375 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,51 - 1,63 (m, 1H), 1,81 - 1,96 (m, 2H), 1,98 - 2,08 (m, 1H), 2,30 - 2,38 (m, 1H), 3,11 - 3,22 (m, 1H), 4,85 (dd, 1H), 7,49 (ddd, 1H), 7,69 - 7,72 (m, 1H), 7,78 (ddd, 1H), 7,83 (d, 1H), 8,24 (dd, 1H), 8,35 (dd, 1H), 8,85 (d, 1H), 8,89 (dd, 1H), 9,53 (d, 1H).

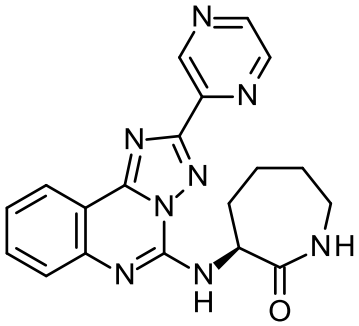
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 690</u>	 **(2S)-2-{[2-(1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida** LC-MS (Método 2): Rt = 0,79 min; MS (ESIpos): m/z = 352 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,95 (t, 3H), 1,87 - 2,00 (m, 1H), 2,02 - 2,14 (m, 1H), 4,18 (s, 3H), 4,67 - 4,74 (m, 1H), 7,33 (s, 1H), 7,46 (t, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,69 - 7,78 (m, 2H), 8,24 - 8,29 (m, 1H), 8,85 (s, 1H).

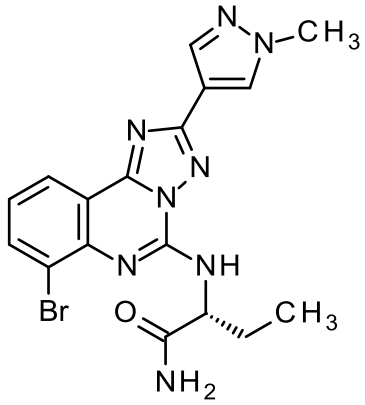
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 691</u>	 **(2R)-2-{[2-(pirazin-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida** LC-MS (Método 2): Rt = 0,84 min; MS (ESIpos): m/z = 349 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,96 (t, 3H), 1,89 - 2,01 (m, 1H), 2,03 - 2,14 (m, 1H), 4,70 (td, 1H), 7,33 (s, 1H), 7,48 (ddd, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,71 (s, 1H), 7,73 - 7,79 (m, 2H), 8,34 (dd, 1H), 8,85 (d, 1H), 8,88 (dd, 1H), 9,55 (d, 1H).

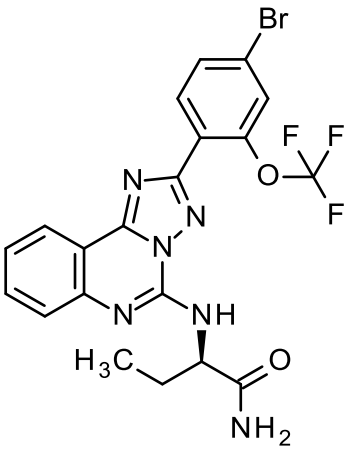
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 692</u>	 **N^2-{7-bromo-2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-N-propil-D-alaninamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,48 min; MS (ESIpos): m/z = 553 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,84 (t, 3H), 1,39 - 1,50 (m, 2H), 1,58 (d, 3H), 3,09 (q, 2H), 4,75 - 4,83 (m, 1H), 7,36 (t, 1H), 7,40 (t, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,62 (dd, 1H), 7,95 (br s, 1H), 8,08 (dd, 1H), 8,21 - 8,27 (m, 2H), 8,28 (dd, 1H).

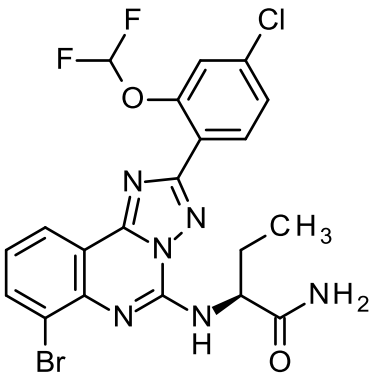
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 693</u>	 **N^2-{7-bromo-2-[4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-N-propil-D-alaninamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,59 min; MS (ESIpos): m/z = 571 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,85 (t, 3H), 1,45 (sxt, 2H), 1,58 (d, 3H), 3,03 - 3,16 (m, 2H), 4,74 - 4,83 (m, 1H), 7,36 (t, 1H), 7,76 - 7,81 (m, 2H), 7,90 (br s, 1H), 8,09 (dd, 1H), 8,25 - 8,30 (m, 2H), 8,40 (d, 1H).

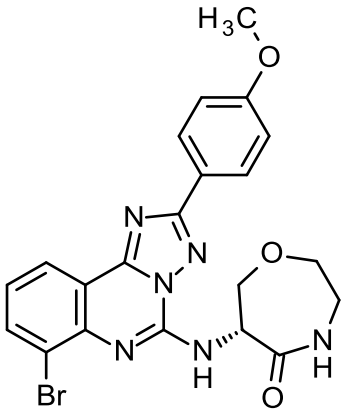
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 694</u>	 **(2S)-2-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida** LC-MS (Método 2): Rt = 0,97 min; MS (ESIpos): m/z = 429 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,95 (t, 3H), 1,89 - 2,01 (m, 1H), 2,14 - 2,26 (m, 1H), 3,96 (s, 3H), 4,73 (td, 1H), 7,32 (t, 1H), 7,37 (s, 1H), 7,69 (d, 1H), 7,76 (s, 1H), 8,05 (dd, 1H), 8,08 (s, 1H), 8,24 (dd, 1H), 8,49 (s, 1H).

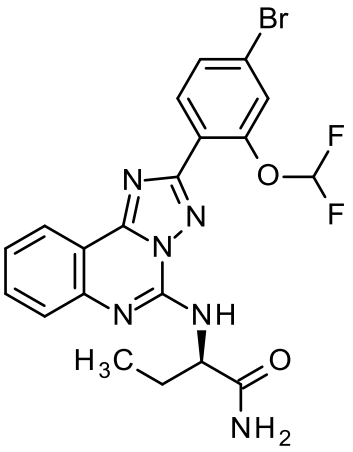
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 695</u>	 **(3S)-3-{[2-(pirazin-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,04 min; MS (ESIpos): m/z = 375 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,27 - 1,39 (m, 1H), 1,51 - 1,63 (m, 1H), 1,81 - 1,96 (m, 2H), 1,99 - 2,08 (m, 1H), 2,30 - 2,38 (m, 1H), 3,12 - 3,22 (m, 1H), 4,82 - 4,88 (m, 1H), 7,49 (ddd, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,78 (ddd, 1H), 7,83 (d, 1H), 8,22 - 8,26 (m, 1H), 8,34 (dd, 1H), 8,85 (d, 1H), 8,89 (dd, 1H), 9,53 (d, 1H).

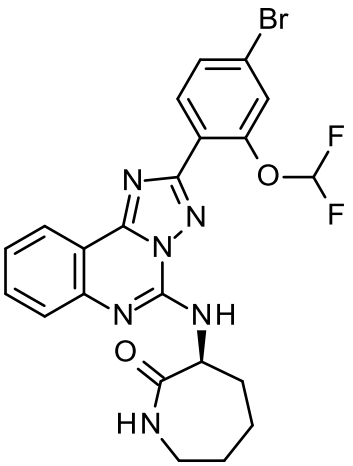
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 696</u>	 **(2R)-2-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida** LC-MS (Método 2): Rt = 0,98 min; MS (ESIpos): m/z = 429 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,75 (t, 3H), 1,71 - 1,84 (m, 1H), 2,10 - 2,22 (m, 1H), 3,98 (s, 3H), 4,63 (q, 1H), 6,67 (d, 1H), 7,29 (t, 1H), 7,32 (s, 1H), 7,75 (s, 1H), 7,88 (s, 1H), 7,96 (dd, 1H), 8,28 (s, 1H), 8,30 (dd, 1H).

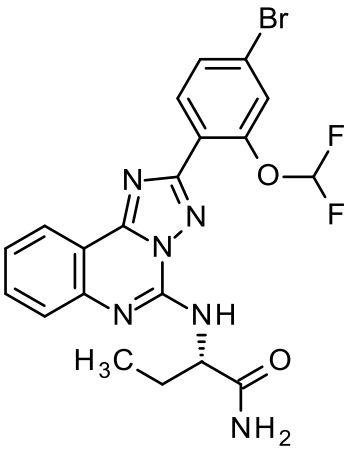
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 697</u>	 **(2R)-2-({2-[4-bromo-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,46 min; MS (ESIpos): m/z = 509 $[M+H]^+$ RMN de 1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,93 (t, 3H), 1,85 - 1,98 (m, 1H), 2,02 - 2,13 (m, 1H), 4,69 - 4,75 (m, 1H), 7,35 (s, 1H), 7,41 (d, 1H), 7,48 (ddd, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,73 - 7,78 (m, 2H), 7,88 - 7,93 (m, 2H), 8,28 (dd, 1H), 8,34 (d, 1H).

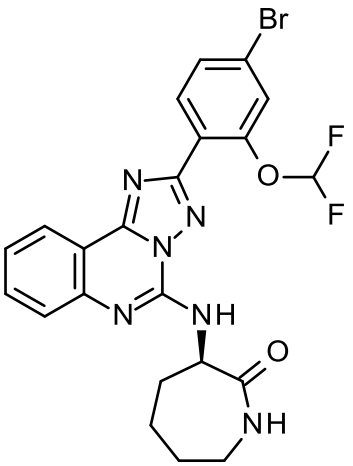
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 698</u>	 **(2S)-2-({7-bromo-2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,43 min; MS (ESIpos): m/z = 525 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,95 (t, 3H), 1,89 - 2,02 (m, 1H), 2,15 - 2,26 (m, 1H), 4,74 (td, 1H), 7,19 - 7,57 (m, 4H), 7,62 (dd, 1H), 7,73 (d, 1H), 7,77 (s, 1H), 8,09 (dd, 1H), 8,25 - 8,30 (m, 2H).

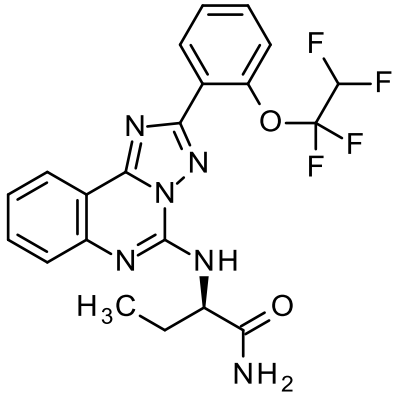
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 699</u>	 **(6R)-6-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-oxazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,32 min; MS (ESIpos): m/z = 383 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,17 (ddd, 1H), 3,41 - 3,45 (m, 1H), 3,55 - 3,64 (m, 2H), 3,86 (s, 3H), 4,00 (dd, 1H), 4,35 (dd, 1H), 5,02 - 5,08 (m, 1H), 7,12 - 7,17 (m, 2H), 7,36 (t, 1H), 7,84 (d, 1H), 8,08 (dd, 1H), 8,19 - 8,24 (m, 2H), 8,31 (dd, 1H), 8,46 (dd, 1H).

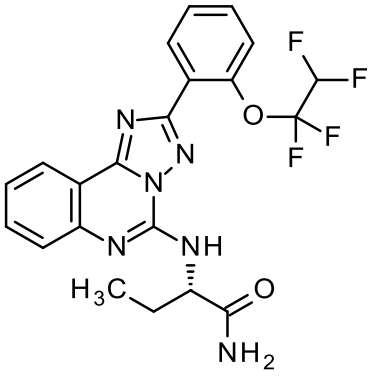
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 700</u>	 **(2R)-2-({2-[4-bromo-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,35 min; MS (ESIpos): m/z = 491 $[M+H]^+$ RMN de 1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,94 (t, 3H), 1,86 - 1,97 (m, 1H), 2,00 - 2,12 (m, 1H), 4,70 (td, 1H), 7,32 (s, 1H), 7,37 (t, 1H), 7,41 - 7,50 (m, 2H), 7,64 - 7,68 (m, 2H), 7,71 - 7,78 (m, 3H), 8,20 (d, 1H), 8,28 (dd, 1H).

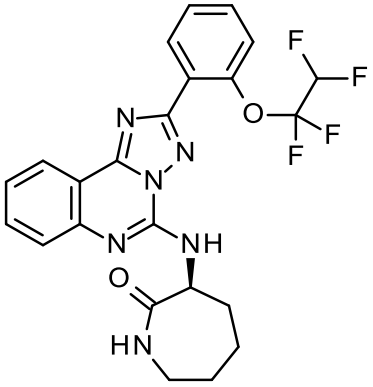
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 701</u>	 **(3S)-3-({2-[4-bromo-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,48 min; MS (ESIpos): m/z = 517 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,38 (m, 1H), 1,48 - 1,60 (m, 1H), 1,81 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,29 - 2,37 (m, 1H), 3,12 - 3,21 (m, 1H), 4,80 - 4,86 (m, 1H), 7,36 (t, 1H), 7,47 (ddd, 1H), 7,66 - 7,71 (m, 2H), 7,72 - 7,79 (m, 3H), 8,16 - 8,22 (m, 2H), 8,28 (dd, 1H).

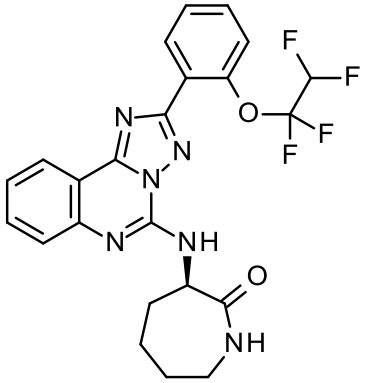
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 702</u>	 **(2S)-2-({2-[4-bromo-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,35 min; MS (ESIpos): m/z = 491 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,95 (t, 3H), 1,85 - 1,98 (m, 1H), 2,00 - 2,12 (m, 1H), 4,70 (td, 1H), 7,32 (s, 1H), 7,37 (t, 1H), 7,42 - 7,49 (m, 2H), 7,63 - 7,68 (m, 2H), 7,71 - 7,78 (m, 3H), 8,20 (d, 1H), 8,28 (dd, 1H).

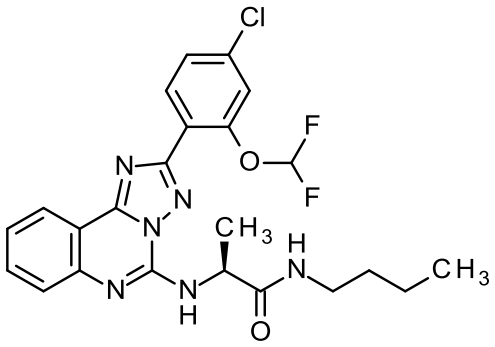
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 703	 **(3R)-3-({2-[4-bromo-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,47 min; MS (ESIpos): m/z = 517 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,38 (m, 1H), 1,48 - 1,60 (m, 1H), 1,81 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,29 - 2,37 (m, 1H), 3,11 - 3,22 (m, 1H), 4,83 (br dd, 1H), 7,36 (t, 1H), 7,45 - 7,50 (m, 1H), 7,65 - 7,71 (m, 2H), 7,72 - 7,79 (m, 3H), 8,16 - 8,22 (m, 2H), 8,28 (dd, 1H).

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 704</u>	 **(2R)-2-({2-[2-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,31 min; MS (ESIpos): m/z = 463 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,94 (t, 3H), 1,86 - 1,98 (m, 1H), 2,03 - 2,15 (m, 1H), 4,71 (td, 1H), 6,84 (tt, 1H), 7,40 (s, 1H), 7,43 - 7,50 (m, 2H), 7,57 (dd, 1H), 7,61 (td, 1H),7,64 - 7,78 (m, 4H), 8,31 (dd, 1H), 8,37 (dd, 1H).

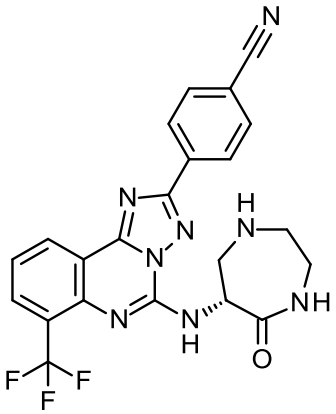
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 705</u>	 **(2S)-2-({2-[2-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,31 min; MS (ESIpos): m/z = 463 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,94 (t, 3H), 1,86 - 1,98 (m, 1H), 2,03 - 2,15 (m, 1H), 4,71 (td, 1H), 6,85 (tt, 1H), 7,40 (s, 1H), 7,43 - 7,49 (m, 2H), 7,55 - 7,59 (m, 1H), 7,61 (td, 1H), 7,64 - 7,72 (m, 2H), 7,73 - 7,78 (m, 2H), 8,31 (dd, 1H), 8,37 (dd, 1H).

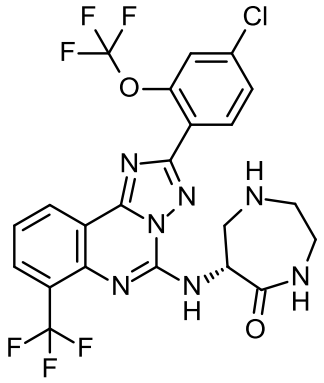
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 706</u>	 **(3S)-3-({2-[2-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,47 min; MS (ESIpos): m/z = 489 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,49 - 1,61 (m, 1H), 1,81 - 1,96 (m, 2H), 1,98 - 2,08 (m, 1H), 2,32 - 2,40 (m, 1H), 3,12 - 3,21 (m, 1H), 4,82 (br dd, 1H), 6,88 (tt, 1H), 7,48 (ddd, 1H), 7,57 (dd, 1H), 7,61 (td, 1H), 7,67 - 7,73 (m, 3H), 7,76 (ddd, 1H), 8,29 - 8,35 (m, 2H), 8,41 (dd, 1H).

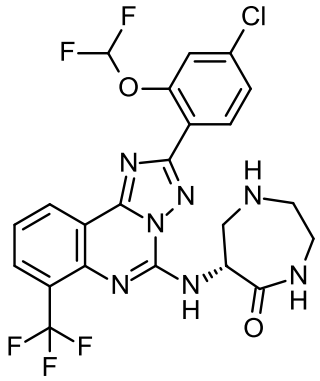
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 707</u>	 **(3R)-3-({2-[2-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,47 min; MS (ESIpos): m/z = 489 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,49 - 1,61 (m, 1H), 1,81 - 1,96 (m, 2H), 1,99 - 2,08 (m, 1H), 2,33 - 2,40 (m, 1H), 3,12 - 3,21 (m, 1H), 4,80 - 4,85 (m, 1H), 6,88 (tt, 1H), 7,48 (ddd, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,62 (td, 1H), 7,67 - 7,73 (m, 3H), 7,76 (ddd, 1H), 8,30 - 8,36 (m, 2H), 8,41 (dd, 1H).

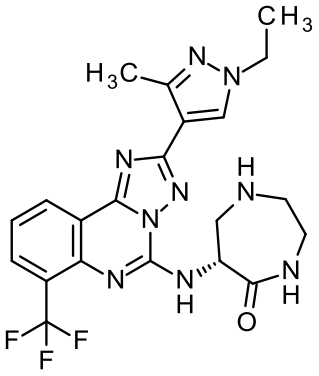
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 708</u>	 **N-butil-N^2-{2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-L-alaninamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,48 min; MS (ESIpos): m/z = 489 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,84 (t, 3H), 1,22 - 1,33 (m, 2H), 1,34 - 1,44 (m, 2H), 1,51 (d, 3H), 3,05 - 3,16 (m, 2H), 4,74 (quin, 1H), 7,39 (t, 1H), 7,44 - 7,49 (m, 1H), 7,55 (d, 1H), 7,60 - 7,66 (m, 3H), 7,75 (ddd, 1H), 8,18 (t, 1H), 8,25 (d, 1H), 8,28 (dd, 1H).

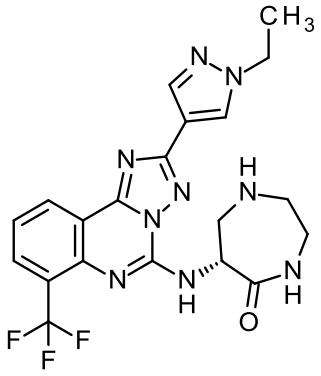
Los siguientes ejemplos se prepararon siguiendo el mismo procedimiento que para el **ejemplo 408**:

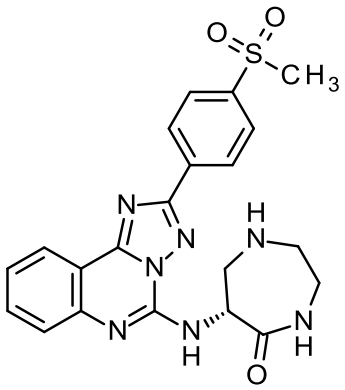
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 709	 **4-[5-{[(6R)-5-oxo-1,4-diazepan-6-il]amino}-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il]benzonitrilo** LC-MS (Método 1): Rt = 0,94 min; MS (ESIpos): m/z = 467 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,52 - 2,56 (m, 1H, parcial en señal DMSO), 2,74 (dd, 1H), 3,05 (br dd, 1H), 3,09 - 3,18 (m, 1H), 3,31 - 3,43 (m, 2H, parcial en señal de agua), 3,49 (dd, 1H), 4,85 (ddd, 1H), 7,58 (t, 1H), 8,04 - 8,10 (m, 3H), 8,12 (dd, 1H), 8,30 (dd, 1H), 8,42 - 8,47 (m, 2H), 8,57 (dd, 1H).

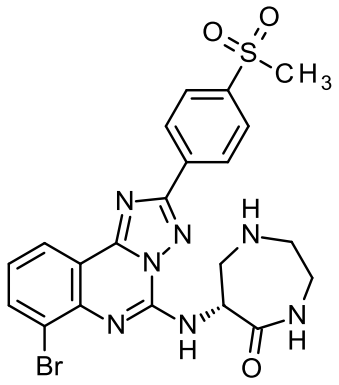
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 710</u>	 **(6R)-6-({2-[4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil]-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 1): Rt = 1,13 min; MS (ESIpos): m/z = 560 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,42 - 2,55 (m, 1H, parcial en señal DMSO), 2,62 - 2,72 (m, 2H), 3,01 - 3,17 (m, 2H), 3,35 - 3,41 (m, 1H), 3,55 (dd, 1H), 4,76 - 4,82 (m, 1H), 7,59 (t, 1H), 7,76 - 7,82 (m, 2H), 7,95 (d, 1H), 8,13 (dd, 1H), 8,30 (dd, 1H), 8,42 (d, 1H), 8,54 (dd, 1H).

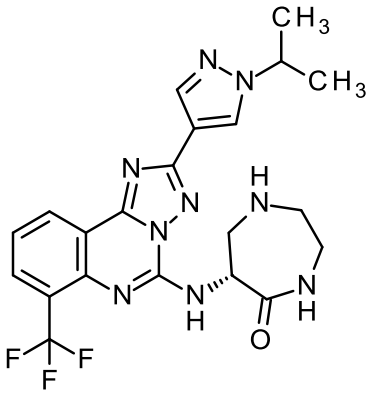
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 711</u>	 **(6R)-6-({2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil]-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 1): Rt = 1,08 min; MS (ESIpos): m/z = 542 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,52 - 2,55 (m, 1H, parcial en señal DMSO), 2,69 (dd, 1H), 3,04 (dd, 1H), 3,08 - 3,18 (m, 1H), 3,34 - 3,42 (m, 1H), 3,51 (dd, 1H), 4,79 - 4,85 (m, 1H), 7,37 (t, 1H), 7,55 - 7,63 (m, 3H), 7,96 (br d, 1H), 8,13 (dd, 1H), 8,25 - 8,31 (m, 2H), 8,54 (dd, 1H).

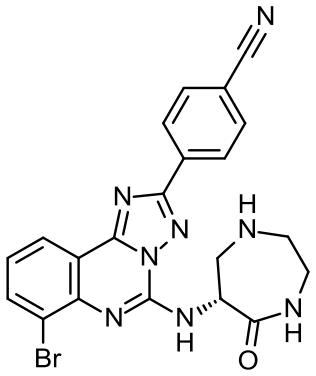
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 712</u>	 **(6R)-6-{[2-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 1): Rt = 0,83 min; MS (ESIpos): m/z = 474 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,42 (t, 3H), 2,47 - 2,55 (m, 1H, parcial en señal DMSO), 2,59 (s, 3H), 2,71 (dd, 1H), 3,05 (dd, 1H), 3,08 - 3,17 (m, 1H), 3,34 - 3,42 (m, 1H), 3,51 (dd, 1H), 4,17 (q, 2H), 4,79 - 4,85 (m, 1H), 7,54 (t, 1H), 7,86 (d, 1H), 8,09 (dd, 1H), 8,29 (dd, 1H), 8,42 (s, 1H), 8,48 (dd, 1H).

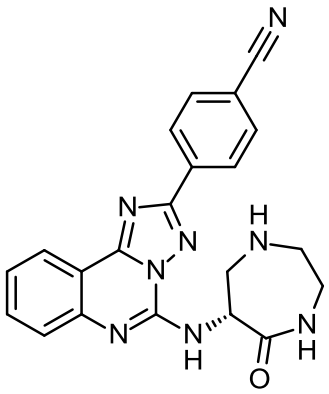
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 713</u>	 **(6R)-6-{[2-(1-etil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 1): Rt = 0,77 min; MS (ESIpos): m/z = 460 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,45 (t, 3H), 2,51 - 2,54 (m, 1H, parcial en señal DMSO), 2,70 (dd, 1H), 3,05 (br dd, 1H), 3,08 - 3,17 (m, 1H), 3,34 - 3,42 (m, 1H), 3,49 (dd, 1H), 4,26 (q, 2H), 4,80 - 4,86 (m, 1H), 7,54 (t, 1H), 7,84 (d, 1H), 8,07 - 8,11 (m, 2H), 8,30 (dd, 1H), 8,50 (dd, 1H), 8,54 (d, 1H).

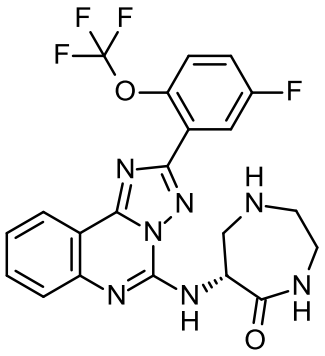
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 714</u>	 **(6R)-6-({2-[4-(metanosulfonil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (método 2): R_t = 0,87 min; MS (ESIneg): m/z = 450 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,67 - 2,73 (m, 1H), 3,03 (br dd, 1H), 3,08 - 3,17 (m, 1H), 3,32 (s, 3H), 3,39 - 3,45 (m, 2H), 4,87 - 4,93 (m, 1H), 7,46 - 7,51 (m, 1H), 7,69 - 7,73 (m, 1H), 7,76 (br d, 2H), 8,16 (d, 2H), 8,29 - 8,32 (m, 1H), 8,33 - 8,36 (m, 1H), 8,54 (d, 2H).

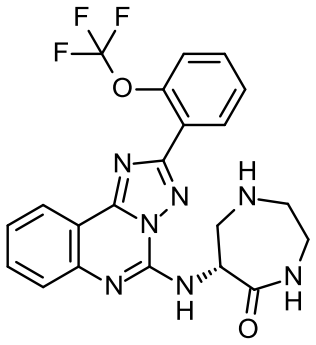
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 715</u>	 **(6R)-6-({7-bromo-2-[4-(metanosulfonil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (método 2): R_t = 1,00 min; MS (ESIpos): m/z = 530 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,62 (br t, 1H), 2,71 - 2,77 (m, 1H), 2,81 - 2,90 (m, 1H), 3,12 (br d, 1H), 3,15 - 3,23 (m, 1H), 3,32 (br s, 3H), 3,45 - 3,53 (m, 1H), 3,60 (br d, 1H), 4,98 (br dd, 1H), 7,38 (t, 1H), 8,04 (br d, 1H), 8,10 (dd, 1H), 8,17 (d, 2H), 8,34 (br dd, 2H), 8,53 (d, 2H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 716</u>	 **(6R)-6-({2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 1): Rt = 0,83 min; MS (ESIpos): m/z = 474 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,50 (d, 6H), 2,51 – 2,54 (m, 1H, parcial en señal DMSO), 2,69 (dd, 1H), 3,04 (dd, 1H), 3,08 - 3,16 (m, 1H), 3,34 - 3,41 (m, 1H), 3,48 (dd, 1H), 4,64 (spt, 1H), 4,83 (dddd, 1H), 7,55 (t, 1H), 7,84 (d, 1H), 8,08 - 8,11 (m, 2H), 8,29 (dd, 1H), 8,50 (dd, 1H), 8,54 (d, 1H).

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 717</u>	 **4-(7-bromo-5-{[(6R)-5-oxo-1,4-diazepan-6-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il)benzonitrilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,12 min; MS (ESIpos): m/z = 477 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,73 (br dd, 1H), 3,05 (br dd, 1H), 3,09 - 3,17 (m, 1H), 3,38 - 3,47 (m, 1H), 3,51 - 3,57 (m, 1H), 4,88 - 4,94 (m, 1H), 7,37 (t, 1H), 7,93 (d, 1H), 8,05 - 8,12 (m, 3H), 8,28 - 8,34 (m, 2H), 8,42 - 8,46 (m, 2H).

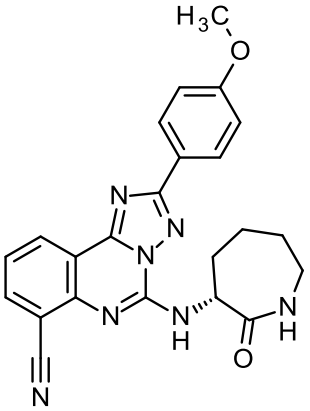
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 718</u>	 **4-(5-{[(6R)-5-oxo-1,4-diazepan-6-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il)benzonitrilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,25 min; MS (ESIpos): m/z = 399 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (500MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,70 (dd, 1H), 3,01 - 3,06 (m, 1H), 3,08 - 3,16 (m, 1H), 3,39 - 3,47 (m, 2H), 4,87 - 4,92 (m, 1H), 7,46 - 7,51 (m, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,74 - 7,80 (m, 2H), 8,06 - 8,10 (m, 2H), 8,30 - 8,34 (m, 2H), 8,43 - 8,47 (m, 2H).

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 719</u>	 **(6R)-6-({2-[5-fluoro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,17 min; MS (ESIpos): m/z = 476 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,60 - 2,68 (m, 1H), 3,02 (br dd, 1H), 3,07 - 3,18 (m, 2H), 3,42 - 3,47 (m, 2H), 4,83 - 4,89 (m, 1H), 7,49 (t, 1H), 7,55 - 7,62 (m, 1H), 7,67 - 7,75 (m, 3H), 7,75 - 7,81 (m, 1H), 8,14 (dd, 1H), 8,25 - 8,32 (m, 2H).

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 720	 **(6R)-6-({2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,13 min; MS (ESIpos): m/z = 458 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,60 - 2,68 (m, 1H), 2,88 - 3,06 (m, 2H), 3,07 - 3,16 (m, 1H), 3,37 - 3,48 (m, 2H), 4,86 (ddd, 1H), 7,49 (ddd, 1H), 7,59 - 7,67 (m, 2H), 7,70 - 7,75 (m, 3H), 7,77 (ddd, 1H), 8,25 - 8,31 (m, 2H), 8,38 (dd, 1H).

Ejemplo 721

2-(4-metoxifenil)-5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo



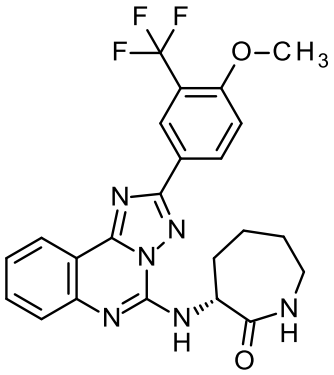
Se sellaron en un recipiente y se lavaron con argón (3R)-3-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona (76,0 mg, 158 µmol), di-mu-cloro[bis(1-fenilprop-2-en-1-il)]dipaladio (4,38 mg, 7,89 µmol), 1,1'-bis(difenilfosfanil)ferroceno (4,38 mg, 7,89 µmol) y cianuro de zinc (27,8 mg, 237 µmol). Se añadieron N,N-diisopropiletilamina (55 µl, 320 µmol) y DMA (1 ml) que se lavaron primero con argón. La mezcla de reacción se agitó a 80 °C durante la noche. La mezcla de reacción se diluyó con DCM, se añadió solución acuosa saturada de hidrogenocarbonato de sodio, las capas se separaron y la fase acuosa se extrajo dos veces con DCM. Las capas orgánicas combinadas se filtraron a través de un filtro repelente al agua y se concentraron a presión reducida para producir un material crudo que se purificó mediante HPLC para proporcionar 6 mg (9%) del compuesto del título.

LC-MS (Método 2): R_t = 1,29 min; MS (ESIpos): m/z = 428 $[M+H]^+$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,28 - 1,41 (m, 1H), 1,51 - 1,63 (m, 1H), 1,84 - 1,98 (m, 2H), 2,00 - 2,09 (m, 1H), 2,42 (br d, 1H), 3,15 - 3,24 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,84 (br d, 1H), 7,12 - 7,17 (m, 2H), 7,53 (t, 1H), 7,98 (br d, 1H), 8,19 - 8,24 (m, 3H), 8,27 (dd, 1H), 8,55 (dd, 1H).

Ejemplo 722

(3R)-3-({2-[4-metoxi-3-(trifluorometil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona



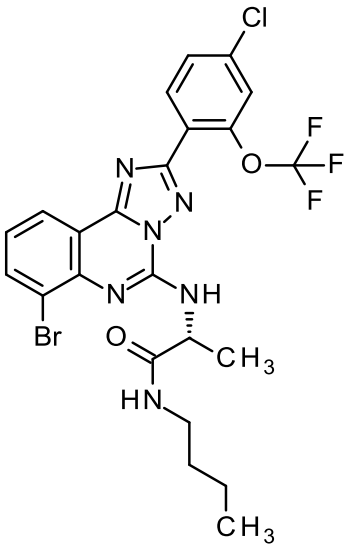
Se sellaron en un recipiente y se enjuagaron con argón (3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona (50,0 mg, 124 µmol) trifluorometanosulfinato de sodio (8,99 mg, 24,8 µmol) y trifluorometanosulfonato de cobre(II) (8,99 mg, 24,8 µmol). El acetonitrilo (1 ml) se purgó con argón y se añadió al recipiente de reacción. A 0 °C se añadió por goteo hidroperóxido de terc-butilo (120 µl, 1,2 mmol). Se dejó que la mezcla de reacción alcanzara la temperatura ambiente y se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se filtró a través de una columna de gel de sílice de 10 g. La columna se lavó dos veces con DCM/metanol (9:1) y una vez con metanol. El filtrado se concentró a presión reducida y se purificó mediante HPLC proporcionando 6 mg (10%) del compuesto del título.

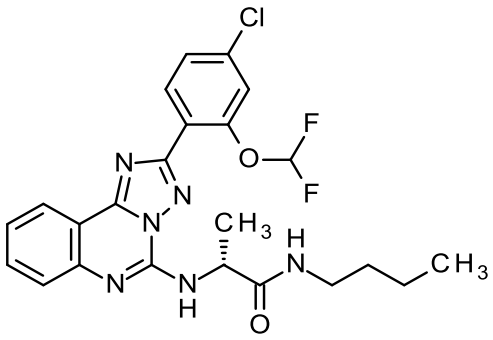
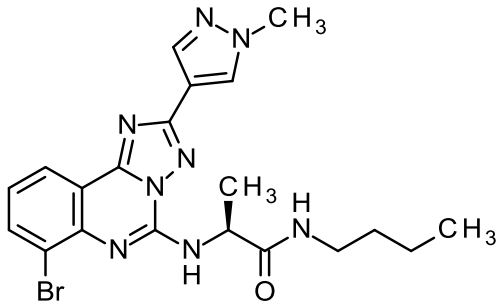
LC-MS (Método 2): R_t = 1,47 min; MS (ESIneg): m/z = 469 [M-H]-

RMN de ^{1}H (400MHz, ACETONITRILO-d_3): δ [ppm]= 1,17 - 1,29 (m, 1H), 1,36 - 1,47 (m, 1H), 2,15 - 2,22 (m, 1H), 3,02 - 3,21 (m, 2H), 3,78 (s, 3H), 4,66 (ddd,

1H), 6,41 - 6,47 (m, 1H), 7,14 (d, 1H), 7,23 (ddd, 1H), 7,34 (br d, 1H), 7,45 - 7,54 (m, 2H), 8,11 (ddd, 1H), 8,29 - 8,34 (m, 2H).

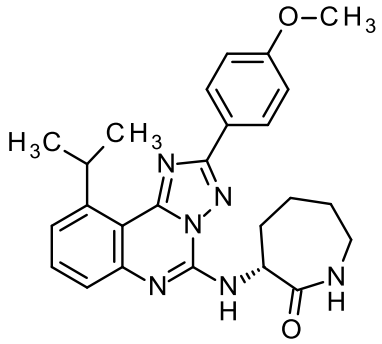
Los siguientes ejemplos se prepararon de manera similar al **ejemplo 432**:

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 723</u>	 **N^2-{7-bromo-2-[4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-N-butil-D-alaninamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,64 min; MS (ESIpos): m/z = 585 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,85 (t, 3H), 1,23 - 1,33 (m, 2H), 1,38 - 1,46 (m, 2H), 1,58 (d, 3H), 3,09 - 3,18 (m, 2H), 4,73 - 4,82 (m, 1H), 7,37 (t, 1H), 7,76 - 7,82 (m, 2H), 7,90 (d, 1H), 8,09 (dd, 1H), 8,24 (t, 1H), 8,28 (dd, 1H), 8,40 (d, 1H).

Ejemplo 724	 **N-butil-N^2-{2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-D-alaninamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,45 min; MS (ESIpos): m/z = 489 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,85 (t, 3H), 1,22 - 1,33 (m, 2H), 1,35 - 1,45 (m, 2H), 1,51 (d, 3H), 3,05 - 3,17 (m, 2H), 4,75 (quin, 1H), 7,39 (t, 1H), 7,47 (ddd, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,60 - 7,66 (m, 3H), 7,75 (ddd, 1H), 8,18 (t, 1H), 8,24 - 8,30 (m, 2H).
Ejemplo 725	 **N^2-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-butil-L-alaninamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,17 min; MS (ESIpos): m/z = 471 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,83 (t, 3H), 1,20 - 1,31 (m, 2H), 1,34 - 1,45 (m, 2H), 1,56 (d, 3H), 3,07 - 3,14 (m, 2H), 3,96 (s, 3H), 4,76 (quin, 1H), 7,32 (t, 1H), 7,93 (d, 1H), 8,04 (dd, 1H), 8,07 (d, 1H), 8,17 (t, 1H), 8,24 (dd, 1H), 8,46 (s, 1H).

Ejemplo 726

(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-10-(propan-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



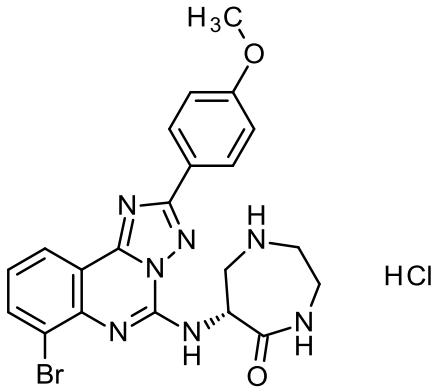
El compuesto del título se preparó de manera similar al ejemplo **393** a partir de (3R)-3-{[10-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona (114 mg, 238 µmol). Se obtuvieron 39,7 mg (95% de pureza, 36% de rendimiento) del producto deseado después de la purificación mediante HPLC preparativa.

LC-MS (método 2): R_t = 1,63 min; MS (ESIpos): m/z = 445 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,32 (br d, 1H), 1,37 (dd, 6H), 1,50 - 1,62 (m, 1H), 1,80 - 1,95 (m, 2H), 1,98 - 2,06 (m, 1H), 2,27 - 2,36 (m, 1H), 3,11 - 3,21 (m, 1H), 3,34 - 3,42 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,82 (dd, 1H), 4,94 (quin, 1H), 7,13 - 7,19 (m, 2H), 7,41 (dd, 1H), 7,51 (dd, 1H), 7,64 - 7,71 (m, 2H), 8,17 - 8,25 (m, 3H).

Ejemplo 727

clorhidrato de (6R)-6-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona



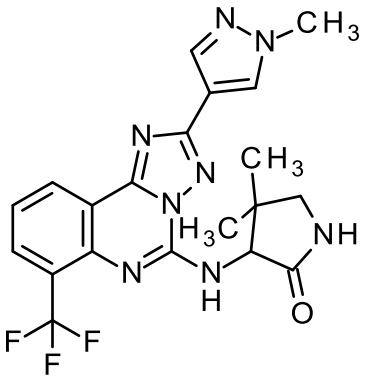
Se agitó (6R)-6-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona (23,7 mg, 49,1 µmol) en HCl (1,0 ml, 4,0 M en doxano, 4,0 mmol) durante 2 horas a temperatura ambiente. La mezcla luego se concentró a presión reducida para proporcionar 23,1 mg (90% de pureza, 82% de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (método 2): R_t = 1,18 min; MS (ESIpos): m/z = 482 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 3,06 (br d, 1H), 3,43 - 3,52 (m, 2H), 3,74 - 3,83 (m, 1H), 3,84 - 3,95 (m, 4H), 5,31 (br dd, 1H), 7,17 (d, 2H), 7,38 (t, 1H), 8,09 (dd, 1H), 8,24 (d, 2H), 8,33 (dd, 1H), 8,45 (d, 1H), 8,48 (dd, 1H), 9,42 (br d, 1H), 9,84 (br d, 1H). pureza baja.

Ejemplo 728

(+/-)-4,4-dimetil-3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona



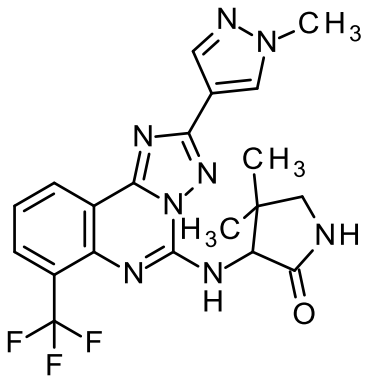
Se agitaron 5-cloro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina (150 mg, 425 µmol), (+/-)-3-amino-4,4-dimetilpirrolidin-2-ona (81,8 mg, 638 µmol) y N,N-diisopropiletilamina (150 µl, 850 µmol) en DMSO (3,9 ml) durante 2 horas a 60°C. La mezcla de reacción luego se enfrió hasta temperatura ambiente y se diluyó con agua. El sólido se filtró, se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60°C para proporcionar 163 mg (95% de pureza, 82% de rendimiento) del producto del título.

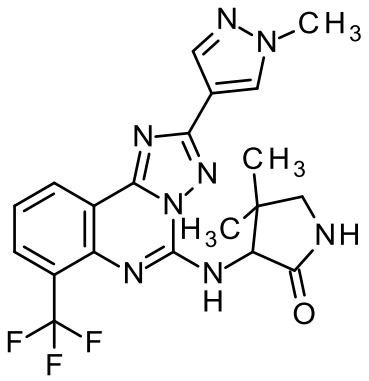
LC-MS (Método 1): R_t = 1,16 min; MS (ESIneg): m/z = 443 $[M-H]^-$

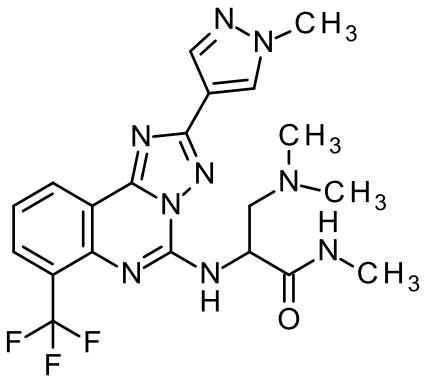
RMN de 1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,05 (s, 3H), 1,28 (s, 3H), 3,05 - 3,17 (m, 2H), 3,96 (s, 3H), 4,79 (br d, 1H), 7,53 (t, 1H), 8,05 - 8,10 (m, 3H), 8,15 (d, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,50 (dd, 1H).

Los siguientes ejemplos se prepararon de manera análoga al ejemplo 728

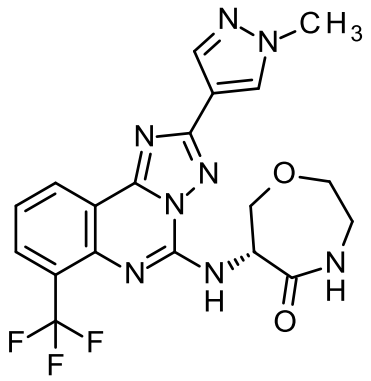
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H

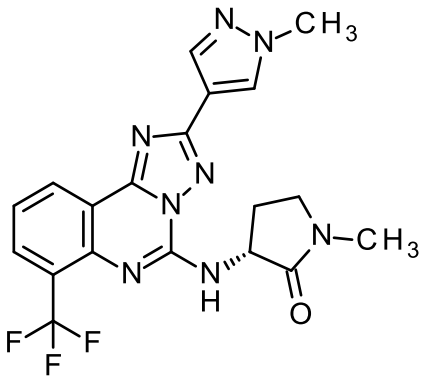
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 729</u>	 **(-)-4,4-dimetil-3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona** obtenido mediante separación por HPLC quiral del racemato LC-MS (Método 1): R_t = 1,16 min; MS (ESIneg): m/z = 443 $[M-H]^-$ $[\alpha]_{589}^{20}$ = -116,1 (c = 1,8; DMSO) RMN de 1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,05 (s, 3H), 1,28 (s, 3H), 3,05 - 3,17 (m, 2H), 3,96 (s, 3H), 4,79 (br d, 1H), 7,53 (t, 1H), 8,05 - 8,10 (m, 3H), 8,15 (d, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,50 (dd, 1H).

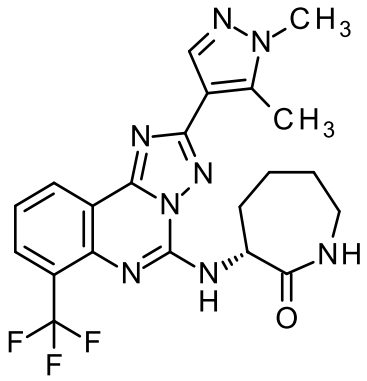
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 730</u>	 **(+)-4,4-dimetil-3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona** obtenido mediante separación por HPLC quiral del racemato LC-MS (Método 1): R_t = 1,16 min; MS (ESIneg): m/z = 443 $[M-H]^-$ $[\alpha]_{589}^{20}$ = +113,7 (c = 1,6; DMSO) RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,05 (s, 3H), 1,28 (s, 3H), 3,05 - 3,17 (m, 2H), 3,96 (s, 3H), 4,79 (br d, 1H), 7,53 (t, 1H), 8,05 - 8,10 (m, 3H), 8,15 (d, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,50 (dd, 1H).

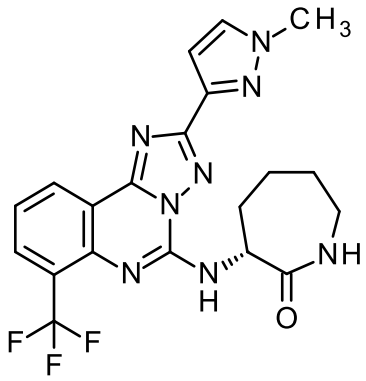
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 731</u>	 **(+/-)-3-(dimetilamino)-N-metil-N^2-[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-alaninamida** LC-MS (Método 1): R_t = 0,77 min; MS (ESIneg): m/z = 460 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,23 (s, 6H), 2,61 (d, 3H), 2,70 - 2,80 (m, 1H), 2,84 - 2,96 (m, 1H), 3,97 (s, 3H), 4,77 (dd, 1H), 7,53 (t, 1H), 7,88 (br d, 1H), 8,06 - 8,09 (m, 2H), 8,17 (q, 1H), 8,48 - 8,52 (m, 2H).

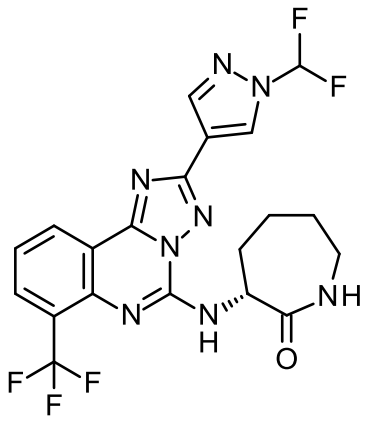
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H

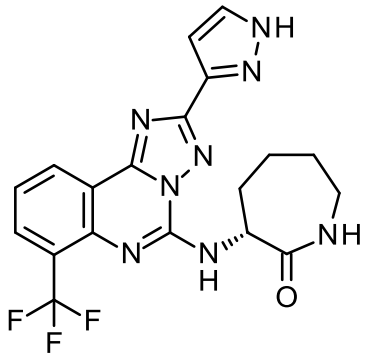
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 732</u>	 **(6R)-6-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-oxazepan-5-ona** LC-MS (Método 1): R_t = 1,08 min; MS (ESIneg): m/z = 445 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,13 - 3,21 (m, 1H), 3,35 - 3,43 (m, 1H), 3,49 - 3,58 (m, 2H), 3,96 (s, 3H), 3,99 (dd, 1H), 4,29 (dd, 1H), 4,96 (td, 1H), 7,56 (t, 1H), 7,80 (d, 1H), 8,07 (d, 1H), 8,10 (dd, 1H), 8,47 (dd, 1H), 8,49 - 8,53 (m, 2H).

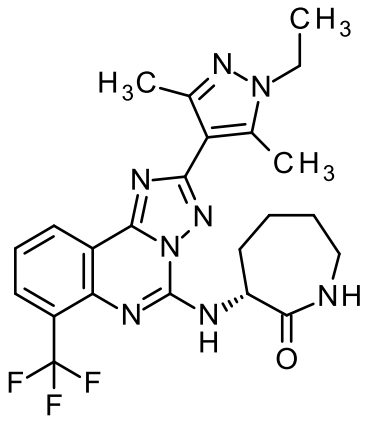
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 733</u>	 **(3R)-1-metil-3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona** LC-MS (Método 1): R_t = 1,07 min; MS (ESIneg): m/z = 429 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,34 - 2,42 (m, 1H), 2,47 – 2,53 (m, 1H, parcial en señal DMSO), 2,80 (s, 3H), 3,36 - 3,48 (m, 2H), 3,97 (s, 3H), 4,61 - 4,69 (m, 1H), 7,52 (t, 1H), 8,03 - 8,08 (m, 2H), 8,42 (s, 1H), 8,48 (dd, 1H), 8,70 (d, 1H).

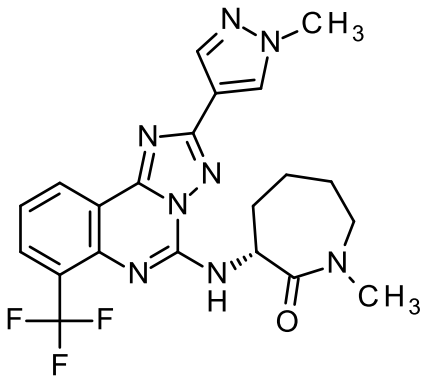
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 734</u>	 **(3R)-3-{[2-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,29 min; MS (ESIneg): m/z = 457 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,38 (m, 1H), 1,48 - 1,59 (m, 1H), 1,79 - 1,91 (m, 2H), 1,97 - 2,07 (m, 1H), 2,36 - 2,44 (m, 1H), 2,75 (s, 3H), 3,15 - 3,30 (m, 2H), 3,84 (s, 3H), 4,75 (br dd, 1H), 7,53 (t, 1H), 7,82 (br d, 1H), 7,99 (s, 1H), 8,08 (br d, 1H), 8,23 (br t, 1H), 8,51 (d, 1H).

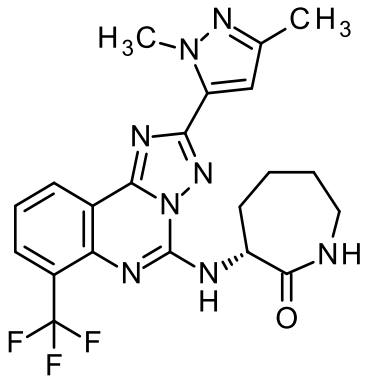
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 735</u>	 **(3R)-3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,21 min; MS (ESIneg): m/z = 443 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,40 (m, 1H), 1,46 - 1,59 (m, 1H), 1,78 - 1,92 (m, 2H), 1,97 - 2,07 (m, 1H), 2,36 - 2,46 (m, 1H), 3,15 - 3,31 (m, 2H), 3,99 (s, 3H), 4,75 (br dd, 1H), 6,93 (d, 1H), 7,55 (t, 1H), 7,86 (d, 1H), 7,90 (d, 1H), 8,10 (d, 1H), 8,28 (br t, 1H), 8,53 (d, 1H).

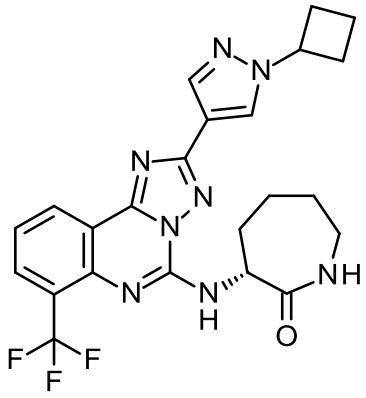
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 736</u>	 **(3R)-3-({2-[1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il]-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,37 min; MS (ESIneg): m/z = 479 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,27 - 1,38 (m, 1H), 1,47 - 1,58 (m, 1H), 1,79 - 1,91 (m, 2H), 2,03 (br d, 1H), 2,37 - 2,44 (m, 1H), 3,16 - 3,31 (m, 2H), 4,73 - 4,79 (m, 1H), 7,56 (t, 1H), 7,82 (br d, 1H), 7,93 (t, 1H), 8,11 (dd, 1H), 8,27 (br dd, 1H), 8,46 (s, 1H), 8,52 (dd, 1H), 9,04 (s, 1H).

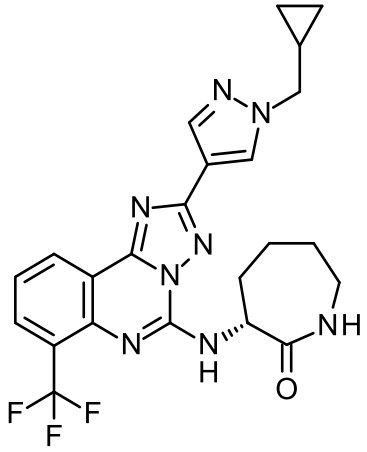
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 737</u>	 **(3R)-3-{[2-(1H-pirazol-3-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,20 min; MS (ESIneg): m/z = 429 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,41 (m, 1H), 1,45 - 1,59 (m, 1H), 1,79 - 1,92 (m, 2H), 2,03 (br d, 1H), 2,38 - 2,46 (m, 1H), 3,15 - 3,31 (m, 2H), 4,77 (br dd, 1H), 6,97 (br s, 1H), 7,56 (t, 1H), 7,86 (br d, 1H), 7,95 (br s, 1H), 8,11 (d, 1H), 8,23 - 8,31 (m, 1H), 8,55 (dd, 1H), 13,39 (br s, 1H).

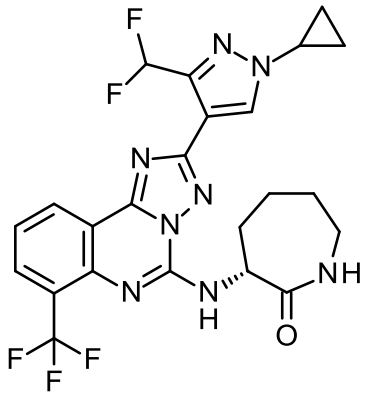
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 738</u>	 **(3R)-3-{[2-(1-etil-3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,48 min; MS (ESIpos): m/z = 487 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,29 - 1,37 (m, 1H), 1,34 (t, 3H), 1,47 - 1,60 (m, 1H), 1,80 - 1,91 (m, 2H), 2,03 (br d, 1H), 2,38 - 2,46 (m, 1H), 2,55 (s, 3H), 2,73 (s, 3H), 3,16 - 3,31 (m, 2H), 4,10 (q, 2H), 4,74 (dd, 1H), 7,53 (t, 1H), 7,85 (d, 1H), 8,09 (dd, 1H), 8,20 - 8,26 (m, 1H), 8,52 (dd, 1H).

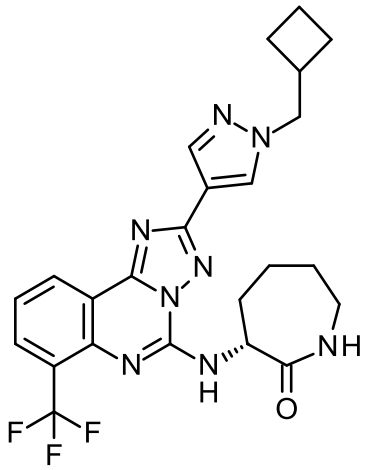
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 739</u>	 **(3R)-1-metil-3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 1): R_t = 1,33 min; MS (ESIneg): m/z = 457 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,38 - 1,55 (m, 2H), 1,80 - 1,93 (m, 2H), 1,94 - 2,02 (m, 1H), 2,33 - 2,40 (m, 1H), 3,01 (s, 3H), 3,32 - 3,40 (m, 1H, parcial en señal de agua), 3,66 (dd, 1H), 3,96 (s, 3H), 4,90 (dd, 1H), 7,54 (t, 1H), 7,88 (d, 1H), 8,07 - 8,11 (m, 2H), 8,47 - 8,52 (m, 2H).

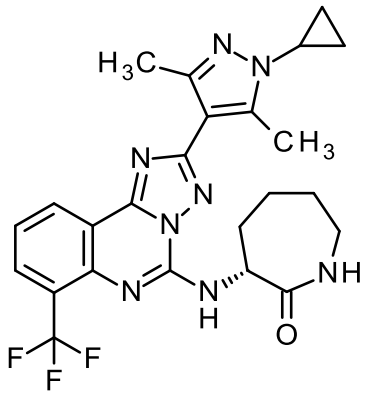
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 740</u>	 **(3R)-3-{[2-(1,3-dimetil-1H-pirazol-5-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,34 min; MS (ESIneg): m/z = 457 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (500MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,27 - 1,37 (m, 1H), 1,51 - 1,60 (m, 1H), 1,80 - 1,90 (m, 2H), 2,03 (br d, 1H), 2,24 (s, 3H), 2,37 - 2,43 (m, 1H), 3,17 - 3,31 (m, 2H), 4,26 (s, 3H), 4,76 (dd, 1H), 6,83 (s, 1H), 7,56 (t, 1H), 7,92 (d, 1H), 8,12 (dd, 1H), 8,25 (dd, 1H), 8,54 (dd, 1H).

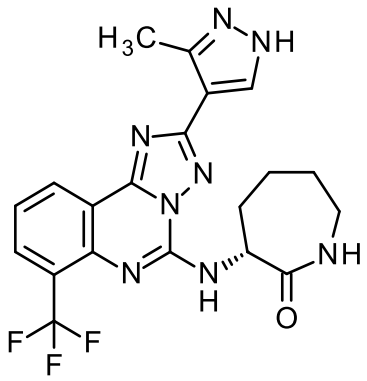
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 741</u>	 **(3R)-3-{[2-(1-ciclobutil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,38 min; MS (ESIneg): m/z = 483 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,38 (m, 1H), 1,45 - 1,59 (m, 1H), 1,74 - 1,92 (m, 4H), 1,94 - 2,07 (m, 1H), 2,35 - 2,47 (m, 3H), 2,52 - 2,63 (m, 2H), 3,13 - 3,30 (m, 2H), 4,75 (dd, 1H), 4,97 (tt, 1H), 7,54 (t, 1H), 7,77 (d, 1H), 8,09 (dd, 1H), 8,13 (d, 1H), 8,27 (dd, 1H), 8,49 (dd, 1H), 8,61 (d, 1H).

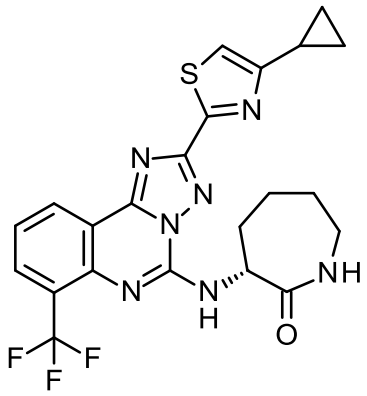
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 742</u>	 **(3R)-3-({2-[1-(ciclopropilmetil)-1H-pirazol-4-il]-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,35 min; MS (ESIneg): m/z = 483 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,41 - 0,47 (m, 2H), 0,54 - 0,60 (m, 2H), 1,26 - 1,38 (m, 2H), 1,46 - 1,59 (m, 1H), 1,79 - 1,91 (m, 2H), 1,97 - 2,07 (m, 1H), 2,37 - 2,44 (m, 1H), 3,15 - 3,30 (m, 2H), 4,09 (d, 2H), 4,76 (dd, 1H), 7,54 (t, 1H), 7,78 (d, 1H), 8,08 - 8,12 (m, 2H), 8,26 (dd, 1H), 8,51 (dd, 1H), 8,57 (d, 1H).

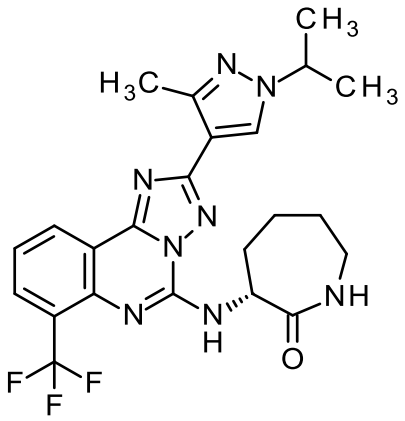
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 743</u>	 **(3R)-3-({2-[1-ciclopropil-3-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il]-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,40 min; MS (ESIneg): m/z = 519 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,03 - 1,10 (m, 2H), 1,20 - 1,25 (m, 2H), 1,27 - 1,39 (m, 1H), 1,47 - 1,62 (m, 1H), 1,82 - 1,90 (m, 2H), 2,03 (br d, 1H), 2,34 - 2,42 (m, 1H), 3,15 - 3,31 (m, 2H), 3,97 (tt, 1H), 4,78 (br dd, 1H), 7,55 (t, 1H), 7,69 (t, 1H), 7,91 (d, 1H), 8,11 (dd, 1H), 8,19 - 8,26 (m, 1H), 8,52 (dd, 1H), 8,72 (s, 1H).

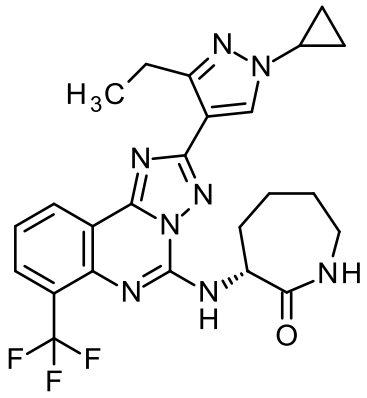
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 744</u>	 **(3R)-3-({2-[1-(ciclobutilmetil)-1H-pirazol-4-il]-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,42 min; MS (ESIneg): m/z = 497 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,38 (m, 1H), 1,46 - 1,58 (m, 1H), 1,76 - 1,93 (m, 6H), 1,96 - 2,05 (m, 3H), 2,34 - 2,46 (m, 1H), 2,83 (dt, 1H), 3,15 - 3,32 (m, 2H), 4,25 (d, 2H), 4,75 (br dd, 1H), 7,54 (t, 1H), 7,77 (d, 1H), 8,07 - 8,11 (m, 2H), 8,27 (dd, 1H), 8,50 (dd, 1H), 8,52 (d, 1H).

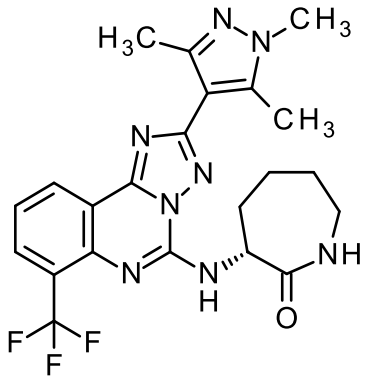
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 745</u>	 **(3R)-3-{[2-(1-ciclopropil-3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,52 min; MS (ESIneg): m/z = 497 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,00 - 1,12 (m, 4H), 1,26 - 1,37 (m, 1H), 1,48 - 1,59 (m, 1H), 1,79 - 1,91 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,39 - 2,46 (m, 1H), 2,51 (s, 3H), 2,79 (s, 3H), 3,16 - 3,30 (m, 2H), 3,51 - 3,57 (m, 1H), 4,73 (br dd, 1H), 7,52 (t, 1H), 7,83 (d, 1H), 8,08 (dd, 1H), 8,23 (dd, 1H), 8,49 (dd, 1H).

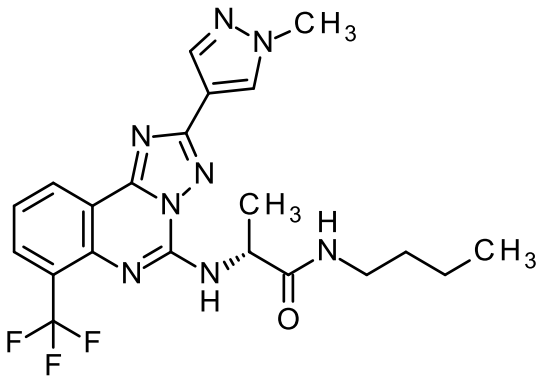
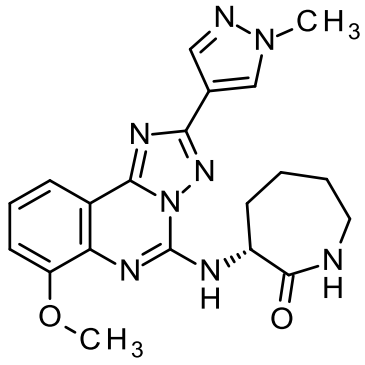
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 746</u>	 **(3R)-3-{[2-(3-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 1): R_t = 1,20 min; MS (ESIpos): m/z = 445 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,40 (m, 1H), 1,46 - 1,61 (m, 1H), 1,78 - 1,92 (m, 2H), 2,02 (br d, 1H), 2,37 - 2,46 (m, 1H), 2,67 (s, 3H), 3,17 - 3,27 (m, 2H), 4,75 (br dd, 1H), 7,53 (t, 1H), 7,81 (d, 1H), 8,09 (dd, 1H), 8,16 (br s, 1H), 8,24 (dd, 1H), 8,51 (dd, 1H), 13,00 (br s, 1H).

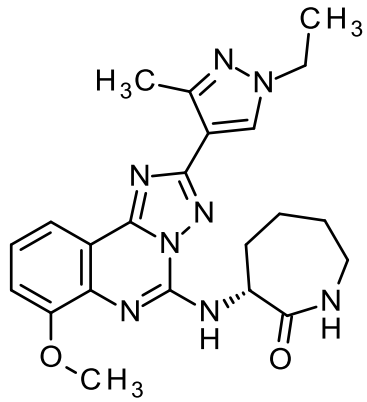
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 747</u>	 **(3R)-3-{[2-(4-ciclopropil-1,3-tiazol-2-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 1): R_t = 1,47 min; MS (ESIpos): m/z = 488 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,91 - 1,04 (m, 4H), 1,27 - 1,40 (m, 1H), 1,48 - 1,61 (m, 1H), 1,78 - 1,91 (m, 2H), 1,97 - 2,07 (m, 1H), 2,21 - 2,28 (m, 1H), 2,37 - 2,44 (m, 1H), 3,16 - 3,31 (m, 2H), 4,77 (br dd, 1H), 7,57 (t, 1H), 7,63 (s, 1H), 7,92 (d, 1H), 8,13 (dd, 1H), 8,28 (dd, 1H), 8,56 (dd, 1H).

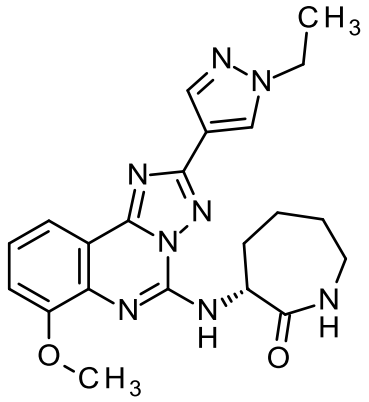
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 748</u>	 **(3R)-3-({2-[3-metil-1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 1): R_t = 1,43 min; MS (ESIpos): m/z = 487 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,39 (m, 1H), 1,47 (d, 6H), 1,48 - 1,58 (m, 1H), 1,80 - 1,91 (m, 2H), 1,97 - 2,06 (m, 1H), 2,38 - 2,46 (m, 1H), 2,60 (s, 3H), 3,15 - 3,31 (m, 2H), 4,55 (spt, 1H), 4,75 (dd, 1H), 7,54 (t, 1H), 7,81 (d, 1H), 8,09 (dd, 1H), 8,25 (dd, 1H), 8,42 (s, 1H), 8,49 (dd, 1H).

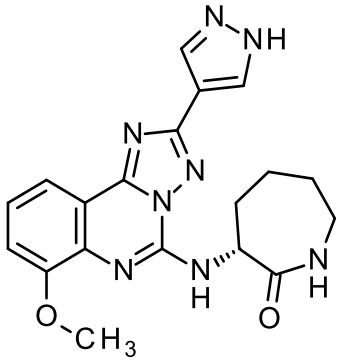
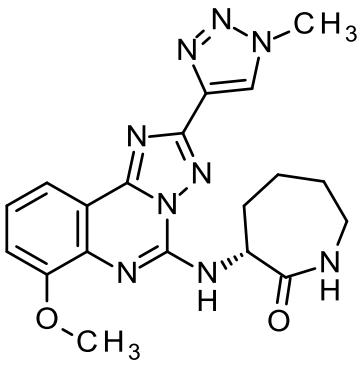
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 749</u>	 **(3R)-3-{[2-(1-ciclopropil-3-etil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 1): R_t = 1,47 min; MS (ESIneg): m/z = 497 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,95 - 1,01 (m, 2H), 1,11 - 1,16 (m, 2H), 1,26 - 1,37 (m, 1H), 1,29 (t, 3H), 1,45 - 1,58 (m, 1H), 1,79 - 1,91 (m, 2H), 2,02 (br d, 1H), 2,38 - 2,46 (m, 1H), 3,04 (q, 2H), 3,15 - 3,31 (m, 2H), 3,78 (tt, 1H), 4,73 (dd, 1H), 7,54 (t, 1H), 7,79 (d, 1H), 8,09 (dd, 1H), 8,24 (dd, 1H), 8,41 (s, 1H), 8,47 (dd, 1H).

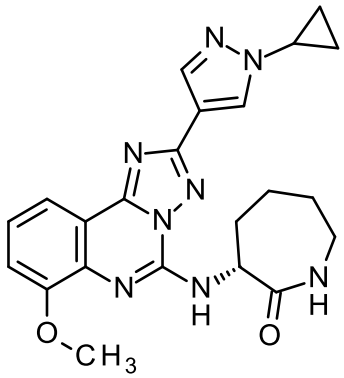
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 750</u>	 **(3R)-3-{[7-(trifluorometil)-2-(1,3,5-trimetil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,39 min; MS (ESIneg): m/z = 471 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,39 (m, 1H), 1,48 - 1,59 (m, 1H), 1,79 - 1,91 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,37 - 2,46 (m, 1H), 2,53 (s, 3H), 2,71 (s, 3H), 3,16 - 3,30 (m, 2H), 3,75 (s, 3H), 4,73 (dd, 1H), 7,53 (t, 1H), 7,84 (d, 1H), 8,09 (dd, 1H), 8,22 (dd, 1H), 8,50 (dd, 1H).

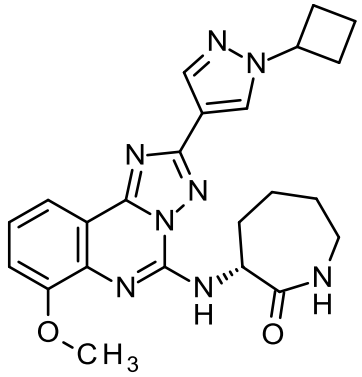
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 751	 **N-butil-N^2-[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alaninamida** LC-MS (Método 1): R_t = 1,26 min; MS (ESIneg): m/z = 461 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,85 (t, 3H), 1,21 - 1,32 (m, 2H), 1,35 - 1,44 (m, 2H), 1,54 (d, 3H), 3,03 - 3,16 (m, 2H), 3,96 (s, 3H), 4,70 (dq, 1H), 7,53 (t, 1H), 7,95 (d, 1H), 8,05 - 8,10 (m, 2H), 8,18 (t, 1H), 8,47 - 8,51 (m, 2H).
Ejemplo 752	 **(3R)-3-{[7-metoxi-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-**

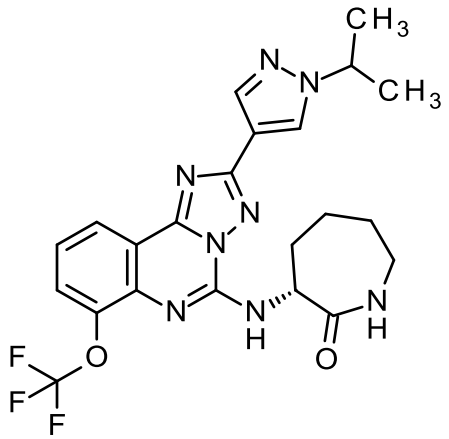
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
	c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona LC-MS (Método 1): R_t = 0,98 min; MS (ESIneg): m/z = 405 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,39 (m, 1H), 1,46 - 1,58 (m, 1H), 1,79 - 1,91 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,32 - 2,38 (m, 1H), 3,11 - 3,22 (m, 1H), 3,28 - 3,39 (m, 1H, parcial en señal de agua), 3,95 (s, 3H), 3,96 (s, 3H), 4,78 - 4,84 (m, 1H), 7,29 (dd, 1H), 7,36 (t, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,82 (dd, 1H), 8,06 (d, 1H), 8,21 (dd, 1H), 8,49 (d, 1H).
Ejemplo 753	 **(3R)-3-{[2-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)-7-metoxi[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 1): R_t = 1,11 min; MS (ESIneg): m/z = 433 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,38 (m, 1H), 1,41 (t, 3H), 1,47 - 1,57 (m, 1H), 1,80 - 1,92 (m, 2H), 1,96 - 2,07 (m, 1H), 2,33 - 2,42 (m, 1H), 2,58 (s, 3H), 3,12 - 3,21 (m, 1H), 3,28

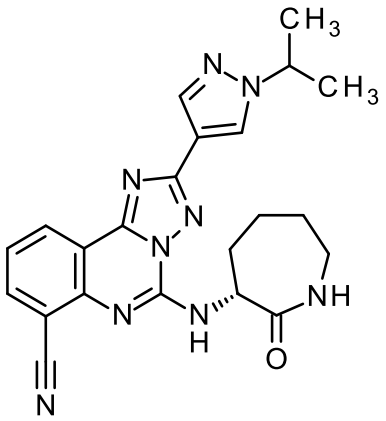
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
	- 3,38 (m, 1H, parcial en señal de agua), 3,96 (s, 3H), 4,16 (q, 2H), 4,78 - 4,83 (m, 1H), 7,29 (dd, 1H), 7,36 (t, 1H), 7,59 (d, 1H), 7,81 (dd, 1H), 8,19 (dd, 1H), 8,41 (s, 1H).
<u>Ejemplo 754</u>	 **(3R)-3-{[2-(1-etil-1H-pirazol-4-il)-7-metoxi[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 1): R_t = 1,01 min; MS (ESIpos): m/z = 421 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (500MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,28 - 1,37 (m, 1H), 1,44 (t, 3H), 1,47 - 1,56 (m, 1H), 1,81 - 1,91 (m, 2H), 2,03 (br d, 1H), 2,32 - 2,38 (m, 1H), 3,13 - 3,20 (m, 1H), 3,29 - 3,37 (m, 1H, parcial en señal de agua), 3,96 (s, 3H), 4,25 (q, 2H), 4,79 - 4,84 (m, 1H), 7,29 (dd, 1H), 7,37 (t, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,82 (dd, 1H), 8,08 (d, 1H), 8,21 (dd, 1H), 8,53 (d, 1H).

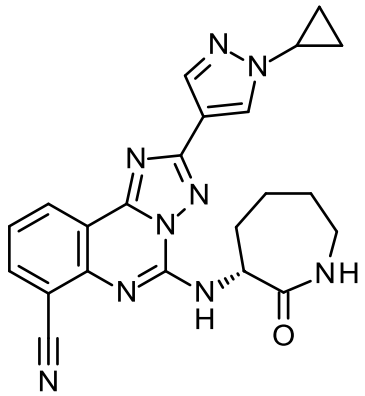
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 755	 **(3R)-3-{[7-metoxi-2-(1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 1): R_t = 0,88 min; MS (ESIpos): m/z = 393 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,38 (m, 1H), 1,46 - 1,59 (m, 1H), 1,79 - 1,93 (m, 2H), 1,96 - 2,09 (m, 1H), 2,32 - 2,38 (m, 1H), 3,12 - 3,21 (m, 1H), 3,29 - 3,38 (m, 1H, parcial en señal de agua), 3,96 (s, 3H), 4,79 - 4,85 (m, 1H), 7,29 (dd, 1H), 7,34 - 7,39 (m, 1H), 7,55 (d, 1H), 7,83 (dd, 1H), 8,13 (br s, 1H), 8,20 (dd, 1H), 8,49 (br s, 1H), 13,35 (br s, 1H).
Ejemplo 756	

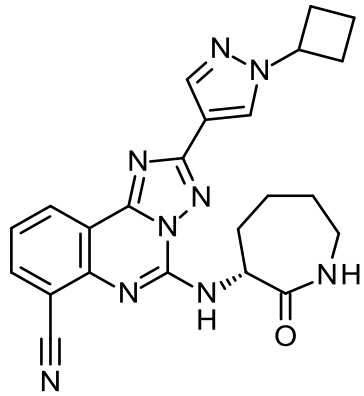
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
	(3R)-3-{[7-metoxi-2-(1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona LC-MS (Método 1): R_t = 0,92 min; MS (ESIpos): m/z = 408 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,47 - 1,58 (m, 1H), 1,81 - 1,92 (m, 2H), 1,98 - 2,08 (m, 1H), 2,34 - 2,42 (m, 1H), 3,13 - 3,22 (m, 1H), 3,29 - 3,39 (m, 1H, parcial en señal de agua), 3,97 (s, 3H), 4,17 (s, 3H), 4,79 - 4,85 (m, 1H), 7,32 (dd, 1H), 7,39 (t, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,84 (dd, 1H), 8,24 (dd, 1H), 8,86 (s, 1H).
<u>Ejemplo 757</u>	 **(3R)-3-{[2-(1-ciclopropil-1H-pirazol-4-il)-7-metoxi[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 1): R_t = 1,08 min; MS (ESIneg): m/z = 431 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,98 - 1,05 (m, 2H), 1,15 - 1,20 (m, 2H), 1,26 - 1,38 (m, 1H), 1,46 - 1,57 (m, 1H), 1,80 - 1,92 (m, 2H), 1,97 - 2,07 (m, 1H), 2,31 - 2,38 (m, 1H), 3,12 - 3,21

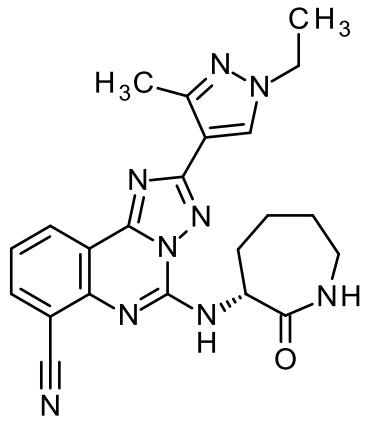
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
	(m, 1H), 3,28 - 3,38 (m, 1H, parcial en señal de agua), 3,88 (tt, 1H), 3,96 (s, 3H), 4,79 - 4,84 (m, 1H), 7,29 (dd, 1H), 7,37 (t, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,82 (dd, 1H), 8,06 (d, 1H), 8,21 (dd, 1H), 8,54 (d, 1H).
Ejemplo 758	 **(3R)-3-{[2-(1-ciclobutil-1H-pirazol-4-il)-7-metoxi[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 1): R_t = 1,16 min; MS (ESIneg): m/z = 445 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,40 (m, 1H), 1,45 - 1,58 (m, 1H), 1,76 - 1,92 (m, 4H), 1,96 - 2,07 (m, 1H), 2,32 - 2,47 (m, 3H), 2,52 - 2,62 (m, 2H), 3,12 - 3,21 (m, 1H), 3,28 - 3,39 (m, 1H, parcial en señal de agua), 3,96 (s, 3H), 4,78 - 4,85 (m, 1H), 4,97 (tt, 1H), 7,29 (dd, 1H), 7,37 (t, 1H), 7,54 (d, 1H), 7,82 (dd, 1H), 8,11 (d, 1H), 8,21 (dd, 1H), 8,59 (d, 1H).

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 759</u>	 **(3R)-3-({2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-7-(trifluorometoxi)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 1): R_t = 1,32 min; MS (ESIneg): m/z = 487 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,40 (m, 1H), 1,50 (d, 6H), 1,47 - 1,58 (m, 1H), 1,76 - 1,90 (m, 2H), 1,96 - 2,07 (m, 1H), 2,37 (br d, 1H), 3,13 - 3,22 (m, 1H), 3,23 - 3,30 (m, 1H), 4,64 (spt, 1H), 4,78 (dd, 1H), 7,48 (t, 1H), 7,75 - 7,80 (m, 2H), 8,10 (d, 1H), 8,23 - 8,30 (m, 2H), 8,55 (d, 1H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 760</u>	 **5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo** LC-MS (Método 1): R_t = 1,16 min; MS (ESIneg): m/z = 428 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,28 - 1,40 (m, 1H), 1,50 (d, 6H), 1,50 - 1,60 (m, 1H), 1,83 - 1,98 (m, 2H), 2,00 - 2,08 (m, 1H), 2,37 - 2,44 (m, 1H), 3,14 - 3,23 (m, 1H), 3,25 - 3,32 (m, 1H), 4,64 (spt, 1H), 4,80 - 4,86 (m, 1H), 7,53 (t, 1H), 7,87 (d, 1H), 8,10 (d, 1H), 8,21 (dd, 1H), 8,27 (dd, 1H), 8,50 (dd, 1H), 8,55 (d, 1H).

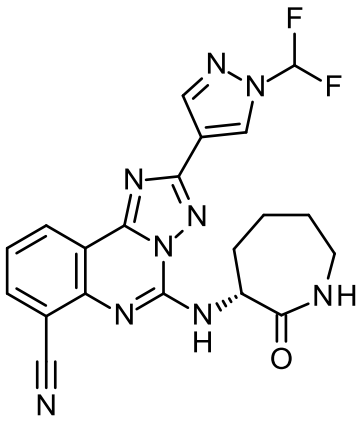
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 761</u>	 **2-(1-ciclopropil-1H-pirazol-4-il)-5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo** LC-MS (Método 1): R_t = 1,12 min; MS (ESIneg): m/z = 426 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,99 - 1,06 (m, 2H), 1,15 - 1,20 (m, 2H), 1,25 - 1,39 (m, 1H), 1,49 - 1,60 (m, 1H), 1,83 - 1,98 (m, 2H), 2,00 - 2,08 (m, 1H), 2,37 - 2,44 (m, 1H), 3,15 - 3,23 (m, 1H), 3,25 - 3,32 (m, 1H), 3,88 (tt, 1H), 4,82 (br dd, 1H), 7,52 (t, 1H), 7,86 (d, 1H), 8,07 (d, 1H), 8,21 (dd, 1H), 8,27 (dd, 1H), 8,48 (dd, 1H), 8,56 (d, 1H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 762</u>	 **2-(1-ciclobutil-1H-pirazol-4-il)-5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo** LC-MS (Método 1): R_t = 1,21 min; MS (ESIneg): m/z = 440 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,42 (m, 1H), 1,49 - 1,61 (m, 1H), 1,76 - 1,98 (m, 4H), 2,00 - 2,08 (m, 1H), 2,38 - 2,47 (m, 3H), 2,53 - 2,63 (m, 2H), 3,15 - 3,23 (m, 1H), 3,25 - 3,32 (m, 1H), 4,79 - 4,86 (m, 1H), 4,97 (br tt, 1H), 7,52 (t, 1H), 7,87 (d, 1H), 8,13 (d, 1H), 8,21 (dd, 1H), 8,27 (dd, 1H), 8,49 (dd, 1H), 8,61 (d, 1H).

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 763	 **2-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)-5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo** LC-MS (Método 1): R_t = 1,15 min; MS (ESIpos): m/z = 430 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,38 (m, 1H), 1,42 (t, 3H), 1,49 - 1,62 (m, 1H), 1,83 - 2,00 (m, 2H), 2,00 - 2,08 (m, 1H), 2,39 - 2,46 (m, 1H), 2,58 (s, 3H), 3,13 - 3,24 (m, 1H), 3,25 - 3,32 (m, 1H), 4,16 (q, 2H), 4,78 - 4,85 (m, 1H), 7,52 (t, 1H), 7,90 (d, 1H), 8,21 (dd, 1H), 8,25 (dd, 1H), 8,42 (s, 1H), 8,47 (dd, 1H).

Ejemplo 764

2-[1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il]-5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo



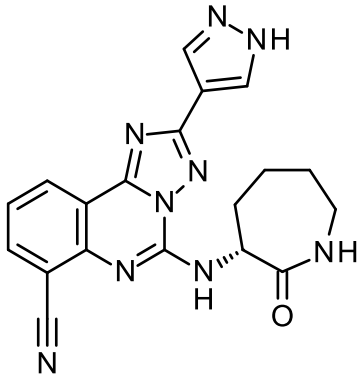
Una mezcla de 5-cloro-2-[1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo y 5-cloro-2-(1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo (125 mg, aproximadamente 362 µmol), (3R)-3-aminoazepan-2-ona — cloruro de hidrógeno (1/1) (89,3 mg, 542 µmol) y N,N-diisopropiletilamina (190 µl, 1,1 mmol) se agitó en DMSO (3,4 ml) durante 90 minutos a 60°C. La mezcla de reacción luego se enfrió hasta temperatura ambiente y se diluyó con agua. El sólido se filtró, se lavó con agua, se secó a presión reducida y se purificó mediante HPLC para obtener 12,2 mg (95% de pureza, 7% de rendimiento) del producto del título y 10,4 mg (95% de pureza, 7% de rendimiento) de 5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}-2-(1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo

LC-MS (Método 2): R_t = 1,14 min; MS (ESIpos): m/z = 438 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,27 - 1,42 (m, 1H), 1,49 - 1,61 (m, 1H), 1,83 - 1,99 (m, 2H), 2,00 - 2,08 (m, 1H), 2,37 - 2,45 (m, 1H), 3,15 - 3,24 (m, 1H, parcial en señal de agua), 3,26 - 3,36 (m, 1H), 4,84 (br dd, 1H), 7,55 (t, 1H), 7,93 (t, 1H), 7,94 (d, 1H), 8,24 (dd, 1H), 8,28 (dd, 1H), 8,46 (d, 1H), 8,52 (dd, 1H), 9,05 (d, 1H).

Ejemplo 765

5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}-2-(1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo



Una mezcla de 5-cloro-2-[1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo y 5-cloro-2-(1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo (125 mg, aproximadamente 362 µmol), (3R)-3-aminoazepan-2-ona — cloruro de hidrógeno (1/1) (89,3 mg, 542 µmol) y N,N-diisopropiletilamina (190 µl, 1,1 mmol) se agitó en DMSO (3,4 ml) durante 90 minutos a 60°C. La mezcla de reacción luego se enfrió hasta temperatura ambiente y se diluyó con agua. El sólido se filtró, se lavó con agua, se secó a presión reducida y se purificó mediante HPLC para obtener 10,4 mg (95% de pureza, 7% de rendimiento) del producto del título y 12,2 mg (95% de pureza, 7% de rendimiento) de 2-[1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il]-5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo

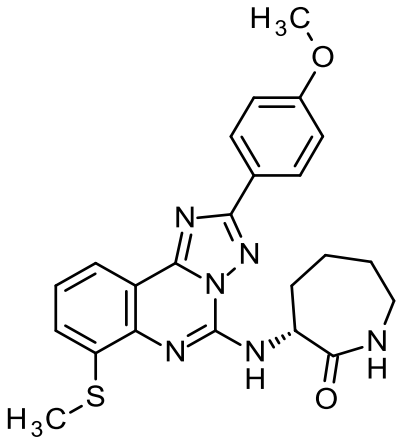
LC-MS (Método 2): R_t = 0,96 min; MS (ESIpos): m/z = 388 $[M+H]^+$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,42 (m, 1H), 1,49 - 1,61 (m, 1H), 1,83 - 1,99 (m, 2H), 2,00 - 2,08 (m, 1H), 2,37 - 2,44 (m, 1H), 3,15 - 3,23 (m,

1H), 3,25 - 3,35 (m, 1H), 4,84 (br dd, 1H), 7,53 (t, 1H), 7,89 (d, 1H), 8,15 (br s, 1H), 8,22 (dd, 1H), 8,26 (dd, 1H), 8,46 - 8,58 (m, 2H), 13,39 (s, 1H).

Ejemplo 766

(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-7-(metilsulfanil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



Se agitaron 5-cloro-2-(4-metoxifenil)-7-(metilsulfanil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina (173 mg, 484 µmol), 1),(3R)-3-aminoazepan-2-ona — cloruro de hidrógeno (1/1) (87,7 mg, 533 µmol) y N,N-diisopropiletilamina (340 µl, 1,9 mmol) en DMSO (4,0 ml) durante 2 horas a 60°C. La mezcla se enfrió hasta temperatura ambiente y se diluyó con agua. El sólido se filtró, se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60°C para proporcionar 207 mg (95% de pureza, 91 % de rendimiento) del compuesto del título.

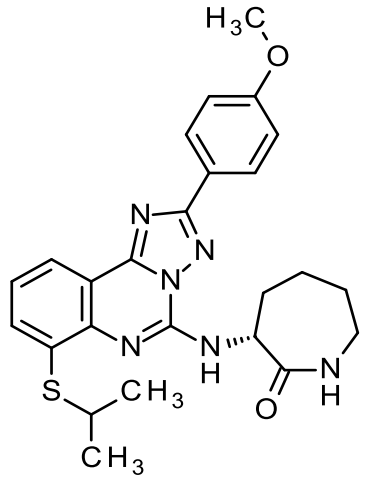
LC-MS (método 2): R_t = 1,39 min; MS (ESIpos): m/z = 449 $[M+H]^+$

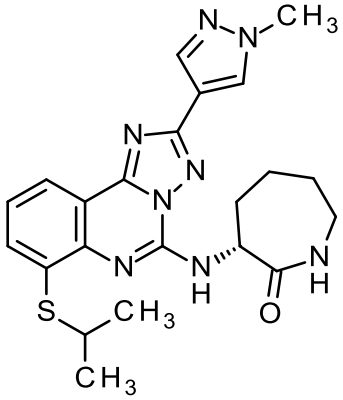
RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,27 - 1,40 (m, 1H), 1,48 - 1,59 (m, 1H), 1,83 - 2,01 (m, 2H), 2,01 - 2,10 (m, 1H), 2,42 (br d, 1H), 3,14 - 3,24 (m, 1H),

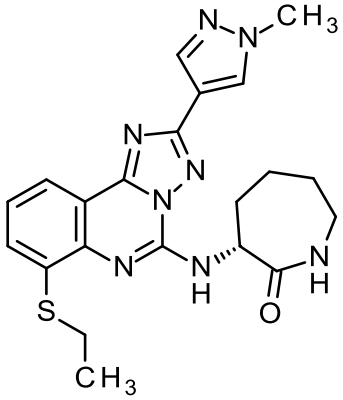
3,26 - 3,32 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,78 (dd, 1H), 7,10 - 7,17 (m, 2H), 7,40 - 7,46 (m, 1H), 7,48 - 7,52 (m, 1H), 7,69 (d, 1H), 8,03 (dd, 1H), 8,18 - 8,27 (m, 3H).

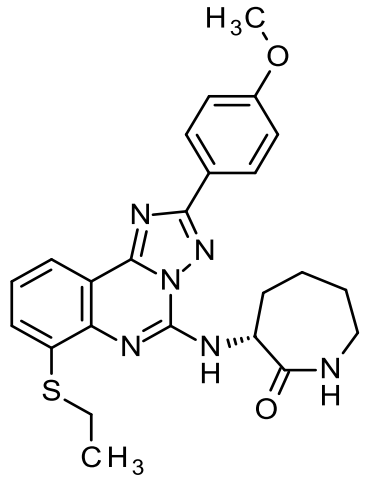
Los siguientes ejemplos se prepararon de manera similar al **ejemplo 766**:

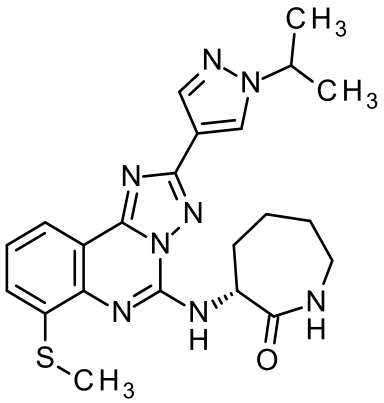
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H

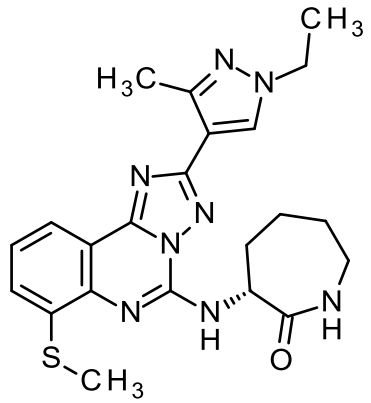
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 767	 **(3R)-3-({2-(4-metoxifenil)-7-[(propan-2-il)sulfanil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,48 min; MS (ESIpos): m/z = 477 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,33 (d, 3H), 1,35 (d, 3H), 1,51 - 1,62 (m, 1H), 1,85 - 1,97 (m, 2H), 2,02 - 2,10 (m, 1H), 2,38 - 2,45 (m, 1H), 3,15 - 3,25 (m, 1H), 3,76 - 3,84 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,79 (dd, 1H), 7,12 - 7,17 (m, 2H), 7,41 (t, 1H), 7,68 (dd, 1H), 7,75 (d, 1H), 8,10 (dd, 1H), 8,20 - 8,26 (m, 3H).

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 768</u>	 **(3R)-3-({2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-[(propan-2-il)sulfanil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,23 min; MS (ESIpos): m/z = 451 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,33 (d, 3H), 1,34 (d, 3H), 1,46 - 1,61 (m, 1H), 1,82 - 1,98 (m, 2H), 2,01 - 2,11 (m, 1H), 2,35 - 2,44 (m, 1H), 3,13 - 3,25 (m, 1H), 3,75 - 3,85 (m, 1H), 3,95 (s, 3H), 4,77 (br dd, 1H), 7,39 (t, 1H), 7,60 - 7,69 (m, 2H), 8,05 (dd, 1H), 8,07 (s, 1H), 8,23 (dd, 1H), 8,49 (s, 1H).

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 769</u>	 **(3R)-3-{[7-(etilsulfanil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,17 min; MS (ESIpos): m/z = 437 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,29 - 1,41 (m, 4H), 1,45 - 1,60 (m, 1H), 1,81 - 2,00 (m, 2H), 2,01 - 2,12 (m, 1H), 2,41 (br d, 1H), 3,02 - 3,10 (m, 2H), 3,13 - 3,24 (m, 1H), 3,95 (s, 3H), 4,76 (br dd, 1H), 7,40 (t, 1H), 7,56 (dd, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,99 (dd, 1H), 8,07 (s, 1H), 8,24 (dd, 1H), 8,50 (s, 1H).

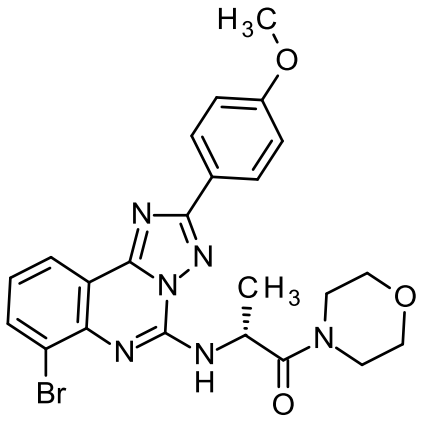
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 770</u>	 **(3R)-3-{[7-(etilsulfanil)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,43 min; MS (ESIpos): m/z = 463 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,30 - 1,40 (m, 4H), 1,47 - 1,61 (m, 1H), 1,82 - 2,00 (m, 2H), 2,01 - 2,13 (m, 1H), 2,37 - 2,45 (m, 1H), 3,02 - 3,12 (m, 2H), 3,14 - 3,25 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,78 (dd, 1H), 7,12 - 7,16 (m, 2H), 7,41 (t, 1H), 7,58 (dd, 1H), 7,71 (d, 1H), 8,04 (dd, 1H), 8,05 - 8,05 (m, 1H), 8,19 - 8,27 (m, 3H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 771</u>	 **(3R)-3-({7-(metilsulfanil)-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,25 min; MS (ESIpos): m/z = 451 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,27 - 1,43 (m, 1H), 1,49 – 1,57 (m, 7H), 1,82 - 1,99 (m, 2H), 2,00 - 2,10 (m, 1H), 2,41 (br d, 1H), 3,15 - 3,25 (m, 1H), 3,25 - 3,31 (m, 1H), 4,64 (spt, 1H), 4,77 (dd, 1H), 7,39 - 7,46 (m, 1H), 7,47 - 7,54 (m, 1H), 7,59 (d, 1H), 7,99 (dd, 1H), 8,09 (s, 1H), 8,24 (dd, 1H), 8,54 (s, 1H).

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 772	 **(3R)-3-{[2-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(metilsulfanil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,25 min; MS (ESIpos): m/z = 451 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,33 (br d, 1H), 1,42 (t, 3H), 1,47 - 1,58 (m, 1H), 1,84 - 2,02 (m, 2H), 2,04 (br s, 1H), 2,39 - 2,47 (m, 1H), 2,59 (s, 3H), 3,15 - 3,25 (m, 1H), 3,25 - 3,32 (m, 1H), 4,16 (q, 2H), 4,76 (dd, 1H), 7,38 - 7,46 (m, 1H), 7,47 - 7,52 (m, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,97 (dd, 1H), 8,22 (dd, 1H), 8,42 (s, 1H).

Ejemplo 773

(2R)-2-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-(morfolin-4-il)propan-1-ona



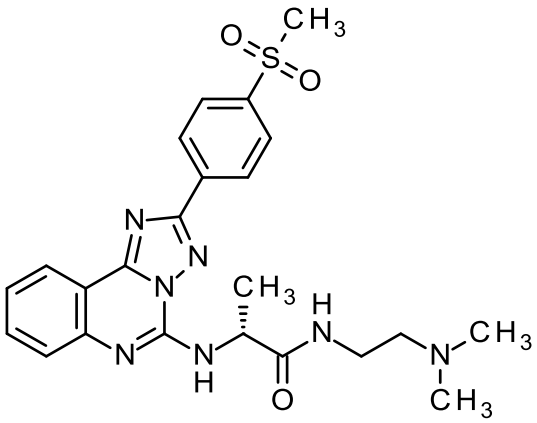
Se suspendió 7-bromo-5-cloro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina (60,0 mg, 154 µmol) en DMSO (0,96 ml). Se añadieron (2R)-2-amino-1-(morfolin-4-il)propan-1-ona — cloruro de hidrógeno (1/1) (45,0 mg, 231 µmol) y N,N-diisopropiletilamina (110 µl, 620 µmol). Se agitó durante 1 hora a 60 °C. La mezcla de reacción se dejó enfriar y el sólido se filtró, se lavó con DMSO (2 x 0,5 ml) y tres veces con agua. Se secó al vacío a 50 °C, lo cual proporcionó 48,5 mg (62%) del producto del título.

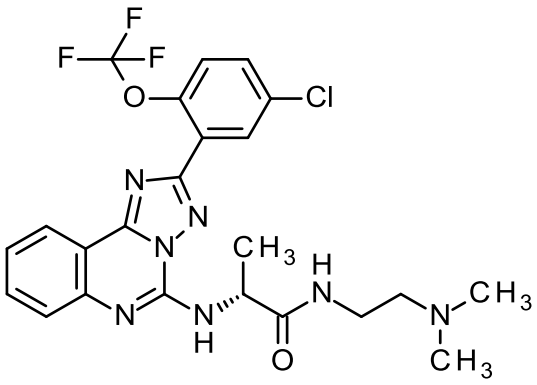
LC-MS (Método 2): R_t = 1,38 min; MS (ESIpos): m/z = 511 $[m+H]^+$

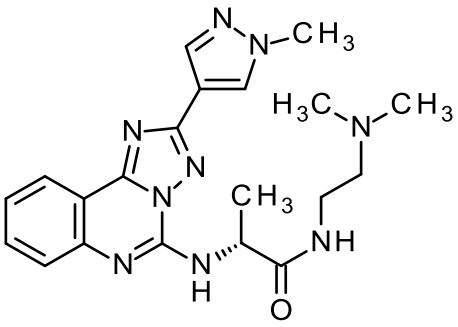
RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,55 (d, 3H), 3,40 - 3,49 (m, 1H), 3,53 - 3,79 (m, 7H), 3,86 (s, 3H), 5,21 (quin, 1H), 7,13 - 7,18 (m, 2H), 7,33 (t, 1H), 8,05 (dd, 1H), 8,23 - 8,31 (m, 4H).

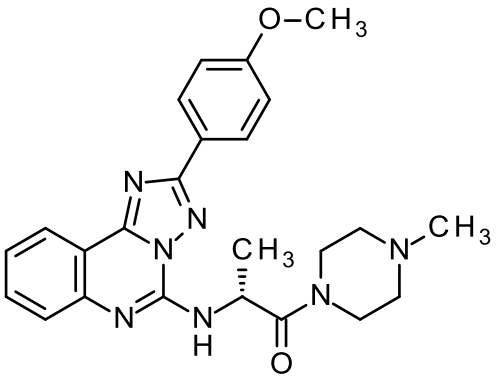
Los siguientes ejemplos se prepararon de manera análoga al ejemplo 773.

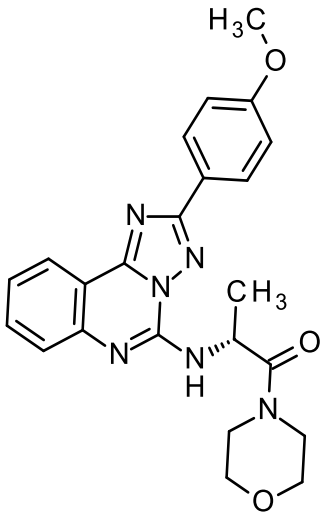
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H

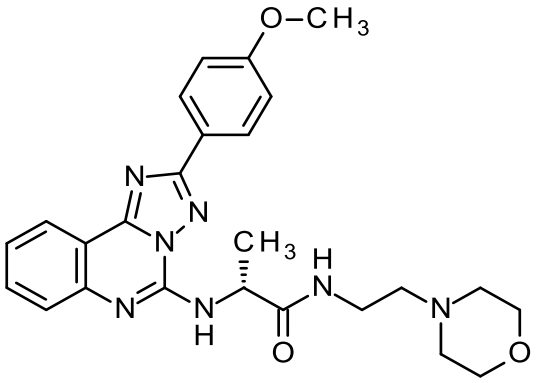
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 774</u>	 **N-[2-(dimetilamino)etil]-N^2-{2-[4-(metanosulfonil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-D-alaninamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,41 min; MS (ESIpos): m/z = 482 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,53 (d, 3H), 2,11 (s, 6H), 2,25 - 2,32 (m, 2H), 3,12 - 3,27 (m, 2H), 3,32 (s, 3H), 4,78 (quin, 1H), 7,46 (ddd, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,73 - 7,78 (m, 1H), 7,94 (d, 1H), 8,14 (br t, 1H), 8,16 - 8,20 (m, 2H), 8,33 (dd, 1H), 8,55 - 8,58 (m, 2H).

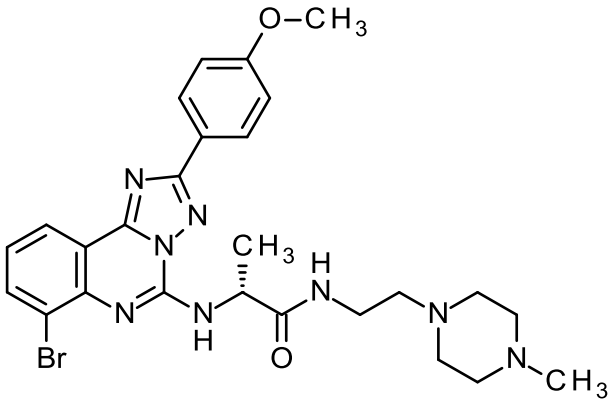
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 775</u>	 **N^2-{2-[5-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-N-[2-(dimetilamino)etil]-D-alaninamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,68 min; MS (ESIpos): m/z = 522 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,51 (d, 3H), 2,12 (s, 6H), 2,30 (t, 2H), 3,13 - 3,27 (m, 2H), 4,78 (quin, 1H), 7,48 (ddd, 1H), 7,64 - 7,70 (m, 2H), 7,71 (d, 1H), 7,74 - 7,82 (m, 2H), 8,17 (t, 1H), 8,28 (dd, 1H), 8,39 (d, 1H).

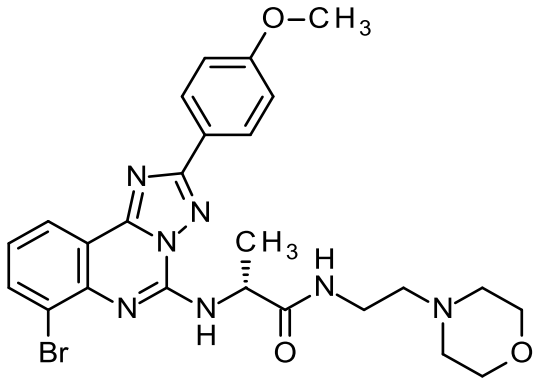
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 776</u>	 **N-[2-(dimetilamino)etil]-N^2-[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alaninamida** LC-MS (Método 2): R_t = 0,89 min; MS (ESIpos): m/z = 408 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,50 (d, 3H), 2,10 (s, 6H), 2,24 - 2,31 (m, 2H), 3,11 - 3,26 (m, 2H), 3,96 (s, 3H), 4,76 (quin, 1H), 7,43 (ddd, 1H), 7,59 - 7,65 (m, 2H), 7,71 (ddd, 1H), 8,07 (d, 1H), 8,14 (t, 1H), 8,23 (dd, 1H), 8,47 (s, 1H).

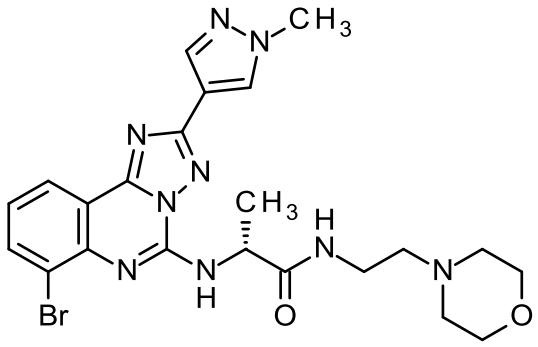
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 777</u>	 **(2R)-2-{[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-(4-metilpiperazin-1-il)propan-1-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,89 min; MS (ESIpos): m/z = 408 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,50 (d, 3H), 2,19 - 2,28 (m, 4H), 2,31 - 2,39 (m, 1H), 2,41 - 2,47 (m, 2H), 3,39 - 3,47 (m, 1H), 3,56 - 3,66 (m, 2H), 3,69 - 3,79 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 5,19 (quin, 1H), 7,12 - 7,18 (m, 2H), 7,45 (ddd, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,74 (ddd, 1H), 7,85 (d, 1H), 8,22 - 8,27 (m, 2H), 8,29 (dd, 1H).

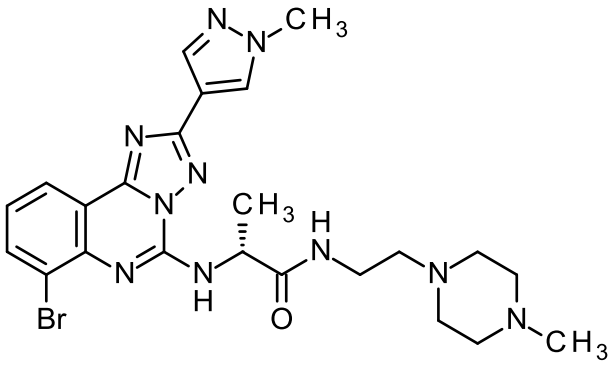
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 778</u>	 **(2R)-2-{[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-(morfolin-4-il)propan-1-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,20 min; MS (ESIpos): m/z = 433 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,51 (d, 3H), 3,41 - 3,50 (m, 1H), 3,52 - 3,80 (m, 7H), 3,86 (s, 3H), 5,19 (quin, 1H), 7,13 - 7,17 (m, 2H), 7,42 - 7,47 (m, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,73 (ddd, 1H), 7,90 (d, 1H), 8,23 - 8,27 (m, 2H), 8,29 (dd, 1H).

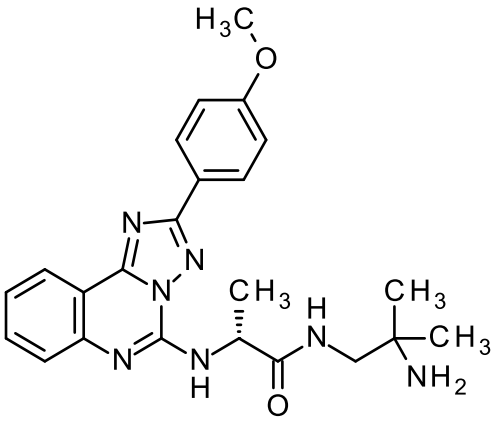
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 779</u>	 **N2-[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-[2-(morfolin-4-il)etil]-D-alaninamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,13 min; MS (ESIpos): m/z = 476 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,53 (d, 3H), 2,26 - 2,38 (m, 6H), 3,22 (q, 2H), 3,46 (t, 4H), 3,86 (s, 3H), 4,76 (quin, 1H), 7,12 - 7,17 (m, 2H), 7,44 (ddd, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,72 (ddd, 1H), 7,80 (d, 1H), 8,10 (t, 1H), 8,23 - 8,31 (m, 3H).

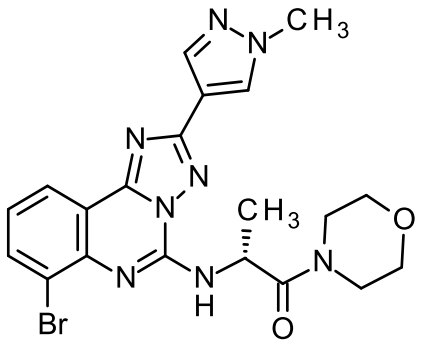
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 780</u>	 **N^2-[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]-D-alaninamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,29 min; MS (ESIpos): m/z = 567 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,57 (d, 3H), 1,91 - 2,39 (m, 13H), 3,21 (q, 2H), 3,86 (s, 3H), 4,78 (quin, 1H), 7,13 - 7,18 (m, 2H), 7,33 (t, 1H), 8,01 - 8,08 (m, 2H), 8,20 (d, 1H), 8,23 - 8,28 (m, 2H), 8,30 (dd, 1H).

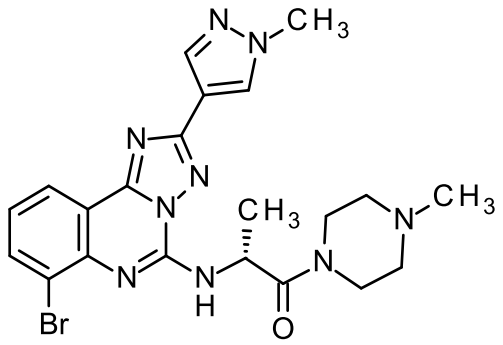
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 781</u>	 **N^2-[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-[2-(morfolin-4-il)etil]-D-alaninamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,29 min; MS (ESIpos): m/z = 554 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,58 (d, 3H), 2,23 - 2,40 (m, 6H), 3,23 (br q, 2H), 3,39 - 3,47 (m, 4H), 3,86 (s, 3H), 4,79 (quin, 1H), 7,13 - 7,18 (m, 2H), 7,33 (t, 1H), 8,06 (dd, 1H), 8,09 - 8,18 (m, 2H), 8,23 - 8,28 (m, 2H), 8,30 (dd, 1H).

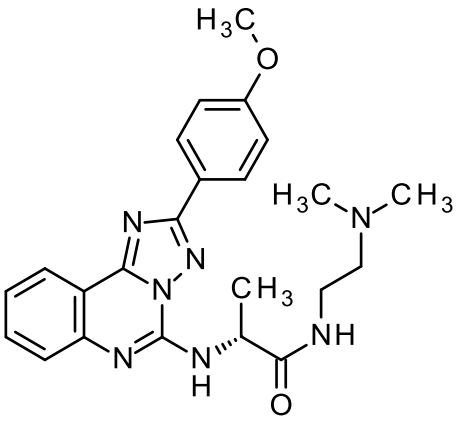
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 782</u>	 **N^2-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-[2-(morfolin-4-il)etil]-D-alaninamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,01 min; MS (ESIpos): m/z = 528 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,56 (d, 3H), 2,26 - 2,37 (m, 6H), 3,17 - 3,28 (m, 2H), 3,43 (t, 4H), 3,96 (s, 3H), 4,77 (quin, 1H), 7,32 (t, 1H), 8,02 - 8,06 (m, 2H), 8,07 (d, 1H), 8,12 (t, 1H), 8,24 (dd, 1H), 8,46 (s, 1H).

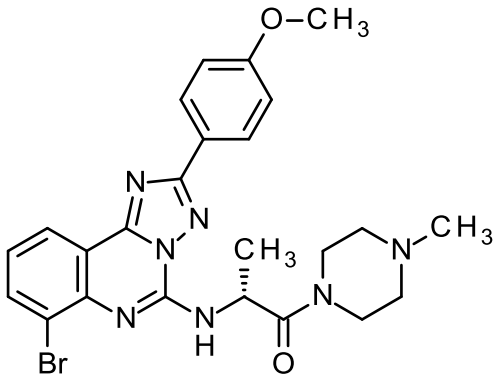
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 783</u>	 **N^2-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]-D-alaninamida** LC-MS (Método 2): R_t = 0,90 min; MS (ESIpos): m/z = 540 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,55 (d, 3H), 1,91 - 2,39 (m, 13H), 3,20 (q, 2H), 3,96 (s, 3H), 4,77 (quin, 1H), 7,32 (t, 1H), 8,01 - 8,10 (m, 4H), 8,24 (dd, 1H), 8,46 (s, 1H).

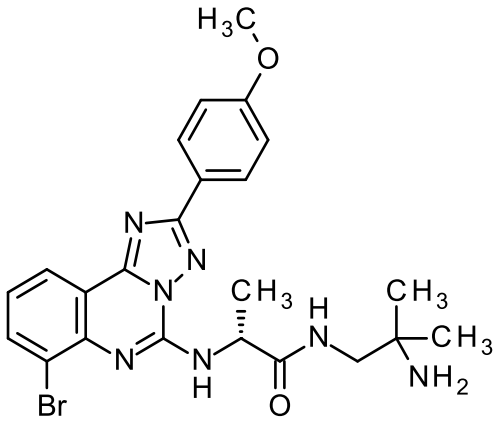
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 784</u>	 **N-(2-amino-2-metilpropil)-N^2-[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alaninamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,13 min; MS (ESIpos): m/z = 434 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,95 (s, 3H), 0,95 (s, 3H), 1,46 (br s, 2H), 1,55 (d, 3H), 2,96 - 3,07 (m, 2H), 3,86 (s, 3H), 4,77 - 4,86 (m, 1H), 7,12 - 7,17 (m, 2H), 7,44 (ddd, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,72 (ddd, 1H), 7,77 (br s, 1H), 8,10 (t, 1H), 8,23 - 8,27 (m, 2H), 8,29 (dd, 1H).

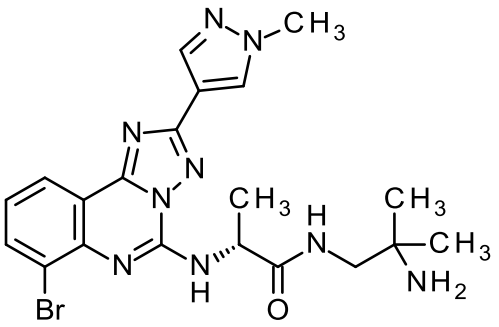
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 785</u>	 **(2R)-2-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-(morfolin-4-il)propan-1-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,04 min; MS (ESIpos): m/z = 485 $[M+H]^+$ RMN de 1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,54 (d, 3H), 3,41 - 3,49 (m, 1H), 3,52 - 3,79 (m, 7H), 3,96 (s, 3H), 5,19 (quin, 1H), 7,32 (t, 1H), 8,05 (dd, 1H), 8,07 (s, 1H), 8,12 (d, 1H), 8,24 (dd, 1H), 8,46 (s, 1H).

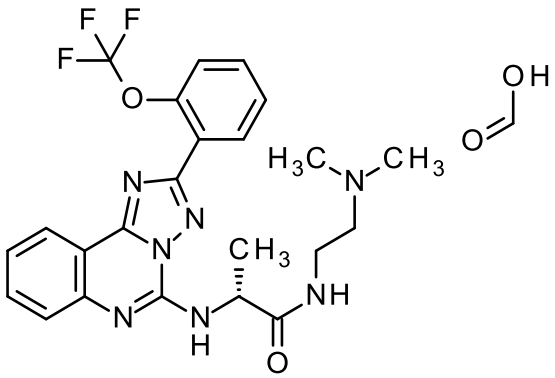
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 786</u>	 **(2R)-2-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-(4-metilpiperazin-1-il)propan-1-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,03 min; MS (ESIpos): m/z = 498 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,53 (d, 3H), 2,20 (s, 3H), 2,22 - 2,29 (m, 1H), 2,30 - 2,40 (m, 2H), 3,42 - 3,51 (m, 1H), 3,52 - 3,59 (m, 1H), 3,61 - 3,73 (m, 2H), 3,96 (s, 3H), 5,20 (quin, 1H), 7,32 (t, 1H), 8,03 - 8,09 (m, 3H), 8,24 (dd, 1H), 8,46 (s, 1H).

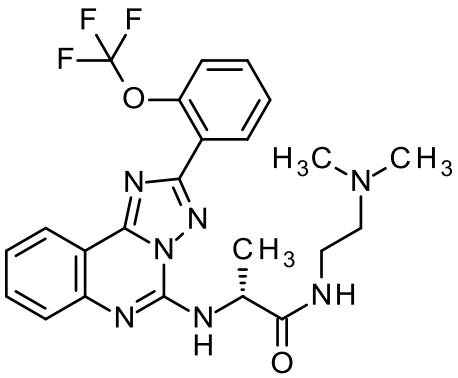
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 787</u>	 **N-[2-(dimetilamino)etil]-N^2-[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alaninamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,18 min; MS (ESIpos): m/z = 434 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,52 (d, 3H), 2,10 (s, 6H), 2,28 (td, 2H), 3,12 - 3,26 (m, 2H), 3,86 (s, 3H), 4,77 (quin, 1H), 7,13 - 7,17 (m, 2H), 7,42 - 7,47 (m, 1H), 7,60 - 7,63 (m, 1H), 7,70 - 7,75 (m, 1H), 7,77 (d, 1H), 8,14 (t, 1H), 8,23 - 8,31 (m, 3H).

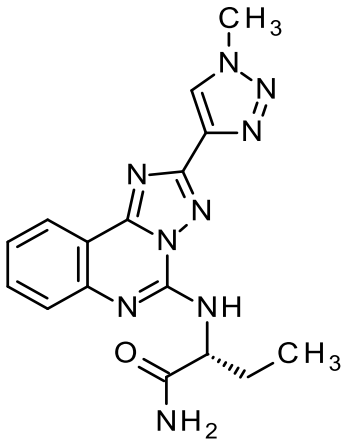
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 788</u>	 **(2R)-2-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-(4-metilpiperazin-1-il)propan-1-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,89 min; MS (ESIpos): m/z = 408 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,54 (d, 3H), 2,18 - 2,30 (m, 4H), 2,31 - 2,41 (m, 2H), 3,44 - 3,60 (m, 2H), 3,64 - 3,76 (m, 2H), 3,86 (s, 3H), 5,23 (quin, 1H), 7,12 - 7,17 (m, 2H), 7,32 (t, 1H), 8,04 (dd, 1H), 8,21 - 8,26 (m, 3H), 8,28 (dd, 1H).

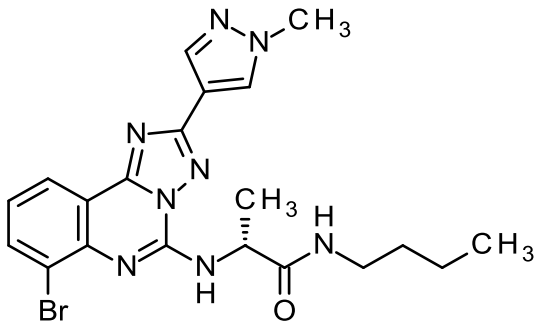
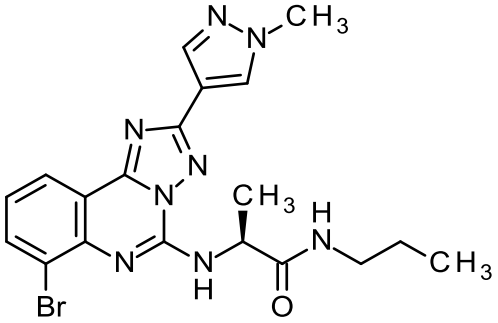
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 789</u>	 **N-(2-amino-2-metilpropil)-N^2-[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alaninamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,21 min; MS (ESIpos): m/z = 512 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,95 (s, 3H), 0,95 (s, 3H), 1,46 (br s, 2H), 1,61 (d, 3H), 3,03 (dd, 1H), 3,06 (dd, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,88 (q, 1H), 7,12 - 7,17 (m, 2H), 7,33 (t, 1H), 8,05 (dd, 1H), 8,13 (br t, 1H), 8,22 - 8,27 (m, 2H), 8,29 (dd, 1H).

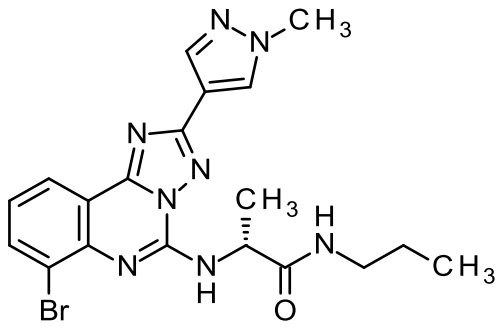
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 790</u>	 **N-(2-amino-2-metilpropil)-N^2-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alaninamida** LC-MS (Método 2): R_t = 0,89 min; MS (ESIpos): m/z = 408 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,95 (s, 3H), 0,95 (s, 3H), 1,59 (d, 3H), 3,01 (dd, 1H), 3,05 (dd, 1H), 3,96 (s, 3H), 4,86 (q, 1H), 7,32 (t, 1H), 8,05 (dd, 1H), 8,07 (d, 1H), 8,13 (s, 1H), 8,24 (dd, 1H), 8,46 (s, 1H). faltan tres protones

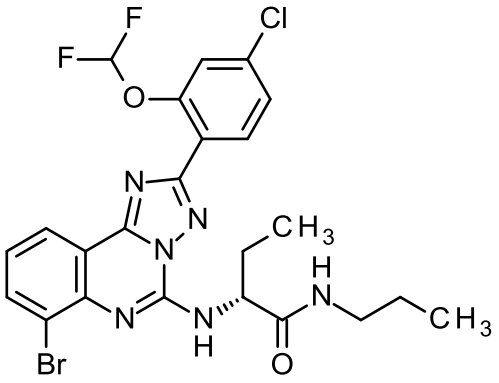
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 791</u>	 **Ácido fórmico — N-[2-(dimetilamino)etil]-N^2-{2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-D-alaninamida (1/1)** LC-MS (Método 1): Rt = 0,97 min; MS (ESIpos): m/z = 488 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,17 (d, 3H), 2,32 (s, 6H), 2,52 - 2,57 (m, 2H), 3,67 - 3,79 (m, 2H), 4,04 (q, 1H), 7,12 (br d, 1H), 7,15 - 7,20 (m, 1H), 7,39 - 7,44 (m, 1H), 7,47 - 7,51 (m, 1H), 7,51 - 7,62 (m, 3H), 8,16 (s, 1H), 8,19 - 8,26 (m, 2H), 13,99 (br s, 1H).

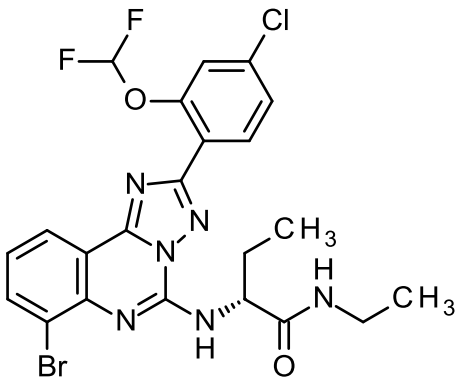
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 792</u>	 **N-[2-(dimetilamino)etil]-N^2-{2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-D-alaninamida** LC-MS (Método 1): Rt = 0,97 min; MS (ESIpos): m/z = 488 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,51 (d, 3H), 2,12 (s, 6H), 2,29 (t, 2H), 3,13 - 3,27 (m, 2H), 4,78 (quin, 1H), 7,47 (ddd, 1H), 7,59 - 7,68 (m, 4H), 7,70 - 7,78 (m, 2H), 8,19 (t, 1H), 8,28 (dd, 1H), 8,35 (dd, 1H).

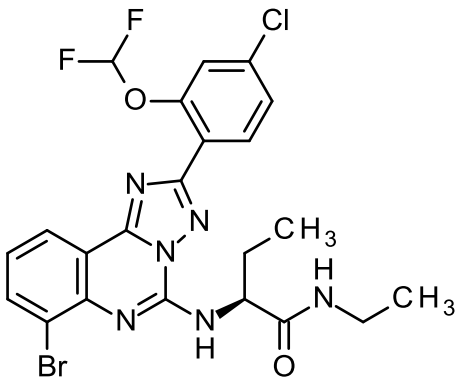
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 793	 **(2R)-2-{[2-(1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida** LC-MS (Método 1): Rt = 0,79 min; MS (ESIpos): m/z = 352 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,95 (t, 3H), 1,87 - 2,00 (m, 1H), 2,02 - 2,14 (m, 1H), 4,18 (s, 3H), 4,70 (td, 1H), 7,34 (s, 1H), 7,45 (ddd, 1H), 7,58 (d, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,70 - 7,77 (m, 2H), 8,26 (dd, 1H), 8,85 (s, 1H).

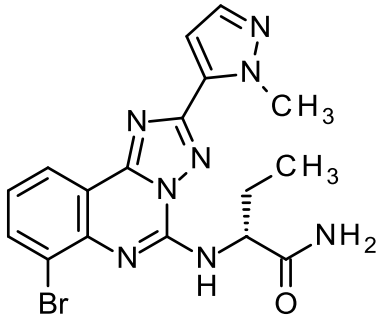
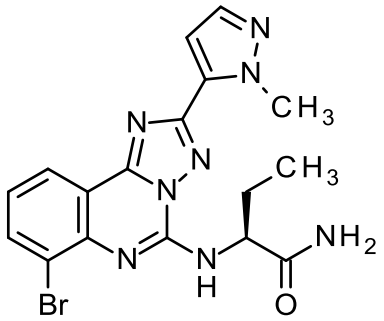
Ejemplo 794	 **N^2-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-butil-D-alaninamida** LC-MS (Método 1): Rt = 1,16 min; MS (ESIpos): m/z = 471 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,84 (t, 3H), 1,26 (sxt, 2H), 1,41 (quin, 2H), 1,56 (d, 3H), 3,11 (q, 2H), 3,96 (s, 3H), 4,77 (quin, 1H), 7,32 (t, 1H), 7,93 (d, 1H), 8,04 (dd, 1H), 8,07 (s, 1H), 8,17 (br t, 1H), 8,24 (dd, 1H), 8,46 (s, 1H).
Ejemplo 795	 **N^2-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-propil-L-alaninamida** LC-MS (Método 1): Rt = 1,08 min; MS (ESIpos): m/z = 457 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,83 (t, 3H), 1,44 (sxt, 2H), 1,57 (d, 3H), 3,08 (q, 2H), 3,96 (s, 3H), 4,78 (quin, 1H), 7,32 (t, 1H), 7,93 (d, 1H), 8,04 (dd, 1H), 8,07 (d, 1H), 8,20 (t, 1H), 8,24 (dd, 1H), 8,46 (s, 1H).

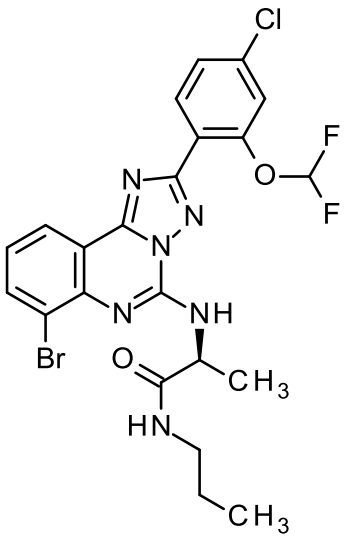
Ejemplo 796	 **N^2-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-propil-D-alaninamida** LC-MS (Método 1): Rt = 1,08 min; MS (ESIpos): m/z = 457 $[M+H]^+$ RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,83 (t, 3H), 1,44 (sxt, 2H), 1,57 (d, 3H), 3,08 (q, 2H), 3,96 (s, 3H), 4,78 (quin, 1H), 7,32 (t, 1H), 7,93 (d, 1H), 8,04 (dd, 1H), 8,07 (s, 1H), 8,20 (t, 1H), 8,24 (dd, 1H), 8,46 (s, 1H).

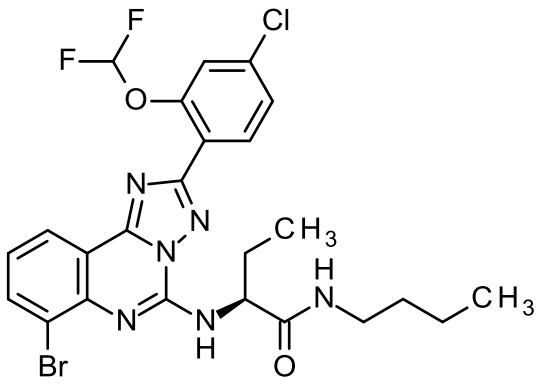
Ejemplo 797	 **(2R)-2-({7-bromo-2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-N-propilbutanamida** LC-MS (Método 1): Rt = 1,60 min; MS (ESIpos): m/z = 567 $[M+H]^+$ RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,85 (t, 3H), 0,96 (t, 3H), 1,45 (sxt, 2H), 1,89 - 2,01 (m, 1H), 2,07 - 2,19 (m, 1H), 3,02 - 3,18 (m, 2H), 4,70 - 4,77 (m, 1H), 7,36 (t, 1H), 7,39 (t, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,62 (dd, 1H), 7,75 (d, 1H), 8,08 (dd, 1H), 8,25 - 8,32 (m, 3H).

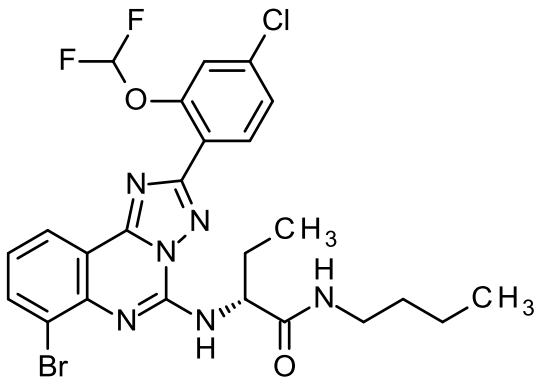
Ejemplo 798	 **(2R)-2-({7-bromo-2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-N-etilbutanamida** LC-MS (Método 1): Rt = 1,47 min; MS (ESIpos): m/z = 553 $[M+H]^+$ RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,96 (t, 3H), 1,05 (t, 3H), 1,88 - 2,00 (m, 1H), 2,06 - 2,18 (m, 1H), 3,16 (quin, 2H), 4,68 - 4,74 (m, 1H), 7,36 (t, 1H), 7,39 (t, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,62 (dd, 1H), 7,76 (d, 1H), 8,08 (dd, 1H), 8,25 - 8,32 (m, 3H).

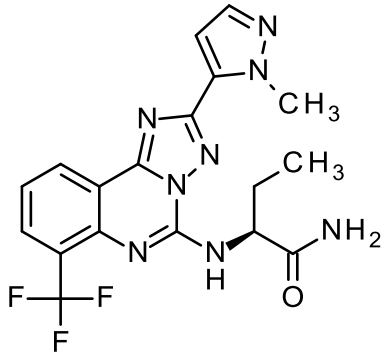
Ejemplo 799	 **(2S)-2-({7-bromo-2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-N-etilbutanamida** LC-MS (Método 1): Rt = 1,47 min; MS (ESIpos): m/z = 553 $[M+H]^+$ RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,96 (t, 3H), 1,05 (t, 3H), 1,88 - 2,00 (m, 1H), 2,07 - 2,18 (m, 1H), 3,12 - 3,20 (m, 2H), 4,67 - 4,74 (m, 1H), 7,36 (t, 1H), 7,39 (t, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,62 (dd, 1H), 7,76 (br d, 1H), 8,08 (dd, 1H), 8,25 - 8,32 (m, 3H).

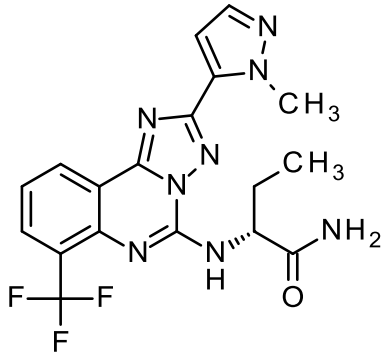
Ejemplo 800	 **(2R)-2-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-5-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida** LC-MS (Método 1): Rt = 1,07 min; MS (ESIpos): m/z = 429 $[M+H]^+$ RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,97 (t, 3H), 1,90 - 2,04 (m, 1H), 2,14 - 2,26 (m, 1H), 4,36 (s, 3H), 4,74 (td, 1H), 7,04 (d, 1H), 7,31 - 7,37 (m, 2H), 7,62 (d, 1H), 7,72 (s, 1H), 7,97 (d, 1H), 8,08 (dd, 1H), 8,30 (dd, 1H).
Ejemplo 801	 **(2S)-2-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-5-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida** LC-MS (Método 1): Rt = 1,07 min; MS (ESIpos): m/z = 429 $[M+H]^+$ RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,97 (t, 3H), 1,91 - 2,03 (m, 1H), 2,14 - 2,26 (m, 1H), 4,37 (s, 3H), 4,70 - 4,77 (m, 1H), 7,04 (d, 1H), 7,31 - 7,38 (m, 2H), 7,62 (d, 1H), 7,72 (s, 1H), 7,97 (br d, 1H), 8,08 (dd, 1H), 8,30 (dd, 1H).

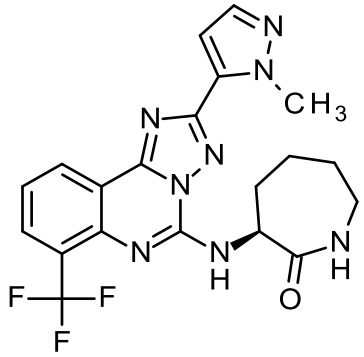
Ejemplo 802	 **N^2-{7-bromo-2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-N-propil-L-alaninamida** LC-MS (Método 1): Rt = 1,53 min; MS (ESIpos): m/z = 553 $[M+H]^+$ RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,84 (t, 3H), 1,45 (sxt, 2H), 1,58 (d, 3H), 3,09 (q, 2H), 4,79 (quin, 1H), 7,36 (t, 1H), 7,40 (t, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,62 (dd, 1H), 7,95 (d, 1H), 8,08 (dd, 1H), 8,20 - 8,27 (m, 2H), 8,28 (dd, 1H).

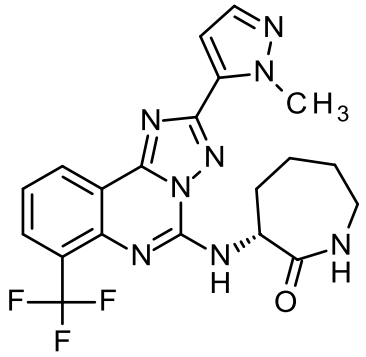
Ejemplo 803	 **(2S)-2-({7-bromo-2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-N-butilbutanamida** LC-MS (Método 1): Rt = 1,63 min; MS (ESIpos): m/z = 581 $[M+H]^+$ RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,85 (t, 3H), 0,96 (t, 3H), 1,22 - 1,34 (m, 2H), 1,38 - 1,46 (m, 2H), 1,88 - 2,01 (m, 1H), 2,06 - 2,18 (m, 1H), 3,05 - 3,21 (m, 2H), 4,69 - 4,75 (m, 1H), 7,36 (t, 1H), 7,39 (t, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,62 (dd, 1H), 7,75 (d, 1H), 8,09 (dd, 1H), 8,25 - 8,31 (m, 3H).

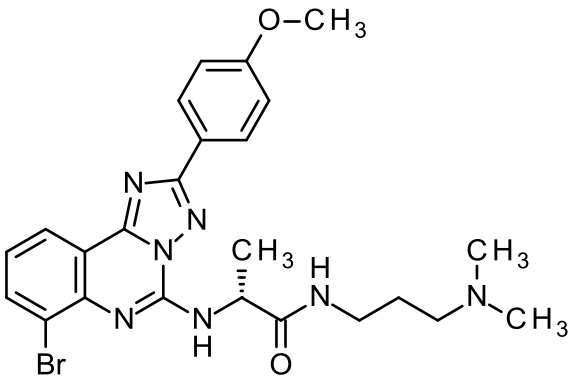
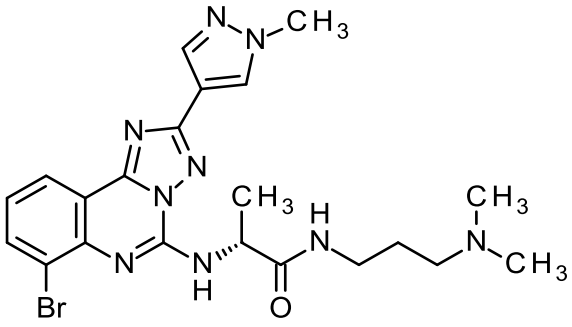
Ejemplo 804	 **(2R)-2-({7-bromo-2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-N-butilbutanamida** LC-MS (Método 1): Rt = 1,637 min; MS (ESIpos): m/z = 581 $[M+H]^+$ RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,85 (t, 3H), 0,96 (t, 3H), 1,22 - 1,33 (m, 2H), 1,37 - 1,46 (m, 2H), 1,88 - 2,01 (m, 1H), 2,07 - 2,18 (m, 1H), 3,05 - 3,22 (m, 2H), 4,69 - 4,76 (m, 1H), 7,36 (t, 1H), 7,39 (t, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,62 (dd, 1H), 7,75 (br d, 1H), 8,08 (dd, 1H), 8,24 - 8,31 (m, 3H).

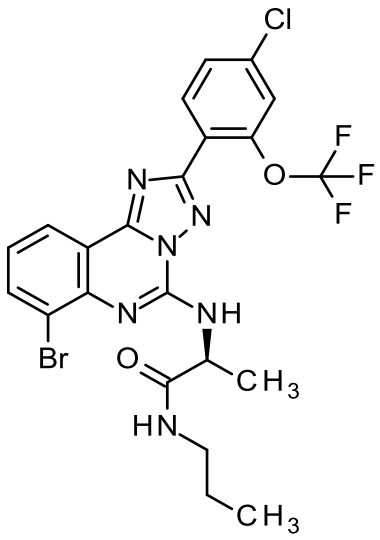
Ejemplo 805	 **(2S)-2-{[2-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,16 min; MS (ESIpos): m/z = 419 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,93 (t, 3H), 1,89 - 2,01 (m, 1H), 2,11 - 2,22 (m, 1H), 4,37 (s, 3H), 4,70 (td, 1H), 7,05 (d, 1H), 7,36 (s, 1H), 7,55 (t, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,72 (s, 1H), 8,00 (d, 1H), 8,11 (dd, 1H), 8,56 (dd, 1H).

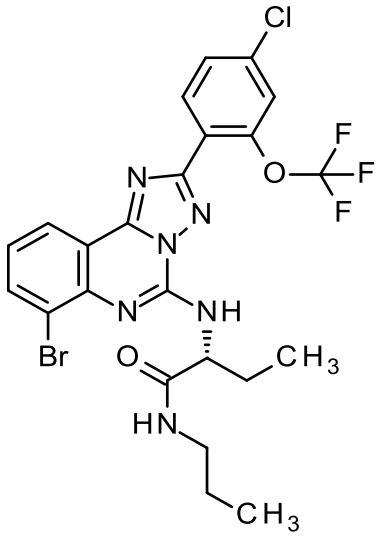
Ejemplo 806	 **(2R)-2-{[2-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,16 min; MS (ESIpos): m/z = 419 $[M+H]^+$ RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,93 (t, 3H), 1,88 - 2,02 (m, 1H), 2,11 - 2,23 (m, 1H), 4,37 (s, 3H), 4,66 - 4,74 (m, 1H), 7,05 (d, 1H), 7,36 (s, 1H), 7,55 (t, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,72 (s, 1H), 8,00 (br d, 1H), 8,09 - 8,13 (m, 1H), 8,55 (dd, 1H).

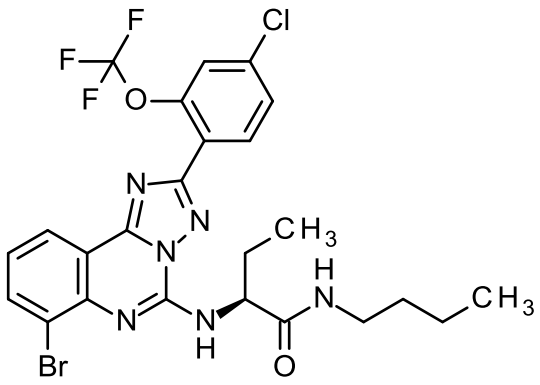
Ejemplo 807	 **(3S)-3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,33 min; MS (ESIneg): m/z = 443 $[M-H]^-$ RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,50 - 1,62 (m, 1H), 1,78 - 1,91 (m, 2H), 1,99 - 2,07 (m, 1H), 2,40 (br d, 1H), 3,15 - 3,30 (m, 2H), 4,35 (s, 3H), 4,77 (br dd, 1H), 7,05 (d, 1H), 7,57 (t, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,95 (br d, 1H), 8,11 - 8,15 (m, 1H), 8,22 - 8,27 (m, 1H), 8,55 (dd, 1H).

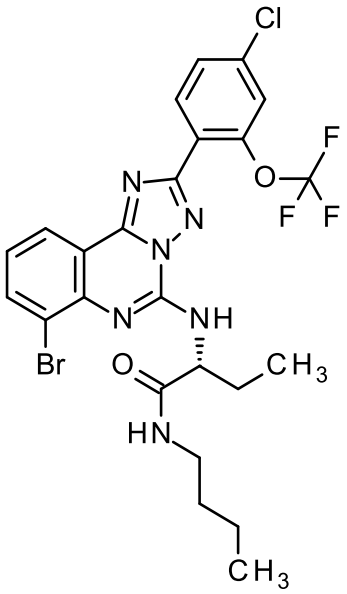
Ejemplo 808	 **(3R)-3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,34 min; MS (ESIneg): m/z = 443 $[M-H]^-$ RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,50 - 1,62 (m, 1H), 1,78 - 1,92 (m, 2H), 1,98 - 2,08 (m, 1H), 2,40 (br d, 1H), 3,15 - 3,31 (m, 2H), 4,35 (s, 3H), 4,77 (dd, 1H), 7,05 (d, 1H), 7,57 (t, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,95 (d, 1H), 8,11 - 8,15 (m, 1H), 8,22 - 8,27 (m, 1H), 8,56 (dd, 1H).

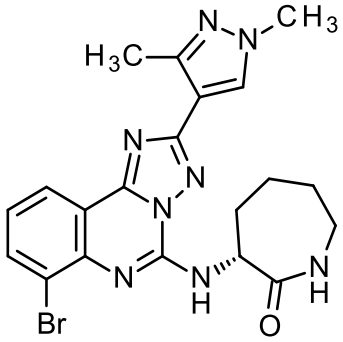
Ejemplo 809	 **N^2-[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-[3-(dimetilamino)propil]-D-alaninamida** LC-MS (Método 1): R_t = 0,87 min; MS (ESIpos): m/z = 526 $[M+H]^+$ RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,50 - 1,62 (m, 5H), 2,02 (s, 6H), 2,16 (t, 2H), 3,13 (q, 2H), 3,86 (s, 3H), 4,78 (quin, 1H), 7,13 - 7,18 (m, 2H), 7,33 (t, 1H), 8,05 (dd, 1H), 8,13 (d, 1H), 8,20 (br t, 1H), 8,23 - 8,27 (m, 2H), 8,30 (dd, 1H).
Ejemplo 810	 **N^2-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-[3-(dimetilamino)propil]-D-alaninamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,07 min; MS (ESIpos): m/z = 500 $[M+H]^+$ RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,49 - 1,58 (m, 5H), 2,02 (s, 6H), 2,16 (t, 2H), 3,12 (q, 2H), 3,96 (s, 3H), 4,76 (quin, 1H), 7,32 (t, 1H), 8,00 (br d, 1H), 8,04 (dd, 1H), 8,07 (s, 1H), 8,20 (br t, 1H), 8,24 (dd, 1H), 8,46 (s, 1H).

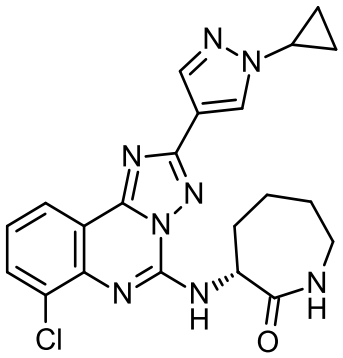
Ejemplo 811	 **N^2-{7-bromo-2-[4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-N-propil-L-alaninamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,65 min; MS (ESIpos): m/z = 571 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,85 (t, 3H), 1,45 (sxt, 2H), 1,58 (d, 3H), 3,09 (q, 2H), 4,78 (quin, 1H), 7,36 (t, 1H), 7,76 - 7,81 (m, 2H), 7,90 (br d, 1H), 8,09 (dd, 1H), 8,24 - 8,30 (m, 2H), 8,40 (d, 1H).

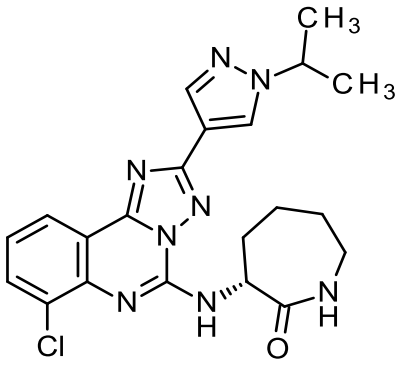
Ejemplo 812	 **(2R)-2-({7-bromo-2-[4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-N-propilbutanamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,71 min; MS (ESIpos): m/z = 585 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,85 (t, 3H), 0,95 (t, 3H), 1,45 (sxt, 2H), 1,88 - 2,01 (m, 1H), 2,10 - 2,22 (m, 1H), 3,02 - 3,19 (m, 2H), 4,72 - 4,78 (m, 1H), 7,37 (t, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,76 - 7,82 (m, 2H), 8,09 (dd, 1H), 8,28 (dd, 1H), 8,33 (t, 1H), 8,42 (d, 1H).

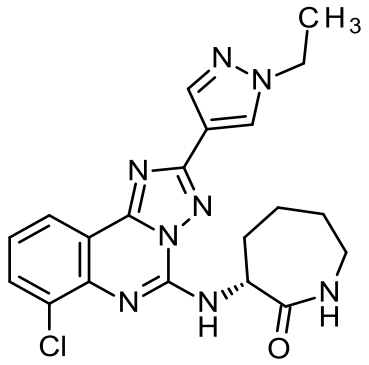
Ejemplo 813	 **(2S)-2-({7-bromo-2-[4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-N-butilbutanamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,75 min; MS (ESIpos): m/z = 599 $[M+H]^+$ RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,86 (t, 3H), 0,94 (t, 3H), 1,21 - 1,34 (m, 2H), 1,38 - 1,47 (m, 2H), 1,87 - 2,00 (m, 1H), 2,09 - 2,21 (m, 1H), 3,06 - 3,22 (m, 2H), 4,71 - 4,77 (m, 1H), 7,37 (t, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,76 - 7,82 (m, 2H), 8,09 (dd, 1H), 8,26 - 8,33 (m, 2H), 8,42 (d, 1H).

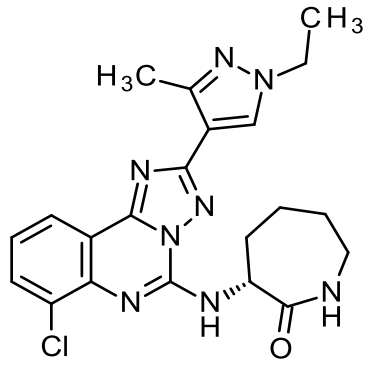
Ejemplo 814	 **(2R)-2-({7-bromo-2-[4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-N-butilbutanamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,75 min; MS (ESIpos): m/z = 599 $[M+H]^+$ RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,86 (t, 3H), 0,94 (t, 3H), 1,22 - 1,34 (m, 2H), 1,38 - 1,47 (m, 2H), 1,87 - 2,00 (m, 1H), 2,09 - 2,21 (m, 1H), 3,06 - 3,23 (m, 2H), 4,71 - 4,78 (m, 1H), 7,37 (t, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,76 - 7,83 (m, 2H), 8,09 (d, 1H), 8,26 - 8,33 (m, 2H), 8,42 (d, 1H).

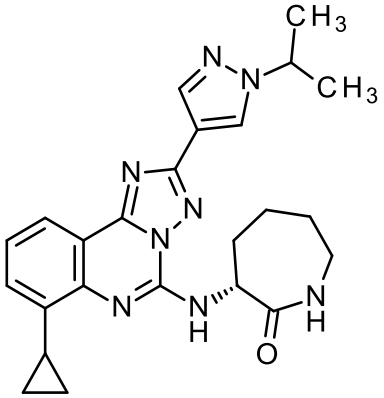
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 815</u>	 **(3R)-3-{[7-bromo-2-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,25 min; MS (ESIpos): m/z = 471 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,41 (m, 1H), 1,47 - 1,60 (m, 1H), 1,82 - 2,00 (m, 2H), 2,01 - 2,11 (m, 1H), 2,45 (br d, 1H), 2,58 (s, 3H), 3,13 - 3,25 (m, 1H), 3,29 (br d, 1H), 3,87 (s, 3H), 4,81 (br dd, 1H), 7,33 (t, 1H), 7,73 (d, 1H), 8,06 (dd, 1H), 8,20 - 8,27 (m, 2H), 8,38 (s, 1H).

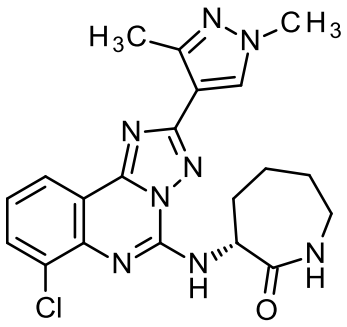
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 816</u>	 **(3R)-3-{[7-cloro-2-(1-ciclopropil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,29 min; MS (ESIpos): m/z = 437 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,98 - 1,06 (m, 2H), 1,14 - 1,20 (m, 2H), 1,26 - 1,40 (m, 1H), 1,46 - 1,59 (m, 1H), 1,80 - 1,96 (m, 2H), 1,99 - 2,09 (m, 1H), 2,40 (br d, 1H), 3,15 - 3,22 (m, 1H), 3,88 (tt, 1H), 4,83 (dd, 1H), 7,40 (t, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,89 (dd, 1H), 8,07 (d, 1H), 8,20 (dd, 1H), 8,24 (dd, 1H), 8,56 (s, 1H).

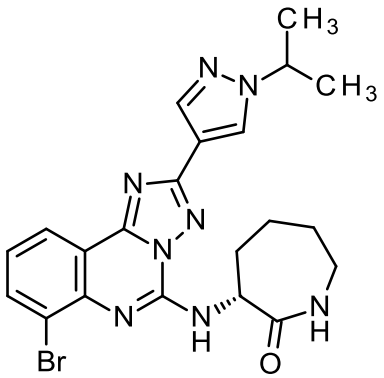
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 817</u>	 **(3R)-3-({7-cloro-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,32 min; MS (ESIpos): m/z = 439 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,41 (m, 1H), 1,49 (d, 6H), 1,52 - 1,60 (m, 1H), 1,80 - 1,96 (m, 2H), 1,99 - 2,10 (m, 1H), 2,41 (br d, 1H), 3,10 - 3,24 (m, 1H), 3,26 - 3,32 (m, 1H), 4,64 (spt, 1H), 4,83 (dd, 1H), 7,40 (t, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,89 (dd, 1H), 8,09 (s, 1H), 8,20 (dd, 1H), 8,24 (dd, 1H), 8,54 (s, 1H).

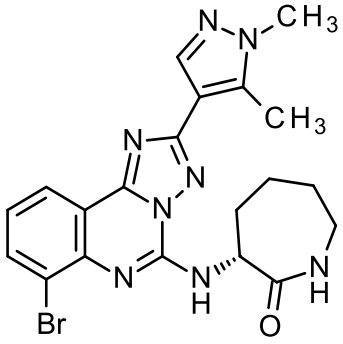
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 818</u>	 **(3R)-3-{[7-cloro-2-(1-etil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,26 min; MS (ESIpos): m/z = 425 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,44 (t, 3H), 1,48 - 1,61 (m, 1H), 1,81 - 1,96 (m, 2H), 1,98 - 2,12 (m, 1H), 2,41 (br d, 1H), 3,12 - 3,24 (m, 1H), 4,25 (q, 2H), 4,83 (dd, 1H), 7,40 (t, 1H), 7,71 (d, 1H), 7,89 (dd, 1H), 8,09 (s, 1H), 8,20 (dd, 1H), 8,24 (dd, 1H), 8,54 (s, 1H).

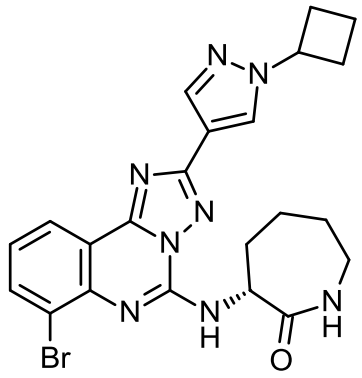
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 819</u>	 **(3R)-3-{[7-cloro-2-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,33 min; MS (ESIpos): m/z = 439 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,38 (m, 1H), 1,41 (t, 3H), 1,48 - 1,60 (m, 1H), 1,81 - 1,96 (m, 2H), 2,00 - 2,10 (m, 1H), 2,38 - 2,46 (m, 1H), 2,58 (s, 3H), 3,11 - 3,24 (m, 1H), 3,27 - 3,32 (m, 1H), 4,16 (q, 2H), 4,81 (dd, 1H), 7,39 (t, 1H), 7,74 (d, 1H), 7,88 (dd, 1H), 8,18 (dd, 1H), 8,22 (dd, 1H), 8,41 (s, 1H).

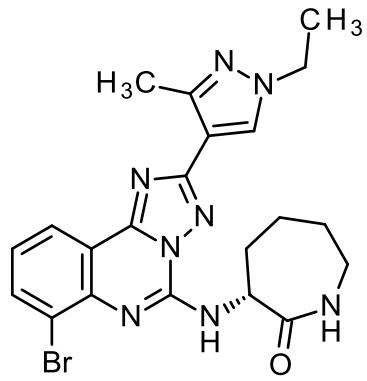
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 820</u>	 **(3R)-3-({7-ciclopropil-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,32 min; MS (ESIpos): m/z = 445 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,77 - 0,86 (m, 1H), 0,87 - 0,95 (m, 1H), 1,01 - 1,13 (m, 2H), 1,20 - 1,27 (m, 1H), 1,28 - 1,39 (m, 1H), 1,49 (d, 6H), 1,53 - 1,60 (m, 1H), 1,77 - 1,93 (m, 2H), 1,99 - 2,07 (m, 1H), 2,42 (br d, 1H), 2,91 (tt, 1H), 3,11 - 3,21 (m, 1H), 4,63 (spt, 1H), 4,85 (dd, 1H), 7,24 - 7,28 (m, 1H), 7,30 - 7,36 (m, 1H), 7,54 (d, 1H), 8,04 (dd, 1H), 8,08 (s, 1H), 8,22 (dd, 1H), 8,53 (s, 1H).

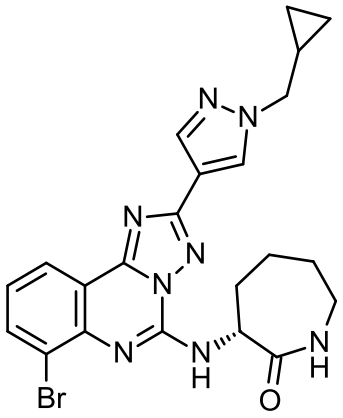
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 821</u>	 **(3R)-3-{[7-cloro-2-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,23 min; MS (ESIneg): m/z = 423 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,41 (m, 1H), 1,47 - 1,60 (m, 1H), 1,81 - 1,96 (m, 2H), 2,00 - 2,08 (m, 1H), 2,39 - 2,46 (m, 1H), 2,58 (s, 3H), 3,12 - 3,25 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,81 (br dd, 1H), 7,39 (t, 1H), 7,74 (d, 1H), 7,89 (dd, 1H), 8,16 - 8,25 (m, 2H), 8,38 (s, 1H).

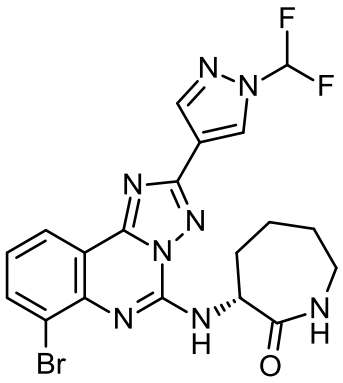
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 822</u>	 **(3R)-3-({7-bromo-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,34 min; MS (ESIpos): m/z = 483 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,17 - 1,42 (m, 2H), 1,50 (d, 6H), 1,81 - 1,99 (m, 2H), 2,00 - 2,11 (m, 1H), 2,39 - 2,47 (m, 1H), 3,13 - 3,25 (m, 1H), 3,26 - 3,31 (m, 1H), 4,64 (dt, 1H), 4,84 (br dd, 1H), 7,34 (t, 1H), 7,71 (d, 1H), 8,04 - 8,12 (m, 2H), 8,25 (dd, 2H), 8,55 (s, 1H).

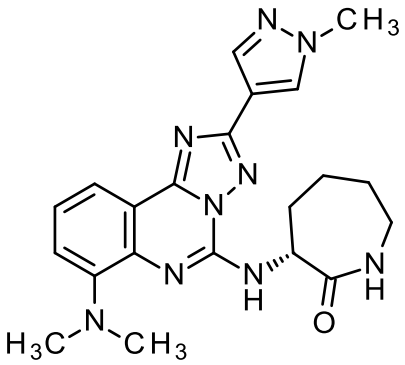
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 823</u>	 **(3R)-3-{[7-bromo-2-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,28 min; MS (ESIpos): m/z = 471 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,49 - 1,62 (m, 1H), 1,82 - 2,00 (m, 2H), 2,01 - 2,13 (m, 1H), 2,39 - 2,47 (m, 1H), 2,76 (s, 3H), 3,13 - 3,24 (m, 1H), 3,85 (s, 3H), 4,83 (dd, 1H), 7,33 (t, 1H), 7,76 (d, 1H), 7,99 (s, 1H), 8,06 (dd, 1H), 8,22 (br dd, 1H), 8,27 (dd, 1H).

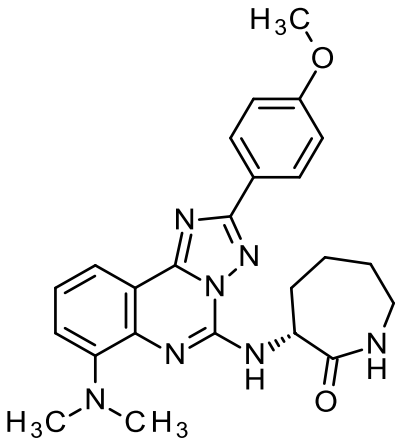
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 824</u>	 **(3R)-3-{[7-bromo-2-(1-ciclobutil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,38 min; MS (ESIpos): m/z = 497 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,27 - 1,41 (m, 1H), 1,46 - 1,60 (m, 1H), 1,74 - 1,89 (m, 3H), 1,90 - 2,00 (m, 1H), 2,02 - 2,11 (m, 1H), 2,37 - 2,46 (m, 3H), 2,55 - 2,65 (m, 2H), 3,15 - 3,25 (m, 1H), 3,25 - 3,30 (m, 1H), 4,83 (br dd, 1H), 4,97 (quin, 1H), 7,34 (t, 1H), 7,71 (d, 1H), 8,07 (dd, 1H), 8,13 (s, 1H), 8,25 (dd, 2H), 8,61 (s, 1H).

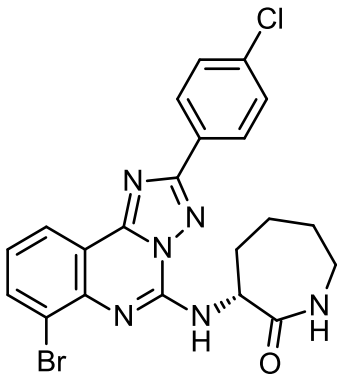
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 825</u>	 **(3R)-3-{[7-bromo-2-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,34 min; MS (ESIpos): m/z = 485 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,27 - 1,38 (m, 1H), 1,42 (t, 3H), 1,48 - 1,61 (m, 1H), 1,82 - 2,00 (m, 2H), 2,01 - 2,12 (m, 1H), 2,45 (br d, 1H), 2,59 (s, 3H), 3,14 - 3,24 (m, 1H), 3,29 (m , 1H superposición con señal de agua), 4,16 (q, 2H), 4,82 (dd, 1H), 7,33 (t, 1H), 7,74 (d, 1H), 8,06 (dd, 1H), 8,20 - 8,27 (m, 2H), 8,42 (s, 1H).

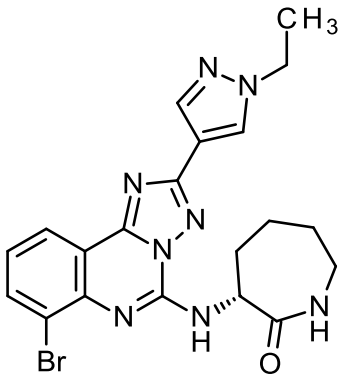
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 826</u>	 **(3R)-3-({7-bromo-2-[1-(ciclopropilmetil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,33 min; MS (ESIpos): m/z = 497 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,40 - 0,48 (m, 2H), 0,53 - 0,61 (m, 2H), 1,26 - 1,42 (m, 2H), 1,47 - 1,60 (m, 1H), 1,82 - 2,01 (m, 2H), 2,04 (br s, 1H), 2,43 (br d, 1H), 3,14 - 3,25 (m, 1H), 3,26 - 3,31 (m, 1H), 4,08 (d, 2H), 4,83 (dd, 1H), 7,34 (t, 1H), 7,71 (d, 1H), 8,07 (dd, 1H), 8,10 (d, 1H), 8,26 (dd, 2H), 8,56 (s, 1H).

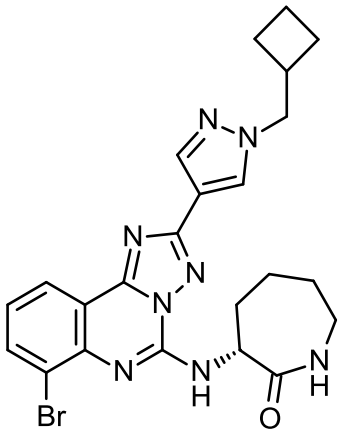
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 827</u>	 **(3R)-3-({7-bromo-2-[1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,33 min; MS (ESIneg): m/z = 489 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,28 - 1,43 (m, 1H), 1,48 - 1,60 (m, 1H), 1,83 - 2,02 (m, 2H), 2,02 - 2,14 (m, 1H), 2,40 - 2,47 (m, 1H), 3,15 - 3,25 (m, 1H), 3,27 - 3,34 (m, 1H, y señal de agua), 4,84 (dd, 1H), 7,36 (t, 1H), 7,74 - 7,77 (m, 1H), 7,77 - 8,08 (m, 1H), 8,09 (dd, 1H), 8,27 (dd, 2H), 8,45 (s, 1H), 9,04 (s, 1H).

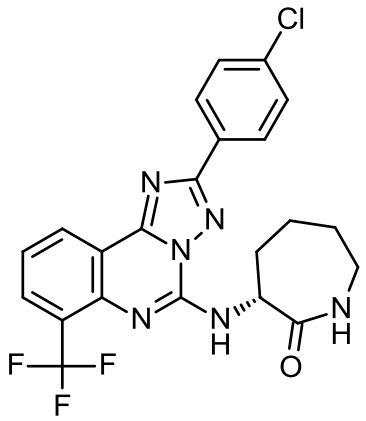
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 828</u>	 **(3R)-3-{[7-(dimetilamino)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,05 min; MS (ESIpos): m/z = 419 $[M]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,26 - 1,41 (m, 2H), 1,51 - 1,62 (m, 1H), 1,79 - 1,91 (m, 2H), 1,96 - 2,06 (m, 1H), 2,33 - 2,39 (m, 1H), 3,04 (s, 6H), 3,11 - 3,21 (m, 1H), 3,95 (s, 3H), 4,82 (br dd, 1H), 7,15 (dd, 1H), 7,31 (t, 1H), 7,56 (d, 1H), 7,78 (dd, 1H), 8,06 (s, 1H), 8,22 (br dd, 1H), 8,48 (s, 1H).

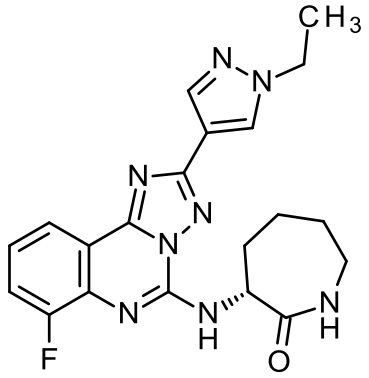
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 829</u>	 **(3R)-3-{[7-(dimetilamino)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,34 min; MS (ESIpos): m/z = 446 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,33 (br d, 1H), 1,54 - 1,65 (m, 1H), 1,81 - 1,91 (m, 2H), 2,00 - 2,06 (m, 1H), 2,34 - 2,40 (m, 1H), 3,04 (s, 6H), 3,14 - 3,22 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,83 (dd, 1H), 7,12 - 7,15 (m, 2H), 7,16 - 7,19 (m, 1H), 7,29 - 7,35 (m, 1H), 7,67 (d, 1H), 7,83 (dd, 1H), 8,19 - 8,23 (m, 2H).

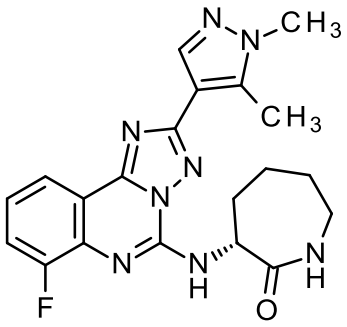
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 830</u>	 **(3R)-3-{[7-bromo-2-(4-clorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,59 min; MS (ESIpos): m/z = 486 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,28 - 1,40 (m, 1H), 1,50 - 1,61 (m, 1H), 1,83 - 2,00 (m, 2H), 2,01 - 2,09 (m, 1H), 2,41 - 2,47 (m, 1H), 3,15 - 3,24 (m, 1H), 3,27 - 3,30 (m, 1H), 4,84 (br dd, 1H), 7,36 (t, 1H), 7,64 - 7,68 (m, 2H), 7,85 (d, 1H), 8,09 (dd, 1H), 8,24 - 8,27 (m, 1H), 8,27 - 8,30 (m, 2H), 8,30 - 8,33 (m, 1H).

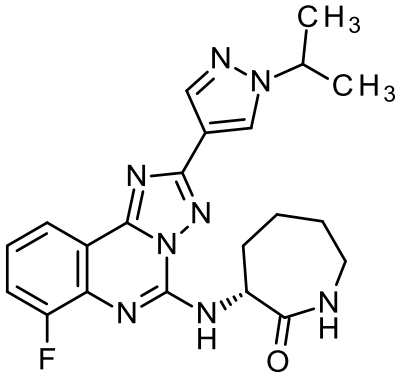
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 831</u>	 **(3R)-3-{[7-bromo-2-(1-etil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,26 min; MS (ESIpos): m/z = 469 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,32 (br d, 1H), 1,50 (t, 3H), 1,81 (br dd, 1H), 1,88 - 2,02 (m, 2H), 2,34 - 2,40 (m, 1H), 3,08 - 3,26 (m, 2H), 4,27 (q, 2H), 4,67 (dd, 1H), 7,24 (d, 1H), 7,30 (t, 1H), 7,88 (s, 1H), 7,98 (dd, 1H), 8,06 - 8,13 (m, 1H), 8,29 - 8,33 (m, 2H).

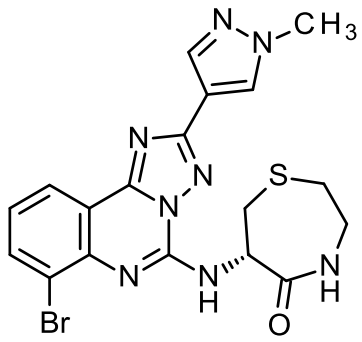
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 832	 **(3R)-3-({7-bromo-2-[1-(ciclobutilmetil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,42 min; MS (ESIpos): m/z = 510 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,28 - 1,43 (m, 1H), 1,47 - 1,62 (m, 1H), 1,75 - 1,94 (m, 6H), 1,94 - 2,12 (m, 3H), 2,40 - 2,47 (m, 1H), 2,77 - 2,89 (m, 1H), 3,14 - 3,26 (m, 1H), 3,27 - 3,31 (m, 1H), 4,25 (d, 2H), 4,83 (dd, 1H), 7,34 (t, 1H), 7,70 (d, 1H), 8,06 - 8,10 (m, 2H), 8,22 - 8,29 (m, 2H), 8,51 - 8,53 (m, 1H).

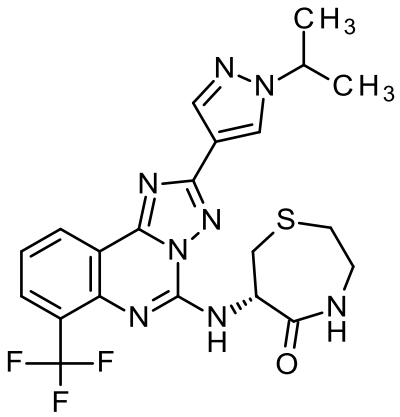
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 833</u>	 **(3R)-3-{[2-(4-clorofenil)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,60 min; MS (ESIpos): m/z = 475 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,27 - 1,37 (m, 1H), 1,49 - 1,59 (m, 1H), 1,82 - 1,91 (m, 2H), 2,03 (br d, 1H), 2,37 - 2,44 (m, 1H), 3,19 - 3,30 (m, 2H), 4,75 (br dd, 1H), 7,56 (t, 1H), 7,64 - 7,68 (m, 2H), 7,91 (d, 1H), 8,11 (d, 1H), 8,27 (s, 1H), 8,29 (s, 2H), 8,52 - 8,56 (m, 1H).

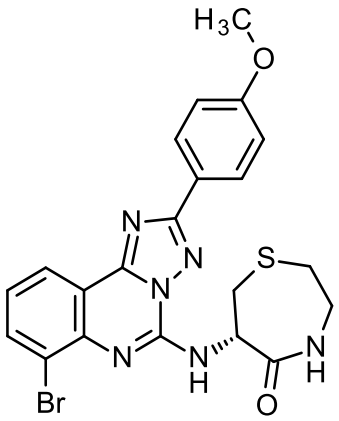
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 834</u>	 **(3R)-3-{[2-(1-etil-1H-pirazol-4-il)-7-fluoro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,13 min; MS (ESIneg): m/z = 407 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,38 (m, 1H), 1,45 (t, 3H), 1,48 - 1,60 (m, 1H), 1,78 - 1,91 (m, 2H), 1,97 - 2,08 (m, 1H), 2,33 - 2,39 (m, 1H), 3,10 - 3,20 (m, 1H), 3,35 - 3,40 (m, 1H), 4,25 (q, 2H), 4,82 (dd, 1H), 7,40 (td, 1H), 7,57 - 7,62 (m, 1H), 7,73 (d, 1H), 8,03 - 8,06 (m, 1H), 8,09 (s, 1H), 8,23 (dd, 1H), 8,54 (d, 1H).

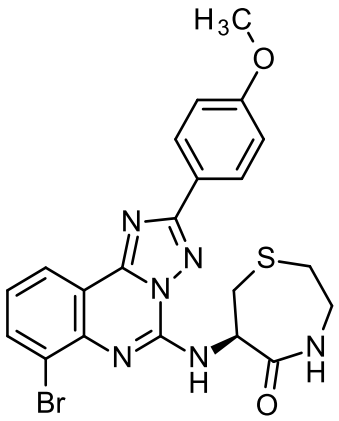
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 835</u>	 **(3R)-3-{[2-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-fluoro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,14 min; MS (ESIneg): m/z = 407 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,25 - 1,38 (m, 1H), 1,50 - 1,62 (m, 1H), 1,81 - 1,90 (m, 2H), 1,98 - 2,06 (m, 1H), 2,29 - 2,38m, 1H), 2,75 (s, 3H), 3,12 - 3,20 (m, 1H), 3,29 – 3,39 (m, 1H y señal de agua), 3,84 (s, 3H), 4,82 (dd, 1H), 7,39 (td, 1H), 7,59 (ddd, 1H), 7,79 (d, 1H), 7,99 (s, 1H), 8,05 - 8,09 (m, 1H), 8,20 (dd, 1H).

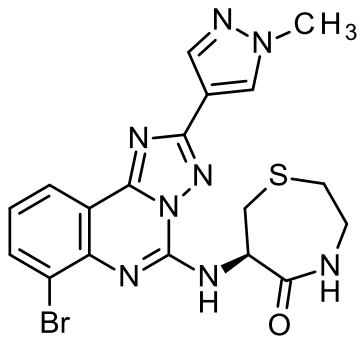
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 836</u>	 **(3R)-3-({7-fluoro-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,20 min; MS (ESIneg): m/z = 421 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,28 - 1,42 (m, 1H), 1,49 (d, 6H), 1,51 - 1,61 (m, 1H), 1,80 - 1,91 (m, 2H), 1,98 - 2,06 (m, 1H), 2,34 (br d, 1H), 3,12 - 3,21 (m, 1H), 3,30 - 3,32 (m, 1H), 4,64 (quin, 1H), 4,82 (dd, 1H), 7,40 (td, 1H), 7,59 (ddd, 1H), 7,74 (s, 1H), 8,02 - 8,07 (m, 1H), 8,09 (s, 1H), 8,23 (dd, 1H), 8,54 (s, 1H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 837</u>	 **(6S)-6-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-tiazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,14 min; MS (ESIneg): m/z = 471 $[M-H]^-$

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 838</u>	 **(6S)-6-({2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-tiazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,29 min; MS (ESIpos): m/z = 491 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (500MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,50 (d, 6H), 2,56 - 2,68 (m, 2H), 2,71 - 2,80 (m, 1H), 2,80 - 2,89 (m, 1H), 3,16 (d, 1H), 3,56 - 3,66 (m, 2H), 4,64 (spt, 1H), 7,56 (t, 1H), 7,96 (d, 1H), 8,08 - 8,11 (m, 2H), 8,41 (t, 1H), 8,51 (dd, 1H), 8,54 (s, 1H).

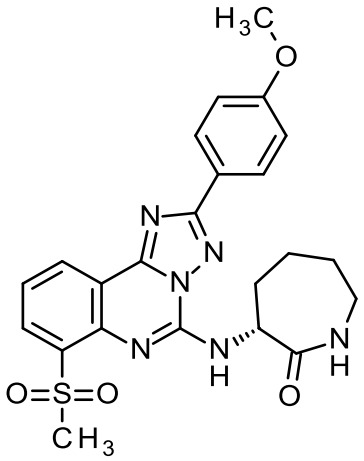
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 839</u>	 **(6S)-6-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-tiazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,42 min; MS (ESIpos): m/z = 499 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (500MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,61 - 2,69 (m, 1H), 2,73 - 2,79 (m, 1H), 2,85 - 2,91 (m, 1H), 3,22 - 3,31 (m, 1H), 3,58 - 3,72 (m, 2H), 3,86 (s, 3H), 5,20 - 5,27 (m, 1H), 7,13 - 7,17 (m, 2H), 7,36 (t, 1H), 7,96 (d, 1H), 8,08 (dd, 1H), 8,20 - 8,24 (m, 2H), 8,31 (dd, 1H), 8,40 (t, 1H).

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 840</u>	 **(6R)-6-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-tiazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,43 min; MS (ESIpos): m/z = 500 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,67 (br d, 1H), 2,72 - 2,80 (m, 1H), 2,88 (dd, 1H), 3,24 (br d, 1H), 3,64 (br s, 2H), 3,86 (s, 3H), 5,21 - 5,28 (m, 1H), 7,13 - 7,17 (m, 1H), 7,15 (d, 1H), 7,36 (t, 1H), 7,96 (d, 1H), 8,08 (d, 1H), 8,22 (d, 2H), 8,31 (d, 1H), 8,38 - 8,43 (m, 1H).

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 841	 **(6R)-6-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-tiazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,11 min; MS (ESIpos): m/z = 473 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,60 - 2,69 (m, 1H), 2,71 - 2,79 (m, 1H), 2,86 (dd, 1H), 3,23 (d, 1H), 3,54 - 3,72 (m, 2H), 3,92 - 3,99 (m, 3H), 5,23 (br dd, 1H), 7,35 (t, 1H), 7,85 (d, 1H), 8,03 - 8,12 (m, 2H), 8,25 (dd, 1H), 8,37 - 8,49 (m, 1H), 8,50 (s, 1H).

Ejemplo 842

(3R)-3-{[7-(metanosulfonil)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

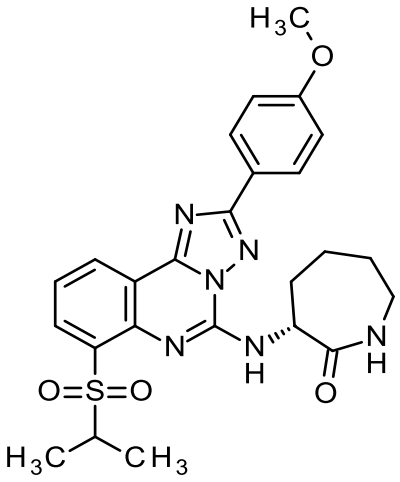


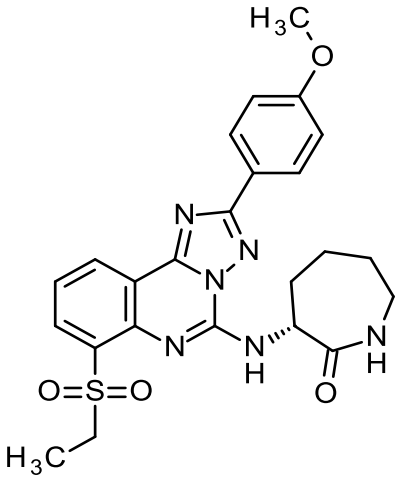
Se agitaron (3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-7-(metilsulfanil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona (75,0 mg, 167 µmol) y mCPBA (93,7 mg, 77% de pureza, 418 µmol) en diclorometano (6,9 ml) durante 2 horas a temperatura ambiente. La mezcla se diluyó con solución acuosa de tiosulfato de sodio (10%) y se extrajo con diclorometano. Las capas orgánicas combinadas se secaron sobre un filtro de silicona y se concentraron a presión reducida. El material crudo se purificó mediante HPLC preparativa para proporcionar 58,2 mg (95% de pureza, 69% de rendimiento) del compuesto del título.

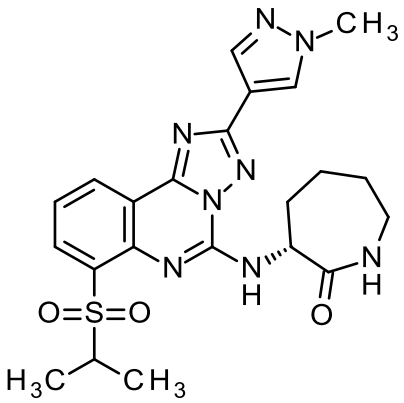
LC-MS (método 2): R_t = 1,13 min; MS (ESIpos): m/z = 482 $[M+H]^+$

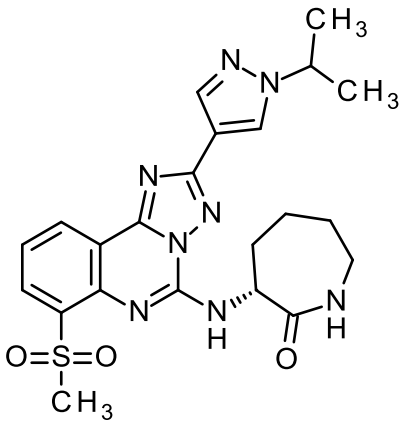
RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,26 - 1,40 (m, 1H), 1,55 - 1,67 (m, 1H), 1,83 - 1,98 (m, 2H), 1,98 - 2,08 (m, 1H), 2,40 - 2,47 (m, 1H), 3,15 - 3,31 (m, 2H), 3,57 (s, 3H), 3,86 (s, 3H), 4,86 (br dd, 1H), 7,15 (d, 2H), 7,61 (t, 1H), 8,13 (d, 1H), 8,20 - 8,33 (m, 4H), 8,61 (dd, 1H).

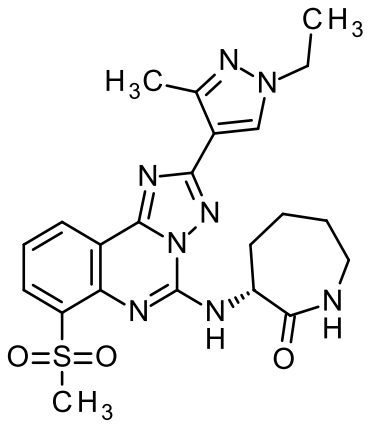
Los siguientes ejemplos se prepararon de manera similar al **ejemplo 842**:

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 843</u>	 **(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-7-(propano-2-sulfonil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,20 min; MS (ESIpos): m/z = 509 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,10 (d, 3H), 1,25 - 1,40 (m, 4H), 1,58 - 1,72 (m, 1H), 1,82 - 1,94 (m, 2H), 1,98 - 2,09 (m, 1H), 2,31 - 2,40 (m, 1H), 3,14 - 3,30 (m, 2H), 3,87 (s, 3H), 4,39 (spt, 1H), 4,82 (br dd, 1H), 7,12 - 7,19 (m, 2H), 7,62 (t, 1H), 8,15 - 8,32 (m, 5H), 8,62 (dd, 1H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 844</u>	 **(3R)-3-{[7-(etanosulfonil)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,15 min; MS (ESIpos): m/z = 495 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,15 (t, 3H), 1,27 - 1,39 (m, 1H), 1,53 - 1,70 (m, 1H), 1,81 - 1,95 (m, 2H), 1,96 - 2,07 (m, 1H), 2,40 (br d, 1H), 3,14 - 3,31 (m, 2H), 3,67 - 3,79 (m, 1H), 3,80 - 3,91 (m, 4H), 4,84 (br dd, 1H), 7,13 - 7,20 (m, 2H), 7,62 (t, 1H), 8,15 (d, 1H), 8,20 - 8,33 (m, 4H), 8,62 (dd, 1H).

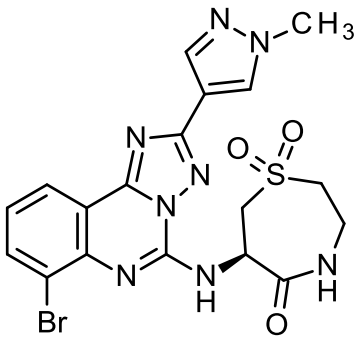
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 845</u>	 **(3R)-3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(propano-2-sulfonil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,93 min; MS (ESIpos): m/z = 483 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,10 (d, 3H), 1,26 – 1,37 (m, 4H), 1,54 - 1,69 (m, 1H), 1,80 - 1,93 (m, 2H), 1,98 - 2,07 (m, 1H), 2,30 - 2,42 (m, 1H), 3,14 - 3,30 (m, 2H), 3,96 (s, 3H), 4,32 - 4,45 (m, 1H), 4,81 (br dd, 1H), 7,60 (t, 1H), 8,06 (d, 1H), 8,09 (d, 1H), 8,23 - 8,29 (m, 2H), 8,51 (s, 1H), 8,56 (dd, 1H).

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 846</u>	 **(3R)-3-({7-(metanosulfonil)-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,01 min; MS (ESIpos): m/z = 483 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,33 (br d, 2H), 1,50 (d, 6H), 1,58 (br d, 1H), 1,83 - 1,96 (m, 2H), 1,97 - 2,07 (m, 1H), 2,44 (br d, 1H), 3,14 - 3,26 (m, 1H), 3,57 (s, 3H), 4,65 (spt, 1H), 4,86 (br d, 1H), 7,61 (t, 1H), 8,02 (br d, 1H), 8,08 - 8,13 (m, 1H), 8,30 (br dd, 2H), 8,52 - 8,60 (m, 2H).

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 847	 **(3R)-3-{[2-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(metanosulfonil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,00 min; MS (ESIpos): m/z = 483 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,27 - 1,38 (m, 1H), 1,42 (t, 3H), 1,59 (q, 1H), 1,83 - 1,97 (m, 2H), 1,98 - 2,05 (m, 1H), 2,44 (br s, 1H), 2,60 (s, 3H), 3,15 - 3,31 (m, 2H), 3,57 (s, 3H), 4,17 (q, 2H), 4,84 (br dd, 1H), 7,60 (t, 1H), 8,04 (d, 1H), 8,23 - 8,33 (m, 2H), 8,43 (s, 1H), 8,55 (dd, 1H).

Ejemplo 848

(6R)-6-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1λ^6,4-tiazepano-1,1,5-triona



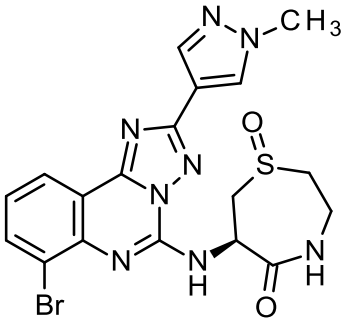
Se agitaron (6R)-6-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-tiazepan-5-ona (50,0 mg, 106 µmol), mCPBA (47,3 mg, 77% de pureza, 211 µmol) e hidrogenocarbonato de sodio (17,7 mg, 211 µmol) en diclorometano (3,0 ml) durante 18 horas a temperatura ambiente. La mezcla luego se diluyó con solución acuosa de tiosulfato de sodio (10%). Se añadió solución acuosa de carbonato de sodio (2 N) y la suspensión se extrajo con acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se secaron (filtro de silicona) y se concentraron a presión reducida. La mezcla cruda se purificó mediante HPLC preparativa para proporcionar 4,90 mg (97% de pureza, 9% de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (método 2): Rt = 0,92 min; MS (ESIpos): m/z = 505 [M+H]+

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 3,36 - 3,47 (m, 2H), 3,50 - 3,62 (m, 1H), 3,66 - 3,85 (m, 3H), 3,96 (s, 3H), 5,34 (br d, 1H), 7,36 (t, 1H), 8,07 (td, 2H), 8,22 (br s, 1H), 8,26 (dd, 1H), 8,48 (s, 1H), 8,55 (t, 1H).

Ejemplo 849

(6R)-6-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1λ^{4},4-tiazepano-1,5-diona (diastereoisómero 1)

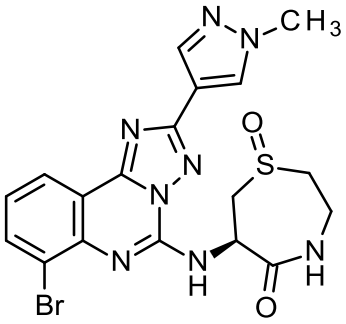


Se aislaron 1,70 mg (90% de pureza, 3% de rendimiento) del compuesto del título de la reacción anterior junto con el ejemplo 648

LC-MS (método 2): R_t = 0,84 min; MS (ESIpos): m/z = 489 $[M+H]^+$

Ejemplo 850

(6R)-6-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1λ^4,4-tiazepano-1,5-diona (diastereoisómero 2)

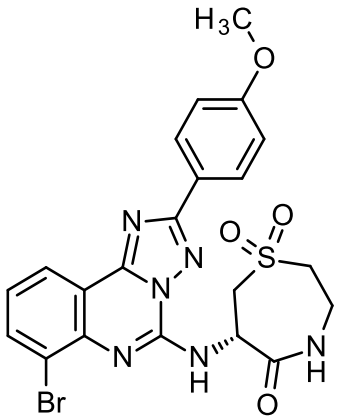


Se aislaron 2,60 mg (96 % de pureza, 5 % de rendimiento) del compuesto del título de la reacción anterior junto con el ejemplo 648

LC-MS (método 2): R_t = 0,80 min; MS (ESIpos): m/z = 489 $[M+H]^+$

Ejemplo 851

(6S)-6-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1λ^6,4-tiazepano-1,1,5-triona



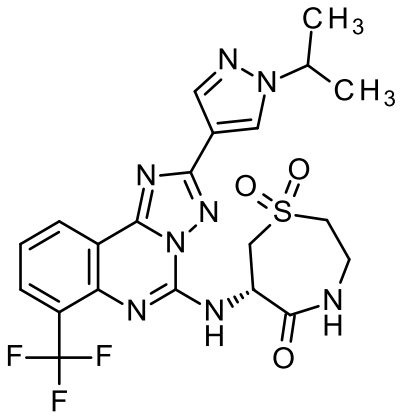
Se suspendieron (6S)-6-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-tiazepan-5-ona (30,0 mg, 60,1 µmol) y mCPBA (104 mg, 601 µmol) en 1,2-dicloroetano y se agitaron 2 horas a 80°C. La mezcla se diluyó con solución acuosa de tiosulfato de sodio (10%) y se añadió solución acuosa de carbonato de sodio 2 N. La suspensión se extrajo con diclorometano. Las fases orgánicas combinadas se secaron (filtro de silicona) y se concentraron a presión reducida. La mezcla cruda se purificó mediante HPLC preparativa para proporcionar 4,00 mg (100% de pureza, 13% de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (método 2): R_t = 1,22 min; MS (ESIpos): m/z = 531 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 3,36 - 3,48 (m, 2H), 3,51 - 3,63 (m, 1H), 3,71 - 3,85 (m, 3H), 3,86 (s, 3H), 5,35 (br d, 1H), 7,14 - 7,18 (m, 2H), 7,37 (t, 1H), 8,08 (dd, 1H), 8,21 - 8,26 (m, 2H), 8,26 - 8,38 (m, 2H), 8,50 - 8,60 (m, 1H).

Ejemplo 852

(6S)-6-({2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1λ^6,4-tiazepano-1,1,5-triona



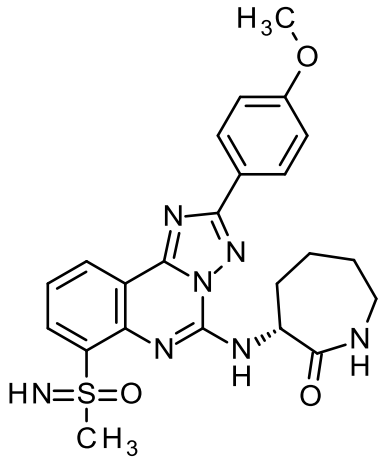
Se disolvieron (6S)-6-({2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-tiazepan-5-ona (70,0 mg, 143 µmol) y mCPBA (246 mg, 1,43 mmol) en 1,2-dicloroetano (4,0 ml) y se agitaron 2 horas a 80°C. La mezcla se diluyó con solución acuosa 2 N de hidrogenocarbonato de sodio y se lavó con salmuera. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio, se filtró y se concentró a presión reducida. La mezcla cruda se purificó mediante HPLC preparativa para proporcionar 22,1 mg (100 % de pureza, 30 % de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (método 2): R_t = 1,10 min; MS (ESIpos): m/z = 523 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,50 (d, 6H), 3,35 - 3,45 (m, 2H), 3,51 - 3,64 (m, 1H), 3,64 - 3,78 (m, 3H), 4,65 (spt, 1H), 5,25 - 5,34 (m, 1H), 7,57 (t, 1H), 8,07 - 8,12 (m, 2H), 8,46 - 8,55 (m, 4H).

Ejemplo 853

(3R)-3-{[7-(S-metanosulfonimidoil)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona, mezcla de diastereómeros



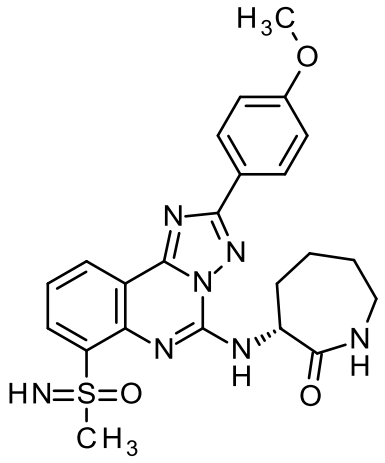
Se agitaron (3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-7-(metilsulfanil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona (75,0 mg, 167 µmol), (diacetoxiiodo)benceno (135 mg, 418 µmol) y carbamato de amonio (26,1 mg, 334 µmol) en metanol (3,3 ml) durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla se concentró y se purificó mediante HPLC preparativa para proporcionar 46,7 mg (95% de pureza, 55% de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (método 2): R_t = 1,02 min; MS (ESIpos): m/z = 480 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,26 - 1,40 (m, 1H), 1,54 - 1,68 (m, 1H), 1,83 - 2,06 (m, 3H), 2,38 - 2,47 (m, 1H), 3,14 - 3,32 (m, 2H), 3,47 (s, 3H), 3,86 (s, 3H), 4,23 - 4,44 (m, 1H), 4,83 - 4,93 (m, 1H), 7,12 - 7,18 (m, 2H), 7,58 (td, 1H), 8,09 (dd, 1H), 8,20 - 8,29 (m, 3H), 8,33 (ddd, 1H), 8,53 (dd, 1H).

Ejemplo 854

(3R)-3-{[7-(metanosulfonimidoil)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona, diastereómero 1



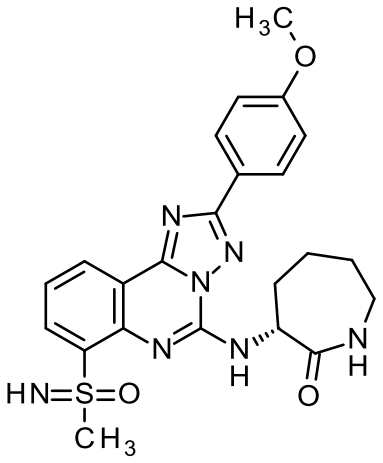
Se llevó a cabo la separación por HPLC quiral de ((3R)-3-{[7-(S-metanosulfonimidoil)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona (42,6 mg, 88,8 µmol) (ejemplo 853) (Instrumento: Labomatic HD5000, Labocord-5000; Gilson GX-241, Labcol Vario 4000, columna: Cellulose SC 5µ 250x30mm; eluyente A: Acetonitrilo + 0,1% en volumen de dietilamina (99%); eluyente B: etanol; isocrático: 90% A + 10% B; caudal 50,0 ml/min; UV 254 nm).

Tiempo de retención del diastereómero 1: 1,90 min; $[\alpha]^{20}_{D}$: -18° (*c* = 1) en DMSO.

Instrumento: Agilent HPLC 1260; columna: Cellulose SC 3µ 100x4,6mm; eluyente A: Acetonitrilo + 0,1% en volumen de dietilamina (99%); eluyente B: etanol; isocrático: 90% A + 10% B; caudal 1,4 ml/min; temperatura: 25 °C; DAD 254 nm

Ejemplo 855

(3R)-3-{[7-(metanosulfonimidoil)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona, diastereómero 2

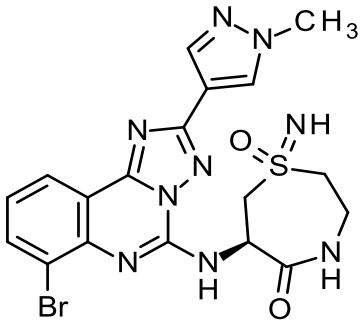


El compuesto del título se preparó como se describe en el ejemplo 854.

Tiempo de retención del diastereómero 2: 2.40 min; $[\alpha]^{20}{}_{D}$: -126° (*c*=1) en DMSO.

Ejemplo 856

(6R)-6-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-imino-1λ^6,4-tiazepano-1,5-diona, diastereómero 1



Se agitaron (6R)-6-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-tiazepan-5-ona (52,6 mg, 111 µmol), (diacetoxiiodo)benceno (89,5 mg, 278 µmol) y carbamato de amonio (17,4 mg, 222 µmol) en metanol (2,2 ml) durante la noche a temperatura ambiente. Se añadió de nuevo carbamato de amonio (17,4 mg, 222 µmol) y la reacción se

agitó durante 2 horas a 40 °C. Se añadieron (diacetoxiyodo)benceno (89,5 mg, 278 µmol) y carbamato de amonio (17,4 mg, 222 µmol) y la reacción se agitó durante otras 48 horas a 40°C. Se agregaron nuevamente (diacetoxiyodo)benceno (89,5 mg, 278 µmol) y carbamato de amonio (17,4 mg, 222 µmol) y la reacción se agitó durante la noche a 40°C. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida y se purificó mediante HPLC preparativa para proporcionar 2,50 mg (93% de pureza, 4% de rendimiento) del compuesto del título.

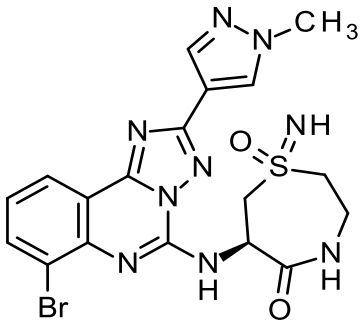
LC-MS (método 2): R_t = 0,80 min; MS (ESIpos): m/z = 504 $[M]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,13 - 3,26 (m, 2H), 3,52 (br dd, 2H), 3,60 - 3,69 (m, 1H), 3,72 - 3,84 (m, 1H), 3,96 (s, 3H), 4,20 (s, 1H), 5,30 - 5,48 (m, 1H), 7,35 (t, 1H), 8,01 - 8,10 (m, 2H), 8,25 (br d, 1H), 8,33 - 8,52 (m, 3H).

$[\alpha]^{20}_D$: +33° (*c*=1) en DMSO

Ejemplo 857

(6R)-6-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-imino-1λ^6,4-tiazepano-1,5-diona, diastereómero 2



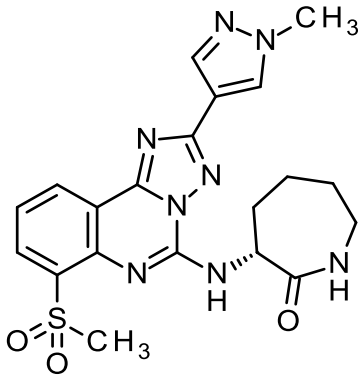
El compuesto del título se aisló junto con el ejemplo **856** en la reacción descrita previamente con un rendimiento del 12% (2,6 mg)

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,15 - 3,22 (m, 1H), 3,26 (br d, 1H), 3,48 - 3,57 (m, 1H),3,62 - 3,82 (m, 4H), 3,96 (s, 3H), 5,26 (br d, 1H), 7,37 (t, 1H), 8,07 (s, 1H), 8,09 (dd, 1H), 8,17 (br s, 1H), 8,28 (dd, 1H), 8,46 - 8,52 (m, 2H).

$[\alpha]^{20}_{D}$: +10° (*c*=1) en DMSO

Ejemplo 858

(3R)-3-{[7-(metanosulfonil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



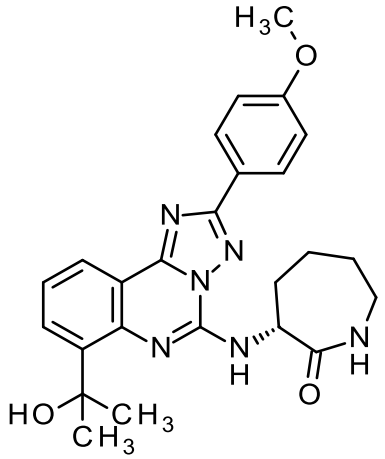
Se suspendieron (3R)-3-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona (100 mg, 220 µmol), metanosulfinato de sodio (33,6 mg, 329 µmol) y el complejo de benceno trifluorometanosulfonato de cobre (I) (11,1 mg, 22,0 µmol]) en DMSO (500 µl) y se añadió trans-N,N'-dimetilciclohexano-1,2-diamina (12,5 mg, 87,9 µmol). La reacción se agitó durante 6 horas a 100°C. Se añadieron 0,5 ml de DMSO y la reacción se agitó 12 horas a 100°C. La reacción luego se agitó 24 horas a 130°C. Se añadieron metanosulfinato de sodio (33,6 mg, 329 µmol), complejo de benceno trifluorometanosulfonato de cobre (I) (11,1 mg, 22,0 µmol) y trans-N,N'-dimetilciclohexano-1,2-diamina (12,5 mg, 87,9 µmol) y la reacción se agitó 5

horas a 130°C. La reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se purificó mediante HPLC preparativa para proporcionar 25,0 mg (100% de pureza, 25% de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (método 2): R_t = 0,85 min; MS (ESIpos): m/z = 455 $[M+H]^+$

Ejemplo 859

(3R)-3-{[7-(2-hidroxipropan-2-il)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



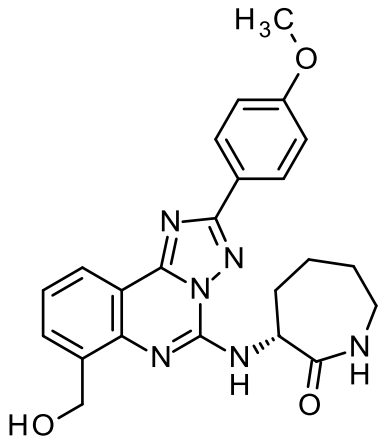
Se disolvió bromo(metil)magnesio (340 µl, 3,2 M en Me-THF, 1,1 mmol) en THF seco (1,5 ml) y la reacción se enfrió hasta 0°C y se añadió por goteo una solución de 2-(4-metoxifenil)-5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carboxilato de metilo (50,0 mg, 109 µmol, ejemplo 250) en THF seco (1,5 ml). La mezcla se dejó calentar hasta temperatura ambiente y se agitó durante la noche. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo y la capa orgánica se lavó con agua. La capa orgánica se secó (filtro de silicona) y se concentró a presión reducida para proporcionar 15,2 mg (93% de pureza, 28% de rendimiento) del compuesto del título sin purificación adicional.

LC-MS (método 2): R_t = 1,28 min; MS (ESIneg): m/z = 459 $[M-H]^-$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,27 - 1,40 (m, 1H), 1,57 - 1,69 (m, 1H), 1,75 (s, 3H), 1,79 (s, 3H), 1,82 - 1,96 (m, 2H), 1,99 - 2,10 (m, 1H), 2,28 - 2,37 (m, 1H), 3,14 - 3,31 (m, 2H), 3,86 (s, 3H), 4,77 (br dd, 1H), 5,93 (s, 1H), 7,15 (d, 2H), 7,42 (t, 1H), 7,80 (d, 1H), 7,96 (dd, 1H), 8,18 - 8,29 (m, 4H).

Ejemplo 860

(3R)-3-{[7-(hidroximetil)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



Se disolvió 2-(4-metoxifenil)-5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carboxilato de metilo (350 mg, 760 µmol) en THF seco (42 ml) y el recipiente de reacción se purgó tres veces con argón. La mezcla de reacción se enfrió hasta 0°C y se añadió por goteo borohidruro de litio (3,8 ml, 2,0 M, 7,6 mmol). La mezcla se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla se enfrió hasta 0°C, se añadió borohidruro de litio (3,8 ml, 2,0 M, 7,6 mmol) y la mezcla se agitó 24 horas a temperatura ambiente. La mezcla se inactivó con una solución acuosa semisaturada de hidrogenocarbonato de sodio. El disolvente se

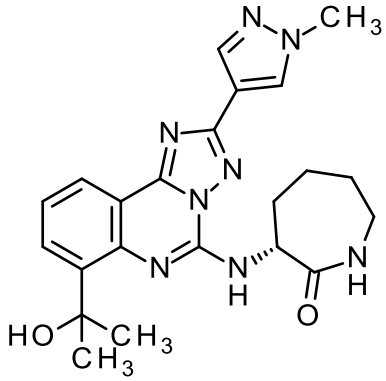
evaporó y la fase orgánica se extrajo con diclorometano. La capa orgánica se secó sobre un filtro de silicona y se concentró a presión reducida. La mezcla cruda se purificó mediante cromatografía en columna instantánea para proporcionar 106 mg (82% de pureza, 26% de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (método 2): R_t = 1,15 min; MS (ESIpos): m/z = 433 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,27 - 1,41 (m, 1H), 1,48 - 1,60 (m, 1H), 1,81 - 1,95 (m, 2H), 2,06 (br dd, 1H), 2,37 (br d, 1H), 3,13 - 3,23 (m, 1H), 3,36 - 3,43 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,82 (br dd, 1H), 4,95 - 5,02 (m, 1H), 5,03 - 5,11 (m, 1H), 5,26 (t, 1H), 7,11 - 7,17 (m, 2H), 7,46 (t, 1H), 7,66 (d, 1H), 7,82 - 7,87 (m, 1H), 8,18 (dd, 1H), 8,20 - 8,25 (m, 3H).

Ejemplo 861

(3R)-3-{[7-(2-hidroxipropan-2-il)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



Se disolvió bromo(metil)magnesio (830 µl, 3,2 M, 2,6 mmol) en THF seco (5,3 ml) y la mezcla se enfrió hasta 0°C. Se añadió por goteo una solución de 2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-

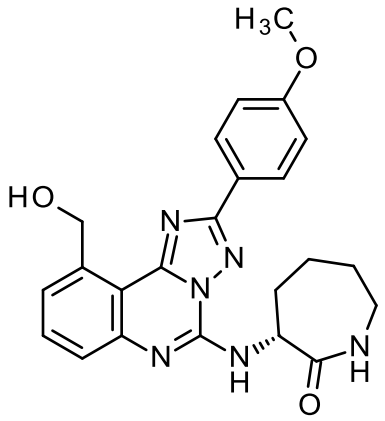
7-carboxilato de metilo (115 mg, 264 µmol) en THF seco (2 ml). La mezcla se calentó lentamente hasta temperatura ambiente y se agitó durante la noche. La mezcla se diluyó con acetato de etilo y se lavó con solución acuosa saturada de cloruro de amonio. La capa orgánica se secó sobre un filtro de silicona y se concentró a presión reducida. El material crudo se purificó mediante HPLC preparativa para proporcionar 55,5 mg (100 % de pureza, 48 % de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (método 2): R_t = 1,00 min; MS (ESIpos): m/z = 435 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,55 - 1,68 (m, 1H), 1,74 (s, 3H), 1,79 (s, 3H), 1,83 - 1,96 (m, 2H), 1,98 - 2,09 (m, 1H), 2,27 - 2,35 (m, 1H), 3,14 - 3,30 (m, 2H), 3,95 (s, 3H), 4,75 (dd, 1H), 5,94 (s, 1H), 7,41 (t, 1H), 7,70 (d, 1H), 7,94 (dd, 1H), 8,07 (s, 1H), 8,17 (dd, 1H), 8,26 (dd, 1H), 8,49 (s, 1H).

Ejemplo 862

(3R)-3-{[10-(hidroximetil)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



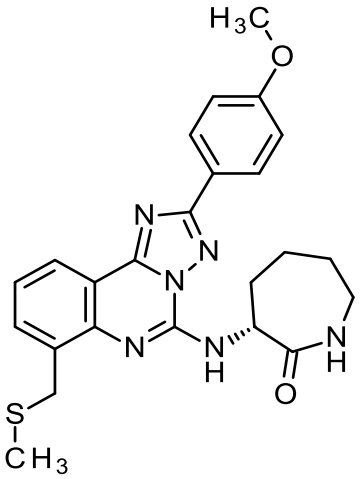
Se solubilizó 2-(4-metoxifenil)-5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-10-carboxilato de metilo (136 mg, 295 µmol) en THF seco (10 ml), y el matraz se purgó con argón. La mezcla de reacción se enfrió hasta 0°C y se añadió por goteo borohidruro de litio (1,5 ml, 2,0 M en THF, 3,0 mmol). La mezcla se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La reacción se inactivó con una solución acuosa semisaturada de hidrogenocarbonato de sodio y el disolvente se evaporó. La fase acuosa se extrajo con diclorometano acuoso saturado y la fase orgánica se secó (sulfato de sodio), se filtró y se concentró a presión reducida. La mezcla cruda se purificó mediante HPLC preparativa para proporcionar 8,00 mg (90 % de pureza, 6 % de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (método 2): R_t = 1,23 min; MS (ESIpos): m/z = 433 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400 MHz, DMSO-d6) δ [ppm]: 1,304 (0,51), 1,338 (1,75), 1,547 (0,54), 1,578 (0,59), 1,832 (0,62), 1,839 (0,66), 1,865 (0,94), 1,889 (0,52), 1,898 (0,51), 2,006 (0,61), 2,303 (0,61), 2,327 (0,55), 2,332 (0,61), 2,522 (0,67), 2,539 (3,78), 3,165 (0,44), 3,183 (0,46), 3,321 (0,63), 3,385 (0,50), 3,853 (16,00), 4,805 (0,57), 4,817 (0,61), 4,830 (0,60), 4,844 (0,57), 5,309 (2,42), 5,323 (2,72), 5,549 (1,16), 5,564 (2,38), 5,579 (0,94), 6,316 (0,49), 6,556 (3,04), 7,124 (0,51), 7,131 (3,89), 7,148 (1,45), 7,153 (4,04), 7,537 (1,41), 7,558 (1,79), 7,588 (1,17), 7,590 (1,19), 7,606 (1,67), 7,682 (2,62), 7,701 (2,91), 7,721 (0,98), 8,192 (4,86), 8,197 (1,96), 8,209 (2,25), 8,214 (4,50), 8,221 (1,26).

Ejemplo 863

(3R)-3-({2-(4-metoxifenil)-7-[(metilsulfanil)metil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona



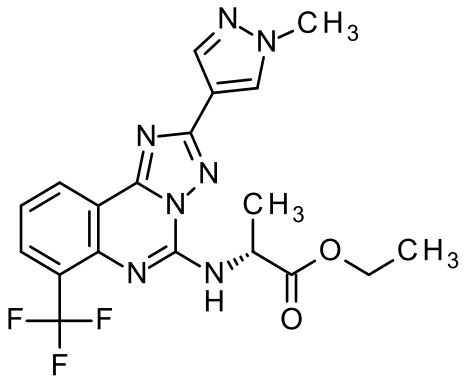
Se disolvieron (3R)-3-{[7-(clorometil)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona (13,0 mg, 28,8 µmol) y metanotiolato de sodio (2,42 mg, 34,6 µmol) en DMF (200 µl) y se agitaron durante 1 hora a 50°C. Se añadió agua a la mezcla y el sólido se filtró. El sólido se suspendió en agua, se sonicó durante 15 minutos y se filtró nuevamente. El nuevo sólido se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60°C para proporcionar 9,00 mg (90% de pureza, 61% de rendimiento) del compuesto del título sin purificación adicional.

LC-MS (método 2): R_t = 1,43 min; MS (ESIpos): m/z = 463 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,27 - 1,41 (m, 1H), 1,48 - 1,62 (m, 1H), 1,81 - 1,98 (m, 2H), 1,99 - 2,10 (m, 4H), 2,40 - 2,46 (m, 1H), 3,14 - 3,25 (m, 1H), 3,38 - 3,42 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 3,99 (d, 1H), 4,33 (d, 1H), 4,83 (br dd, 1H), 7,14 (d, 2H), 7,41 (t, 1H), 7,65 - 7,75 (m, 2H), 8,22 (br d, 4H).

Ejemplo 864

N-[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alaninato de etilo



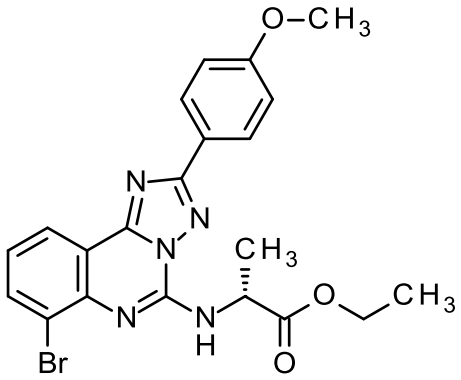
A una solución de 5-cloro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina (640 mg, 1,81 mmol) y D-alaninato de etilo — cloruro de hidrógeno (1/1) (585 mg, 3,81 mmol) se añadió N,N-diisopropiletilamina (1,4 ml, 8,2 mmol). Esta mezcla se agitó en DMSO (10 ml) durante 1 hora a 60°C. Después de enfriar hasta temperatura ambiente, se añadió agua a la mezcla, se filtró y se lavó con agua. Luego, el sólido se disolvió en acetato de etilo y esta fase orgánica se lavó dos veces con agua, salmuera, se filtró usando un papel de filtro hidrófobo de separación de fases y se concentró a presión reducida para proporcionar 630 mg (92% de pureza, 74% de rendimiento) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

LC-MS (Método 1): R_t = 1,32 min; MS (ESIpos): m/z = 434 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,18 (t, 3H), 1,62 (d, 3H), 3,97 (s, 3H), 4,01 - 4,17 (m, 2H), 4,66 - 4,73 (m, 1H), 7,53 (t, 1H), 8,04 - 8,09 (m, 2H), 8,44 (s, 1H), 8,49 (dd, 1H), 8,77 (br s, 1H).

Ejemplo 865

N-[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alaninato de etilo



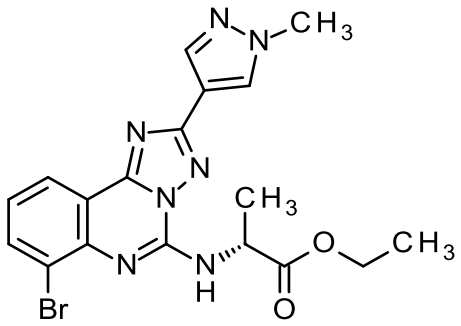
Se solubilizó 7-bromo-5-cloro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina (1,00 g, 2,57 mmol) en DMSO (10,3 ml), se añadieron N,N-diisopropiletilamina (1,34 ml, 7,7 mmol) y D-alaninato de etilo — cloruro de hidrógeno (1/1) (622 mg, 95% de pureza, 3.85 mmol) y la mezcla se agitó a 60 °C durante 1 hora. Se dejó que la mezcla alcanzara la temperatura ambiente, se vertió en agua y se agitó durante 30 minutos. El precipitado se filtró, se lavó dos veces con agua, se secó a presión reducida para proporcionar 1,10 g del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional en la siguiente etapa.

LC-MS (Método 2): Rt = 1,57 min; MS (ESIpos): m/z = 470 $[M+H]^+$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,20 (t, 3H), 1,64 (d, 3H), 3,86 (s, 3H), 4,16 (q, 2H), 4,79 (quin, 1H), 7,14 - 7,19 (m, 2H), 7,34 (t, 1H), 8,05 (dd, 1H), 8,24 - 8,28 (m, 2H), 8,30 (dd1H), 8,72 (d, 1H).

Ejemplo 866

N-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alaninato de etilo



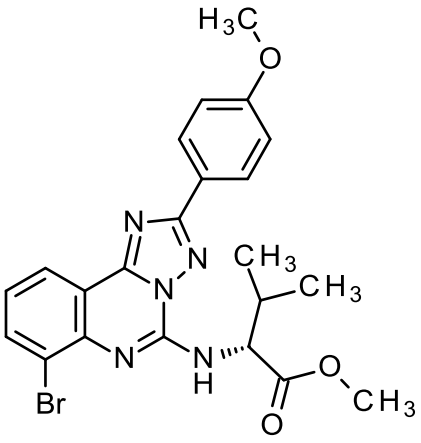
Se solubilizó 7-bromo-5-cloro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina (1,20 g, 3,30 mmol) en DMSO (12 ml), se añadieron N,N-diisopropiletilamina (1,73 ml, 9.9 mmol) y D-alaninato de etilo — cloruro de hidrógeno (1/1) (760 mg, 4,95 mmol) y la mezcla se agitó a 60 °C durante 1 hora. Se dejó que la mezcla alcanzara la temperatura ambiente, se vertió en agua (100 ml) y se agitó durante 30 minutos. El precipitado se filtró, se lavó dos veces con agua, se secó a presión reducida, obteniendo 1,025 g (70%) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional en la siguiente etapa.

LC-MS (Método 2): Rt = 1,29 min; MS (ESIpos): m/z = 444 $[M+H]^+$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,19 (t, 3H), 1,63 (d, 3H), 3,97 (s, 3H), 4,15 (q, 2H), 4,77 (quin, 1H), 7,32 (t, 1H), 8,04 (dd, 1H), 8,07 (d, 1H), 8,24 (dd, 1H), 8,44 (s, 1H), 8,67 (d, 1H).

Ejemplo 867

N-[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-valinato de metilo



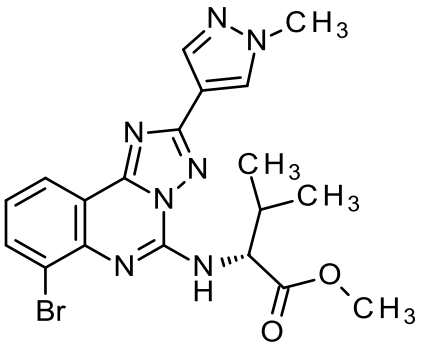
Se agitaron 7-bromo-5-cloro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina (400 mg, 1,03 mmol) y cloruro de (2R)-1-metoxi-3-metil-1-oxobutan-2-aminio (258 mg, 1,54 mmol) en DMSO (7,6 ml), se añadió N,N-diisopropiletilamina (720 µl, 4,1 mmol) y la reacción se agitó durante 3 horas a 60°C. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente, se vertió en agua y se agitó durante la noche. El precipitado se filtró, el sólido se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60°C. El producto crudo se trató con éter dietílico y se sonicó. El sólido se filtró y se secó a presión reducida para proporcionar 479 mg (95% de pureza, 92% de rendimiento) del compuesto del título sin purificación adicional.

LC-MS (método 2): R_t = 1,36 min; MS (ESIpos): m/z = 486 $[M+H]^+$

RMN de 1H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,06 (d, 3H), 1,11 (d, 3H), 3,73 (s, 3H), 3,86 (s, 3H), 4,64 (t, 1H), 7,12 - 7,19 (m, 2H), 7,35 (t, 1H), 8,06 (dd, 1H), 8,18 (br d, 1H), 8,24 - 8,33 (m, 3H).

Ejemplo 868

N-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-valinato de metilo



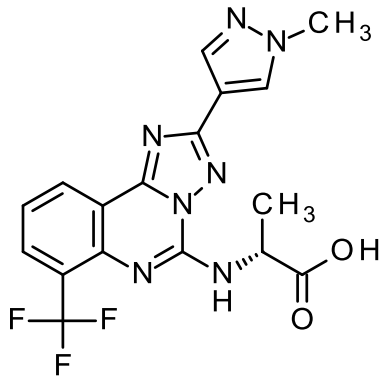
Se agitaron 7-bromo-5-cloro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina (400 mg, 1,10 mmol) y cloruro de (2R)-1-metoxi-3-metil-1-oxobutan-2-aminio (277 mg, 1,65 mmol) en DMSO (8,1 ml), se añadió N,N-diisopropiletilamina (770 µl, 4,4 mmol) y la reacción se agitó 3 horas a 60°C. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente, se vertió en agua y se agitó durante la noche. El sólido se filtró, se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60°C. El producto crudo se trató con éter dietílico y se sonicó. El sólido se filtró y se secó a presión reducida para proporcionar 370 mg (90% de pureza, 66% de rendimiento) del compuesto del título sin purificación adicional.

LC-MS (método 2): R_t = 1,36 min; MS (ESIneg): m/z = 456 $[M-H]^-$

RMN de 1H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,04 (d, 3H), 1,09 (d, 3H), 2,42 - 2,48 (m, 1H), 3,72 (s, 3H), 3,96 (s, 3H), 4,63 (t, 1H), 7,33 (t, 1H), 8,01 - 8,11 (m, 3H), 8,24 (dd, 1H), 8,48 (s, 1H).

Ejemplo 869

N-[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alanina

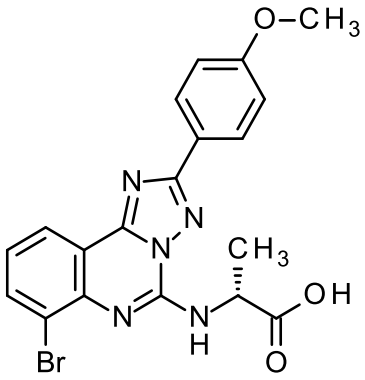


A una suspensión de N-[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alaninato de etilo (380 mg, 877 µmol) en etanol (4,6 ml) se añadió una solución acuosa de hidróxido de sodio 2 M (1,8 ml) y esta mezcla se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente. Luego, la mezcla de reacción se concentró a presión reducida y se disolvió en agua (10 ml). A esta solución acuosa agitada se le añadió ácido sulfúrico acuoso al 10% hasta un pH ácido. El sólido formado se recogió por filtración, se secó para proporcionar 316 mg (100% de pureza, 89% de rendimiento) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional.

LC-MS (Método 2): R_t = 0,69 min; MS (ESIpos): m/z = 406 $[M+H]^+$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,61 (d, 3H), 3,97 (s, 3H), 4,74 (dq, 1H), 7,53 (t, 1H), 8,05 - 8,09 (m, 2H), 8,44 - 8,48 (m, 2H), 8,49 (dd, 1H), 12,77 (br s, 1H).

Ejemplo 870



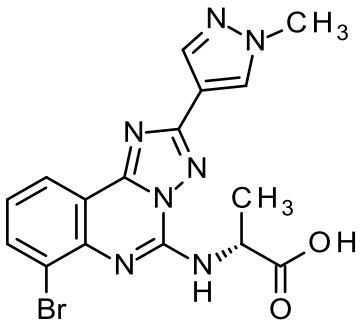
Se suspendió N-[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alaninato de etilo (1,56 g, 3,32 mmol) en etanol (17,3 ml), se añadió NaOH (6,6 ml, 2,0 M, 13,3 mmol) y se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente. La mezcla se evaporó, se diluyó con agua (100 ml), se acidificó con cloruro de hidrógeno (2,0 M) hasta pH 3-4 y el precipitado resultante se separó por filtración, se lavó con agua y se secó a presión reducida a 50 °C para producir 1,54 g. del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional en la siguiente etapa.

LC-MS (Método 2): Rt = 0,80 min; MS (ESIpos): m/z = 442 [M+H]+

RMN de 1H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,65 (d, 3H), 3,86 (s, 3H), 4,84 (quin, 1H), 7,16 (d, 2H), 7,33 (t, 1H), 8,05 (dd, 1H), 8,26 (d, 2H), 8,30 (dd, 1H), 8,47 (d, 1H), 12,87 (br s, 1H).

Ejemplo 871

N-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alanina



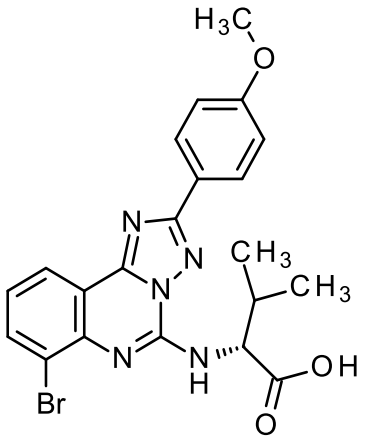
Se suspendió N-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alaninato de etilo (1,96 g, 4,40 mmol) en etanol (23 ml), se añadió NaOH (8,8 ml, 2,0 M, 17,6 mmol) y se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente. La mezcla se evaporó, se diluyó con agua (100 ml), se acidificó con cloruro de hidrógeno (2,0 M) hasta pH 3-4 y el precipitado resultante se filtró, se lavó tres veces con agua y se secó a presión reducida a 50 °C para proporcionar 1,81 g (99%) del compuesto diana, que se usó sin purificación adicional en la siguiente etapa.

LC-MS (Método 2): Rt = 0,68 min; MS (ESIpos): m/z = 416 $[M+H]^+$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,63 (d, 3H), 3,96 (s, 3H), 4,82 (quin, 1H), 7,32 (t, 1H), 8,04 (dd, 1H), 8,07 (s, 1H), 8,24 (dd, 1H), 8,37 (d, 1H), 8,45 (s, 1H), 12,87 (br s, 1H).

Ejemplo 872

N-[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-valina



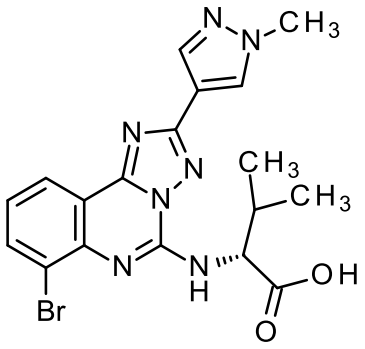
Se solubilizó N-[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-valinato de metilo (470 mg, 970 µmol) en THF (19 ml)/metanol (6,5 ml), se añadió solución acuosa de hidróxido de litio (5,8 ml, 1,0 M, 5,8 mmol) y la reacción se agitó a temperatura ambiente durante la noche. Se añadió ácido cítrico acuoso (5,9 ml, 1,0 M, 5,9 mmol) y la reacción se agitó durante 1 hora. La reacción se diluyó con agua y los disolventes orgánicos se eliminaron a presión reducida. La fase acuosa se filtró, el sólido se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60°C para proporcionar 407 mg (95% de pureza, 85% de rendimiento) del compuesto del título sin purificación adicional.

LC-MS (método 2): R_t = 0,84 min; MS (ESIpos): m/z = 472 $[M+H]^+$

RMN de 1H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,09 (d, 6H), 3,86 (s, 3H), 4,77 (dd, 1H), 7,11 - 7,18 (m, 2H), 7,35 (t, 1H), 7,65 (d, 1H), 8,06 (dd, 1H), 8,23 - 8,34 (m, 3H), 12,55 - 13,87 (m, 1H).

Ejemplo 873

N-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-valina



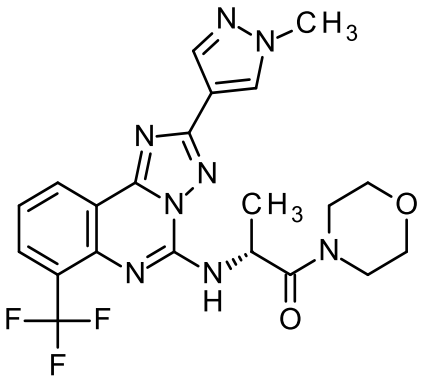
Se solubilizó N-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-valinato de metilo (362 mg, 790 µmol) en THF (15 ml)/metanol (5,3 ml) y se añadió hidróxido de litio (4,7 ml, 1,0 M, 4,7 mmol). La reacción se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Se añadió ácido cítrico acuoso (4,8 ml, 1,0 M, 4,8 mmol) y la reacción se agitó durante 1 hora. La mezcla de reacción se diluyó con agua y los disolventes orgánicos se eliminaron a presión reducida. La fase acuosa se filtró, el sólido se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60°C para proporcionar 332 mg (95% de pureza, 90 % de rendimiento) del compuesto del título sin purificación adicional.

LC-MS (método 2): R_t = 0,69 min; MS (ESIneg): m/z = 442 $[M-H]^-$

RMN de 1H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,07 (d, 6H), 2,41 - 2,47 (m, 1H), 3,96 (s, 3H), 4,76 (dd, 1H), 7,33 (t, 1H), 7,49 (d, 1H), 8,05 (dd, 1H), 8,10 (s, 1H), 8,24 (dd, 1H), 8,50 (s, 1H), 12,45 - 13,67 (m, 1H).

Ejemplo 874

(2R)-2-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-(morfolin-4-il)propan-1-ona

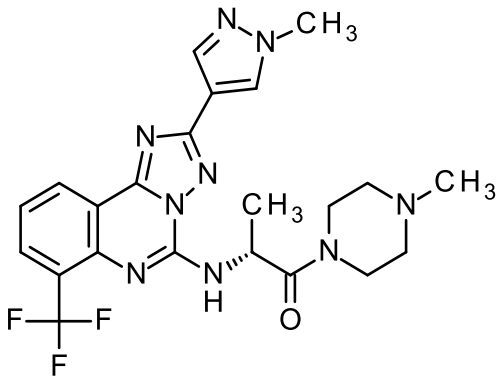


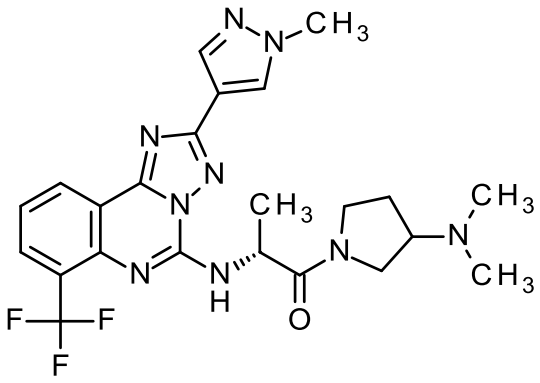
A una solución de N-[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alanina (75,0 mg, 185 µmol) en DMF se añadieron morfolina (32 µl, 370 µmol; CAS [110-91-8]), N,N-diisopropiletilamina (150 µl, 830 µmol; CAS [7087-68-5]) y una solución al 50% de anhídrido propilfosfónico en acetato de etilo (160 µl, 50% de pureza, 280 µmol; CAS [68957-94-8]). Esta solución se agitó durante 1 hora a temperatura ambiente, se concentró a presión reducida y el residuo se purificó mediante HPLC preparativa en condiciones básicas para proporcionar 27,2 mg (95% de pureza, 29% de rendimiento) del compuesto diana.

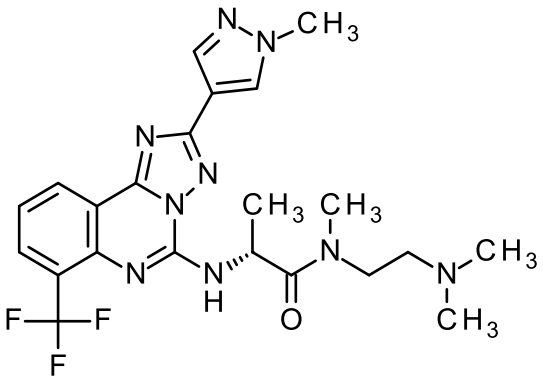
LC-MS (Método 2): R_t = 1,08 min; MS (ESIneg): m/z = 473 $[M-H]^-$

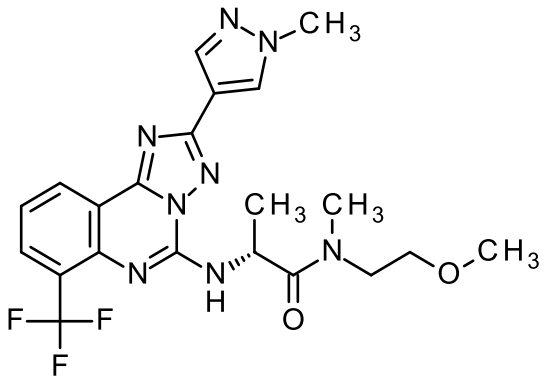
RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,52 (d, 3H), 3,50 - 3,78 (m, 8H), 3,97 (s, 3H), 5,10 (dq, 1H), 7,53 (t, 1H), 8,07 - 8,10 (m, 2H), 8,24 (d, 1H), 8,47 (s, 1H), 8,50 (dd, 1H).

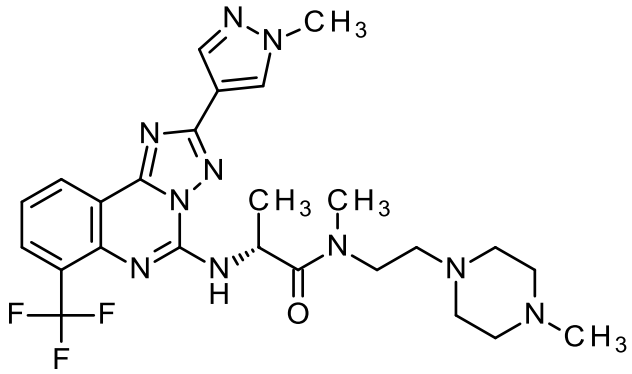
Los siguientes ejemplos se prepararon de manera similar al ejemplo 874.

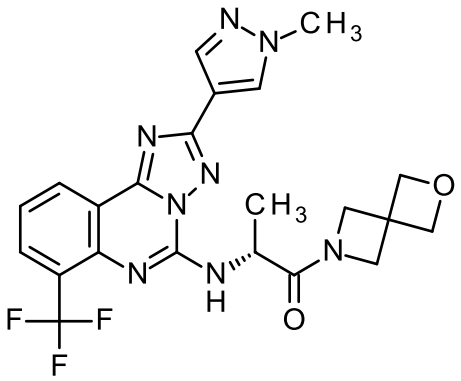
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 875	 **(2R)-1-(4-metilpiperazin-1-il)-2-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}propan-1-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,11 min; MS (ESIneg): m/z = 486 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,51 (d, 3H), 2,15 - 2,23 (m, 4H), 2,26 - 2,40 (m, 2H), 2,45 - 2,56 (m, 1H, parcial en señal DMSO), 3,28 - 3,36 (m, 1H, parcial en señal de agua), 3,48 - 3,57 (m, 1H), 3,64 (br s, 2H), 3,96 (s, 3H), 5,12 (dq, 1H), 7,53 (t, 1H), 8,07 (dd, 1H), 8,08 (d, 1H), 8,18 (d, 1H), 8,47 (d, 1H), 8,49 (dd, 1H).

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 876</u>	 **(2R)-1-[(3R/S)-3-(dimetilamino)pirrolidin-1-il]-2-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}propan-1-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,11 min; MS (ESIpos): m/z = 502 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,47 - 1,55 (m, 3H), 1,56 - 1,92 (m, 1H), 2,01 - 2,24 (m, 7H), 2,55 - 3,04 (m, 1H), 3,15 - 3,43 (m, 1H, parcial en señal de agua), 3,48 - 3,83 (m, 2H), 3,88 - 4,07 (m, 1H), 3,96 (s, 3H), 4,78 - 4,97 (m, 1H), 7,48 - 7,56 (m, 1H), 8,02 - 8,09 (m, 2H), 8,17 (br s, 1H), 8,43 - 8,46 (m, 1H), 8,48 (dd, 1H).

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 877</u>	 **N-[2-(dimetilamino)etil]-N-metil-N^2-[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alaninamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,18 min; MS (ESIpos): m/z = 490 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,47 - 1,55 (m, 3H), 2,11 - 2,17 (m, 6H), 2,27 - 2,41 (m, 2H), 2,91 y 3,16 (2s, 3H), 3,23 - 3,32 (m, 1H), 3,40 - 3,58 (m, 1H), 3,96 (s, 3H), 5,05 - 5,23 (m, 1H), 7,50 - 7,56 (m, 1H), 8,04 - 8,11 (m, 3H), 8,45 - 8,51 (m, 2H).

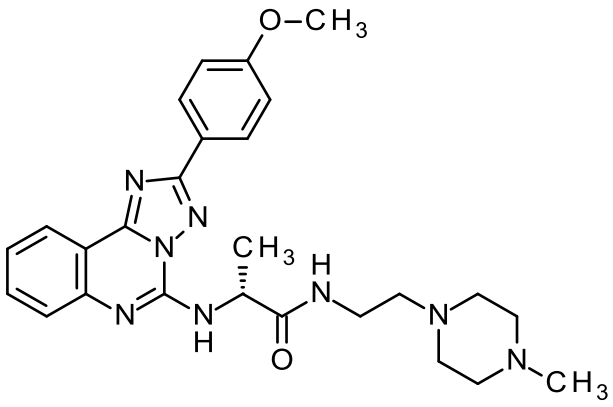
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 878</u>	 **N-(2-metoxietil)-N-metil-N^2-[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alaninamida** LC-MS (Método 2): R_t = 1,20 min; MS (ESIneg): m/z = 475 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,48 - 1,55 (m, 3H), 2,89 y 3,18 (2s, 3H), 3,23 y 3,26 (2s, 3H), 3,34 - 3,82 (m, 4H), 3,96 (s, 3H), 5,12 y 5,23 (2quin, 1H), 7,53 (t, 1H), 8,04 - 8,15 (m, 3H), 8,45 - 8,51 (m, 2H).

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 879</u>	 **N-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]-N^2-[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alaninamida** LC-MS (Método 2): R_t = 0,80 min; MS (ESIpos): m/z = 531 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,54 (d, 3H), 1,99 - 2,18 (m, 4H), 2,02 (s, 3H), 2,22 - 2,37 (m, 6H), 3,11 - 3,27 (m, 2H), 3,96 (s, 3H), 4,69 (q, 1H), 7,53 (t, 1H), 8,00 (br t, 1H), 8,06 - 8,10 (m, 2H), 8,48 (s, 1H), 8,50 (dd, 1H).

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 880	 **(2R)-2-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-(2-oxa-6-azaespiro[3.3]heptan-6-il)propan-1-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,80 min; MS (ESIneg): m/z = 485 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,48 (d, 3H), 3,96 (s, 3H), 4,01 - 4,13 (m, 2H), 4,44 - 4,54 (m, 2H), 4,62 - 4,77 (m, 5H), 7,53 (t, 1H), 8,06 - 8,09 (m, 2H), 8,28 (br d, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,49 (dd, 1H).

Ejemplo 881

N^2-[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]-D-alaninamida

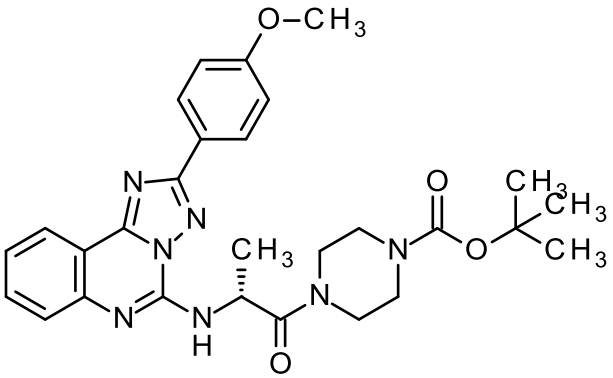


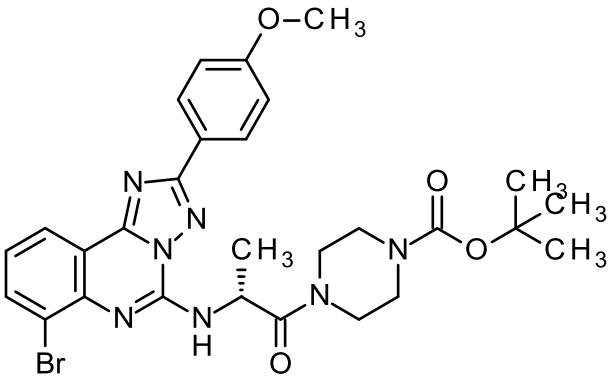
S disolvió N-[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alanina (85,0 mg, 234 µmol) en DMF (2,3 ml). Se añadieron 2-(4-metilpiperazin-1-il)etan-1-amina (67,0 mg, 468 µmol), N,N-diisopropiletilamina (180 µl, 1,1 mmol) y 2,4,6-trióxido de 2,4,6-tripropil-1,3,5,2,4,6-trioxatrifosfinano (200 µl, 50% de pureza, 350 µmol). Se agitó durante 1,5 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se purificó mediante HPLC. El producto se disolvió en diclorometano y se añadió solución acuosa saturada de hidrogenocarbonato de sodio. La mezcla se agitó, las fases se separaron y la capa orgánica se filtró sobre un filtro hidrófobo y se concentró proporcionando así 23 mg (20%) del producto del título.

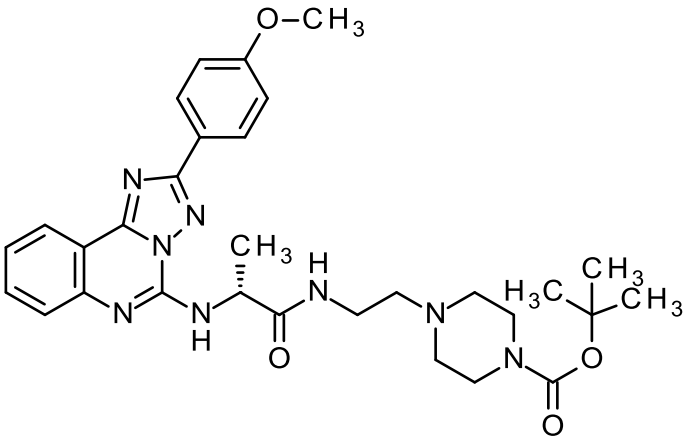
LC-MS (Método 2): R_t = 1,11 min; MS (ESIneg): m/z = 487 $[M-H]^-$

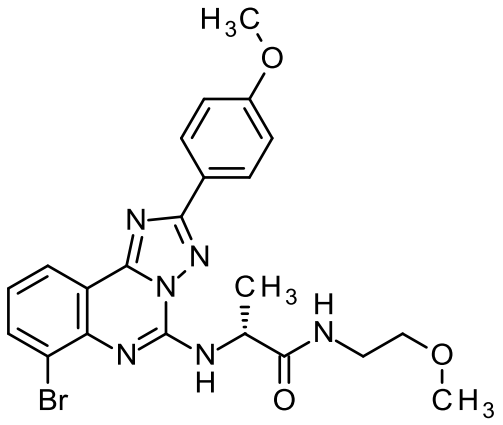
RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,53 (d, 3H), 2,03 (s, 3H), 2,06 - 2,38 (m, 9H), 3,20 (q, 2H), 3,86 (s, 3H), 4,76 (quin, 1H), 7,12 - 7,17 (m, 2H), 7,41 - 7,46 (m, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,72 (ddd, 1H), 7,84 (d, 1H), 8,02 (t, 1H), 8,24 - 8,27 (m, 2H), 8,29 (dd, 1H). falta un protón

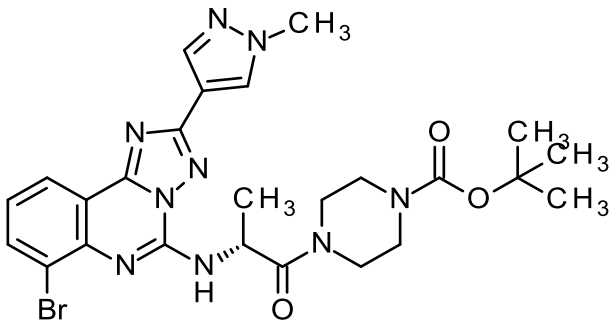
Los siguientes ejemplos se prepararon de manera análoga al **ejemplo 881**:

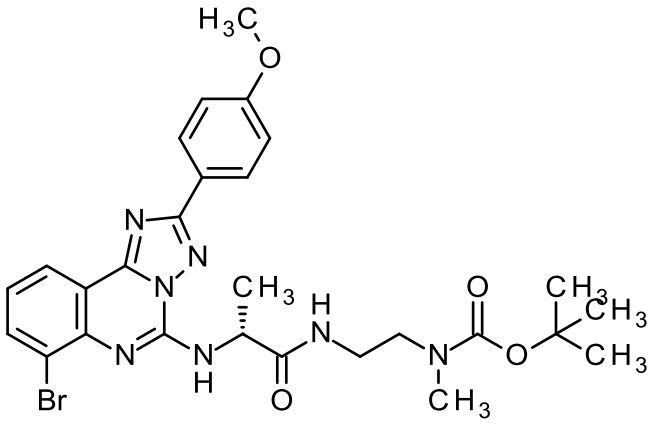
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 882</u>	 **4-{N-[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alanil}piperazina-1-carboxilato de terc-butilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,43 min; MS (ESIpos): m/z = 532 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,43 (s, 9H), 1,51 (d, 3H), 3,18 - 3,28 (m, 1H), 3,35 - 3,50 (m, 3H), 3,51 - 3,69 (m, 3H), 3,73 - 3,82 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 5,20 (quin, 1H), 7,12 - 7,17 (m, 2H), 7,45 (ddd, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,73 (ddd, 1H), 7,92 (d, 1H), 8,23 - 8,27 (m, 2H), 8,29 (dd, 1H).

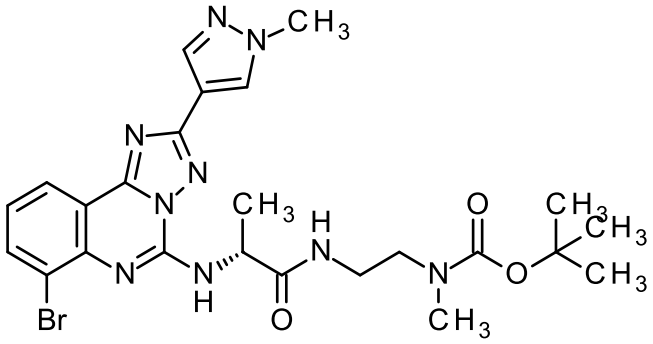
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 883</u>	 **4-{N-[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alanil}piperazina-1-carboxilato de terc-butilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,58 min; MS (ESIpos): m/z = 610 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,42 (s, 9H), 1,55 (d, 3H), 3,36 - 3,58 (m, 5H), 3,66 - 3,79 (m, 2H), 3,86 (s, 3H), 5,18 - 5,27 (m, 1H), 7,13 - 7,18 (m, 2H), 7,33 (t, 1H), 8,06 (dd, 1H), 8,23 - 8,31 (m, 4H). falta un protón

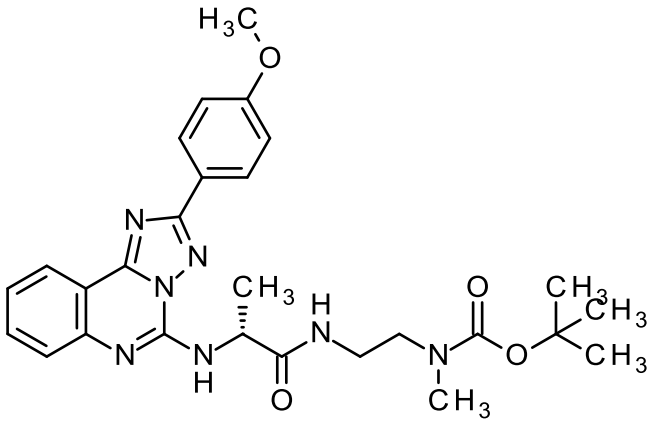
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 884	 **4-[2-({N-[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alanil}amino)etil]piperazina-1-carboxilato de terc-butilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,41 min; MS (ESIpos): m/z = 575 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,36 (s, 9H), 1,53 (d, 3H), 2,23 - 2,31 (m, 4H), 2,34 - 2,40 (m, 2H), 3,16 - 3,25 (m, 6H), 3,86 (s, 3H), 4,76 (quin, 1H), 7,13 - 7,17 (m, 2H), 7,42 - 7,46 (m, 1H), 7,61 (d, 1H), 7,72 (ddd, 1H), 7,81 (d, 1H), 8,10 (t, 1H), 8,23 - 8,27 (m, 2H), 8,29 (dd, 1H).

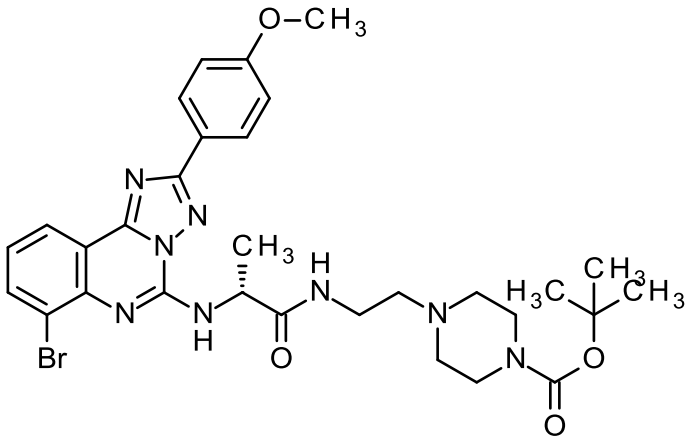
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 885</u>	 **N2-[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-(2-metoxietil)-D-alaninamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,37 min; MS (ESIpos): m/z = 499 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,57 (d, 3H), 3,21 (s, 3H), 3,24 - 3,40 (m, 4H y señal de agua), 3,86 (s, 3H), 4,81 (quin, 1H), 7,13 - 7,18 (m, 2H), 7,33 (t, 1H), 8,05 (dd, 1H), 8,10 (d, 1H), 8,23 - 8,31 (m, 4H).

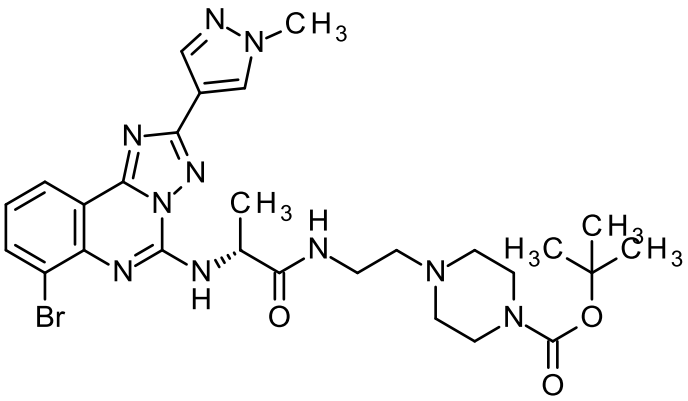
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 886</u>	 **4-{N-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alanil}piperazina-1-carboxilato de terc-butilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,38 min; MS (ESIpos): m/z = 584 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,42 (s, 9H), 1,53 (d, 3H), 3,40 - 3,58 (m, 5H), 3,63 - 3,77 (m, 2H), 3,96 (s, 3H), 5,20 (quin, 1H), 7,32 (t, 1H), 8,05 (dd, 1H), 8,07 (s, 1H), 8,12 (br d, 1H), 8,24 (dd, 1H), 8,46 (s, 1H). falta un protón

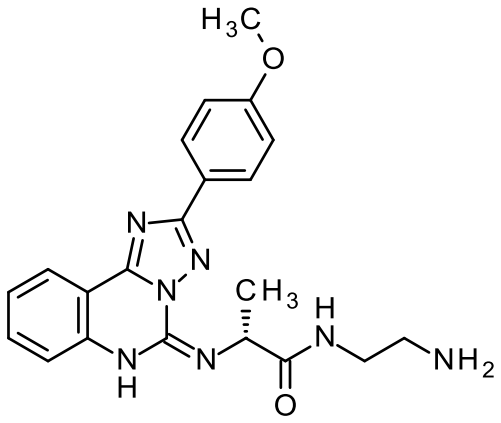
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 887</u>	 **[2-({N-[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alanil}amino)etil]metilcarbamato de terc-butilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,51 min; MS (ESIpos): m/z = 598 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,34 (s, 9H), 1,58 (d, 3H), 2,76 (br s, 3H), 3,14 - 3,31 (m, 4H), 3,86 (s, 3H), 4,73 - 4,85 (m, 1H), 7,13 - 7,18 (m, 2H), 7,33 (t, 1H), 8,05 (dd, 1H), 8,11 (br d, 1H), 8,23 - 8,33 (m, 4H).

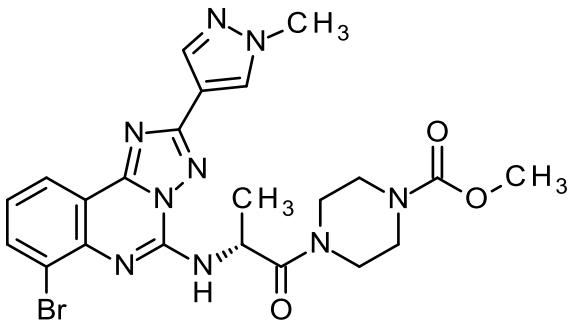
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 888	 **[2-({N-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alanil}amino)etil]metilcarbamato de terc-butilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,33 min; MS (ESIpos): m/z = 572 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,33 (s, 9H), 1,56 (br d, 3H), 2,76 (br d, 3H), 3,15 - 3,29 (m, 4H), 3,96 (s, 3H), 4,71 - 4,84 (m, 1H), 7,32 (t, 1H), 7,99 (br d, 1H), 8,05 (dd, 1H), 8,07 (s, 1H), 8,22 - 8,35 (m, 2H), 8,46 (s, 1H).

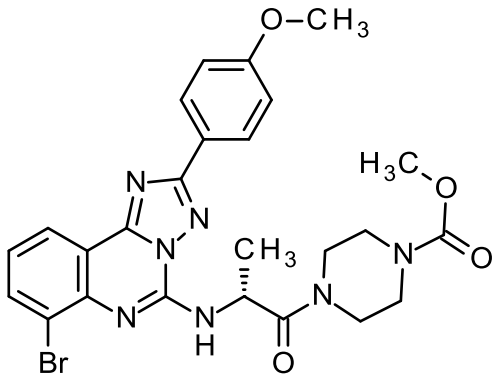
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 889</u>	 **[2-({N-[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alanil}amino)etil]metilcarbamato de terc-butilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,35 min; MS (ESIpos): m/z = 520 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,33 (s, 9H), 1,53 (br d, 3H), 2,73 - 2,82 (m, 3H), 3,14 - 3,28 (m, 4H), 3,86 (s, 3H), 4,69 - 4,83 (m, 1H), 7,15 (d, 2H), 7,44 (t, 1H), 7,60 (d, 1H), 7,69 - 7,74 (m, 1H), 7,78 (br s, 1H), 8,22 - 8,32 (m, 4H).

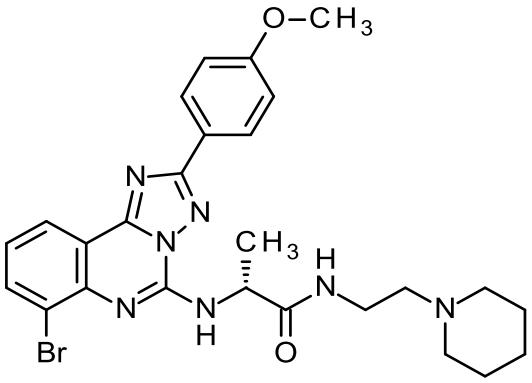
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 890</u>	 **4-[2-({N-[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alanilo}amino)etil]piperazina-1-carboxilato de terc-butilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,47 min; MS (ESIpos): m/z = 653 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,36 (s, 9H), 1,57 (d, 3H), 2,23 - 2,31 (m, 4H), 2,38 (br t, 2H), 3,13 - 3,26 (m, 6H), 3,86 (s, 3H), 4,79 (quin, 1H), 7,15 (d, 2H), 7,33 (t, 1H), 8,05 (dd, 1H), 8,09 - 8,18 (m, 2H), 8,25 (d, 2H), 8,28 - 8,31 (m, 1H).

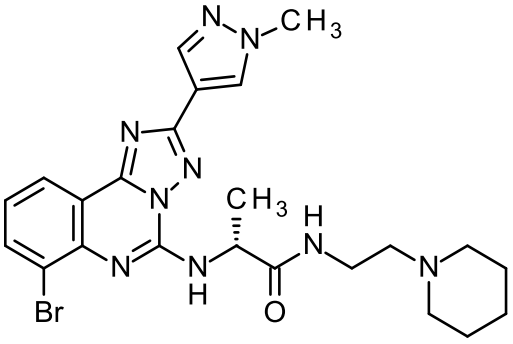
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 891</u>	 **4-[2-({N-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alanil}amino)etil]piperazina-1-carboxilato de terc-butilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,27 min; MS (ESIpos): m/z = 627 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,36 (s, 9H), 1,56 (d, 3H), 2,27 (br t, 4H), 2,37 (br t, 2H), 3,13 - 3,25 (m, 6H), 3,96 (s, 3H), 4,77 (quin, 1H), 7,32 (t, 1H), 8,01 - 8,08 (m, 3H), 8,12 (br t, 1H), 8,24 (dd, 1H), 8,46 (s, 1H).

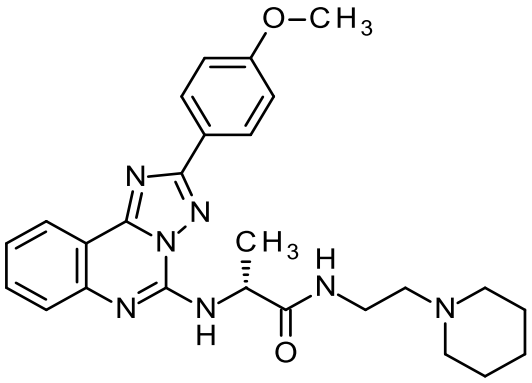
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 892</u>	 **(Z)-N-(2-aminoetil)-N^2-[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5(6H)-ilideno]-D-alaninamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,06 min; MS (ESIpos): m/z = 406 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,53 (d, 3H), 2,59 (t, 2H), 2,99 - 3,21 (m, 2H), 3,86 (s, 3H), 4,76 (q, 1H), 7,12 - 7,18 (m, 2H), 7,41 - 7,47 (m, 1H), 7,60 - 7,65 (m, 1H), 7,72 (ddd, 1H), 8,16 (br t, 1H), 8,23 - 8,27 (m, 2H), 8,29 (dd, 1H). faltan dos protones

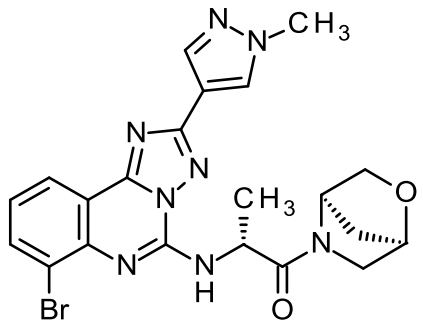
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 893</u>	 **4-{N-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alanil}piperazina-1-carboxilato de metilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,12 min; MS (ESIpos): m/z = 542 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,54 (d, 3H), 3,37 - 3,65 (m, 9H), 3,67 - 3,80 (m, 2H), 3,96 (s, 3H), 5,21 (quin, 1H), 7,32 (t, 1H), 8,04 (dd, 1H), 8,07 (s, 1H), 8,14 (d, 1H), 8,23 (dd, 1H), 8,45 (s, 1H).

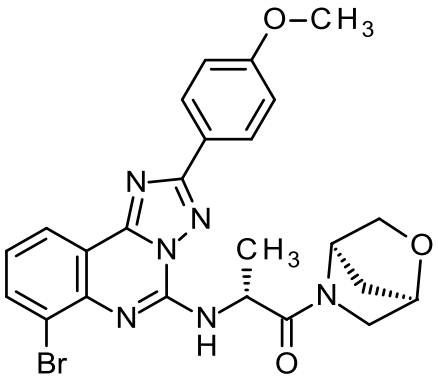
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 894</u>	 **4-{N-[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alanil}piperazina-1-carboxilato de metilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,38 min; MS (ESIpos): m/z = 568 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,55 (d, 3H), 3,37 - 3,65 (m, 9H), 3,67 - 3,87 (m, 2H), 3,86 (s, 3H), 5,23 (quin, 1H), 7,12 - 7,17 (m, 2H), 7,33 (t, 1H), 8,04 (dd, 1H), 8,22 - 8,33 (m, 4H).

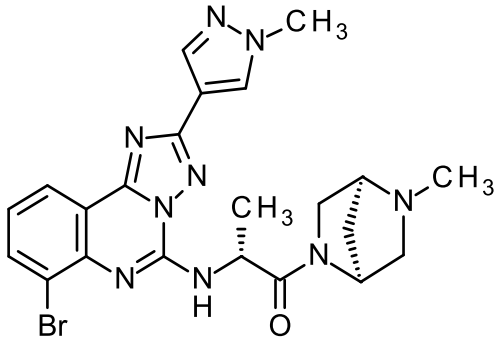
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 895</u>	 **N^2-[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-[2-(piperidin-1-il)etil]-D-alaninamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,47 min; MS (ESIpos): m/z = 552 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,22 - 1,38 (m, 6H), 1,57 (d, 3H), 2,19 - 2,35 (m, 6H), 3,17 - 3,24 (m, 2H), 3,86 (s, 3H), 4,74 - 4,83 (m, 1H), 7,12 - 7,17 (m, 2H), 7,33 (t, 1H), 8,03 - 8,09 (m, 2H), 8,15 (br d, 1H), 8,22 - 8,27 (m, 2H), 8,29 (dd, 1H).

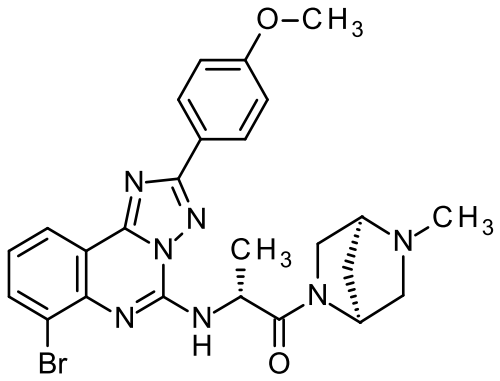
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 896</u>	 **N^2-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-[2-(piperidin-1-il)etil]-D-alaninamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,21 min; MS (ESIpos): m/z = 526 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,22 - 1,38 (m, 6H), 1,55 (d, 3H), 2,20 - 2,35 (m, 6H), 3,16 - 3,24 (m, 2H), 3,96 (s, 3H), 4,77 (q, 1H), 7,32 (t, 1H), 7,81 - 8,09 (m, 4H), 8,24 (dd, 1H), 8,46 (s, 1H).

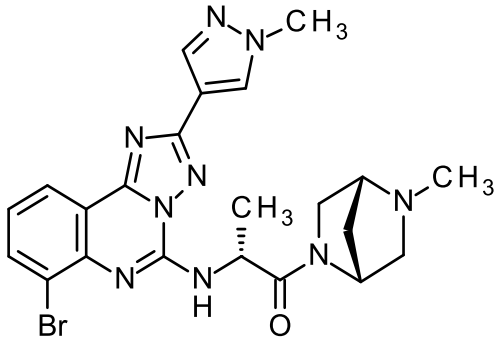
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 897</u>	 **N^2-[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-[2-(piperidin-1-il)etil]-D-alaninamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,35 min; MS (ESIpos): m/z = 474 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,24 - 1,41 (m, 6H), 1,52 (d, 3H), 2,20 - 2,35 (m, 6H), 3,19 (q, 2H), 3,86 (s, 3H), 4,76 (quin, 1H), 7,12 - 7,18 (m, 2H), 7,44 (ddd, 1H), 7,62 (d, 1H), 7,72 (ddd, 1H), 7,81 (d, 1H), 8,05 (t, 1H), 8,23 - 8,31 (m, 3H).

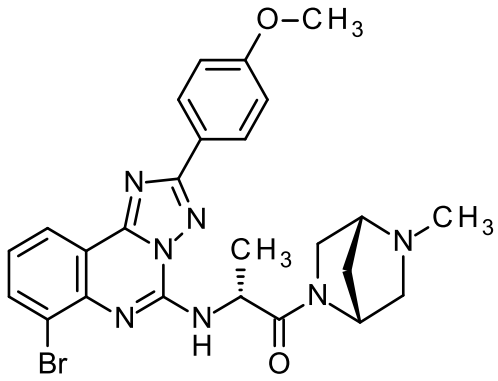
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 898</u>	 **(2R)-2-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-[(1R,4R)-2-oxa-5-azabiciclo[2.2.1]heptan-5-il]propan-1-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,04 min; MS (ESIpos): m/z = 497 $[M+H]^+$ Isómeros rotacionales A: B = 10 : 6 RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,53 (d, 3H, A), 1,59 (d, 3H, B), 1,80 (s, 2H, A), 1,85 - 1,95 (m, 2H, B), 3,26 (br s, 1H), 3,53 (br d, 1H), 3,64 (d, 1H, A), 3,69 - 3,78 (m, 1H, A; 1H, B), 3,90 - 4,03 (m, 4H, A; 4H, B, A), 4,62 (s, 1H, B), 4,74 - 4,84 (m, 3H, A), 4,88 (s, 1H, B), 5,11 - 5,20 (m, 1H, B), 7,29 - 7,36 (m, 1H, A; 1H, B), 7,99 (br s, 1H, B), 8,02 - 8,09 (m, 2H, A; 2H, B), 8,19 (br s, 1H, A), 8,21 - 8,26 (m, 1H, A; 1H, B), 8,45 - 8,46 (m, 1H, A; 1H, B).

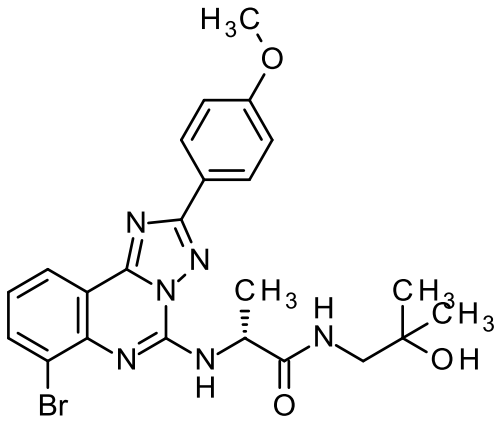
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 899	 **(2R)-2-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-[(1R,4R)-2-oxa-5-azabiciclo[2.2.1]heptan-5-il]propan-1-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,26 min; MS (ESIpos): m/z = 523 $[M+H]^+$ Isómeros rotacionales A: B = 10 : 6 RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,54 (d, 3H, A), 1,60 (d, 3H, B), 1,81 (s, 2H, A), 1,85 - 1,96 (m, 2H, B), 3,54 (d, 1H, A), 3,64 (d, 1H, A), 3,70 - 3,77 (m, 1H, A; 1H, B), 3,86 (s, 3H, A; 3H, B), 3,98 - 4,05 (m, 1H, A; 1H, B), 4,60 - 4,64 (m, 1H, B), 4,77 - 4,88 (m, 3H, A), 4,89 (s, 1H, B), 5,14 - 5,23 (m, 1H, B), 7,12 - 7,18 (m, 2H, A; 2H, B), 7,33 (t, 1H, A; 1H, B), 8,01 - 8,07 (m, 1H, A; 1H, B), 8,18 - 8,31 (m, 3H, A; 4H, B), 8,36 (br d, 1H, A).

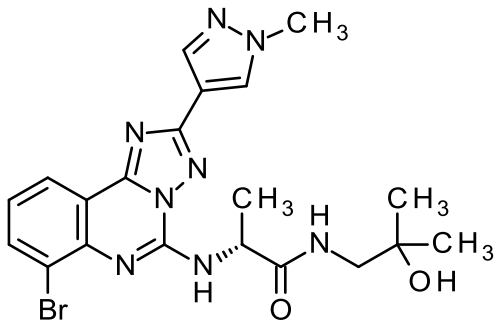
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 900</u>	 **(2R)-2-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-[(1S,4S)-5-metil-2,5-diazabiciclo[2.2.1]heptan-2-il]propan-1-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,05 min; MS (ESIpos): m/z = 510 $[M+H]^+$ Isómeros rotacionales A: B = 1 : 1 RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,51 (d, 3H), 1,53 (d, 3H), 1,65 (br d, 1H), 1,71 (br d, 1H), 1,79 (br d, 1H), 1,90 (br d, 1H), 2,31 (s, 3H), 2,32 (s, 3H), 2,58 (br d, 2H), 2,90 (dd, 1H), 3,19 (dd, 1H), 3,39 (s, 1H), 3,47 - 3,53 (m, 2H), 3,93 - 3,98 (m, 7H), 4,51 (s, 1H), 4,85 (s, 1H), 4,97 (quin, 1H), 5,18 (quin, 1H), 7,32 (t, 1H), 7,32 (t, 1H), 7,95 (d, 1H), 8,01 - 8,09 (m, 5H), 8,21 - 8,25 (m, 2H), 8,46 (s, 1H), 8,46 (s, 1H).

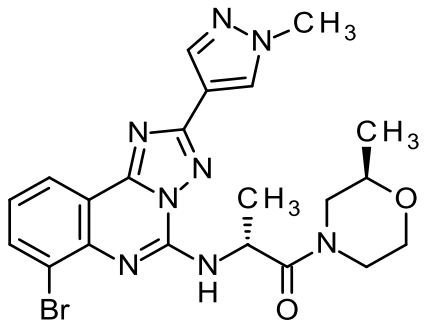
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 901</u>	 **(2R)-2-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-[(1S,4S)-5-metil-2,5-diazabiciclo[2.2.1]heptan-2-il]propan-1-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,33 min; MS (ESIpos): m/z = 536 $[M+H]^+$ Isómeros rotacionales A: B = 1 : 1 RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,53 (d, 3H), 1,55 (d, 3H), 1,66 (br d, 1H), 1,73 (br d, 1H), 1,80 (br d, 1H), 1,91 (br d, 1H), 2,33 (s, 3H),2,33 (s, 3H), 2,57 - 2,63 (m, 1H), 2,65 - 2,69 (m, 2H), 2,90 (dd, 1H), 3,20 (dd, 1H), 3,40 - 3,35 (m, 2H), 3,48 - 3,54 (m, 2H), 3,86 (s, 6H), 4,00 (d, 1H), 4,53 (s, 1H), 4,90 (s, 1H), 5,00 (quin, 1H), 5,16 - 5,25 (m, 1H), 7,09 - 7,16 (m, 4H), 7,31 (t, 1H), 7,32 (t, 1H), 8,00 - 8,06 (m, 2H), 8,16 - 8,30 (m, 8H).

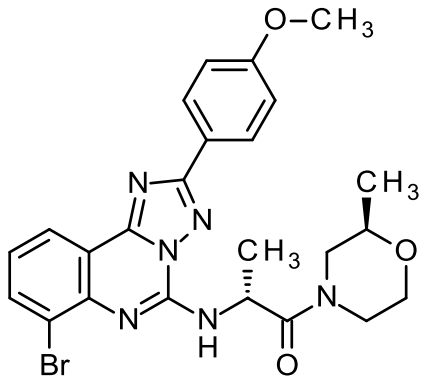
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 902</u>	 **(2R)-2-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-[(1R,4R)-5-metil-2,5-diazabiciclo[2.2.1]heptan-2-il]propan-1-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,99 min; MS (ESIpos): m/z = 510 $[M+H]^+$ Isómeros rotacionales A: B = 1 : 2 RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,52 (d, 3H, A), 1,56 (d, 3H, B), 1,63 (br d, 1H, A), 1,73 (br d, 1H, B), 1,80 (br d, 1H, A), 1,88 (br d, 1H, B), 2,26 (s, 3H, B), 2,34 (s, 3H, A), 2,37 (d, 1H, A), 2,74 - 2,82 (m, 2H, A), 3,14 (dd, 1H, B), 3,43 (br d, 1H, B), 3,56 (s, 1H, A), 3,67 (d, 1H, A), 3,81 (d, 1H, B), 3,83 (d, 1H, B), 3,96 (s, 3H, A; 3H, B), 4,56 (s, 1H, A), 4,60 (s, 1H, B), 4,82 (quin, 1H, A), 5,10 (quin, 1H, B), 7,33 (t, 1H, A), 7,33 (t, 1H, B), 7,90 (br d, 1H, B), 8,01 - 8,09 (m, 2H, A; 2H, B), 8,13 (br d, 1H, A), 8,23 (dd, 1H, A), 8,24 (dd, 1H, B), 8,44 (s, 1H, A), 8,46 (s, 1H, B).

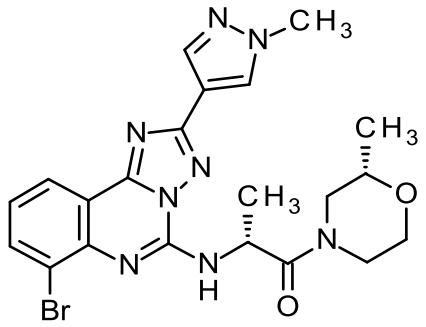
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 903</u>	 **(2R)-2-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-[(1R,4R)-5-metil-2,5-diazabiciclo[2.2.1]heptan-2-il]propan-1-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,25 min; MS (ESIpos): m/z = 536 $[M+H]^+$ Isómeros rotacionales A: B = 2 : 1 RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,54 (d, 3H, A), 1,58 (d, 3H, B), 1,65 (br d, 1H, A), 1,73 (br d, 1H, B), 1,80 (br d, 1H, A), 1,88 (br d, 1H, B), 2,27 (s, 3H, B), 2,35 (s, 3H, A), 2,38 (d, 1H, A), 2,76 - 2,83 (m, 2H, A), 3,15 (dd, 1H, B), 3,39 (br s, 1H, B), 3,44 (br d, 1H, B), 3,56 (s, 1H, A), 3,68 (d, 1H, A), 3,82 - 3,87 (m, 3H, A; 5H, B), 4,57 (s, 1H, A), 4,62 (s, 1H, B), 4,84 (quin, 1H, A), 5,14 (quin, 1H, B), 7,11 - 7,16 (m, 2H, A; 2H, B), 7,31 (t, 1H, A), 7,32 (t, 1H, B), 8,01 - 8,06 (m, 1H, A, 1H, B), 8,14 (br d, 1H, B), 8,21 - 8,30 (m, 3H, A; 3H, B), 8,32 (br d, 1H, A).

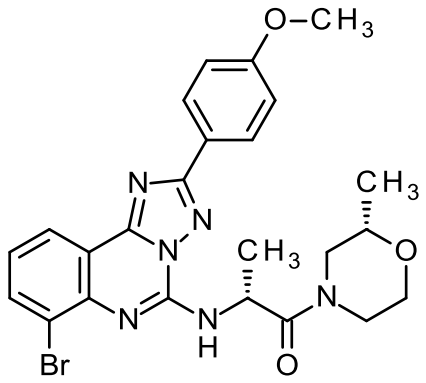
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 904</u>	 **N^2-[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-(2-hidroxi-2-metilpropil)-D-alaninamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,21 min; MS (ESIpos): m/z = 513 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,04 (s, 3H), 1,06 (s, 3H), 1,60 (d, 3H), 3,06 (dd, 1H), 3,14 (dd, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,44 (s, 1H), 4,89 (quin, 1H), 7,12 - 7,18 (m, 2H), 7,33 (t, 1H), 8,03 - 8,13 (m, 3H), 8,22 - 8,27 (m, 2H), 8,29 (dd, 1H).

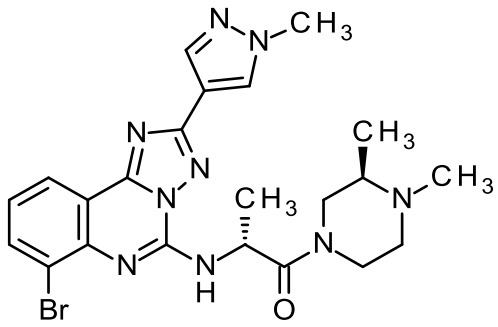
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 905</u>	 **N^2-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-(2-hidroxi-2-metilpropil)-D-alaninamida** LC-MS (Método 2): Rt = 0,94 min; MS (ESIpos): m/z = 487 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,03 (s, 3H), 1,06 (s, 3H), 1,58 (d, 3H), 3,06 (dd, 1H), 3,13 (dd, 1H), 3,96 (s, 3H), 4,44 (s, 1H), 4,88 (quin, 1H), 7,32 (t, 1H), 7,95 (d, 1H), 8,05 (dd, 1H), 8,07 (s, 1H), 8,11 (br t, 1H), 8,24 (dd, 1H), 8,47 (s, 1H).

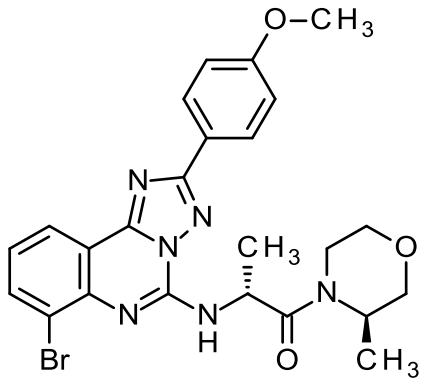
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 906</u>	 **(2R)-2-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-[(2R)-2-metilmorfolin-4-il]propan-1-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,10 min; MS (ESIpos): m/z = 499 $[M+H]^+$ Isómeros rotacionales A: B = 1 : 1 RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,09 (br d, 3H), 1,18 (br d, 3H), 1,53 (br t, 6H), 2,69 - 2,79 (m, 1H), 3,03 - 3,12 (m, 1H), 3,38 - 3,47 (m, 2H), 3,50 - 3,66 (m, 2H), 3,82 - 3,93 (m, 2H), 3,93 - 4,06 (m, 8H), 4,17 (br d, 1H), 4,24 (br d, 1H), 5,11 - 5,19 (m, 1H), 5,21 - 5,30 (m, 1H), 7,28 - 7,36 (m, 2H), 8,00 - 8,08 (m, 5H), 8,17 - 8,27 (m, 3H), 8,45 (s, 2H).

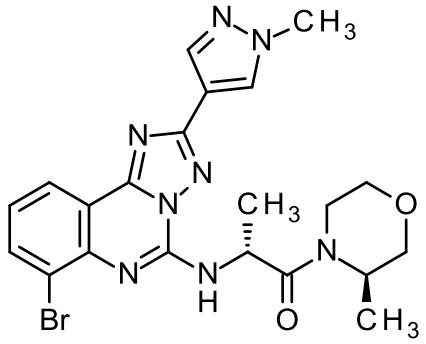
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 907	 **(2R)-2-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-[(2R)-2-metilmorfolin-4-il]propan-1-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,38 min; MS (ESIpos): m/z = 525 $[M+H]^+$ Isómeros rotacionales A: B = 10 : 8 RMN de ^{1}H (400MHz, CLOROFORMO-d): δ [ppm]= 1,20 (d, 3H, A), 1,31 (d, 2H, B), 1,64 (d, 3H, A), 1,67 (d, 3H, B), 2,56 (dd, 1H, A), 2,86 - 2,95 (m, 1H, B), 3,16 (dd, 1H, B), 3,37 - 3,46 (m, 1H, A), 3,49 - 3,73 (m, 2H, A; 2H, B), 3,90 (s, 3H, A; 3H, B), 3,93 - 4,03 (m, 1H, A, 2H, B), 4,07 - 4,13 (m, 1H, A), 4,41 (br d, 1H, B), 4,49 (br d, 1H, A), 5,36 - 5,43 (m, 1H, B), 5,44 - 5,52 (m, 1H, A), 7,01 - 7,06 (m, 2H, A; 2H, B), 7,12 (br d, 1H, B), 7,19 (br d, 1H, A), 7,22 - 7,28 (m, 1H, A; 1H, B, y señal de cloroformo), 7,95 (dd, 1H, A; 1H, B), 8,26 - 8,32 (m, 2H, A; 2H, B), 8,38 (dd, 1H, A; 1H, B).

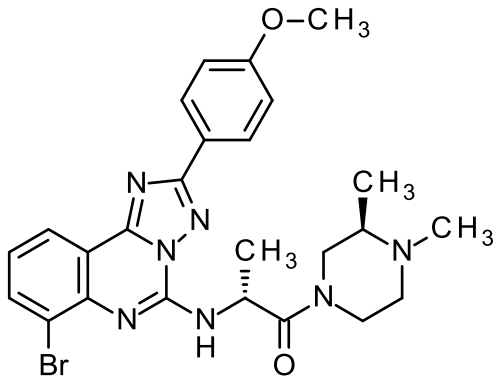
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 908	 **(2R)-2-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-[(2S)-2-metilmorfolin-4-il]propan-1-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,10 min; MS (ESIpos): m/z = 499 $[M+H]^+$ Isómeros rotacionales A: B = 10 : 8 RMN de ^{1}H (400MHz, METANOL-d_4): δ [ppm]= 1,19 - 1,23 (m, 3H, A; 3H, B), 1,60 (d, 3H, B), 1,64 (d, 3H, A), 2,59 (dd, 1H, A), 2,85 - 2,95 (m, 1H, B), 3,08 (dd, 1H, B), 3,49 - 3,69 (m, 3H, A; 1H, B), 3,76 - 3,85 (m, 1H, B), 3,93 (br dd, 1H, B), 3,97 (s, 3H, A; 3H, B), 3,99 - 4,07 (m, 2H, A), 4,17 (br d, 1H, B), 4,33 - 4,41 (m, 1H, A; 1H, B), 5,23 (q, 1H, A), 5,46 (q, 1H, B), 7,23 - 7,28 (m, 1H, A, 1H, B), 7,92 - 7,97 (m, 1H, A; 1H, B), 8,04 (s, 1H, A; 1H, B), 8,17 (s, 1H, A; 1H, B), 8,20 - 8,25 (m, 1H, A; 1H, B).

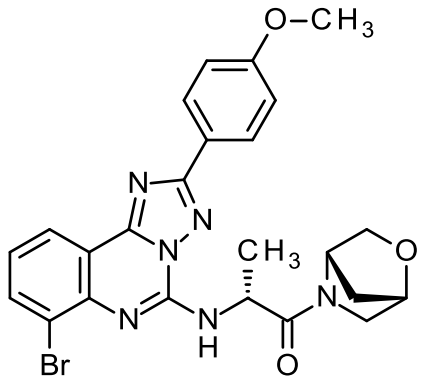
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 909</u>	 **(2R)-2-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-[(2S)-2-metilmorfolin-4-il]propan-1-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,38 min; MS (ESIpos): m/z = 525 $[M+H]^+$ Isómeros rotacionales A: B = 1 : 1 RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,08 - 1,16 (m, 6H), 1,52 - 1,54 (m, 6H), 2,40 - 2,44 (m, 1H), 2,74 - 2,83 (m, 1H), 2,96 - 3,03 (m, 1H), 3,41 - 3,57 (m, 2H), 3,62 - 3,71 (m, 1H), 3,81 - 3,88 (m, 7H), 3,91 - 4,01 (m, 2H), 4,03 - 4,11 (m, 1H), 4,16 - 4,26 (m, 2H), 5,11 - 5,20 (m, 1H), 5,28 - 5,37 (m, 1H), 7,13 - 7,18 (m, 4H), 7,30 - 7,36 (m, 2H), 8,03 - 8,08 (m, 2H), 8,21 - 8,32 (m, 7H), 8,34 (br d, 1H).

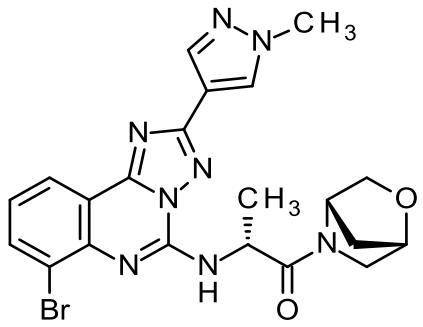
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 910</u>	 **(2R)-2-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-[(3R)-3,4-dimetilpiperazin-1-il]propan-1-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,11 min; MS (ESIpos): m/z = 512 $[M+H]^+$ Isómeros rotacionales A: B = 1 : 1 RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,97 (br d, 3H), 1,08 (br d, 3H), 1,52 (d, 6H), 1,93 - 2,07 (m, 3H), 2,18 (s, 3H), 2,20 (s, 3H), 2,25 - 2,31 (m, 1H), 2,72 - 2,84 (m, 3H), 2,98 - 3,07 (m, 1H), 3,90 - 4,01 (m, 8H), 4,08 (br d, 1H), 4,19 (br d, 1H), 5,15 - 5,29 (m, 2H), 7,28 - 7,36 (m, 2H), 7,95 - 8,10 (m, 5H), 8,16 (br s, 1H), 8,24 (br d, 2H), 8,45 (s, 2H).

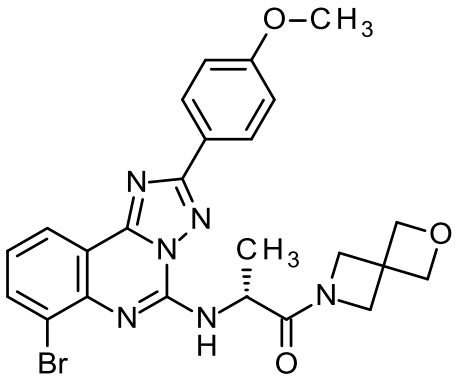
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 911</u>	 **(2R)-2-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]propan-1-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,42 min; MS (ESIpos): m/z = 525 $[M+H]^+$ Isómeros rotacionales A: B = 3 : 1 RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,16 (br d, 3H, A), 1,42 (br s, 3H, B), 1,56 (br d, 3H, A; 3H, B), 2,98 - 3,12 (m, 1H, B), 3,41 - 3,53 (m, 2H, A), 3,60 - 3,96 (m, 7H, A; 7H, B), 4,08 - 4,18 (m, 1H, B), 4,34 (br d, 1H, A), 4,42 - 4,53 (m, 1H, B), 5,06 - 5,16 (m, 1H, A), 5,33 - 5,45 (m, 1H, B), 7,12 - 7,17 (m, 2H, A; 2H, B), 7,32 (t, 1H, A; 1H, B), 8,04 (br d, 1H, A; 1H, B), 8,23 - 8,33 (m, 4H, A; 4H, B).

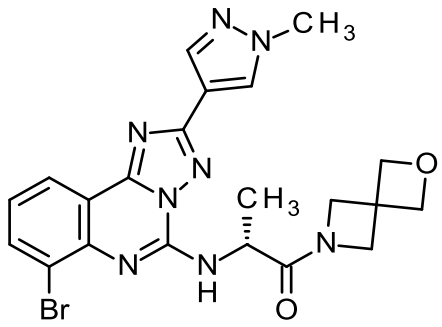
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 912</u>	 **(2R)-2-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]propan-1-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,12 min; MS (ESIpos): m/z = 499 $[M+H]^+$ Isómeros rotacionales A: B = 2 : 1 RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,15 (br d, 3H, A), 1,42 (br s, 3H, B), 1,55 (br d, 3H, A; 3H, B), 2,97 - 3,10 (m, 1H, B), 3,43 - 3,53 (m, 1H, A; 1H, B), 3,60 - 3,99 (m, 7H, A; 5H, B), 4,07 - 4,17 (m, 1H, B), 4,29 - 4,39 (m, 1H, A), 4,44 (br s, 1H, B), 5,03 - 5,13 (m, 1H, A), 5,37 (br s, 1H, B), 7,32 (t, 1H, A; 1H, B), 8,04 (br d, 1H, A; 2H, B), 8,07 (s, 1H, A; 1H, B), 8,15 (br d, 1H, A), 8,23 (d, 1H, A; 1H, B), 8,45 (s, 1H, A; 1H, B).

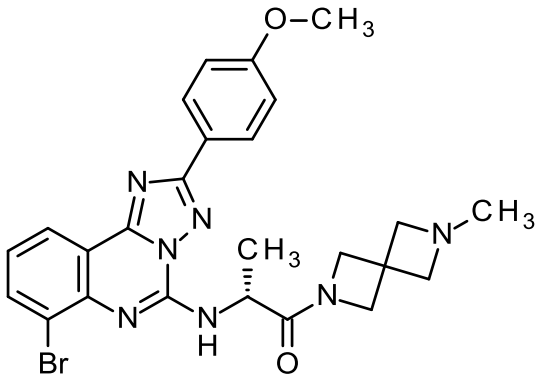
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 913</u>	 **(2R)-2-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-[(3R)-3,4-dimetilpiperazin-1-il]propan-1-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,41 min; MS (ESIpos): m/z = 538 $[M+H]^+$ Isómeros rotacionales A: B = 1 : 1 RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,97 (d, 3H), 1,08 (d, 3H), 1,54 (d, 6H), 1,93 - 2,08 (m, 3H), 2,19 (s, 3H), 2,20 (s, 3H), 2,27 - 2,36 (m, 1H), 2,73 - 2,85 (m, 3H), 3,00 - 3,08 (m, 1H), 3,36 - 3,42 (m, 2H), 3,86 (s, 6H), 3,98 (br t, 2H), 4,09 (br d, 1H), 4,21 (br d, 1H), 5,17 - 5,32 (m, 2H), 7,15 (d, 4H), 7,33 (t, 2H), 8,05 (dd, 2H), 8,19 (br d, 1H), 8,25 (d, 4H), 8,29 (d, 2H), 8,32 (br d, 1H).

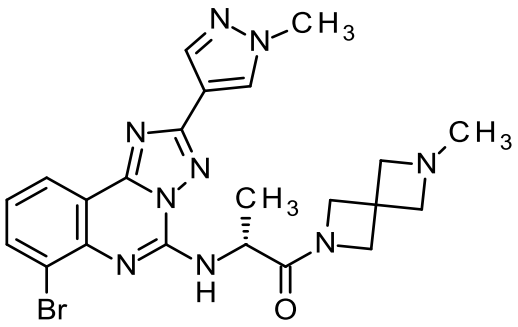
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 914</u>	 **(2R)-2-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-[(1S,4S)-2-oxa-5-azabiciclo[2.2.1]heptan-5-il]propan-1-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,30 min; MS (ESIpos): m/z = 523 $[M+H]^+$ Isómeros rotacionales A: B = 3 : 2 RMN de ^{1}H (400MHz, CLOROFORMO-d): δ [ppm]= 1,62 (d, 3H, A), 1,68 (d, 3H, B), 1,89 (dd, 1H, A), 1,93 - 2,05 (m, 1H, A; 2H, B), 3,51 (s, 2H, B), 3,63 (dd, 1H, A), 3,68 - 3,76 (m, 1H), 3,82 (dd, 1H, A), 3,90 (s, 3H, A; 3H, B), 3,96 (d, 1H, B), 3,99 - 4,03 (m, 1H, A; 1H, B), 4,16 (d, 1H, A), 4,70 (d, 1H, B), 4,76 (s, 1H, A), 4,96 (s, 1H, A), 5,15 (quin, 1H, A), 5,23 (s, 1H, B), 5,37 - 5,46 (m, 1H, B), 6,98 (d, 1H, A), 7,05 - 7,05 (m, 2H, A; 2H, B), 7,12 (d, 1H, B), 7,21 - 7,28 (m, 1H,A; 1H, B, y señal de cloroformo), 7,92 - 7,97 (m, 1H, A; 1H, B), 8,25 - 8,30 (m, 2H, A; 2H, B), 8,37 (dt, 1H, A; 1H, B).

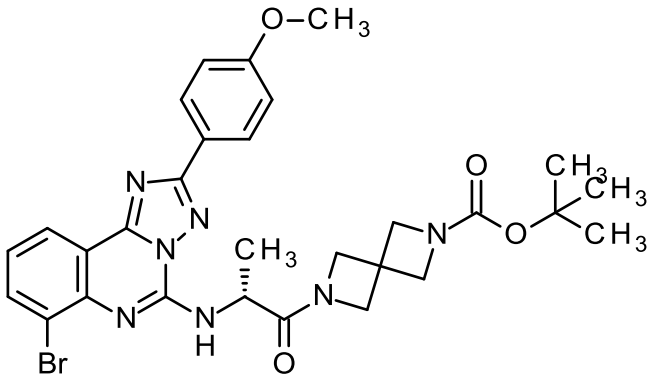
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 915</u>	 **(2R)-2-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-[(1S,4S)-2-oxa-5-azabiciclo[2.2.1]heptan-5-il]propan-1-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,01 min; MS (ESIpos): m/z = 497 $[M+H]^+$ Isómeros rotacionales A: B = 3 : 2 RMN de ^{1}H (400MHz, CLOROFORMO-d): δ [ppm]= 1,61 (d, 3H, A), 1,67 (d, 3H, B), 1,89 (dd, 1H, A), 1,92 - 2,05 (m, 1H, A; 2H, B), 3,51 (s, 2H, B), 3,62 (dd, 1H, A), 3,81 (dd, 1H, A), 3,96 (d, 1H, B), 3,98 - 4,02 (m, 4H, A; 4H, B), 4,14 (d, 1H, A), 4,69 (d, 1H, B), 4,76 (s, 1H, A), 4,95 (s, 1H, A), 5,13 (quin, 1H, A), 5,20 (s, 1H, B), 5,35 - 5,44 (m, 1H, B), 6,90 (d, 1H, A), 7,06 (d, 1H, B), 7,21 - 7,27 (m, 1H, A; 1H, B, y señal de cloroformo), 7,93 - 7,97 (m, 1H, A; 1H, B), 8,09 (s, 1H, A; 1H, B), 8,17 (d, 1H, A; 1H, B), 8,30 - 8,35 (m, 1H, A; 1H, B).

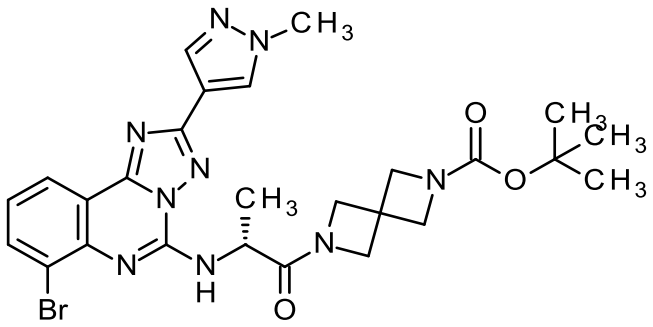
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 916</u>	 **(2R)-2-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-(2-oxa-6-azaespiro[3.3]heptan-6-il)propan-1-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,25 min; MS (ESIpos): m/z = 523 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,51 (d, 3H), 3,86 (s, 3H), 4,08 - 4,16 (m, 2H), 4,50 (d, 1H), 4,65 - 4,83 (m, 6H), 7,12 - 7,17 (m, 2H), 7,33 (t, 1H), 8,05 (dd, 1H), 8,22 - 8,26 (m, 2H), 8,27 - 8,34 (m, 2H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 917</u>	 **(2R)-2-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-(2-oxa-6-azaespiro[3.3]heptan-6-il)propan-1-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 0,97 min; MS (ESIpos): m/z = 497 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,49 (d, 3H), 3,96 (s, 3H), 4,06 - 4,15 (m, 2H), 4,49 (d, 1H), 4,65 - 4,81 (m, 6H), 7,33 (t, 1H), 8,03 - 8,08 (m, 2H), 8,15 (d, 1H), 8,24 (dd, 1H), 8,44 (s, 1H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 918</u>	 **(2R)-2-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-(6-metil-2,6-diazaespiro[3.3]heptan-2-il)propan-1-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,28 min; MS (ESIpos): m/z = 536 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,51 (d, 3H), 2,17 (s, 3H), 3,20 - 3,31 (m, 4H), 3,86 (s, 3H), 3,95 - 4,04 (m, 2H), 4,36 (d, 1H), 4,67 (d, 1H), 4,78 (quin, 1H), 7,10 - 7,16 (m, 2H), 7,32 (t, 1H), 8,04 (dd, 1H), 8,19 - 8,25 (m, 2H), 8,27 (dd, 1H), 8,34 (br d, 1H).

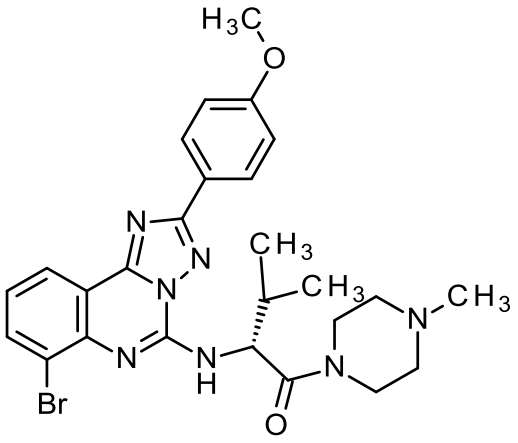
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 919	 **(2R)-2-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-(6-metil-2,6-diazaespiro[3.3]heptan-2-il)propan-1-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,00 min; MS (ESIpos): m/z = 510 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,49 (d, 3H), 2,17 (s, 3H), 3,20 - 3,30 (m, 4H), 3,92 - 4,03 (m, 5H), 4,35 (br d, 1H), 4,64 (br d, 1H), 4,71 - 4,80 (m, 1H), 7,32 (t, 1H), 8,02 - 8,08 (m, 2H), 8,17 (br d, 1H), 8,23 (dd, 1H), 8,44 (s, 1H).

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 920</u>	 **6-{N-[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alanil}-2,6-diazaespiro[3.3]heptano-2-carboxilato de terc-butilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,47 min; MS (ESIpos): m/z = 622 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,37 (s, 9H), 1,51 (br d, 3H), 3,86 (s, 3H), 3,94 - 4,14 (m, 6H), 4,44 (br d, 1H), 4,70 - 4,83 (m, 2H), 7,15 (br d, 2H), 7,34 (br t, 1H), 8,06 (br d, 1H), 8,24 (br d, 2H), 8,31 (br dd, 2H).

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 921	 **6-{N-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alanil}-2,6-diazaespiro[3.3]heptano-2-carboxilato de terc-butilo** LC-MS (Método 2): Rt = 1,23 min; MS (ESIpos): m/z = 596 $[M+H]^+$ RMN de 1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,37 (s, 9H), 1,49 (d, 3H), 3,92 - 4,12 (m, 9H), 4,43 (d, 1H), 4,71 (d, 1H), 4,76 (br d, 1H), 7,33 (t, 1H), 8,04 - 8,08 (m, 2H), 8,15 (br s, 1H), 8,24 (dd, 1H), 8,44 (s, 1H).

Ejemplo 922

(2R)-2-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-3-metil-1-(4-metilpiperazin-1-il)butan-1-ona



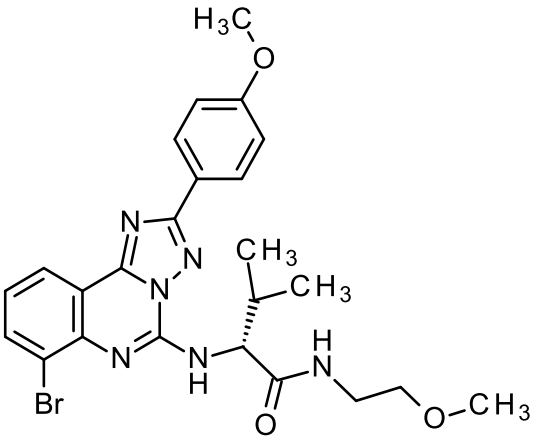
Se solubilizaron N-[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-valina (100 mg, 213 µmol), 1-metilpiperazina (47 µl, 430 µmol) y N,N-diisopropiletilamina (110 µl, 640 µmol) en DMF (2,1 ml). Se añadió T3P (150 µl, 50 % en DMF, 260 µmol) y la reacción se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se diluyó con una solución acuosa semisaturada de cloruro de sodio. El precipitado se filtró, se lavó con agua y hexano y se secó para proporcionar 114 mg (95% de pureza, 92% de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (método 2): R_t = 1,48 min; MS (ESIpos): m/z = 554 $[M+H]^+$

RMN de 1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,01 (d, 3H), 1,07 (d, 3H), 2,18 (s, 3H), 2,22 - 2,47 (m, 5H), 3,45 - 3,54 (m, 1H), 3,54 - 3,65 (m, 1H), 3,81 (br t, 2H), 3,86 (s, 3H), 5,26 (t, 1H), 7,12 (d, 2H), 7,33 (s, 1H), 7,73 (d, 1H), 8,04 (d, 1H), 8,19 - 8,25 (m, 2H), 8,28 (dd, 1H).

Ejemplo 923

N^2-[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-(2-metoxietil)-D-valinamida



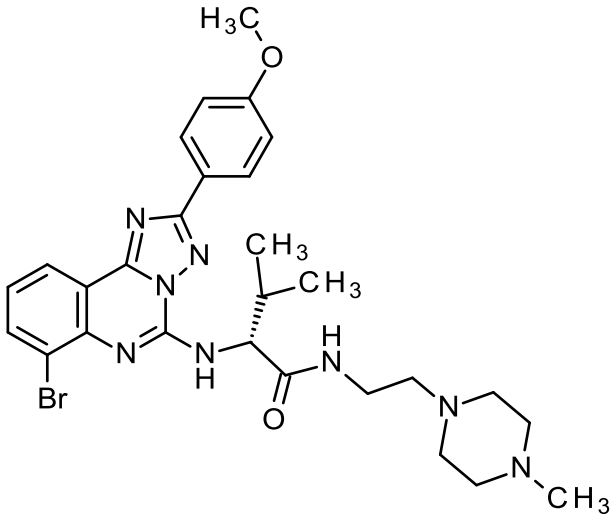
Se solubilizaron N-[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-valina (100 mg, 213 µmol), 2-metoxietano-1-amina (37 µl, 430 µmol) y N,N-diisopropiletilamina (110 µl, 640 µmol) en DMF (2,1 ml). Se añadió T3P (150 µl, 50 % en DMF, 260 µmol) y la reacción se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se diluyó con una solución acuosa semisaturada de cloruro de sodio. El precipitado se filtró, se lavó con agua y hexano y se secó para proporcionar 104 mg (95% de pureza, 88 % de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (método 2): R_t = 1,42 min; MS (ESIpos): m/z = 529 $[M+H]^+$

RMN de 1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,98 - 1,09 (m, 6H), 2,33 - 2,42 (m, 1H), 3,22 (s, 3H), 3,29 (br d, 2H), 3,37 - 3,43 (m, 3H), 3,86 (s, 3H), 4,76 (dd, 1H), 7,12 - 7,17 (m, 2H), 7,34 (t, 1H), 7,53 (d, 1H), 8,06 (dd, 1H), 8,22 - 8,27 (m, 2H), 8,29 (dd, 1H), 8,47 (t, 1H).

Ejemplo 924

N^2-[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]-D-valinamida



Se solubilizaron N-[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-valina (100 mg, 213 µmol), 2-(4-metilpiperazin-1-il)etan-1-amina (64 µl, 430 µmol) y N,N-diisopropiletilamina (110 µl, 640 µmol) en DMF (2,1 ml). Se añadió T3P (150 µl, 50 % en DMF, 260 µmol) y la reacción se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se diluyó con una solución acuosa semisaturada de cloruro de sodio. El precipitado se filtró, se lavó con agua y hexano. El sólido se suspendió en ciclopentilmetiléter y se sonicó. La suspensión se filtró y el filtrado se concentró a presión reducida. El material crudo se suspendió en hexano y se añadieron unas gotas de diclometano. La suspensión se sonicó y el sólido se filtró, se lavó con hexano y se secó para proporcionar 56,8 mg (95% de pureza, 43% de rendimiento) del compuesto del título sin purificación adicional.

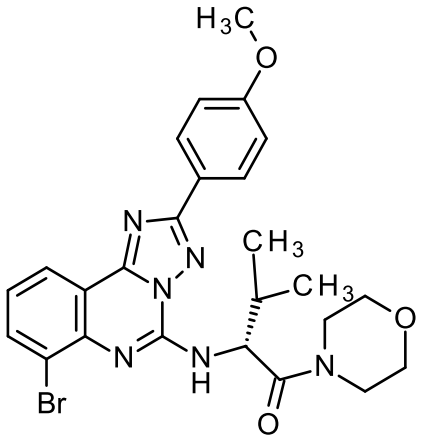
LC-MS (método 2): R_t = 1,36 min; MS (ESIneg): m/z = 593 $[M-H]^-$

RMN de 1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,02 (d, 3H), 1,06 (d, 3H), 2,03 - 2,08 (m, 3H), 2,09 - 2,45 (m, 10H), 3,12 - 3,23 (m, 1H), 3,25 - 3,31 (m, 1H), 3,86 (s,

3H), 4,67 (dd, 1H), 7,12 - 7,17 (m, 2H), 7,34 (t, 1H), 7,63 (d, 1H), 8,06 (dd, 1H), 8,22 - 8,27 (m, 3H), 8,29 (dd, 1H).

Ejemplo 925

(2R)-2-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-3-metil-1-(morfolin-4-il)butan-1-ona



Se solubilizaron N-[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-valina (100 mg, 213 µmol), morfolina (37 µl, 430 µmol; CAS-RN: [110-91-8]) y N,N-diisopropiletilamina (110 µl, 640 µmol) en DMF (2,1 ml). Se añadió T3P (150 µl, 50 % en DMF, 260 µmol) y la reacción se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se diluyó con una solución acuosa semisaturada de cloruro de sodio. El precipitado se filtró, se lavó con agua y hexano y se secó para proporcionar 113 mg (95% de pureza, 93% de rendimiento) del compuesto del título sin purificación adicional.

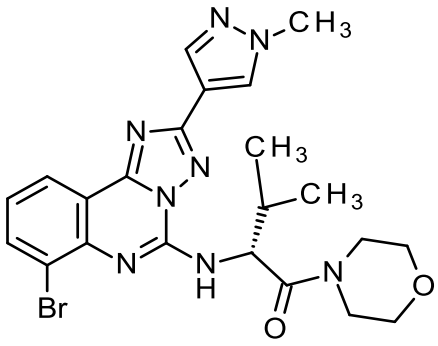
LC-MS (método 2): R_t = 1,49 min; MS (ESIpos): m/z = 541 $[M+H]^+$

RMN de 1H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,03 (d, 3H), 1,08 (d, 3H), 2,33 - 2,42 (m, 1H), 3,47 - 3,61 (m, 4H), 3,67 (br t, 2H), 3,86 (s, 5H), 5,22 (t, 1H), 7,10 - 7,15

(m, 2H), 7,34 (t, 1H), 7,76 (d, 1H), 8,06 (dd, 1H), 8,21 - 8,26 (m, 2H), 8,28 (dd, 1H).

Ejemplo 926

(2R)-2-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-3-metil-1-(morfolin-4-il)butan-1-ona



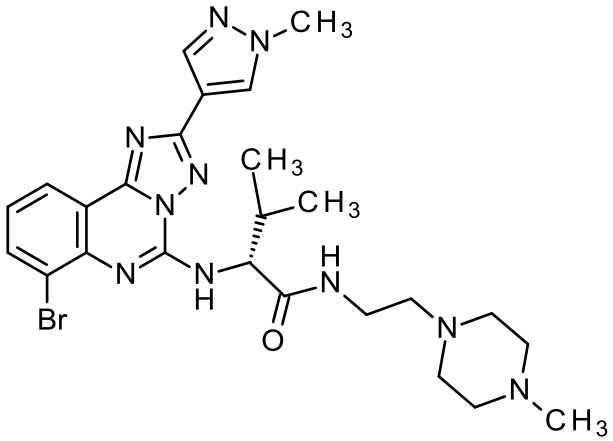
Se solubilizaron N-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-valina (81,0 mg, 182 µmol), morfolina (32 µl, 360 µmol) y N,N-diisopropiletilamina (95 µl, 550 µmol) en DMF (1,8 ml). Se añadió T3P (130 µl, 50 % en DMF, 220 µmol) y la reacción se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente. Se añadieron morfolina (16 µl, 180 µmol) y T3P (65 µl, 50% en DMF, 110 µmol) y la reacción se agitó otra hora. La mezcla de reacción se diluyó con solución acuosa semisaturada de cloruro de sodio y se extrajo con una mezcla de acetato de etilo y un poco de metanol. La fase orgánica se secó (sulfato de sodio), se filtró y se concentró a presión reducida. El material crudo se suspendió en hexano/éter dietílico y se sonicó. El sólido se filtró, se lavó y se secó para proporcionar 70,6 mg (95% de pureza, 72% de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (método 2): R_t = 1,20 min; MS (ESIpos): m/z = 515 $[M+H]^+$

RMN de 1H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,01 (d, 3H), 1,08 (d, 3H), 2,26 - 2,37 (m, 1H), 3,48 - 3,59 (m, 4H), 3,62 - 3,69 (m, 2H), 3,74 - 3,87 (m, 2H), 3,95 (s, 3H), 5,22 (t, 1H), 7,33 (t, 1H), 7,51 (br d, 1H), 8,06 (dd, 1H), 8,09 (s, 1H), 8,24 (dd, 1H), 8,50 (s, 1H).

Ejemplo 927

N^2-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]-D-valinamida



Se solubilizaron N-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-valina (81,0 mg, 182 µmol), 2-(4-metilpiperazin-1-il)etan-1-amina (55 µl, 360 µmol) y N,N-diisopropiletilamina (95 µl, 550 µmol) en DMF (1,8 ml). Se añadió T3P (130 µL, 50% en DMF, 220 µmol) y la reacción se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Se añadieron nuevamente 2-(4-metilpiperazin-1-il)etan-1-amina (18 µl, 150 µmol) y T3P (75 µl, 50% en DMF, 110 µmol) y la reacción se agitó durante 1 hora. La mezcla de reacción se diluyó con una solución acuosa semisaturada de cloruro de sodio y se extrajo con acetato de etilo y un poco de metanol. La fase orgánica se secó (sulfato de sodio), se filtró y se concentró a presión reducida. El material crudo se suspendió

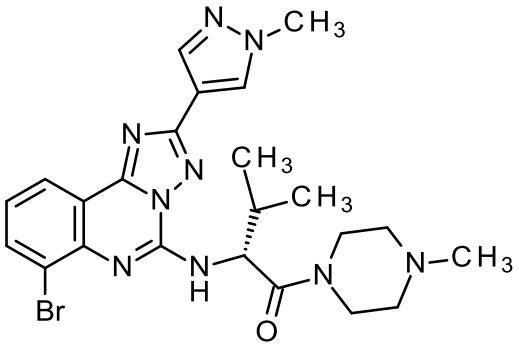
en hexano/éter dietílico y se sonicó. El sólido se filtró, se lavó y se secó para proporcionar 66,4 mg (95% de pureza, 61 % de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (método 2): R_t = 1,08 min; MS (ESIneg): m/z = 567 $[M-H]^-$

RMN de 1H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,00 (d, 3H), 1,05 (d, 3H), 2,06 (s, 3H), 2,09 - 2,25 (m, 3H), 2,26 - 2,46 (m, 7H), 3,11 - 3,24 (m, 1H), 3,25 - 3,31 (m, 1H), 3,95 (s, 3H), 4,69 (dd, 1H), 7,33 (t, 1H), 7,49 (d, 1H), 8,05 (dd, 1H), 8,09 (s, 1H), 8,21 - 8,29 (m, 2H), 8,51 (s, 1H).

Ejemplo 928

(2R)-2-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-3-metil-1-(4-metilpiperazin-1-il)butan-1-ona



Se solubilizaron N-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-valina (81,0 mg, 182 µmol), 1-metilpiperazina (40 µl, 360 µmol) y N,N-diisopropiletilamina (95 µl, 550 µmol) en DMF (1,8 ml). Se añadió T3P (130 µl, 50 % en DMF, 220 µmol) y la reacción se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se diluyó con una solución acuosa semisaturada de cloruro de sodio y se extrajo con acetato de etilo y un poco de metanol. La fase orgánica se secó (sulfato de sodio), se filtró y se concentró a

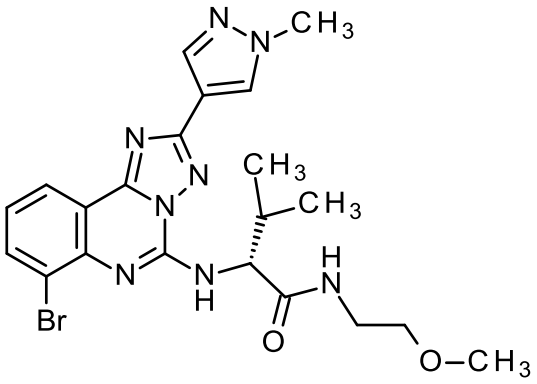
presión reducida. El material crudo se suspendió en hexano/diclorometano y se sonicó. El sólido se filtró, se lavó y se secó para proporcionar 68,8 mg (95% de pureza, 68 % de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (método 2): R_t = 1,19 min; MS (ESIpos): m/z = 528 $[M+H]^+$

RMN de 1H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 0,99 (d, 3H), 1,07 (d, 3H), 2,15 - 2,24 (m, 3H), 2,24 - 2,47 (m, 5H), 3,44 - 3,54 (m, 1H), 3,57 (br s, 1H), 3,77 (br s, 2H), 3,95 (s, 3H), 5,25 (dd, 1H), 7,33 (t, 1H), 7,48 (d, 1H), 8,04 - 8,08 (m, 1H), 8,09 (s, 1H), 8,24 (dd, 1H), 8,50 (s, 1H).

Ejemplo 929

N^2-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-(2-metoxietil)-D-valinamida



Se solubilizaron N-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-valina (81,0 mg, 182 µmol), 2-metoxietan-1-amina (32 µl, 360 µmol) y N,N-diisopropiletilamina (95 µl, 550 µmol) en DMF (1,8 ml). Se añadió T3P (130 µl, 50% de pureza, 220 µmol) y la reacción se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Se añadieron nuevamente 2-metoxietan-1-amina (16 µl, 180 µmol) y T3P (75 µl, 50% en DMF, 110 µmol) y la reacción se agitó durante 1

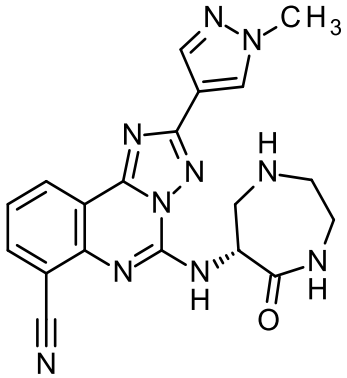
hora. La mezcla de reacción se diluyó con una solución acuosa semisaturada de cloruro de sodio y se extrajo con acetato de etilo y un poco de metanol. La fase orgánica se secó (sulfato de sodio), se filtró y se concentró a presión reducida. El material crudo se suspendió en hexano/éter dietílico y se sonicó. El sólido se filtró, se lavó y se secó para proporcionar 67,8 mg (95% de pureza, 70 % de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (método 2): R_t = 1,13 min; MS (ESIpos): m/z = 503 $[M+H]^+$

RMN de 1H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 0,98 (d, 3H), 1,04 (d, 3H), 2,29 - 2,41 (m, 1H), 3,22 (s, 3H), 3,25 - 3,32 (m, 2H), 3,35 - 3,40 (m, 2H), 3,95 (s, 3H), 4,78 (br t, 1H), 7,32 (t, 1H), 7,40 (br d, 1H), 8,03 - 8,07 (m, 1H), 8,09 (s, 1H), 8,24 (dd, 1H), 8,46 - 8,53 (m, 2H).

Ejemplo 930

2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-5-{[(6R)-5-oxo-1,4-diazepan-6-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo



Se solubilizó (6R)-6-{[7-ciano-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo (180 mg, 335 µmol) en diclorometano (6,4 ml), se añadió ácido bromhídrico en ácido

acético (550 µl, 33%, 3,4 mmol) y la mezcla se agitó durante la noche a temperatura ambiente. El sólido formado se obtuvo por filtración. El sólido se agitó en metanol y se basificó con trietilamina. La suspensión resultante se filtró, el sólido obtenido se agitó en agua (5 ml), se filtró nuevamente, se lavó con agua y se secó para proporcionar 60,8 mg (95% de pureza, 43% de rendimiento) del compuesto del título.

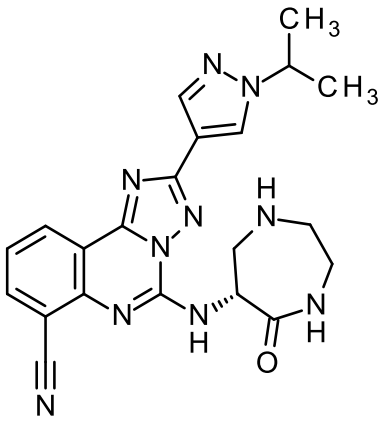
Alternativamente, en casos de alta solubilidad en agua, los compuestos podrían purificarse mediante cromatografía instantánea o HPLC preparativa.

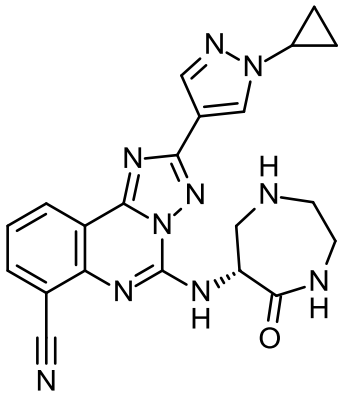
LC-MS (Método 2): R_t = 0,79 min; MS (ESIneg): m/z = 401 $[M-H]^-$

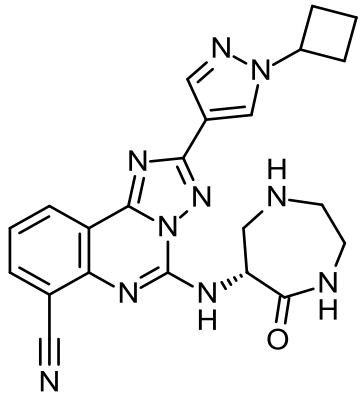
RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,51 - 2,61 (m, 1H, parcial en señal DMSO), 2,61 - 2,70 (m, 1H, parcial en señal DMSO), 2,75 (br dd, 1H), 3,01 - 3,17 (m, 2H), 3,37 - 3,51 (m, 2H), 3,95 (s, 3H), 4,88 - 4,94 (m, 1H), 7,52 (t, 1H), 7,98 (br d, 1H), 8,06 (s, 1H), 8,21 (dd, 1H), 8,29 (br dd, 1H), 8,45 - 8,52 (m, 2H).

Los siguientes ejemplos se prepararon de manera similar al **ejemplo 930**.

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H

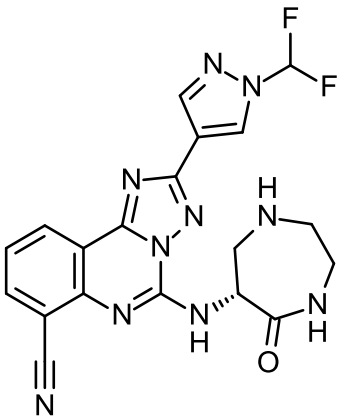
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 931</u>	 **5-{[(6R)-5-oxo-1,4-diazepan-6-il]amino}-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo** LC-MS (Método 2): R_t = 0,94 min; MS (ESIpos): m/z = 432 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,49 (d, 6H), 2,50 - 2,57 (m, 1H, parcial en señal DMSO), 2,75 (dd, 2H), 3,02 - 3,17 (m, 2H), 3,36 - 3,51 (m, 2H), 4,64 (spt, 1H), 4,89 - 4,95 (m, 1H), 7,53 (t, 1H), 7,99 (d, 1H), 8,09 (d, 1H), 8,21 (dd, 1H), 8,29 (dd, 1H), 8,50 (dd, 1H), 8,53 (d, 1H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 932</u>	 **2-(1-ciclopropil-1H-pirazol-4-il)-5-{[(6R)-5-oxo-1,4-diazepan-6-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo** LC-MS (Método 2): R_t = 0,91 min; MS (ESIpos): m/z = 429 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,99 - 1,05 (m, 2H), 1,15 - 1,20 (m, 2H), 2,51 - 2,58 (m, 1H, parcial en señal DMSO), 2,61 (br s, 1H), 2,74 (dd, 1H), 3,01 - 3,18 (m, 2H), 3,36 - 3,43 (m, 1H), 3,47 (dd, 1H), 3,89 (tt, 1H), 4,91 (br d, 1H), 7,52 (t, 1H), 7,95 - 7,99 (m, 1H), 8,07 (d, 1H), 8,21 (dd, 1H), 8,29 (dd, 1H), 8,49 (dd, 1H), 8,55 (s, 1H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 933	 **2-(1-ciclobutil-1H-pirazol-4-il)-5-{[(6R)-5-oxo-1,4-diazepan-6-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo** LC-MS (Método 1): R_t = 0,77 min; MS (ESIpos): m/z = 443 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,76 - 1,88 (m, 2H), 2,38 - 2,47 (m, 2H), 2,51 - 2,62 (m, 3H,parcial en señal DMSO), 2,76 (dd, 2H), 3,01 - 3,18 (m, 2H), 3,36 - 3,51 (m, 2H), 4,89 - 5,02 (m, 2H), 7,53 (t, 1H), 7,99 (d, 1H), 8,12 (s, 1H), 8,21 (dd, 1H), 8,29 (dd, 1H), 8,50 (dd, 1H), 8,59 (s, 1H).

Ejemplo 934

2-[1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il]-5-{[(6R)-5-oxo-1,4-diazepan-6-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo



Una mezcla de (6R)-6-({7-ciano-2-[1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo y (6R)-6-{[7-ciano-2-(1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo (129 mg, aproximadamente 225 µmol) se solubilizó en diclorometano (4,3 ml), se añadió ácido bromhídrico en ácido acético (370 µl, 33%, 2,3 mmol) y la mezcla se agitó durante la noche a temperatura ambiente. El sólido formado se obtuvo por filtración. El sólido se agitó en metanol y se basificó con trietilamina. La suspensión resultante se filtró, la purificación del sólido obtenido por agitación en agua falló debido a una alta solubilidad de los compuestos en agua. Por lo tanto, el material completo se purificó mediante HPLC para obtener 18,4 mg (95% de pureza, 18% de rendimiento) del producto del título y 27,8 mg (95% de pureza, 30% de rendimiento) de 5-{[(6R)-5-oxo-1,4-diazepan-6-il]amino}-2-(1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo.

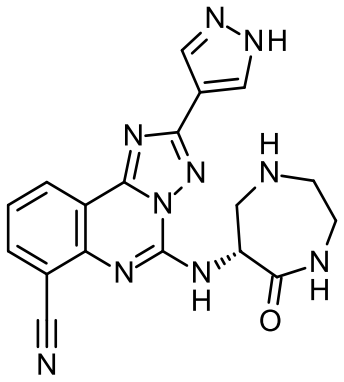
LC-MS (Método 2): R_t = 0,92 min; MS (ESIpos): m/z = 439 $[M+H]^+$

RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,52 - 2,58 (m, 1H, parcial en señal DMSO), 2,61 (br s, 1H), 2,70 - 2,80 (m, 1H), 3,02 - 3,17 (m, 2H), 3,36 - 3,51 (m,

2H), 4,89 - 4,96 (m, 1H), 7,55 (t, 1H), 7,93 (t, 1H), 8,05 (br d, 1H), 8,24 (dd, 1H), 8,29 (dd, 1H), 8,45 (d, 1H), 8,52 (dd, 1H), 9,03 (d, 1H).

Ejemplo 935

5-{[(6R)-5-oxo-1,4-diazepan-6-il]amino}-2-(1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo



Una mezcla de (6R)-6-({7-ciano-2-[1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo y (6R)-6-{[7-ciano-2-(1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo (129 mg, aproximadamente 225 µmol) se solubilizó en diclorometano (4,3 ml), se añadió ácido bromhídrico en ácido acético (370 µl, 33%, 2,3 mmol) y la mezcla se agitó durante la noche a temperatura ambiente. El sólido formado se obtuvo por filtración. El sólido se agitó en metanol y se basificó con trietilamina. La suspensión resultante se filtró, la purificación del sólido obtenido por agitación en agua falló debido a una alta solubilidad de los compuestos en agua. Por lo tanto, el material completo se purificó mediante HPLC para obtener 27,8 mg (95% de pureza, 30% de rendimiento) del producto del título y 18,4 mg (95% de pureza,

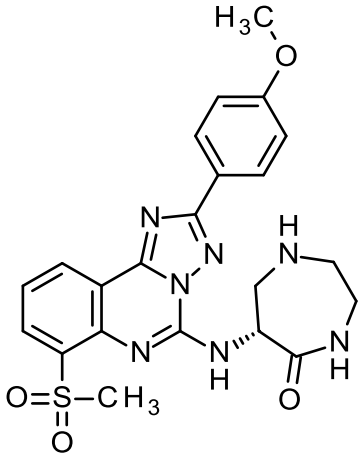
18% de rendimiento) de 2-[1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il]-5-{[(6R)-5-oxo-1,4-diazepan-6-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo.

LC-MS (Método 2): R_t = 0,74 min; MS (ESIpos): m/z = 389 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,52 - 2,57 (m, 1H), 2,64 (br s, 1H), 2,76 (dd, 1H), 3,01 - 3,17 (m, 2H), 3,36 - 3,52 (m, 2H), 4,89 - 4,96 (m, 1H), 7,52 (t, 1H), 8,00 (d, 1H), 8,17 (br s, 1H), 8,21 (dd, 1H), 8,28 (br dd, 1H), 8,38 - 8,61 (m, 2H), 13,39 (br s, 1H).

Ejemplo 936

(6R)-6-{[7-(metanosulfonil)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona



Una suspensión de (6R)-6-{[7-(metanosulfonil)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo (243 mg) en diclorometano (5,0 ml) se trató con ácido bromhídrico en ácido acético (700 µl, 33% de pureza, 3,9 mmol). La reacción se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo y se filtró. El sólido se solubilizó en diclorometano / metanol y

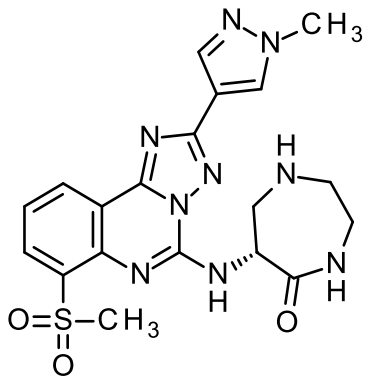
la mezcla se basificó con trietilamina. La mezcla se concentró a presión reducida y se purificó mediante HPLC preparativa para proporcionar 10 mg (100% de pureza, 5% de rendimiento) del compuesto del título.

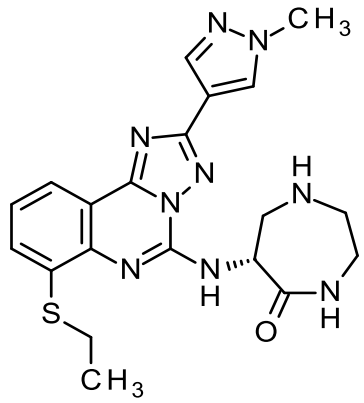
LC-MS (Método 2): Rt = 0,97 min; MS (ESIpos): m/z = 482 $[M+H]^+$

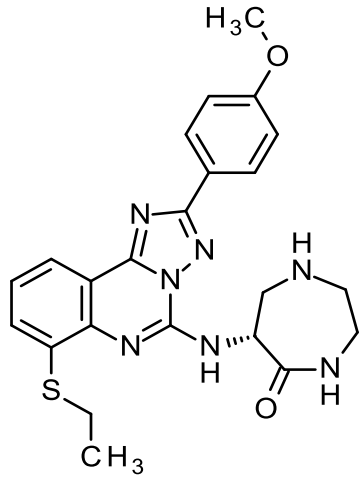
RMN de ^1H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 2,77 (br dd, 2H), 3,01 - 3,10 (m, 1H), 3,10 - 3,20 (m, 1H), 3,36 - 3,45 (m, 1H), 3,49 (br d, 1H), 3,61 (s, 3H), 3,86 (s, 3H), 4,90 (br d, 1H), 7,13 - 7,18 (m, 2H), 7,61 (t, 1H), 8,09 (br d, 1H), 8,21 - 8,27 (m, 2H), 8,30 (dd, 2H), 8,61 (dd, 1H).

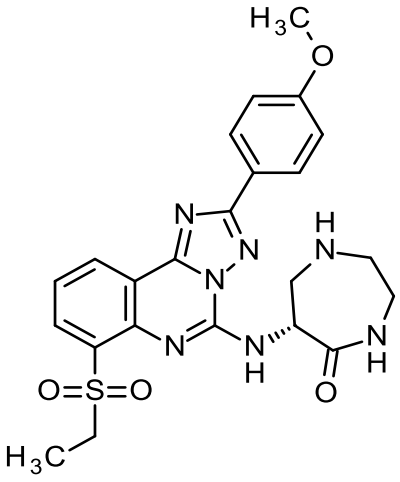
Los siguientes compuestos se prepararon de manera similar al **ejemplo 936**.

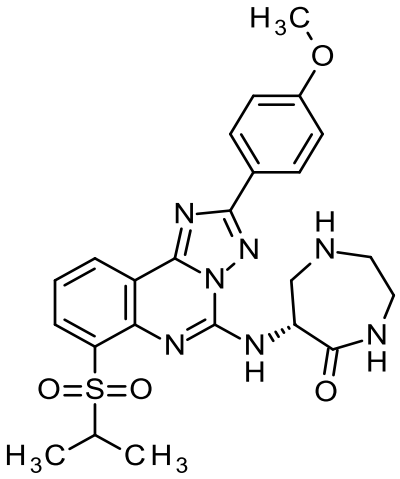
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^1H

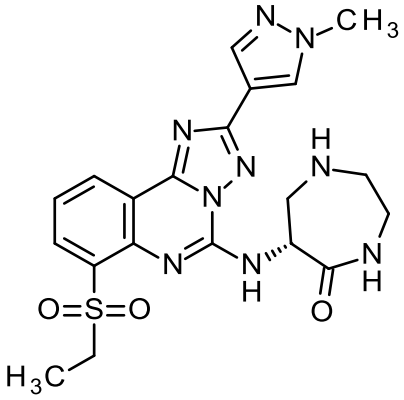
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 937</u>	 **(6R)-6-{[7-(metanosulfonil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,69 min; MS (ESIpos): m/z = 456 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,68 - 2,83 (m, 2H), 3,01 - 3,19 (m, 2H), 3,36 - 3,44 (m, 1H), 3,49 (br d, 1H), 3,61 (s, 3H), 3,96 (s, 3H), 4,88 (br d, 1H), 7,60 (t, 1H), 7,95 (br s, 1H), 8,08 (s, 1H), 8,27 - 8,36 (m, 2H), 8,49 - 8,52 (m, 1H), 8,55 (dd, 1H).

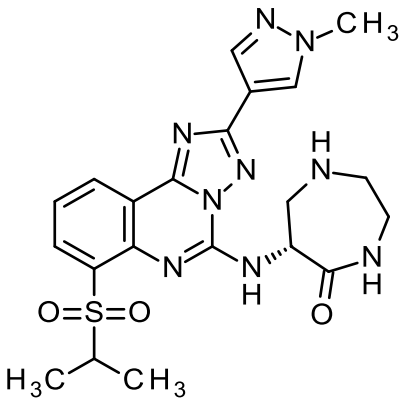
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 938</u>	 **(6R)-6-{[7-(etilsulfanil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,90 min; MS (ESIpos): m/z = 438 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,35 (t, 3H), 2,64 - 2,72 (m, 1H), 3,01 - 3,17 (m, 4H), 3,37 - 3,46 (m, 1H), 3,47 - 3,52 (m, 1H), 3,95 (s, 3H), 4,79 - 4,86 (m, 1H), 7,40 (t, 1H), 7,57 (dd, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,99 (dd, 1H), 8,06 (s, 1H), 8,28 (dd, 1H), 8,48 (s, 1H).

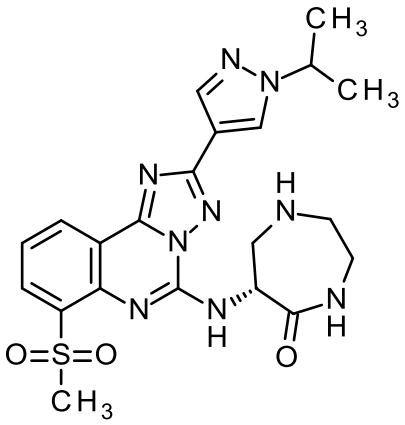
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 939</u>	 **(6R)-6-{[7-(etilsulfanil)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,18 min; MS (ESIpos): m/z = 464 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,36 (t, 3H), 2,53 - 2,57 (m, 1H), 2,65 - 2,69 (m, 1H), 2,70 - 2,76 (m, 1H), 3,03 - 3,05 (m, 1H), 3,07 (br d, 2H), 3,10 - 3,17 (m, 1H), 3,38 - 3,46 (m, 1H), 3,50 (br d, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,81 - 4,88 (m, 1H), 7,14 (d, 2H), 7,41 (t, 1H), 7,56 - 7,60 (m, 1H), 7,75 (d, 1H), 8,04 (dd, 1H), 8,22 (d, 2H), 8,28 (br dd, 1H).

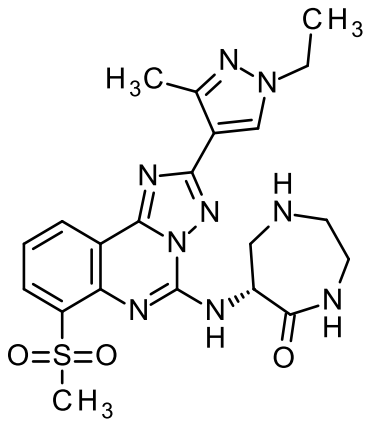
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 940</u>	 **(6R)-6-{[7-(etanosulfonil)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,05 min; MS (ESIpos): m/z = 496 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,16 (t, 3H), 2,78 (br dd, 1H), 3,05 (br dd, 1H), 3,11 - 3,20 (m, 1H), 3,43 (br d, 1H), 3,80 - 3,89 (m, 5H), 4,83 - 4,93 (m, 1H), 7,16 (d, 2H), 7,62 (t, 1H), 8,11 (br d, 1H), 8,20 - 8,35 (m, 4H), 8,62 (dd, 1H).

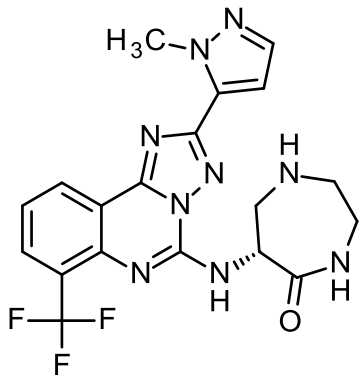
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 941</u>	 **(6R)-6-{[2-(4-metoxifenil)-7-(propano-2-sulfonil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,08 min; MS (ESIpos): m/z = 510 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,13 (d, 3H), 1,30 (d, 3H), 2,54 - 2,60 (m, 1H), 2,81 (br dd, 1H), 3,05 (br dd, 1H), 3,10 - 3,24 (m, 1H), 3,37 - 3,48 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,52 (quin, 1H), 4,82 - 4,94 (m, 1H), 7,12 - 7,22 (m, 2H), 7,56 - 7,66 (m, 1H), 8,15 (br d, 1H), 8,21 - 8,32 (m, 4H), 8,61 (dd, 1H).

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 942</u>	 **(6R)-6-{[7-(etanosulfonil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,77 min; MS (ESIpos): m/z = 470 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,15 (t, 3H), 2,75 (br dd, 1H), 3,05 (br dd, 1H), 3,10 - 3,22 (m, 1H), 3,36 - 3,48 (m, 2H), 3,84 (q, 2H), 3,93 - 4,00 (m, 3H), 4,80 - 4,98 (m, 1H), 7,61 (t, 1H), 7,98 (br d, 1H), 8,09 (s, 1H), 8,26 - 8,35 (m, 2H), 8,51 (s, 1H), 8,56 (dd, 1H).

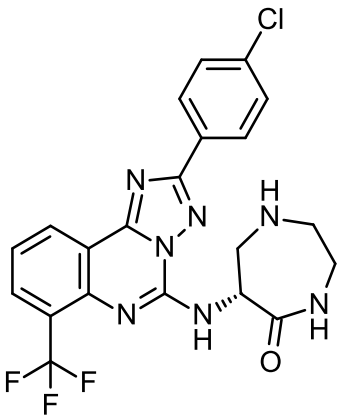
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 943</u>	 **(6R)-6-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(propano-2-sulfonil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,81 min; MS (ESIpos): m/z = 484 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,14 (d, 3H), 1,29 (d, 3H), 2,73 - 2,84 (m, 1H), 3,04 (br dd, 1H), 3,10 - 3,22 (m, 1H), 3,96 (s, 3H), 4,53 (quin, 1H), 4,79 - 4,93 (m, 1H), 7,61 (t, 1H), 8,02 (br d, 1H), 8,09 (s, 1H), 8,25 - 8,32 (m, 2H), 8,50 (s, 1H), 8,56 (dd, 1H).

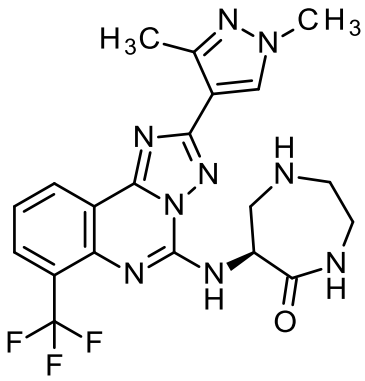
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 944</u>	 **(6R)-6-({7-(metanosulfonil)-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,87 min; MS (ESIpos): m/z = 484 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,50 (d, 6H), 2,52 - 2,57 (m, 1H), 2,75 (br dd, 1H), 3,06 (br dd, 1H), 3,10 - 3,22 (m, 1H), 3,38 - 3,45 (m, 1H), 3,49 (br d, 1H), 3,61 (s, 3H), 4,65 (spt, 1H), 4,90 (br dd, 1H), 7,61 (t, 1H), 7,97 (d, 1H), 8,11 (s, 1H), 8,27 - 8,35 (m, 2H), 8,54 - 8,58 (m, 2H).

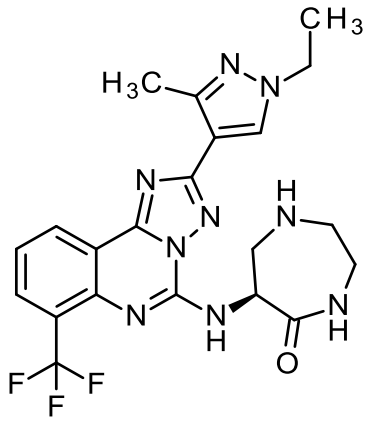
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 945</u>	 **(6R)-6-{[2-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(metanosulfonil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,85 min; MS (ESIpos): m/z = 484 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,42 (t, 3H), 2,55 (br d, 1H), 2,60 (s, 3H), 2,76 (br dd, 1H), 3,06 (br dd, 1H), 3,11 - 3,21 (m, 1H), 3,38 - 3,47 (m, 1H), 3,51 (br d, 1H), 3,62 (s, 3H), 4,17 (q, 2H), 4,89 (br dd, 1H), 7,60 (t, 1H), 7,98 (d, 1H), 8,27 - 8,35 (m, 2H), 8,43 (s, 1H), 8,54 (dd, 1H).

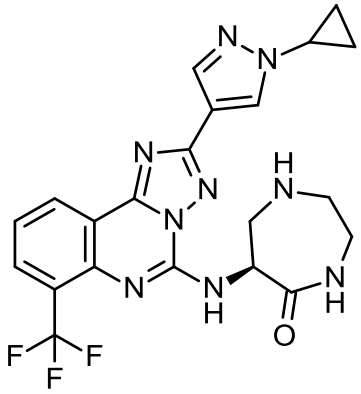
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 946</u>	 **(6R)-6-{[2-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,04 min; MS (ESIpos): m/z = 446 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,75 (dd, 1H), 3,05 (br dd, 1H), 3,09 - 3,17 (m, 1H), 3,35 - 3,41 (m, 1H), 3,47 (dd, 1H), 4,35 (s, 3H), 4,82 - 4,88 (m, 1H), 7,04 (d, 1H), 7,56 (t, 1H), 7,62 (d, 1H), 8,05 (d, 1H), 8,12 (dd, 1H), 8,26 (dd, 1H), 8,55 (dd, 1H).

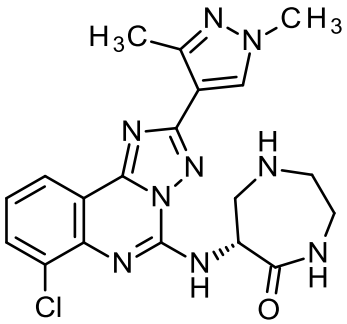
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H

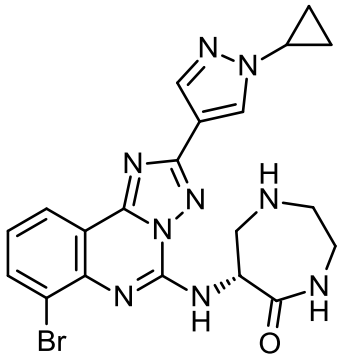
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 947</u>	 **(6R)-6-{[2-(4-clorofenil)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,37 min; MS (ESIpos): m/z = 476 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,62 - 2,84 (m, 1H), 2,97 - 3,22 (m, 2H), 3,48 (dd, 1H), 4,84 (br dd, 1H), 7,56 (t, 1H), 7,63 - 7,72 (m, 2H), 8,00 (d, 1H), 8,08 - 8,17 (m, 1H), 8,24 - 8,37 (m, 3H), 8,55 (dd, 1H).

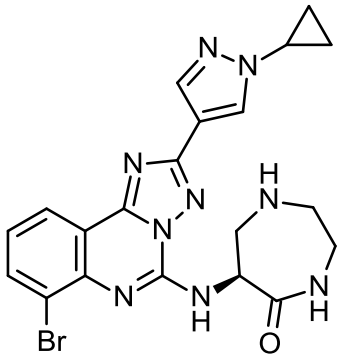
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 948</u>	 **(6S)-6-{[2-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,03 min; MS (ESIpos): m/z = 460 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,52 - 2,54 (m, 1H), 2,58 (s, 3H), 2,64 - 2,75 (m, 1H), 3,05 (br dd, 1H), 3,08 - 3,17 (m, 1H), 3,40 (br d, 1H), 3,50 (dd, 1H), 3,87 (s, 3H), 4,81 (br dd, 1H), 7,54 (t, 1H), 7,85 (d, 1H), 8,06 - 8,12 (m, 1H), 8,28 (dd, 1H), 8,38 (s, 1H), 8,49 (dd, 1H).

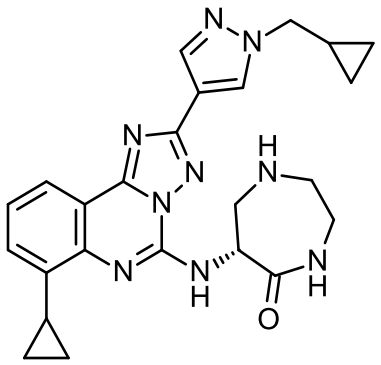
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 949</u>	 **(6S)-6-{[2-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,05 min; MS (ESIpos): m/z = 474 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,42 (t, 3H), 2,60 (s, 3H), 2,62 - 2,68 (m, 1H), 2,68 - 2,76 (m, 1H), 2,99 - 3,08 (m, 1H), 3,12 (ddd, 1H), 3,36 - 3,43 (m, 1H), 3,44 - 3,56 (m, 1H), 4,17 (q, 2H), 4,81 (br dd, 1H), 7,54 (t, 1H), 7,85 (d, 1H), 8,09 (d, 1H), 8,28 (dd, 1H), 8,42 (s, 1H), 8,49 (dd, 1H).

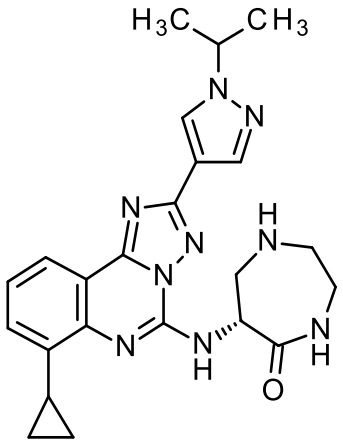
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 950</u>	 **(6S)-6-{[2-(1-ciclopropil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,02 min; MS (ESIpos): m/z = 472 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,99 - 1,06 (m, 2H), 1,14 - 1,22 (m, 2H), 2,53 - 2,61 (m, 1H), 2,64 - 2,74 (m, 1H), 3,05 (br d, 1H), 3,08 - 3,17 (m, 1H), 3,36 - 3,42 (m, 1H), 3,48 (br d, 1H), 3,89 (tt, 1H), 4,82 (br d, 1H), 7,54 (t, 1H), 7,82 (br s, 1H), 8,05 - 8,12 (m, 2H), 8,29 (dd, 1H), 8,49 (d, 1H), 8,56 (s, 1H).

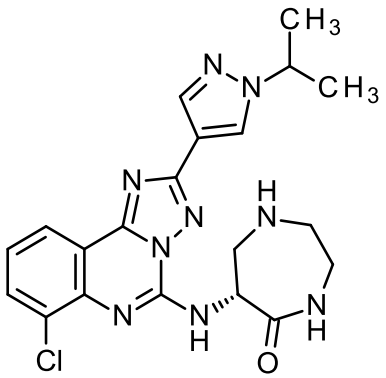
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 951</u>	 **(6R)-6-{[7-cloro-2-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,95 min; MS (ESIpos): m/z = 426 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,54 (s, 1H), 2,57 (s, 3H), 2,64 - 2,74 (m, 1H), 2,75 - 2,97 (m, 1H), 2,99 - 3,07 (m, 1H), 3,07 - 3,18 (m, 1H), 3,37 - 3,47 (m, 1H), 3,53 (dd, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,82 - 4,91 (m, 1H), 7,39 (t, 1H), 7,76 (d, 1H), 7,88 (dd, 1H), 8,18 (dd, 1H), 8,29 (dd, 1H), 8,36 (s, 1H).

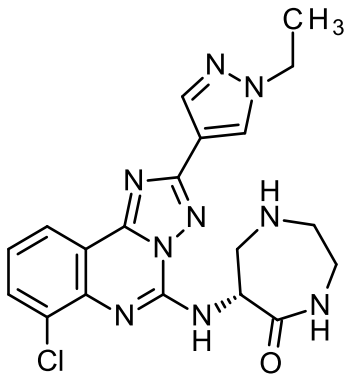
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 952</u>	 **(6R)-6-{[7-bromo-2-(1-ciclopropil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,97 min; MS (ESIpos): m/z = 482 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,00 - 1,04 (m, 2H), 1,16 - 1,19 (m, 2H), 2,72 - 2,83 (m, 1H), 3,00 - 3,12 (m, 1H), 3,24 (br d, 2H), 3,43 (td, 1H), 3,51 - 3,64 (m, 1H), 3,70 (br d, 1H), 3,89 (tt, 1H), 5,02 - 5,10 (m, 1H), 7,35 (t, 1H), 7,97 - 8,04 (m, 1H), 8,04 - 8,12 (m, 2H), 8,26 (dd, 1H), 8,35 - 8,44 (m, 1H), 8,54 (s, 1H).

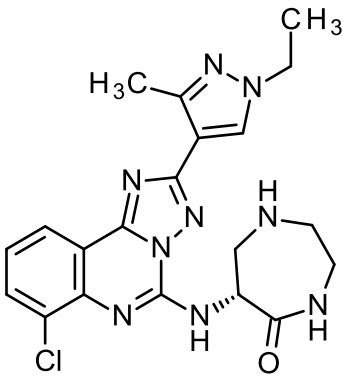
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 953</u>	 **(6S)-6-{[7-bromo-2-(1-ciclopropil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,97 min; MS (ESIpos): m/z = 482 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,00 - 1,04 (m, 2H), 1,16 - 1,19 (m, 2H), 2,71 - 2,83 (m, 1H), 2,98 - 3,17 (m, 1H), 3,22 - 3,28 (m, 2H), 3,38 - 3,49 (m, 1H), 3,50 - 3,61 (m, 1H), 3,70 (br d, 1H), 3,89 (tt, 1H), 5,01 - 5,10 (m, 1H), 7,35 (t, 1H), 7,97 - 8,04 (m, 1H), 8,04 - 8,11 (m, 2H), 8,26 (dd, 1H), 8,35 - 8,43 (m, 1H), 8,54 (s, 1H).

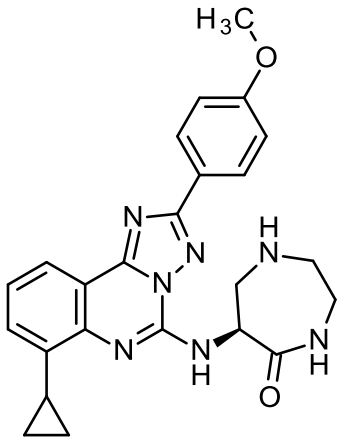
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 954</u>	 **(6R)-6-({7-ciclopropil-2-[1-(ciclopropilmetil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,07 min; MS (ESIpos): m/z = 458 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,44 (dd, 2H), 0,53 - 0,61 (m, 2H), 0,78 (br dd, 1H), 0,84 - 0,91 (m, 1H), 1,10 (dd, 2H), 1,29 - 1,39 (m, 1H), 2,61 - 2,70 (m, 1H), 2,88 (br d, 1H), 2,97 - 3,06 (m, 2H), 3,07 - 3,16 (m, 1H), 3,41 (ddd, 1H), 3,52 (br d, 1H), 4,08 (d, 2H), 4,84 - 4,92 (m, 1H), 7,23 (dd, 1H), 7,29 - 7,36 (m, 1H), 7,52 (d, 1H), 8,04 (dd, 1H), 8,08 (s, 1H), 8,30 (dd, 1H), 8,54 (d, 1H).

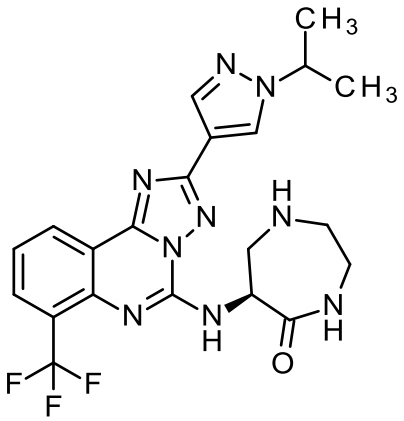
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 955</u>	 **(6R)-6-({7-ciclopropil-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,06 min; MS (ESIpos): m/z = 446 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,71 - 0,96 (m, 3H), 1,10 (dd, 2H), 1,18 - 1,33 (m, 1H), 1,49 (d, 6H), 2,86 (br s, 1H), 2,96 - 3,05 (m, 2H), 3,11 (br s, 1H), 3,37 - 3,46 (m, 1H), 3,52 (br d, 1H), 4,63 (spt, 1H), 4,82 - 4,92 (m, 1H), 7,23 (dd, 1H), 7,29 - 7,37 (m, 1H), 7,51 (br d, 1H), 8,04 (dd, 1H), 8,08 (s, 1H), 8,30 (br dd, 1H), 8,52 (s, 1H).

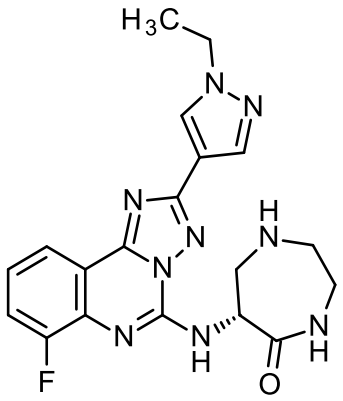
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 956</u>	 **(6R)-6-({7-cloro-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,02 min; MS (ESIpos): m/z = 440 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,49 (d, 6H), 2,52 - 2,55 (m, 1H), 2,65 - 2,73 (m, 1H), 3,04 (br dd, 1H), 3,07 - 3,17 (m, 1H), 3,37 - 3,47 (m, 1H), 3,51 (dd, 1H), 4,58 - 4,70 (m, 1H), 4,64 (quin, 1H), 4,89 (br dd, 1H), 7,40 (t, 1H), 7,74 (d, 1H), 7,89 (dd, 1H), 8,08 (s, 1H), 8,20 (dd, 1H), 8,30 (dd, 1H), 8,53 (s, 1H).

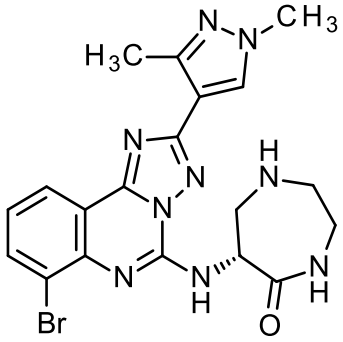
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 957</u>	 **(6R)-6-{[7-cloro-2-(1-etil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,96 min; MS (ESIpos): m/z = 426 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,44 (t, 4H), 2,63 - 2,72 (m, 1H), 3,03 (br dd, 1H), 3,07 - 3,16 (m, 1H), 3,51 (dd, 1H), 4,21 - 4,30 (m, 2H), 4,89 (br d, 1H), 7,40 (t, 2H), 7,74 (d, 1H), 7,89 (dd, 1H), 8,07 - 8,10 (m, 1H), 8,20 (dd, 1H), 8,30 (dd, 1H), 8,53 (s, 1H).

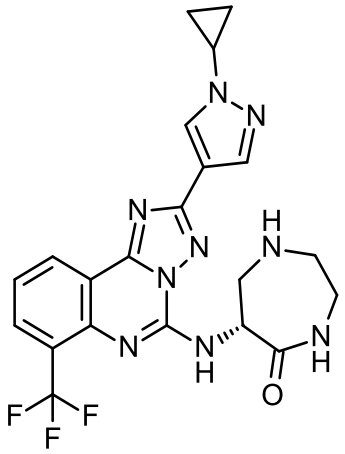
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 958</u>	 **(6R)-6-{[7-cloro-2-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,02 min; MS (ESIpos): m/z = 440 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,41 (t, 3H), 2,52 - 2,56 (m, 1H), 2,59 (s, 3H), 2,70 (dd, 1H), 3,04 (br dd, 1H), 3,08 - 3,18 (m, 1H), 3,42 (br s, 1H), 3,53 (dd, 1H), 4,16 (q, 2H), 4,88 (ddd, 1H), 7,40 (t, 1H), 7,77 (d, 1H), 7,88 (dd, 1H), 8,19 (dd, 1H), 8,29 (dd, 1H), 8,41 (s, 1H).

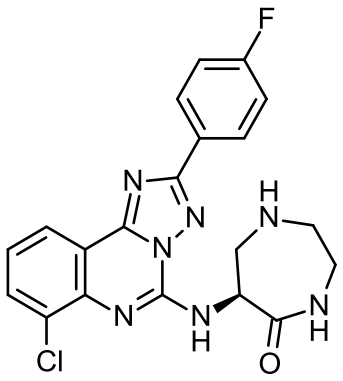
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 959	 **(6S)-6-{[7-ciclopropil-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,21 min; MS (ESIpos): m/z = 444 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,76 - 0,82 (m, 1H), 0,84 - 0,92 (m, 1H), 1,11 (dd, 2H), 2,52 - 2,56 (m, 1H), 2,65 - 2,74 (m, 1H), 2,97 - 3,07 (m, 2H), 3,08 - 3,18 (m, 1H), 3,18 - 3,28 (m, 1H), 3,41 - 3,49 (m, 1H), 3,54 (dd, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,90 (ddd, 1H), 7,12 - 7,18 (m, 2H), 7,23 (dd, 1H), 7,31 - 7,38 (m, 1H), 7,63 (d, 1H), 8,09 (dd, 1H), 8,20 - 8,25 (m, 2H), 8,26 - 8,34 (m, 1H).

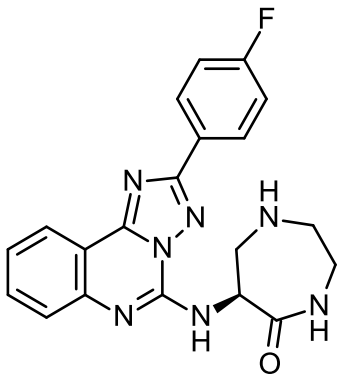
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 960</u>	 **(6S)-6-({2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,06 min; MS (ESIpos): m/z = 474 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,50 (d, 6H), 2,53 (br s, 1H), 2,68 - 2,77 (m, 1H), 2,99 - 3,09 (m, 1H), 3,09 - 3,18 (m, 1H), 3,39 - 3,44 (m, 1H), 3,49 (br d, 1H), 4,65 (spt, 1H), 4,81 - 4,87 (m, 1H), 7,55 (t, 1H), 7,86 (br d, 1H), 8,08 - 8,12 (m, 2H), 8,30 (dd, 1H), 8,49 - 8,55 (m, 2H).

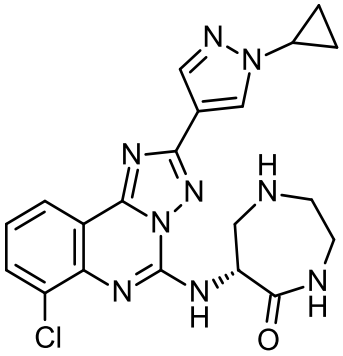
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 961</u>	 **(6R)-6-{[2-(1-etil-1H-pirazol-4-il)-7-fluoro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,87 min; MS (ESIpos): m/z = 410 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,45 (t, 3H), 2,61 - 2,75 (m, 1H), 2,97 - 3,19 (m, 2H), 3,38 - 3,51 (m, 2H), 4,25 (q, 2H), 4,87 (br dd, 1H), 7,41 (td, 1H), 7,60 (ddd, 1H), 7,73 (d, 1H), 7,96 - 8,15 (m, 2H), 8,31 (dd, 1H), 8,53 (s, 1H).

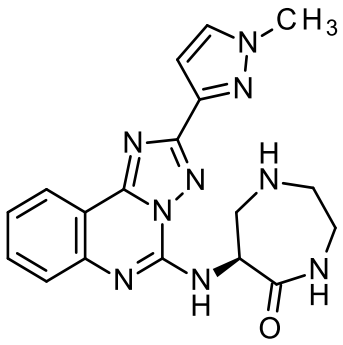
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 962</u>	 **(6R)-6-{[7-bromo-2-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,93 min; MS (ESIpos): m/z = 470 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,60 (s, 3H), 3,03 (br t, 1H), 3,37 - 3,47 (m, 3H), 3,67 - 3,77 (m, 1H), 3,85 - 3,89 (m, 3H), 3,93 (br d, 1H), 5,21 (br dd, 1H), 7,37 (t, 1H), 8,08 (dd, 1H), 8,19 (d, 1H), 8,26 (dd, 1H), 8,37 (s, 1H), 8,50 (br dd, 1H), 8,68 - 9,20 (m, 1H).

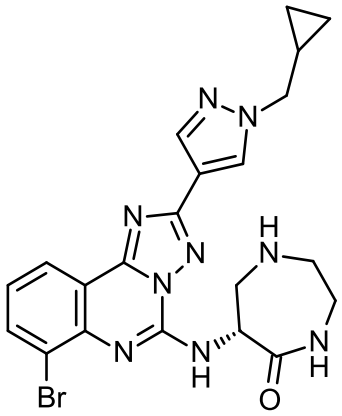
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 963</u>	 **(6R)-6-{[2-(1-ciclopropil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,04 min; MS (ESIpos): m/z = 472 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,98 - 1,07 (m, 2H), 1,14 - 1,22 (m, 2H), 2,66 - 2,74 (m, 1H), 2,95 - 3,22 (m, 2H), 3,36 - 3,41 (m, 1H), 3,48 (dd, 1H), 3,89 (tt, 1H), 4,82 (br d, 1H), 7,54 (t, 1H), 7,82 (br d, 1H), 8,03 - 8,13 (m, 2H), 8,29 (dd, 1H), 8,49 (dd, 1H), 8,56 (s, 1H).

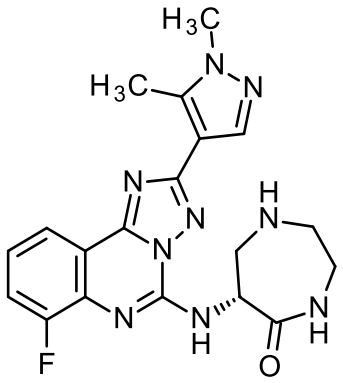
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 964</u>	 **(6S)-6-{[7-cloro-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,18 min; MS (ESIpos): m/z = 426 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,75 (dd, 1H), 3,06 (br dd, 1H), 3,10 - 3,19 (m, 1H), 3,43 (br s, 2H), 3,54 (br dd, 1H), 4,92 (br dd, 1H), 7,39 - 7,48 (m, 3H), 7,89 - 7,95 (m, 2H), 8,27 (dd, 1H), 8,29 - 8,38 (m, 3H).

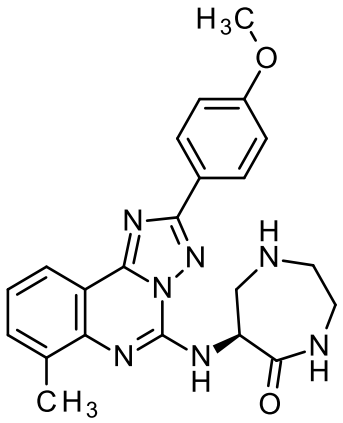
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 965</u>	 **(6S)-6-{[2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,07 min; MS (ESIpos): m/z = 392 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 3,00 (br s, 1H), 3,20 - 3,29 (m, 2H), 3,42 - 3,63 (m, 1H), 3,71 (br d, 2H), 5,21 (br dd, 1H), 7,41 - 7,55 (m, 3H), 7,69 - 7,76 (m, 1H), 7,76 - 7,83 (m, 1H), 7,93 (d, 1H), 8,30 - 8,39 (m, 3H), 8,54 (br s, 1H), 8,86 (br s, 1H).

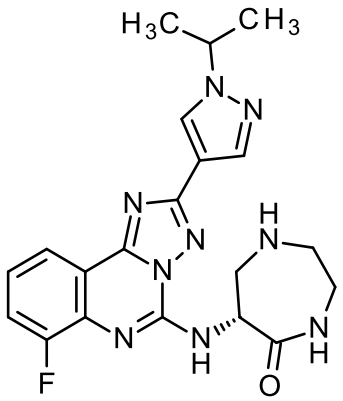
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 966</u>	 **(6R)-6-{[7-cloro-2-(1-ciclopropil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,99 min; MS (ESIpos): m/z = 438 $[M+H]^+$ **->** RMN de ^{1}H (400 MHz, DMSO-d_6) δ ppm 0,98 - 1,06 (m, 2 H) 1,14 - 1,21 (m, 2 H) 2,65 - 2,76 (m, 1 H) 3,00 - 3,08 (m, 1 H) 3,08 - 3,18 (m, 1 H) 3,37 - 3,47 (m, 1 H) 3,48 - 3,55 (m, 1 H) 3,55 - 3,58 (m, 1 H) 3,79 - 3,99 (m, 1 H) 4,81 - 4,95 (m, 1 H) 7,36 - 7,46 (m, 1 H) 7,70 - 7,79 (m, 1 H) 7,85 - 7,94 (m, 1 H) 8,02 - 8,11 (m, 1 H) 8,15 - 8,25 (m, 1 H) 8,26 - 8,35 (m, 1 H) 8,50 - 8,59 (m, 1 H)

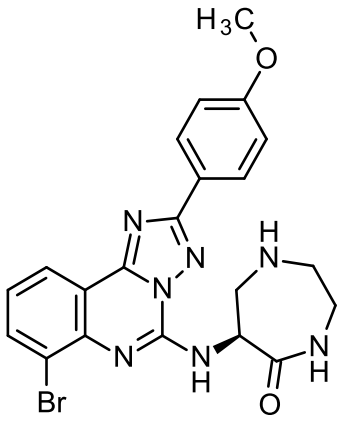
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 967</u>	 **(6S)-6-{[2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,76 min; MS (ESIpos): m/z = 378 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,56 (br s, 1H), 2,68 (br dd, 1H), 3,04 (br dd, 1H), 3,08 - 3,38 – 3,48 (m, 2H), 3,99 (s, 3H), 4,82 - 4,92 (m, 1H), 6,92 (d, 1H), 7,46 (t, 1H), 7,62 - 7,79 (m, 3H), 7,90 (d, 1H), 8,16 (s, 1H), 8,26 - 8,36 (m, 2H).

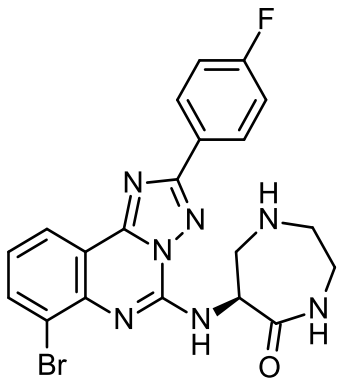
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 968</u>	 **(6R)-6-({7-bromo-2-[1-(ciclopropilmetil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,04 min; MS (ESIpos): m/z = 496 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 0,41 - 0,47 (m, 2H), 0,54 - 0,61 (m, 2H), 1,28 - 1,38 (m, 1H), 2,55 (br d, 1H), 2,67 - 2,75 (m, 1H), 3,04 (dd, 1H), 3,08 - 3,17 (m, 1H), 3,38 - 3,47 (m, 1H), 3,54 (dd, 1H), 4,09 (d, 2H), 4,89 (td, 1H), 7,34 (t, 1H), 7,74 (d, 1H), 8,07 (dd, 1H), 8,10 (s, 1H), 8,26 (dd, 1H), 8,30 (dd, 1H), 8,55 (s, 1H).

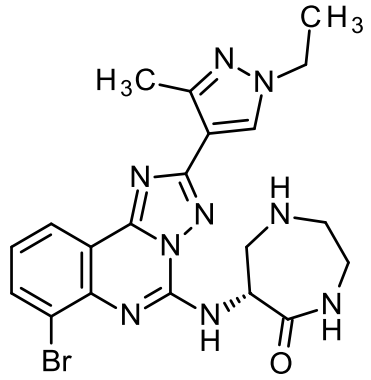
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 969</u>	 **(6R)-6-{[2-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-fluoro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,87 min; MS (ESIneg): m/z = 408 $[M-H]^-$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,63 - 2,73 (m, 2H), 2,76 (s, 3H), 2,96 - 3,22 (m, 2H), 3,37 - 3,49 (m, 2H), 3,85 (s, 3H), 4,88 (td, 1H), 7,40 (td, 1H), 7,54 - 7,65 (m, 1H), 7,80 (br d, 1H), 7,99 (s, 1H), 8,07 (d, 1H), 8,27 (br dd, 1H).

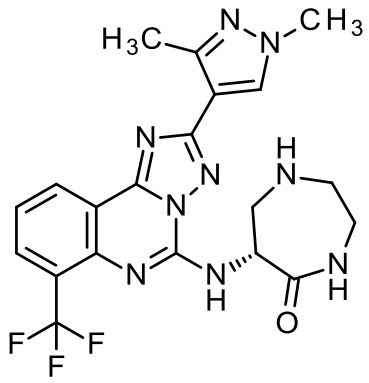
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 970</u>	 **(6S)-6-{[2-(4-metoxifenil)-7-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,14 min; MS (ESIpos): m/z = 418 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,64 (s, 3H), 2,75 - 2,86 (m, 1H), 3,02 (br t, 1H), 3,19 - 3,29 (m, 2H), 3,52 - 3,62 (m, 1H), 3,69 (br d, 1H), 3,86 (s, 3H), 5,02 - 5,10 (m, 1H), 7,15 (d, 2H), 7,37 (t, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,81 (br d, 1H), 8,15 (d, 1H), 8,23 (d, 2H), 8,42 (br s, 1H).

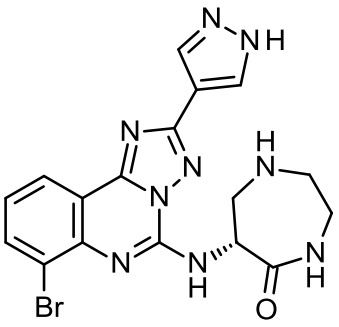
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 971</u>	 **(6R)-6-({7-fluoro-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,94 min; MS (ESIpos): m/z = 424 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,50 (d, 6H), 2,62 - 2,72 (m, 1H), 2,95 - 3,20 (m, 2H), 3,37 - 3,50 (m, 2H), 4,57 - 4,72 (m, 1H), 4,88 (ddd, 1H), 7,41 (td, 1H), 7,60 (ddd, 1H), 7,73 (d, 1H), 8,00 - 8,13 (m, 2H), 8,30 (dd, 1H), 8,53 (s, 1H).

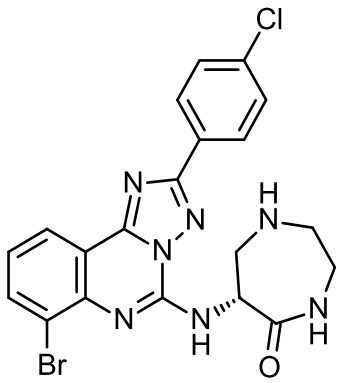
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 972</u>	 **(6S)-6-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,20 min; MS (ESIpos): m/z = 484 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,53 - 2,60 (m, 1H), 2,72 - 2,81 (m, 1H), 2,98 - 3,11 (m, 1H), 3,11 - 3,21 (m, 1H), 3,39 - 3,52 (m, 1H), 3,56 (dd, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,92 (br dd, 1H), 7,08 - 7,22 (m, 2H), 7,35 (t, 1H), 7,88 (d, 1H), 8,07 (dd, 1H), 8,22 (d, 2H), 8,30 (dd, 2H).

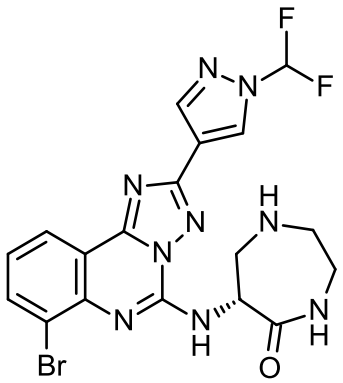
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 973</u>	 **(6S)-6-{[7-bromo-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,24 min; MS (ESIpos): m/z = 472 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,52 - 2,58 (m, 1H), 2,69 - 2,80 (m, 1H), 3,05 (br dd, 1H), 3,09 - 3,19 (m, 1H), 3,38 - 3,48 (m, 1H), 3,55 (br d, 1H), 4,88 - 4,94 (m, 1H), 7,36 (t, 1H), 7,44 (t, 2H), 7,89 (d, 1H), 8,09 (dd, 1H), 8,27 - 8,37 (m, 4H).

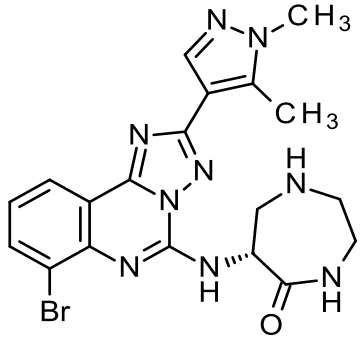
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 974</u>	 **(6R)-6-{[7-bromo-2-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,02 min; MS (ESIpos): m/z = 484 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,42 (t, 3H), 2,53 (br s, 1H), 2,59 (s, 3H), 2,68 - 2,78 (m, 1H), 2,99 - 3,11 (m, 1H), 3,11 - 3,20 (m, 1H), 3,44 - 3,50 (m, 1H), 3,58 (dd, 1H), 4,17 (q, 2H), 4,87 - 4,93 (m, 1H), 7,34 (t, 1H), 7,78 (d, 1H), 8,06 (dd, 1H), 8,24 (dd, 1H), 8,30 (dd, 1H), 8,41 (s, 1H).

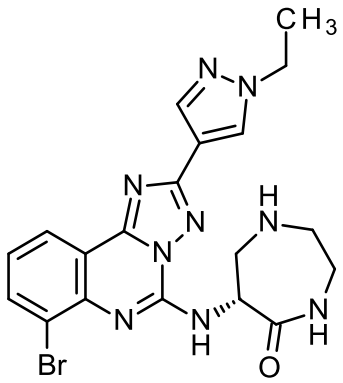
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 975</u>	 **(6R)-6-{[2-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,98 min; MS (ESIpos): m/z = 460 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,58 (s, 3H), 2,63 - 2,74 (m, 1H), 3,01 - 3,16 (m, 2H), 3,36 - 3,42 (m, 1H), 3,45 - 3,55 (m, 1H), 3,87 (s, 3H), 4,77 - 4,84 (m, 1H), 7,54 (s, 1H), 7,85 (d, 1H), 8,08 (s, 1H), 8,28 (dd, 1H), 8,38 (s, 1H), 8,48 (dd, 1H).

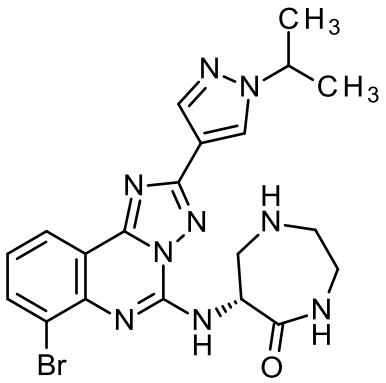
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 976</u>	 **(6R)-6-{[7-bromo-2-(1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,82 min; MS (ESIpos): m/z = 442 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,52 - 2,57 (m, 1H), 2,68 - 2,74 (m, 1H), 3,04 (dd, 1H), 3,08 - 3,18 (m, 1H), 3,42 (br s, 1H), 3,53 (dd, 1H), 4,87 - 4,93 (m, 1H), 7,34 (t, 1H), 7,74 (d, 1H), 8,07 (dd, 1H), 8,17 (s, 1H), 8,22 - 8,36 (m, 2H), 8,36 - 8,59 (m, 1H), 13,38 (br s, 1H).

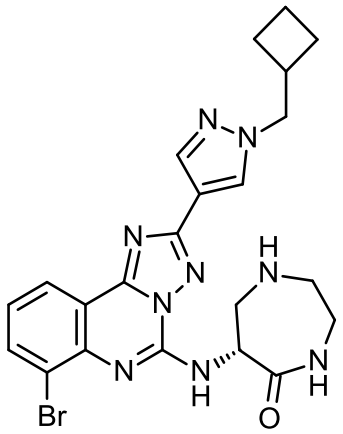
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 977</u>	 **(6R)-6-{[7-bromo-2-(4-clorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,33 min; MS (ESIpos): m/z = 486 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,72 (br dd, 1H), 3,04 (dd, 1H), 3,13 (ddd, 1H), 3,38 - 3,49 (m, 1H), 3,54 (br d, 1H), 4,90 (br dd, 1H), 7,36 (t, 1H), 7,61 - 7,71 (m, 2H), 7,89 (d, 1H), 8,08 (dd, 1H), 8,25 - 8,35 (m, 4H).

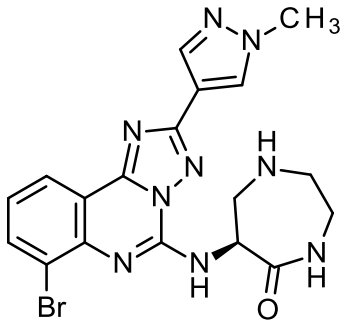
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 978</u>	 **(6R)-6-({7-bromo-2-[1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,01 min; MS (ESIpos): m/z = 492 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,52 - 2,56 (m, 2H), 2,65 - 2,76 (m, 1H), 3,05 (br dd, 1H), 3,09 - 3,19 (m, 1H), 3,54 (dd, 2H), 4,90 (br dd, 1H), 7,36 (t, 1H), 7,76 - 7,81 (m, 1H), 7,93 (s, 1H), 8,09 (dd, 1H), 8,17 (s, 1H), 8,27 (dd, 1H), 8,31 (dd, 1H), 8,45 (s, 1H), 9,02 (s, 1H).

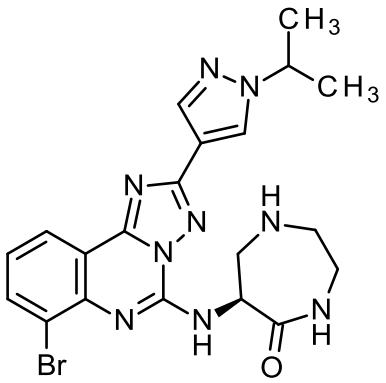
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 979</u>	 **(6R)-6-{[7-bromo-2-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,95 min; MS (ESIpos): m/z = 470 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,52 - 2,57 (m, 1H), 2,69 - 2,75 (m, 1H), 2,76 (s, 3H), 3,00 - 3,08 (m, 1H), 3,08 - 3,18 (m, 1H), 3,41 - 3,46 (m, 1H), 3,53 (dd, 1H), 3,85 (s, 3H), 4,87 - 4,93 (m, 1H), 7,33 (t, 1H), 7,80 (d, 1H), 7,99 (s, 1H), 8,06 (dd, 1H), 8,27 (dd, 2H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 980</u>	 **(6R)-6-{[7-bromo-2-(1-etil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,95 min; MS (ESIpos): m/z = 470 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,45 (t, 3H), 2,52 - 2,57 (m, 1H), 2,65 - 2,74 (m, 1H), 3,04 (dd, 1H), 3,08 - 3,17 (m, 1H), 3,42 (br s, 1H), 3,54 (dd, 1H), 4,26 (q, 2H), 4,89 (ddd, 1H), 7,34 (t, 1H), 7,73 (d, 1H), 8,07 (dd, 1H), 8,09 (d, 1H), 8,17 (s, 1H), 8,25 (dd, 1H), 8,30 (dd, 1H), 8,53 (s, 1H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 981</u>	 **(6R)-6-({7-bromo-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,02 min; MS (ESIpos): m/z = 484 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,49 (d, 6H), 2,61 - 2,92 (m, 1H), 2,66 - 2,74 (m, 1H), 3,00 - 3,18 (m, 2H), 3,38 - 3,46 (m, 2H), 3,53 (dd, 1H), 4,64 (spt, 1H), 4,89 (br dd, 1H), 7,34 (t, 1H), 7,72 (d, 1H), 8,00 - 8,14 (m, 2H), 8,20 - 8,34 (m, 2H), 8,53 (s, 1H).

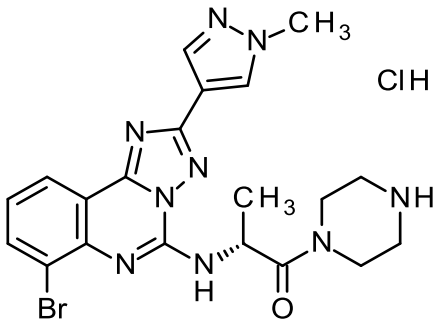
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 982</u>	 **(6R)-6-({7-bromo-2-[1-(ciclobutilmetil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,14 min; MS (ESIpos): m/z = 510 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,76 - 1,91 (m, 4H), 1,94 - 2,05 (m, 2H), 2,53 - 2,56 (m, 1H), 2,65 - 2,74 (m, 2H), 2,76 - 2,88 (m, 1H), 3,04 (br dd, 1H), 3,08 - 3,17 (m, 1H), 3,44 (br s, 1H), 3,53 (br dd, 1H), 4,25 (d, 2H), 4,89 (br dd, 1H), 7,34 (t, 1H), 7,73 (d, 1H), 8,08 (s, 2H), 8,25 (dd, 1H), 8,31 (br dd, 1H), 8,51 (s, 1H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 983</u>	 **(6S)-6-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 0,90 min; MS (ESIpos): m/z = 458 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,52 - 2,57 (m, 1H), 2,66 - 2,76 (m, 1H), 2,97 - 3,08 (m, 1H), 3,08 - 3,18 (m, 1H), 3,40 (br d, 1H), 3,54 (br d, 1H), 3,96 (s, 3H), 4,89 (br dd, 1H), 7,34 (t, 1H), 7,73 (d, 1H), 8,03 - 8,10 (m, 2H), 8,25 (dd, 1H), 8,31 (dd, 1H), 8,49 (s, 1H).

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
Ejemplo 984	 **(6S)-6-({7-bromo-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,05 min; MS (ESIpos): m/z = 484 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,49 (d, 6H), 2,63 - 2,91 (m, 2H), 3,04 (br dd, 1H), 3,07 - 3,17 (m, 1H), 3,37 - 3,47 (m, 1H), 3,49 - 3,57 (m, 1H), 4,58 - 4,69 (m, 1H), 4,85 - 4,93 (m, 1H), 7,34 (t, 1H), 7,72 (br d, 1H), 8,06 (dd, 1H), 8,09 (s, 1H), 8,25 (dd, 1H), 8,30 (dd, 1H), 8,53 (s, 1H).

Ejemplo 985

(2R)-2-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-(piperazin-1-il)propan-1-ona - cloruro de hidrógeno (1/1)



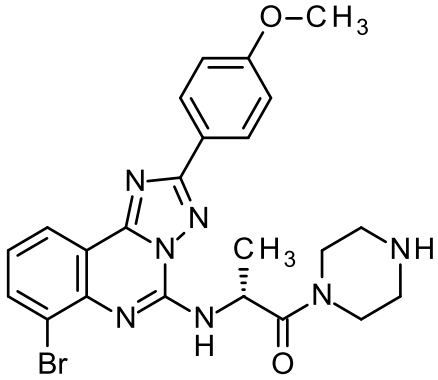
El ácido clorhídrico (250 µl, 4,0 M, 1,0 mmol) en 1,4-dioxano se añadió lentamente por goteo a 4-{N-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alanil}piperazina-1-carboxilato de terc-butilo (59,0 mg, 101 µmol) en 1,4-dioxano (0,70 ml). Se agitó durante 3 horas a temperatura ambiente. Luego, se añadió ácido clorhídrico adicional (200 µl, 4,0 M, 800 µmol) en 1,4-dioxano (0,20 ml) y se agitó a temperatura ambiente durante la noche. El precipitado se filtró y se lavó cuatro veces con MTBE (1 ml). El residuo se secó al vacío a 60 °C para obtener 51 mg (97%) del compuesto del título.

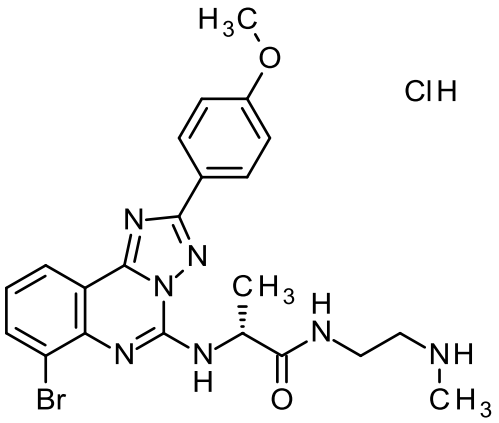
LC-MS (Método 2): Rt = 0,96 min; MS (ESIpos): m/z = 484 $[M+H]^+$

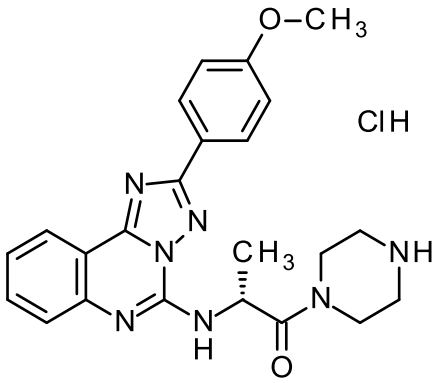
RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,55 (d, 3H), 3,06 - 3,29 (m, 4H), 3,59 - 3,69 (m, 1H), 3,77 - 3,87 (m, 1H), 3,92 - 4,02 (m, 5H), 5,16 (quin, 1H), 7,33 (t, 1H), 8,04 - 8,09 (m, 2H), 8,25 (dd, 1H), 8,29 (d, 1H), 8,45 (s, 1H), 9,11 (br s, 2H).

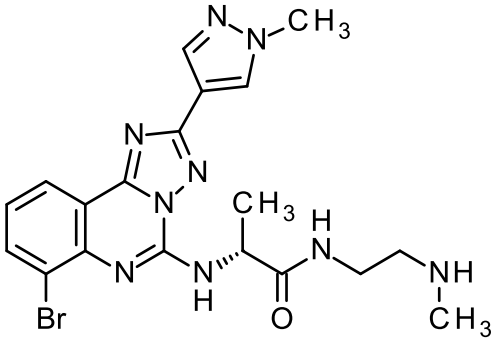
Los siguientes ejemplos se prepararon de manera análoga al **ejemplo 985**:

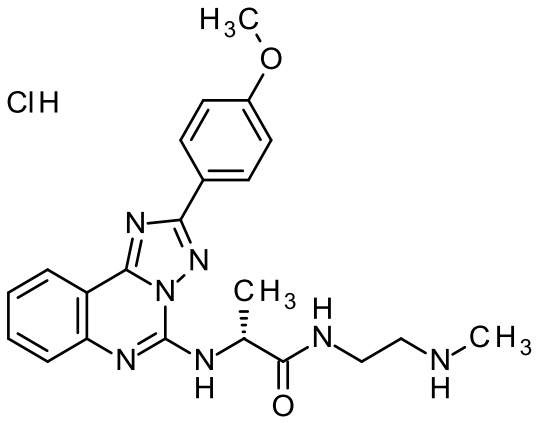
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H

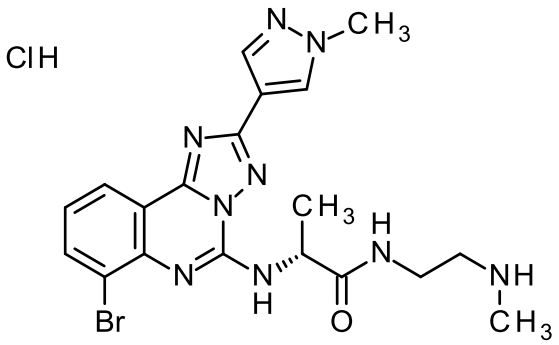
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 986</u>	 **(2R)-2-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-(piperazin-1-il)propan-1-ona** LC-MS (Método 2): Rt = 1,38 min; MS (ESIpos): m/z = 510 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,54 (d, 3H), 2,64 - 2,82 (m, 3H), 2,85 - 2,93 (m, 1H), 3,48 - 3,57 (m, 2H), 3,60 - 3,67 (m, 2H), 3,86 (s, 3H), 5,16 - 5,25 (m, 1H), 7,16 (d, 2H), 7,33 (t, 1H), 8,06 (dd, 1H), 8,21 (br d, 1H), 8,26 (d, 2H), 8,30 (dd, 1H).

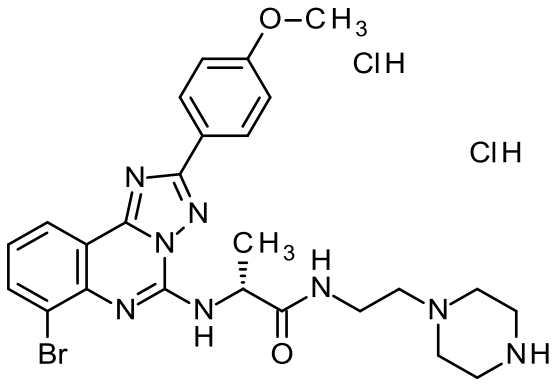
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 987</u>	 **N^2-[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-[2-(metilamino)etil]-D-alaninamida - cloruro de hidrógeno (1/1)** LC-MS (Método 2): Rt = 1,25 min; MS (ESIpos): m/z = 498 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,61 (d, 3H), 2,89 - 3,05 (m, 2H), 3,32 - 3,41 (m, 1H), 3,42 - 3,52 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,82 (quin, 1H), 7,16 (d, 2H), 7,34 (t, 1H), 8,03 - 8,08 (m, 1H), 8,22 - 8,28 (m, 3H), 8,28 - 8,33 (m, 1H), 8,44 (br t, 1H), 8,78 (br d, 2H).

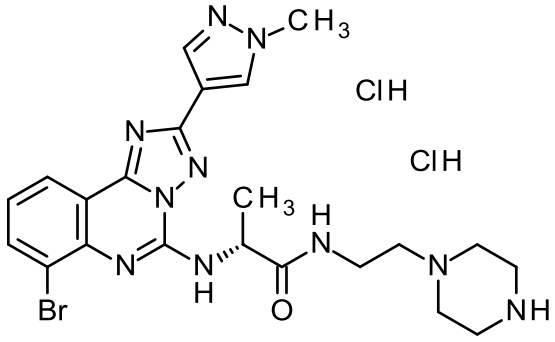
Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 988</u>	 **(2R)-2-{[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-(piperazin-1-il)propan-1-ona - cloruro de hidrógeno (1/1)** LC-MS (Método 2): Rt = 1,15 min; MS (ESIpos): m/z = 432 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,52 (d, 3H), 2,97 - 3,08 (m, 1H), 3,12 - 3,29 (m, 3H), 3,55 - 3,65 (m, 1H), 3,80 - 3,92 (m, 5H), 3,98 - 4,09 (m, 1H), 5,21 (quin, 1H), 7,15 (d, 2H), 7,43 - 7,49 (m, 1H), 7,64 - 7,69 (m, 1H), 7,70 - 7,77 (m, 1H), 8,03 (d, 1H), 8,25 (d, 2H), 8,30 (dd, 1H), 9,23 (br d, 2H).

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 989</u>	 **N^2-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-[2-(metilamino)etil]-D-alaninamida** LC-MS (Método 2): Rt = 1,09 min; MS (ESIpos): m/z = 472 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,56 (d, 3H), 2,25 (s, 3H), 2,57 (br t, 2H), 3,12 - 3,26 (m, 2H), 3,96 (s, 3H), 4,78 (q, 1H), 7,32 (t, 1H), 8,02 - 8,09 (m, 2H), 8,17 (br t, 1H), 8,24 (d, 1H), 8,46 (s, 1H).

Ejemplo	Estructura **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 990</u>	 **N^2-[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-[2-(metilamino)etil]-D-alaninamida - cloruro de hidrógeno (1/1)** LC-MS (Método 2): Rt = 1,15 min; MS (ESIpos): m/z = 420 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,56 (d, 3H), 2,54 (t, 3H), 2,90 - 3,03 (m, 2H), 3,28 - 3,50 (m, 2H y señal de agua), 3,86 (s, 3H), 4,82 (quin, 1H), 7,13 - 7,18 (m, 2H), 7,45 (ddd, 1H), 7,64 (d, 1H), 7,73 (ddd, 1H), 7,90 (d, 1H), 8,23 - 8,28 (m, 2H), 8,30 (dd, 1H), 8,42 (t, 1H), 8,58 (br d, 2H).

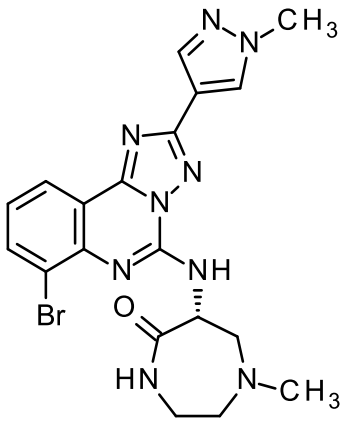
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 991</u>	 **N^2-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-[2-(metilamino)etil]-D-alaninamida - cloruro de hidrógeno (1/1)** LC-MS (Método 2): Rt = 0,97 min; MS (ESIpos): m/z = 472 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,59 (d, 3H), 2,52 - 2,56 (m, 3H), 2,90 - 3,05 (m, 2H), 3,39 - 3,52 (m, 2H), 3,96 (s, 3H), 4,80 (quin, 1H), 7,33 (t, 1H), 8,03 - 8,08 (m, 2H), 8,11 (d, 1H), 8,25 (dd, 1H), 8,42 (t, 1H), 8,45 (s, 1H), 8,59 (br d, 2H).

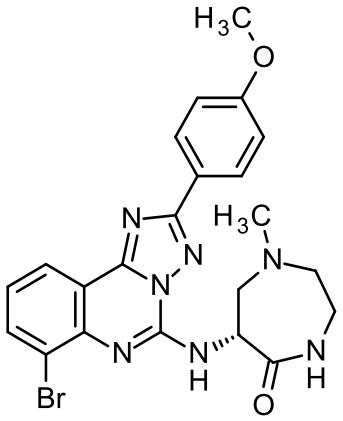
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 992</u>	 **N^2-[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-[2-(piperazin-1-il)etil]-D-alaninamida - cloruro de hidrógeno (1/2)** LC-MS (Método 2): Rt = 1,19 min; MS (ESIpos): m/z = 553 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,62 (d, 3H), 3,10 - 3,31 (m, 4H), 3,64 - 3,73 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,83 (quin, 1H), 7,14 - 7,18 (m, 2H), 7,34 (t, 1H), 8,06 (dd, 1H), 8,23 - 8,28 (m, 2H), 8,30 (dd, 1H), 8,36 (br d, 1H), 8,44 (br t, 1H), 9,48 (br s, 2H), 11,72 (br s, 1H).

Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H
<u>Ejemplo 993</u>	 **N^2-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-[2-(piperazin-1-il)etil]-D-alaninamida - cloruro de hidrógeno (1/2)** LC-MS (Método 2): Rt = 0,92 min; MS (ESIpos): m/z = 527 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 1,60 (d, 3H), 3,03 - 3,30 (m, 4H), 3,48 - 3,78 (m, 4H), 3,96 (s, 3H), 4,80 (quin, 1H), 7,33 (t, 1H), 8,05 (dd, 1H), 8,07 (s, 1H), 8,21 (br d, 1H), 8,25 (dd, 1H), 8,38 - 8,49 (m, 2H), 9,41 (br s, 2H), 11,69 (br s, 1H).

Los siguientes ejemplos se prepararon siguiendo el mismo procedimiento que para el **ejemplo 656**:

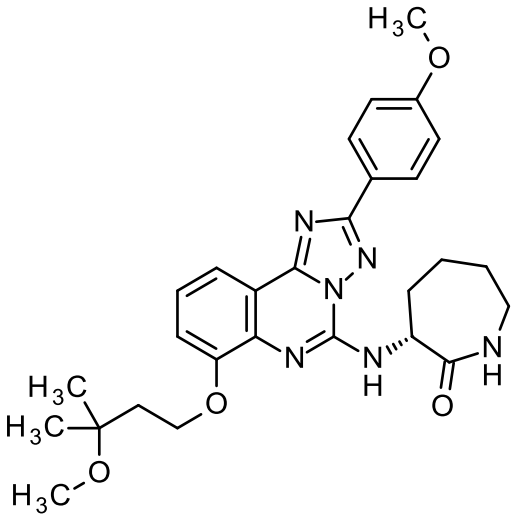
Ejemplo	**Estructura** **Nombre de la IUPAC** LC-MS (método): Tiempo de retención; masa hallada RMN de ^{1}H

Ejemplo 994	 **(6R)-6-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-metil-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,02 min; MS (ESIpos): m/z = 470 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,21 (t, 1H), 2,31 - 2,38 (m, 1H), 2,47 (s, 3H), 2,90 (br dd, 1H), 3,06 - 3,14 (m, 1H), 3,44 - 3,57 (m, 1H), 3,57 - 3,61 (m, 1H), 3,95 (s, 3H), 4,99 - 5,05 (m, 1H), 7,34 (t, 1H), 7,78 (d, 1H), 8,05 - 8,09 (m, 2H), 8,25 (dd, 1H), 8,36 (dd, 1H), 8,49 (s, 1H).

Ejemplo 995	 **(6R)-6-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-metil-1,4-diazepan-5-ona** LC-MS (Método 2): R_t = 1,29 min; MS (ESIpos): m/z = 496 $[M+H]^+$ RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d_6): δ [ppm]= 2,22 (br t, 1H), 2,37 (dd, 1H), 2,48 (s, 3H), 2,91 (br dd, 1H), 3,07 - 3,15 (m, 1H), 3,45 - 3,57 (m, 2H), 3,86 (s, 3H), 5,04 (ddd, 1H), 7,12 - 7,17 (m, 2H), 7,35 (t, 1H), 7,90 (d, 1H), 8,08 (dd, 1H), 8,19 - 8,24 (m, 2H), 8,31 (dd, 1H), 8,36 (dd, 1H).

Ejemplo 996

(3R)-3-{[7-(3-metoxi-3-metilbutoxi)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

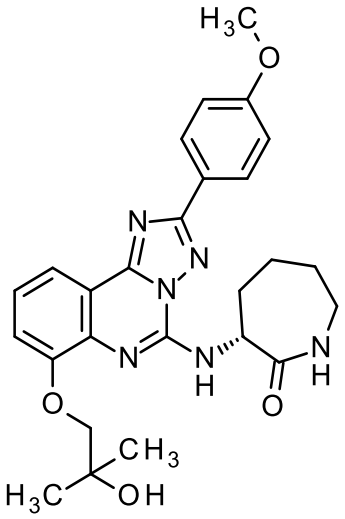


El compuesto del título se preparó de manera similar al ejemplo 667 a partir de (3R)-3-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-ilo]amino}azepan-2-ona (50,0 mg, 104 µmol) con un rendimiento del 3% (2 mg, 90% de pureza).

RMN de ^{1}H (400 MHz, DMSO-d6) δ [ppm]: 0,828 (0,76), 0,851 (0,76), 1,107 (1,13), 1,139 (1,13), 1,232 (5,17), 1,240 (14,74), 1,267 (1,26), 1,319 (1,13), 1,352 (1,26), 1,421 (0,63), 1,537 (0,63), 1,570 (0,50), 1,855 (0,63), 1,887 (0,63), 1,902 (1,13), 2,026 (0,88), 2,043 (1,51), 2,057 (1,51), 2,073 (0,76), 2,332 (2,52), 2,336 (1,26), 2,518 (16,00), 2,522 (10,33), 2,673 (2,52), 3,139 (13,98), 3,257 (0,50), 3,283 (1,13), 3,858 (11,21), 4,206 (1,01), 4,222 (2,02), 4,239 (0,88), 7,130 (2,77), 7,152 (2,77), 7,301 (0,63), 7,317 (1,26), 7,321 (1,13), 7,341 (1,26), 7,361 (1,64), 7,381 (0,63), 7,631 (1,01), 7,645 (1,01), 7,849 (1,13), 7,853 (1,13), 7,869 (1,01), 7,872 (1,01), 8,208 (3,40), 8,214 (1,39), 8,231 (2,90).

Ejemplo 997

(3R)-3-{[7-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

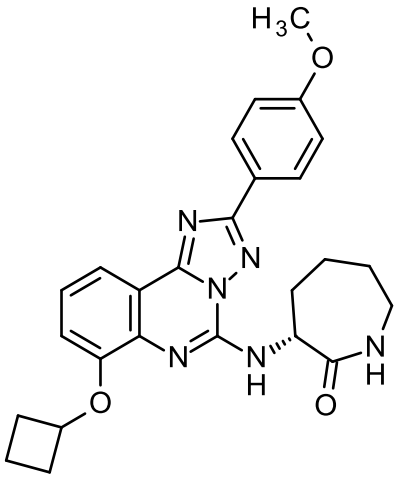


El compuesto del título se preparó de manera similar al ejemplo 667 a partir de (3R)-3-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-ilo]amino}azepan-2-ona (50,0 mg, 104 µmol) con un rendimiento del 2% (1 mg, 90% de pureza).

RMN de ^{1}H (400 MHz, DMSO-d6) δ [ppm]: 0,834 (1,14), 0,851 (1,14), 0,967 (0,53), 1,108 (1,90), 1,144 (0,76), 1,232 (5,99), 1,256 (1,82), 1,332 (10,16), 1,370 (9,48), 1,422 (0,99), 1,520 (0,68), 1,552 (0,83), 1,580 (0,76), 1,842 (0,76), 1,876 (0,99), 1,905 (1,82), 1,994 (0,68), 2,074 (0,45), 2,085 (0,53), 2,113 (0,45), 2,176 (0,45), 2,318 (1,44), 2,323 (2,88), 2,327 (3,87), 2,331 (2,81), 2,337 (1,36), 2,387 (0,76), 2,518 (14,03), 2,523 (9,71), 2,660 (1,29), 2,665 (2,81), 2,669 (3,72), 2,673 (2,65), 3,247 (0,61), 3,860 (16,00), 3,880 (2,96), 3,885 (2,96), 4,697 (3,94), 4,831 (0,45), 4,847 (0,45), 4,858 (0,45), 4,873 (0,45), 7,133 (3,72), 7,155 (3,64), 7,261 (0,99), 7,278 (1,52), 7,280 (1,44), 7,338 (1,52), 7,357 (2,27), 7,377 (0,99), 7,690 (1,36), 7,703 (1,29), 7,846 (1,52), 7,849 (1,59), 7,866 (1,44), 7,869 (1,36), 8,193 (0,53), 8,212 (4,55), 8,218 (1,59), 8,229 (1,36), 8,235 (3,64).

Ejemplo 998

(3R)-3-{[7-(ciclobutiloxi)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



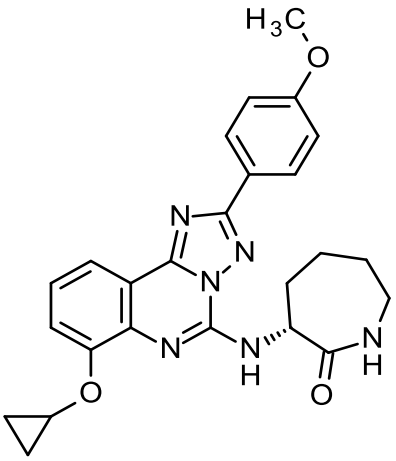
El compuesto del título se preparó de manera similar al ejemplo 667 a partir de (3R)-3-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-ilo]amino}azepan-2-ona (50,0 mg, 104 µmol) con un rendimiento del 1% (1 mg, 90% de pureza).

RMN de ^{1}H (400 MHz, DMSO-d6) δ [ppm]: 0,811 (1,00), 0,827 (1,25), 0,851 (1,25), 0,859 (1,00), 0,966 (1,00), 1,046 (0,50), 1,078 (0,50), 1,095 (0,75), 1,106 (2,00), 1,116 (1,00), 1,139 (2,00), 1,161 (0,75), 1,195 (1,00), 1,231 (7,50), 1,249 (2,25), 1,266 (2,00), 1,295 (1,25), 1,319 (1,50), 1,332 (1,50), 1,347 (1,75), 1,422 (0,75), 1,490 (0,75), 1,519 (0,75), 1,550 (0,75), 1,662 (0,50), 1,683 (0,75), 1,710 (0,75), 1,734 (0,50), 1,842 (1,00), 1,867 (1,25), 1,897 (1,00), 1,906 (1,25), 2,040 (0,50), 2,083 (0,50), 2,112 (0,50), 2,168 (1,00), 2,178 (1,00), 2,195 (0,75), 2,318 (1,50), 2,322 (3,00), 2,326 (4,25), 2,331 (3,00), 2,336 (1,50), 2,418 (1,00), 2,518 (16,00), 2,522 (10,50), 2,539 (1,00), 2,659 (1,50), 2,664 (3,00), 2,668 (4,00), 2,673 (3,00), 2,678 (1,25), 3,201 (0,50), 3,470 (0,75), 3,504 (0,75), 3,777 (0,75), 3,857 (15,25), 4,807 (0,50), 4,821 (0,50), 4,834 (0,50), 4,846 (0,50), 4,892 (0,75),

4,909 (1,00), 4,927 (0,75), 7,129 (4,75), 7,151 (5,00), 7,313 (1,50), 7,332 (2,25), 7,353 (1,25), 7,621 (1,50), 7,633 (1,25), 7,844 (1,50), 7,847 (1,75), 7,863 (1,50), 7,866 (1,50), 8,206 (4,50), 8,211 (2,00), 8,223 (1,50), 8,228 (3,75).

Ejemplo 999

(3R)-3-{[7-(ciclopropiloxi)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



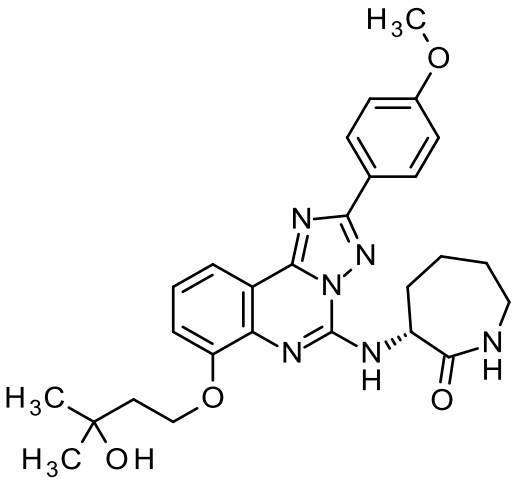
El compuesto del título se preparó de manera similar al ejemplo 667 a partir de (3R)-3-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-ilo]amino}azepan-2-ona (50,0 mg, 104 µmol) con un rendimiento del 6% (3 mg, 95% de pureza).

LC-MS (método 2): R_t = 1,24 min; MS (ESIpos): m/z = 459 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 0,71 - 0,89 (m, 4H), 1,27 - 1,37 (m, 2H), 1,44 - 1,60 (m, 2H), 1,80 - 1,93 (m, 1H), 2,03 (br d, 1H), 2,35 - 2,41 (m, 1H), 3,11 - 3,22 (m, 1H), 3,86 (s, 3H), 4,12 (tt, 1H), 4,79 (br dd, 1H), 7,09 - 7,18 (m, 2H), 7,40 (t, 1H), 7,55 (dd, 1H), 7,63 (d, 1H), 7,90 (dd, 1H), 8,15 - 8,27 (m, 3H).

Ejemplo 1000

(3R)-3-{[7-(3-hidroxi-3-metilbutoxi)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



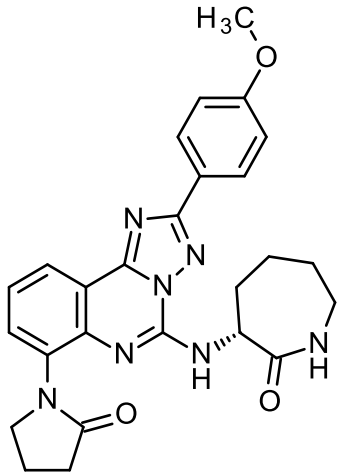
El compuesto del título se preparó de manera similar al ejemplo 667 a partir de (3R)-3-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-ilo]amino}azepan-2-ona (50,0 mg, 104 µmol) con un rendimiento del 5% (3 mg, 90% de pureza).

RMN de ^{1}H (400 MHz, DMSO-d6) δ [ppm]: 0,831 (1,18), 0,849 (1,31), 1,107 (1,00), 1,226 (16,00), 1,242 (13,01), 1,313 (1,63), 1,347 (1,59), 1,423 (0,73), 1,510 (0,77), 1,546 (1,04), 1,575 (0,86), 1,842 (0,82), 1,879 (0,77), 1,905 (0,77), 1,921 (0,82), 1,936 (1,00), 1,955 (1,54), 1,971 (2,08), 1,986 (2,40), 2,001 (2,04), 2,019 (1,27), 2,036 (0,77), 2,054 (0,45), 2,084 (1,63), 2,302 (0,95), 2,327 (2,18), 2,669 (1,59), 3,159 (0,54), 3,194 (0,68), 3,504 (0,41), 3,858 (13,37), 4,274 (0,77), 4,290 (1,72), 4,303 (1,68), 4,319 (0,77), 4,553 (3,90), 4,836 (0,63), 4,849 (0,73), 4,862 (0,68), 4,876 (0,63), 7,129 (3,40), 7,152 (3,58), 7,305 (1,00), 7,323 (1,86),

7,352 (1,50), 7,371 (2,04), 7,390 (0,82), 7,620 (1,50), 7,634 (1,50), 7,851 (1,63), 7,870 (1,45), 8,184 (0,73), 8,210 (4,31), 8,232 (3,54).

Ejemplo 1001

(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-7-(2-oxopirrolidin-1-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



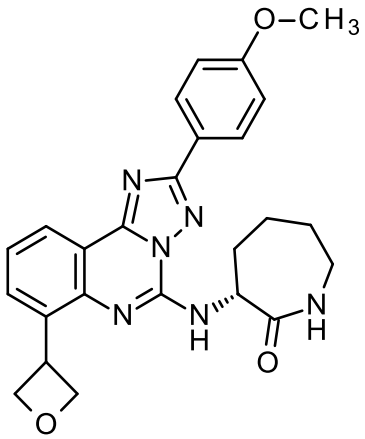
Se solubilizaron (3R)-3-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona (50,0 mg, 104 µmol), pirrolidin-2-ona (12 µl, 160 µmol) y carbonato de cesio (67,7 mg, 208 µmol) en 1,4-dioxano (450 µl), y la mezcla de reacción se roció con argón. Se añadieron $Pd_2(dba)_3$ (6,66 mg, 7,27 µmol; CAS-RN:[51364-51-3]) y Xantphos (4,21 mg, 7,27 µmol) y la mezcla se agitó durante 2 horas a 110°C. La mezcla de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente, se concentró a presión reducida y el material crudo se purificó mediante HPLC preparativa para proporcionar 29,2 mg (100% de pureza, 58% de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (método 2): R_t = 1,15 min; MS (ESIneg): m/z = 484 $[M-H]^-$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,26 - 1,39 (m, 1H), 1,52 - 1,65 (m, 1H), 1,73 - 1,91 (m, 2H), 1,99 - 2,10 (m, 1H), 2,23 (quin, 2H), 2,33 (td, 1H), 3,19 (br dd, 1H), 3,86 (s, 3H), 3,96 - 4,07 (m, 2H), 4,78 (br d, 1H), 7,15 (d, 2H), 7,46 (t, 1H), 7,67 (d, 1H), 7,88 (br d, 1H), 8,19 - 8,29 (m, 4H).

Ejemplo 1002

(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-7-(oxetan-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



Se disolvieron (3R)-3-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona (50,0 mg, 104 µmol), carbonato de litio (46,1 mg, 623 µmol) e Ir(4',6'-dF-5-CF3-ppy)2(4,4'-dtbbpy)PF6 (2,33 mg, 2,08 µmol, CAS [870987-63-6]) en el vial de reacción en trifluorotolueno (3,0 ml). En un vial separado, se solubilizaron aducto de dimetoxietano de cloruro de níquel (II) (110 µg, 0,52 µmol) y 4,4'-di-terc-butil-2,2'-bipiridina (140 µg, 0,52 µmol) en N,N - dimetilacetamida (1 ml) y la mezcla se agitó durante 5 minutos. La solución de catalizador se añadió al vial de reacción sellado. La reacción se roció con argón en un baño ultrasónico durante 5 minutos. Luego se añadieron 3-bromooxetano (39 µl, 470 µmol) y tris(trimetilsilil)silan (32 µl, 100 µmol). El recipiente de

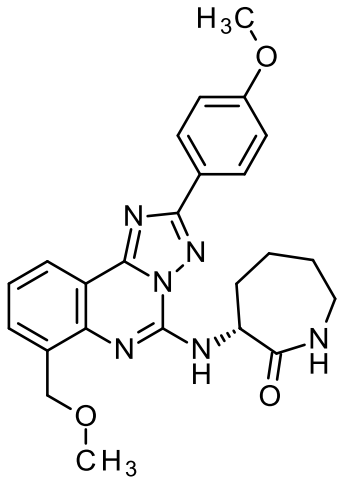
reacción se colocó en un baño de agua y se irradió con dos lámparas Kessil LED Aquarium de 40 W durante 16 horas. La mezcla de reacción luego se diluyó con acetato de etilo y se lavó con solución acuosa semisaturada de cloruro de sodio. La fase orgánica se secó (filtro de silicona) y se concentró a presión reducida. La mezcla cruda se purificó mediante HPLC preparativa para proporcionar 6,90 mg (92 % de pureza, 13 % de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (método 2): R_t = 1,27 min; MS (ESIpos): m/z = 459 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,27 - 1,40 (m, 1H), 1,51 - 1,64 (m, 1H), 1,84 - 2,00 (m, 2H), 2,02 - 2,12 (m, 1H), 2,28 (br d, 1H), 3,14 - 3,24 (m, 1H), 3,36 - 3,43 (m, 1H), 3,85 (s, 3H), 4,78 (dd, 1H), 4,83 - 4,96 (m, 3H), 5,04 - 5,15 (m, 2H), 7,11 - 7,16 (m, 2H), 7,44 (t, 1H), 7,68 (d, 1H), 7,75 (d, 1H), 8,16 - 8,26 (m, 4H).

Ejemplo 1003

(3R)-3-{[7-(metoximetil)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



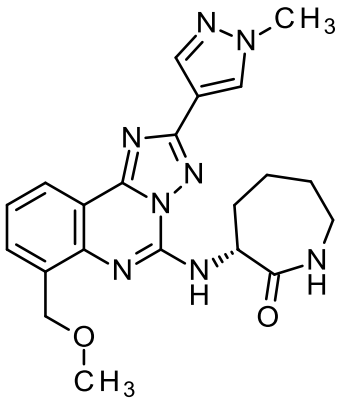
Se disolvieron (3R)-3-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona (100 mg, 208 µmol), trifluoro(metoximetil)borato de potasio (63,1 mg, 415 µmol), [Ir(dF(CF3)ppy2)2(dtbbpy)]PF6 (4,66 mg, 4,15 µmol) y carbonato de sodio (44,0 mg, 415 µmol) en DMA (3,7 ml) en un vial de microondas. Luego se preparó una solución madre de aducto de dimetoxietano de cloruro de níquel (II) (460 µg, 2,1 µmol) y 4,4'-di-terc-butil-2,2'-bipiridina (560 µg, 2,1 µmol) en 10 ml de N,N-dimetilacetamida. Se transfirió 1 ml de la solución de catalizador a la mezcla de reacción y la mezcla se roció durante 5 minutos con argón. El recipiente de reacción se colocó en un baño de agua y se irradió con dos luces Kessil LED Aquarium de 40 W (A160WE Tuna Blue, 40 W cada una, 4 cm de distancia). La reacción se agitó bajo irradiación durante 24 horas. La mezcla de reacción se diluyó con agua. El sólido se filtró, se lavó con agua y se secó a presión reducida a 60°C. El material crudo se purificó luego mediante HPLC preparativa para proporcionar 38,9 mg (100% de pureza, 42% de rendimiento) del compuesto del título.

LC-MS (método 2): R_t = 1,32 min; MS (ESIpos): m/z = 447 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,26 - 1,40 (m, 1H), 1,48 - 1,61 (m, 1H), 1,82 - 1,96 (m, 2H), 2,07 (br d, 1H), 2,32 - 2,48 (m, 1H), 3,15 - 3,24 (m, 1H), 3,36 - 3,41 (m, 1H), 3,45 (s, 3H), 3,86 (s, 3H), 4,79 (br dd, 1H), 4,91 (s, 2H), 7,13 (d, 2H), 7,44 (t, 1H), 7,69 (d, 1H), 7,75 (d, 1H), 8,17 - 8,28 (m, 4H).

Ejemplo 1004

(3R)-3-{[7-(metoximetil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona



El compuesto del título se preparó de manera similar al ejemplo 1003 a partir de (3R)-3-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona (89,9 mg, 197 µmol) con 18% de rendimiento (15,3 mg, 100% de pureza).

LC-MS (método 2): R_t = 1,05 min; MS (ESIpos): m/z = 421 $[M+H]^+$

RMN de ^{1}H (400MHz, DMSO-d6): δ [ppm]= 1,33 (br d, 1H), 1,52 (br d, 1H), 1,82 - 1,93 (m, 2H), 2,02 - 2,12 (m, 1H), 2,34 - 2,41 (m, 1H), 2,52 - 2,56 (m, 1H), 3,12 - 3,24 (m, 1H), 3,45 (s, 3H), 3,95 (s, 3H), 4,80 (br dd, 1H), 4,92 (s, 2H), 7,43 (t, 1H), 7,60 (br d, 1H), 7,72 - 7,79 (m, 1H), 8,07 (s, 1H), 8,18 (dd, 1H), 8,23 (dd, 1H), 8,50 (s, 1H).

SECCIÓN EXPERIMENTAL - ENSAYOS BIOLÓGICOS

Los ejemplos se evaluaron una o más veces en ensayos biológicos seleccionados. Cuando se evaluaron más de una vez, los datos se informan como valores promedio, o bien como valores de la mediana, en donde

- el valor promedio, también denominado "valor medio aritmético", representa la suma de los valores obtenidos dividida por el número de veces que se evalúa, y
- el valor de la mediana representa el número central del grupo de los valores ordenados por orden ascendente o descendente. Si el número de valores del conjunto de datos es impar, la mediana es el valor central. Si el número de valores del conjunto de datos es par, la mediana es la media aritmética de los dos valores centrales.

Los ejemplos se sintetizaron una o más veces. Cuando se sintetizaron más de una vez, los datos de los ensayos biológicos representan valores promedio o valores de la mediana calculados mediante el uso de conjuntos de datos obtenidos de la evaluación de uno o más lotes sintéticos.

La actividad *in vitro* de los compuestos de la presente invención puede mostrarse en los ensayos siguientes:

Ensayo de transactivación en línea celular humana (ensayos 1 y 2 *in vitro*)

Los ensayos de transactivación se llevaron a cabo en células de glioblastoma U87 MG (ATCC #HTB-14) que expresan de manera endógena AHR. Además, las células se transfectaron de manera estable con un constructo de gen indicador de luciferasa de luciérnaga inducible por AHR que portaba sitios de unión a AHR (DRE) en su promotor y un constructo de gen indicador de renilla con promotor constitutivamente activo. El ácido quinurénico es un ligando activador de AHR endógeno y se usó para estimular previamente las células de prueba antes de probar las propiedades antagónicas de los compuestos.

Ensayo *in vitro* 1: Antagonismo en línea celular humana

Células en medio (RPMI libre de triptófano (PAN-Biotech #P04-17598), 1% de FCS (Biochrome Superior #S0615), 1 x Penicilina/estreptomicina (Sigma P0781)) complementado con 150 µM de ácido quinurénico se cultivaron durante 20 horas en ausencia (control negativo) o presencia de concentraciones crecientes de compuestos de prueba (diluciones normales: 72 pmol/l, 0,25 nmol/l, 0,89 nmol/l; 3,1 nmol/l, 11 nmol/l, 38 nmol/l, 130 nmol/l, 470 nmol/l, 1,6 µmol/l, 5,7 µmol/l y 20 µmol/l en duplicados). Como control positivo de inhibición, las células complementadas con ácido quinurénico 150 µM se incubaron en presencia de estaurosporina 5 µM. La normalización se realizó mediante controles positivos y negativos.

La luciferasa de luciérnaga y la actividad de Renilla se determinaron mediante el Sistema de ensayo de luciferasa DualGlo (Promega, #2920). La actividad de renilla se utilizó para evaluar los efectos tóxicos de los compuestos.

Ensayo *in vitro* 2: Agonismo en línea celular humana

Células en medio (RPMI libre de triptófano (PAN-Biotech #P04-17598), 1% de FCS (Biochrome Superior #S0615), 1 x Penicilina/estreptomicina (Sigma P0781)) se cultivaron durante 20 horas en ausencia (control negativo) o presencia de concentraciones crecientes de compuestos de prueba (diluciones normales: 72 pmol/l, 0,25 nmol/l, 0,89 nmol/l; 3,1 nmol/l, 11 nmol/l, 38 nmol/l, 130 nmol/l, 470 nmol/l, 1,6 µmol/l, 5,7 µmol/l y 20 µmol/l en duplicados). Como control de activación positiva, las células se incubaron con ácido quinurénico 300 µM. La normalización se realizó mediante controles positivos y negativos.

La actividad de luciferasa de luciérnaga se determinó mediante el sistema de ensayo de luciferasa SteadyGlo (Promega, #E2520).

Ensayo de transactivación en línea celular de ratón (ensayos 3 y 4 *in vitro*)

Los ensayos de transactivación se llevaron a cabo en células Hepa 1c1c7 (ATCC #CRL-2026) que expresan de manera endógena AHR. Además, las células se transfectaron de manera estable con un constructo de gen indicador de luciferasa de luciérnaga inducible por AHR que portaba sitios de unión a AHR (DRE) en su promotor. El ácido quinurénico es un ligando activador de AHR endógeno y se usó para estimular previamente las células de prueba antes de probar las propiedades antagónicas de los compuestos.

Ensayo *in vitro* 3: Antagonismo en la línea celular de ratón

Células en medio (RPMI libre de triptófano (PAN-Biotech #P04-17598), 1% de FCS (Biochrome Superior #S0615), 1 x Penicilina/estreptomicina (Sigma P0781)) complementado con 200 µM de ácido quinurénico (Sigma #K3375) se cultivaron durante 20 horas en ausencia (control negativo) o presencia de concentraciones crecientes de compuestos de prueba (diluciones normales: 72 pmol/l, 0,25 nmol/l, 0,89 nmol/l; 3,1 nmol/l, 11 nmol/l, 38 nmol/l, 130 nmol/l, 470 nmol/l, 1,6 µmol/l, 5,7 µmol/l y 20 µmol/l en duplicados). Como control positivo de inhibición se incubaron células sin adición de ácido quinurénico. La normalización se realizó mediante controles positivos y negativos.

La actividad de luciferasa de luciérnaga se determinó mediante el sistema de ensayo de luciferasa SteadyGlo (Promega, #E2550).

Ensayo *in vitro* 4: Agonismo en línea celular de ratón

Células en medio (RPMI libre de triptófano (PAN-Biotech #P04-17598), 1% de FCS (Biochrome Superior #S0615), 1 x Penicilina/estreptomicina (Sigma P0781)) se cultivaron durante 20 horas en ausencia (control negativo) o presencia de concentraciones crecientes de compuestos de prueba (diluciones normales: 72 pmol/l, 0,25 nmol/l, 0,89 nmol/l; 3,1 nmol/l, 11 nmol/l, 38 nmol/l, 130 nmol/l, 470 nmol/l, 1,6 µmol/l, 5,7 µmol/l y 20 µmol/l en duplicados). Como control de activación positiva, las células se incubaron con ácido quinurénico 400 µM. La normalización se realizó mediante controles positivos y negativos.

La actividad de luciferasa de luciérnaga se determinó mediante el sistema de ensayo de luciferasa SteadyGlo (Promega, #2520).

Tabla 2: Valores de IC_{50} de ejemplos en ensayos 1 y 3 *in vitro*

Ejemplo	Antagonismo AHR Humano IC_{50} [M]	Antagonismo AHR Ratón IC_{50} [M]
1		4,88E-09
2	2,40E-08	6,86E-08
3	1,82E-09	4,28E-10
4	1,68E-09	9,10E-10
5	3,40E-10	
6	5,93E-10	>1,00E-5
7		2,44E-09

Ejemplo	Antagonismo AHR Humano IC_{50} [M]	Antagonismo AHR Ratón IC_{50} [M]
8	5,44E-08	1,05E-07
9	2,62E-08	6,80E-08
10	2,71E-08	7,93E-09
11	1,36E-09	5,69E-10
12	1,31E-08	8,31E-09
13	1,21E-06	7,26E-06
14	2,14E-07	2,34E-07
15	1,78E-05	7,82E-06
16		>2,00E-5
17	7,44E-08	2,76E-08
18	1,11E-06	2,22E-06
19	>2,00E-5	
20	1,24E-06	2,21E-06
21	1,29E-05	> 2,00 E-5 1,97 E-5
22	5,33E-06	2,03E-06
23	> 2,00 E-5 1,65 E-5	3,38E-06
24	> 4,00E-5	

Ejemplo	Antagonismo AHR Humano IC_{50} [M]	Antagonismo AHR Ratón IC_{50} [M]
25		4,85E-07
26		1,67E-08
27		9,69E-09
28		6,56E-09
29	4,03E-10	5,24E-10
30		9,76E-09
31		1,34E-08
32		
33		
34		2,38E-08
35	1,55E-06	6,04E-08
36	8,01E-09	2,94E-08
37		2,38E-07
38	1,94E-08	6,98E-08
39	1,59E-08	5,36E-08
40	2,08E-08	3,80E-07
41	2,12E-08	1,70E-09
42	3,03E-10	1,58E-10
43	8,65E-09	1,98E-08

Ejemplo	Antagonismo AHR Humano IC_{50} [M]	Antagonismo AHR Ratón IC_{50} [M]
44	1,57E-08	1,69E-08
45	1,19E-08	1,45E-08
46	2,93E-08	5,25E-09
47	1,86E-08	2,79E-08
48	3,20E-08	6,20E-08
49	8,50E-08	2,61E-08
50	1,06E-08	2,04E-08
51	3,09E-08	1,31E-07
52	1,30E-08	3,22E-09
53	1,16E-08	5,28E-09
54	2,08E-08	3,20E-09
55	2,01E-09	1,57E-08
56		1,80E-10
57		
58	1,05E-08	
59		
60	> 2,00E-5	1,31E-07
61	3,63E-08	6,64E-07
62	1,11E-07	1,54E-07

Ejemplo	Antagonismo AHR Humano IC_{50} [M]	Antagonismo AHR Ratón IC_{50} [M]
63	2,87E-08	4,19E-08
64	6,33E-08	8,50E-08
65	6,42E-09	3,17E-09
66	1,36E-09	1,01E-09
67	6,43E-09	5,53E-09
68	1,03E-08	8,57E-09
69	3,59E-07	4,60E-07
70	2,44E-08	5,17E-08
71		3,86E-09
72		1,00E-08
73		3,87E-09
74	1,62E-10	
75	2,57E-09	3,59E-10
76	4,82E-08	4,57E-09
77	6,52E-08	5,21E-08
78	4,65E-08	7,08E-08
79	4,90E-08	5,22E-08
80	2,53E-08	
81	4,02E-07	2,87E-07

Ejemplo	Antagonismo AHR Humano IC_{50} [M]	Antagonismo AHR Ratón IC_{50} [M]
82	8,87E-09	1,29E-08
83	6,99E-07	1,15E-07
84	1,01E-06	1,38E-06
85	4,95E-07	2,29E-07
86	5,10E-09	5,66E-09
87	4,85E-07	2,82E-07
88	2,11E-09	4,37E-10
89	1,29E-08	1,28E-08
90	4,54E-09	6,34E-09
91	> 2,00E-5	> 2,00E-5
92	8,63E-09	4,38E-09
93	1,52E-07	4,27E-07
94		1,70E-08
95		3,99E-07
96		2,69E-07
97	1,56E-07	8,41E-08
98		1,14E-06
99	6,78E-08	
100		

Ejemplo	**Antagonismo AHR Humano IC_{50} [M]**	**Antagonismo AHR Ratón IC_{50} [M]**
101	3,48E-06	1,45E-07
102	6,01E-07	2,46E-07
103	4,43E-09	3,45E-10
104	1,12E-08	2,43E-09
105	8,86E-09	7,35E-09
106	7,97E-09	4,91E-09
107	1,06E-08	9,86E-09
108	5,75E-09	3,58E-09
109	6,94E-09	4,15E-09
110	1,01E-08	4,90E-09
111	1,42E-08	1,58E-08
112	3,79E-08	6,00E-09
113	1,58E-05	7,19E-07
114	> 2,00E-5	5,51 E-6 > 5,71 E-6
115	1,11E-06	6,80E-08
116	2,75E-06	7,33E-08
117	9,04E-08	7,65E-08
118	6,43E-08	4,02E-08

Ejemplo	Antagonismo AHR Humano IC_{50} [M]	Antagonismo AHR Ratón IC_{50} [M]
119	7,80E-07	2,02E-07
120	6,02E-08	5,61E-08
121	1,96E-07	2,75E-07
122	5,55E-08	2,61E-08
123	3,65E-07	1,87E-06
124	2,83E-08	5,41E-08
125	5,68E-10	4,64E-09
126	1,30E-08	1,48E-08
127		
128	1,50E-09	3,16E-10
129		
130	4,55E-09	5,82E-09
131	1,79E-07	9,38E-08
132	2,15E-08	2,63E-08
133	1,92E-08	3,27E-08
134	8,35E-08	8,68E-08
135	2,77E-08	2,05E-08
136	3,09E-08	9,58E-09
137	2,16E-09	8,23E-10

Ejemplo	Antagonismo AHR Humano IC_{50} [M]	Antagonismo AHR Ratón IC_{50} [M]
138	7,41E-10	1,45E-09
139		2,58E-10
140	1,09E-09	1,08E-09
141	2,84E-08	8,32E-08
142	2,15E-09	2,11E-08
143	2,42E-10	8,84E-10
144	> 2,00E-6	6,27E-08
145	3,17E-08	
146		
147	7,53E-07	
148	8,12E-07	2,41E-09
149	1,81E-07	
150	1,97E-07	4,88E-08
151	2,36E-06	3,43E-07
152	5,28E-08	3,53E-07
153	4,35E-10	1,18E-09
154	2,18E-09	1,16E-09
155		
156		1,42E-08

Ejemplo	Antagonismo AHR Humano IC_{50} [M]	Antagonismo AHR Ratón IC_{50} [M]
157		4,54E-08
158	1,77E-08	3,22E-08
159	1,03E-09	2,27E-10
160	1,43E-07	1,54E-08
161		
162	2,23E-08	2,55E-08
163	2,14E-08	
164	2,44E-09	4,54E-09
165	1,65E-08	9,86E-08
166		2,57E-09
167	6,39E-09	
168	9,09E-10	2,21E-09
169	7,27E-09	1,18E-07
170		5,84E-10
171	6,20E-08	
172	1,29E-08	1,20E-08
173	7,21E-08	1,12E-07
174	2,26E-08	4,04E-09
175	3,24E-08	2,23E-08

Ejemplo	Antagonismo AHR Humano IC_{50} [M]	Antagonismo AHR Ratón IC_{50} [M]
176	6,81E-09	6,55E-09
177	7,35E-07	
178	3,98E-09	2,34E-09
179	1,01E-07	2,46E-07
180	1,27E-07	2,53E-07
181	3,37E-07	2,57E-08
182	2,54E-07	1,02E-06
183	2,48E-08	4,53E-07
184	9,66E-09	6,28E-08
185	1,05E-08	9,84E-09
186	2,09E-08	2,76E-08
187	6,04E-08	3,21E-07
188	3,00E-08	5,04E-08
189	2,61E-07	1,14E-07
190	1,54E-07	2,52E-07
191	1,96E-07	1,09E-06
192		3,49E-08
193	2,05E-08	8,72E-08
194	1,17E-09	3,83E-09

Ejemplo	Antagonismo AHR Humano IC_{50} [M]	Antagonismo AHR Ratón IC_{50} [M]
195	3,06E-09	2,55E-09
196	4,09E-09	1,11E-09
197	4,23E-09	1,82E-09
198	1,82E-06	
199	5,37E-07	1,14E-07
200	2,87E-09	>2,00E-5
201	3,56E-10	
202	5,17E-10	6,57E-10
203	6,29E-10	4,80E-10
204	1,15E-09	1,02E-09
205	2,15E-09	7,65E-09
206	9,97E-09	7,88E-09
207	1,77E-08	2,42E-07
208	1,34E-06	2,38E-08
209		1,55E-08
210		5,01E-09
211		1,67E-08
212	9,71E-10	2,49E-09
213		

Ejemplo	Antagonismo AHR Humano IC_{50} [M]	Antagonismo AHR Ratón IC_{50} [M]
214		
215		1,23E-09
216	3,35E-09	1,21E-08
217		2,54E-09
218	8,68E-09	2,94E-08
219	8,15E-08	7,14E-09
220	2,00E-08	6,76E-09
221	3,46E-07	6,53E-07
222		
223	5,32E-08	1,11E-07
224		
225		
226		1,53E-09
227	2,65E-06	
228	3,01E-08	3,89E-08
229	5,82E-08	1,01E-07
230	1,97E-06	
231	8,14E-10	4,06E-10
232	8,83E-09	3,88E-09

Ejemplo	Antagonismo AHR Humano IC_{50} [M]	Antagonismo AHR Ratón IC_{50} [M]
233		
234	1,70E-09	1,40E-09
235	2,34E-09	1,14E-09
236	2,62E-08	2,12E-08
237	1,33E-08	3,87E-08
238	1,69E-07	3,44E-07
239	8,92E-09	1,02E-08
240	4,08E-08	1,71E-07
241	1,27E-09	1,93E-09
242	3,06E-09	3,02E-09
243	4,02E-09	1,48E-08
244	2,17E-08	6,67E-08
245	3,21E-08	3,10E-07
246	3,32E-09	1,12E-08
247	3,08E-07	5,91E-07
248	5,71E-09	1,82E-09
249	2,96E-08	3,63E-09
250	1,43E-08	1,35E-07
251	3,04E-07	

Ejemplo	Antagonismo AHR Humano IC_{50} [M]	Antagonismo AHR Ratón IC_{50} [M]
252	6,55E-08	4,98E-08
253	2,71E-08	3,68E-08
254		
255	4,98E-08	5,10E-09
256		6,94E-09
257	6,29E-06	1,21E-05
258	7,15E-07	3,98E-07
259		6,44E-10
260		6,75E-09
261	7,39E-08	4,66E-08
262	1,37E-06	8,57E-08
263	3,86E-07	8,93E-09
264	>2,00E-5	>2,00E-5
265	2,38E-07	3,73E-07
266	3,29E-09	2,17E-09
267		2,47E-08
268	6,36E-09	3,07E-09
269		1,20E-09
270	7,93E-10	9,46E-10

Ejemplo	**Antagonismo AHR Humano IC_{50} [M]**	**Antagonismo AHR Ratón IC_{50} [M]**
271	7,02E-07	1,39E-05
272	2,77E-06	
273	>2,00E-5	4,59E-06
274	1,09E-06	2,15E-06
275		
276	1,45E-08	1,64E-08
277	>2,00E-5	1,51E-08
278	3,72E-07	5,10E-08
279	3,08E-07	1,80E-07
280		3,33E-08
281		2,36E-08
282		2,69E-08
283		1,72E-07
284	>2,00E-5	2,77E-07
285	1,36E-06	6,25E-07
286	2,78E-06	3,35E-06
287	6,55E-06	7,56E-07
288	>5,71E-6 >2,00E-5	8,87E-07

Ejemplo	Antagonismo AHR Humano IC_{50} [M]	Antagonismo AHR Ratón IC_{50} [M]
289	1,12E-06	2,69E-07
290		2,88E-07
291	2,65E-06	2,68E-06
292		4,03E-08
293		5,61E-08
294		5,43E-06
295	>2,00E-5	2,91E-06
296		7,31E-08
297		2,51E-08
298		6,33E-08
299		3,73E-08
300	>2,00E-5	6,18E-06
301	>2,00E-5	2,24E-06
302		
303	4,52E-07	2,93E-07
304	2,86E-06	1,83E-06
305	2,97E-07	1,78E-07
306	1,09E-07	3,12E-08
307	1,35E-07	8,47E-08

Ejemplo	Antagonismo AHR Humano IC_{50} [M]	Antagonismo AHR Ratón IC_{50} [M]
308	1,10E-07	1,86E-08
309	2,47E-08	1,97E-09
310	9,98E-08	6,07E-08
311	1,36E-07	1,11E-07
312	7,19E-08	2,20E-08
313	1,06E-07	9,92E-08
314	6,90E-09	9,22E-10
315	2,06E-07	5,08E-08
316	2,07E-08	3,76E-09
317	1,45E-07	
318	1,29E-08	6,03E-10
319	1,74E-08	5,02E-10
320	1,21E-06	
321	2,06E-08	1,24E-08
322	6,42E-08	3,57E-08
323	>2,00E-5 >2,00E-5 1,32E-5 8,31E-6	

Ejemplo	**Antagonismo AHR Humano IC_{50} [M]**	**Antagonismo AHR Ratón IC_{50} [M]**
324	2,02E-08	1,64E-08
325	1,49E-5 1,56E-5 >2,00E-5 >2,00E-5	6,77E-07
326		
327		5,29E-09
328		1,93E-08
329	5,94E-09	2,89E-09
330		
331		
332		6,04E-09
333	2,74E-08	2,80E-08
334		
335		
336	8,51E-06	4,34E-07
337	1,71E-06	>2,00E-5
338	1,91E-07	5,39E-08
339	3,37E-07	1,69E-07

Ejemplo	Antagonismo AHR Humano IC_{50} [M]	Antagonismo AHR Ratón IC_{50} [M]
340	7,33E-10	5,17E-10
341	1,18E-07	1,77E-08
342	2,21E-07	1,75E-07
343	6,67E-08	1,78E-07
344	3,57E-09	6,28E-10
345	1,24E-07	2,70E-08
346	2,24E-09	
347	1,17E-07	4,28E-09
348	7,76E-08	3,74E-08
349	5,16E-08	1,15E-08
350	4,13E-08	3,59E-09
351	1,37E-09	1,25E-10
352	9,72E-10	
353	2,36E-07	2,74E-08
354	4,05E-08	7,82E-08
355	3,79E-08	3,66E-08
356	2,71E-08	3,04E-08
357	1,35E-09	
358	3,15E-09	1,78E-09

Ejemplo	Antagonismo AHR Humano IC_{50} [M]	Antagonismo AHR Ratón IC_{50} [M]
359	>2,00E-5	9,34E-08
360	>2,00E-5	5,44E-06
361	>2,00E-5	6,68E-08
362	1,91E-08	3,54E-09
363	3,50E-08	1,07E-08
364		2,47E-07
365		
366	>2,00E-5	5,93E-07
367	1,91E-07	1,05E-08
368	5,00E-08	2,48E-08
369	1,64E-08	9,97E-09
370	5,45E-08	6,38E-09
371	7,24E-08	1,46E-08
372	8,65E-09	1,73E-09
373	6,38E-07	5,14E-07
374	4,49E-07	2,11E-07
375	7,95E-07	3,06E-08
376	1,61E-08	4,93E-09
377	3,28E-08	1,24E-08

Ejemplo	Antagonismo AHR Humano IC_{50} [M]	Antagonismo AHR Ratón IC_{50} [M]
378	6,25E-07	1,71E-07
379	7,60E-10	9,93E-10
381	1,02E-08	1,51E-09
382	7,64E-09	1,25E-09
383	1,39E-07	3,88E-07
384	2,73E-07	7,22E-08
385	1,97E-06	1,46E-07
386	6,02E-10	3,46E-10
387	7,93E-10	3,98E-10
388		2,89E-06
389	1,76E-08	2,67E-08
390	1,38E-09	1,02E-09
391	3,31E-08	4,61E-08
392	2,38E-07	3,15E-08
393	4,34E-08	3,42E-08
394	1,16E-08	3,09E-08
395	3,00E-07	2,41E-06
396	1,12E-08	2,16E-08
397	1,83E-08	3,76E-08

Ejemplo	Antagonismo AHR Humano IC_{50} [M]	Antagonismo AHR Ratón IC_{50} [M]
398	2,24E-08	1,35E-07
399	1,85E-08	5,57E-08
400	4,16E-08	1,19E-07
401	4,44E-09	8,70E-09
402	8,32E-09	2,61E-08
403	3,03E-08	9,51E-08
404	3,39E-06	2,76E-06
405	3,41E-07	7,92E-07
406	1,01E-07	7,75E-06
407	3,10E-07	2,46E-07
408	1,85E-07	1,36E-08
409	6,98E-08	1,71E-08
410	1,53E-08	4,73E-09
411	1,77E-07	1,12E-08
412	8,37E-08	2,36E-07
413	8,94E-08	6,21E-08
414		> 2,00E-5
415	1,85E-08	6,47E-09
416	2,10E-06	3,54E-07

Ejemplo	Antagonismo AHR Humano IC_{50} [M]	Antagonismo AHR Ratón IC_{50} [M]
417	1,11E-06	7,30E-06
418		8,71E-06
419	3,49E-09	3,46E-09
420	9,36E-10	8,87E-10
421	7,09E-10	6,90E-10
422	3,61E-10	9,27E-10
423	2,81E-10	3,49E-10
424	5,89E-10	1,69E-09
425	6,84E-09	2,39E-08
426	1,84E-08	1,43E-08
427		3,16E-09
428	2,44E-06	5,61E-07
429	7,80E-09	7,09E-08
430	3,22E-07	
431	1,43E-08	6,06E-08
432	6,11E-08	1,81E-08
433	1,64E-09	6,47E-10
434	6,43E-08	7,50E-08
435	1,30E-07	1,64E-07

Ejemplo	Antagonismo AHR Humano IC_{50} [M]	Antagonismo AHR Ratón IC_{50} [M]
436		
437	3,65E-08	7,87E-09
438	2,90E-07	1,30E-07
439	4,52E-08	2,70E-08
440	2,43E-09	6,42E-10
441	1,36E-07	2,93E-08
442	4,89E-06	2,64E-07
443	1,02E-08	6,72E-10
444		
445	9,27E-08	
446	2,92E-09	5,10E-10
447	2,27E-08	1,13E-08
448		1,34E-07
449	1,73E-08	2,10E-08
450	> 2,00E-5	8,57E-06
451	7,16E-06	1,31E-07
452	3,98E-09	3,35E-09
453		1,75E-08
454		1,65E-07

Ejemplo	Antagonismo AHR Humano IC_{50} [M]	Antagonismo AHR Ratón IC_{50} [M]
455	1,17E-07	
456	2,98E-09	3,56E-09
457	9,89E-07	7,83E-08
458	6,37E-08	2,80E-08
459	7,90E-08	3,02E-08
460	7,67E-08	
461	6,18E-09	1,95E-09
462		8,12E-08
463	2,94E-08	1,88E-09
464	5,89E-08	3,91E-09
465	1,34E-08	3,87E-09
466	1,26E-07	1,07E-07
467		3,28E-08
468	6,73E-08	4,27E-08
469	1,64E-08	1,20E-09
470	1,34E-09	5,00E-10
471	5,60E-08	5,26E-09
472	3,72E-08	3,81E-08
473	5,10E-08	1,79E-08

Ejemplo	Antagonismo AHR Humano IC_{50} [M]	Antagonismo AHR Ratón IC_{50} [M]
474	3,11E-09	1,37E-09
475	> 2,00E-5	7,17E-08
476	3,93E-09	5,54E-10
477	1,81E-08	1,44E-09
478	4,98E-08	2,99E-09
479	3,53E-08	3,32E-08
480	2,07E-08	1,48E-08
481	1,02E-06	1,04E-07
482	2,23E-06	3,16E-06
483	1,45E-06	2,17E-06
484	9,06E-08	2,76E-08
485	7,54E-07	1,01E-05
486	3,34E-07	1,84E-07
487	3,26E-07	2,00E-07
488	6,40E-08	1,23E-08
489	4,24E-07	4,33E-08
490	4,25E-08	5,06E-08
491	9,72E-08	5,05E-08
492	2,22E-08	5,71E-09

Ejemplo	**Antagonismo AHR Humano IC_{50} [M]**	**Antagonismo AHR Ratón IC_{50} [M]**
493	> 2,00E-5	3,69E-08
494	2,28E-07	1,11E-08
495	7,03E-08	1,32E-08
496	4,66E-08	1,90E-09
497		5,71E-08
498	> 2,00E-5	7,00E-07
499	> 2,00E-5 > 2,00E-6	> 2,00E-5
500	> 2,00E-5	2,97E-06
501	> 2,00E-5	9,08E-08
502		1,96E-07
503	> 2,00E-5	> 2,00E-5
504	3,65E-07	3,79E-08
505	> 2,00 E-5 > 2,00 E-6 > 5,71 E-7	5,07E-08
506	> 2,00E-5	> 2,00E-5
507	3,44E-07	4,12E-08
508	3,53E-09	4,21E-09

Ejemplo	Antagonismo AHR Humano IC_{50} [M]	Antagonismo AHR Ratón IC_{50} [M]
509	1,03E-07	5,69E-08
510	5,39E-08	1,17E-08
511	7,50E-09	1,40E-09
512	1,04E-08	2,48E-09
513	2,66E-07	3,56E-08
514	> 2,00E-5	1,88E-07
515	3,17E-08	2,06E-09
516	4,64E-09	2,18E-09
517	1,47E-09	2,31E-09
518	4,50E-08	7,94E-09
519	3,65E-08	2,22E-08
520	3,05E-08	9,59E-09
521	2,04E-08	1,22E-08
522	> 2,00E-5	2,91E-08
523	4,99E-09	8,40E-10
524	1,30E-07	1,77E-08
525	9,92E-10	
526	1,47E-08	2,33E-09
527		5,53E-09

Ejemplo	Antagonismo AHR Humano IC_{50} [M]	Antagonismo AHR Ratón IC_{50} [M]
528	9,30E-09	6,94E-09
529	2,80E-09	
530	> 2,00E-5	
531	1,29E-09	
532		1,06E-08
533	3,72E-09	3,94E-09
534	2,03E-09	8,28E-10
535	5,13E-09	2,57E-09
536	8,60E-08	9,47E-08
537	4,31E-09	1,90E-09
538	8,79E-10	6,46E-10
539	6,16E-08	7,71E-09
540	6,05E-08	6,24E-09
541	3,50E-08	6,31E-07
542	3,55E-09	5,65E-10
543		
544		
545		> 2,00E-5
546	2,24E-06	

Ejemplo	Antagonismo AHR Humano IC_{50} [M]	Antagonismo AHR Ratón IC_{50} [M]
547	> 5,71E-6	
548	9,46E-07	2,40E-06
549	7,33E-08	1,74E-05
550	5,35E-06	
551	1,17E-08	1,38E-08
552	1,28E-07	2,30E-07
553		1,18E-09
554	7,68E-09	2,45E-09
555	1,82E-08	6,92E-09
556	4,03E-10	4,15E-10
557	2,39E-10	8,65E-10
558	5,96E-09	2,76E-10
559	5,14E-09	1,04E-08
560	3,80E-09	5,57E-09
561	3,96E-09	7,55E-09
562	1,37E-09	2,98E-09
563		
564	1,23E-08	1,75E-08
565	8,44E-09	3,33E-09

Ejemplo	Antagonismo AHR Humano IC_{50} [M]	Antagonismo AHR Ratón IC_{50} [M]
566	1,76E-07	2,08E-08
567	1,21E-08	3,05E-09
568	3,31E-07	2,99E-08
569	8,40E-09	4,30E-09
570	8,08E-07	8,07E-08
571	> 2,00E-5	1,01E-08
572	> 2,00E-5	1,31E-07
573	3,36E-09	1,39E-09
574	5,00E-09	1,07E-09
575		
576	1,77E-08	2,96E-09
577	6,60E-10	2,81E-10
578	1,25E-08	2,91E-09
579	1,13E-08	6,81E-08
580	5,40E-08	6,14E-08
581	1,69E-09	
582		4,41E-08
583	9,48E-10	3,11E-09
584	4,39E-08	1,53E-07

Ejemplo	Antagonismo AHR Humano IC_{50} [M]	Antagonismo AHR Ratón IC_{50} [M]
585	6,91E-08	8,30E-07
586	2,79E-07	
587	7,70E-09	2,06E-08
588	1,84E-08	1,06E-06
589	> 2,00E-5	
590	3,65E-07	
591		2,42E-06
592	5,21E-07	> 2,00E-5
593		8,21E-08
594	5,01E-07	> 2,00E-5
595	5,18E-08	3,40E-08
596	4,08E-06	3,14E-06
597	1,16E-08	7,57E-09
598	2,80E-07	1,71E-07
599	5,81E-07	2,12E-06
600	4,48E-08	3,13E-08
601	2,96E-07	1,58E-07
602	6,81E-09	2,69E-09
603	4,08E-09	3,39E-09

Ejemplo	Antagonismo AHR Humano IC_{50} [M]	Antagonismo AHR Ratón IC_{50} [M]
604	1,33E-07	3,47E-07
605	1,59E-09	1,05E-09
606	9,02E-09	3,08E-09
607	1,00E-08	1,31E-08
608	1,12E-07	2,55E-08
609	1,57E-07	3,24E-07
610	2,44E-07	8,65E-08
611	4,36E-09	3,16E-09
612	1,32E-09	1,23E-09
613	1,17E-09	7,99E-10
614	2,09E-08	2,38E-08
615		
616	7,60E-10	1,07E-09
617		
618		
619	1,44E-09	2,96E-09
620	8,44E-08	
621	1,02E-09	9,64E-10
622		

Ejemplo	Antagonismo AHR Humano IC_{50} [M]	Antagonismo AHR Ratón IC_{50} [M]
623	3,37E-07	4,65E-09
624	3,49E-09	1,24E-09
625	1,50E-09	> 2,00E-6
626	9,20E-10	
627	6,68E-10	3,26E-10
628	1,20E-09	1,03E-09
629	4,88E-08	1,90E-07
630	4,83E-10	8,61E-10
631	1,00E-09	3,53E-09
632	1,29E-09	7,84E-10
633	1,14E-09	6,40E-10
634	9,09E-08	2,06E-07
635	9,49E-10	1,10E-09
636	2,32E-08	5,98E-09
637	1,15E-08	2,14E-08
638	4,00E-09	1,04E-08
639		9,27E-10
640	2,54E-08	3,07E-08
641	6,85E-09	2,46E-09

Ejemplo	Antagonismo AHR Humano IC_{50} [M]	Antagonismo AHR Ratón IC_{50} [M]
642	3,34E-07	6,83E-07
643		
644	1,03E-07	6,17E-08
645	1,66E-08	6,64E-09
646	2,89E-06	> 2,00 E-5 1,18 E-5
647	6,34E-06	> 2,00 E-5 1,28 E-5
648	6,89E-09	3,63E-09
649	3,80E-07	2,73E-08
650	1,10E-07	6,71E-08
653	2,58E-07	> 2,00E-5
654	1,03E-07	2,21E-07
655	1,39E-07	2,56E-07
656		3,01E-08
657	1,40E-08	8,21E-08
658		4,50E-07
659	1,62E-06	4,50E-06
660	8,48E-07	9,27E-07

Ejemplo	Antagonismo AHR Humano IC_{50} [M]	Antagonismo AHR Ratón IC_{50} [M]
661	1,53E-07	1,39E-07
662	6,86E-08	7,04E-08
663	> 2,00E-5	3,17E-07
664	1,26E-08	1,47E-09
665	1,87E-08	1,13E-08
666		
667	2,68E-09	4,56E-09
668	> 5,71E-6	2,71E-07
669	1,99E-09	4,96E-09
670	2,78E-07	1,60E-07
671		7,44E-10
672		4,35E-09
673	> 2,00E-5	1,57E-09
674	3,44E-10	6,69E-10
675	1,22E-09	2,26E-09
676	6,18E-10	1,97E-09
677	1,33E-08	5,31E-08
678		
679		

Ejemplo	Antagonismo AHR Humano IC_{50} [M]	Antagonismo AHR Ratón IC_{50} [M]
680	3,93E-08	3,56E-08
681	1,45E-08	1,31E-08
682	7,43E-08	6,82E-09
683	> 5,71E-7	1,66E-08
684	3,39E-09	8,96E-10
685	> 2,00E-6	1,42E-07
686	2,10E-07	1,85E-08
687	> 2,00E-6	9,78E-08
688	> 2,00E-5	> 2,00E-5
689	1,60E-07	1,56E-07
690	> 2,00E-5	> 2,00E-5
691	5,61E-07	2,40E-07
692	6,79E-10	3,08E-10
693	7,43E-09	2,52E-09
694	1,55E-07	7,19E-07
695	2,96E-06	2,19E-06
696	3,23E-09	8,97E-09
697	6,22E-09	1,19E-09
698	4,68E-08	7,35E-09

Ejemplo	**Antagonismo AHR Humano IC_{50} [M]**	**Antagonismo AHR Ratón IC_{50} [M]**
699	9,83E-10	1,47E-09
700		
701		
702		
703		
704		
705		
706		
707		
708		
709		
710	4,84E-09	1,80E-09
711		
712		
713		
714	1,64E-07	1,34E-07
715	1,13E-08	1,48E-08
716		
717	7,05E-10	9,50E-10

Ejemplo	Antagonismo AHR Humano IC_{50} [M]	Antagonismo AHR Ratón IC_{50} [M]
718	1,93E-08	8,12E-09
719	9,56E-06	2,39E-07
720	1,45E-07	6,38E-08
721	2,47E-09	1,06E-08
722	7,20E-09	6,63E-09
723		
724		
725		
726	1,09E-05	
727		
728	> 2,00E-5	4,46E-07
729	3,60E-06	1,61E-07
730	n.d.	> 2,00E-5
731	n.d.	n.d.
732	1,32E-09	6,14E-09
733	2,58E-07	6,64E-06
734	3,94E-09	8,92E-09
735	7,10E-09	9,20E-09
736	7,84E-10	6,69E-10

737	7,64E-09	1,51E-08
738	3,40E-09	1,03E-09
739	6,64E-10	1,40E-09
740	1,22E-09	1,65E-09
741	7,02E-10	1,41E-09
742	8,31E-10	1,90E-09
743	1,26E-09	1,73E-09
744	1,69E-09	1,16E-08
745	4,41E-09	1,14E-09
746	7,48E-09	4,56E-08
747	1,65E-09	n.d.
748	3,90E-10	6,56E-10
749	1,54E-09	2,12E-09
750	3,56E-09	1,41E-09
751	1,47E-08	5,47E-08
752	2,29E-07	9,53E-07
753	9,89E-09	4,06E-08
754	7,97E-08	2,92E-07
755	9,19E-06	n.d.
756	4,49E-06	1,17E-05
757	5,40E-08	1,09E-07
758	1,35E-08	1,96E-08

759	7,68E-09	2,50E-08
760	3,60E-09	1,00E-08
761	3,11E-09	9,93E-09
762	2,44E-09	7,01E-09
763	1,41E-09	3,96E-09
764	1,86E-09	1,73E-09
765	7,79E-07	5,85E-06
766	1,64E-08	4,70E-08
767	2,69E-08	4,76E-08
768	1,32E-07	1,22E-06
769	2,10E-08	1,51E-07
770	4,04E-09	5,09E-09
771	1,02E-08	1,04E-07
772	3,61E-09	5,13E-08
773	8,57E-10	9,95E-10
774	2,26E-06	5,55E-07
775	3,13E-06	7,43E-07
776	2,92E-06	1,02E-06
777	1,80E-09	2,21E-09
778	2,09E-09	4,32E-09
779	4,30E-09	5,96E-09
780	4,91E-09	5,55E-09

781	1,17E-09	2,09E-09
782	1,29E-07	7,97E-08
783	1,71E-07	2,91E-07
784	9,16E-08	4,81E-08
785	2,38E-08	3,22E-08
786	2,20E-08	2,21E-08
787	2,26E-08	3,82E-08
788	4,64E-10	2,08E-09
789	4,30E-08	1,71E-08
790	4,14E-07	4,02E-07
791	5,23E-07	2,64E-07
792	6,60E-08	2,87E-08
793	2,94E-06	6,94E-07
794	1,76E-08	2,12E-08
795	2,46E-07	3,13E-06
796	1,37E-08	2,02E-08
797	1,58E-09	9,63E-10
798	7,57E-10	8,11E-10
799	4,21E-08	1,85E-08
800	2,37E-09	1,69E-09
801	1,04E-07	4,05E-08
802	4,76E-08	1,25E-08

803	n.d.	n.d.
804	6,42E-09	3,00E-09
805	1,90E-07	7,04E-08
806	3,49E-09	1,14E-09
807	1,10E-07	6,38E-08
808	8,12E-10	1,16E-09
809	1,82E-08	9,05E-09
810	n.d.	7,71E-07
811	> 5,71 E-6 4,65 E-6 > 2,00 E-6	4,33E-08
812	3,57E-09	2,47E-09
813	> 2,00E-6	1,92 E-6 > 2,00 E-6 > 2,00 E-6 > 2,00 E-6
814	2,50E-08	1,10E-08
815	2,78E-10	1,60E-09
816	1,05E-09	9,90E-10
817	5,24E-10	1,94E-09
818	6,20E-10	2,18E-09
819	2,31E-10	3,85E-10

820	6,33E-09	7,15E-08
821	2,98E-10	7,39E-10
822	7,23E-10	1,68E-09
823	2,13E-09	3,01E-09
824	9,98E-10	8,45E-10
825	3,72E-10	4,75E-10
826	1,77E-09	2,26E-09
827	n.d.	4,09E-10
828	1,78E-07	1,35E-05
829	n.d.	4,68E-08
830	n.d.	> 2,00E-5
831	8,88E-10	1,54E-09
832	2,58E-09	5,68E-09
833	1,12E-09	1,27E-09
834	6,25E-09	1,07E-08
835	1,54E-08	1,85E-08
836	4,19E-09	4,95E-09
837	7,60E-10	1,81E-09
838	9,63E-10	2,02E-09
839	n.d.	n.d.
840	n.d.	n.d.
841	1,82E-09	3,01E-09

842	4,03E-10	9,92E-09
843	4,46E-09	1,11E-08
844	1,76E-09	1,09E-08
845	6,71E-08	2,47E-07
846	1,29E-08	2,32E-07
847	3,02E-09	6,01E-08
848	1,69E-07	1,97E-07
849	4,87E-07	5,13E-07
850	n.d.	n.d.
851	9,17E-10	1,76E-09
852	8,28E-09	6,62E-08
853	2,04E-09	6,86E-08
854	7,05E-09	1,47E-07
855	2,28E-09	2,61E-08
856	> 2,00E-5	1,96 E-5 > 2,00 E-5
857	4,25E-06	2,14E-06
858	1,07E-07	1,56E-06
859	4,11E-09	3,94E-08
860	9,26E-10	1,60E-08
861	1,34E-07	n.d.
862	1,86E-09	4,12E-09

863	2,98E-09	1,29E-08
864	2,57E-08	3,78E-07
865	4,02E-09	1,18E-08
866	5,75E-08	1,44E-07
867	2,60E-09	3,00E-09
868	6,28E-09	6,29E-09
869	> 2,00E-5	n.d.
870	1,09E-08	1,07E-08
871	n.d.	n.d.
872	6,57E-09	1,58E-08
873	n.d.	n.d.
874	2,31E-08	6,17E-08
875	1,69E-08	3,15E-08
876	5,39E-08	1,10E-07
877	8,72E-08	1,60E-07
878	2,78E-08	4,33E-08
879	1,92E-07	2,72E-07
880	5,77E-08	1,93E-07
881	6,04E-09	1,22E-08
882	5,91E-09	5,13E-09
883	5,84E-09	7,79E-09
884	6,66E-09	8,31E-09

885	1,24E-09	2,94E-09
886	6,83E-08	9,93E-08
887	1,37E-09	1,01E-08
888	1,73E-08	2,48E-08
889	3,90E-09	4,45E-09
890	4,05E-09	9,30E-09
891	5,75E-08	6,68E-08
893	2,65E-08	1,82E-08
894	2,01E-09	1,33E-09
895	1,18E-08	1,73E-08
896	2,72E-07	1,33E-07
897	4,02E-08	2,85E-08
898	1,20E-07	2,52E-08
899	1,12E-09	8,85E-10
900	4,40E-08	7,23E-08
901	2,88E-09	4,79E-09
902	8,00E-08	9,50E-08
903	4,09E-09	6,59E-09
904	1,13E-09	1,20E-09
905	6,06E-08	4,72E-08
906	2,30E-08	1,95E-08
907	9,93E-10	1,39E-09

908	2,87E-08	1,88E-08
909	2,36E-09	1,68E-09
910	2,40E-08	2,47E-08
911	1,57E-09	1,98E-09
912	2,16E-08	1,37E-08
913	1,32E-09	1,71E-09
914	8,96E-10	1,36E-09
915	1,74E-08	1,87E-08
916	1,06E-09	2,22E-09
917	3,76E-08	6,56E-08
918	3,07E-08	3,19E-08
919	1,18E-06	6,13E-07
920	7,45E-09	1,10E-08
921	4,24E-08	9,83E-08
922	2,47E-09	2,03E-09
923	3,26E-09	2,13E-09
924	6,71E-09	3,80E-09
925	6,08E-09	4,14E-09
926	3,45E-08	6,16E-09
927	6,50E-08	3,44E-08
928	1,81E-08	5,76E-09
929	3,93E-08	1,09E-08

930	5,21E-06	1,41E-05
931	1,30E-07	2,97E-07
932	1,48E-07	1,73E-07
933	7,39E-08	1,38E-07
934	2,39E-07	1,16E-07
935	4,72E-06	1,12E-06
936	1,27E-08	6,69E-08
937	> 2,00E-5	> 2,00E-5
938	4,23E-07	5,55E-06
939	1,19E-08	2,25E-08
940	1,79E-08	5,70E-08
941	3,61E-08	6,75E-08
942	7,67E-07	4,75E-06
943	9,47E-07	2,79E-06
944	1,67E-06	4,62E-06
945	4,79E-07	2,08E-06
946	8,75E-09	2,16E-09
947	5,91E-10	3,24E-10
948	2,08E-08	4,96E-08
949	4,40E-09	1,47E-08
950	1,94E-08	3,63E-08
951	3,22E-09	5,44E-09

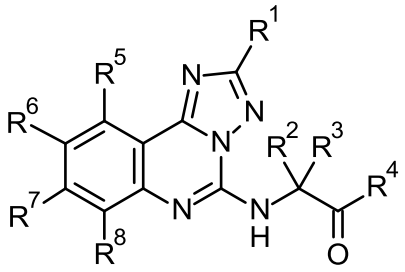
952	3,97E-09	6,74E-09
953	2,14E-08	1,49E-08
954	7,73E-08	3,41E-07
955	5,57E-08	4,52E-07
956	5,77E-09	8,50E-09
957	1,22E-08	1,68E-08
958	1,90E-09	2,84E-09
959	5,36E-08	3,68E-07
960	4,02E-08	9,30E-08
961	7,95E-07	2,72E-07
962	4,37E-09	1,09E-08
963	1,76E-09	4,79E-09
964	n.d.	4,60E-09
965	n.d.	1,20E-08
966	9,02E-09	9,29E-09
967	> 2,00E-5	> 2,00E-5
968	6,97E-09	7,46E-09
969	6,30E-07	2,98E-07
970	n.d.	5,29E-08
971	7,72E-07	2,86E-07
972	3,09E-08	7,12E-09
973	n.d.	8,28E-09

974	8,12E-10	1,86E-09
975	8,67E-10	4,24E-09
976	3,11E-06	4,64E-06
977	n.d.	4,10E-10
978	2,03E-09	1,34E-09
979	2,13E-08	1,05E-08
980	5,22E-09	6,35E-09
981	2,69E-09	5,95E-09
982	9,42E-09	2,06E-08
983	8,18E-08	1,89E-07
984	3,84E-08	4,12E-08
985	6,49E-08	9,50E-08
986	n.d.	n.d.
987	8,61E-09	1,32E-08
988	1,49E-08	1,38E-08
989	5,18E-07	3,99E-07
990	4,29E-08	7,36E-08
991	3,13E-08	7,66E-08
992	3,94E-09	7,74E-09
993	5,88E-07	4,59E-06
994	2,32E-08	2,56E-08
995	6,97E-10	2,11E-09

996	2,80E-07	7,81E-08
997	8,11E-08	1,38E-07
998	4,16E-07	2,79E-07
999	6,91E-09	4,27E-09
1000	9,07E-09	8,30E-09
1001	3,54E-07	5,04E-06
1002	1,26E-09	4,20E-08
1003	9,15E-10	4,06E-09
1004	1,90E-08	2,66E-07

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula general (I):



(I),

en donde

R^1 representa fenilo o heteroarilo,

opcionalmente sustituido de una a tres veces, de manera independiente uno del otro, con halógeno, ciano, hidroxi, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4, haloalquilo-C_1-C_4, haloalcoxi-C_1-C_4, hidroxialquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4-alquilo-C_1-C_4-, cicloalquilo-C_3-C_6, cicloalquilo-C_3-C_6-alquilo-C_1-C_4-, cicloalquilo-C_3-C_6-O-, heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros, $-NR^9R^{10}$, R^9R^{10}N-alquilo-C_1-C_4-, alquilo-C_1-C_3-$S(O)_m$ o alquilo-C_1-C_3-SO(NH)-;

R^2 representa hidrógeno, alquilo-C_1-C_4, haloalquilo-C_1-C_4 o cicloalquilo-C_3-C_6;

R^3 representa hidrógeno, alquilo-C_1-C_6, fenilo o fenil-alquilo-C_1-C_3, en donde

dicho grupo alquilo-C_1-C_6 está opcionalmente sustituido, una o más veces, de manera independiente uno del otro, con hidroxi, halógeno, alcoxi-C_1-C_4, $-S(O)_n$-alquilo-C_1-C_4, fenil-alcoxi-C_1-C_3 o $-NR^9R^{10}$ y

dichos grupos fenilo están opcionalmente sustituidos, una o más veces, de manera independiente uno del otro, con hidroxi, halógeno, ciano, alquilo-C_1-C_3, haloalquilo-C_1-C_3, alcoxi-C_1-C_3 o haloalcoxi-C_1-C_3, o

R^2 y R^3 junto con el átomo de carbono al que están unidos forman un anillo de 3- a 6- miembros, dicho anillo opcionalmente contiene un heteroátomo seleccionado de O, S, NH, NR^a en el cual R^a representa un grupo alquilo-C_1-C_4;

R^4 representa hidroxi, alcoxi-C_1-C_4 o -$NR^{11}R^{12}$, o

R^2 y R^4 juntos representan *-C_2-C_5-alcanodiilo-X^1-**, *-C_1-C_2-alcanodiilo-X^2-C_1-C_3-alcanodiilo-** o *-C_1-C_2-alcanodiilo-X^2-C_2-C_3-alcanodiilo-X^1-** para formar un anillo de 5- a 9- miembros,
en donde * indica el punto de unión de dicho grupo para R^2 y ** indica el punto de unión de dicho grupo para R^4;

R^5 representa hidrógeno, halógeno, ciano, hidroxi, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4, haloalquilo-C_1-C_4, haloalcoxi-C_1-C_4, cicloalquilo-C_3-C_6, heterocicloalquilo de 4- a 6- miembros,

-CO_2-alquilo-C_1-C_4, -CO-NR^9R^{10} o -NR^9R^{10};

R^6 representa hidrógeno, halógeno, ciano, hidroxi, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4, haloalquilo-C_1-C_4, haloalcoxi-C_1-C_4, cicloalquilo-C_3-C_6 o -NR^9R^{10};

R^7 representa hidrógeno, halógeno, ciano, hidroxi, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4, haloalquilo-C_1-C_4, haloalcoxi-C_1-C_4, cicloalquilo-C_3-C_6 o -NR^9R^{10};

R^8 representa hidrógeno, halógeno, ciano, hidroxi, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4, haloalquilo-C_1-C_4, haloalcoxi-C_1-C_4, cicloalquilo-C_3-C_6, 1-R^{15}-

cicloalquilo-C_3-C_6, -CO_2-alquilo-C_1-C_4, -CO-NR^9R^{10}, -NR^9R^{10}, hidroxialquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4-alquilo-C_1-C_4, alquilo-C_1-C_4-S-, alquilo-C_1-C_4-S-alquilo-C_1-C_4-, -S(=O)R', -$S(=O)_2$R', -$S(=O)_2NH_2$, -$S(=O)_2$NHR', -$S(=O)_2$N(R')R'', -S(=O)(=NH)R', heterocicloalquilo de 4 a 6 miembros, o
-OR^{16};

R^9 y R^{10} son iguales o diferentes y representan, de manera independiente uno del otro, hidrógeno, alquilo-C_1-C_3 o terc-butoxicarbonilo, o
junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocíclico de 4 a 6 miembros que contiene nitrógeno, dicho anillo opcionalmente contiene un heteroátomo adicional seleccionado de O, S, NH, NR^a en donde R^a representa alquilo-C_1-C_4 o alcoxicarbonilo-C_1-C_4;

R^{11} y R^{12} son iguales o diferentes y representan, de manera independiente uno del otro, hidrógeno, alquilo C_1-C_4, hidroxialquilo-C_2-C_4, alcoxi-C_1-C_4-alquilo-C_2-C_4, R^9R^{10}N-alquilo-C_2-C_4-, cicloalquilo-C_3-C_6, heterocicloalquilo de 4 a 7 miembros, dicho grupo heterocicloalquilo de 4 a 7 miembros está opcionalmente sustituido, una o dos veces, independientemente uno del otro, con hidroxi, oxo, halógeno, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4 o -NR^9R^{10}, o

junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocíclico de 4 a 6 miembros que contiene nitrógeno, dicho anillo opcionalmente contiene un heteroátomo adicional seleccionado de O, S, NH, NR^a en donde R^a representa alquilo-C_1-C_4

o alcoxicarbonilo-C_1-C_4 y está opcionalmente sustituido, una o dos veces, de manera independiente uno del otro, con hidroxi, halógeno, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4 o NR^9R^{10}, o

junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un grupo heteroespirocicloalquilo, que está opcionalmente sustituido, una o dos veces, de manera independiente uno del otro, con hidroxi, halógeno, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4, o
-NR^9R^{10}, o

junto con el átomo de nitrógeno al cual están unidos forman un grupo heterocicloalquilo puenteado, que está opcionalmente sustituido, una o dos veces, de manera independiente uno del otro, con hidroxi, halógeno, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4, o
-NR^9R^{10};

R^{13} representa hidrógeno, alquilo-C_1-C_4, bencilo, 4-metoxibencilo o terc-butoxicarbonilo;

R^{14} representa hidrógeno, alquilo-C_1-C_4, bencilo o 4-metoxibencilo;

R^{15} representa alquilo-C_1-C_3 o haloalquilo-C_1-C_3;

R^{16} representa hidroxialquilo-C_2-C_6, alcoxi-C_1-C_4-alquilo-C_2-C_6 o cicloalquilo-C_3-C_6;

R' y R'' representan, de manera independiente uno del otro, alquilo-C_1-C_6, haloalquilo-C_1-C_6 o cicloalquilo-C_3-C_6-;

X^1 representa O, $S(O)_m$, o NR^{13};

X^2 representa O, $S(O)_m$, o NR^{14};

m representa 0, 1 o 2;

n representa 0, 1 o 2;

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

2. El compuesto según la reivindicación 1, en donde:

R^1 representa fenilo o heteroarilo monocíclico,
opcionalmente sustituido de una a dos veces, de manera independiente uno del otro, con halógeno, hidroxi, alquilo-C_1-C_4, alcoxi-C_1-C_4, haloalquilo-C_1-C_4, haloalcoxi-C_1-C_4, cicloalquilo-C_3-C_6, cicloalquilo-C_3-C_6-alquilo-C_1-C_4-, cicloalquilo-C_3-C_6-O-, heterocicloalquilo de 4- a 6-miembros o -NR^9R^{10};

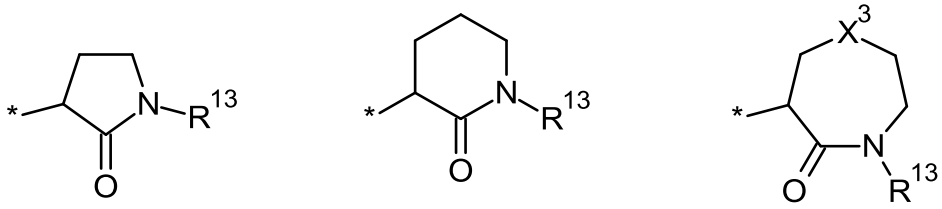
R^2 representa hidrógeno o alquilo-C_1-C_4;

R^3 representa hidrógeno, alquilo-C_1-C_4, fenilo o fenil-metilo, en donde
dicho grupo alquilo-C_1-C_4 está opcionalmente sustituido una vez con hidroxi, metoxi, -$S(O)_n$-metilo, fenil-metoxi o -NR^9R^{10} y
dichos grupos fenilo están opcionalmente sustituidos una vez con hidroxi, o

R^2 y R^3 junto con el átomo de carbono al que están unidos forman un anillo de 3- a 6- miembros, dicho anillo contiene opcionalmente un átomo de oxígeno;

R^4 representa hidroxi, metoxi o -$NR^{11}R^{12}$, o

R^2 y R^4 juntos representan un grupo seleccionado de:



en donde * indica el punto de unión de dicho grupo con el grupo NH en la fórmula (I);

R^5 representa hidrógeno, halógeno, alquilo-C_1-C_4, metoxi, trifluorometilo o ciclopropilo;

R^6 representa hidrógeno, halógeno o metilo;

R^7 representa hidrógeno, halógeno, metilo o metoxi;

R^8 representa hidrógeno, halógeno o metilo;

R^9 y R^{10} son iguales o diferentes y representan, de manera independiente uno del otro, hidrógeno, metilo o terc-butoxicarbonilo;

R^{11} y R^{12} son iguales o diferentes y representan, de manera independiente uno del otro, hidrógeno, alquilo-C_1-C_3 o cicloalquilo-C_3-C_4, en donde dicho grupo alquilo-C_1-C_3 está opcionalmente sustituido con hidroxi;

R^{13} representa hidrógeno o metilo;

X^3 representa CH_2 o NH;

n representa 0 o 2;

sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

3. El compuesto según la reivindicación 1 o 2, se selecciona del grupo que consiste en:

(3S)-3-[(2-fenil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il)amino]azepan-2-ona

N^2-(2-fenil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il)-D-serinamida

N^2-(2-fenil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il)-D-valinamida

(2R)-2-[(2-fenil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il)amino]butanamida

(3R)-3-[(2-fenil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il)amino]azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(4-clorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3S)-3-{[2-(4-clorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3S)-3-{[2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona

(3S)-3-{[2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona

(3S)-3-{[2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona

(3S)-3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona

N^2-[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-serinamida

(2R)-2-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida

(3R)-3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona

(3S)-3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona

(3R)-3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona

(3S)-3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona

6-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6S)-6-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

[(5S)-6-amino-5-{[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-6-oxohexil]carbamato de terc-butilo

N^2-[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-serinamida

N^2-[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-leucinamida

3-{[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona

(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3S)-3-{[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

3-{[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona

(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

N^2-[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-L-lisinamida

6-{[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6S)-6-{[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona

(3S)-3-{[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona

(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona

(3S)-3-{[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona

(3S)-3-{[2-(2-metilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(2-metilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

3-{[2-(2-metilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona

3-{[2-(2-metilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona

(6R)-6-{[2-(2-metilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[2-(2-metilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6S)-6-{[2-(2-metilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(3R)-3-{[2-(2-metilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona

(3S)-3-{[2-(2-metilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona

(3R)-3-{[2-(2-metilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona

(3S)-3-{[2-(2-metilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona

(3R)-3-({2-[2-(trifluorometil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(3-metilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[3-(trifluorometil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(2-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(4-metilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[4-(trifluorometil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(2-clorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(3-clorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3S)-3-{[2-(2-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(2-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(1H-pirazol-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(5-metil-1H-pirazol-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-5-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(1-etil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(2-metil-1,3-oxazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3S)-3-{[2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3S)-3-{[2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona

(3S)-3-{[2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona

(3R)-3-{[2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3S)-3-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

3-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona

3-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona

N^2-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-serinamida

3-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-metilpirrolidin-2-ona

N^2-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-L-alaninamida

N^2-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-leucinamida

N^2-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-L-valinamida

N^2-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-L-tirosinamida

N^2-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-L-serinamida

N^2-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]alaninamida

3-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}oxetano-3-carboxamida

(2R)-2-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida

(2R)-2-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-2-fenilacetamida

N^2-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-fenilalaninamida

N-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-serina

N^2-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alaninamida

N-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-leucina

N-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-valina

ácido (2R)-2-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanoico

N^2-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-metioninamida

O-bencil-N^2-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-treoninamida

N^2-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-2-metilalaninamida

1-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}ciclopentano-1-carboxamida

1-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}ciclohexano-1-carboxamida

[(5S)-6-amino-5-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-6-oxohexil]carbamato de terc-butilo

N^2-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-metil-L-alaninamida

N^2-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-valinamida

N-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-valinato de metilo

N^2-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-propan-2-il-D-alaninamida

N-ciclopropil-N^2-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alaninamida

N-etil-N^2-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alaninamida

N^2-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-metil-D-alaninamida

N-ciclobutil-N^2-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alaninamida

N^2-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N,N-dimetil-D-alaninamida

N-(2-hidroxietil)-N^2-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alaninamida

N-(3-hidroxipropil)-N^2-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alaninamida

(2R)-4-(metanosulfonil)-2-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida

(2R)-2-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-4-(metilsulfonil)butanamida

N^2-[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-L-lisinamida

6-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6S)-6-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(3R)-3-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona

(3S)-3-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona

(3S)-3-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona

(3R)-3-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona

(3S)-3-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-metilpirrolidin-2-ona

(3R)-3-{[2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-metilpirrolidin-2-ona

(3R)-3-{[2-(piridin-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(piridin-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(piridin-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(piridazin-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[4-(dimetilamino)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(3-hidroxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(furan-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(3-etil-1,2,4-oxadiazol-5-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[3-(propan-2-il)-1,2,4-oxadiazol-5-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(3-terc-butil-1,2,4-oxadiazol-5-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(3-ciclopropil-1,2,4-oxadiazol-5-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[3-(trifluorometil)-1,2,4-oxadiazol-5-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-{[7-fluoro-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[7-fluoro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[7-fluoro-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(3-metoxifenil)-7-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3S)-3-{[2-(3-metoxifenil)-7-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[7-metil-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-7-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3S)-3-{[2-(4-metoxifenil)-7-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(3-metoxifenil)-8-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3S)-3-{[2-(3-metoxifenil)-8-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[8-metil-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[8-fluoro-2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3S)-3-{[8-fluoro-2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona

(3S)-3-{[8-fluoro-2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3S)-3-{[8-fluoro-2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona

(3R)-3-{[8-fluoro-2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona

(3R)-3-{[8-fluoro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(3-metoxifenil)-9-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3S)-3-{[2-(3-metoxifenil)-9-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona

(3S)-3-{[2-(3-metoxifenil)-9-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3S)-3-{[2-(3-metoxifenil)-9-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona

(3R)-3-{[9-metil-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[9-fluoro-2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3S)-3-{[9-fluoro-2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

3-{[9-fluoro-2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona

3-{[9-fluoro-2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona

(3R)-3-{[10-bromo-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[10-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[10-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[10-bromo-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[10-cloro-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[10-cloro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[10-cloro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[10-cloro-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(3-fluorofenil)-10-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-10-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-10-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(4-fluorofenil)-10-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[10-ciclopropil-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[10-ciclopropil-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[10-ciclopropil-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(3-metoxifenil)-10-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

3-{[2-(3-metoxifenil)-10-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona

3-{[2-(3-metoxifenil)-10-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona

(3S)-3-{[2-(3-metoxifenil)-10-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3S)-3-{[2-(3-metoxifenil)-10-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona

(3R)-3-{[10-metil-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

N^2-[10-fluoro-2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alaninamida

(3R)-3-{[10-fluoro-2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[9-fluoro-2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona

(3S)-3-{[9-fluoro-2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona

(3R)-3-{[9-fluoro-2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona

(3S)-3-{[9-fluoro-2-(3-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona

(3R)-3-{[2-(3-metoxifenil)-10-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona

(3S)-3-{[2-(3-metoxifenil)-10-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona

6-{[2-(4-metoxifenil)-10-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(3R)-3-{[7-cloro-2-(piridin-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[7-cloro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(2,3-diclorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(2,5-difluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(2-etoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(5-metil-1,3,4-oxadiazol-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(4-bromo-2-clorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(2,4-difluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[4-(metilsulfanil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(4-fluorofenil)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[7-metoxi-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[7-ciclopropil-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[7-ciclopropil-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-({7-bromo-2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3S)-3-{[7-bromo-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3S)-3-{[7-bromo-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3S)-3-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[7-bromo-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[7-bromo-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[7-bromo-2-(piridin-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[7-bromo-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona

(3R)-3-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona

(3R)-3-({7-bromo-2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)pirrolidin-2-ona

(3R)-3-({7-bromo-2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)piperidin-2-ona

(3R)-3-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona

(3R)-3-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona

(3R)-3-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona

(3R)-3-{[7-bromo-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona

(3R)-3-{[7-bromo-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona

(3R)-3-{[7-bromo-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona

(3R)-3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-8-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-8-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[8-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[8-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[9-fluoro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[9-fluoro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[9-fluoro-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[9-fluoro-2-(2-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[9-cloro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[9-cloro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[9-metoxi-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[9-metoxi-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(4-fluorofenil)-9-metoxi[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(2-fluorofenil)-9-metoxi[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-9-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[9-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-10-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[10-fluoro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[10-metoxi-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

2-(4-metoxifenil)-5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-10-carbonitrilo

2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-10-carbonitrilo

2-(4-fluorofenil)-5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-10-carbonitrilo

2-(3-fluorofenil)-5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-10-carbonitrilo

2-(4-metoxifenil)-5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carboxilato de metilo

(3R)-3-{[8-ciclopropil-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

2-(4-metoxifenil)-5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-10-carboxilato de metilo

(6R)-6-{[7-cloro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[2-(2-etoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[2-(4-bromo-2-clorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-({2-[4-(metilsulfanil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[2-(furan-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-({2-[4-(trifluorometil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-({2-[2-(trifluorometil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[2-(2,3-diclorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[2-(1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[7-metoxi-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-({7-bromo-2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[7-bromo-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[7-bromo-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[7-metil-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[8-metoxi-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[2-(4-metoxifenil)-8-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[2-(4-metoxifenil)-8-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[8-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[8-fluoro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[9-fluoro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[9-cloro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[9-metoxi-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[2-(4-metoxifenil)-9-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6S)-6-{[10-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6S)-6-{[10-bromo-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6S)-6-{[10-bromo-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6S)-6-{[10-cloro-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[2-(4-metoxifenil)-10-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-10-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[2-(4-fluorofenil)-10-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[2-(3-fluorofenil)-10-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[2-(3-metoxifenil)-10-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[2-(4-metoxifenil)-10-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[10-metoxi-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

6-{[10-cloro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

6-{[10-cloro-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

6-{[10-ciclopropil-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

6-{[10-ciclopropil-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[10-cloro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6S)-6-{[10-cloro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[10-cloro-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6S)-6-{[10-cloro-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[10-ciclopropil-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6S)-6-{[10-ciclopropil-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(3R)-3-({2-[3-(hidroximetil)-1,2,4-oxadiazol-5-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[3-(metoximetil)-1,2,4-oxadiazol-5-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-[(2-{3-[(dimetilamino)metil]-1,2,4-oxadiazol-5-il}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il)amino]azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[3-(2-hidroxietil)-1,2,4-oxadiazol-5-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[4-(S-metilsulfonimidoil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R, R)-3-({2-[4-(S-metilsulfonimidoil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R, S)-3-({2-[4-(S-metilsulfonimidoil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[3-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[3-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)pirrolidin-2-ona

(3R)-3-({2-[3-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)piperidin-2-ona

(3R)-1-metil-3-({2-[3-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)pirrolidin-2-ona

N^2-{2-[3-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-D-serinamida

(2R)-2-({2-[3-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida

(3S)-3-({2-[3-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

N-metil-N^2-{2-[3-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-D-norvalinamida

N-butil-N^2-{2-[3-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}glicinamida

N-etil-2-({2-[3-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida

(2R)-N-etil-2-({2-[3-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida

(2S)-N-etil-2-({2-[3-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida

N-propil-N^2-{2-[3-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-D-alaninamida

N^2-{2-[3-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-norleucinamida

N^2-{2-[3-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-D-norleucinamida

N^2-{2-[3-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-L-norleucinamida

N-[2-(dimetilamino)etil]-N^2-{2-[3-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-D-alaninamida

(3R)-3-({2-[4-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[4-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)pirrolidin-2-ona

(3R)-1-metil-3-({2-[4-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)pirrolidin-2-ona

N^2-{2-[4-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-D-serinamida

(2R)-2-({2-[4-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida

(3S)-3-({2-[4-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[4-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)piperidin-2-ona

(3R)-3-{[2-(4-metoxitiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(4-metoxitiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona

(3R)-3-{[2-(4-metoxitiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona

(3S)-3-{[2-(4-metoxitiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(4-metoxitiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-metilpirrolidin-2-ona

(2R)-2-{[2-(4-metoxitiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida

N^2-[2-(4-metoxitiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-metil-D-norvalinamida

(3R)-3-{[2-(tiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3S)-3-{[2-(tiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(tiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona

(3R)-3-{[2-(tiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona

(2R)-2-{[2-(tiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida

(3R)-1-metil-3-{[2-(tiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona

(3R)-3-{[2-(2-metiltiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3S)-3-{[2-(2-metiltiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(2-metiltiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona

(3R)-3-{[2-(2-metiltiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona

(3R)-1-metil-3-{[2-(2-metiltiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona

(2R)-2-{[2-(2-metiltiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida

(3R)-3-{[2-(5-metiltiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3S)-3-{[2-(5-metiltiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(5-metiltiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona

(3R)-1-metil-3-{[2-(5-metiltiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona

(3R)-3-{[2-(5-metiltiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona

N-metil-N^2-[2-(5-metiltiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-norvalinamida

(2R)-2-{[2-(5-metiltiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida

(3R)-3-({2-[3,5-bis(trifluorometil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[3,5-bis(trifluorometil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)pirrolidin-2-ona

(2R)-2-({2-[3,5-bis(trifluorometil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida

(3R)-3-({2-[5-(trifluorometil)piridin-3-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[4-(trifluorometil)piridin-2-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3S)-3-({2-[4-(trifluorometil)piridin-2-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[4-(trifluorometil)piridin-2-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)piperidin-2-ona

(3R)-3-({2-[4-(trifluorometil)piridin-2-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)pirrolidin-2-ona

(2R)-2-({2-[4-(trifluorometil)piridin-2-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida

N-metil-N^2-{2-[4-(trifluorometil)piridin-2-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-D-norvalinamida

(3R)-3-{[2-(3-fluoropiridin-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[6-(trifluorometil)piridin-2-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(2R)-2-({2-[6-(trifluorometil)piridin-2-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida

(3R)-3-({2-[4-(metanosulfonil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[4-(metanosulfonil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)pirrolidin-2-ona

(3R)-3-({2-[4-(metanosulfonil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)piperidin-2-ona

(3S)-3-({2-[4-(metanosulfonil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(2R)-2-({2-[4-(metanosulfonil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida

N^2-{2-[4-(metanosulfonil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-N-metil-D-norvalinamida

(2R)-2-({2-[3-(metanosulfonil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida

(2R)-2-{[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida

3-(5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il)benzonitrilo

(2R)-2-{[2-(3-cianofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida

3-(5-{[(3R)-2-oxopirrolidin-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il)benzonitrilo

3-(5-{[(3R)-2-oxopiperidin-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il)benzonitrilo

3-(5-{[(3S)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il)benzonitrilo

(2R)-2-{[2-(4-cianofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida

4-(5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il)benzonitrilo

4-(5-{[(3R)-2-oxopirrolidin-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il)benzonitrilo

4-(5-{[(3R)-2-oxopiperidin-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il)benzonitrilo

(3R)-3-{[2-(imidazo[1,2-a]piridin-7-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

N^2-[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-propan-2-il-D-alaninamida

(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-9-(propan-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(4-fluorofenil)-7-(propan-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(3-fluorofenil)-7-(propan-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-8-(propan-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-10-(oxetan-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-10-(oxan-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-({2-(4-metoxifenil)-7-[1-(trifluorometil)ciclopropil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-7-(1-metilciclopropil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

2-(4-metoxifenil)-5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-8-carbonitrilo

2-(4-metoxifenil)-5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-9-carbonitrilo

2-(4-fluorofenil)-5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo

2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo

(3R)-3-{[10-(difluorometil)-9-metil-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[8-(difluorometil)-9-metil-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[7-(difluorometil)-9-metil-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-({9-metil-2-[1-metil-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(6R)-6-({2-[3-(dimetilamino)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[2-(3,4-dimetoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[2-(4-metoxi-2-metilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-({2-[4-(ciclopropiloxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[2-(5-bromofuran-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[2-(3-aminofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-({2-[1-(2-hidroxietil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-[(2-{4-[(propan-2-il)oxi]fenil}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il)amino]-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-({2-[1-(ciclopropilmetil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[10-cloro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[2-(4-metoxifenil)-9-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[7-cloro-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[7-cloro-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[7-cloro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[2-(4-metoxifenil)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[2-(4-fluorofenil)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[2-(3-fluorofenil)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[7-fluoro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[7-fluoro-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[7-fluoro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[2-(4-metoxifenil)-7-(propan-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-({2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-[1-(trifluorometil)ciclopropil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-({2-(4-metoxifenil)-7-[1-(trifluorometil)ciclopropil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona

(3R)-3-({2-[1-(2-metoxietil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

3-{[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azocan-2-ona

(2S)-2-{[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida

(3R)-3-{[2-(1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

1-{[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}ciclopropano-1-carboxamida

4-(5-{[(3S)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il)benzonitrilo

N-butil-N^2-{2-[4-(metanosulfonil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}glicinamida

N^2-{2-[4-(metanosulfonil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-N-propil-D-alaninamida

(3R)-3-({2-[4-bromo-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

N-butil-N^2-[2-(3-cianofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]alaninamida

(2S)-2-{[2-(3-cianofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida

3-(5-{[2-oxoazocan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il)benzonitrilo

(3R)-3-({2-[3-(metanosulfonil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(2R)-2-{[2-(3-bromofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida

(3R)-3-({2-[3-(dimetilamino)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

3-({2-[3-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azocan-2-ona

(2S)-2-({2-[3-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida

(3R)-3-({2-[3-(metilsulfanil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(2S)-2-({2-[2-(metanosulfonil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida

(2R)-2-({2-[2-(metanosulfonil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida

(3R)-3-{[2-(2-bromofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3S)-3-{[2-(2-bromofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(2-bromofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona

(3R)-3-({2-[2-(dimetilamino)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3S)-3-({2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)piperidin-2-ona

(3R)-3-({2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)pirrolidin-2-ona

(3R)-1-metil-3-({2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)pirrolidin-2-ona

3-({2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azocan-2-ona

(2S)-2-({2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida

N-etil-2-({2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida

N-metil-N^2-{2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-D-norvalinamida

N-propil-N^2-{2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-D-alaninamida

N-butil-N^2-{2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}glicinamida

N^2-{2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-norleucinamida

N^2-{2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-D-serinamida

(2R)-2-({2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida

(3R)-3-({2-[2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3S)-3-({2-[2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)piperidin-2-ona

(3R)-3-({2-[2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)pirrolidin-2-ona

3-({2-[2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azocan-2-ona

(2S)-2-({2-[2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida

(2R)-2-({2-[2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida

N^2-{2-[2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-N-metil-D-norvalinamida

(3R)-3-({2-[2-(metilsulfanil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(5-fluoropiridin-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(5-cloropiridin-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3S)-3-{[2-(3-fluoropiridin-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(3-fluoropiridin-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona

(3R)-3-{[2-(3-fluoropiridin-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona

(2R)-2-{[2-(3-fluoropiridin-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida

N-butil-N^2-[2-(3-fluoropiridin-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]glicinamida

N^2-[2-(3-fluoropiridin-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-metil-D-norvalinamida

N^2-[2-(3-fluoropiridin-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-propil-D-alaninamida

(3R)-3-({2-[2-(trifluorometil)piridin-3-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(2R)-2-({2-[2-(trifluorometil)piridin-3-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida

(3R)-3-({2-[4-(trifluorometil)piridin-3-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(2R)-2-({2-[4-(trifluorometil)piridin-3-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida

(3R)-3-({2-[5-fluoro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3S)-3-({2-[5-fluoro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

N^2-{2-[5-fluoro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-N-metil-D-norvalinamida

N^2-{2-[5-fluoro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-N-propil-D-alaninamida

(2R)-2-({2-[5-fluoro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida

(3R)-3-({2-[5-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3S)-3-({2-[5-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[5-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)piperidin-2-ona

(3R)-3-({2-[5-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)pirrolidin-2-ona

N^2-{2-[5-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-N-metil-D-norvalinamida

N^2-{2-[5-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-N-propil-D-alaninamida

N-butil-N^2-{2-[5-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}glicinamida

(2R)-2-({2-[5-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida

(3R)-3-({2-[5-bromo-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3S)-3-({2-[5-bromo-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(2R)-2-({2-[5-bromo-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida

(3R)-3-({2-[4-metoxi-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3S)-3-({2-[4-metoxi-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

N^2-{2-[4-metoxi-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-N-metil-D-norvalinamida

(2R)-2-({2-[4-metoxi-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida

(3R)-3-({2-[4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3S)-3-({2-[4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(2S)-2-({2-[4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida

(2R)-2-({2-[4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida

(3R)-3-({2-[4-fluoro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3S)-3-({2-[4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)piperidin-2-ona

(3R)-3-({2-[4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)pirrolidin-2-ona

N-butil-N^2-{2-[4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}alaninamida

(2S)-2-({2-[4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida

(2R)-2-({2-[4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida

(2S)-2-({2-[4-bromo-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida

(3R)-3-({2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3S)-3-({2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)piperidin-2-ona

(3R)-3-({2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)pirrolidin-2-ona

3-({2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azocan-2-ona

(3S)-3-({2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1-metilazepan-2-ona

(2R)-2-({2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida

(2S)-2-({2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida

N-butil-N^2-{2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}alaninamida

(3R)-3-({2-[1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(1-ciclopropil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(5-bromofuran-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(4-metiltiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3S)-3-{[2-(4-metiltiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(4-metiltiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona

(3R)-3-{[2-(4-metiltiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona

(2R)-2-{[2-(4-metiltiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida

(3R)-3-{[2-(4-fluorofenil)-9-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(2-fluorofenil)-9-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-9-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-9-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[9-ciclopropil-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-8-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[8-metoxi-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[8-metoxi-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[7-fluoro-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[7-fluoro-2-(piridin-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[7-cloro-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[7-cloro-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[7-cloro-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

N^2-[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-valinamida

(2R)-2-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida

4-(7-bromo-5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il)benzonitrilo

4-(7-bromo-5-{[(3S)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il)benzonitrilo

4-(7-bromo-5-{[(3R)-2-oxopiperidin-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il)benzonitrilo

4-(7-bromo-5-{[(3R)-2-oxopirrolidin-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il)benzonitrilo

N^2-[7-bromo-2-(4-cianofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-metil-D-norvalinamida

(2R)-2-{[7-bromo-2-(4-cianofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida

(2S)-2-{[7-bromo-2-(4-cianofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida

(3R)-3-({7-bromo-2-[4-metoxi-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3S)-3-({7-bromo-2-[4-metoxi-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(2R)-2-({7-bromo-2-[4-metoxi-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida

(2S)-2-({7-bromo-2-[4-metoxi-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida

(3R)-3-({7-bromo-2-[4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3S)-3-({7-bromo-2-[4-metoxi-2-(trifluorometil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-({7-bromo-2-[4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3S)-3-({7-bromo-2-[4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(2R)-2-({7-bromo-2-[4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida

(2S)-2-({7-bromo-2-[4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida

(3R)-3-({7-bromo-2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3S)-3-({7-bromo-2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(2R)-2-({7-bromo-2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida

N^2-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-valinamida

(3R)-3-{[7-bromo-2-(1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3S)-3-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(3-fluorofenil)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3S)-3-{[2-(4-metoxifenil)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3S)-3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}piperidin-2-ona

(3R)-3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona

(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-7-(propan-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(propan-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[8,9-dimetoxi-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[8,9-dimetoxi-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[7,9-dibromo-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[7,9-dibromo-2-(3-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[7,9-dibromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[7,9-dibromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[1-(oxetan-3-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[1-(ciclobutilmetil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[1-(3-hidroxipropil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-[(2-{1-[2-(dimetilamino)etil]-1H-pirazol-4-il}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il)amino]azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[1-(oxan-4-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[1-(2-hidroxietil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[1-(ciclopropilmetil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(1-ciclobutil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(1,2,5-trimetil-1H-pirrol-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

1,5-dimetil-3-(5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il)-1H-pirrol-2-carbonitrilo

(3R)-3-{[2-(1-terc-butil-1H-pirazol-5-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(5-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(1-metil-1H-imidazol-5-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(2-clorotiofen-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[4-(ciclopropiloxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-[(2-{4-[(propan-2-il)oxi]fenil}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il)amino]azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(4-hidroxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[4-(difluorometil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(4-etoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[4-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(2-hidroxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

2-(5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il)benzonitrilo

(3R)-3-{[2-(4-aminofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(3-aminofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(2-aminofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(2,6-dimetilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(3,4-dimetoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(3-cloro-4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(4-fluoro-3-metilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(4-metoxi-3-metilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(4-metoxi-2-metilfenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(3-fluoro-4-hidroxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[2-fluoro-4-(metilsulfanil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(2-fluoro-4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-[(2-{3-fluoro-4-[(propan-2-il)oxi]fenil}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il)amino]azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(3,4-difluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(2-fluoro-4-hidroxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(3-fluoro-4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(5-metilpiridin-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(6-aminopiridin-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(2-fluoropiridin-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(6-fluoropiridin-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(2-fluoropiridin-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(5-fluoro-6-metilpiridin-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(pirimidin-5-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[2-(trifluorometil)pirimidin-5-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(piridazin-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(1,2-tiazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[1-(piperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-{[10-(azetidin-3-il)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-[(2-{2-[metanosulfinil]fenil}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il)amino]azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[2-(metanosulfonil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[2-(S-metilsulfonimidoil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[3-(S-metilsulfonimidoil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carboxilato de metilo

2-(4-metoxifenil)-5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carboxilato de propan-2-il

(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-7-(morfolin-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-10-(morfolin-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(6R)-6-{[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-metil-1,4-diazepan-5-ona

N-[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alaninato de etilo

N-[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alanina

(3R, R)-3-({2-[3-(S-metilsulfonimidoil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R, S)-3-({2-[3-(S-metilsulfonimidoil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R, R)-3-({2-[2-(S-metilsulfonimidoil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R, S)-3-({2-[2-(S-metilsulfonimidoil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(2R)-N-etil-2-({2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida

(2S)-N-etil-2-({2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida

N-ciclohexil-N^2-[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alaninamida

N-ciclopentil-N^2-[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alaninamida

(3R)-3-{[7-etoxi-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[7-(2,2-difluoropropoxi)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[7-hidroxi-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-7-(3,3,3-trifluoropropoxi)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

4-[5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il]benzonitrilo

(3R)-3-({2-[4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil]-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil]-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(1-etil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(1-ciclopropil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3S)-3-({7-bromo-2-[4-(metanosulfonil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(6S)-6-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-oxazepan-5-ona

(3S)-3-({2-[4-bromo-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(2S)-2-({7-bromo-2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-N-propilbutanamida

N^2-{7-bromo-2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-N-butil-D-alaninamida

(2S)-2-({7-bromo-2-[4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-N-propilbutanamida

N^2-{7-bromo-2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-N-butil-L-alaninamida

N^2-{7-bromo-2-[4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-N-butil-L-alaninamida

(2S)-2-{[2-(pirazin-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida

(3R)-3-{[2-(pirazin-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(2S)-2-{[2-(1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida

(2R)-2-{[2-(pirazin-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida

N^2-{7-bromo-2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-N-propil-D-alaninamida

N^2-{7-bromo-2-[4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-N-propil-D-alaninamida

(2S)-2-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida

(3S)-3-{[2-(pirazin-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(2R)-2-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida

(2R)-2-({2-[4-bromo-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida

(2S)-2-({7-bromo-2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida

(6R)-6-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-oxazepan-5-ona

(2R)-2-({2-[4-bromo-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida

(3S)-3-({2-[4-bromo-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(2S)-2-({2-[4-bromo-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida

(3R)-3-({2-[4-bromo-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(2R)-2-({2-[2-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida

(2S)-2-({2-[2-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)butanamida

(3S)-3-({2-[2-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[2-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

N-butil-N^2-{2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-L-alaninamida

4-[5-{[(6R)-5-oxo-1,4-diazepan-6-il]amino}-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il]benzonitrilo

(6R)-6-({2-[4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil]-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-({2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil]-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[2-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[2-(1-etil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-({2-[4-(metanosulfonil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-({7-bromo-2-[4-(metanosulfonil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-({2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona

4-(7-bromo-5-{[(6R)-5-oxo-1,4-diazepan-6-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il)benzonitrilo

4-(5-{[(6R)-5-oxo-1,4-diazepan-6-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-2-il)benzonitrilo

(6R)-6-({2-[5-fluoro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-({2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona

2-(4-metoxifenil)-5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo

(3R)-3-({2-[4-metoxi-3-(trifluorometil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

N^2-{7-bromo-2-[4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-N-butil-D-alaninamida

N-butil-N^2-{2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-D-alaninamida

N^2-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-butil-L-alaninamida

(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-10-(propan-2-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

clorhidrato de (6R)-6-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

4,4-dimetil-3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona

(-)-4,4-dimetil-3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona

(+)-4,4-dimetil-3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona

3-(dimetilamino)-N-metil-N^2-[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-alaninamida

(6R)-6-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-oxazepan-5-ona

(3R)-1-metil-3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}pirrolidin-2-ona

(3R)-3-{[2-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il]-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(1H-pirazol-3-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(1-etil-3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-1-metil-3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(1,3-dimetil-1H-pirazol-5-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(1-ciclobutil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[1-(ciclopropilmetil)-1H-pirazol-4-il]-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

N-(3-fluoropiridin-4-il)-N-(4-{2-[2-(trifluorometil)fenil]acetamido}piridin-2-il)acetamida

(3R)-3-({2-[1-(ciclobutilmetil)-1H-pirazol-4-il]-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(1-ciclopropil-3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(3-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(4-ciclopropil-1,3-tiazol-2-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[3-metil-1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(1-ciclopropil-3-etil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[7-(trifluorometil)-2-(1,3,5-trimetil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

N-butil-N^2-[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alaninamida

(3R)-3-{[7-metoxi-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)-7-metoxi[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(1-etil-1H-pirazol-4-il)-7-metoxi[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[7-metoxi-2-(1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[7-metoxi-2-(1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(1-ciclopropil-1H-pirazol-4-il)-7-metoxi[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(1-ciclobutil-1H-pirazol-4-il)-7-metoxi[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-({2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-7-(trifluorometoxi)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo

2-(1-ciclopropil-1H-pirazol-4-il)-5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo

2-(1-ciclobutil-1H-pirazol-4-il)-5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo

2-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)-5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo

2-[1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il]-5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo

5-{[(3R)-2-oxoazepan-3-il]amino}-2-(1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo

(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-7-(metilsulfanil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-({2-(4-metoxifenil)-7-[(propan-2-il)sulfanil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-({2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-[(propan-2-il)sulfanil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-{[7-(etilsulfanil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[7-(etilsulfanil)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-({7-(metilsulfanil)-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(metilsulfanil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(2R)-2-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-(morfolin-4-il)propan-1-ona

N-[2-(dimetilamino)etil]-N^2-{2-[4-(metanosulfonil)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-D-alaninamida

N^2-{2-[5-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-N-[2-(dimetilamino)etil]-D-alaninamida

N-[2-(dimetilamino)etil]-N^2-[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alaninamida

(2R)-2-{[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-(4-metilpiperazin-1-il)propan-1-ona

(2R)-2-{[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-(morfolin-4-il)propan-1-ona

N2-[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-[2-(morfolin-4-il)etil]-D-alaninamida

N^2-[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]-D-alaninamida

N^2-[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-[2-(morfolin-4-il)etil]-D-alaninamida

N^2-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-[2-(morfolin-4-il)etil]-D-alaninamida

N^2-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]-D-alaninamida

N-(2-amino-2-metilpropil)-N^2-[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alaninamida

(2R)-2-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-(morfolin-4-il)propan-1-ona

(2R)-2-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-(4-metilpiperazin-1-il)propan-1-ona

N-[2-(dimetilamino)etil]-N^2-[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alaninamida

(2R)-2-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-(4-metilpiperazin-1-il)propan-1-ona

N-(2-amino-2-metilpropil)-N^2-[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alaninamida

N-(2-amino-2-metilpropil)-N^2-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alaninamida

Ácido fórmico N-[2-(dimetilamino)etil]-N^2-{2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-D-alaninamida (1/1)

N-[2-(dimetilamino)etil]-N^2-{2-[2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-D-alaninamida

(2R)-2-{[2-(1-metil-1H-1,2,3-triazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida

N^2-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-butil-D-alaninamida

2-[1-(6-{[(3S)-1-azabiciclo[2.2.2]octan-3-il]amino}-1-[3-(trifluorometil)fenil]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-il)piperidin-4-il]propan-2-ol

N^2-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-propil-D-alaninamida

(2R)-2-({7-bromo-2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-N-propilbutanamida

(2R)-2-({7-bromo-2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-N-etilbutanamida

(2S)-2-({7-bromo-2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-N-etilbutanamida

(2R)-2-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-5-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida

(2S)-2-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-5-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida

N^2-{7-bromo-2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-N-propil-L-alaninamida

(2S)-2-({7-bromo-2-[4-cloro-2-(difluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-N-butilbutanamida

2-fluoro-3-(5-metilpiridin-2-il)-N-[(1R)-1-(6-metilpiridin-3-il)etil]benzamida

(2S)-2-{[2-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida

(2R)-2-{[2-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}butanamida

(3S)-3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

N^2-[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-[3-(dimetilamino)propil]-D-alaninamida

N^2-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-[3-(dimetilamino)propil]-D-alaninamida

N^2-{7-bromo-2-[4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}-N-propil-L-alaninamida

(2R)-2-({7-bromo-2-[4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-N-propilbutanamida

(2S)-2-({7-bromo-2-[4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-N-butilbutanamida

(2R)-2-({7-bromo-2-[4-cloro-2-(trifluorometoxi)fenil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-N-butilbutanamida

(3R)-3-{[7-bromo-2-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[7-cloro-2-(1-ciclopropil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-({7-cloro-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-{[7-cloro-2-(1-etil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[7-cloro-2-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-({7-ciclopropil-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-{[7-cloro-2-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-({7-bromo-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-{[7-bromo-2-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[7-bromo-2-(1-ciclobutil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[7-bromo-2-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-({7-bromo-2-[1-(ciclopropilmetil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-({7-bromo-2-[1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

N2-(4-amino-5-benzoil-1,3-tiazol-2-il)-N^2-(3-metilfenil)alaninamida

N-[(3S)-1-benzoil-3-(4-cloro-3-metilfenil)pirrolidin-3-il]-N'-isoquinolin-6-ilurea

(3R)-3-{[7-bromo-2-(4-clorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[7-bromo-2-(1-etil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-({7-bromo-2-[1-(ciclobutilmetil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(4-clorofenil)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

2-bromo-4-cloro-6-fluoro-N-{(2R)-1-[(4-yodo-6-metoxipiridin-3-il)oxi]propan-2-il}anilina

N-[4-({(1r,4r)-4-[(8-cianoquinolin-4-il)oxi]ciclohexil}carbamoil)fenil]-14-({2-[(3RS)-2,6-dioxopiperidina-3-il]-1,3-dioxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-4-il}oxi)-3,6,9,12-tetraoxatetradecan-1-amida

(6R)-6-({7-fluoro-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-5-oxo-1,4-diazepano-1-carboxilato de bencilo

(6S)-6-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-tiazepan-5-ona

(6S)-6-({2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-tiazepan-5-ona

(6S)-6-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-tiazepan-5-ona

(6R)-6-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-tiazepan-5-ona

(6R)-6-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-tiazepan-5-ona

(3R)-3-{[7-(metanosulfonil)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-7-(propano-2-sulfonil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[7-(etanosulfonil)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(propano-2-sulfonil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-({7-(metanosulfonil)-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(metanosulfonil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(6R)-6-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1λ^6,4-tiazepano-1,1,5-triona

(1R*,6R)-6-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1λ^4,4-tiazepano-1,5-diona

(1R*,6R)-6-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1λ^4,4-tiazepano-1,5-diona

(6S)-6-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1λ^6,4-tiazepano-1,1,5-triona

(6S)-6-({2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1λ^6,4-tiazepano-1,1,5-triona

(3R)-3-{[7-(S-metanosulfonimidoil)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[7-(S-metanosulfonimidoil)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[7-(S-metanosulfonimidoil)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R,4S)-4-[(4-fluorofenil)metil]-1-[5-({[(piridin-2-il)metil]amino}metil)pirimidin-2-il]-3-(trifluorometil)pirrolidin-3-ol

(6R)-6-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-imino-1λ^6,4-tiazepano-1,5-diona

(3R)-3-{[7-(metanosulfonil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[7-(2-hidroxipropan-2-il)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[7-(hidroximetil)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[7-(2-hidroxipropan-2-il)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[10-(hidroximetil)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-({2-(4-metoxifenil)-7-[(metilsulfanil)metil][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)azepan-2-ona

3-[3-({4-[4-(3-clorofenoxi)piperidin-1-il]-3-ciano-1-metil-2-oxo-1,2-dihidroquinolin-7-il}oxi)propoxi]-N-[2-({2-[(3S)-2,6-dioxopiperidin-3-il]-1,3-dioxo-2,3-dihidro-1H-isoindol-5-il}oxi)etil]propanamida

2-[(3R,4S)-4-[(4-fluorofenil)metil]-3-hidroxi-3-(trifluorometil)pirrolidin-1-il]-N-(piridin-4-il)pirimidina-4-carboxamida

N-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alaninato de etilo

N-[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-valinato de metilo

N-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-valinato de metilo

N-[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alanina

N-[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alanina

N-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alanina

N-[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-valina

N-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-valina

(2R)-2-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-(morfolin-4-il)propan-1-ona

(2R)-1-(4-metilpiperazin-1-il)-2-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}propan-1-ona

(2R)-1-[3-(dimetilamino)pirrolidin-1-il]-2-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}propan-1-ona

N-[2-(dimetilamino)etil]-N-metil-N^2-[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alaninamida

N-(2-metoxietil)-N-metil-N^2-[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alaninamida

N-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]-N^2-[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alaninamida

(2R)-2-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-(2-oxa-6-azaespiro[3.3]heptan-6-il)propan-1-ona

N^2-[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]-D-alaninamida

4-{N-[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alanil}piperazina-1-carboxilato de terc-butilo

4-{N-[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alanil}piperazina-1-carboxilato de terc-butilo

4-[2-({N-[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alanil}amino)etil]piperazina-1-carboxilato de terc-butilo

N2-[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-(2-metoxietil)-D-alaninamida

4-{N-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alanil}piperazina-1-carboxilato de terc-butilo

[2-({N-[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alanil}amino)etil]metilcarbamato de terc-butilo

[2-({N-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alanil}amino)etil]metilcarbamato de terc-butilo

[2-({N-[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alanil}amino)etil]metilcarbamato de terc-butilo

4-[2-({N-[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alanilo}amino)etil]piperazina-1-carboxilato de terc-butilo

4-[2-({N-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alanil}amino)etil]piperazina-1-carboxilato de terc-butilo

4-{N-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alanil}piperazina-1-carboxilato de metilo

N^6-(propan-2-il)lisil-N-[(5aS,11S,14S,17S,20S,23R,28R,31S,33aS)-31-[(2S)-butan-2-il]-17-(3-carbamimidamidopropil)-28-{[(1S,2S)-1-carboxi-2-metilbutil]carbamoil}-11-[(3-carboxifenil)metil]-14,20-bis(hidroximetil)-27,27-dimetil-5,10,13,16,19,22,30,33-octaoxooctacosahidro-1H,5H,10H-dipirrolo[2,1-j:2',1'-m][1,2,5,8,11,14,17,20,23,26]ditiaoctaazaciclononacosin-23-il]-L-isoleucinamida

N^2-[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-[2-(piperidin-1-il)etil]-D-alaninamida

N^2-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-[2-(piperidin-1-il)etil]-D-alaninamida

N^2-[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-[2-(piperidin-1-il)etil]-D-alaninamida

2-metil-5-oxo-N-[(piridin-2-il)metil]-2,3-dihidro-5H-[1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidina-6-carboxamida

5-(4-{4-cloro-3-[(7,8,9,10-tetrahidro[1,2,4]triazolo[3,4-a]ftalazina-6-il)oxi]fenil}piperazin-1-il)-2-[(3R)-2,6-dioxopiperidin-3-il]-1H-isoindol-1,3(2H)-diona

(2R)-2-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-[(1S,4S)-5-metil-2,5-diazabiciclo[2.2.1]heptan-2-il]propan-1-ona

(2R)-2-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-[(1S,4S)-5-metil-2,5-diazabiciclo[2.2.1]heptan-2-il]propan-1-ona

(3R)-1-[(1H-imidazol-2-il)metil]-2'-(quinolin-3-il)-4'H,6'H-espiro[pirrolidina-3,5'-pirrolo[1,2-b]pirazol]

(2R)-2-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-[(1R,4R)-5-metil-2,5-diazabiciclo[2.2.1]heptan-2-il]propan-1-ona

N^2-[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-(2-hidroxi-2-metilpropil)-D-alaninamida

N^2-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-(2-hidroxi-2-metilpropil)-D-alaninamida

(2R*)-N-(4-etilfenil)-2-[5-(4-fluoro-3-metilfenil)-6-oxopirimidin-1(6H)-il]propanamida

3-[2-(2-{2-[2-(3-metilanilino)-5-{[4-(2,2,2-trifluoroetoxi)fenil]carbamoil}-1H-bencimidazol-1-il]etoxi}etoxi)etoxi]propanoato de terc-butilo

(2R)-2-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-[(2S)-2-metilmorfolin-4-il]propan-1-ona

(2R)-2-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-[(2S)-2-metilmorfolin-4-il]propan-1-ona

(2R)-2-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-[(3R)-3,4-dimetilpiperazin-1-il]propan-1-ona

(2R)-2-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]propan-1-ona

(2R)-2-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-[(3R)-3-metilmorfolin-4-il]propan-1-ona

(2R)-2-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-[(3R)-3,4-dimetilpiperazin-1-il]propan-1-ona

(2R)-2-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-[(1S,4S)-2-oxa-5-azabiciclo[2.2.1]heptan-5-il]propan-1-ona

(2R)-2-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-[(1S,4S)-2-oxa-5-azabiciclo[2.2.1]heptan-5-il]propan-1-ona

(2R)-2-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-(2-oxa-6-azaespiro[3.3]heptan-6-il)propan-1-ona

(2R)-2-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-(2-oxa-6-azaespiro[3.3]heptan-6-il)propan-1-ona

(2R)-2-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-(6-metil-2,6-diazaespiro[3.3]heptan-2-il)propan-1-ona

(2R)-2-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-(6-metil-2,6-diazaespiro[3.3]heptan-2-il)propan-1-ona

6-{N-[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alanil}-2,6-diazaespiro[3.3]heptano-2-carboxilato de terc-butilo

6-{N-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-D-alanil}-2,6-diazaespiro[3.3]heptano-2-carboxilato de terc-butilo

(2R)-2-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-3-metil-1-(4-metilpiperazin-1-il)butan-1-ona

N^2-[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-(2-metoxietil)-D-valinamida

N^2-[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]-D-valinamida

(2R)-2-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-3-metil-1-(morfolin-4-il)butan-1-ona

(2R)-2-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-3-metil-1-(morfolin-4-il)butan-1-ona

N^2-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]-D-valinamida

(2R)-2-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-3-metil-1-(4-metilpiperazin-1-il)butan-1-ona

N^2-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-(2-metoxietil)-D-valinamida

2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-5-{[(6R)-5-oxo-1,4-diazepan-6-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo

5-{[(6R)-5-oxo-1,4-diazepan-6-il]amino}-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo

2-(1-ciclopropil-1H-pirazol-4-il)-5-{[(6R)-5-oxo-1,4-diazepan-6-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo

2-(1-ciclobutil-1H-pirazol-4-il)-5-{[(6R)-5-oxo-1,4-diazepan-6-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo

2-[1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il]-5-{[(6R)-5-oxo-1,4-diazepan-6-il]amino}[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo

5-{[(6R)-5-oxo-1,4-diazepan-6-il]amino}-2-(1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolina-7-carbonitrilo

(6R)-6-{[7-(metanosulfonil)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[7-(metanosulfonil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[7-(etilsulfanil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[7-(etilsulfanil)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[7-(etanosulfonil)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[2-(4-metoxifenil)-7-(propano-2-sulfonil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[7-(etanosulfonil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(propano-2-sulfonil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-({7-(metanosulfonil)-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[2-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(metanosulfonil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[2-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[2-(4-clorofenil)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6S)-6-{[2-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6S)-6-{[2-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6S)-6-{[2-(1-ciclopropil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[7-cloro-2-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

N-{[3-(3,4-dimetilfenil)-4,5-dihidro-1,2-oxazol-5-il]metil}metanosulfonamida

3-(2-amino-7-oxo-7,8-dihidropirido[4,3-d]pirimidin-6(5H)-il)-N-[4-fluoro-3-(trifluorometoxi)fenil]-4-metilbenzamida

(6R)-6-({7-ciclopropil-2-[1-(ciclopropilmetil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-({7-ciclopropil-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-({7-cloro-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[7-cloro-2-(1-etil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[7-cloro-2-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6S)-6-{[7-ciclopropil-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6S)-6-({2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il]-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona

N-(2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-5-il)-3-(2-fenil-1,3-tiazol-4-il)benzamida

(6R)-6-{[7-bromo-2-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[2-(1-ciclopropil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6S)-6-{[7-cloro-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6S)-6-{[2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[7-cloro-2-(1-ciclopropil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6S)-6-{[2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-({7-bromo-2-[1-(ciclopropilmetil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[2-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-fluoro[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6S)-6-{[2-(4-metoxifenil)-7-metil[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-({7-fluoro-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona

(6S)-6-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6S)-6-{[7-bromo-2-(4-fluorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[7-bromo-2-(1-etil-3-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[2-(1,3-dimetil-1H-pirazol-4-il)-7-(trifluorometil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[7-bromo-2-(1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[7-bromo-2-(4-clorofenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-({7-bromo-2-[1-(difluorometil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[7-bromo-2-(1,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[7-bromo-2-(1-etil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-({7-bromo-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-({7-bromo-2-[1-(ciclobutilmetil)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona

(6S)-6-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1,4-diazepan-5-ona

(6S)-6-({7-bromo-2-[1-(propan-2-il)-1H-pirazol-4-il][1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il}amino)-1,4-diazepan-5-ona

(2R)-2-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-(piperazin-1-il)propan-1-ona cloruro de hidrógeno (1/1)

(2R)-2-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-(piperazin-1-il)propan-1-ona

N^2-[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-[2-(metilamino)etil]-D-alaninamida cloruro de hidrógeno (1/1)

(2R)-2-{[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-(piperazin-1-il)propan-1-ona cloruro de hidrógeno (1/1)

N^2-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-[2-(metilamino)etil]-D-alaninamida

N^2-[2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-[2-(metilamino)etil]-D-alaninamida cloruro de hidrógeno (1/1)

N^2-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-[2-(metilamino)etil]-D-alaninamida cloruro de hidrógeno (1/1)

N^2-[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-[2-(piperazin-1-il)etil]-D-alaninamida cloruro de hidrógeno (1/2)

N^2-[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]-N-[2-(piperazin-1-il)etil]-D-alaninamida cloruro de hidrógeno (1/2)

(6R)-6-{[7-bromo-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-metil-1,4-diazepan-5-ona

(6R)-6-{[7-bromo-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}-1-metil-1,4-diazepan-5-ona

(3R)-3-{[7-(3-metoxi-3-metilbutoxi)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[7-(2-hidroxi-2-metilpropoxi)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[7-(ciclobutiloxi)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[7-(ciclopropiloxi)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[7-(3-hidroxi-3-metilbutoxi)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-7-(2-oxopirrolidin-1-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

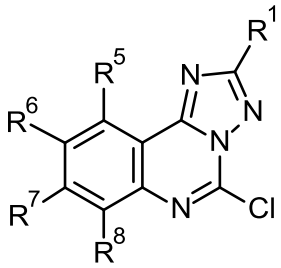
(3R)-3-{[2-(4-metoxifenil)-7-(oxetan-3-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[7-(metoximetil)-2-(4-metoxifenil)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

(3R)-3-{[7-(metoximetil)-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)[1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-il]amino}azepan-2-ona

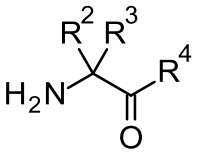
sus polimorfos, enantiómeros, diastereómeros, racematos, tautómeros, N-óxidos, hidratos y solvatos, así como sus sales fisiológicas aceptables y solvatos de estas sales, como así también sus mezclas.

4. Un método para preparar un compuesto de la fórmula general (I) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, que comprende la etapa de permitir que un compuesto intermedio de la fórmula general (V):



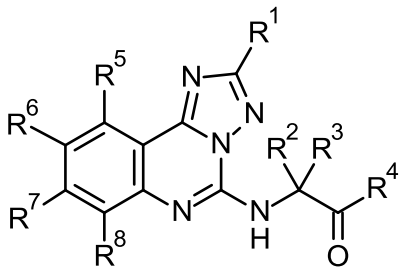
(V),

en donde R^1, R^5, R^6, R^7 y R^8 son como se definen para el compuesto de la fórmula general (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, reaccione con un compuesto de la fórmula general (VII):



(VII),

en donde R^2, R^3 y R^4 son como se definen para el compuesto de la fórmula general (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, proporcionando así un compuesto de la fórmula general (I):



(I),

en donde R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7 y R^8 son como se definen para el compuesto de la fórmula general (I) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2.

5. Un compuesto de la fórmula general (I) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, para su utilización en el tratamiento o la profilaxis de una enfermedad.

6. Una composición farmacéutica, que comprende un compuesto de la fórmula general (I) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 y uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables.

7. Una combinación farmacéutica que comprende:

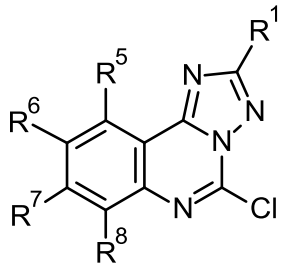
- uno o más ingredientes activos principales, en especial compuestos de la fórmula general (I) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, y
- uno o más compuestos farmacéuticos activos contra el cáncer o
- uno o más inhibidores del punto de control inmunitario farmacéuticamente activos.

8. Uso de un compuesto de la fórmula general (I) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, para el tratamiento o la profilaxis de una enfermedad.

9. Uso de un compuesto de la fórmula general (I) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, para la preparación de un medicamento para el tratamiento o la profilaxis de una enfermedad.

10. Uso según las reivindicaciones 8 o 9, en donde la enfermedad es cáncer o afecciones con respuestas inmunes desreguladas u otros trastornos asociados con la señalización anormal de AHR, como tumores líquidos y sólidos, por ejemplo.

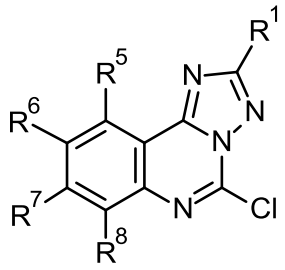
11. Un compuesto de la fórmula general (V):



(V),

en donde R^1, R^5, R^6, R^7 y R^8 son como se definen para el compuesto de la fórmula general (I) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2.

12. Uso de un compuesto de la fórmula general (V)

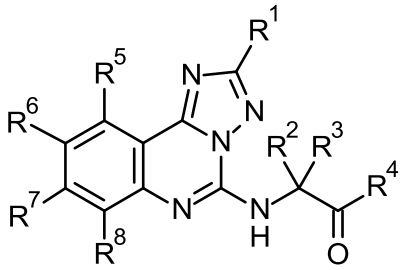


(V),

en donde R^1, R^5, R^6, R^7 y R^8 son como se definen para el compuesto de la fórmula general (I) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2 para la preparación de un compuesto de la fórmula general (I) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.

RESUMEN

La presente invención comprende compuestos de [1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazolin-5-amina de la fórmula general (I):



(I)

en donde R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7 y R^8 son como se definen en la presente, métodos para la preparación de dichos compuestos, compuestos intermedios útiles para la preparación de dichos compuestos, composiciones farmacéuticas y combinaciones que comprenden dichos compuestos y el uso de dichos compuestos para la elaboración de composiciones farmacéuticas para el tratamiento o la profilaxis de enfermedades, en especial de cáncer o afecciones con respuestas inmunes desreguladas u otros trastornos asociados con la señalización anormal de AHR, como un único agente o en combinación con otros ingredientes activos.