

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 412 408**

51 Int. Cl.:

<b>C07C 217/28</b>	(2006.01) <b>A61P 29/00</b>	(2006.01)
<b>A61K 31/195</b>	(2006.01) <b>A61P 35/00</b>	(2006.01)
<b>A61K 31/216</b>	(2006.01) <b>A61P 43/00</b>	(2006.01)
<b>A61K 31/41</b>	(2006.01) <b>C07D 257/04</b>	(2006.01)
<b>A61P 1/02</b>	(2006.01)	
<b>A61P 3/14</b>	(2006.01)	
<b>A61P 5/18</b>	(2006.01)	
<b>A61P 19/02</b>	(2006.01)	
<b>A61P 19/08</b>	(2006.01)	
<b>A61P 19/10</b>	(2006.01)	

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **22.12.2009 E 09834890 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.04.2013 EP 2374788**

54 Título: **Compuestos de indanilo**

30 Prioridad:

**24.12.2008 JP 2008327477**

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

**11.07.2013**

73 Titular/es:

**DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED (100.0%)  
3-5-1, Nihonbashi Honcho  
Chuo-kuTokyo 103-8426, JP**

72 Inventor/es:

**NAKAO, AKIRA;  
GOTANDA, KENTOKU;  
AOKI, KAZUMASA;  
HIRANO, SHIMPEI;  
HIRUMA, YOSHIHARU y  
SHIIKI, TAKESHI**

74 Agente/Representante:

**CARPINTERO LÓPEZ, Mario**

ES 2 412 408 T3

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

## DESCRIPCIÓN

Compuestos de indanilo

**Campo técnico**

5 La presente invención se refiere a un compuesto que tiene actividad antagonista del receptor sensor de calcio (CaSR, denominado a continuación simplemente receptor de calcio).

**Técnica anterior**

10 El hueso es conocido como un órgano dinámico que logra la reconstrucción ósea repitiendo constantemente la formación y la resorción para el cambio morfológico del hueso propiamente dicho o para mantener la concentración de calcio en la sangre. En el hueso normal, la osteogénesis por los osteoblastos y la resorción ósea por los osteoclastos tienen una relación de equilibrio, manteniendo la masa ósea en un estado constante. Sin embargo, cuando la relación de equilibrio entre la osteogénesis y la resorción ósea se interrumpe, se producen trastornos óseos metabólicos tales como la osteoporosis (documentos distintos de patente 1 y 2).

15 Como factores reguladores del metabolismo óseo, se han descrito muchos tipos de hormonas sistémicas o citocinas locales, y la osteogénesis y el mantenimiento óseo son controlados por la interacción entre estos factores (documentos distintos de patente). La aparición de osteoporosis es ampliamente conocida como un cambio en el tejido óseo relacionado con la edad. Sin embargo, como el mecanismo de la generación de la osteoporosis comprende muchos aspectos, incluyendo la secreción reducida de las hormonas sexuales o anomalía en los receptores para éstas, cambios en la expresión de las citocinas en el hueso local, expresión de genes de envejecimiento, y diferenciación de la función alterada de osteoclastos u osteoblastos, etc., es difícil entenderlo como un simple fenómeno fisiológico que ocurre con la edad. La osteoporosis primaria se divide principalmente en la osteoporosis posmenopáusica debido a la secreción reducida de estrógenos, y la osteoporosis senil debido al envejecimiento. Para la elucidación del mecanismo de generación y el desarrollo de un agente terapéutico para ello, es esencial el avance en la investigación básica de los mecanismos regulatorios de la resorción ósea y la osteogénesis.

20 Los osteoclastos son células multinucleares que se originan en las células madre hematopoyéticas, y mediante la liberación de iones cloruro y iones hidrógeno en su lado adherido al hueso, acidifican la separación entre la célula y el lado adhesivo del hueso y simultáneamente segregan cathepsina K, que es una proteasa ácida (documento distinto de patente 4). Como resultado, esto causa la degradación de la proteína de la matriz ósea y el fosfato de calcio, dando lugar a reclutamiento de calcio en la sangre.

30 La concentración de calcio en el suero de mamíferos sanos se mantiene estrictamente en alrededor de 9-10 mg/dl (alrededor de 2,5 mM) (es decir, homeostasis de calcio). La hormona paratiroidea (PTH) es una hormona que tiene un papel clave en el mantenimiento de la homeostasis de calcio, y cuando la concentración de  $\text{Ca}^{2+}$  en la sangre disminuye, se promueve inmediatamente la secreción de PTH de la paratiroides. En el hueso, la PTH segregada recluta por consiguiente  $\text{Ca}^{2+}$  en la sangre promoviendo la resorción ósea, y en el riñón promueve la recaptación de  $\text{Ca}^{2+}$  en los túbulos distales, funcionando así el aumento de la concentración de  $\text{Ca}^{2+}$  en la sangre.

35 Como es sabido que la PTH puede aumentar la masa ósea cuando es administrada en forma intermitente a un ser humano o un animal, se ha aplicado ya clínicamente como un agente terapéutico para la osteoporosis. Además, de acuerdo con pruebas en animales, se ha informado que tanto la osteogénesis como la resorción ósea de hueso esponjoso femoral son promovidas por medio de la administración continua de PTH bovina (1-84) a una rata, a la cual se le han extirpado las glándulas tiroideas/paratiroides, llevando, en consecuencia, a una disminución real de la masa ósea. Sin embargo, la administración intermitente subcutánea de ésta no dio por resultado la promoción de la resorción ósea sino la promoción de la osteogénesis solamente, llevando a un aumento en la masa ósea (documento distinto de patente 5). Además, cuando se administró PTH humana (1-34) en forma intermitente a una rata durante 15 semanas de 4 semanas posovariectomía, se observó una promoción de la osteogénesis y la inhibición de la resorción ósea durante el período de la semana 5 a la semana 10 después del comienzo de la administración, mostrando un aumento de la masa ósea de alrededor de dos veces la masa ósea de un grupo de operación falsa (documento distinto de patente 6). Este informe sugiere que la PTH no sólo previene una disminución de la masa ósea en un modelo de osteoporosis, sino que también tiene un efecto de recuperación de la masa ósea aún en animales que ya tienen una disminución marcada de la masa ósea.

50 Aunque las preparaciones de PTH son agentes terapéuticos para la osteoporosis que muestran un efecto significativo verificado de disminución de la tasa de fracturas de huesos de acuerdo con las pruebas clínicas con pacientes que padecen de osteoporosis posmenopáusica, como son preparados biológicos, también tienen desventajas. Específicamente, la inyección tiene que ser empleada como el medio de administración, y, por lo tanto, existe el problema de que el paciente pueda padecer dolor asociado con esto. Así, tiene que esperarse aún el desarrollo de una preparación farmacéutica que pueda aumentar en forma intermitente la concentración de PTH en la sangre y pueda ser administrada oralmente.

55 El receptor de calcio es un receptor acoplado a la proteína G que se expresa principalmente en las células paratiroideas, y regula la secreción de PTH detectando la concentración de  $\text{Ca}^{2+}$  en la sangre (documento distinto de patente 7). El

receptor de calcio humano consta de 1.078 aminoácidos, y se ha informado de que el receptor de calcio humano se expresa en los riñones, las células C tiroideas, el cerebro, las células de la médula ósea, etc., así como también en la glándula paratiroides. Al ligar el  $\text{Ca}^{2+}$  como un ligando, el receptor de calcio activa la fosfolipasa C a través del acoplamiento a la proteína G, causa la producción de trifosfato de inositol y un aumento en la concentración intracelular de  $\text{Ca}^{2+}$  y, como resultado, suprime la secreción de PTH (documento distinto de patente 8). Así, se espera que un agente farmacéutico que inhibe la activación del receptor de calcio, es decir, un agente farmacéutico que antagoniza el receptor de calcio, promoverá la secreción de PTH de las células de la glándula paratiroides y aumentará la concentración de PTH en la sangre de un organismo viviente. A este respecto, si el aumento en la concentración de PTH en la sangre es transitorio en lugar de continuo, se espera obtener el mismo efecto de aumento de la masa ósea que el logrado mediante la administración intermitente de PTH.

Mientras tanto, como compuestos que contienen un grupo indanilo, se conocen los compuestos revelados en el documento de patente 1. Sin embargo, a pesar de que son similares a los compuestos de la invención en que incluyen un grupo indanilo, la estructura del otro extremo, etc. es diferente.

#### Lista de referencias

##### 15 Documentos distintos de patente

Documento distinto de patente 1: Endocrinological Review, (1992) 13, p 66-80

Documento distinto de patente 2: Principles of Bone Biology, Academic Press, Nueva York, (1996) p 87-102

Documento distinto de patente 3: Endocrinological Review, (1996) 17, p 308-332

Documento distinto de patente 4: American Journal of Physiology, (1991) 260, C1315-C1324

20 Documento distinto de patente 5: Endocrinology, 1982, 110, 506-512

Documento distinto de patente 6: Endocrinology, 1993, 132, 823-831

Documento distinto de patente 7: Brown, E. M., "Homeostatic mechanisms regulating extracellular and intracellular calcium metabolism in the parathyroids", (US), Raven press, 1994, 19

Documento distinto de patente 8: Nature, 1993, 366, 575-580

##### 25 Documentos de patente

Documento de patente 1: WO 2004/047751 (US 2006058391)

#### Divulgación de la invención

##### Problemas para resolver por la invención

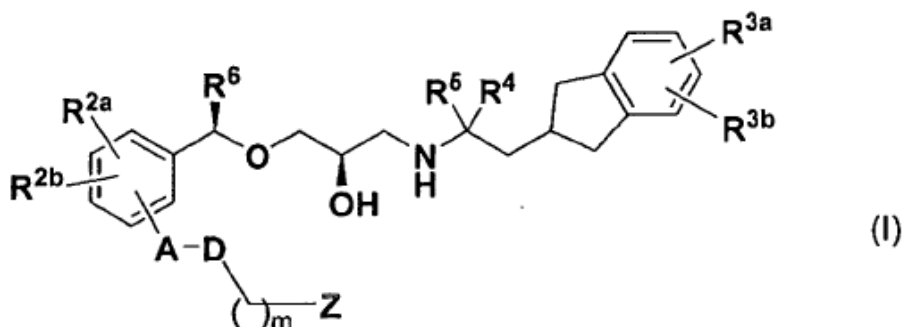
30 Un objetivo de la invención consiste en proporcionar nuevos compuestos de bajo peso molecular que exhiban una actividad antagonista contra el receptor de calcio y que sean altamente seguros y de administración oral.

##### Medios para resolver los problemas

35 Se espera que una preparación farmacéutica que inhiba la activación del receptor de calcio, es decir, una preparación farmacéutica que antagonice el receptor de calcio promueva la secreción de PTH de las células de la glándula paratiroidea, logrando así un incremento de la concentración de PTH en sangre en un organismo vivo. En este sentido, si el incremento de la concentración de PTH en sangre es más bien transitorio que continuo, se espera obtener el mismo efecto de incremento de la masa ósea que el proporcionado por la administración intermitente de PTH.

Los compuestos de indanilo de la invención son compuestos que tienen una actividad antagonista del receptor de calcio. La expresión "que tiene una actividad antagonista del receptor de calcio" implica que se inhiben una o varias actividades del receptor de calcio que son inducidas por  $\text{Ca}^{2+}$  extracelular. Específicamente, la invención se refiere a lo siguiente.

40 (1) Un compuesto representado por la siguiente fórmula (I) o una de sus sales farmacéuticamente aceptables.



[en la fórmula, cada grupo sustituyente se define de la siguiente manera.

A: un enlace simple, un grupo alquileo C1-C6 o un grupo fenileno que puede estar sustituido con R<sup>1</sup>

5 R<sup>1</sup>: un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6, un grupo alcoxi C1-C6, un grupo halogenoalquilo C1-C6 o un grupo halogenoalcoxi C1-C6

D: un enlace simple, un átomo de oxígeno o un átomo de azufre

R<sup>2a</sup> y R<sup>2b</sup>: iguales o diferentes entre sí, un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6, un grupo alcoxi C1-C6, un grupo halogenoalquilo C1-C6 o un grupo halogenoalcoxi C1-C6

10 R<sup>3a</sup> y R<sup>3b</sup>: iguales o diferentes entre sí, un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6, un grupo alcoxi C1-C6, un grupo halogenoalquilo C1-C6 o un grupo halogenoalcoxi C1-C6

R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup>: iguales o diferentes entre sí, un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo alquilo C1-C6 o R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> están unidos entre sí formando un grupo alquileo C2-C6

R<sup>6</sup>: un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6, un grupo alcoxi C1-C6, un grupo halogenoalquilo C1-C6 o un grupo halogenoalcoxi C1-C6

15 m: un número entero de 0 a 6

Z: un grupo carboxi o un grupo equivalente a un grupo carboxi (-SO<sub>2</sub>NHR<sup>2</sup>, un grupo tetrazolilo o similares)

R<sup>2</sup>: un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C1-C6]

Las formas de realización preferidas de la invención incluyen lo siguiente.

20 (2) El compuesto descrito en (1) anterior o una de sus sales farmacéuticamente aceptables en el que R<sup>1</sup> representa un grupo metilo.

(3) El compuesto descrito en (1) o (2) anteriores o una de sus sales farmacéuticamente aceptables en el que R<sup>2a</sup> y R<sup>2b</sup>, que son iguales o diferentes entre sí, representan un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor, un átomo de cloro, un grupo ciano, un grupo metilo, un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo trifluorometilo o un grupo trifluorometoxi.

25 (4) El compuesto descrito en cualquiera seleccionado de (1) a (3) anteriores o una de sus sales farmacéuticamente aceptables en el que R<sup>3a</sup> y R<sup>3b</sup>, iguales o diferentes entre sí, representan un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor, un átomo de cloro, un grupo ciano, un grupo metilo, un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo trifluorometilo o un grupo trifluorometoxi.

(5) El compuesto descrito en uno cualquiera seleccionado de (1) a (4) anteriores o una de sus sales farmacéuticamente aceptables en el que R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> representan grupos metilo.

30 (6) El compuesto descrito en cualquiera seleccionado de (1) a (4) anteriores o una de sus sales farmacéuticamente aceptables en el que R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> representan un grupo etileno.

(7) El compuesto descrito en uno cualquiera seleccionado de (1) a (6) anteriores o una de sus sales farmacéuticamente aceptables en el que m es 0 ó 1.

35 (8) El compuesto descrito en cualquiera seleccionado de (1) a (6) anteriores o una de sus sales farmacéuticamente aceptables en el que m es 2 a 4.

(9) El compuesto descrito en uno cualquiera seleccionado de (1) a (8) anteriores o una de sus sales farmacéuticamente aceptables en el que A es un enlace simple.

(10) El compuesto descrito en cualquiera seleccionado de (1) a (9) anteriores o una de sus sales farmacéuticamente aceptables en el que D es un enlace simple.

(11) El compuesto descrito en uno cualquiera seleccionado de (1) a (10) anteriores o una de sus sales farmacéuticamente aceptables en el que Z es un grupo carboxi.

5 (12) El compuesto descrito en uno cualquiera seleccionado de (1) a (11) anteriores o una de sus sales farmacéuticamente aceptables en el que R<sup>6</sup> representa un grupo metilo o un grupo etilo.

(13) Un compuesto seleccionado del siguiente grupo de compuestos o una de sus sales farmacéuticamente aceptables:

ácido 3-{2-[(1R)-1-[[2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]fenil}propanoico,

10 ácido 4-{2-[(1R)-1-[[2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]fenil}butanoico,

ácido 2'-[(1R)-1-[[2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-3-metilbifenil-4-carboxílico,

ácido 3-{2-[(1R)-1-[[2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil}-6-metilfenil}propanoico,

15 ácido 3-{2-[(1R)-1-[[2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil}-5-metilfenil}propanoico,

ácido 3-{2-[(1R)-1-[[2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil}-4-metilfenil}propanoico,

20 ácido 3-{2-[(1R)-1-[[2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil}-6-fluorofenil}propanoico,

ácido 3-{2-[(1R)-1-[[2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil}-5-fluorofenil}propanoico,

ácido 3-{2-[(1R)-1-[[2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil}-4-fluorofenil}propanoico,

25 ácido 3-{2-[(1R)-1-[[2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil}-6-(trifluorometil)fenil}propanoico,

ácido 3-{2-[(1R)-1-[[2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil}-5-(trifluorometil)fenil}propanoico,

30 ácido 2'-[(1R)-1-[[2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-3-metilbifenil-4-carboxílico,

ácido 5-{2-[(1R)-1-[[2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil}fenil}pentanoico,

ácido 3-{2-[(1R)-1-[[2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil}fenil}propanoico,

35 ácido 3-{2-[(1R)-1-[[2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil}-6-metilfenil}propanoico,

ácido 3-{2-[(1R)-1-[[2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil}-5-fluorofenil}propanoico,

ácido 3-{2-[(1R)-1-[[2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil}-6-fluorofenil}propanoico,

40 ácido 3-{2-cloro-6-[(1R)-1-[[2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil}fenil}propanoico,

ácido 3-{2-[(1R)-1-[[2R)-3-[[2-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-1,1-dimetiletil]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]propil}-6-metoxifenil}propanoico,

45 ácido 3-{2-[(1R)-1-[[2R)-3-[[2-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-1,1-dimetiletil]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil}-6-etoxifenil}propanoico,

ácido 3-{2-[(1R)-1-[[[(2R)-3-[[2-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-1,1-dimetiletil]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-4-fluoro-6-metoxifenil} propanoico.

(14) El compuesto descrito en uno cualquiera seleccionado de (1) a (13) o una de sus sales farmacéuticamente aceptables para usar como un antagonista del receptor de calcio.

5 (15) El compuesto descrito en uno cualquiera seleccionado de (1) a (13) anteriores o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, para usar en el tratamiento o la prevención de un trastorno asociado con homeostasis ósea o mineral anormal.

10 (16) El compuesto o una de sus sales farmacéuticamente aceptables para usar descrito en (15) anterior, siendo el trastorno asociado con homeostasis ósea o mineral anormal hipoparatiroidismo; osteosarcoma; periodontitis; curación de fractura ósea; artritis deformante; artritis reumatoide; enfermedad de Paget; síndrome de hipercalcemia humoral asociado con tumor maligno y curación de fractura ósea; o osteoporosis.

(17) El compuesto o una de sus sales farmacéuticamente aceptables para usar descrito en (15) anterior, siendo el trastorno asociado con homeostasis ósea o mineral anormal osteoporosis.

15 (18) Una composición farmacéutica que comprende el compuesto descrito en uno cualquiera seleccionado de (1) a (13) anteriores o una de sus sales farmacéuticamente aceptables como un componente efectivo.

(19) La composición farmacéutica descrita en (18) anterior para usar como un antagonista del receptor de calcio.

(20) La composición farmacéutica descrita en (18) anterior para usar para el tratamiento o la prevención de un trastorno asociado con homeostasis ósea o mineral anormal.

20 (21) La composición farmacéutica para usar descrita en (20) anterior, siendo el trastorno asociado con homeostasis ósea o mineral anormal hipoparatiroidismo; osteosarcoma; periodontitis; curación de fractura ósea; artritis deformante; artritis reumatoide; enfermedad de Paget; síndrome de hipercalcemia humoral asociado con tumor maligno y curación de fractura ósea; o osteoporosis.

(22) La composición farmacéutica para usar descrito en (20) anterior, siendo el trastorno asociado con homeostasis ósea o mineral anormal osteoporosis.

## 25 **Efectos de la invención**

Los compuestos de la invención o sus sales farmacéuticamente aceptables son de utilidad para el tratamiento o la prevención de un trastorno asociado con homeostasis ósea o mineral anormal, por ejemplo, hipoparatiroidismo, osteosarcoma, periodontitis, curación de fractura ósea, artritis deformante, artritis reumatoide, enfermedad de Paget, síndrome de hipercalcemia humoral asociado con tumor maligno y curación de fractura ósea y osteoporosis.

## 30 **Mejor modo de llevar a cabo la invención**

35 La invención se explicará en la presente más abajo. Los ejemplos preferidos de los compuestos que tienen la fórmula (I) incluyen aquellos que tienen la combinación de grupos sustituyentes siguientes. A y D son un enlace simple, R<sup>2a</sup> y R<sup>2b</sup>, iguales o diferentes entre sí, representan un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor, un átomo de cloro, un grupo ciano, un grupo metilo, un grupo metoxi, un grupo trifluorometilo o un grupo trifluorometoxi, R<sup>3a</sup> y R<sup>3b</sup>, iguales o diferentes entre sí, representan un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor, un átomo de cloro, un grupo ciano, un grupo metilo, un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo trifluorometilo o un grupo trifluorometoxi, R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> representan grupos metilo o un grupo etileno, R<sup>6</sup> representa un grupo metilo o un grupo etilo, Z es un grupo carboxi y m es 2 a 4.

Los ejemplos de mayor preferencia de compuestos que tienen la fórmula (I) incluyen aquellos descritos en los Ejemplos.

40 Un "átomo de halógeno" se refiere a un átomo de flúor, un átomo de cloro, un átomo de bromo o un átomo de yodo, por ejemplo, y es preferentemente un átomo de flúor o un átomo de cloro.

Un "grupo alquilo C1-C6" se refiere a un grupo alquilo lineal o ramificado que tiene 1 a 6 átomos de carbono y es preferentemente un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo o un grupo t-butilo, con mayor preferencia, un grupo metilo.

45 Un "grupo alcoxi C1-C6" se refiere a un grupo en el que un átomo de oxígeno está ligado al "grupo alquilo C1-C6" antes mencionado y es preferentemente un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo propoxi, un grupo isopropoxi o un grupo t-butoxi, con mayor preferencia, un grupo metoxi.

50 Un "grupo alquilo C1-C6 halogenado" se refiere a un grupo en el que un átomo de halógeno está sustituido en el "grupo alquilo C1-C6" antes mencionado. Sus ejemplos incluyen un grupo fluorometilo, un grupo difluorometilo, un grupo trifluorometilo, un grupo fluoroetilo, un grupo difluoroetilo y un grupo trifluoroetilo y preferentemente un grupo trifluorometilo.

Un “grupo alcoxi C1-C6 halogenado” se refiere a un grupo en el que un átomo de halógeno está sustituido en el “grupo alcoxi C1-C6” antes mencionado. Sus ejemplos incluyen un grupo fluorometoxi, un grupo difluorometoxi, un grupo trifluorometoxi, un grupo fluoroetoxi, un grupo difluoroetoxi y un grupo trifluoroetoxi y preferentemente un grupo trifluorometoxi.

- 5 Un “grupo alquileo C2-C6” se refiere a un grupo alquileo lineal o ramificado que tiene 2 a 6 átomos de carbono y es preferentemente un grupo etileno o un grupo propileno y con mayor preferencia, un grupo etileno.

El “tratamiento” implica tratar o mejorar un trastorno o un síntoma o inhibir un síntoma.

- Una de “sus sales farmacéuticamente aceptables” se refiere a una sal que se puede usar como un agente farmacéutico. El compuesto de la invención se puede convertir en una sal de base o una sal de ácido haciéndola reaccionar con una base o un ácido cuando el compuesto tiene un grupo ácido o un grupo básico y estas sales se refiere por ello a aquellos.

- 10 Los ejemplos de una “sal de base” farmacéuticamente aceptable del compuesto de la invención incluye preferentemente sales de una sal de metal alcalino tales como sal de sodio, sal de potasio y sal de litio; sales de un metal alcalinotérreo tales como sal de magnesio y sal de calcio; sales de una base orgánica tales como sal de N-metil morfina, sal de trietilamina, sal de tributilamina, sal de diisopropil-etilamina, sal de dicitlohexilamina, sal de N-metilpiperidina, sal de piridina, sal de 4-pirrolidinopiridina y una sal de picolina o sales de un aminoácido tales como sal de glicina, sal de lisina, sal de arginina, sal de ornitina, sal de ácido glutámico y sal de ácido asparagínico. Con preferencia, es una sal de metal alcalino.

- 20 Los ejemplos preferidos de la “sal de ácido” farmacéuticamente aceptable del compuesto de la invención incluyen sales de un ácido de haluro de hidrógeno tales como sal de fluoruro de hidrógeno, sal de cloruro de hidrógeno, sal de bromuro de hidrógeno y sal de yoduro de hidrógeno, sales de un ácido inorgánico tales como sal de nitrato, sal de perclorato, sal de sulfato o sal de fosfato; sales de alcanosulfonato inferior tales como sal de metanosulfonato, sal de trifluorometanosulfonato o sal de etanosulfonato, sales de arilsulfonato tales como sal de bencenosulfonato o sal de p-toluenosulfonato; sales de un ácido orgánico tales como sal de acetato, sal de malato, sal de fumarato, sal de succinato, sal de citrato, sal de ascorbato, sal de tartarato, sal de oxalato o sal de maleato; y sales de un aminoácido tales como sal de glicina, sal de lisina, sal de arginina, sal de ornitina, sal de ácido glutámico y sal de ácido asparagínico. Con máxima preferencia, es una sal de ácido de haluro de hidrógeno.

- 30 El compuesto o su sal farmacéuticamente aceptable de la invención se puede añadir con agua de adsorción o se puede volver un hidrato al incorporar moléculas de agua liberándolas a la atmósfera o por recristalización y estos hidratos así como los solvatos y los polimorfos cristalinos también están incluidos en la invención. El compuesto, una de sus sales o un solvato del compuesto o sal de la invención pueden tener diversos isómeros tales como un isómero geométrico como una forma cis y una forma trans o un isómero óptico como un tautómero o una forma d y una forma l, etc., según el tipo y la combinación de los grupos sustituyentes. A menos que se limite específicamente, los compuestos de la invención incluyen todos los isómeros, estereoisómeros y mezclas de isómeros y estereoisómeros en cualquier relación. Las mezclas de isómeros se pueden resolver por medios de resolución que son bien conocidos en el arte.

35 El compuesto de la invención incluye compuestos marcados, es decir, compuestos en los que uno o varios átomos del compuesto de la invención están sustituidos con un isótopo (por ejemplo,  $^2\text{H}$ ,  $^3\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{14}\text{C}$  y  $^{35}\text{S}$ , etc.).

- 40 La invención incluye profármacos farmacéuticamente aceptables del compuesto de la invención. Por profármaco farmacéuticamente aceptable se entiende un compuesto que tiene un grupo que se puede convertir en un grupo amino, un grupo hidroxilo o un grupo carboxilo, etc. del compuesto de la invención por hidrólisis o en condiciones fisiológicas. Los ejemplos de grupos que forman estos profármacos incluyen aquellos descritos en Prog. Med., Vol. 5, páginas 2157-2161, 1985 o “Development of Drugs”, Molecular Design (Hirokawa Shoten, 1990), Vol. 7, páginas 163-198. Los ejemplos específicos de profármacos incluyen, cuando un grupo amino está presente en el compuesto de la invención, un compuesto en el que el grupo amino está acilado, alquilado o fosforilado (por ejemplo, un compuesto en el que el grupo amino está eicosanoilado, alanilado o pentilaminocarbonilado, (5-metil-2-oxo-1,3-dioxolen-4-il)metoxicarbonilado, tetrahidrofuranilado, pirrolidilmetilado, pivaloiloximetilado o terc-butilado, etc.), etc. Cuando un grupo hidroxilo está presente en el compuesto de la invención, los ejemplos incluyen un compuesto en el que el grupo hidroxilo está acilado, alquilado, fosforilado o borado (por ejemplo, un compuesto en el que el grupo hidroxilo está acetilado, palmitoilado, propanoilado, pivaloilado, succinilado, fumarilado, alanilado o dimetilaminometilcarbonilado, etc.), etc. Además, cuando un grupo carboxilo está presente en el compuesto de la invención, los ejemplos incluyen un compuesto en el que el grupo carboxilo está esterificado o amidado (por ejemplo, un compuesto en el que el grupo carboxilo está etilesterificado, fenilesterificado, carboximetilesterificado, dimetilaminometilesterificado, pivaloiloximetilesterificado, etoxicarboniloxietilesterificado, amidado o metilamidado, etc.), etc.

- 55 Además, la invención incluye compuestos en los que el grupo funcional del compuesto de la invención está sustituido con un llamado grupo equivalente. Los ejemplos de los grupos llamados equivalentes incluyen aquellos descritos en The Practice of Medicinal Chemistry (Camille Georges Wermuth, Academic Press, 1996), por ejemplo. En particular, los grupos equivalentes a un grupo carboxilo se describen en las páginas 215-217 de The Practice of Medicinal Chemistry. (Procedimiento de producción)

El compuesto de la invención se puede producir aplicando diversos procedimientos de síntesis bien conocidos de acuerdo con las características que se basan en el esqueleto principal o tipo de grupos sustituyentes del compuesto. Los ejemplos de procedimientos bien conocidos incluyen aquellos descritos en "ORGANIC FUNCTIONAL GROUP PREPARATIONS", 2ª edición, ACADEMIC PRESS, INC., 1989 o "Comprehensive Organic Transformations", VCH Publishers Inc., 1989.

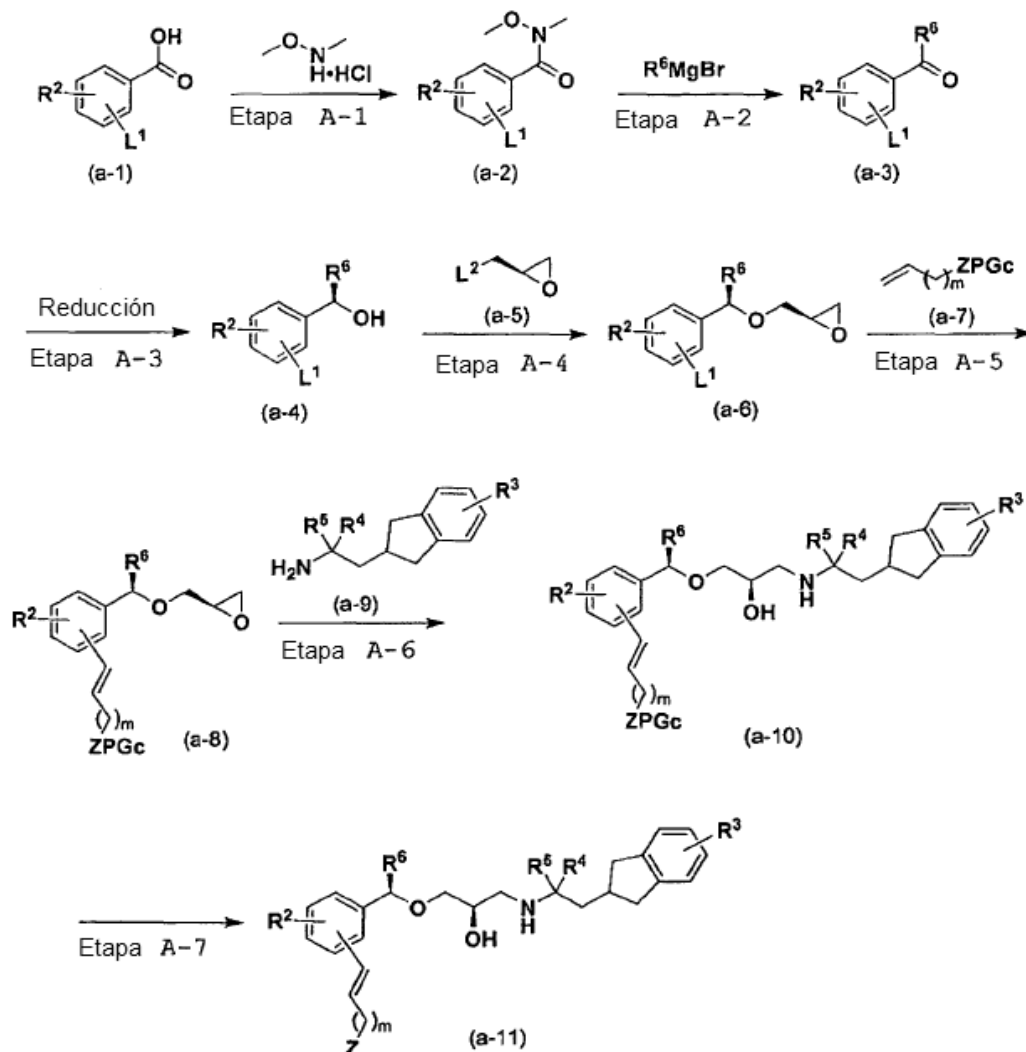
En tal caso, según el tipo de grupo funcional, puede ser efectivo en términos de técnicas de producción proteger el grupo funcional con un grupo protector apropiado durante una etapa de materia prima a intermedio o para sustituir el grupo funcional con un grupo que se pueda convertir con facilidad.

Los ejemplos de grupos funcionales incluyen un grupo amino, un grupo hidroxilo y un grupo carboxi, etc. y los grupos protectores para ello incluyen aquellos descritos en "Protective groups in Organic Synthesis", escrito por T. W. Greene y P. G. Wuts, 3ª edición, (1999). Según las condiciones de reacción, se pueden seleccionar y usar de forma apropiada. De acuerdo con estos procedimientos, se introduce el grupo protector, se lleva a cabo la reacción y, de ser necesario, se elimina el grupo protector o se convierte en un grupo deseado para obtener un compuesto deseado.

Además, un profármaco del compuesto de la invención se puede producir introduciendo un grupo determinado durante una etapa de materia prima a intermedio, por la misma vía que el grupo protector descrito con anterioridad o llevando a cabo la reacción usando el compuesto obtenido de la invención. La reacción se puede llevar a cabo aplicando procedimientos bien conocidos por los expertos en la técnica en base a esterificación, amidación, deshidratación o hidrogenación, etc. típicas.

Aquí más adelante se explicarán los procedimientos para la producción de los compuestos de la invención. Sin embargo, el procedimiento de producción no está limitado a los siguientes procedimientos.

Procedimiento A





[en la fórmula,

$R^2$  y  $R^3$  tienen cada uno los mismos significados que  $R^{2a}$  o  $R^{2b}$  y  $R^{3a}$  o  $R^{3b}$ ,

$R^4$ ,  $R^5$ , Z y m tienen los mismos significados que antes,

$R^6$  representa un grupo alquilo C1-C6,

5  $L^1$  y  $L^2$  representan un grupo saliente para la reacción de sustitución y

PGc representa un grupo protector para un grupo carboxi o un grupo equivalente a un grupo carboxi.]

Etapa A-1:

10 Esta etapa es un procedimiento de producción del compuesto (a-2) usando el compuesto (a-1), es decir, ácido benzoico sustituido y sal clorhidrato de N,O-dimetilhidroxilamina y se puede producir de acuerdo con el procedimiento descrito en el Tetrahedron 1999, 55, 13159-13170 de Kunishima et al.

Etapa A-2:

Esta etapa es una etapa de producción del compuesto (a-3), es decir, una cetona, usando el compuesto (a-2) y un reactivo de Grignard.

Etapa A-3:

15 Esta etapa es una etapa de conversión del compuesto (a-3) en el compuesto (a-4) por reducción de la cetona.

Etapa A-4:

Esta etapa es una etapa de producción del compuesto (a-6) por acoplamiento del compuesto (a-4) con el compuesto (a-5).

20 La Etapa A-2 a Etapa A-4 se puede llevar a cabo de acuerdo con el procedimiento descrito en la página 40 del opúsculo de publicación internacional N.º WO 02/14259. Más específicamente, la Etapa A-2 se puede llevar a cabo de acuerdo con la Etapa 2 del Ejemplo 23 que se describe en la página 49 del documento WO 02/14259. La Etapa A-3 se puede llevar a cabo de acuerdo con la Etapa 1 del Ejemplo 21 que se describe en la página 66 del documento WO 02/14259. La Etapa A-4 se puede llevar a cabo de acuerdo con la Etapa 2 del Ejemplo 1 que se describe en la página 50 del documento WO 02/14259.

25 Etapa A-5:

Esta etapa es una etapa de producción del compuesto (a-8) por una reacción de acoplamiento entre el compuesto (a-6) y el compuesto (a-7).

Etapa A-6:

30 Esta etapa es una etapa de producción del compuesto (a-10) por una reacción de acoplamiento entre el compuesto (a-8) y el compuesto (a-9).

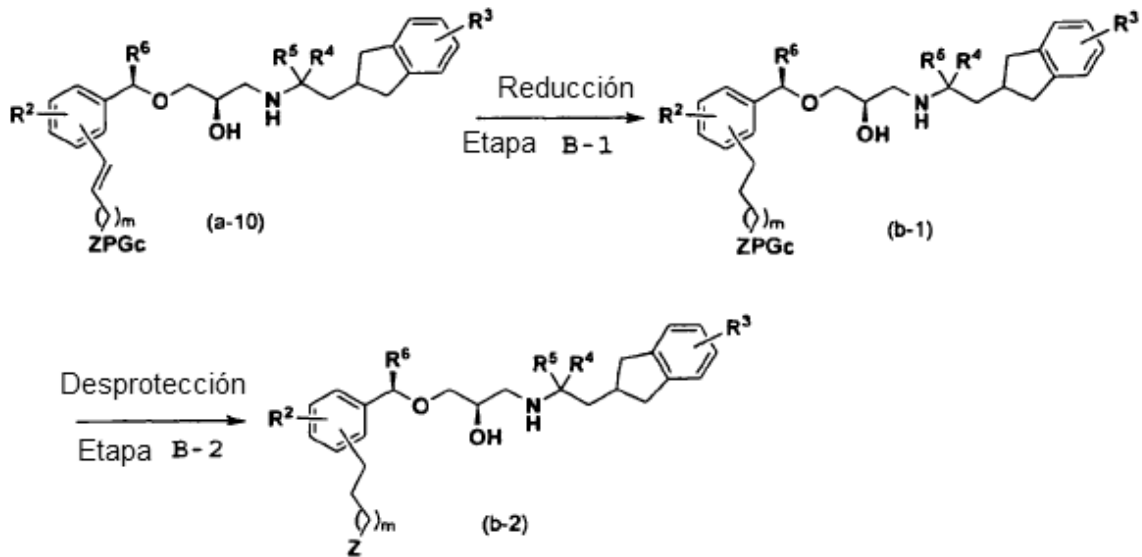
Etapa A-7:

Esta etapa es una etapa de producción del compuesto (a-11) por desprotección del grupo protector del compuesto (a-10).

35 La Etapa A-5 a Etapa A-7 se puede llevar a cabo de acuerdo con el ejemplo de reacción que se describe en la página 61 del documento WO 04/106280. Más específicamente, la Etapa A-5 se puede llevar a cabo en base a la Etapa 2 del Ejemplo 1 que se describe en la página 67 del documento WO 04/106280. La Etapa A-6 se puede llevar a cabo de acuerdo con la Etapa 4 del Ejemplo 1 que se describe en la página 68 del documento WO 04/106280. La Etapa A-7 se puede llevar a cabo de acuerdo con la Etapa 5 del Ejemplo 1 que se describe en la página 68 del documento WO 04/106280.

40

## Procedimiento B



[en la fórmula,

$R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ , Z, PGc y m tienen los mismos significados que antes.]

## 5 Etapa B-1:

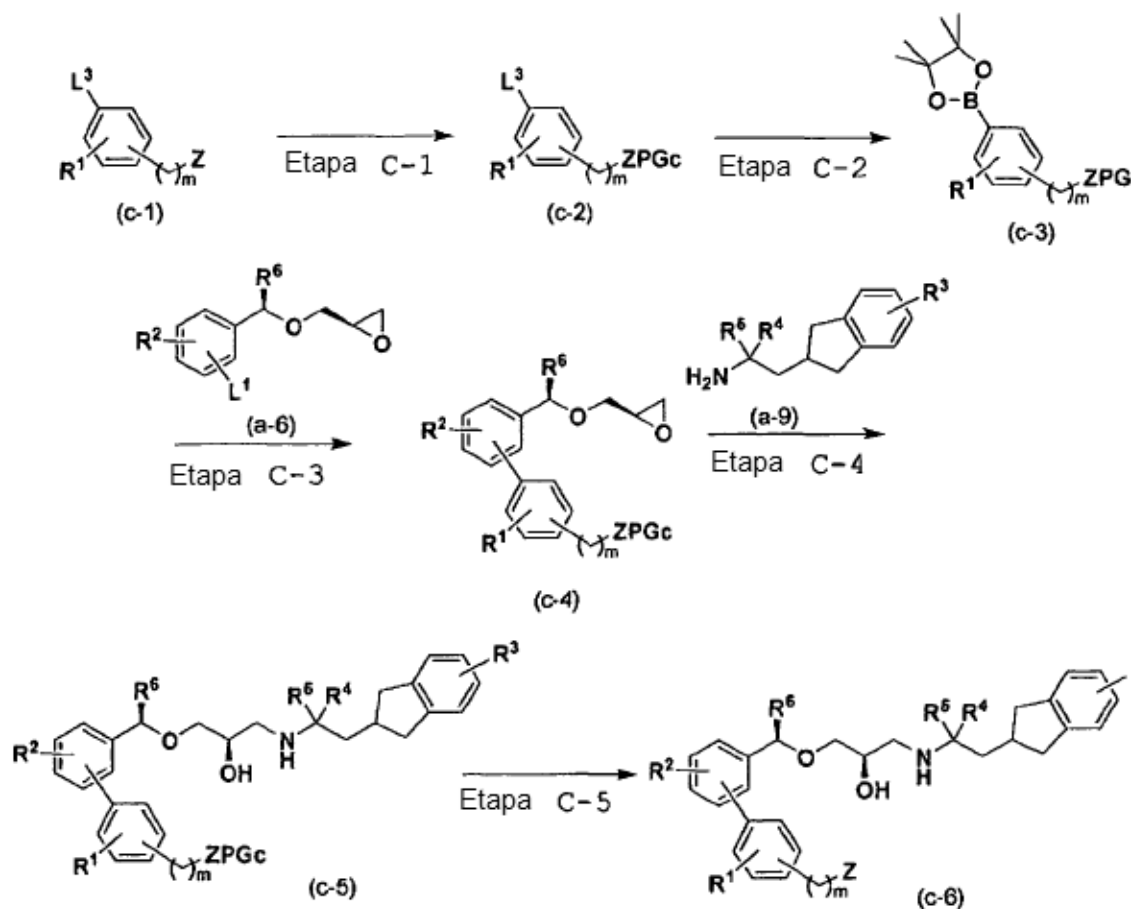
Esta etapa es una etapa de producción del compuesto (b-1) por reducción del compuesto (a-10).

## Etapa B-2:

Esta etapa es una etapa de producción del compuesto (b-2) por desprotección del grupo protector del compuesto (b-1).

10 La Etapa B-1 se puede llevar a cabo de acuerdo con el Ejemplo 2 mostrado en la página 16 del documento WO 2005/077886. La Etapa B-2 se puede llevar a cabo de la misma manera que en la Etapa A-7 descrita con anterioridad.

Procedimiento C



[en la fórmula,

5  $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, Z, L^1, PGc$  y  $m$  tienen los mismos significados que antes y  $L^3$  representa un grupo saliente para la reacción de sustitución.]

Etapa C-1:

Esta etapa es una etapa de protección del ácido carboxílico del compuesto (c-1) o uno de sus grupos equivalentes con un grupo protector.

Etapa C-2:

10 Esta etapa es una etapa de producción del compuesto (c-3), es decir, éster borónico, por una reacción de acoplamiento.

Etapa C-3:

Esta etapa es una etapa de producción del compuesto (c-4) por una reacción de acoplamiento entre el compuesto (c-3) y el compuesto (a-6) usando un catalizador.

Etapa C-4:

15 Esta etapa es una etapa de producción del compuesto (c-5) por una reacción de acoplamiento entre el compuesto (c-4) y el compuesto (a-9) por medio de una reacción de sustitución en el epóxido.

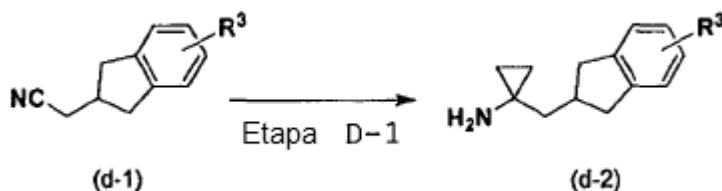
Etapa C-5:

Esta etapa es una etapa de producción del compuesto (c-6) por desprotección del grupo protector del compuesto (c-5).

20 La Etapa C-1 a la Etapa C-5 se puede llevar a cabo de acuerdo con el ejemplo de reacción mostrado en la página 77 del documento WO 2004/094362. Más específicamente, la Etapa C-1 se puede llevar a cabo de acuerdo con la Etapa 2 del Ejemplo 1-1 que se describe en la página 99 del documento WO 2004/094362. La Etapa C-2 y la Etapa C-3 se pueden

llevar a cabo de acuerdo con la Etapa 3 del Ejemplo 1-1 que se describe en la página 100 del documento WO 2004/094362. La Etapa C-4 se puede llevar a cabo de acuerdo con la Etapa 8 del Ejemplo 1-1 que se describe en la página 103 del documento WO 2004/094362. La Etapa C-5 se puede llevar a cabo de acuerdo con la Etapa 9 del Ejemplo 1-1 que se describe en la página 103 del documento WO 2004/094362. El compuesto (a-9) se puede preparar de acuerdo con el ejemplo de reacción y el Ejemplo 1 del documento WO 01/53254, que se describen en la página 15 y 23, respectivamente. El compuesto (d-2) se puede producir de acuerdo con el siguiente Procedimiento D.

Procedimiento D

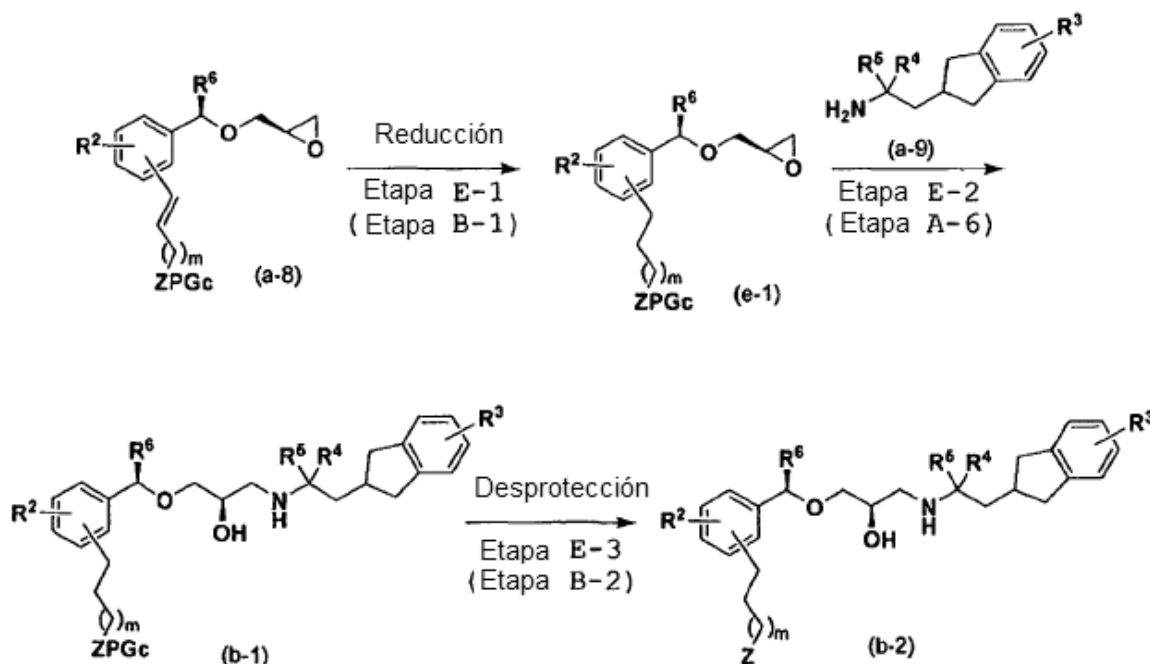


[en la fórmula, R<sup>3</sup> tiene el mismo significado que antes.]

10 Etapa D-1:

Se puede llevar a cabo de acuerdo con el procedimiento descrito en el J. Org. Chem. 2002, 67, 3965-3968 usando el compuesto (d-1) revelado en el documento WO 98/05651.

Procedimiento E



15 [en la fórmula,

R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, Z, L<sup>1</sup>, PGc y m tienen los mismos significados que antes.]

El Procedimiento E es un procedimiento de producción del compuesto (b-2) de la invención, similar al Procedimiento B.

Etapa E-1:

20 Esta etapa es una etapa de producción del compuesto (e-1) a partir del compuesto (a-8) llevando a cabo una reacción de reducción de la misma manera que en la Etapa B-1.

Etapa E-2:

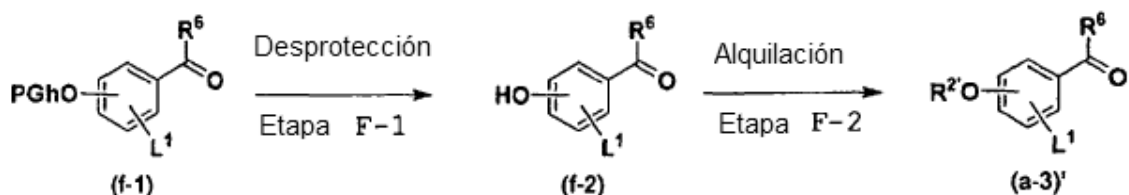
Esta etapa es una etapa de producción del compuesto (b-1) llevando a cabo una reacción de acoplamiento de la misma manera que en la Etapa A-6.

Etapa E-3:

- 5 Esta etapa es una etapa de producción del compuesto (b-2) llevando a cabo una reacción de desprotección de un grupo protector de la misma manera que en la Etapa B-2.

El Procedimiento F es un procedimiento para producir el compuesto (a-3)', que es un intermedio de producción de los compuestos de la invención.

Procedimiento F



- 10 [en la fórmula,

$R^6$  y  $L^1$  tienen los mismos significados que antes,

$R^{2'}$  representa un grupo alquilo C1-C6 o un grupo halogenoalquilo C1-C6 y PGh representa un grupo protector para el grupo hidroxilo.]

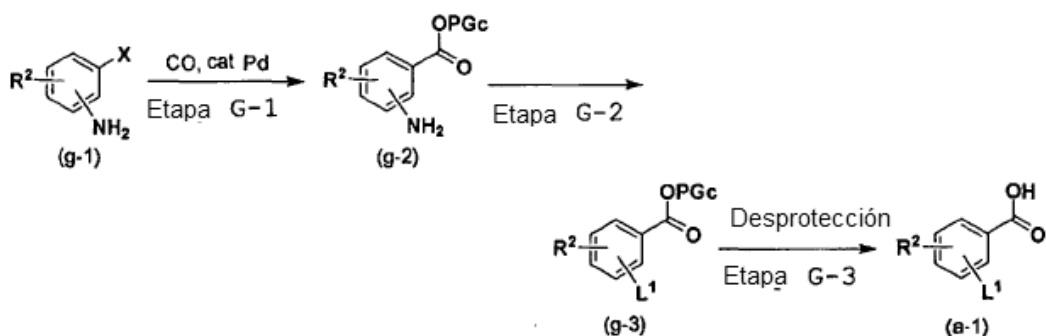
Etapa F-1:

- 15 Esta etapa es una etapa de producción del compuesto (f-2) por desprotección del grupo protector para el grupo hidroxilo del compuesto (f-1).

Etapa F-2:

- 20 Esta etapa es una etapa de producción del compuesto (a-3)' por reacción del grupo hidroxilo del compuesto (f-2) con un reactivo de alquilación. El Procedimiento G es un procedimiento para producir el compuesto (a-2), que es un intermedio de producción del compuesto de la invención.

Procedimiento G



[en la fórmula,

$R^2$ ,  $L^1$  y PGc tienen los mismos significados que antes y X representa un grupo halógeno.]

- 25 Etapa G-1:

Esta etapa es una etapa de producción del compuesto (g-2) llevando a cabo una reacción de inserción de CO del compuesto (g-1) en presencia de un catalizador de paladio.

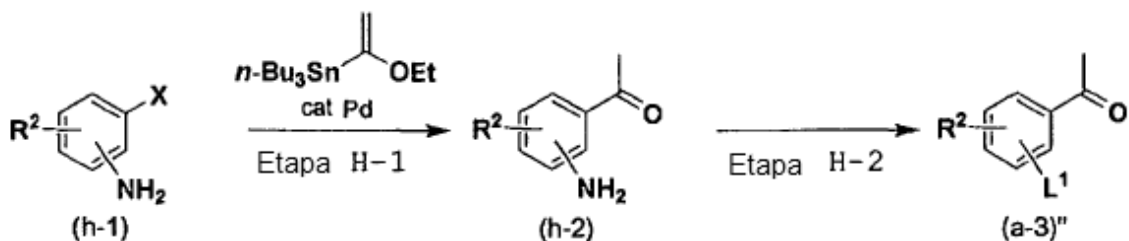
Etapa G-2:

Esta etapa es una etapa de producción del compuesto (g-3) por conversión del grupo amino del compuesto (g-2) en un grupo saliente.

Etapa G-3:

- 5 Esta etapa es una etapa de producción del compuesto (a-1) por desprotección del grupo protector para el grupo carboxi del compuesto (g-3). El Procedimiento H es un procedimiento para producir el compuesto (a-3)", que es un intermedio de protección del compuesto de la invención.

Procedimiento H



[en la fórmula,

- 10  $R^2$  y  $L^1$  tienen los mismos significados que antes.]

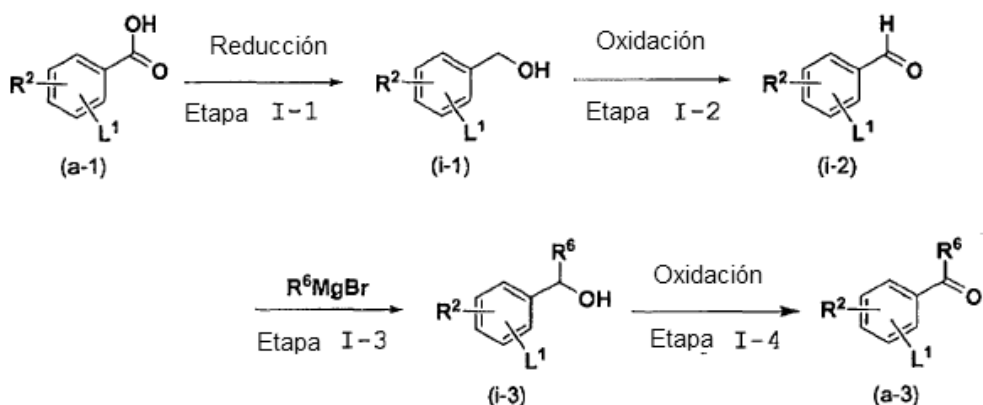
Etapa H-1:

Esta etapa es una etapa de producción del compuesto (h-2) por reacción del compuesto (h-1) con un compuesto de organoestaño en presencia de un catalizador de paladio.

Etapa H-2:

- 15 Esta etapa es una etapa de producción del compuesto (c-3)" llevando a cabo la misma reacción que la Etapa G-2 anterior. El Procedimiento I es un procedimiento para producir el compuesto (c-3), que es un intermedio de producción del compuesto de la invención.

Procedimiento I



20 [en la fórmula,

$R^2$ ,  $R^6$  y  $L^1$  tienen los mismos significados que antes.]

Etapa I-1:

Esta etapa es una etapa de producción del compuesto (i-1) por reducción del grupo carboxi del compuesto (a-1).

Etapa I-2:

Esta etapa es una etapa de producción del compuesto (i-2) por oxidación del grupo hidroxilo del compuesto (i-1) a un aldehído.

Etapa 1-3:

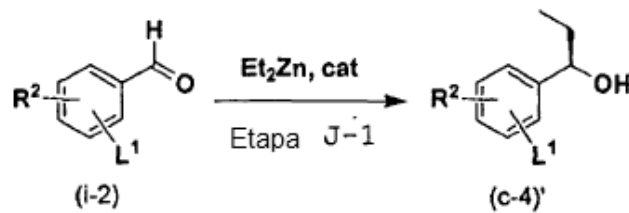
5 Esta etapa es una etapa de producción del compuesto (i-3) por reacción del compuesto (i-2) con un reactivo de Grignard.

Etapa 1-4:

Esta etapa es una etapa de producción del compuesto (a-3) por oxidación del grupo hidroxilo del compuesto (i-3) a una cetona.

10 El Procedimiento J es un procedimiento para producir el compuesto (a-4)', que es un intermediario de producción del compuesto de la invención.

Procedimiento J



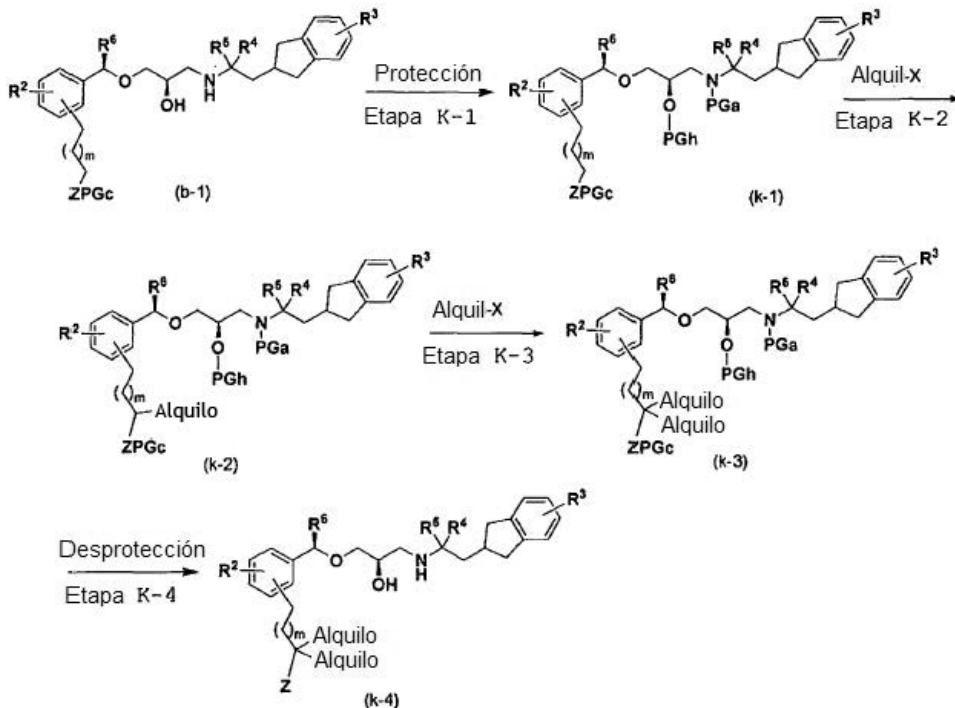
[en la fórmula,

R<sup>2</sup> y L<sup>1</sup> tienen los mismos significados que antes.]

15 Etapa J-1:

Esta etapa es una etapa de producción del compuesto (a-4)' por reacción del grupo aldehído del compuesto (i-2) con un reactivo de organozinc.

Procedimiento K



[en la fórmula,

R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, m, Z, PGc, PGh, PGa y X tienen los mismos significados que antes y alquilo representa un grupo alquilo C1-C6.]

Etapa K-1:

- 5 Esta etapa es una etapa de producción del compuesto (k-1) por protección del grupo hidroxilo secundario y grupo amino del compuesto (b-1).

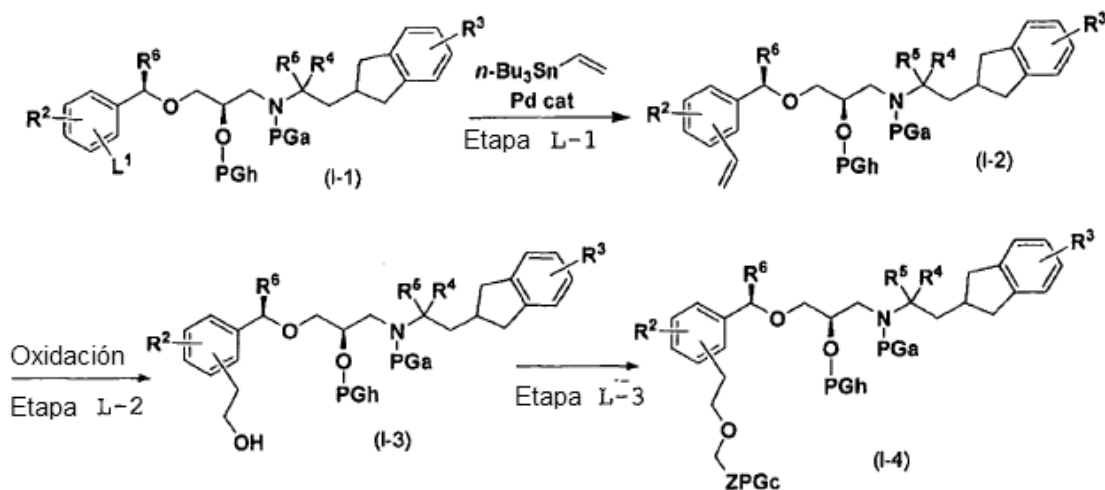
Etapa K-2 y Etapa K-3:

Esta etapa es una etapa de producción del compuesto (k-3) por alquilación por etapas del compuesto (k-1).

Etapa K-4:

- 10 Esta etapa es una etapa de producción del compuesto (k-4) por desprotección del grupo protector del compuesto (k-3).

Procedimiento L



[en la fórmula,

R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, Z, PGc, PGh y PGa tienen los mismos significados que antes.]

- 15 Etapa L-1:

Esta etapa es una etapa de producción del compuesto (1-2) por reacción del compuesto (1-1) con un compuesto de organoestaño en presencia de un catalizador de paladio.

Etapa L-2:

- 20 Esta etapa es una etapa de producción del compuesto (1-3) por introducción de un grupo hidroxilo primario llevando a cabo una reacción de hidrobromación-oxidación del compuesto (1-2).

Etapa L-3:

Esta etapa es una etapa de producción del compuesto (1-4) por introducción de un grupo carboxi llevando a cabo una reacción de eterificación del grupo hidroxilo primario del compuesto (1-3).

- 25 Los compuestos de la invención que se producen de acuerdo con los procedimientos descritos con anterioridad se pueden aislar o purificar de acuerdo con procedimientos bien conocidos, por ejemplo, extracción, precipitación, destilación, cromatografía, recristalización fraccionada y recristalización, etc.

- 30 Por otra parte, cuando el compuesto que tiene la fórmula (I) de la invención o un intermedio durante el procedimiento de producción tiene un carbono quiral, están presentes isómeros ópticos. Los isómeros ópticos se pueden aislar y purificar en isómeros individuales de acuerdo con procedimientos generales como recristalización fraccionada (resolución de sal) que implica la recristalización con una sal apropiada o cromatografía en columna, etc. Los ejemplos de la literatura para mencionar procedimientos de resolución de isómeros ópticos de racematos incluyen "Enantiomers, Racemates and Resolution, John Wiley And Sons, Inc." de J. Jacques, etc.



Los compuestos de la invención o sus sales farmacéuticamente aceptables son de utilidad para el tratamiento o la prevención de un trastorno asociado con homeostasis ósea o mineral anormal, por ejemplo, hipoparatiroidismo, osteosarcoma, periodontitis, curación de fractura ósea, artritis deformante, artritis reumatoide, enfermedad de Paget, síndrome de hipercalcemia humoral asociado con tumor maligno y curación de fractura ósea y osteoporosis.

- 5 Cuando el compuesto o su sal farmacéuticamente aceptable de la invención se administra a un mamífero (en particular, un ser humano), se puede usar administración oral o parenteral, ya sea sistémica o tópicamente.

La composición farmacéutica de la invención se puede producir de acuerdo con diversos procedimientos para producir preparaciones que se usan en general, después de seleccionar la forma que es apropiada para el procedimiento de administración.

- 10 Los ejemplos de las formas de composición farmacéutica de administración oral incluyen un comprimido, una píldora, un polvo, un gránulo, una cápsula, un líquido, una suspensión, una emulsión, un jarabe y un elixir, etc. La preparación de los productos farmacéuticos en tales formas se puede llevar a cabo de acuerdo con procedimientos típicos, de ser necesario, usando un aditivo que se selecciona apropiadamente de un excipiente, un aglutinante, un disgregante, un lubricante, un agente de hinchamiento, un adyuvante de hinchamiento, un agente de recubrimiento, un plastificante, un estabilizante, un conservante, un antioxidante, un colorante, un adyuvante de disolución, un agente de suspensión, un emulsionante, un edulcorante, un conservante, un agente tamponante, un diluyente y un humectante, etc. que se usan normalmente como aditivos.

- 20 Los ejemplos de composiciones farmacéuticas parenterales incluyen una solución de inyección, una pomada, un gel, una crema, un agente humectante, un parche, un agente propulsor, un agente inhalante, un agente de pulverización, una gota oftálmica, una gota nasal, un supositorio, etc. La preparación de los productos farmacéuticos en tales formas se puede llevar a cabo de acuerdo con procedimientos típicos, de ser necesario, usando un aditivo que se selecciona de forma apropiada de un estabilizante, un conservante, un adyuvante de disolución, un hidratante, un conservante, un antioxidante, un saborizante, un gelificante, un neutralizante, un adyuvante de disolución, un agente tamponante, un agente de isotonicidad, un tensoactivo, un colorante, un agente tamponante, un espesante, un humectante, una carga, un promotor de la absorción, un agente de suspensión y un aglutinante, etc., que se usan normalmente como aditivos.

- 25 La dosis del compuesto que tiene la fórmula (I) o una de sus sales farmacéuticamente aceptables varía según los síntomas, la edad, el peso corporal y el tipo y la dosis de un agente farmacéutico que se administra en combinación, etc. Sin embargo, en general, se puede usar la administración oral o parenteral, ya sea sistémica o tópicamente, una vez o varias veces por día dentro de un intervalo de 0,001 mg a 1000 mg por dosis para un adulto (con un peso corporal de aproximadamente 60 kg) en términos del compuesto que tiene la fórmula (I) o se prefiere la administración intravenosa continua dentro del intervalo de 1 hora a 24 horas por día.

- 30 Además, de ser necesario, la composición farmacéutica de la invención se puede usar en combinación con otros componentes efectivos dentro de un intervalo que no altera el efecto de la invención.

- 35 Más aún, la invención incluye el uso del compuesto de la invención o una de sus sales farmacéuticamente aceptables para producir la composición farmacéutica descrita con anterioridad.

Ejemplo de formulación 1 (polvos)

Un polvo se obtiene mezclando 5 g del compuesto de la invención, 895 g de lactosa y 100 g de almidón de maíz usando un mezclador.

Ejemplo de formulación 2 (gránulos)

- 40 5 g del compuesto de la invención, 865 g de lactosa y 100 g de hidroxipropilcelulosa de baja sustitución se mezclan, se añaden 300 g de solución acuosa al 10% de hidroxipropilcelulosa y se amasan. La mezcla se granula usando un granulador por extrusión y se seca para obtener gránulos.

Ejemplo de formulación 3 (comprimidos)

- 45 5 g del compuesto de la invención, 90 g de lactosa, 34 g de almidón de maíz, 20 g de celulosa cristalina y 1 g de estearato de magnesio se mezclan usando un mezclador y se comprimen con una prensa de comprimidos para obtener comprimidos.

(Ejemplo de ensayo 1)

Evaluación de la actividad inhibitoria sobre el receptor sensor de calcio (CaSR) usando aumento de calcio intracelular como un indicador

- 50 Usando células CHO que se habían transformado para expresar de forma estable un receptor sensor de calcio humano (CaSR) (CHO/hCaSR), se evaluó la actividad antagonista de CaSR tomando el grado de inhibición del aumento del calcio intracelular con un compuesto de ensayo inducido por aumento de la concentración de calcio extracelular como un indicador.

## ES 2 412 408 T3

La preparación que se obtiene por adición de CHO/hCaSR al medio F12 (fabricado por Invitrogen) con 10% de suero bovino fetal para tener  $2 \times 10^5$  células/ml se aplicó a 384 cavidades en una cantidad de 50 ml/cavidad y luego se incubaron durante la noche en un incubador de CO<sub>2</sub>. El sobrenadante de cultivo se retiró por completo, el tampón de ensayo (20 mM de HEPES, HBSS (libre de Ca y Mg) con 2,5 mM de probenecid, pH 7,4) con Calcio 3 (fabricado por Molecular Devices), es decir, un indicador fluorescente de calcio intracelular, se añadió en una cantidad de 25 ml/cavidad y la mezcla se mantuvo durante 1 hora en un incubador de CO<sub>2</sub>. Mientras tanto, se preparó Calcio 3 de acuerdo con el protocolo adjunto en el kit de ensayo FLIPR Calcium 3 (fabricado por Molecular Devices). Después de mantenerlo durante 1 hora, una solución en la que el compuesto de ensayo se preparó para tener 2,1 a 20.000 nM (concentración final de 1,05 a 10.000 nM) por medio de un tampón de ensayo, se añadió en una cantidad de 25 ml/cavidad y se mantuvo durante 15 minutos en un incubador de CO<sub>2</sub>. A continuación, la solución de CaCl<sub>2</sub> preparada para tener 8,1 nM (concentración final de 2,7 nM) usando el tampón de ensayo se añadió en una cantidad de 25 ml/cavidad y el aumento de Ca intracelular resultante (es decir, intensidad de fluorescencia) se midió en el tiempo usando un lector de placas de imágenes de fluorescencia (FLIPR, fabricado por Molecular Devices). A partir de los datos obtenidos, se calculó la diferencia entre la intensidad de la fluorescencia antes de la adición de la solución de CaCl<sub>2</sub> y la máxima intensidad de fluorescencia después de la adición de la solución de CaCl<sub>2</sub> y se obtuvo 50% de la concentración de inhibición (IC<sub>50</sub>) del compuesto de ensayo.

De acuerdo con el presente ensayo, los compuestos mostrados en los Ejemplos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 18, 21, 22, 23, 25, 26, 27, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 58, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83 y 85 exhibían una actividad inhibidora CI<sub>50</sub> de 1,1 mg/ml o menos.

(Ejemplo de ensayo 2)

Evaluación de la actividad promotora de la secreción de PTH en rata

Una rata F344 hembra de 10 a 14 semanas de edad (Charles River Japan, Inc.) en ayunas durante la noche se anestesió usando éter y se preparó suero sanguíneo retirando sangre de la vena yugular del animal antes de la administración. Posteriormente, el compuesto de ensayo se administró de forma oral en una dosis de 3 mg/5 ml/kg usando un disolvente (solución acuosa al 0,5% de metilcelulosa con 5% de DMA). Se extrajo sangre de la vena yugular bajo anestesia de éter 5, 15, 30, 60, 120 y 240 minutos después de la administración del compuesto de ensayo y se preparó el suero sanguíneo. La concentración de PTH en suero sanguíneo se midió usando el kit Intact PTH ELISA de rata (fabricado por Immotopics, Inc.).

De acuerdo con el presente ensayo, los compuestos mostrados en los Ejemplos 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 11, 13, 14, 17, 18, 21, 22, 23, 26, 27, 29, 33, 35, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 52, 53, 60, 61, 62, 63, 66, 67, 69, 70, 71, 73, 75, 76 y 78 aumentaron la concentración de PTH en suero sanguíneo de 100 pg/ml o menos a los 0 minutos a 400 pg/ml o más a los 15 minutos a 30 minutos y después de 240 minutos se redujo la concentración a 200 pg/ml o menos.

Los resultados específicos se brindan en la Tabla 1 y la Tabla 2.

[Tabla 1]

Compuesto de ensayo	Concentración de PTH en suero sanguíneo (1-84) (pg/ml)			
	0 minutos	Después de 5 minutos	Después de 15 minutos	Después de 30 minutos
Ejemplo 4	20,5 ± 66,6	68,2 ± 66,0	489,16 ± 106,0	538,6 ± 155,1
Ejemplo 14	62,8 ± 11,4	211,6 ± 28,4	471,7 ± 112,8	146,1 ± 45,2

[Tabla 2]

	Concentración de PTH en suero sanguíneo (1-84) (pg/ml)		
	Después de 60 minutos	Después de 120 minutos	Después de 240 minutos
Ejemplo 4	117,0 ± 33,7	108,8 ± 27,4	91,9 ± 29,5
Ejemplo 14	78,9 ± 5,0	81,8 ± 4,9	94,3 ± 15,7
Medias ± DE, n = 3			

**EJEMPLOS**

## Ejemplo 1

Ácido 3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]fenil}propanoico

- 5 (1a) (2E)-3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]fenil}prop-2-enoato de metilo

10 Una mezcla de (2E)-3-{2-[(1R)-1-[(2R)-oxiran-2-ilmetoxietil]fenil}prop-2-enoato de metilo (342 mg, 1,30 mmol) descrito en el documento WO 2004/106280, 1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-amina (234 mg, 1,24 mmol) descrita en el documento WO 01/53254 y perclorato de litio (79 mg, 0,74 mmol) en tolueno (12 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. Se añadió agua (10 ml) a la solución de reacción, que luego se extrajo con acetato de etilo (10 ml x 3). Después de ello, las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con salmuera saturada y se lavaron con sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se destiló a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (206 mg, rendimiento del 37%).

- 15 (1b) 3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]fenil}propanoato de metilo

20 A una solución de (2E)-3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]fenil}prop-2-enoato de metilo (206 mg, 0,46 mmol), que se había obtenido en el Ejemplo 1(1a), en etanol (4,6 ml) se le añadió paladio sobre carbón al 10% (húmedo, 50% en peso, 100 mg) y se hidrogenó bajo presión atmosférica durante 3 horas. La solución de reacción se filtró a través de Celite y se lavó con etanol. El disolvente se destiló a presión reducida dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (209 mg, cuantitativo).

(1c) Ácido 3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]fenil}propanoico

25 A una solución de mezcla de 3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]fenil}propanoato de metilo (209 mg, 0,46 mmol), que se había obtenido en el Ejemplo 1(1b), en tetrahidrofurano (1,38 ml) y metanol (1,38 ml), se añadió solución acuosa 2 N de hidróxido de sodio (0,69 ml, 1,38 mmol) y se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. La solución de reacción se concentró a presión reducida. Al residuo se le añadió agua (10 ml) y posteriormente con solución acuosa 1 N de cloruro de hidrógeno (1,38 ml) y luego se extrajo con acetato de etilo (10 ml x 2). Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con salmuera saturada y se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se destiló a presión reducida dando el compuesto de título en forma de una sustancia amorfa blanca (178 mg, rendimiento del 88%).

## Ejemplo 2

Ácido 4-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]fenil}butanoico

(2a) (3E)-4-{2-[(1R)-1-[(2R)-oxiran-2-ilmetoxi]etil]fenil}but-3-enoato de metilo

35 Bajo una atmósfera de argón, una mezcla de (2R)-2-[(1R)-1-(2-bromofenil)etoxi]metil]oxirano (1,00 g, 3,89 mmol) descrita en el documento WO 2004/094362, but-3-enoato de metilo (497 ml, 4,67 mmol), acetato de paladio (II) (44 mg, 0,19 mmol), tris(2-metilfenil)fosfina (59 mg, 0,19 mmol) y trietilamina (0,65 ml, 4,67 mmol) en acetonitrilo (10 ml) con calentamiento a reflujo durante 3 horas. La solución de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente, se filtró a través de Celite y se lavó con acetonitrilo. El disolvente se destiló a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 4/1) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa amarilla (246 mg, rendimiento del 23%).

- 40 (2b) (3E)-4-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]fenil}but-3-enoato de metilo

45 Usando (3E)-4-{2-[(1R)-1-[(2R)-oxiran-2-ilmetoxi]etil]fenil}but-3-enoato de metilo que se había obtenido en el Ejemplo 2(2a), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 1(1a) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa de color amarillo pálido (rendimiento del 18%).

(2c) 4-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]fenil}butanoato de metilo

50 Usando (3E)-4-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]fenil}but-3-enoato de metilo que se había obtenido en el Ejemplo 2(2b), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 1(1b) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (rendimiento del 81%).

(2d) Ácido 4-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]fenil}butanoico

Usando 4-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]fenil}butanoato de metilo que se había obtenido en el Ejemplo 2(2c), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 1(1c) dando el compuesto de título en forma de una sustancia amorfa de color marrón pálido (rendimiento del 59%).

### Ejemplo 3

Ácido 2'-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-3-metilbifenil-4-carboxílico

(3a) 2'-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-3-metilbifenil-4-carboxilato de metilo

Usando 3-metil-2'-[(1R)-1-[(2R)-oxiran-2-ilmetoxi]etil]bifenil-4-carboxilato de metilo descrito en el documento WO 2004/094362, la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 1(1a) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (rendimiento del 37%).

(3b) Ácido 2'-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-3-metilbifenil-4-carboxílico

Usando 2'-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-3-metilbifenil-4-carboxilato de metilo que se había obtenido en el Ejemplo 3(3a), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 1(1c) dando el compuesto de título en forma de una sustancia amorfa blanca (rendimiento del 54%).

### Ejemplo 4

Ácido 3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-6-metilfenil}propanoico

(4a) (1R)-1-(2-Bromo-3-metilfenil)etanol (+)-B-clorodiisopinocanferilborano (8,46 g, 26,4 mmol) se disolvió en tetrahidrofurano (150 ml), se enfrió hasta -20°C, lentamente se añadió gota a gota con una solución de 1-(2-bromo-3-metilfenil)etanol (4,30 g, 20,3 mmol) descrita en el documento US 2007/167506 en tetrahidrofurano (50 ml) y se agitó durante 18 horas. A la solución de reacción se le añadió dietanolamina (6,38 g, 60,8 mmol), se enfrió hasta temperatura ambiente y se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. La solución de reacción se concentró a presión reducida y se añadió n-hexano (100 ml). Los sólidos precipitados se filtraron y el disolvente se destiló a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 4/1) dando el compuesto de título en forma de un sólido blanco (4,30 g, rendimiento del 99%, 95,6%ee).

(4b) (2R)-2-[(1R)-1-(2-Bromo-3-metilfenil)etoxi]metil]oxirano

(1R)-1-(2-bromo-3-metilfenil)etanol (2,00 g, 9,30 mmol) obtenido en el Ejemplo 4(4a) y ácido (R)-glicidil-3-nitrobencensulfónico (3,13 g, 12,1 mmol) se disolvieron en N,N-dimetilformamida (45 ml), se añadió hidruro de sodio (608 mg, contenido del 55%, 14,0 mmol) y se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. A la solución de reacción se le añadió agua y se extrajo con acetato de etilo. Después de ello, la capa orgánica se lavó con salmuera saturada y se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se destiló a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 4/1) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (1,51 g, rendimiento del 60%).

(4c) (2E)-3-(2-metil-6-[(1R)-1-[(2R)-oxiran-2-ilmetoxi]etil]-6-metilfenil)prop-2-enoato de etilo

(2R)-2-[(1R)-1-(2-Bromo-3-metilfenil)etoxi]metil]oxirano (1505 mg, 5,57 mmol), que se había obtenido en el Ejemplo 4(4b), prop-2-enoato de etilo (910 ml, 8,36 mmol), acetato de paladio (II) (126 mg, 0,56 mmol), tris(2-metilfenil)fosfina (170 mg, 0,56 mmol) y carbonato de potasio (1537 mg, 11,1 mmol) se suspendieron en un solvente mixto (27,5 ml) de propionitrilo-agua (2 : 1) y se agitó con calentamiento a reflujo durante 5 horas. La solución de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente, se filtró usando Millicup (marca registrada, fabricado por Millipore) y se lavó con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con agua y salmuera saturada y luego se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. Después de ello, el disolvente se destiló a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 4/1) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa de color amarillo pálido (1025 mg, rendimiento del 63%).

(4d) (2E)-3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-6-metilfenil}prop-2-enoato de etilo

Usando (2E)-3-(2-metil-6-((1R)-1-((2R)-oxiran-2-ilmetoxi)etil)fenil)prop-2-enoato de etilo que se había obtenido en el Ejemplo 4(4c), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 1(1a) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (rendimiento del 37%).

5 (4e) 3-{2-[(1R)-1-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-6-metilfenil}propanoato de etilo

Usando (2E)-3-{2-[(1R)-1-[[[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-6-metilfenil]prop-2-enoato de etilo que se había obtenido en el Ejemplo 4(4d), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 1(1b) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (rendimiento del 95%).

10 (4f) Ácido 3-{2-[(1R)-1-[[[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-6-metilfenil]propanoico

15 Usando 3-{2-[(1R)-1-[[[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-6-metilfenil}propanoato de etilo que se había obtenido en el Ejemplo 4(4e), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 1(1c) dando el compuesto de título en forma de una sustancia amorfa blanca (rendimiento del 87%).

#### Ejemplo 5

Ácido 3-{2-[(1R)-1-[[[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-5-metilfenil}propanoico

(5a) (1R)-1-(2-Bromo-4-metilfenil)etanol

20 Usando 1-(2-bromo-4-metilfenil)etanol descrita en el documento WO 2001/049649, la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 4(4a) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (rendimiento del 99%, 95,3%ee).

(5b) (2R)-2-[[[(1R)-1-(2-Bromo-4-metilfenil)etoxi]metil]oxirano

25 Usando (1R)-1-(2-bromo-4-metilfenil)etanol que se había obtenido en el Ejemplo 5(5a), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 4(4b) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (rendimiento del 57%).

(5c) (2E)-3-(3-metil-6-((1R)-1-((2R)-oxiran-2-ilmetoxi)etil)fenil)prop-2-enoato de etilo

30 Usando (2R)-2-[[[(1R)-1-(2-bromo-4-metilfenil)etoxi]metil]oxirano que se había obtenido en el Ejemplo 5(5b), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 4(4c) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa de color amarillo pálido (rendimiento del 51%).

(5d) (2E)-3-{2-[(1R)-1-[[[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-5-metilfenil}prop-2-enoato de etilo

35 Usando (2E)-3-(3-metil-6-((1R)-1-((2R)-oxiran-2-ilmetoxi)etil)fenil)prop-2-enoato de etilo que se había obtenido en el Ejemplo 5(5c), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 1(1a) dando el compuesto de título (rendimiento del 99%) en forma de una sustancia oleosa incolora.

(5e) 3-{2-[(1R)-1-[[[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-5-metilfenil}propanoato de etilo

40 Usando (2E)-3-{2-[(1R)-1-[[[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-5-metilfenil}prop-2-enoato de etilo que se había obtenido en el Ejemplo 5(5d), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 1(1b) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (rendimiento del 92%).

(5f) Ácido 3-{2-[(1R)-1-[[[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-5-metilfenil}propanoico

45 Usando 3-{2-[(1R)-1-[[[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-5-metilfenil}propanoato de etilo que se había obtenido en el Ejemplo 5(5e), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 1(1c) dando el compuesto de título en forma de una sustancia amorfa blanca (rendimiento del 84%).

#### Ejemplo 6

Ácido 3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-4-metilfenil}propanoico

(6a) (1R)-1-(2-Bromo-5-metilfenil)etanol

5 Usando 1-(2-bromo-5-metilfenil)etanona descrita en J. Org. Chem. 1960, 25, 1016-1020, la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 4(4a) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (rendimiento del 96%, 95,4%ee).

(6b) (2R)-2-[(1R)-1-(2-Bromo-5-metilfenil)etoxi]metil}oxirano

10 Usando (1R)-1-(2-bromo-5-metilfenil)etanol que se había obtenido en el Ejemplo 6(6a), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 4(4b) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (rendimiento del 66%).

(6c) (2E)-3-(4-metil-2-[(1R)-1-[(2R)-oxiran-2-ilmetoxi]etil]fenil)prop-2-enoato de etilo

Usando (2R)-2-[(1R)-1-(2-bromo-5-metilfenil)etoxi]metil}oxirano que se había obtenido en el Ejemplo 6(6b), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 4(4c) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa de color amarillo pálido (rendimiento del 78%).

15 (6d) (2E)-3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-4-metilfenil}prop-2-enoato de etilo

Usando (2E)-3-(4-metil-2-[(1R)-1-(2R)-oxiran-2-ilmetoxi]etil}fenil)prop-2-enoato de etilo que se había obtenido en el Ejemplo 6(6c), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 1(1a) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (rendimiento del 99%).

20 (6e) 3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-9-metilfenil}propanoato de etilo

Usando (2E)-3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-4-metilfenil}prop-2-enoato de etilo que se había obtenido en el Ejemplo 6(6d), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 1(1b) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (rendimiento del 84%).

25

(6f) 3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-4-metilfenil}propanoico

Usando 3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-4-metilfenil}propanoato de etilo que se había obtenido en el Ejemplo 6(6e), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 1(1c) dando el compuesto de título en forma de una sustancia amorfa blanca (rendimiento del 87%).

30

Ejemplo 7

Ácido 3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-6-fluorofenil}propanoico

35 (7a) (1R)-1-(2-Bromo-3-fluorofenil)etanol

Usando 1-(2-bromo-3-fluorofenil)etanona descrita en Tetrahedron Lett. 1995, 36, 881-884, la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 4(4a) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (rendimiento del 99%, 96,3%ee).

(7b) (2R)-2-[(1R)-1-(2-Bromo-3-fluorofenil)etoxi]metil}oxirano

40 Usando (1R)-1-(2-bromo-3-fluorofenil)etanol que se había obtenido en el Ejemplo 7(7a), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 4(4b) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (rendimiento del 55%).

(7c) (2E)-3-(2-fluoro-6-[(1R)-1-[(2R)-oxiran-2-ilmetoxi]etil]fenil)prop-2-enoato de etilo

45 Usando (2R)-2-[(1R)-1-(2-bromo-3-fluorofenil)etoxi]metil}oxirano que se había obtenido en el Ejemplo 7(7b), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 4(4c) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa de color amarillo pálido (rendimiento del 85%).

(7d) (2E)-3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-6-fluorofenil}prop-2-enoato de etilo

Usando (2E)-3-(2-fluoro-6-((1R)-1-((2R)-oxiran-2-ilmetoxi)etil)fenil)prop-2-enoato de etilo que se había obtenido en el Ejemplo 7(7c), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 1(1a) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (rendimiento del 75%).

5 (7e) 3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-6-fluoxofenil}propanoato de etilo

Usando (2E)-3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-6-fluorofenil}prop-2-enoato de etilo que se había obtenido en el Ejemplo 7(7d), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 1(1b) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (rendimiento del 85%).

10 (7f) Ácido 3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-6-fluorofenil}propanoico

15 Usando 3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-6-fluorofenil}propanoato de etilo que se había obtenido en el Ejemplo 7(7e), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 1(1c) dando el compuesto de título en forma de una sustancia amorfa blanca (rendimiento del 99%).

#### Ejemplo 8

Ácido 3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-5-fluorofenil}propanoico

(8a) (1R)-1-(2-Bromo-4-fluorofenil)etanol

20 Usando 1-(2-bromo-4-fluorofenil)etanol descrita en el documento WO 2008/025509, la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 4(4a) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (rendimiento del 99%, 95,6%ee).

(8b) (2R)-2-[(1R)-1-(2-Bromo-4-fluorofenil)etoxi]metil]oxirano

25 Usando (1R)-1-(2-bromo-4-fluorofenil)etanol que se había obtenido en el Ejemplo 8(8a), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 4(4b) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (rendimiento del 58%).

(8c) (2E)-3-(3-fluoro-6-((1R)-1-((2R)-oxiran-2-ilmetoxi)etil)fenil)prop-2-enoato de etilo

30 Usando (2R)-2-[(1R)-1-(2-bromo-4-fluorofenil)etoxi]metil]oxirano que se había obtenido en el Ejemplo 8(8b), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 4(4c) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa de color amarillo pálido (rendimiento del 78%).

(8d) (2E)-3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-5-fluorofenil}prop-2-enoato de etilo

35 Usando (2E)-3-(3-fluoro-6-((1R)-1-((2R)-oxiran-2-ilmetoxi)etil)fenil)prop-2-enoato de etilo que se había obtenido en el Ejemplo 8(8c), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 1(1a) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (rendimiento del 96%).

(8e) 3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-5-fluorofenil}propanoato de etilo

40 Usando (2E)-3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-5-fluorofenil}prop-2-enoato de etilo que se había obtenido en el Ejemplo 8(8d), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 1(1b) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (rendimiento del 86%).

(8f) Ácido 3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-5-fluorofenil}propanoico

45 Usando 3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-5-fluorofenil}propanoato de etilo que se había obtenido en el Ejemplo 8(8e), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 1(1c) dando el compuesto de título en forma de una sustancia amorfa blanca (rendimiento del 89%).

#### Ejemplo 9

Ácido 3-{2-[(1R)-1-[[[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-4-fluorofenil]propanoico

(9a) (1R)-1-(2-Bromo-5-fluorofenil)etanol

5 Usando 1-(2-bromo-5-fluorofenil)etanol, la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 4(4a) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (rendimiento del 96%, 95,7%ee).

(9b) (2R)-2-[[[(1R)-1-(2-Bromo-5-fluorofenil)etoxi]metil]oxirano

10 Usando (1R)-1-(2-bromo-5-fluorofenil)etanol que se había obtenido en el Ejemplo 9(9a), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 4(4b) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (rendimiento del 77%).

(9c) (2E)-3-(4-fluoro-2-[(1R)-1-[(2R)-oxiran-2-ilmetoxi]etil]fenil)prop-2-enoato de etilo

Usando (2R)-2-[[[(1R)-1-(2-bromo-5-fluorofenil)etoxi]metil]oxirano que se había obtenido en el Ejemplo 9(9b), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 4(4c) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa de color amarillo pálido (rendimiento del 54%).

15 (9d) (2E)-3-{2-[(1R)-1-[[[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-4-fluorofenil]prop-2-enoato de etilo

Usando (2E)-3-(4-fluoro-2-[(1R)-1-[(2R)-oxiran-2-ilmetoxi]etil]fenil)prop-2-enoato de etilo que se había obtenido en el Ejemplo 9(9c), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 1(1a) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (rendimiento del 99%).

20 (9e) 3-{2-[(1R)-1-[[[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-9-fluorofenil]propanoato de etilo

25 Usando (2E)-3-{2-[(1R)-1-[[[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-4-fluorofenil]prop-2-enoato de etilo que se había obtenido en el Ejemplo 9(9d), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 1(1b) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (rendimiento del 76%).

(9f) Ácido 3-{2-[(1R)-1-[[[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-4-fluorofenil]propanoico

30 Usando 3-{2-[(1R)-1-[[[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-4-fluorofenil]propanoato de etilo que se había obtenido en el Ejemplo 9(9e), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 1(1c) dando el compuesto de título en forma de un sólido blanco (rendimiento del 79%).

Ejemplo 10

Ácido 3-{2-[(1R)-1-[[[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-6-(trifluorometil)fenil]propanoico

35 (10a) 1-[2-Bromo-3-(trifluorometil)fenil]etanol

40 Una solución mixta de ácido 2-bromo-3-(trifluorometil)benzoico (2,50 g, 9,29 mmol), clorhidrato de N,O-dimetilhidroxilamina (1,18 g, 12,1 mmol), N-metilmorfolina (2,1 ml, 18,6 mmol) y cloruro de 4-(4,6-dimetoxi-1,3,5-triazin-2-il)-4-metilmorfolinio (3,78 g, 12,1 mmol) en acetonitrilo (45 ml) se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas. La solución de reacción se concentró a presión reducida. Al residuo resultante se le añadió solución acuosa 1 N de clorhidrato y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con salmuera saturada y se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se destiló a presión reducida. El residuo se disolvió en tetrahidrofurano (90 ml), se le añadió una solución (0,93 M) de bromuro de metilmagnesio en tetrahidrofurano (13,0 ml, 12,1 mmol) a -20°C y se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas. La solución de reacción se vertió en solución acuosa 1 N de clorhidrato y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con salmuera saturada y se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se destiló a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 4/1) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (1,27 g, rendimiento del 44%).

(10b) (1R)-1-[2-Bromo-3-(trifluorometil)fenil]etanol

50 Usando 1-[2-bromo-3-(trifluorometil)fenil]etanol que se había obtenido en el Ejemplo 10(10a), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 4(4a) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (rendimiento del 99%, 97,5%ee).



(10c) (2R)-2-((1R)-1-[2-Bromo-3-(trifluorometil)fenil]etoxi)metil)oxirano

Usando (1R)-1-[2-bromo-3-(trifluorometil)fenil]etanol que se había obtenido en el Ejemplo 10(10b), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 4(4b) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (rendimiento del 55%).

5 (10d) (2E)-3-[2-((1R)-1-[(2R)-oxiran-2-ilmetoxi]etil)-6-(trifluorometil)fenil]prop-2-enoato de etilo

Usando (2R)-2-((1R)-1-[2-bromo-3-(trifluorometil)fenil]etoxi)metil)oxirano que se había obtenido en el Ejemplo 10(10c), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 4(4c) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa de color amarillo pálido (rendimiento del 25%). (10e) (2E)-3-[2-[[1R)-1-[[2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxi]propil]oxi]etil]-6-(trifluorometil)fenil]prop-2-enoato de etilo

10

Usando (2E)-3-[2-((1R)-1-[(2R)-oxiran-2-ilmetoxi]etil)-6-(trifluorometil)fenil]prop-2-enoato de etilo que se había obtenido en el Ejemplo 10(10d), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 1(1a) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (rendimiento del 82%).

15 (10f) 3-[2-[[1R)-1-[[2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxi]propil]oxi]etil]-6-(trifluorometil)fenil]propanoato de etilo

Usando (2E)-3-[2-((1R)-1-[[2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxi]propil]oxi]etil]-6-(trifluorometil)fenil]prop-2-enoato de etilo que se había obtenido en el Ejemplo 10(10e), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 1(1b) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (rendimiento del 87%).

20 (10g) Ácido 3-[2-[[1R)-1-[[2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxi]propil]oxi]etil]-6-(trifluorometil)fenil]propanoico

Usando 3-[2-[[1R)-1-[[2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxi]propil]oxi]etil]-6-(trifluorometil)fenil]propanoato de etilo que se había obtenido en el Ejemplo 10(10f), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 1(1c) dando el compuesto de título en forma de un sólido blanco (rendimiento del 96%).

25

Ejemplo 11

Ácido 3-[2-[[1R)-1-[[2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxi]propil]oxi]etil]-5-(trifluorometil)fenil]propanoico

(11a) 1-[2-Bromo-4-(trifluorometil)fenil]etanona

30 Usando ácido 2-bromo-4-(trifluorometil)benzoico, la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 10(10a) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (rendimiento del 84%).

(11b) (1R)-1-[2-Bromo-4-(trifluorometil)fenil]etanol

35 Usando 1-[2-bromo-4-(trifluorometil)fenil]etanona que se había obtenido en el Ejemplo 11(11a), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 4(4a) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (rendimiento del 99%, 94,7%ee).

(11c) (2R)-2-((1R)-1-[2-Bromo-4-(trifluorometil)fenil]etoxi)metil)oxirano

40 Usando (1R)-1-[2-bromo-4-(trifluorometil)fenil]etanol que se había obtenido en el Ejemplo 11(11b), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 4(4b) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (rendimiento del 70%).

(11d) (2E)-3-[2-((1R)-1-[(2R)-oxiran-2-ilmetoxi]etil)-5-(trifluorometil)fenil]prop-2-enoato de etilo

Usando (2R)-2-((1R)-1-[2-bromo-4-(trifluorometil)fenil]etoxi)metil)oxirano que se había obtenido en el Ejemplo 11(11c), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 4(4c) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (rendimiento del 83%).

45 (11e) (2E)-3-[2-[[1R)-1-[[2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxi]propil]oxi]etil]-5-(trifluorometil)fenil]prop-2-enoato de etilo

Usando (2E)-3-[2-((1R)-1-[(2R)-oxiran-2-ilmetoxi]etil)-5-(trifluorometil)fenil]prop-2-enoato de etilo que se había obtenido en el Ejemplo 11(11d), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 1(1a) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (rendimiento del 98%).

(11f) 3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-5-(trifluorometil)fenil}propanoato de etilo

5 Usando (2E)-3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-5-(trifluorometil)fenil}prop-2-enoato de etilo que se había obtenido en el Ejemplo 11(11e), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 1(1b) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (rendimiento del 97%).

(11g) Ácido 3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-5-(trifluorometil)fenil}propanoico

10 Usando 3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-5-(trifluorometil)fenil}propanoato de etilo que se había obtenido en el Ejemplo 11(11f), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 1(1c) dando el compuesto de título en forma de una sustancia amorfa blanca (rendimiento del 97%).

#### Ejemplo 12

15 Ácido 2'-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)metil]ciclopropil]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-3-metilbifenil-4-carboxílico

(12a) 1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)metil]ciclopropanamina

20 Usando 2,3-dihidro-1H-inden-2-il acetoniitrilo (157 mg, 1,00 mmol) descrita en el documento WO 1998/005651, bromuro de etilmagnesio (solución de éter dietílico 3 M, 0,67 ml, 2,00 mmol), tetraisopropoxititanio (0,33 ml, 1,10 mmol) y complejo de trifluoroborano-éter dietílico(0,25 ml, 2,00 mmol), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el J. Org. Chem. 2002, 67, 3965 dando el compuesto de título en forma de un sólido blanco (124 mg, rendimiento del 66%).

(12b) 2'-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)metil]ciclopropil]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-3-metilbifenil-4-carboxilato de metilo

25 Usando 1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)metil]ciclopropanamina que se había obtenido en el Ejemplo 12(12a), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 1(1a) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (rendimiento del 28%).

(12c) Ácido 2'-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)metil]ciclopropil]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-3-metilbifenil-4-carboxílico

30 Usando 2'-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)metil]ciclopropil]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-3-metilbifenil-4-carboxilato de metilo que se había obtenido en el Ejemplo 12(12b), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 1(1c) dando el compuesto de título en forma de un sólido blanco (rendimiento del 93%).

#### Ejemplo 13

35 Ácido 5-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]fenil}pentanoico

(13a) (4E)-5-(2-{(1R)-1-[(2R)-oxiran-2-ilmetoxi]etil}fenil)pent-4-enoato de etilo

Usando (2R)-2-[(1R)-1-(2-bromo fenil)etoxi]metil]oxirano descrito en el documento WO 2004/094362 y pent-4-enoato de etilo, la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 4(4c) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (rendimiento del 82%).

40 (13b) (4E)-5-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]fenil}pent-4-enoato de etilo

Usando (4E)-5-(2-{(1R)-1-[(2R)-oxiran-2-ilmetoxi]etil}fenil)pent-4-enoato de etilo que se había obtenido en el Ejemplo 13(13a), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 1(1a) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (rendimiento del 100%).

45 (13c) 5-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]fenil}pentanoato de etilo

50 Usando (4E)-5-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]fenil}pent-4-enoato de etilo que se había obtenido en el Ejemplo 13(13b), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 1(1b) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (rendimiento del 90%).

(13d) Ácido 5-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxi]propil]oxi]etil]fenil} pentanoico

5 Usando 5-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxi]propil]oxi]etil]fenil} pentanoato de etilo que se había obtenido en el Ejemplo 13(13c), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 1(1c) dando el compuesto de título en forma de una sustancia amorfa incolora (rendimiento del 96%).

Ejemplo 14

Ácido 3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)metil]ciclopropil]amino]-2-hidroxi]propil]oxi]etil]fenil}propanoico

(14a) (2E)-3-{2-[(1R)-1-[(2R)-oxiran-2-ilmetoxi]etil]fenil}prop-2-enoato de etilo

10 Usando (2R)-2-[(1R)-1-(2-bromo fenil)etoxi]metil]oxirano descrito en el documento WO 2004/094362, la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 4(4c) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa amarilla (rendimiento del 95%).

(14b) (2E)-3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)metil]ciclopropil]amino]-2-hidroxi]propil]oxi]etil]prop-2-enoato de etilo

15 Usando (2E)-3-{2-[(1R)-1-[(2R)-oxiran-2-ilmetoxi]etil]fenil}prop-2-enoato de etilo que se había obtenido en el Ejemplo 14(14a) y 1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)metil]ciclopropanamina que se había obtenido en el Ejemplo 12(12a), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 1(1a) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (rendimiento del 39%).

20 (14c) 3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)metil]ciclopropil]amino]-2-hidroxi]propil]oxi]etil] fenil}propanoato de etilo

Usando (2E)-3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)metil]ciclopropil]amino]-2-hidroxi]propil]oxi]etil]prop-2-enoato de etilo que se había obtenido en el Ejemplo 14(14b), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 1(1b) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (rendimiento del 39%).

25 (14d) Ácido 3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)metil]ciclopropil]amino]-2-hidroxi]propil]oxi]etil]fenil} propanoico

30 Usando 3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)metil]ciclopropil]amino]-2-hidroxi]propil]oxi]etil]fenil}propanoato de etilo que se había obtenido en el Ejemplo 14(14c), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 1(1c) dando el compuesto de título en forma de una sustancia amorfa incolora (cuantitativo).

Las estructuras y datos fisicoquímicos de los compuestos que se describen en los Ejemplos 1 a 14 se brindan más abajo.

[Tabla 3]

Ejemplo N.º	Estructura	Datos
1(1a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,10 (6H, s), 1,45 (3H, d, $J=6,5$ Hz), 1,67 (2H, d, $J=5,9$ Hz), 2,50-2,63 (4H, m), 2,71 (1H, dd, $J=11,7, 4,2$ Hz), 3,05 (2H, dd, $J=14,8, 7,0$ Hz), 3,33-3,37 (2H, m), 3,73-3,78 (1H, m), 3,81 (3H, s), 4,82 (1H, q, $J=6,5$ Hz), 6,33 (1H, d, $J=15,6$ Hz), 7,06-7,17 (4H, m), 7,24-7,30 (1H, m), 7,39 (1H, td, $J=7,4, 1,2$ Hz), 7,46-7,49 (1H, m), 7,53 (1H, d, $J=7,8$ Hz), 8,11 (1H, d, $J=15,6$ Hz).
1(1b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,11 (6H, s), 1,45 (3H, d, $J=6,4$ Hz), 1,68 (2H, d, $J=6,0$ Hz), 2,53-2,62 (6H, m), 2,72 (1H, dd, $J=11,7, 3,9$ Hz), 2,96-3,08 (4H, m), 3,28-3,36 (2H, m), 3,68 (3H, s), 3,77-3,79 (1H, m), 4,75 (1H, q, $J=6,4$ Hz), 7,10-7,27 (7H, m), 7,42-7,44 (1H, m).
1(1c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,43-1,46 (9H, m), 2,00 (2H, d, $J=5,9$ Hz), 2,53-2,66 (5H, m), 2,88,3,34 (6H, m), 3,48-3,58 (2H, m), 4,30-4,33 (1H, m), 4,99 (1H, q, $J=6,4$ Hz), 7,10-7,18 (7H, m), 7,29-7,33 (1H, m).
2(2a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,45 (3H, d, $J=6,4$ Hz), 2,50 (1H, dd, $J=5,0, 3,2$ Hz), 2,75 (1H, t, $J=4,6$ Hz), 3,15-3,19 (1H, m), 3,21 (1H, dd, $J=11,5, 6,4$ Hz), 3,28 (2H, dd, $J=7,3, 1,4$ Hz), 3,58 (1H, dd, $J=11,5, 2,8$ Hz), 3,72 (3H, s), 4,80 (1H, q, $J=6,4$ Hz), 6,14 (1H, dt, $J=15,6, 7,1$ Hz), 6,85 (1H, d, $J=15,6$ Hz), 7,29-7,33 (2H, m), 7,42 (2H, ddd, $J=14,7, 7,3, 1,4$ Hz).
2(2b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,14 (6H, s), 1,43 (3H, d, $J=6,4$ Hz), 1,71 (2H, d, $J=6,0$ Hz), 2,50-2,59 (4H, m), 2,77 (1H, dd, $J=11,5, 3,4$ Hz), 3,06 (2H, dd, $J=15,1, 7,3$ Hz), 3,27-3,35 (4H, m), 3,72 (3H, s), 3,80-3,84 (1H, m), 4,74 (1H, q, $J=6,4$ Hz), 6,13-6,15 (1H, m), 6,84 (1H, d, $J=15,1$ Hz), 7,10-7,31 (6H, m), 7,38-7,43 (2H, m).
2(2c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,17 (6H, s), 1,44 (3H, d, $J=6,4$ Hz), 1,73 (2H, d, $J=6,0$ Hz), 1,89-1,91 (2H, m), 2,39 (2H, t, $J=6,9$ Hz), 2,54-2,63 (6H, m), 2,81 (1H, dd, $J=11,7, 3,9$ Hz), 3,06 (2H, dd, $J=14,7, 7,3$ Hz), 3,30 (1H, dd, $J=9,6, 5,0$ Hz), 3,37 (1H, dd, $J=9,6, 6,0$ Hz), 3,67 (3H, s), 3,85-3,88 (1H, m), 4,76 (1H, q, $J=6,4$ Hz), 7,14-7,23 (7H, m), 7,42-7,44 (1H, m).

[Tabla 4]

2(2d)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,41 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,47 (6H, s), 1,87-1,96 (2H, m), 2,03 (2H, d, $J = 6,0$ Hz), 2,29-2,34 (2H, m), 2,51-2,74 (5H, m), 2,88 (1H, dd, $J = 11,7, 9,4$ Hz), 3,07-3,11 (2H, m), 3,26-3,29 (1H, m), 3,37 (1H, dd, $J = 11,2, 7,1$ Hz), 3,46 (1H, dd, $J = 11,5, 5,0$ Hz), 4,39-4,41 (1H, m), 4,92 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 7,11-7,21 (7H, m), 7,35-7,36 (1H, m).
3(3a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,10 (6H, s), 1,36 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,67 (2H, d, $J = 6,1$ Hz), 2,50-2,71 (5H, m), 2,64 (3H, s), 3,05 (2H, dd, $J = 14,8, 7,2$ Hz), 3,16-3,23 (2H, m), 3,66-3,71 (1H, m), 3,92 (3H, s), 4,49 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 7,07-7,19 (7H, m), 7,30 (1H, td, $J = 7,4, 1,2$ Hz), 7,41 (1H, td, $J = 7,6, 1,4$ Hz), 7,57 (1H, dd, $J = 8,1, 1,2$ Hz), 7,95 (1H, d, $J = 8,5$ Hz).
3(3b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,30 (3H, d, $J = 6,0$ Hz), 1,47 (3H, s), 1,48 (3H, s), 2,01-2,06 (2H, m), 2,51 (3H, s), 2,53-2,68 (3H, m), 2,85 (1H, t, $J = 10,5$ Hz), 3,03-3,13 (2H, m), 3,18-3,37 (3H, m), 4,23-4,33 (1H, m), 4,57 (1H, q, $J = 6,0$ Hz), 7,03-7,16 (7H, m), 7,24-7,29 (1H, m), 7,38 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,52 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,82 (1H, d, $J = 7,8$ Hz).
4(4a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,49 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,97 (1H, s), 2,42 (3H, s), 5,29-5,32 (1H, m), 7,16 (1H, d, $J = 7,2$ Hz), 7,24 (1H, t, $J = 7,2$ Hz), 7,42 (1H, d, $J = 7,2$ Hz).
4(4b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,43 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 2,42 (3H, s), 2,55 (1H, dd, $J = 4,9, 2,7$ Hz), 2,76 (1H, t, $J = 4,9$ Hz), 3,14-3,15 (1H, m), 3,30 (1H, dd, $J = 11,3, 5,9$ Hz), 3,59 (1H, dd, $J = 11,3, 3,3$ Hz), 4,97 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 7,16 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 7,24 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,34 (1H, d, $J = 7,6$ Hz).
4(4c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{COCl}_3$ ) $\delta$ : 1,35 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,42 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 2,32 (3H, s), 2,50 (1H, dd, $J = 4,6, 2,7$ Hz), 2,74 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,11-3,12 (1H, m), 3,21 (1H, dd, $J = 11,2, 6,0$ Hz), 3,50 (1H, dd, $J = 11,2, 3,2$ Hz), 4,29 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,74 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 5,96 (1H, d, $J = 16,4$ Hz), 7,14 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 7,27 (1H, m), 7,38 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 7,85 (1H, d, $J = 16,4$ Hz).

[Tabla 5]

4(4d)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,10 (6H, s), 1,33-1,42 (6H, m), 1,66-1,67 (2H, m), 2,31 (3H, s), 2,51-2,70 (5H, m), 3,05 (2H, dd, $J = 14,6, 6,8$ Hz), 3,23-3,30 (2H, m), 3,69-3,75 (1H, m), 4,28 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,68 (1H, q, $J = 6,5$ Hz), 5,96 (1H, d, $J = 16,4$ Hz), 7,09-7,17 (5H, m), 7,24-7,26 (1H, m), 7,36 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 7,85 (1H, d, $J = 16,4$ Hz).
4(4e)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,11 (6H, s), 1,27 (3H, t, $J = 7,4$ Hz), 1,44 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,67-1,68 (2H, m), 2,33 (3H, s), 2,40-2,71 (7H, m), 2,89-3,08 (4H, m), 3,27-3,32 (2H, m), 3,72-3,78 (1H, m), 4,13-4,20 (2H, m), 4,74-4,75 (1H, m), 7,06-7,17 (6H, m), 7,30 (1H, d, $J = 7,6$ Hz).
4(4f)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,43-1,46 (9H, m), 2,03-2,06 (2H, m), 2,33-2,68 (10H, m), 2,99-3,10 (7H, m), 3,58-3,63 (2H, m), 4,27-4,29 (1H, m), 5,06-5,09 (1H, m), 7,09-7,13 (5H, m). 5(5a) RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,47 (3H, d, $J = 6,2$ Hz), 1,93-1,96 (1H, m), 2,32 (3H, s), 5,20-5,22 (1H, m), 7,15 (1H, d, $J = 7,3$ Hz), 7,35 (1H, s), 7,46 (1H, d, $J = 7,8$ Hz).
5(5b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,42 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 2,31 (3H, s), 2,55 (1H, dd, $J = 5,1, 2,7$ Hz), 2,75-2,77 (1H, m), 3,12-3,14 (1H, m), 3,31 (1H, dd, $J = 11,2, 5,9$ Hz), 3,56 (1H, dd, $J = 11,2, 3,3$ Hz), 4,86 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 7,15 (1H, d, $J = 8,1$ Hz), 7,35-7,37 (2H, m).
5(5c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,34 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,44 (3H, d, $J = 6,6$ Hz), 2,35 (3H, s), 2,52 (1H, dd, $J = 5,0, 2,6$ Hz), 2,75-2,76 (1H, m), 3,13-3,14 (1H, m), 3,27 (1H, dd, $J = 11,2, 5,9$ Hz), 3,56 (1H, dd, $J = 11,2, 3,2$ Hz), 4,27 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,85 (1H, d, $J = 6,6$ Hz), 6,32 (1H, d, $J = 15,6$ Hz), 7,20-7,23 (1H, m), 7,36-7,37 (2H, m), 8,07 (1H, d, $J = 15,6$ Hz).
5(5d)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,10 (6H, s), 1,34 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,44 (3H, d, $J = 6,6$ Hz), 1,66 (2H, d, $J = 5,9$ Hz), 2,33 (3H, s), 2,52-2,61 (4H, m), 2,70 (1H, dd, $J = 11,7, 3,9$ Hz), 3,03-3,07 (2H, m), 3,29-3,37 (2H, m), 3,73-3,75 (1H, m), 4,26 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,78-4,80 (1H, m), 6,32 (1H, d, $J = 15,6$ Hz), 7,09-7,20 (5H, m), 7,34-7,35 (2H, m), 8,08 (1H, d, $J = 15,6$ Hz).

[Tabla 6]

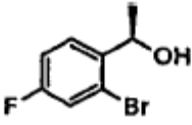
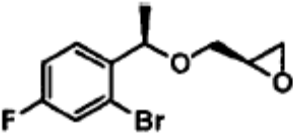
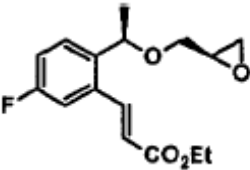
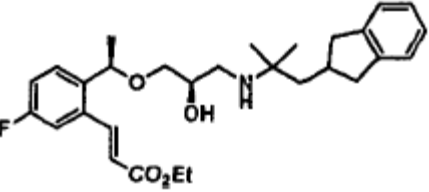
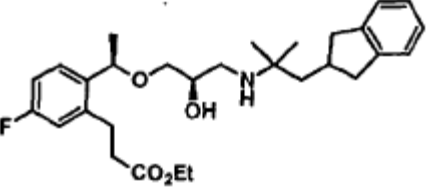
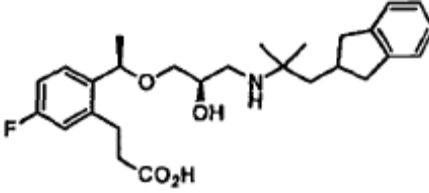
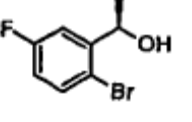
5(5e)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,10 (6H, s), 1,25 (3H, t, $J=7,2$ Hz), 1,43 (3H, d, $J=6,3$ Hz), 1,66 (2H, d, $J=5,9$ Hz), 2,29 (3H, s), 2,51-2,61 (6H, m), 2,68 (1H, dd, $J=11,7, 4,1$ Hz), 2,94 (2H, t, $J=8,2$ Hz), 3,05 (2H, dd, $J=14,4, 6,6$ Hz), 3,26-3,34 (2H, m), 3,72-3,75 (1H, m), 4,14 (2H, q, $J=7,2$ Hz), 4,70-4,72 (1H, m), 6,96 (1H, s), 7,04 (1H, d, $J=8,0$ Hz), 7,11-7,15 (4H, m), 7,31 (1H, d, $J=7,8$ Hz).
5(5f)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,41-1,43 (9H, m), 1,99 (2H, d, $J=6,3$ Hz), 2,28 (3H, s), 2,55-2,64 (5H, m), 2,90-3,20 (6H, m), 3,49-3,52 (1H, m), 3,58-3,61 (1H, m), 4,28-4,30 (1H, m), 4,95-4,97 (1H, m), 6,98 (2H, d, $J=8,1$ Hz), 7,09-7,15 (4H, m), 7,19 (1H, d, $J=7,8$ Hz).
6(6a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,48 (3H, d, $J=6,4$ Hz), 1,94-1,97 (1H, m), 2,33 (3H, s), 5,19-5,22 (1H, m), 6,94 (1H, d, $J=8,3$ Hz), 7,38-7,39 (2H, m).
6(6b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,42 (3H, d, $J=6,3$ Hz), 2,32 (3H, s), 2,55-2,57 (1H, m), 2,77 (1H, t, $J=4,5$ Hz), 3,14-3,15 (1H, m), 3,31 (1H, dd, $J=11,2, 5,9$ Hz), 3,60 (1H, dd, $J=11,2, 3,2$ Hz), 4,86 (1H, q, $J=6,3$ Hz), 6,94 (1H, dd, $J=8,1, 2,2$ Hz), 7,31 (1H, d, $J=2,2$ Hz), 7,38 (1H, d, $J=8,1$ Hz).
6(6c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,34 (3H, t, $J=7,1$ Hz), 1,45 (3H, d, $J=6,3$ Hz), 2,38 (3H, s), 2,52-2,54 (1H, m), 2,76 (1H, t, $J=4,6$ Hz), 3,13-3,17 (1H, m), 3,28 (1H, dd, $J=11,2, 6,2$ Hz), 3,58 (1H, dd, $J=11,2, 3,1$ Hz), 4,27 (2H, q, $J=7,1$ Hz), 4,86 (1H, q, $J=6,2$ Hz), 6,30 (1H, d, $J=15,9$ Hz), 7,10 (1H, d, $J=7,8$ Hz), 7,29 (1H, s), 7,45 (1H, d, $J=7,8$ Hz), 8,06 (1H, d, $J=15,9$ Hz).
6(6d)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,10 (6H, s), 1,33 (3H, t, $J=7,2$ Hz), 1,45 (3H, d, $J=6,3$ Hz), 1,67-1,70 (2H, m), 2,37 (3H, s), 2,52-2,63 (4H, m), 2,72 (1H, dd, $J=11,7, 3,9$ Hz), 3,06 (2H, dd, $J=14,8, 7,0$ Hz), 3,32-3,39 (2H, m), 3,74-3,77 (1H, m), 4,26 (2H, q, $J=7,2$ Hz), 4,80 (1H, q, $J=6,4$ Hz), 6,30 (1H, d, $J=15,6$ Hz), 7,11-7,14 (6H, m), 7,45 (1H, d, $J=8,0$ Hz), 8,08 (1H, d, $J=15,6$ Hz).
6(6e)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,10 (6H, s), 1,24 (3H, t, $J=7,2$ Hz), 1,44 (3H, d, $J=6,4$ Hz), 1,67 (2H, d, $J=5,6$ Hz), 2,32 (3H, s), 2,50-2,63 (6H, m), 2,70 (1H, dd, $J=11,6, 4,0$ Hz), 2,93 (2H, t, $J=8,1$ Hz), 3,06 (2H, dd, $J=14,5, 7,0$ Hz), 3,30-3,33 (2H, m), 3,74-3,76 (1H, m), 4,13 (2H, q, $J=7,2$ Hz), 4,71 (1H, q, $J=6,4$ Hz), 7,00-7,04 (2H, m), 7,09-7,13 (2H, m), 7,15-7,16 (2H, m), 7,23 (1H, s).

[Tabla 7]

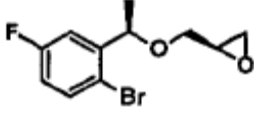
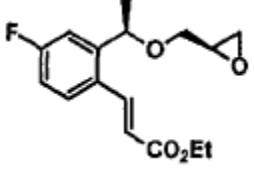
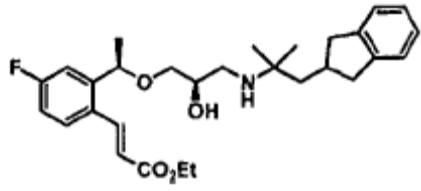
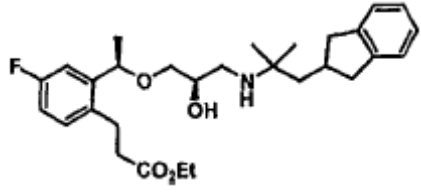
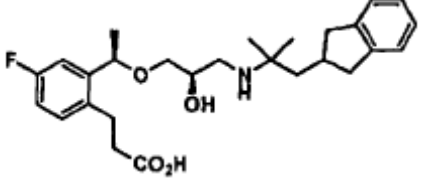
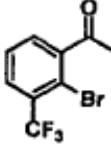
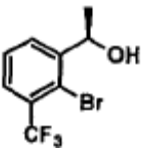
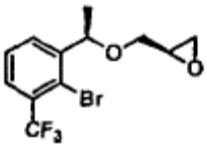
6(6f)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,37-1,47 (10H, m), 1,98-2,06 (2H, m), 2,30 (3H, s), 2,38-2,67 (6H, m), 3,01-3,13 (6H, m), 3,55-3,58 (1H, m), 3,66-3,68 (1H, m), 4,15-4,18 (1H, m), 4,97-4,99 (1H, m), 7,00-7,14 (5H, m).
7(7a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,49 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 4,06-4,11 (1H, m), 5,26-5,28 (1H, m), 7,03-7,05 (1H, m), 7,31-7,33 (1H, m), 7,40 (1H, d, $J = 7,8$ Hz).
7(7b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,43 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 2,56-2,57 (1H, m), 2,77-2,78 (1H, m), 3,13-3,17 (1H, m), 3,31 (1H, dd, $J = 11,2, 6,0$ Hz), 3,61 (1H, dd, $J = 11,2, 3,2$ Hz), 4,92 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 7,02-7,06 (1H, m), 7,29-7,33 (2H, m).
7(7c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,35 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,46 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 2,54 (1H, dd, $J = 5,1, 2,7$ Hz), 2,77 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,13-3,16 (1H, m), 3,28 (1H, dd, $J = 11,2, 5,9$ Hz), 3,60 (1H, dd, $J = 11,2, 3,2$ Hz), 4,28 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,86 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 6,51 (1H, dd, $J = 16,1, 1,6$ Hz), 7,00-7,06 (1H, m), 7,31-7,35 (2H, m), 7,80 (1H, d, $J = 16,1$ Hz).
7(7d)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,11 (6H, s), 1,34 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,45 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 1,68 (2H, d, $J = 5,5$ Hz), 2,55-2,62 (4H, m), 2,72 (1H, dd, $J = 11,5, 4,1$ Hz), 3,06 (2H, dd, $J = 15,4, 7,1$ Hz), 3,35-3,36 (2H, m), 3,73-3,76 (1H, m), 4,27 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,80 (1H, d, $J = 6,4$ Hz), 6,52 (1H, dd, $J = 16,0, 1,6$ Hz), 7,00-7,03 (1H, m), 7,11-7,15 (4H, m), 7,30-7,33 (2H, m), 7,82 (1H, d, $J = 16,0$ Hz).
7(7e)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,10 (6H, s), 1,26 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,44 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 1,67 (2H, d, $J = 6,0$ Hz), 2,52-2,64 (6H, m), 2,70 (1H, dd, $J = 11,7, 3,9$ Hz), 2,91-3,10 (4H, m), 3,28-3,36 (2H, m), 3,72-3,77 (1H, m), 4,14 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,75 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 6,91-6,95 (1H, m), 7,10-7,23 (6H, m).
7(7f)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,46 (6H, s), 2,02-2,07 (3H, m), 2,38-2,67 (6H, m), 2,97-3,16 (7H, m), 3,55-3,58 (1H, m), 3,70-3,72 (1H, m), 4,16-4,19 (1H, m), 4,98-5,00 (1H, m), 6,94 (1H, t, $J = 8,7$ Hz), 7,02-7,04 (1H, m), 7,08-7,14 (6H, m).



[Tabla 8]

8(8a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,47-1,48 (3H, m), 1,95-1,97 (1H, m), 5,21-5,23 (1H, m), 7,06,7,08 (1H, m), 7,25-7,28 (1H, m), 7,57-7,60 (1H, m).
8(8b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,41 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 2,56 (1H, dd, $J = 4,3, 3,2$ Hz), 2,77 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,12-3,14 (1H, m), 3,30 (1H, dd, $J = 11,2, 5,9$ Hz), 3,58 (1H, dd, $J = 11,2, 3,2$ Hz), 4,86 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 7,06-7,08 (1H, m), 7,26-7,28 (1H, m), 7,48 (1H, dd, $J = 8,7, 6,2$ Hz).
8(8c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,35 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,44 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 2,54 (1H, dd, $J = 4,6, 2,7$ Hz), 2,77 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,14 (1H, dt, $J = 9,3, 3,2$ Hz), 3,25-3,28 (1H, m), 3,59 (1H, dd, $J = 11,2, 3,2$ Hz), 4,28 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,85 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 6,31 (1H, d, $J = 15,6$ Hz), 7,09 (1H, td, $J = 8,5, 2,7$ Hz), 7,21 (1H, dd, $J = 9,8, 2,7$ Hz), 7,47 (1H, dd, $J = 8,5, 5,9$ Hz), 8,03 (1H, d, $J = 15,6$ Hz).
8(8d)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,12 (6H, s), 1,34 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,43 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,67 (2H, d, $J = 5,9$ Hz), 2,51-2,64 (4H, m), 2,71 (1H, dd, $J = 11,7, 4,1$ Hz), 3,06 (2H, dd, $J = 11,7, 7,0$ Hz), 3,32-3,37 (2H, m), 3,72-3,76 (1H, m), 4,27 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,79 (1H, d, $J = 6,3$ Hz), 6,31 (1H, d, $J = 15,6$ Hz), 7,04-7,18 (5H, m), 7,21 (1H, dd, $J = 9,8, 2,7$ Hz), 7,44 (1H, dd, $J = 8,7, 5,7$ Hz), 8,04 (1H, d, $J = 16,6$ Hz).
8(8e)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,10 (6H, s), 1,25 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,43 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,67 (2H, d, $J = 5,6$ Hz), 2,50-2,72 (7H, m), 2,96 (2H, t, $J = 7,9$ Hz), 3,06 (2H, dd, $J = 14,3, 7,2$ Hz), 3,26-3,34 (2H, m), 3,72-3,74 (1H, m), 4,14 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,71 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 6,85 (1H, dd, $J = 9,9, 2,6$ Hz), 6,92 (1H, dd, $J = 9,9, 7,0$ Hz), 7,11-7,15 (5H, m), 7,39 (1H, dd, $J = 8,5, 6,1$ Hz).
8(8f)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,40 (6H, d, $J = 7,1$ Hz), 1,47-1,50 (3H, m), 1,97-2,04 (2H, m), 2,44-2,46 (2H, m), 2,56-2,67 (3H, m), 3,00-3,14 (6H, m), 3,54-3,57 (1H, m), 3,65-3,67 (1H, m), 4,11-4,13 (1H, m), 4,97-4,99 (1H, m), 6,83 (1H, td, $J = 8,3, 2,7$ Hz), 6,92 (1H, dd, $J = 10,0, 2,7$ Hz), 7,10-7,13 (4H, m), 7,21-7,22 (1H, m).
9(9a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,47 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 1,99 (1H, m), 5,16-5,21 (1H, m), 6,85-6,87 (1H, m), 7,34 (1H, dd, $J = 9,6, 3,3$ Hz), 7,46 (1H, dd, $J = 8,7, 5,2$ Hz).

[Tabla 9]

9(9b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,42 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 2,56 (1H, dd, $J = 5,1, 2,7$ Hz), 2,78 (1H, t, $J = 4,5$ Hz), 3,15-3,16 (1H, m), 3,31 (1H, dd, $J = 11,3, 6,0$ Hz), 3,62 (1H, dd, $J = 11,3, 3,0$ Hz), 4,83 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 6,86 (1H, td, $J = 8,2, 3,2$ Hz), 7,22-7,26 (1H, m), 7,47 (1H, dd, $J = 8,8, 6,4$ Hz).
9(9c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,38 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,47 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 2,58 (1H, dd, $J = 4,9, 2,7$ Hz), 2,81 (1H, dd, $J = 4,9, 4,1$ Hz), 3,19-3,21 (1H, m), 3,32 (1H, dd, $J = 11,2, 6,1$ Hz), 3,66 (1H, dd, $J = 11,2, 3,2$ Hz), 4,31 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,91 (1H, dd, $J = 12,4, 7,2$ Hz), 6,32 (1H, d, $J = 15,6$ Hz), 7,01 (1H, td, $J = 8,8, 2,7$ Hz), 7,26 (1H, dd, $J = 8,8, 2,7$ Hz), 7,56 (1H, dd, $J = 8,8, 5,6$ Hz), 8,00 (1H, d, $J = 15,6$ Hz).
9(9d)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,11 (6H, s), 1,34 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,43 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 1,68 (2H, d, $J = 6,0$ Hz), 2,50-2,65 (4H, m), 2,73 (1H, dd, $J = 11,9, 4,1$ Hz), 3,06 (2H, dd, $J = 14,4, 7,1$ Hz), 3,35-3,39 (2H, m), 3,73-3,79 (1H, m), 4,26 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,82 (1H, d, $J = 6,4$ Hz), 6,28 (1H, d, $J = 16,0$ Hz), 6,95-6,99 (1H, m), 7,10-7,22 (5H, m), 7,52 (1H, dd, $J = 8,7, 5,5$ Hz), 7,97 (1H, d, $J = 16,0$ Hz).
9(9e)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,11 (6H, s), 1,24 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,42 (3H, d, $J = 6,0$ Hz), 1,67 (2H, d, $J = 6,0$ Hz), 2,50-2,64 (6H, m), 2,72 (1H, dd, $J = 11,9, 4,1$ Hz), 2,92 (2H, t, $J = 8,0$ Hz), 3,06 (2H, dd, $J = 14,4, 7,1$ Hz), 3,29-3,34 (2H, m), 3,73-3,78 (1H, m), 4,13 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,71-4,72 (1H, m), 6,88 (1H, td, $J = 8,3, 2,8$ Hz), 7,10-7,15 (6H, m).
9(9f)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,41-1,45 (9H, m), 2,00-2,04 (3H, m), 2,43-2,45 (2H, m), 2,63-2,66 (3H, m), 3,01-3,14 (6H, m), 3,55-3,57 (1H, m), 3,65-3,67 (1H, m), 4,14 (1H, s), 4,97-5,00 (1H, m), 6,88, 6,90 (1H, m), 6,94-6,96 (1H, m), 7,09-7,17 (5H, m).
10(10a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 2,63 (3H, s), 7,43-7,51 (2H, m), 7,76 (1H, dd, $J = 7,6, 1,7$ Hz).
10(10b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,50 (3H, d, $J = 7,2$ Hz), 4,06-4,07 (1H, m), 5,39-5,41 (1H, m), 7,46 (1H, t, $J = 7,8$ Hz), 7,63 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,83 (1H, d, $J = 7,8$ Hz).
10(10c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,45 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 2,59 (1H, dd, $J = 4,6, 2,7$ Hz), 2,78 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,13-3,16 (1H, m), 3,32 (1H, dd, $J = 11,2, 5,9$ Hz), 3,60 (1H, dd, $J = 11,2, 2,9$ Hz), 5,04 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 7,45 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,63 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 7,72 (1H, d, $J = 7,7$ Hz).

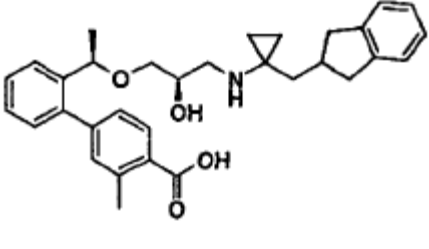
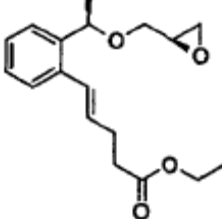
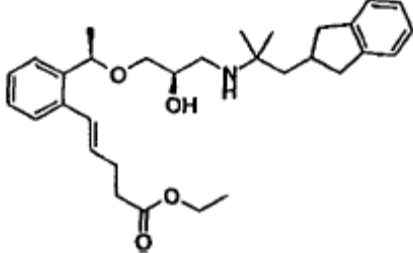
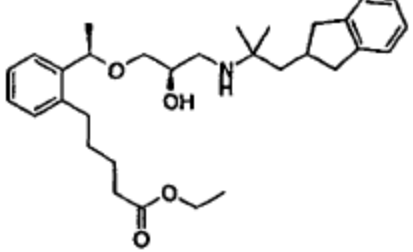
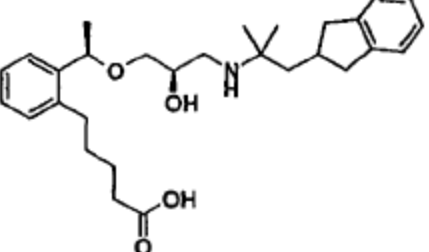
[Tabla 10]

10(10d)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,35 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,42 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 2,52 (1H, dd, $J = 4,9, 2,7$ Hz), 2,76 (1H, dd, $J = 4,9, 4,1$ Hz), 3,09-3,11 (1H, m), 3,20 (1H, dd, $J = 11,2, 6,1$ Hz), 3,53 (1H, dd, $J = 11,2, 2,9$ Hz), 4,29 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,75 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 5,99 (1H, d, $J = 16,3$ Hz), 7,48 (1H, t, $J = 7,8$ Hz), 7,63 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,76 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,87 (1H, d, $J = 16,3$ Hz).
10(10e)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,11 (6H, s), 1,35 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,40 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 1,68 (2H, d, $J = 6,0$ Hz), 2,50-2,64 (4H, m), 2,70 (1H, dd, $J = 11,9, 4,1$ Hz), 3,04-3,08 (2H, m), 3,24-3,29 (2H, m), 3,70-3,72 (1H, m), 4,29 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,69 (1H, d, $J = 6,4$ Hz), 5,99 (1H, d, $J = 16,5$ Hz), 7,11-7,16 (4H, m), 7,46 (1H, t, $J = 7,8$ Hz), 7,62 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,74 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,86 (1H, d, $J = 16,4$ Hz).
10(10f)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,11 (6H, s), 1,29 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,46 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 1,68 (2H, d, $J = 6,0$ Hz), 2,54-2,62 (6H, m), 2,71 (1H, dd, $J = 11,7, 3,9$ Hz), 3,04-3,08 (3H, m), 3,15-3,17 (1H, m), 3,26 (1H, dd, $J = 9,4, 4,4$ Hz), 3,33-3,35 (1H, m), 3,72-3,75 (1H, m), 4,18 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,81 (1H, d, $J = 6,4$ Hz), 7,11-7,14 (4H, m), 7,35 (1H, t, $J = 7,8$ Hz), 7,57 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,70 (1H, d, $J = 7,8$ Hz).
10(10g)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,44-1,46 (9H, m), 2,00-2,12 (2H, m), 2,44-2,48 (1H, m), 2,58-2,69 (4H, m), 3,05-3,11 (5H, m), 3,26-3,31 (1H, m), 3,65-3,72 (2H, m), 4,15-4,23 (1H, m), 5,20-5,29 (1H, m), 7,10-7,13 (4H, m), 7,27-7,28 (2H, m), 7,42-7,44 (1H, m), 7,56 (1H, d, $J = 7,8$ Hz).
11(11a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 2,65 (3H, s), 7,53 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,64 (1H, d, $J = 7,3$ Hz), 7,88 (1H, s).
11(11b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,50 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 2,02 (1H, d, $J = 3,7$ Hz), 5,26-5,27 (1H, m), 7,61 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 7,75 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 7,78 (1H, 6).
11(11c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,44 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 2,58-2,59 (1H, m), 2,78-2,79 (1H, m), 3,14-3,16 (1H, m), 3,31 (1H, dd, $J = 11,5, 6,0$ Hz), 3,63 (1H, dd, $J = 11,5, 2,8$ Hz), 4,92 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 7,63 (2H, q, $J = 8,4$ Hz), 7,79 (1H, s).

[Tabla 11]

11(11d)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,35 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,46 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 2,55 (1H, dd, $J = 5,0, 2,8$ Hz), 2,78 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,15-3,17 (1H, m), 3,28 (1H, dd, $J = 11,2, 6,2$ Hz), 3,63 (1H, dd, $J = 11,2, 3,0$ Hz), 4,29 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,93 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 6,40 (1H, d, $J = 16,0$ Hz), 7,64-7,65 (2H, m), 7,76 (1H, s), 8,04 (1H, d, $J = 16,0$ Hz).
11(11e)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,11 (6H, s), 1,35 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,45 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 1,68 (2H, d, $J = 6,0$ Hz), 2,52-2,64 (4H, m), 2,73 (1H, dd, $J = 11,5, 4,1$ Hz), 3,06 (2H, dd, $J = 14,4, 7,1$ Hz), 3,34-3,39 (2H, m), 3,74-3,76 (1H, m), 4,28 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,86 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 6,39 (1H, d, $J = 15,6$ Hz), 7,11-7,14 (4H, m), 7,62-7,63 (2H, m), 7,76 (1H, s), 8,04 (1H, d, $J = 15,6$ Hz).
11(11f)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,10 (6H, s), 1,24 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,45 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 1,67 (2H, d, $J = 6,0$ Hz), 2,50-2,65 (6H, m), 2,71 (1H, dd, $J = 11,5, 4,1$ Hz), 3,00-3,10 (4H, m), 3,28-3,36 (2H, m), 3,73-3,76 (1H, m), 4,14 (2H, q, $J = 7,3$ Hz), 4,80 (1H, d, $J = 6,4$ Hz), 7,10-7,18 (4H, m), 7,41 (1H, s), 7,49 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 7,57 (1H, d, $J = 8,3$ Hz).
11(11g)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,41 (3H, s), 1,43 (3H, s), 1,47 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 2,00-2,04 (2H, m), 2,44-2,46 (2H, m), 2,63-2,65 (3H, m), 2,99-3,14 (6H, m), 3,57-3,60 (1H, m), 3,67-3,69 (1H, m), 4,13-4,18 (1H, m), 5,03-5,05 (1H, m), 7,09-7,10 (4H, m), 7,36 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 7,41-7,43 (2H, m).
12(12a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,69 (2H, t, $J = 6,7$ Hz), 1,22-1,28 (2H, m), 1,87 (2H, d, $J = 7,6$ Hz), 2,62 (2H, dd, $J = 15,4, 7,3$ Hz), 2,76-2,84 (1H, m), 3,20 (2H, dd, $J = 15,2, 7,7$ Hz), 7,09-7,12 (2H, m), 7,14-7,18 (2H, m), 8,30 (2H, s a).
12(12b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,35-0,40 (2H, m), 0,52-0,56 (2H, m), 1,35 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,52 (1H, dd, $J = 14,6, 6,6$ Hz), 1,74 (1H, dd, $J = 14,6, 6,0$ Hz), 2,60-2,68 (4H, m), 2,64 (3H, s), 2,77 (1H, dd, $J = 12,0, 4,0$ Hz), 3,02-3,08 (2H, m), 3,13 (1H, dd, $J = 9,5, 6,0$ Hz), 3,19 (1H, dd, $J = 9,2, 4,6$ Hz), 3,63-3,67 (1H, m), 3,92 (3H, s), 4,47 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 7,11-7,20 (7H, m), 7,29 (1H, td, $J = 7,6, 1,5$ Hz), 7,38 (1H, td, $J = 7,7, 1,1$ Hz), 7,55 (1H, d, $J = 6,3$ Hz), 7,95 (1H, d, $J = 8,0$ Hz).

[Tabla 12]

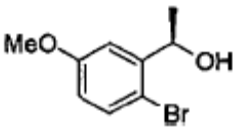
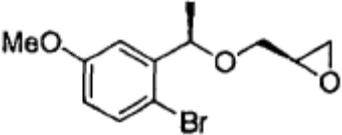
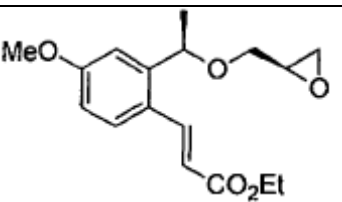
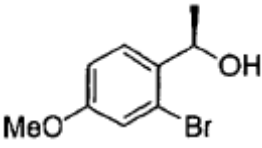
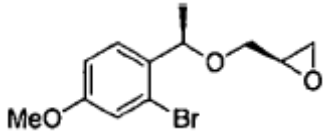
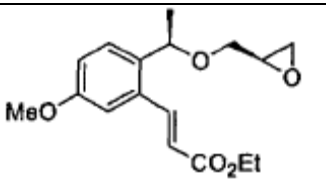
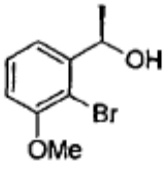
12(12c)		<p>RMN de <math>^1\text{H}</math> (<math>\text{CDCl}_3</math>) <math>\delta</math>: 0,51-0,60 (2H, m), 0,93-1,01 (2H, m), 1,33 (3H, d, <math>J = 6,4</math> Hz), 1,59 (1H, dd, <math>J = 14,7, 6,9</math> Hz), 1,92 (1H, dd, <math>J = 14,7, 5,5</math> Hz), 2,54 (3H, s), 2,60-2,71 (3H, m), 2,85 (1H, dd, <math>J = 11,9, 8,7</math> Hz), 3,04 (1H, dd, <math>J = 12,2, 3,4</math> Hz), 3,07-3,14 (2H, m), 3,21-3,29 (2H, m), 3,92-3,98 (1H, m), 4,41 (2H, s a), 4,53 (1H, q, <math>J = 6,3</math> Hz), 7,05-7,07 (2H, m), 7,10-7,13 (2H, m), 7,14-7,17 (3H, m), 7,28 (1H, t, <math>J = 8,3</math> Hz), 7,38 (1H, t, <math>J = 7,6</math> Hz), 7,54 (1H, d, <math>J = 6,9</math> Hz), 7,85 (1H, d, <math>J = 8,3</math> Hz).</p>
13(13a)		<p>RMN de <math>^1\text{H}</math> (<math>\text{CDCl}_3</math>) <math>\delta</math>: 1,27 (3H, t, <math>J = 7,2</math> Hz), 1,43 (3H, d, <math>J = 6,9</math> Hz), 2,47-2,51 (3H, m), 2,54-2,58 (2H, m), 2,75 (1H, t, <math>J = 4,6</math> Hz), 3,13-3,16 (1H, m), 3,22 (1H, dd, <math>J = 11,2, 6,0</math> Hz), 3,57 (1H, dd, <math>J = 11,5, 3,4</math> Hz), 4,15 (2H, q, <math>J = 7,1</math> Hz), 4,80 (1H, q, <math>J = 6,5</math> Hz), 6,03 (1H, dt, <math>J = 15,7, 6,7</math> Hz), 6,75 (1H, d, <math>J = 15,5</math> Hz), 7,19-7,27 (2H, m), 7,38 (2H, ddd, <math>J = 12,7, 7,6, 1,6</math> Hz).</p>
13(13b)		<p>RMN de <math>^1\text{H}</math> (<math>\text{CDCl}_3</math>) <math>\delta</math>: 1,10 (6H, s), 1,26 (3H, t, <math>J = 7,2</math> Hz), 1,42 (3H, d, <math>J = 6,3</math> Hz), 1,66 (2H, d, <math>J = 6,3</math> Hz), 2,46-2,63 (9H, m), 2,69 (1H, dd, <math>J = 11,5, 4,0</math> Hz), 3,03-3,08 (3H, m), 3,31 (1H, d, <math>J = 5,7</math> Hz), 3,73-3,78 (1H, m), 4,15 (2H, q, <math>J = 6,7</math> Hz), 4,73 (1H, q, <math>J = 6,3</math> Hz), 6,03 (1H, dt, <math>J = 15,7, 6,7</math> Hz), 6,74 (1H, d, <math>J = 15,5</math> Hz), 7,10-7,13 (3H, m), 7,14-7,17 (2H, m), 7,22 (1H, ddd, <math>J = 12,6, 7,4, 1,7</math> Hz), 7,36-7,39 (2H, m).</p>
13(13c)		<p>RMN de <math>^1\text{H}</math> (<math>\text{CDCl}_3</math>) <math>\delta</math>: 1,10 (6H, s), 1,25 (3H, t, <math>J = 7,2</math> Hz), 1,43 (3H, d, <math>J = 6,9</math> Hz), 1,57-1,75 (6H, m), 2,33 (2H, t, <math>J = 7,4</math> Hz), 2,49-2,55 (2H, m), 2,56-2,65 (4H, m), 2,69 (1H, dd, <math>J = 12,0, 4,0</math> Hz), 3,05 (2H, dd, <math>J = 14,6, 7,2</math> Hz), 3,25-3,32 (2H, m), 3,72-3,77 (1H, m), 4,12 (2H, q, <math>J = 7,3</math> Hz), 4,72 (1H, q, <math>J = 6,5</math> Hz), 7,10-7,12 (3H, m), 7,14-7,23 (4H, m), 7,42 (1H, dd, <math>J = 7,4, 1,7</math> Hz).</p>
13(13d)		<p>RMN de <math>^1\text{H}</math> (<math>\text{CDCl}_3</math>) <math>\delta</math>: 1,31 (6H, d, <math>J = 5,2</math> Hz), 1,36-1,38 (1H, m), 1,40 (3H, d, <math>J = 6,3</math> Hz), 1,47-1,57 (2H, m a), 1,63-1,74 (2H, m a), 1,87 (2H, t, <math>J = 6,0</math> Hz), 2,17 (1H, dq, <math>J = 14,6, 4,1</math> Hz), 2,33 (1H, dq, <math>J = 14,7, 4,0</math> Hz), 2,41-2,50 (2H, m), 2,53-2,59 (2H, m), 2,65-2,71 (1H, m), 2,84 (1H, dd, <math>J = 12,3, 10,0</math> Hz), 3,00-3,09 (3H, m), 3,30 (1H, dd, <math>J = 10,9, 8,6</math> Hz), 3,56 (1H, dd, <math>J = 10,6, 5,4</math> Hz), 4,26-4,31 (1H, m), 4,77 (1H, q, <math>J = 6,3</math> Hz), 7,08 (1H, dd, <math>J = 7,4, 1,7</math> Hz), 7,11-7,20 (6H, m), 7,35 (1H, dd, <math>J = 7,4, 1,7</math> Hz).</p>

[Tabla 13]

14(14a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,35 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,46 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 2,53 (1H, dd, $J = 5,2, 2,9$ Hz), 2,76 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,15 (1H, td, $J = 6,6, 2,9$ Hz), 3,29 (1H, dd, $J = 11,2, 6,0$ Hz), 3,59 (1H, dd, $J = 11,6, 2,9$ Hz), 4,28 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,89 (1H, q, $J = 6,5$ Hz), 6,33 (1H, d, $J = 15,5$ Hz), 7,29 (1H, t, $J = 7,4$ Hz), 7,40 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,49 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 7,54 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 8,09 (1H, d, $J = 15,5$ Hz).
14(14b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,36-0,40 (2H, m), 0,54-0,58 (2H, m), 1,34 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,44 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,49-1,58 (2H, m), 1,74 (1H, dd, $J = 14,6, 6,0$ Hz), 2,62-2,69 (4H, m), 2,82 (1H, dd, $J = 12,0, 4,0$ Hz), 3,02-3,10 (2H, m), 3,30-3,35 (2H, m), 3,72-3,76 (1H, m), 4,26 (2H, q, $J = 7,3$ Hz), 4,81 (1H, q, $J = 6,5$ Hz), 6,32 (1H, d, $J = 16,0$ Hz), 7,10-7,14 (2H, m), 7,17-7,19 (2H, m), 7,25-7,28 (1H, m), 7,36 (1H, t, $J = 8,0$ Hz), 7,45 (1H, d, $J = 9,2$ Hz), 7,52 (1H, d, $J = 7,4$ Hz), 8,08 (1H, d, $J = 16,0$ Hz).
14(14c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,36-0,40 (2H, m), 0,54-0,58 (2H, m), 1,24 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,43 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,52-1,55 (1H, m), 1,74 (1H, dd, $J = 14,6, 6,0$ Hz), 2,57 (2H, td, $J = 7,9, 2,3$ Hz), 2,62-2,69 (4H, m), 2,80 (1H, dd, $J = 11,7, 4,3$ Hz), 2,96 (2H, dd, $J = 8,6, 7,4$ Hz), 3,02-3,10 (2H, m), 3,28-3,29 (2H, m), 3,71-3,76 (1H, m), 4,13 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,73 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 7,11-7,15 (3H, m), 7,16-7,22 (4H, m), 7,41 (1H, dd, $J = 7,4, 1,7$ Hz).
14(14d)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,50-0,54 (1H, m), 0,56-0,60 (1H, m), 0,93,0,97 (1H, m), 1,00-1,04 (1H, m), 1,47 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,64 (1H, dd, $J = 14,6, 7,2$ Hz), 1,83 (1H, dd, $J = 14,9, 6,3$ Hz), 2,47 (2H, t, $J = 7,7$ Hz), 2,58-2,66 (4H, m), 2,91-3,06 (4H, m), 3,11 (2H, dd, $J = 14,0, 6,0$ Hz), 3,48 (1H, dd, $J = 10,9, 5,2$ Hz), 3,60 (1H, dd, $J = 10,3, 5,2$ Hz), 3,94-3,99 (1H, m), 4,93 (1H, q, $J = 6,5$ Hz), 7,08-7,12 (2H, m), 7,13-7,20 (5H, m), 7,32-7,34 (1H, m).

5 Como intermedios para producir los compuestos de los Ejemplos, se produjeron los siguientes compuestos. La producción se realizó de acuerdo con las etapas de producción del Ejemplo 4. Específicamente, el Ejemplo 4(4a)-2 descrito más abajo indica que la producción se lleva a cabo de acuerdo con las mismas etapas que en el Ejemplo 4(4a). Los otros compuestos descritos con un número detrás del guión indican que los compuestos se producen de acuerdo con las mismas etapas que las descritas en el Ejemplo en que se basan.

[Tabla 14]

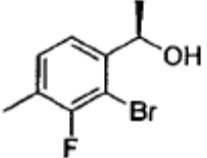
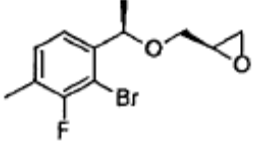
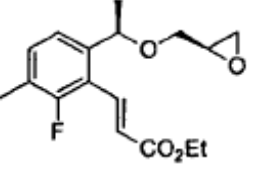
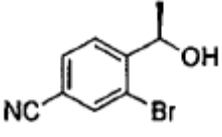
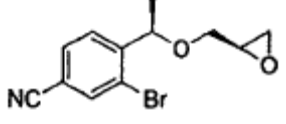
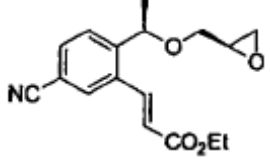
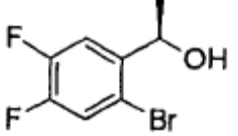
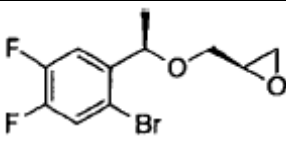
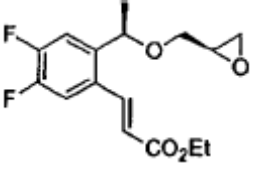
Ejemplo N.º	Estructura	Datos
4(4a)-2		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,47 (3H, d, $J = 6,0$ Hz), 1,94-1,98 (1H, m), 3,81 (3H, s), 5,15-5,23 (1H, m), 6,69 (1H, dd, $J = 8,7, 3,2$ Hz), 7,16 (1H, d, $J = 3,2$ Hz), 7,39 (1H, d, $J = 8,7$ Hz). Pureza óptica: 95,6%ee
4(4b)-2		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,43 (3H, dd, $J = 6,4, 2,8$ Hz), 2,57-2,61 (1H, m), 2,76-2,80 (1H, m), 3,12-3,19 (1H, m), 3,29-3,36 (1H, m), 3,60-3,65 (1H, m), 3,81 (3H, s), 4,80-4,87 (1H, m), 6,71 (1H, dt, $J = 8,7, 2,8$ Hz), 7,07 (1H, t, $J = 2,8$ Hz), 7,40 (1H, dd, $J = 8,7, 2,8$ Hz).
4(4c)-2		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,34 (3H, l, $J = 7,2$ Hz), 1,45 (3H, d, $J = 6,6$ Hz), 2,55-2,58 (1H, m), 2,75-2,79 (1H, m), 3,14-3,17 (1H, m), 3,31 (1H, dd, $J = 11,4, 5,9$ Hz), 3,62 (1H, dd, $J = 11,4, 3,1$ Hz), 3,85 (3H, s), 4,26 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,89 (1H, q, $J = 6,6$ Hz), 6,26 (1H, d, $J = 15,6$ Hz), 6,82 (1H, dd, $J = 8,5, 2,7$ Hz), 7,04 (1H, d, $J = 2,7$ Hz), 7,53 (1H, d, $J = 8,5$ Hz), 7,99 (1H, d, $J = 15,6$ Hz).
4(4a)-3		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,47 (3H, d, $J = 6,8$ Hz), 1,87-1,97 (1H, m), 3,79 (3H, s), 5,16-5,24 (1H, m), 6,90 (1H, dd, $J = 8,5, 2,4$ Hz), 7,07 (1H, d, $J = 2,4$ Hz), 7,48 (1H, d, $J = 8,5$ Hz). Pureza óptica: 93,9%ee
4(4b)-3		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,41 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 2,54-2,57 (1H, m), 2,75-2,78 (1H, m), 3,10-3,16 (1H, m), 3,30 (1H, dd, $J = 11,9, 6,0$ Hz), 3,56 (1H, dd, $J = 11,9, 3,2$ Hz), 3,80 (3H, s), 4,84 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 6,91 (1H, dd, $J = 8,7, 2,8$ Hz), 7,06 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,40 (1H, d, $J = 8,7$ Hz).
4(4c)-3		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,35 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,45 (3H, d, $J = 6,9$ Hz), 2,51-2,54 (1H, m), 2,74-2,78 (1H, m), 3,11-3,17 (1H, m), 3,24-3,30 (1H, m), 3,53-3,59 (1H, m), 3,83 (3H, s), 4,25-4,32 (2H, m), 4,83 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 6,32 (1H, d, $J = 15,6$ Hz), 6,96 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 7,03 (1H, s), 7,40 (1H, d, $J = 7,3$ Hz), 8,08 (1H, d, $J = 15,6$ Hz).
4(4a)-4		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,48 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,98-2,02 (1H, m), 3,90 (3H, s), 5,27-5,36 (1H, m), 6,83 (1H, dd, $J = 7,9, 1,5$ Hz), 7,22 (1H, dd, $J = 7,9, 1,5$ Hz), 7,31 (1H, t, $J = 7,9$ Hz). Pureza óptica: 95,1%ee

[Tabla 15]

4(4b)-4		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,43 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 2,56 (1H, dd, $J = 4,9, 2,7$ Hz), 2,77 (1H, t, $J = 4,5$ Hz), 3,11-3,18 (1H, m), 3,31 (1H, dd, $J = 11,2, 5,9$ Hz), 3,59 (1H, dd, $J = 11,2, 3,2$ Hz), 3,90 (3H, s), 4,96 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 6,82 (1H, d, $J = 7,9$ Hz), 7,13 (1H, d, $J = 7,9$ Hz), 7,31 (1H, t, $J = 7,9$ Hz).
4(4c)-4		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,35 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,46 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 2,53 (1H, dd, $J = 5,1, 2,7$ Hz), 2,75 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,11-3,15 (1H, m), 3,26 (1H, dd, $J = 11,2, 5,9$ Hz), 3,53 (1H, dd, $J = 11,2, 2,7$ Hz), 3,87 (3H, s), 4,27 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,88 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 6,52 (1H, d, $J = 16,1$ Hz), 6,85 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 7,16 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 7,34 (1H, t, $J = 8,0$ Hz), 7,88 (1H, d, $J = 16,1$ Hz).
4(4a)-5		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,46 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 1,99 (1H, d, $J = 3,2$ Hz), 3,89 (3H, s), 5,25-5,32 (1H, m), 6,57 (1H, dd, $J = 10,1, 2,7$ Hz), 6,99 (1H, dd, $J = 9,7, 2,7$ Hz). Pureza óptica: 97,2%ee
4(4b)-5		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,41 (3H, d, $J = 6,0$ Hz), 2,56 (1H, dd, $J = 5,2, 2,9$ Hz), 2,78 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,13-3,18 (1H, m), 3,29 (1H, dd, $J = 11,5, 6,0$ Hz), 3,61 (1H, dd, $J = 11,5, 3,4$ Hz), 3,89 (3H, s), 4,94 (1H, q, $J = 6,5$ Hz), 6,57 (1H, dd, $J = 9,7, 2,9$ Hz), 6,88 (1H, dd, $J = 9,2, 2,9$ Hz).
4(4c)-5		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,34 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,43 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 2,54 (1H, dd, $J = 4,9, 2,6$ Hz), 2,77 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,13-3,16 (1H, m), 3,26 (1H, dd, $J = 10,9, 6,0$ Hz), 3,57 (1H, dd, $J = 10,9, 2,9$ Hz), 3,86 (3H, s), 4,27 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,88 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 6,50 (1H, d, $J = 16,0$ Hz), 6,57 (1H, dd, $J = 10,3, 2,6$ Hz), 6,90 (1H, dd, $J = 9,5, 2,6$ Hz), 7,77 (1H, d, $J = 16,0$ Hz).
4(4a)-6		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,49 (3H, d, $J = 6,9$ Hz), 1,84 (1H, d, $J = 5,0$ Hz), 2,33 (3H, d, $J = 2,3$ Hz), 5,12-5,18 (1H, m), 7,21 (1H, t, $J = 8,0$ Hz), 7,34 (1H, d, $J = 8,3$ Hz). Pureza óptica: 92,5%ee
4(4b)-6		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,45 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 2,33 (3H, d, $J = 2,4$ Hz), 2,55 (1H, dd, $J = 5,1, 2,4$ Hz), 2,77 (1H, dd, $J = 4,9, 4,2$ Hz), 3,12-3,16 (1H, m), 3,29 (1H, dd, $J = 11,4, 6,1$ Hz), 3,61 (1H, dd, $J = 11,4, 3,1$ Hz), 4,81 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 7,15 (1H, t, $J = 7,9$ Hz), 7,35 (1H, d, $J = 8,3$ Hz).
4(4c)-6		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,35 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,47 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 2,33 (3H, d, $J = 2,4$ Hz), 2,56 (1H, dd, $J = 4,9, 2,7$ Hz), 2,78 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,14-3,17 (1H, m), 3,31 (1H, dd, $J = 11,4, 6,0$ Hz), 3,62 (1H, dd, $J = 11,2, 3,2$ Hz), 4,28 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,86 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 6,36 (1H, d, $J = 15,9$ Hz), 7,29 (1H, d, $J = 7,3$ Hz), 7,36 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 7,91 (1H, d, $J = 15,9$ Hz).



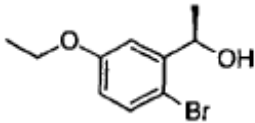
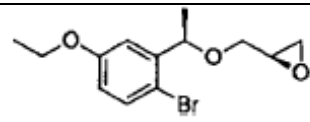
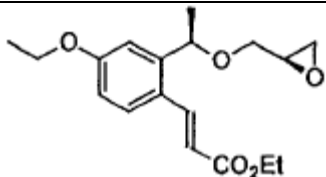
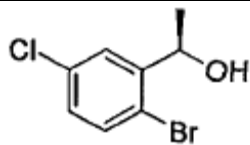
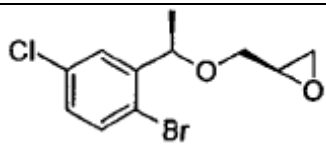
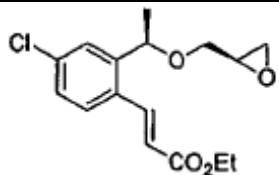
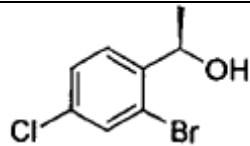
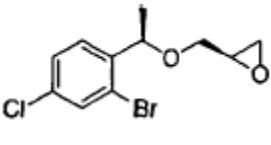
[Tabla 16]

4(4a)-7		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,45 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,75 (1H, d, $J = 4,0$ Hz), 2,27 (3H, d, $J = 2,3$ Hz), 5,05-5,11 (1H, m), 7,21 (1H, d, $J = 8,6$ Hz), 7,40 (1H, t, $J = 7,7$ Hz). Pureza óptica: 94,0%88
4(4b)-7		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,41 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 2,27 (3H, d, $J = 2,3$ Hz), 2,50-2,51 (1H, m), 2,76-2,78 (1H, m), 3,13-3,19 (2H, m), 3,61-3,66 (1H, m), 4,73 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 7,10 (1H, d, $J = 9,2$ Hz), 7,39 (1H, t, $J = 7,7$ Hz).
4(4c)-7		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,34 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,42 (3H, d, $J = 6,5$ Hz), 2,25 (3H, d, $J = 2,3$ Hz), 2,51 (1H, dd, $J = 5,2, 2,3$ Hz), 2,75-2,79 (1H, m), 3,14-3,21 (2H, m), 3,62-3,67 (1H, m), 4,27 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,77 (1H, q, $J = 6,5$ Hz), 6,50 (1H, d, $J = 16,0$ Hz), 7,23 (1H, d, $J = 7,7$ Hz), 7,40 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,81 (1H, d, $J = 16,0$ Hz).
4(4a)-8		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,49 (3H, d, $J = 6,9$ Hz), 2,03 (1H, d, $J = 4,0$ Hz), 5,22-5,28 (1H, m), 7,65 (1H, dd, $J = 8,0, 1,1$ Hz), 7,76 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 7,81 (1H, d, $J = 1,1$ Hz). Pureza óptica: 94,8%88
4(4b)-8		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,44 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 2,58-2,60 (1H, m), 2,78-2,82 (1H, m), 3,13-3,19 (1H, m), 3,28-3,34 (1H, m), 3,62-3,67 (1H, m), 4,90 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 7,64-7,67 (2H, m), 7,83 (1H, s).
4(4c)-8		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,35 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,44 (3H, d, $J = 6,5$ Hz), 2,55 (1H, dd, $J = 4,6, 2,9$ Hz), 2,76-2,80 (1H, m), 3,13-3,18 (1H, m), 3,26 (1H, dd, $J = 11,5, 6,3$ Hz), 3,65 (1H, dd, $J = 11,5, 2,9$ Hz), 4,29 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,91 (1H, q, $J = 6,5$ Hz), 6,37 (1H, d, $J = 16,0$ Hz), 7,63-7,69 (2H, m), 7,79 (1H, s), 7,97 (1H, d, $J = 16,0$ Hz).
4(4a)-9		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,45 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,98 (1H, d, $J = 3,4$ Hz), 5,12-5,18 (1H, m), 7,35 (1H, dd, $J = 9,7, 7,4$ Hz), 7,46 (1H, dd, $J = 11,5, 8,0$ Hz). Pureza óptica: 93,6%ee
4(4b)-9		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,40 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 2,57 (1H, dd, $J = 4,9, 2,6$ Hz), 2,79 (1H, t, $J = 4,5$ Hz), 3,13-3,17 (1H, m), 3,29 (1H, dd, $J = 11,5, 5,7$ Hz), 3,62 (1H, dd, $J = 11,5, 2,9$ Hz), 4,80 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 7,32-7,37 (2H, m).
4(4c)-9		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,34 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,42 (3H, d, $J = 6,9$ Hz), 2,55 (1H, dd, $J = 6,2, 2,9$ Hz), 2,78 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,14-3,17 (1H, m), 3,27 (1H, dd, $J = 11,5, 5,7$ Hz), 3,64 (1H, dd, $J = 11,5, 2,9$ Hz), 4,28 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,85 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 6,26 (1H, d, $J = 15,5$ Hz), 7,31-7,35 (2H, m), 7,91 (1H, d, $J = 15,5$ Hz).

[Tabla 17]

4(4a)-10		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,47 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,98 (1H, d, $J = 3,4$ Hz), 5,21-5,27 (1H, m), 6,82 (1H, td, $J = 8,2, 3,1$ Hz), 7,19-7,23 (1H, m). Pureza óptica: 94,1%ee
4(4b)-10		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,42 (3H, d, $J = 6,5$ Hz), 2,57 (1H, dd, $J = 4,6, 2,6$ Hz), 2,79 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,14-3,18 (1H, m), 3,29 (1H, dd, $J = 11,5, 5,7$ Hz), 3,65 (1H, dd, $J = 11,6, 2,9$ Hz), 4,90 (1H, q, $J = 6,5$ Hz), 6,82 (1H, td, $J = 8,3, 2,9$ Hz), 7,08-7,13 (1H, m).
4(4c)-10		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,35 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,43 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 2,55 (1H, dd, $J = 4,6, 2,6$ Hz), 2,79 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,14-3,18 (1H, m), 3,27 (1H, dd, $J = 11,2, 6,0$ Hz), 3,64 (1H, dd, $J = 11,2, 2,9$ Hz), 4,28 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,86 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 6,48 (1H, dd, $J = 16,0, 1,7$ Hz), 6,76-6,82 (1H, m), 7,08-7,12 (1H, m), 7,69 (1H, d, $J = 16,0$ Hz).
4(4a)-11		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,45 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 2,00 (1H, d, $J = 3,4$ Hz), 5,11-5,18 (1H, m), 7,43 (1H, d, $J = 9,7$ Hz), 7,56 (1H, d, $J = 6,9$ Hz). Pureza óptica: 94,0%ee
4(4b)-11		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,41 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 2,57 (1H, dd, $J = 4,9, 2,6$ Hz), 2,79 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,13-3,17 (1H, m), 3,29 (1H, dd, $J = 11,5, 5,7$ Hz), 3,64 (1H, dd, $J = 11,5, 2,9$ Hz), 4,80 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 7,32 (1H, d, $J = 10,3$ Hz), 7,57 (1H, d, $J = 6,9$ Hz).
4(4c)-11		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,34 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,42 (3H, d, $J = 6,9$ Hz), 2,55 (1H, dd, $J = 4,9, 2,6$ Hz), 2,78 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,13-3,18 (1H, m), 3,27 (1H, dd, $J = 11,5, 6,0$ Hz), 3,64 (1H, dd, $J = 11,5, 2,9$ Hz), 4,28 (2H, q, $J = 7,3$ Hz), 4,84 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 6,29 (1H, d, $J = 16,0$ Hz), 7,31 (1H, d, $J = 10,3$ Hz), 7,57 (1H, d, $J = 7,4$ Hz), 7,89 (1H, d, $J = 16,0$ Hz).
4(4a)-12		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,50 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 5,24-5,30 (1H, m), 7,38 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,64 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,90 (1H, s). Pureza óptica: 94%ee
4(4b)-12		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,45 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 2,54 (1H, dd, $J = 4,8, 2,5$ Hz), 2,79 (1H, t, $J = 4,8$ Hz), 3,15-3,19 (1H, m), 3,33 (1H, dd, $J = 11,2, 6,2$ Hz), 3,60 (1H, dd, $J = 11,2, 3,2$ Hz), 4,92 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 7,38 (1H, dd, $J = 8,3, 2,3$ Hz), 7,65 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 7,78 (1H, s).
4(4c)-12		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,36 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,47 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 2,52 (1H, dd, $J = 4,8, 2,5$ Hz), 2,78 (1H, t, $J = 4,4$ Hz), 3,15-3,19 (1H, m), 3,30 (1H, dd, $J = 11,2, 6,2$ Hz), 3,61 (1H, dd, $J = 11,2, 2,8$ Hz), 4,29 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,92 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 6,38 (1H, d, $J = 15,6$ Hz), 7,54 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 7,62 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 7,77 (1H, s), 8,04 (1H, d, $J = 15,6$ Hz).

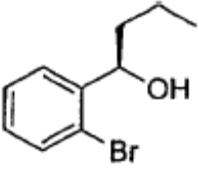
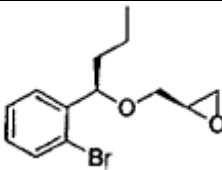
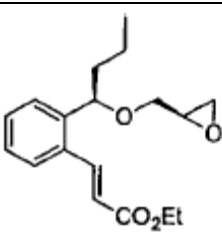
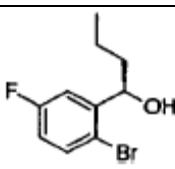
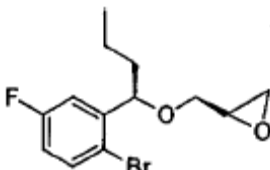
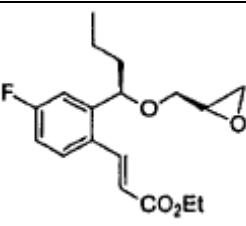
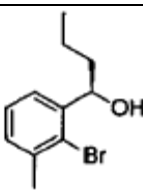
[Tabla 18]

4(4a)-13		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,41 (3H, t, $J = 7,0$ Hz), 1,47 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 4,03 (2H, q, $J = 7,0$ Hz), 5,18 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 6,68 (1H, dd, $J = 8,7, 3,0$ Hz), 7,15 (1H, d, $J = 3,0$ Hz), 7,38 (1H, d, $J = 8,7$ Hz). Pureza óptica: 90,8%ee
4(4b)-13		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,42 (3H, t, $J = 7,0$ Hz), 1,42 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 2,58 (1H, dd, $J = 4,8, 2,8$ Hz), 2,77 (1H, t, $J = 4,8$ Hz), 3,12-3,17 (1H, m), 3,31 (1H, dd, $J = 11,1, 6,0$ Hz), 3,62 (1H, dd, $J = 11,1, 3,0$ Hz), 4,03 (2H, q, $J = 7,0$ Hz), 4,82 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 6,69 (1H, dd, $J = 8,7, 2,8$ Hz), 7,05 (1H, d, $J = 2,8$ Hz), 7,38 (1H, d, $J = 8,7$ Hz).
4(4c)-13		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,34 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,43 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,44 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 2,56 (1H, dd, $J = 4,7, 2,5$ Hz), 2,77 (1H, t, $J = 4,7$ Hz), 3,13-3,17 (1H, m), 3,29 (1H, dd, $J = 11,3, 6,0$ Hz), 3,62 (1H, dd, $J = 11,3, 3,0$ Hz), 4,08 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,26 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,88 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 6,25 (1H, d, $J = 15,6$ Hz), 6,81 (1H, dd, $J = 8,5, 2,5$ Hz), 7,03 (1H, d, $J = 2,5$ Hz), 7,52 (1H, d, $J = 8,5$ Hz), 7,98 (1H, d, $J = 15,6$ Hz).
4(4a)-14		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,47 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,98 (1H, d, $J = 3,4$ Hz), 5,16-5,21 (1H, m), 7,11 (1H, dd, $J = 8,6, 2,6$ Hz), 7,43 (1H, d, $J = 8,6$ Hz), 7,60 (1H, d, $J = 2,6$ Hz). Pureza óptica: 93,3%ee
4(4b)-14		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,42 (3H, d, $J = 6,6$ Hz), 2,56 (1H, dd, $J = 4,6, 2,6$ Hz), 2,79 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,14-3,18 (1H, m), 3,30 (1H, dd, $J = 11,2, 6,0$ Hz), 3,63 (1H, dd, $J = 11,2, 3,2$ Hz), 4,84 (1H, q, $J = 6,6$ Hz), 7,11 (1H, dd, $J = 8,3, 2,6$ Hz), 7,44 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 7,49 (1H, d, $J = 2,6$ Hz).
4(4c)-14		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,34 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,44 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 2,53-2,55 (1H, m), 2,79 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,15-3,18 (1H, m), 3,28 (1H, dd, $J = 11,5, 6,0$ Hz), 3,63 (1H, dd, $J = 11,5, 2,3$ Hz), 4,28 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 4,86 (1H, q, $J = 6,5$ Hz), 6,31 (1H, d, $J = 16,0$ Hz), 7,25-7,28 (1H, m), 7,45-7,51 (2H, m), 7,98 (1H, d, $J = 16,0$ Hz).
4(4a)-15		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,46 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 1,97 (1H, d, $J = 3,7$ Hz), 5,17-5,23 (1H, m), 7,33 (1H, dd, $J = 8,3, 1,8$ Hz), 7,52-7,56 (2H, m). Pureza óptica: 93,4%ee
4(4b)-15		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,41 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 2,57 (1H, q, $J = 2,9$ Hz), 2,77 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,12-3,15 (1H, m), 3,29 (1H, dd, $J = 11,5, 5,7$ Hz), 3,59 (1H, dd, $J = 11,5, 3,4$ Hz), 4,84 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 7,33 (1H, dd, $J = 8,6, 2,3$ Hz), 7,44 (1H, d, $J = 8,6$ Hz), 7,53 (1H, d, $J = 2,3$ Hz).

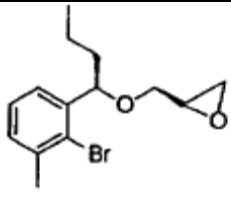
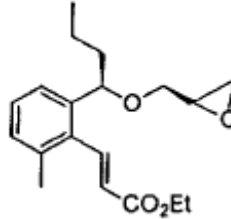
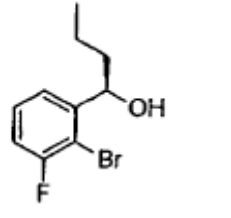
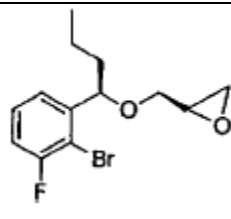
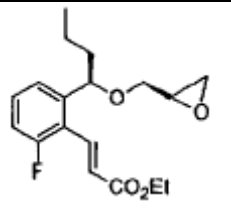
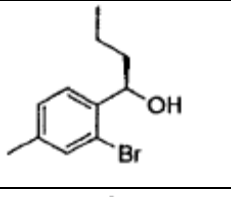
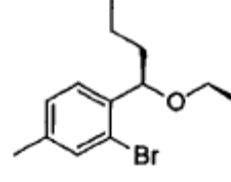
[Tabla 19]

4(4c)-16		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,35 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,43 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 2,54 (1H, dd, $J = 5,2, 2,9$ Hz), 2,77 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,12-3,16 (1H, m), 3,26 (1H, dd, $J = 11,5, 5,7$ Hz), 3,60 (1H, dd, $J = 11,5, 3,2$ Hz), 4,28 (2H, q, $J = 7,3$ Hz), 4,85 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 6,33 (1H, d, $J = 15,5$ Hz), 7,36 (1H, dd, $J = 8,0, 2,3$ Hz), 7,44 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 7,50 (1H, d, $J = 2,3$ Hz), 7,99 (1H, d, $J = 15,5$ Hz).
4(4a)-16		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,01 (3H, t, $J = 7,4$ Hz), 1,66-1,78 (1H, m), 1,79-1,90 (1H, m), 1,94 (1H, d, $J = 3,2$ Hz), 4,99-5,05 (1H, m), 7,10-7,15 (1H, m), 7,31-7,36 (1H, m), 7,50-7,56 (2H, m). Pureza óptica: 80,1%ee
4(4b)-16		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,99 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,68-1,79 (2H, m), 2,55 (1H, dd, $J = 5,1, 2,7$ Hz), 2,73-2,77 (1H, m), 3,10-3,16 (1H, m), 3,30 (1H, dd, $J = 11,3, 5,9$ Hz), 3,58 (1H, dd, $J = 11,3, 3,3$ Hz), 4,70 (1H, dd, $J = 7,3, 5,2$ Hz), 7,12 (1H, td, $J = 7,6, 1,7$ Hz), 7,33 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,46 (1H, dd, $J = 7,6, 1,7$ Hz), 7,51 (1H, dd, $J = 7,6, 1,0$ Hz).
4(4c)-16		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,92 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,35 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,64-1,75 (1H, m), 1,77-1,87 (1H, m), 2,52 (1H, dd, $J = 4,9, 2,7$ Hz), 2,74 (1H, dd, $J = 5,4, 4,6$ Hz), 3,11-3,16 (1H, m), 3,25 (1H, dd, $J = 11,2, 6,0$ Hz), 3,58 (1H, dd, $J = 11,2, 3,2$ Hz), 4,28 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,65 (1H, dd, $J = 7,6, 5,4$ Hz), 6,32 (1H, d, $J = 15,6$ Hz), 7,26-7,31 (1H, m), 7,36-7,41 (1H, m), 7,45 (1H, dd, $J = 7,8, 2,0$ Hz), 7,54 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 8,12 (1H, d, $J = 15,6$ Hz).
4(4a)-17		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,02 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,61-1,72 (1H, m), 1,78-1,88 (1H, m), 2,00 (1H, d, $J = 3,7$ Hz), 5,01-5,05 (1H, m), 6,82 (1H, td, $J = 8,2, 2,9$ Hz), 7,16 (1H, dq, $J = 9,5, 1,5$ Hz). Pureza óptica: 96,8%ee
4(4b)-17		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,00 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,62-1,80 (2H, m), 2,56 (1H, dd, $J = 5,0, 2,8$ Hz), 2,78 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,13-3,17 (1H, m), 3,27 (1H, dd, $J = 11,5, 6,0$ Hz), 3,64 (1H, dd, $J = 11,5, 3,0$ Hz), 4,72 (1H, dd, $J = 6,9, 4,6$ Hz), 6,82 (1H, td, $J = 8,3, 3,2$ Hz), 7,05 (1H, dq, $J = 9,3, 1,5$ Hz).
4(4c)-17		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,95 (3H, t, $J = 7,6$ Hz), 1,34 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,63-1,81 (2H, m), 2,54 (1H, dd, $J = 4,8, 2,5$ Hz), 2,77 (1H, t, $J = 4,1$ Hz), 3,13-3,17 (1H, m), 3,24 (1H, dd, $J = 11,5, 6,0$ Hz), 3,64 (1H, dd, $J = 11,5, 2,3$ Hz), 4,28 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,65 (1H, t, $J = 6,2$ Hz), 6,48 (1H, d, $J = 16,5$ Hz), 6,76-6,82 (1H, m), 7,06 (1H, d, $J = 9,6$ Hz), 7,71 (1H, d, $J = 16,5$ Hz).

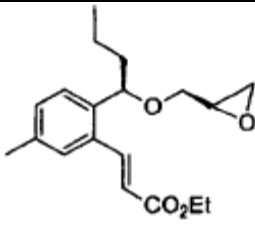
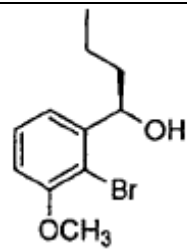
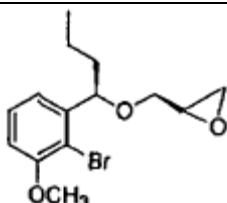
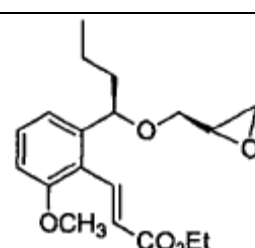
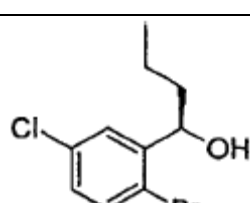
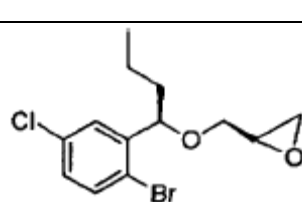
[Tabla 20]

4(4a)-18		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,94-1,00 (3H, m), 1,38-1,61 (2H, m), 1,63-1,80 (2H, m), 1,93 (1H, s a), 5,06-5,13 (1H, m), 7,10-7,14 (1H, m), 7,34 (1H, t, $J = 7,3$ Hz), 7,48-7,58 (2H, m). Pureza óptica: 97,0%ee
4(4b)-18		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,94 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,37-1,48 (1H, m), 1,50-1,59 (1H, m), 1,62-1,73 (2H, m), 2,55 (1H, dd, $J = 4,6, 2,6$ Hz), 2,75 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,10-3,14 (1H, m), 3,29 (1H, dd, $J = 11,2, 6,0$ Hz), 3,57 (1H, dd, $J = 11,2, 2,9$ Hz), 4,77 (1H, dd, $J = 7,7, 4,9$ Hz), 7,10-7,14 (1H, m), 7,31-7,35 (1H, m), 7,46 (1H, dd, $J = 8,0, 1,5$ Hz), 7,51 (1H, dd, $J = 8,0, 1,1$ Hz).
4(4c)-18		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,92 (3H, t, $J = 7,4$ Hz), 1,29-1,40 (4H, m), 1,47 (1H, dtt, $J = 24,2, 8,6, 2,9$ Hz), 1,55-1,64 (1H, m), 1,76-1,84 (1H, m), 2,51 (1H, dd, $J = 5,2, 2,9$ Hz), 2,74 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,12-3,15 (1H, m), 3,24 (1H, dd, $J = 11,2, 6,0$ Hz), 3,58 (1H, dd, $J = 10,9, 2,9$ Hz), 4,24-4,31 (2H, m), 4,73 (1H, dd, $J = 8,0, 5,7$ Hz), 6,33 (1H, d, $J = 15,8$ Hz), 7,26-7,31 (1H, m), 7,37-7,41 (1H, m), 7,46 (1H, dd, $J = 7,4, 1,1$ Hz), 7,54 (1H, d, $J = 7,4$ Hz), 8,11 (1H, d, $J = 15,8$ Hz).
4(4a)-19		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,97 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,36-1,80 (4H, m), 1,98 (1H, s a), 5,02-5,05 (1H, m), 6,85 (1H, dq, $J = 9,9, 2,9$ Hz), 7,30 (1H, dd, $J = 9,9, 3,2$ Hz), 7,46 (1H, dd, $J = 8,7, 5,5$ Hz). Pureza óptica: 87,3%ee
4(4b)-19		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,95 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,37-1,48 (1H, m), 1,50-1,59 (1H, m), 1,61-1,68 (2H, m), 2,55 (1H, dd, $J = 4,8, 2,5$ Hz), 2,77 (1H, t, $J = 4,4$ Hz), 3,12-3,16 (1H, m), 3,27 (1H, dd, $J = 11,5, 6,0$ Hz), 3,61 (1H, dd, $J = 11,5, 3,0$ Hz), 4,72 (1H, t, $J = 7,3$ Hz), 6,86 (1H, td, $J = 8,1, 3,1$ Hz), 7,20 (1H, dd, $J = 9,6, 3,1$ Hz), 7,47 (1H, dd, $J = 8,7, 5,5$ Hz).
4(4c)-19		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,92 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,31-1,39 (1H, m), 1,34 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,42-1,52 (1H, m), 1,53-1,62 (1H, m), 1,71-1,80 (1H, m), 2,52 (1H, dd, $J = 4,0, 2,5$ Hz), 2,76 (1H, t, $J = 4,8$ Hz), 3,13-3,17 (1H, m), 3,23 (1H, dd, $J = 11,5, 6,0$ Hz), 3,62 (1H, dd, $J = 11,5, 3,0$ Hz), 4,27 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,74 (1H, dd, $J = 7,1, 5,3$ Hz), 6,28 (1H, d, $J = 16,0$ Hz), 6,98 (1H, td, $J = 8,3, 2,8$ Hz), 7,19 (1H, dd, $J = 9,6, 2,8$ Hz), 7,53 (1H, dd, $J = 8,7, 5,5$ Hz), 7,99 (1H, d, $J = 16,0$ Hz).
4(4a)-20		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,97 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,39-1,59 (2H, m), 1,59-1,70 (1H, m), 1,72-1,80 (1H, m), 1,94 (1H, d, $J = 3,7$ Hz), 2,42 (3H, s), 5,14-5,18 (1H, m), 7,15 (1H, d, $J = 7,3$ Hz), 7,23 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,38 (1H, d, $J = 7,3$ Hz). Pureza óptica: 90%ee

[Tabla 21]

4(4b)-20		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,94 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,40-1,48 (1H, m), 1,52-1,60 (1H, m), 1,63-1,69 (2H, m), 2,42 (3H, s), 2,54 (1H, dd, $J = 5,0, 2,8$ Hz), 2,75 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,11-3,15 (1H, m), 3,27 (1H, dd, $J = 11,5, 6,0$ Hz), 3,57 (1H, dd, $J = 11,5, 3,2$ Hz), 4,85 (1H, t, $J = 6,2$ Hz), 7,15 (1H, d, $J = 6,0$ Hz), 7,22 (1H, t, $J = 7,3$ Hz), 7,28 (1H, t, $J = 8,0$ Hz).
4(4c)-20		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,90 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,35 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,44-1,59 (3H, m), 1,71-1,80 (1H, m), 2,32 (3H, s), 2,49 (1H, dd, $J = 5,0, 3,0$ Hz), 2,73 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,08-3,12 (1H, m), 3,17 (1H, dd, $J = 11,5, 6,0$ Hz), 3,52 (1H, dd, $J = 11,5, 3,0$ Hz), 4,29 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,60 (1H, dd, $J = 8,3, 4,1$ Hz), 5,96 (1H, d, $J = 15,6$ Hz), 7,14 (1H, d, $J = 7,3$ Hz), 7,25 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,34 (1H, d, $J = 7,3$ Hz), 7,85 (1H, d, $J = 15,6$ Hz).
4(4a)-21		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,98 (3H, q, $J = 7,5$ Hz), 1,18-1,30 (1H, m), 1,42-1,59 (1H, m), 1,61-1,81 (2H, m), 1,98 (1H, s a), 5,10-5,15 (1H, m), 7,02-7,07 (1H, m), 7,30-7,38 (2H, m). Pureza óptica: 93%ee
4(4b)-21		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,95 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,38-1,48 (1H, m), 1,49-1,59 (1H, m), 1,60-1,70 (2H, m), 2,55 (1H, dd, $J = 5,0, 3,0$ Hz), 2,76 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,10-3,16 (1H, m), 3,27 (1H, dd, $J = 11,5, 6,0$ Hz), 3,59 (1H, dd, $J = 11,5, 3,0$ Hz), 4,75-4,82 (1H, m), 7,03 (1H, td, $J = 8,0, 1,8$ Hz), 7,25-7,33 (2H, m).
4(4c)-21		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,93 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,34-1,39 (1H, m), 1,35 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,44-1,51 (1H, m), 1,53-1,64 (1H, m), 1,73-1,82 (1H, m), 2,53 (1H, dd, $J = 5,0, 2,8$ Hz), 2,75 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,11-3,15 (1H, m), 3,23 (1H, dd, $J = 11,0, 6,0$ Hz), 3,60 (1H, dd, $J = 11,0, 3,0$ Hz), 4,28 (2H, q, $J = 7,3$ Hz), 4,72 (1H, dd, $J = 8,0, 4,8$ Hz), 6,52 (1H, d, $J = 16,0$ Hz), 7,00-7,05 (1H, m), 7,27-7,35 (2H, m), 7,82 (1H, d, $J = 16,0$ Hz).
4(4a)-22		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,96 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,35-1,54 (2H, m), 1,55-1,58 (1H, m), 1,63-1,77 (1H, m), 1,88-1,81 (1H, m), 2,31 (3H, s), 5,03-5,07 (1H, m), 7,14 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,34 (1H, s), 7,41 (1H, d, $J = 7,8$ Hz). Pureza óptica: 92,7%ee
4(4b)-22		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,93 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,33-1,44 (1H, m), 1,46-1,59 (1H, m), 1,60-1,74 (2H, m), 2,31 (3H, s), 2,64 (1H, dd, $J = 5,0, 2,8$ Hz), 2,74 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,09-3,13 (1H, m), 3,28 (1H, dd, $J = 11,2, 6,7$ Hz), 3,55 (1H, dd, $J = 11,2, 3,2$ Hz), 4,74 (1H, dd, $J = 7,8, 4,6$ Hz), 7,14 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,33 (2H, d, $J = 8,3$ Hz).

[Tabla 22]

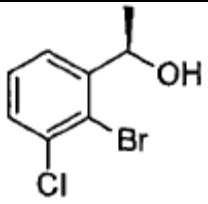
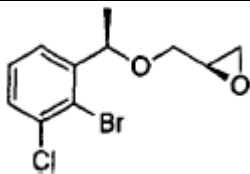
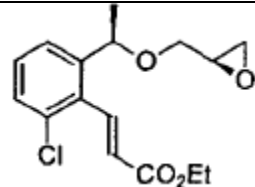
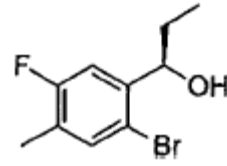
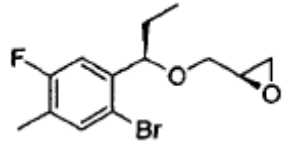
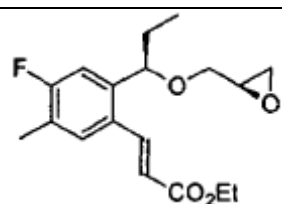
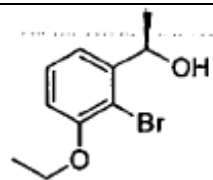
4(4c)-22		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,91 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,31-1,39 (1H, m), 1,34 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,40-1,51 (1H, m), 1,54-1,62 (1H, m), 1,75-1,84 (1H, m), 2,35 (3H, s), 2,50 (1H, dd, $J = 5,0, 2,8$ Hz), 2,74 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,10-3,14 (1H, m), 3,22 (1H, dd, $J = 11,5, 6,0$ Hz), 3,56 (1H, dd, $J = 11,5, 3,2$ Hz), 4,27 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,69 (1H, dd, $J = 8,0, 5,3$ Hz), 6,32 (1H, d, $J = 15,6$ Hz), 7,20 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,34 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,35 (1H, s), 8,09 (1H, d, $J = 15,6$ Hz).
4(4a)-23		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,96 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,37-1,59 (2H, m), 1,61-1,82 (2H, m), 1,92-1,97 (1H, m), 3,90 (3H, s), 5,14-5,18 (1H, m), 6,82 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,17 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,30 (1H, t, $J = 8,0$ Hz). Pureza óptica: 96,7%ee
4(4b)-23		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,94 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,39,1,49 (1H, m), 1,51-1,61 (1H, m), 1,62-1,70 (2H, m), 2,54-2,56 (1H, m), 2,75 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,10-3,14 (1H, m), 3,29 (1H, dd, $J = 11,5, 6,0$ Hz), 3,57 (1H, dd, $J = 11,5, 3,2$ Hz), 3,90 (3H, s), 4,85 (1H, t, $J = 6,4$ Hz), 6,81 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 7,09 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,29 (1H, t, $J = 7,8$ Hz).
4(4c)-23		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,93 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,34 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,38-1,44 (1H, m), 1,45-1,64 (2H, m), 1,73-1,82 (1H, m), 2,52 (1H, dd, $J = 5,0, 2,8$ Hz), 2,74 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,10-3,14 (1H, m), 3,23 (1H, dd, $J = 11,0, 6,0$ Hz), 3,54 (1H, dd, $J = 11,0, 3,2$ Hz), 3,87 (3H, s), 4,27 (2H, q, $J = 7,3$ Hz), 4,75 (1H, dd, $J = 8,5, 4,4$ Hz), 6,57 (1H, d, $J = 16,0$ Hz), 6,85 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 7,13 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 7,32 (1H, t, $J = 8,0$ Hz), 7,89 (1H, d, $J = 16,0$ Hz).
4(4a)-24		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,97 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,38-1,60 (2H, m), 1,61-1,67 (1H, m), 1,68-1,77 (1H, m), 1,99 (1H, d, $J = 4,1$ Hz), 5,01-5,05 (1H, m), 7,10 (1H, dd, $J = 8,7, 2,8$ Hz), 7,43 (1H, d, $J = 8,7$ Hz), 7,55 (1H, d, $J = 2,8$ Hz). Pureza óptica: 93,7%ee
4(4b)-24		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,95 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,38-1,48 (1H, m), 1,50-1,58 (11H, m), 1,80-1,70 (2H, m), 2,53-2,55 (1H, m), 2,77 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,12-3,16 (1H, m), 3,26 (1H, dd, $J = 11,5, 6,0$ Hz), 3,61 (1H, dd, $J = 11,5, 2,9$ Hz), 4,73 (1H, dd, $J = 7,2, 4,9$ Hz), 7,10 (1H, dd, $J = 8,3, 2,0$ Hz), 7,43 (1H, s), 7,45 (1H, t, $J = 2,6$ Hz).

[Tabla 23]

4(4c)-24		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,92 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,34 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,30-1,48 (2H, m), 1,52-1,59 (1H, m), 1,72-1,81 (1H, m), 2,51 (1H, dd, $J = 4,4, 2,5$ Hz), 2,76 (1H, t, $J = 4,4$ Hz), 3,13-3,17 (1H, m), 3,21 (1H, dd, $J = 11,0, 6,2$ Hz), 3,62 (1H, dd, $J = 11,0, 2,8$ Hz), 4,27 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,71 (1H, dd, $J = 8,0, 4,8$ Hz), 6,30 (1H, d, $J = 16,0$ Hz), 7,24 (1H, d, $J = 2,3$ Hz), 7,46 (1H, s), 7,47 (1H, d, $J = 10,5$ Hz), 8,00 (1H, d, $J = 16,0$ Hz).
4(4a)-25		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,96 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,36-1,60 (2H, m), 1,61-1,76 (2H, m), 1,93-1,96 (1H, m), 5,02-5,06 (1H, m), 7,31 (1H, dd, $J = 8,3, 2,3$ Hz), 7,49 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 7,52 (1H, d, $J = 2,3$ Hz). Pureza óptica: 90,6%ee
4(4b)-25		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,94 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,35-1,45 (1H, m), 1,48-1,59 (1H, m), 1,59-1,68 (2H, m), 2,55 (1H, dd, $J = 5,0, 2,8$ Hz), 2,76 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,09-3,13 (1H, m), 3,26 (1H, dd, $J = 11,5, 6,0$ Hz), 3,58 (1H, dd, $J = 11,5, 2,8$ Hz), 4,73 (1H, dd, $J = 7,6, 4,8$ Hz), 7,32 (1H, dd, $J = 8,3, 1,8$ Hz), 7,40 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 7,53 (1H, d, $J = 1,8$ Hz).
4(4c)-25		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,91 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,35 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,38-1,49 (1H, m), 1,52-1,61 (2H, m), 1,72-1,81 (1H, m), 2,51 (1H, dd, $J = 5,0, 2,8$ Hz), 2,75 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,10-3,14 (1H, m), 3,21 (1H, dd, $J = 11,5, 6,0$ Hz), 3,59 (1H, dd, $J = 11,5, 2,8$ Hz), 4,28 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,70 (1H, dd, $J = 7,8, 5,0$ Hz), 6,32 (1H, d, $J = 16,0$ Hz), 7,35 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 7,40 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 7,50 (1H, s), 8,02 (1H, d, $J = 16,0$ Hz).
4(4a)-26		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,97 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,40-1,68 (3H, m), 1,71-1,79 (1H, m), 1,99-2,01 (1H, m), 5,12-5,18 (1H, m), 7,29 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,38 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,47 (1H, d, $J = 7,8$ Hz). Pureza óptica: 92%ee
4(4b)-26		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,95 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,39-1,60 (2H, m), 1,62-1,68 (2H, m), 2,55-2,57 (1H, m), 2,76 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,11-3,15 (1H, m), 3,27 (1H, dd, $J = 11,5, 6,0$ Hz), 3,60 (1H, dd, $J = 11,5, 2,8$ Hz), 4,83 (1H, t, $J = 6,0$ Hz), 7,29 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,37-7,39 (2H, m).
4(4c)-26		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,91 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,34-1,38 (1H, m), 1,35 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,44-1,58 (2H, m), 1,69-1,78 (1H, m), 2,50 (1H, dd, $J = 5,2, 2,9$ Hz), 2,74 (1H, dd, $J = 5,2, 4,0$ Hz), 3,08-3,11 (1H, m), 3,16 (1H, dd, $J = 11,6, 6,3$ Hz), 3,55 (1H, dd, $J = 11,5, 2,9$ Hz), 4,30 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,63 (1H, dd, $J = 8,6, 4,0$ Hz), 6,16 (1H, d, $J = 16,6$ Hz), 7,29 (1H, t, $J = 8,0$ Hz), 7,35 (1H, dd, $J = 8,0, 1,1$ Hz), 7,43 (1H, dd, $J = 7,7, 1,4$ Hz), 7,76 (1H, d, $J = 16,6$ Hz).



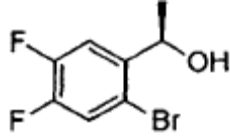
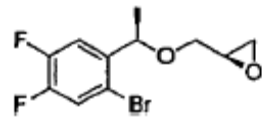
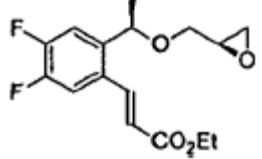
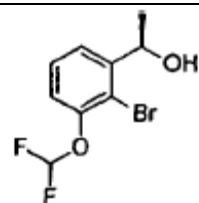
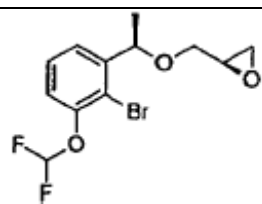
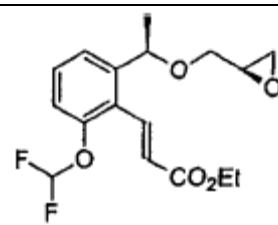
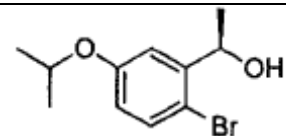
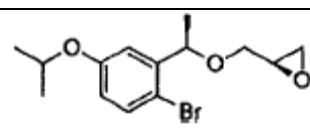
[Tabla 24]

4(4a)-27		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,48 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 5,29 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 7,29 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,39 (1H, dd, $J = 7,7, 1,4$ Hz), 7,52 (1H, dd, $J = 7,7, 1,4$ Hz). Pureza óptica: 93,8%ee
4(4b)-27		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,43 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 2,57 (1H, dd, $J = 4,9, 2,6$ Hz), 2,78 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,13-3,16 (1H, m), 3,30 (1H, dd, $J = 11,2, 6,0$ Hz), 3,61 (1H, dd, $J = 11,5, 2,9$ Hz), 4,94 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 7,29 (1H, t, $J = 7,8$ Hz), 7,39 (1H, dd, $J = 7,8, 1,6$ Hz), 7,42 (1H, dd, $J = 7,8, 1,6$ Hz).
4(4c)-27		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,36 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,43 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 2,51 (1H, dd, $J = 4,9, 2,6$ Hz), 2,75 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,09-3,12 (1H, m), 3,20 (1H, dd, $J = 11,5, 6,3$ Hz), 3,53 (1H, dd, $J = 11,5, 2,9$ Hz), 4,30 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,76 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 6,14 (1H, d, $J = 16,0$ Hz), 7,30 (4H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,35 (4H, dd, $J = 7,6, 1,3$ Hz), 7,47 (1H, dd, $J = 7,6, 1,3$ Hz), 7,78 (1H, d, $J = 16,0$ Hz).
4(4a)-28		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,00 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,62-1,73 (1H, m), 1,75-1,85 (1H, m), 1,93 (1H, d, $J = 3,7$ Hz), 2,24 (3H, s), 4,90-4,95 (1H, m), 7,20 (1H, d, $J = 10,5$ Hz), 7,33 (1H, d, $J = 6,9$ Hz). Pureza óptica: 86,6%ee
4(4b)-28		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,97 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,65-1,76 (2H, m), 2,24 (3H, s), 2,55 (1H, dd, $J = 5,0, 2,8$ Hz), 2,76 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,11-3,16 (1H, m), 3,28 (1H, dd, $J = 11,0, 6,0$ Hz), 3,59 (1H, dd, $J = 11,5, 3,2$ Hz), 4,61 (1H, t, $J = 6,2$ Hz), 7,11 (1H, d, $J = 10,5$ Hz), 7,34 (1H, d, $J = 6,9$ Hz).
4(4c)-28		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,91 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,34 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,61-1,72 (1H, m), 1,72-1,84 (1H, m), 2,27 (3H, s), 2,52 (1H, dd, $J = 4,8, 2,5$ Hz), 2,76 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,12-3,17 (1H, m), 3,24 (1H, dd, $J = 11,0, 6,0$ Hz), 3,60 (1H, dd, $J = 11,2, 3,0$ Hz), 4,27 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,62 (1H, t, $J = 6,4$ Hz), 6,27 (1H, d, $J = 15,8$ Hz), 7,11 (1H, d, $J = 10,5$ Hz), 7,38 (1H, d, $J = 7,3$ Hz), 7,98 (1H, d, $J = 15,8$ Hz).
4(4a)-29		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,48 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,48 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 2,00 (1H, d, $J = 3,4$ Hz), 4,11 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 5,28-5,33 (1H, m), 6,81 (1H, dd, $J = 7,9, 1,6$ Hz), 7,20 (1H, dd, $J = 7,9, 1,6$ Hz), 7,28 (1H, t, $J = 7,9$ Hz). Pureza óptica: 92,7%ee

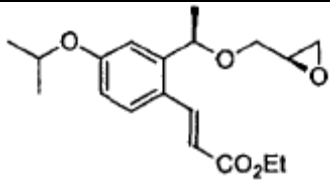
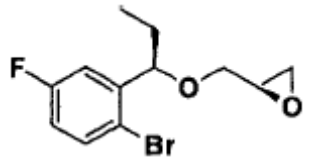
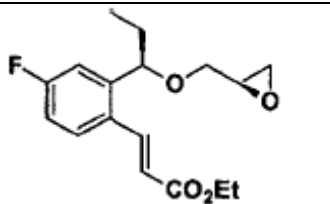
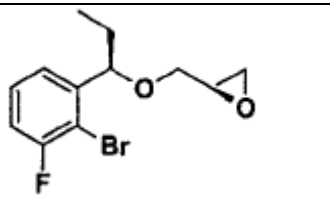
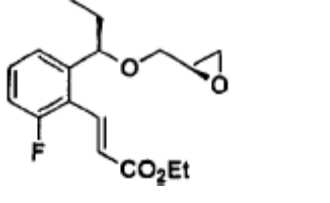
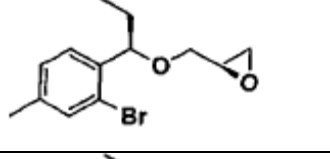
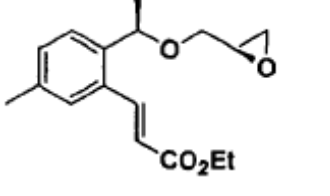
[Tabla 25]

4(4b)-29		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,43 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,48 (3H, t, $J = 7,0$ Hz), 2,55 (1H, dd, $J = 5,2, 2,9$ Hz), 2,76 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,13-3,16 (1H, m), 3,31 (1H, dd, $J = 11,5, 5,7$ Hz), 3,58 (1H, dd, $J = 11,5, 3,4$ Hz), 4,10 (2H, q, $J = 7,0$ Hz), 4,97 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 6,80 (1H, dd, $J = 7,7, 1,6$ Hz), 7,11 (1H, dd, $J = 7,7, 1,6$ Hz), 7,28 (2H, t, $J = 7,7$ Hz).
4(4c)-29		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,35 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,46 (6H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,47 (6H, t, $J = 6,6$ Hz), 2,53 (1H, dd, $J = 4,9, 2,6$ Hz), 2,75 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,11-3,15 (1H, m), 3,26 (1H, dd, $J = 11,5, 5,7$ Hz), 3,54 (1H, dd, $J = 10,9, 3,4$ Hz), 4,07-4,12 (2H, m), 4,27 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,89 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 6,58 (1H, d, $J = 16,0$ Hz), 6,83 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 7,14 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 7,31 (1H, t, $J = 8,0$ Hz), 7,89 (1H, d, $J = 16,0$ Hz).
4(4a)-30		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,38 (3H, d, $J = 5,7$ Hz), 1,39 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,48 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,99 (1H, d, $J = 3,4$ Hz), 4,52-4,59 (1H, m), 5,27-5,32 (1H, m), 6,84 (1H, dd, $J = 7,8, 1,6$ Hz), 7,19 (1H, dd, $J = 7,8, 1,6$ Hz), 7,27 (1H, t, $J = 7,8$ Hz). Pureza óptica: 92,7%ee
4(4b)-30		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,39 (6H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,43 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 2,56 (1H, dd, $J = 5,2, 2,3$ Hz), 2,75-2,78 (1H, m), 3,13-3,16 (1H, m), 3,32 (1H, dd, $J = 11,2, 6,0$ Hz), 3,58 (1H, dd, $J = 11,5, 3,4$ Hz), 4,51-4,59 (1H, m), 4,95 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 6,82 (1H, dd, $J = 7,9, 1,3$ Hz), 7,10 (1H, dd, $J = 7,9, 1,3$ Hz), 7,26 (1H, t, $J = 7,9$ Hz).
4(4c)-30		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,34 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,37 (3H, d, $J = 5,7$ Hz), 1,38 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,46 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 2,53 (1H, dd, $J = 4,9, 2,6$ Hz), 2,74-2,77 (1H, m), 3,11-3,15 (1H, m), 3,27 (1H, dd, $J = 10,9, 5,7$ Hz), 3,54 (1H, dd, $J = 10,9, 3,4$ Hz), 4,27 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,56-4,63 (1H, m), 4,88 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 6,55 (1H, d, $J = 16,0$ Hz), 6,84 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 7,12 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 7,30 (1H, t, $J = 8,0$ Hz), 7,87 (1H, d, $J = 16,0$ Hz).
4(4a)-31		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,45 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,95 (1H, d, $J = 4,0$ Hz), 2,24 (3H, d, $J = 1,7$ Hz), 5,11-5,18 (1H, m), 7,26 (1H, d, $J = 10,3$ Hz), 7,33 (1H, d, $J = 8,0$ Hz). Pureza óptica: 94,2%ee
4(4b)-31		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,40 (3H, d, $J = 6,6$ Hz), 2,24 (3H, d, $J = 1,8$ Hz), 2,56 (1H, dd, $J = 5,0, 2,8$ Hz), 2,78 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,12-3,17 (1H, m), 3,30 (1H, dd, $J = 11,5, 6,0$ Hz), 3,60 (1H, dd, $J = 11,5, 3,2$ Hz), 4,79 (1H, q, $J = 6,6$ Hz), 7,15 (1H, d, $J = 10,1$ Hz), 7,33 (1H, d, $J = 7,3$ Hz).
4(4c)-31		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,34 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,42 (3H, d, $J = 6,6$ Hz), 2,27 (3H, s), 2,54 (1H, dd, $J = 5,2, 2,9$ Hz), 2,76-2,78 (1H, m), 3,13-3,17 (1H, m), 3,27 (1H, dd, $J = 11,2, 6,0$ Hz), 3,60 (1H, dd, $J = 11,2, 3,2$ Hz), 4,27 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,84 (1H, q, $J = 6,6$ Hz), 6,27 (1H, d, $J = 15,8$ Hz), 7,14 (1H, d, $J = 10,3$ Hz), 7,38 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 7,95 (1H, d, $J = 15,8$ Hz).

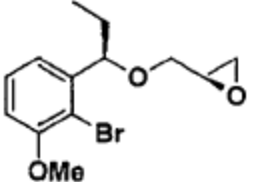
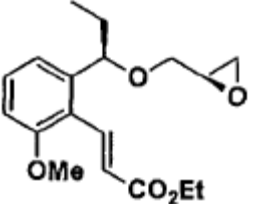
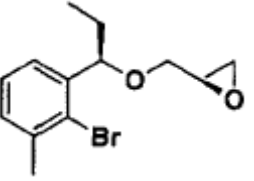
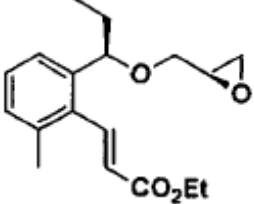
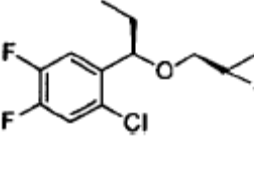
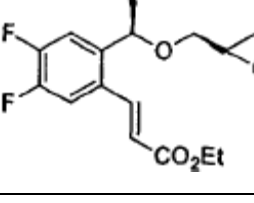
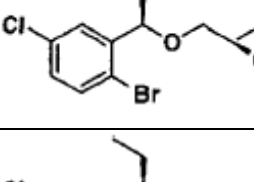
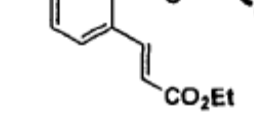
[Tabla 26]

4(4a)-32		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,45 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 2,01 (1H, d, $J = 3,4$ Hz), 5,13-5,18 (1H, m), 7,35 (1H, dd, $J = 9,5, 7,2$ Hz), 7,46 (1H, dd, $J = 11,2, 8,3$ Hz). Pureza óptica: 93,0%ee
4(4b)-32		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,40 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 2,57 (1H, dd, $J = 5,0, 2,8$ Hz), 2,79 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,13-3,17 (1H, m), 3,29 (1H, dd, $J = 11,5, 6,0$ Hz), 3,62 (1H, dd, $J = 11,2, 3,0$ Hz), 4,80 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 7,32-7,38 (2H, m).
4(4c)-32		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,34 (6H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,42 (6H, d, $J = 6,4$ Hz), 2,55 (1H, dd, $J = 4,9, 2,6$ Hz), 2,78 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,13-3,17 (1H, m), 3,27 (1H, dd, $J = 11,2, 6,0$ Hz), 3,64 (1H, dd, $J = 11,5, 2,9$ Hz), 4,28 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,85 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 6,26 (1H, d, $J = 15,8$ Hz), 7,30-7,35 (2H, m), 7,91 (1H, d, $J = 15,8$ Hz).
4(4a)-33		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,48 (3H, d, $J = 6,9$ Hz), 2,00 (1H, d, $J = 3,4$ Hz), 5,27-5,32 (1H, m), 6,52 (1H, t, $J = 73,6$ Hz), 7,12-7,15 (1H, m), 7,35 (1H, t, $J = 7,9$ Hz), 7,51 (1H, dd, $J = 7,9, 1,4$ Hz). Pureza óptica: 94,6%ee
4(4b)-33		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,44 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 2,57 (1H, dd, $J = 4,9, 2,6$ Hz), 2,78 (1H, t, $J = 4,3$ Hz), 3,13-3,16 (1H, m), 3,31 (1H, dd, $J = 11,5, 5,7$ Hz), 3,61 (1H, dd, $J = 11,5, 2,9$ Hz), 4,94 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 6,53 (1H, t, $J = 73,6$ Hz), 7,12-7,15 (1H, m), 7,35 (1H, t, $J = 7,9$ Hz), 7,40 (1H, dd, $J = 7,9, 1,7$ Hz).
4(4c)-33		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,35 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,45 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 2,54 (1H, dd, $J = 4,9, 2,6$ Hz), 2,76 (1H, dd, $J = 5,2, 4,0$ Hz), 3,11-3,14 (1H, m), 3,25 (1H, dd, $J = 11,2, 6,0$ Hz), 3,56 (1H, dd, $J = 11,2, 3,2$ Hz), 4,28 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,83 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 6,35 (1H, d, $J = 16,3$ Hz), 6,49 (1H, t, $J = 73,3$ Hz), 7,08-7,11 (1H, m), 7,37 (1H, t, $J = 7,7$ Hz), 7,43 (1H, dd, $J = 7,7, 1,4$ Hz), 7,78 (1H, d, $J = 16,3$ Hz).
4(4a)-34		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,33 (3H, d, $J = 6,0$ Hz), 1,33 (3H, d, $J = 6,0$ Hz), 1,47 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 1,94 (1H, d, $J = 3,2$ Hz), 4,50-4,59 (1H, m), 5,14-5,21 (1H, m), 6,67 (1H, dd, $J = 8,7, 3,0$ Hz), 7,14 (1H, d, $J = 3,0$ Hz), 7,37 (1H, d, $J = 8,7$ Hz). Pureza óptica: of 91,6%ee
4(4b)-34		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,33 (6H, d, $J = 6,4$ Hz), 1,42 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 2,57 (1H, dd, $J = 5,0, 2,8$ Hz), 2,78 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,13-3,17 (1H, m), 3,31 (1H, dd, $J = 11,0, 6,0$ Hz), 3,62 (1H, dd, $J = 11,2, 3,0$ Hz), 4,49-4,58 (1H, m), 4,82 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 6,68 (1H, dd, $J = 8,7, 3,2$ Hz), 7,04 (1H, d, $J = 3,2$ Hz), 7,37 (1H, d, $J = 8,7$ Hz).

[Tabla 27]

4(4c)-34		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,34 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,36 (6H, d, $J = 6,0$ Hz), 1,44 (3H, d, $J = 6,5$ Hz), 2,55 (1H, dd, $J = 4,8, 2,5$ Hz), 2,77 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,13-3,18 (1H, m), 3,29 (1H, dd, $J = 11,5, 6,0$ Hz), 3,62 (1H, dd, $J = 11,2, 3,0$ Hz), 4,26 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,57-4,66 (1H, m), 4,88 (1H, q, $J = 6,5$ Hz), 6,25 (1H, d, $J = 15,8$ Hz), 6,79 (1H, dd, $J = 8,7, 2,8$ Hz), 7,01 (1H, d, $J = 2,8$ Hz), 7,51 (1H, d, $J = 8,7$ Hz), 7,98 (1H, d, $J = 15,8$ Hz).
4(4b)-35		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,99 (3H, t, $J = 7,8$ Hz), 1,62-1,81 (2H, m), 2,53-2,59 (1H, m), 2,75-2,82 (1H, m), 3,12-3,18 (1H, m), 3,29 (1H, dd, $J = 11,2, 5,7$ Hz), 3,62 (1H, dd, $J = 11,5, 3,2$ Hz), 4,59-4,69 (1H, m), 6,83-6,90 (1H, m), 7,17-7,22 (1H, m), 7,44-7,50 (1H, m).
4(4c)-35		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,93 (3H, t, $J = 8,9$ Hz), 1,35 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,62-1,87 (2H, m), 2,49-2,58 (1H, m), 2,72-2,84 (1H, m), 3,10-3,31 (2H, m), 3,53-3,70 (1H, m), 4,27 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,66 (1H, t, $J = 6,2$ Hz), 6,28 (1H, d, $J = 15,6$ Hz), 6,93-7,04 (1H, m), 7,15-7,24 (1H, m), 7,49-7,60 (1H, m), 7,99 (1H, d, $J = 15,6$ Hz).
4(4b)-35		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,99 (3H, t, $J = 7,5$ Hz), 1,65-1,80 (2H, m), 2,54-2,58 (1H, m), 2,76 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,10-3,18 (1H, m), 3,26-3,32 (1H, m), 3,60 (1H, dd, $J = 11,2, 3,0$ Hz), 4,70-4,76 (1H, m), 7,01-7,07 (1H, m), 7,23-7,35 (2H, m).
4(4c)-35		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,94 (3H, t, $J = 7,6$ Hz), 1,35 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,63-1,86 (2H, m), 2,51-2,55 (1H, m), 2,76 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,11-3,17 (1H, m), 3,22-3,28 (1H, m), 3,60 (1H, dd, $J = 11,5, 2,8$ Hz), 4,28 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,61-4,67 (1H, m), 6,52 (1H, d, $J = 14,7$ Hz), 6,99, 7,07 (1H, m), 7,22-7,40 (2H, m), 7,83 (1H, d, $J = 14,7$ Hz).
4(4b)-36		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,97 (3H, t, $J = 7,8$ Hz), 1,88-1,77 (2H, m), 2,31 (3H, s), 2,53-2,56 (1H, m), 2,72-2,76 (1H, m), 3,08-3,14 (1H, m), 3,26-3,32 (1H, m), 3,56 (1H, dd, $J = 10,1, 5,0$ Hz), 4,66 (1H, t, $J = 6,4$ Hz), 7,13 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,30-7,37 (2H, m).
4(4c)-36		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,90 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,34 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,60-1,73 (1H, m), 1,76-1,88 (1H, m), 2,35 (3H, s), 2,49-2,52 (1H, m), 2,74 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,10-3,16 (1H, m), 3,24 (1H, dd, $J = 11,0, 6,0$ Hz), 3,56 (1H, dd, $J = 11,2, 3,0$ Hz), 4,27 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,61 (1H, t, $J = 6,6$ Hz), 6,32 (1H, d, $J = 15,6$ Hz), 7,20 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,31-7,38 (2H, m), 8,10 (1H, d, $J = 15,6$ Hz).

[Tabla 28]

4(4b)-37		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,99 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,66-1,82 (2H, m), 2,53-2,57 (1H, m), 2,73-2,77 (1H, m), 3,10-3,17 (1H, m), 3,27-3,33 (1H, m), 3,57 (1H, dd, $J = 11,5$ , 3,2 Hz), 3,90 (3H, s), 4,78 (1H, dd, $J = 7,3$ , 5,0 Hz), 6,80-6,84 (1H, m), 7,06-7,11 (1H, m), 7,26-7,32 (1H, m).
4(4c)-37		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,96 (3H, t, $J = 7,4$ Hz), 1,35 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,65-1,85 (2H, m), 2,50-2,54 (1H, m), 2,72-2,76 (1H, m), 3,10-3,14 (1H, m), 3,24 (1H, dd, $J = 11,5$ , 5,7 Hz), 3,55 (1H, dd, $J = 11,2$ , 3,2 Hz), 3,87 (3H, s), 4,27 (2H, q, $J = 7,4$ Hz), 4,63,4,68 (1H, m), 6,56 (1H, d, $J = 16,0$ Hz), 6,85 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 7,12 (1H, d, $J = 6,9$ Hz), 7,33 (1H, t, $J = 8,0$ Hz), 7,90 (1H, d, $J = 16,0$ Hz).
4(4b)-38		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,00 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,63-1,82 (2H, m), 2,42 (3H, s), 2,53-2,57 (1H, m), 2,75 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,11-3,16 (1H, m), 3,29 (1H, dd, $J = 11,5$ , 5,7 Hz), 3,58 (1H, dd, $J = 11,5$ , 3,2 Hz), 4,78 (1H, q, $J = 7,8$ Hz), 7,15 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,19-7,32 (2H, m).
4(4c)-38		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,93 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,35 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,60-1,71 (1H, m), 1,71-1,83 (1H, m), 2,32 (3H, s), 2,47-2,52 (1H, m), 2,71-2,75 (1H, m), 3,08-3,13 (1H, m), 3,19 (1H, dd, $J = 11,5$ , 6,0 Hz), 3,52 (1H, dd, $J = 11,5$ , 3,0 Hz), 4,29 (2H, q, $J = 7,3$ Hz), 4,51 (1H, dd, $J = 7,8$ , 5,0 Hz), 5,95 (1H, d, $J = 16,0$ Hz), 7,14 (1H, d, $J = 7,3$ Hz), 7,21-7,29 (1H, m), 7,33 (1H, d, $J = 7,3$ Hz), 7,86 (1H, d, $J = 16,0$ Hz).
4(4b)-39		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,98 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,63-1,76 (2H, m), 2,66 (1H, dd, $J = 4,8$ , 2,5 Hz), 2,77 (1H, t, $J = 4,8$ Hz), 3,11-3,15 (1H, m), 3,27 (1H, dd, $J = 11,5$ , 6,0 Hz), 3,61 (1H, dd, $J = 11,5$ , 2,8 Hz), 4,62 (1H, t, $J = 6,0$ Hz), 7,30 (1H, dd, $J = 11,0$ , 8,3 Hz), 7,36 (1H, dd, $J = 9,6$ , 7,3 Hz).
4(4c)-39		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,91 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,34 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,60-1,69 (1H, m), 1,70-1,82 (1H, m), 2,53 (1H, dd, $J = 4,8$ , 2,5 Hz), 2,77 (1H, t, $J = 4,8$ Hz), 3,12-3,16 (1H, m), 3,22 (1H, dd, $J = 11,2$ , 6,2 Hz), 3,63 (1H, dd, $J = 11,2$ , 2,7 Hz), 4,27 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,63 (1H, t, $J = 6,4$ Hz), 6,25 (1H, d, $J = 15,6$ Hz), 7,28-7,36 (2H, m), 7,94 (1H, d, $J = 15,6$ Hz).
4(4b)-40		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,99 (3H, t, $J = 6,6$ Hz), 1,63-1,81 (2H, m), 2,53-2,57 (1H, m), 2,75-2,80 (1H, m), 3,12-3,18 (1H, m), 3,27 (1H, dd, $J = 11,5$ , 6,0 Hz), 3,62 (1H, dd, $J = 11,5$ , 3,2 Hz), 4,63-4,68 (1H, m), 7,11 (1H, dd, $J = 5,7$ , 3,0 Hz), 7,44 (2H, dd, $J = 5,7$ , 3,0 Hz).
4(4c)-40		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,92 (3H, t, $J = 8,7$ Hz), 1,34 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,58-1,86 (2H, m), 2,49-2,54 (1H, m), 2,72-2,81 (1H, m), 3,10-3,19 (1H, m), 3,20-3,28 (1H, m), 3,62 (1H, dd, $J = 11,2$ , 2,1 Hz), 4,27 (2H, q, $J = 7,3$ Hz), 4,63 (1H, t, $J = 6,4$ Hz), 6,31 (1H, d, $J = 16,0$ Hz), 7,22-7,30 (1H, m), 7,43-7,52 (2H, m), 8,00 (1H, d, $J = 16,0$ Hz).

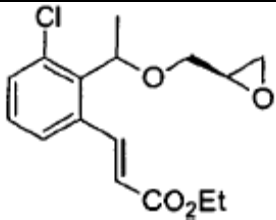
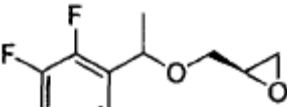
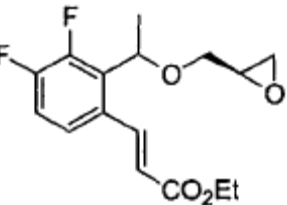
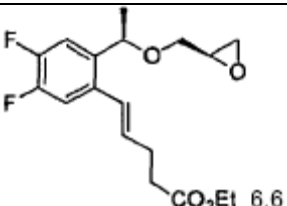
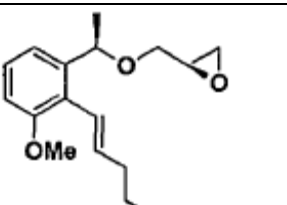
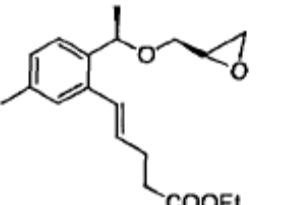
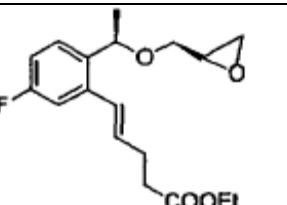
[Tabla 29]

4(4b)-41		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,97 (3H, t, $J = 7,4$ Hz), 1,64-1,78 (2H, m), 2,54-2,57 (1H, m), 2,74-2,77 (1H, m), 3,09-3,16 (1H, m), 3,27 (1H, dd, $J = 11,5, 4,9$ Hz), 3,58 (1H, dd, $J = 11,5, 3,4$ Hz), 4,64-4,68 (1H, m), 7,32 (1H, dd, $J = 8,6, 1,7$ Hz), 7,39 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 7,52-7,55 (1H, m).
4(4c)-41		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,90 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,34 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,59-1,73 (1H, m), 1,73-1,87 (1H, m), 2,50-2,54 (1H, m), 2,72-2,80 (1H, m), 3,09-3,16 (1H, m), 3,22 (1H, dd, $J = 10,1, 6,0$ Hz), 3,59 (1H, dd, $J = 10,1, 5,0$ Hz), 4,28 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,59-4,66 (1H, m), 6,33 (1H, d, $J = 15,6$ Hz), 7,31-7,44 (2H, m), 7,49-7,52 (1H, m), 8,02 (1H, d, $J = 15,6$ Hz).
4(4b)-42		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,00 (3H, t, $J = 7,8$ Hz), 1,61-1,83 (2H, m), 2,54-2,61 (1H, m), 2,74-2,78 (1H, m), 3,10-3,18 (1H, m), 3,25-3,32 (1H, m), 3,58-3,64 (1H, m), 4,73-4,79 (1H, m), 7,25-7,31 (1H, m), 7,34-7,41 (2H, m).
4(4c)-42		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,94 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,36 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,57-1,82 (2H, m), 2,49-2,54 (1H, m), 2,74 (1H, t, $J = 4,4$ Hz), 3,07-3,13 (1H, m), 3,18 (1H, dd, $J = 11,0, 6,0$ Hz), 3,55 (1H, dd, $J = 11,5, 2,8$ Hz), 4,30 (2H, q, $J = 7,0$ Hz), 4,51-4,57 (1H, m), 6,15 (1H, d, $J = 16,5$ Hz), 7,30 (1H, d, $J = 7,3$ Hz), 7,35 (1H, d, $J = 7,3$ Hz), 7,42 (1H, d, $J = 7,3$ Hz), 7,77 (1H, d, $J = 16,5$ Hz).
4(4b)-43		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,40-0,54 (3H, m), 0,56-0,62 (1H, m), 1,17-1,24 (1H, m), 2,58 (1H, dd, $J = 4,6, 2,6$ Hz), 2,78 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,11-3,16 (1H, m), 3,34 (1H, dd, $J = 11,2, 5,4$ Hz), 3,54 (1H, dd, $J = 11,2, 3,7$ Hz), 4,45 (1H, d, $J = 6,9$ Hz), 7,12-7,16 (1H, m), 7,35 (1H, t, $J = 7,4$ Hz), 7,51-7,54 (2H, m).
4(4c)-43		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,23-0,30 (1H, m), 0,41-0,50 (2H, m), 0,60-0,67 (1H, m), 1,17-1,24 (1H, m), 1,35 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,61 (1H, dd, $J = 4,9, 2,6$ Hz), 2,76-2,78 (1H, m), 3,11-3,15 (1H, m), 3,39 (1H, dd, $J = 11,5, 5,2$ Hz), 3,60 (1H, dd, $J = 11,5, 3,4$ Hz), 4,20-4,26 (1H, m), 4,27 (2H, q, $J = 7,3$ Hz), 6,34 (1H, d, $J = 15,5$ Hz), 7,28-7,33 (1H, m), 7,37-7,42 (1H, m), 7,48 (1H, d, $J = 6,3$ Hz), 7,56 (1H, d, $J = 6,9$ Hz), 8,14 (1H, d, $J = 15,5$ Hz).
4(4b)-44		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,40-0,63 (4H, m), 1,18-1,25 (1H, m), 2,52 (1H, dd, $J = 4,9, 2,6$ Hz), 2,73-2,75 (1H, m), 3,10-3,14 (1H, m), 3,34 (1H, dd, $J = 11,2, 6,0$ Hz), 3,52 (1H, dd, $J = 11,2, 3,4$ Hz), 4,45 (1H, d, $J = 7,4$ Hz), 7,14 (1H, td, $J = 7,7, 1,5$ Hz), 7,32-7,36 (1H, m), 7,50-7,54 (2H, m).

[Tabla 30]

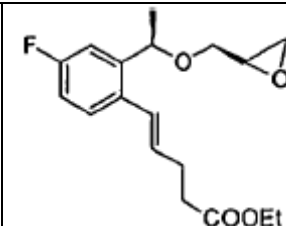
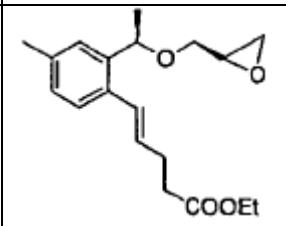
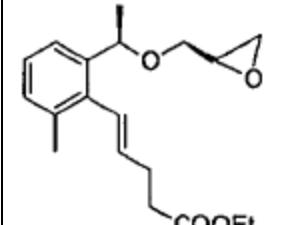
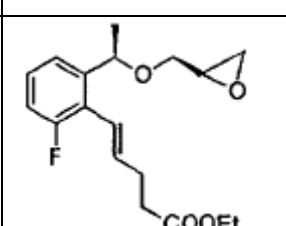
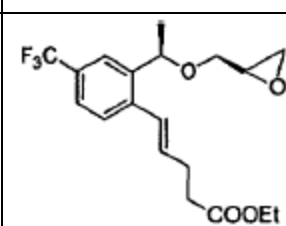
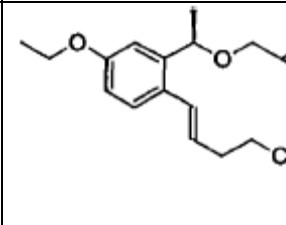
4(4c)-44		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,24-0,30 (1H, m), 0,41-0,52 (2H, m), 0,63-0,69 (1H, m), 1,19-1,27 (1H, m), 1,35 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,50 (1H, dd, $J = 4,9, 2,6$ Hz), 2,74 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 3,13-3,17 (1H, m), 3,34 (1H, dd, $J = 11,5, 6,0$ Hz), 3,57 (1H, dd, $J = 11,5, 3,4$ Hz), 4,20-4,30 (3H, m), 6,34 (1H, d, $J = 16,0$ Hz), 7,28-7,33 (1H, m), 7,37-7,41 (1H, m), 7,47 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 7,56 (1H, d, $J = 6,9$ Hz), 8,16 (1H, d, $J = 16,0$ Hz).
4(4b)-45		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,58-1,62 (3,0H, m), 2,51 (0,5H, dd, $J = 4,9, 2,6$ Hz), 2,65 (0,5H, dd, $J = 5,2, 2,3$ Hz), 2,74-2,79 (1,0H, m), 3,10-3,17 (1,0H, m), 3,35-3,42 (1,0H, m), 3,50 (0,5H, dd, $J = 11,2, 3,7$ Hz), 3,58 (0,5H, dd, $J = 11,5, 3,4$ Hz), 5,09-5,16 (1,0H, m), 7,01-7,06 (1,0H, m), 7,10-7,15 (1,0H, m), 7,35 (1,0H, d, $J = 8,0$ Hz).
4(4c)-45		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,35 (3,0H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,53-1,57 (3,0H, m), 2,50 (0,5H, dd, $J = 5,2, 2,9$ Hz), 2,69 (0,5H, dd, $J = 6,2, 2,9$ Hz), 2,72-2,77 (1,0H, m), 3,06 (0,5H, s), 3,11-3,15 (0,5H, m), 3,32 (0,5H, dd, $J = 11,2, 6,0$ Hz), 3,38 (0,5H, dd, $J = 11,5, 4,6$ Hz), 3,49 (0,5H, dd, $J = 10,9, 3,4$ Hz), 3,56 (0,5H, dd, $J = 11,5, 3,4$ Hz), 4,28 (2,0H, q, $J = 7,3$ Hz), 5,07-5,15 (1,0H, m), 6,27 (1,0H, d, $J = 16,0$ Hz), 7,03-7,09 (1,0H, m), 7,23-7,28 (1,0H, m), 7,32-7,36 (1,0H, m), 8,41-8,46 (1,0H, m).
4(4b)-46		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,50-1,54 (3,0H, m), 2,51 (3,0H, s), 2,54 (0,5H, dd, $J = 4,9, 2,6$ Hz), 2,58 (0,5H, dd, $J = 4,9, 2,6$ Hz), 2,29-2,29 (1,0H, m), 3,11-3,16 (1,0H, m), 3,20-3,30 (1,0H, m), 3,47-3,55 (1,0H, m), 5,26 (1,0H, q, $J = 6,9$ Hz), 6,99 (1,0H, t, $J = 8,0$ Hz), 7,09 (1,0H, d, $J = 8,0$ Hz), 7,39 (1,0H, d, $J = 8,0$ Hz).
4(4c)-46		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,32-1,36 (3,0H, m), 1,51-1,55 (3,0H, m), 2,39 (3,0H, s), 2,44-2,47 (0,5H, m), 2,70 (0,5H, dd, $J = 5,2, 2,9$ Hz), 2,72-2,75 (1,0H, m), 3,05-3,08 (0,5H, m), 3,10-3,14 (0,5H, m), 3,17 (0,5H, dd, $J = 10,9, 6,3$ Hz), 3,33 (0,5H, dd, $J = 11,5, 4,6$ Hz), 3,48-3,52 (1,0H, m), 4,27 (2,0H, q, $J = 7,3$ Hz), 4,99 (0,5H, q, $J = 6,7$ Hz), 5,05 (0,5H, q, $J = 6,7$ Hz), 6,17 (0,5H, d, $J = 2,3$ Hz), 6,21 (0,5H, d, $J = 2,3$ Hz), 7,14-7,19 (2,0H, m), 7,34-7,38 (1,0H, m), 8,46-8,54 (1,0H, m).
4(4b)-47		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,60-1,63 (3,0H, m), 2,52 (0,5H, dd, $J = 5,2, 2,9$ Hz), 2,67 (0,5H, dd, $J = 5,2, 2,3$ Hz), 2,75-2,79 (1,0H, m), 3,12-3,15 (0,5H, m), 3,17-3,20 (0,5H, m), 3,28 (0,5H, dd, $J = 11,2, 6,3$ Hz), 3,37 (0,5H, dd, $J = 11,2, 4,6$ Hz), 3,43 (0,5H, dd, $J = 11,2, 3,7$ Hz), 3,48 (0,5H, dd, $J = 11,2, 3,7$ Hz), 5,30-5,36 (1,0H, m), 7,03-7,07 (1,0H, m), 7,34 (1,0H, d, $J = 8,0$ Hz), 7,50 (1,0H, d, $J = 8,0$ Hz).

[Tabla 31]

4(4c)-47		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,34 (3,0H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,52-1,58 (3,0H, m), 2,50 (0,5H, dd, $J = 5,2, 2,9$ Hz), 2,69 (0,5H, dd, $J = 5,2, 2,9$ Hz), 2,72-2,75 (1,0H, m), 3,05-3,13 (1,0H, m), 3,30 (0,5H, dd, $J = 10,9, 5,7$ Hz), 3,35 (0,5H, dd, $J = 10,9, 4,6$ Hz), 3,44 (0,5H, dd, $J = 11,5, 3,4$ Hz), 3,52 (0,5H, dd, $J = 11,5, 3,4$ Hz), 4,27 (2,0H, q, $J = 7,1$ Hz), 5,27-5,33 (1,0H, m), 6,21 (1,0H, d, $J = 16,0$ Hz), 7,19-7,23 (1,0H, m), 7,37 (1,0H, d, $J = 8,0$ Hz), 7,43 (1,0H, d, $J = 7,4$ Hz), 8,52-8,57 (1,0H, m).
4(4b)-48		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,60 (3,0H, t, $J = 7,4$ Hz), 2,53 (0,5H, dd, $J = 4,8, 2,5$ Hz), 2,66 (0,5H, dd, $J = 5,0, 2,8$ Hz), 2,78 (1,0H, q, $J = 4,7$ Hz), 3,10-3,18 (1,0H, m), 3,33-3,43 (1,0H, m), 3,54 (0,5H, dd, $J = 11,0, 3,7$ Hz), 3,62 (0,5H, dd, $J = 11,5, 3,7$ Hz), 5,04-5,12 (1,0H, m), 6,97-7,04 (1,0H, m), 7,28-7,33 (1,0H, m).
4(4c)-48		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,34 (3,0H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,54-1,59 (3,0H, m), 2,51 (0,5H, dd, $J = 5,2, 2,9$ Hz), 2,68 (0,5H, dd, $J = 5,2, 2,3$ Hz), 2,75 (1,0H, q, $J = 4,6$ Hz), 3,08-3,10 (0,5H, m), 3,11-3,15 (0,5H, m), 3,30-3,38 (1,0H, m), 3,52 (0,5H, dd, $J = 11,2, 3,2$ Hz), 3,60 (0,5H, dd, $J = 11,5, 3,4$ Hz), 4,27 (2,0H, q, $J = 7,3$ Hz), 5,06-5,14 (1,0H, m), 6,23 (1,0H, d, $J = 15,5$ Hz), 7,07-7,12 (1,0H, m), 7,28-7,32 (1,0H, m), 8,33-8,37 (1,0H, m).
4(4c)-49		6,6 2 RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,25-1,28 (3H, m), 1,37-1,41 (3H, m), 2,46-2,57 (4H, m), 2,76-2,80 (1H, m), 3,12-3,17 (2H, m), 3,17-3,22 (1H, m), 3,59-3,64 (1H, m), 4,11-4,18 (2H, m), 4,70-4,77 (1H, m), 5,96-6,02 (1H, m), 6,58-6,62 (1H, m), 7,16 (1H, dd, $J = 11,5, 7,7$ Hz), 7,22 (1H, dd, $J = 11,5, 9,2$ Hz).
4(4c)-50		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,18-1,32 (3H, m), 1,39-1,48 (3H, m), 2,46-2,53 (3H, m), 2,54-2,64 (1H, m), 2,70-2,79 (1H, m), 3,07-3,23 (2H, m), 3,38-3,54 (2H, m), 3,81 (3H, s), 4,15 (2H, q, $J = 6,4$ Hz), 4,85 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 5,81-5,91 (1H, m), 6,42 (1H, d, $J = 16,0$ Hz), 6,75-6,81 (1H, m), 7,04-7,16 (1H, m), 7,19-7,31 (1H, m).
4(4c)-51		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,27 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,42 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 2,32 (3H, s), 2,45-2,51 (3H, m), 2,54 (2H, t, $J = 6,4$ Hz), 2,75 (1H, t, $J = 4,4$ Hz), 3,11-3,16 (1H, m), 3,20 (1H, dd, $J = 11,0, 6,0$ Hz), 3,56 (1H, dd, $J = 11,0, 2,8$ Hz), 4,15 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,76 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 6,03 (1H, dt, $J = 15,6, 6,6$ Hz), 6,74 (1H, d, $J = 15,6$ Hz), 7,07 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 7,19 (1H, s), 7,28 (1H, d, $J = 8,3$ Hz)
4(4c)-52		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,27 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,42 (3H, d, $J = 6,1$ Hz), 2,46-2,53 (3H, m), 2,56 (2H, t, $J = 6,1$ Hz), 2,73-2,80 (1H, m), 3,09-3,17 (1H, m), 3,18-3,24 (1H, m), 3,54-3,61 (1H, m), 4,14 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,77 (1H, q, $J = 6,1$ Hz), 6,05 (1H, dt, $J = 15,6, 5,6$ Hz), 6,73 (1H, d, $J = 15,6$ Hz), 6,94 (1H, dd, $J = 10,3, 5,7$ Hz), 7,07 (1H, dd, $J = 10,3, 2,8$ Hz), 7,32-7,40 (1H, m).



[Tabla 32]

4(4c)-53		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,27 (3H, t, $J$ 7,8 Hz), 1,40 (3H, d, $J$ = 6,9 Hz), 2,44-2,65 (5H, m), 2,77 (1H, t, $J$ = 4,1 Hz), 3,10-3,19 (1H, m), 3,22 (1H, dd, $J$ = 11,0, 5,5 Hz), 3,61 (1H, dd, $J$ = 11,0, 2,5 Hz), 4,14 (2H, q, $J$ = 7,8 Hz), 4,77 (1H, q, $J$ = 6,9 Hz), 5,98 (1H, dt, $J$ = 11,9, 6,3 Hz), 6,63 (1H, d, $J$ = 15,6 Hz), 6,87-6,92 (1H, m), 7,07-7,18 (1H, m), 7,33 (1H, dd, $J$ = 8,5, 5,7 Hz).
4(4c)-54		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,26 (3H, t, $J$ = 7,1 Hz), 1,42 (3H, d, $J$ = 6,4 Hz), 2,33 (3H, s), 2,42-2,56 (5H, m), 2,76 (1H, t, $J$ = 3,9 Hz), 3,09-3,18 (1H, m), 3,22 (1H, dd, $J$ = 10,8, 6,6 Hz), 3,58 (1H, dd, $J$ = 10,8, 2,3 Hz), 4,14 (2H, q, $J$ = 7,1 Hz), 4,77 (1H, q, $J$ = 6,4 Hz), 5,99 (1H, dt, $J$ = 15,4, 7,0 Hz), 6,72 (1H, d, $J$ = 15,4 Hz), 7,03 (2H, d, $J$ = 4,6 Hz), 7,20 (1H, s).
4(4c)-55		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,26 (3H, t, $J$ = 7,1 Hz), 1,42 (3H, d, $J$ = 6,3 Hz), 2,29 (3H, s), 2,47-2,52 (2H, m), 2,55-2,60 (1H, m), 2,73-2,75 (1H, m), 2,99 (1H, dd, $J$ = 7,2, 1,4 Hz), 3,09-3,18 (2H, m), 3,40 (1H, dd, $J$ = 13,7, 6,3 Hz), 3,52 (1H, d, $J$ = 8,0 Hz), 4,10 (2H, q, $J$ = 7,1 Hz), 4,76 (1H, q, $J$ = 6,3 Hz), 5,33-5,39 (1H, m), 5,63-5,68 (1H, m), 7,08 (1H, d, $J$ = 7,4 Hz), 7,15-7,20 (1H, m), 7,33 (1H, d, $J$ = 7,4 Hz).
4(4c)-56		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,23 (3H, t, $J$ = 7,5 Hz), 1,43 (3H, d, $J$ = 6,0 Hz), 2,49-2,53 (2H, m), 2,59 (1H, dd, $J$ = 14,4, 7,1 Hz), 2,76 (1H, t, $J$ = 4,1 Hz), 3,01 (1H, d, $J$ = 6,9 Hz), 3,10-3,17 (2H, m), 3,44 (1H, dd, $J$ = 15,1, 6,0 Hz), 3,55 (1H, d, $J$ = 10,8 Hz), 4,10 (2H, q, $J$ = 7,5 Hz), 4,76 (1H, q, $J$ = 6,0 Hz), 5,45-5,53 (1H, m), 5,63-5,70 (1H, m), 6,95 (1H, t, $J$ = 9,9 Hz), 7,20-7,25 (2H, m).
4(4c)-57		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,27 (3H, t, $J$ = 6,2 Hz), 1,44 (3H, d, $J$ = 6,4 Hz), 2,48-2,53 (3H, m), 2,58 (2H, t, $J$ = 6,6 Hz), 2,76-2,78 (1H, m), 3,15-3,19 (1H, m), 3,21-3,26 (1H, m), 3,58 (1H, dd, $J$ = 11,2, 2,5 Hz), 4,15 (2H, q, $J$ = 6,2 Hz), 4,84 (1H, q, $J$ = 6,4 Hz), 6,11-6,18 (1H, m), 6,74 (1H, d, $J$ = 15,6 Hz), 7,47 (2H, s a), 7,68 (1H, s).
4(4c)-58		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,26 (3H, t, $J$ = 7,1 Hz), 1,41 (3H, t, $J$ = 7,1 Hz), 1,41 (3H, d, $J$ = 6,7 Hz), 2,43-2,55 (4H, m), 2,76 (1H, t, $J$ = 4,6 Hz), 3,10-3,19 (2H, m), 3,22 (1H, dd, $J$ = 11,2, 6,2 Hz), 3,60 (1H, dd, $J$ = 11,2, 3,0 Hz), 4,04 (2H, q, $J$ = 7,1 Hz), 4,15 (2H, q, $J$ = 7,1 Hz), 4,76 (1H, q, $J$ = 6,7 Hz), 5,93 (1H, dt, $J$ = 15,5, 6,5 Hz), 6,64 (1H, d, $J$ = 15,5 Hz), 6,75 (1H, dd, $J$ = 8,6, 2,6 Hz), 6,95 (1H, d, $J$ = 2,6 Hz), 7,30 (1H, d, $J$ = 8,8 Hz).

[Tabla 33]

4(4c)-59		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,26 (3H, t, $J=7,0$ Hz), 1,33 (6H, d, $J=6,0$ Hz), 1,41 (3H, d, $J=6,4$ Hz), 2,43-2,55 (4H, m), 2,76 (1H, t, $J=4,6$ Hz), 3,10-3,18 (2H, m), 3,22 (1H, dd, $J=11,0, 6,0$ Hz), 3,60 (1H, dd, $J=11,2, 3,0$ Hz), 4,14 (2H, q, $J=7,0$ Hz), 4,51-4,60 (1H, m), 4,76 (1H, q, $J=6,3$ Hz), 5,93 (1H, dt, $J=15,4, 6,5$ Hz), 6,64 (1H, d, $J=15,4$ Hz), 6,74 (1H, dd, $J=8,5, 2,8$ Hz), 6,94 (1H, d, $J=2,8$ Hz), 7,29 (1H, d, $J=8,5$ Hz).
4(4c)-60		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,27 (3H, t, $J=7,4$ Hz), 1,39 (3H, d, $J=6,9$ Hz), 2,23-2,25 (2H, m), 2,44-2,57 (3H, m), 2,75-2,78 (2H, m), 3,13-3,16 (1H, m), 3,20 (1H, dd, $J=11,2, 6,0$ Hz), 3,59 (1H, dd, $J=11,2, 3,4$ Hz), 4,13-4,18 (2H, m), 4,71-4,76 (1H, m), 5,93-5,99 (1H, m), 6,62 (1H, d, $J=16,0$ Hz), 7,05 (1H, d, $J=10,9$ Hz), 7,18 (1H, d, $J=7,4$ Hz).
4(4c)-61		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,91 (3H, t, $J=7,3$ Hz), 1,27 (3H, t, $J=7,3$ Hz), 1,58-1,80 (2H, m), 2,24 (3H, s), 2,75 (1H, t, $J=4,4$ Hz), 3,09-3,19 (3H, m), 3,58 (1H, dd, $J=10,8, 2,5$ Hz), 4,15 (2H, q, $J=7,3$ Hz), 4,51 (1H, t, $J=6,4$ Hz), 5,95 (1H, dt, $J=15,6, 6,4$ Hz), 6,63 (1H, d, $J=15,6$ Hz), 7,01 (1H, d, $J=11,0$ Hz), 7,1 (1H, d, $J=7,8$ Hz).
4(4c)-62		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,27 (3H, t, $J=7,1$ Hz), 1,41 (3H, t, $J=6,9$ Hz), 1,42 (3H, d, $J=6,3$ Hz), 2,47-2,52 (3H, m), 2,56-2,60 (1H, m), 2,73 (1H, t, $J=4,6$ Hz), 3,08-3,14 (2H, m), 3,18 (1H, dd, $J=11,2, 6,0$ Hz), 3,47 (1H, dd, $J=11,2, 3,2$ Hz), 4,01 (2H, q, $J=6,9$ Hz), 4,15 (2H, q, $J=7,1$ Hz), 4,84 (1H, q, $J=6,3$ Hz), 5,95 (1H, dt, $J=16,0, 6,6$ Hz), 6,43 (1H, d, $J=16,0$ Hz), 6,76 (1H, d, $J=8,0$ Hz), 7,09 (1H, d, $J=8,0$ Hz), 7,20 (1H, t, $J=8,0$ Hz).
4(4c)-63		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,27 (3H, t, $J=7,0$ Hz), 1,32 (6H, d, $J=5,7$ Hz), 1,42 (3H, d, $J=6,3$ Hz), 2,47-2,51 (3H, m), 2,55-2,59 (1H, m), 2,73 (1H, t, $J=4,9$ Hz), 3,08-3,14 (2H, m), 3,18 (1H, q, $J=5,7$ Hz), 3,47 (1H, dd, $J=10,9, 3,4$ Hz), 4,15 (2H, q, $J=7,0$ Hz), 4,45-4,52 (1H, m), 4,83 (1H, q, $J=6,3$ Hz), 5,91 (1H, dt, $J=16,0, 6,6$ Hz), 6,40 (1H, d, $J=16,0$ Hz), 6,78 (1H, d, $J=7,7$ Hz), 7,08 (1H, d, $J=7,7$ Hz), 7,18 (1H, t, $J=7,7$ Hz).
4(4c)-64		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,26 (3H, q, $J=7,4$ Hz), 1,40 (3H, d, $J=6,3$ Hz), 2,46-2,52 (2H, m), 2,53-2,58 (1H, m), 2,74-2,77 (1H, m), 3,03-3,07 (1H, m), 3,09-3,16 (2H, m), 3,17-3,22 (1H, m), 3,36-3,42 (1H, m), 3,58 (1H, dd, $J=11,5, 2,9$ Hz), 4,11-4,18 (2H, m), 4,73-4,78 (1H, m), 6,02-6,10 (1H, m), 6,68 (1H, d, $J=15,5$ Hz), 7,20-7,24 (1H, m), 7,34-7,36 (1H, m).
4(4c)-65		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,44 (3H, d, $J=6,4$ Hz), 1,78-1,87 (2H, m), 2,24-2,41 (5H, m), 2,47-2,53 (1H, m), 2,73-2,77 (1H, m), 3,10-3,26 (3H, m), 3,54-3,70 (1H, m), 3,68 (3H, s), 4,75-4,84 (1H, m), 5,22 (0H, s), 5,96-6,05 (1H, m), 6,71 (1H, d, $J=15,6$ Hz), 7,17-7,28 (2H, m), 7,39 (1H, t, $J=6,9$ Hz).

[Tabla 34]

4(4c)-66		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,40-1,54 (2H, m), 1,44 (3H, d, $J = 6,0$ Hz), 1,63-1,75 (2H, m), 2,20-2,40 (5H, m), 2,47-2,52 (1H, m), 2,72-2,77 (1H, m), 3,08-3,25 (3H, m), 3,52-3,70 (1H, m), 3,67 (3H, s), 4,75-4,86 (1H, m), 5,97-6,07 (1H, m), 6,69 (1H, d, $J = 15,6$ Hz), 7,18-7,28 (2H, m), 7,39 (1H, t, $J=7,1$ Hz).
----------	--	---

Los compuestos de los Ejemplos descritos más abajo se produjeron con referencia a las etapas que se describen en los Ejemplos 1 a 14 anteriores. En los Ejemplos 15 a 68, por ejemplo, las etapas de producción se llevan a cabo en el orden de (1) reacción de acoplamiento, (2) hidrogenación de olefina y (3) hidrólisis de éster, como las etapas de producción 1(a), 1(b) y 1(c) del Ejemplo 1.

[Tabla 35]

Ejemplo N.º	Estructura	Datos
15(15a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,10 (6H, s), 1,33 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,44 (3H, d, $J = 6,6$ Hz), 1,66-1,69 (2H, m), 2,49-2,66 (5H, m), 2,72 (1H, dd, $J = 11,7, 3,9$ Hz), 3,06 (2H, dd, $J = 14,9, 7,3$ Hz), 3,37 (2H, d, $J = 5,1$ Hz), 3,72-3,78 (1H, m), 3,83 (3H, s), 4,25 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,83 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 6,25 (1H, d, $J = 15,6$ Hz), 6,81 (1H, dd, $J = 8,8, 2,7$ Hz), 7,02-7,04 (1H, m), 7,09-7,19 (5H, m), 7,52 (1H, d, $J = 8,8$ Hz), 8,00 (1H, d, $J = 15,6$ Hz).
15(15b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,10 (6H, s), 1,24 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,43 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,65-1,69 (2H, m), 2,48-2,65 (6H, m), 2,70 (1H, dd, $J = 11,7, 3,9$ Hz), 2,87-2,94 (2H, m), 3,02-3,09 (2H, m), 3,28-3,37 (2H, m), 3,71-3,77 (1H, m), 3,78 (3H, s), 4,13 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,71 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 6,74 (1H, dd, $J = 8,5, 2,9$ Hz), 6,99 (1H, d, $J = 2,9$ Hz), 7,05-7,18 (5H, m).
15(15c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,41 (6H, s), 1,46 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 1,86-2,10 (2H, m), 2,40-2,69 (6H, m), 2,95-3,14 (7H, m), 3,53-3,63 (1H, m), 3,67-3,73 (1H, m), 3,77 (3H, s), 4,13-4,21 (1H, m), 4,93-5,03 (1H, m), 6,74-6,78 (1H, m), 6,80 (1H, s), 7,08-7,14 (6H, m).
16(16a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,10 (6H, s), 1,24-1,30 (1H, m), 1,32-1,37 (3H, m), 1,42-1,46 (3H, m), 1,65-1,69 (2H, m), 2,60-2,73 (5H, m), 3,01-3,10 (2H, m), 3,28-3,38 (2H, m), 3,71-3,78 (1H, m), 3,81 (3H, s), 4,24-4,31 (2H, m), 4,74-4,82 (1H, m), 6,32 (1H, dd, $J = 16,0, 4,6$ Hz), 6,91-6,96 (1H, m), 7,02-7,06 (1H, m), 7,09-7,19 (4H, m), 7,38 (1H, dd, $J = 8,7, 4,1$ Hz), 8,09 (1H, dd, $J = 16,0, 4,6$ Hz).
16(16b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,10 (6H, s), 1,25 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,43 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 1,65-1,68 (2H, m), 2,50-2,64 (6H, m), 2,68 (1H, dd, $J = 11,7, 4,1$ Hz), 2,95 (2H, t, $J = 8,0$ Hz), 3,06 (2H, dd, $J = 14,6, 6,8$ Hz), 3,25-3,33 (2H, m), 3,70-3,75 (1H, m), 3,76 (3H, s), 4,14 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,69 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 6,68 (1H, d, $J = 2,4$ Hz), 6,78 (1H, dd, $J = 8,5, 2,4$ Hz), 7,09-7,13 (2H, m), 7,13-7,18 (2H, m), 7,33 (1H, d, $J = 8,5$ Hz).
16(16c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,40-1,44 (6H, m), 1,45-1,48 (3H, m), 1,95-2,09 (2H, m), 2,47-2,67 (5H, m), 2,97-3,15 (6H, m), 3,49-3,60 (1H, m), 3,65-3,71 (1H, m), 3,77 (3H, s), 4,09, 4,21 (1H, m), 4,87-4,97 (1H, m), 6,67-6,72 (1H, m), 6,77 (1H, s), 7,07-7,20 (5H, m).

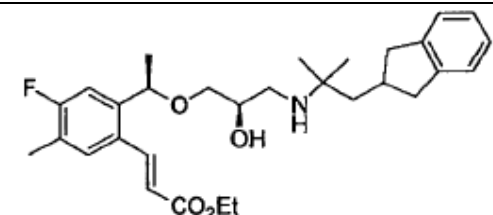
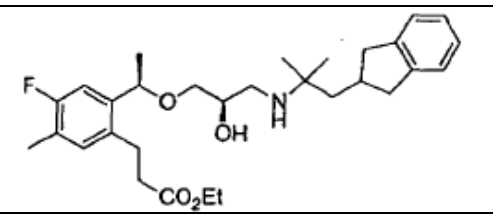
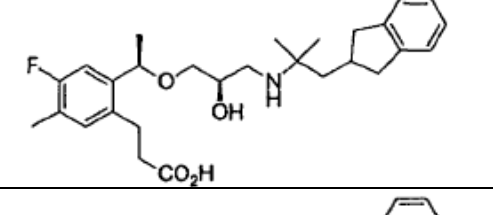
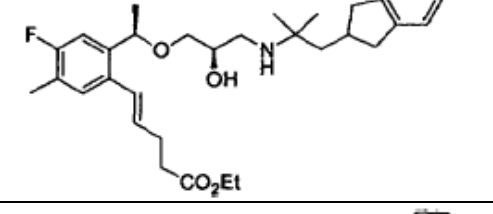
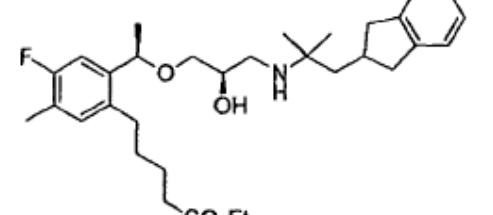
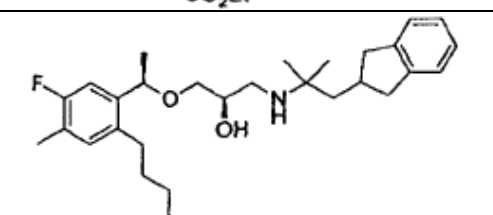
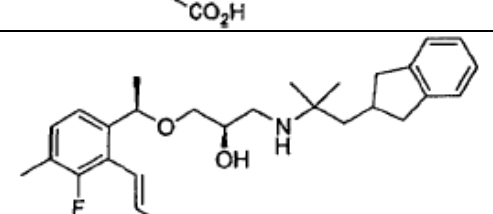
[Tabla 36]

17(17a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,10 (6H, s), 1,34 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,45 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,67 (2H, d, $J = 5,9$ Hz), 2,48-2,65 (4H, m), 2,69 (1H, dd, $J = 11,7, 4,1$ Hz), 3,02-3,09 (2H, m), 3,28-3,35 (2H, m), 3,69-3,80 (1H, m), 3,86 (3H, s), 4,26 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,83 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 6,53 (1H, d, $J = 16,1$ Hz), 6,83 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 7,08-7,19 (5H, m), 7,29-7,35 (1H, m), 7,91 (1H, d, $J = 16,1$ Hz).
17(17b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,09-1,10 (6H, m), 1,26 (3H, t, $J = 7,8$ Hz), 1,43 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,66 (2H, d, $J = 5,9$ Hz), 2,48-2,64 (6H, m), 2,68 (1H, dd, $J = 11,6, 4,0$ Hz), 2,88-3,09 (4H, m), 3,26-3,34 (2H, m), 3,71-3,78 (1H, m), 3,81 (3H, s), 4,15 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,76 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 6,75 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 7,05 (1H, d, $J = 6,8$ Hz), 7,09-7,23 (5H, m).
17(17c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,40-1,48 (9H, m), 1,98-2,11 (2H, m), 2,39-2,60 (3H, m), 2,60-2,70 (2H, m), 2,89-3,14 (6H, m), 3,49-3,59 (1H, m), 3,63-3,69 (1H, m), 3,78 (3H, s), 4,23-4,30 (1H, m), 5,00-5,10 (1H, m), 6,74-6,78 (1H, m), 6,87-6,92 (1H, m), 7,08-7,17 (5H, m).
18(18a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,91 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,10 (6H, s), 1,34 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,65-1,74 (3H, m), 1,77-1,87 (1H, m), 2,48-2,65 (4H, m), 2,71 (1H, dd, $J = 11,6, 4,0$ Hz), 3,01-3,11 (2H, m), 3,29-3,36 (2H, m), 3,71-3,78 (1H, m), 4,26 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,55-4,60 (1H, m), 6,32 (1H, d, $J = 15,9$ Hz), 7,09-7,13 (2H, m), 7,13-7,17 (2H, m), 7,27-7,29 (1H, m), 7,35-7,40 (1H, m), 7,41-7,44 (1H, m), 7,54 (1H, d, $J = 7,6$ Hz), 8,12 (1H, d, $J = 15,9$ Hz).
18(18b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,97 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,10 (6H, s), 1,24 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,61-1,72 (3H, m), 1,75-1,85 (1H, m), 2,49-2,65 (6H, m), 2,69 (1H, dd, $J = 11,6, 4,0$ Hz), 2,90-3,08 (4H, m), 3,26-3,33 (2H, m), 3,72-3,78 (1H, m), 4,14 (2H, q, $J = 7,3$ Hz), 4,49 (1H, dd, $J = 7,9, 5,0$ Hz), 7,10-7,24 (7H, m), 7,39 (1H, dd, $J = 7,3, 2,2$ Hz).
18(18c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,67-0,79 (3H, m), 1,23-1,40 (8H, m), 1,62-1,75 (1H, m), 1,87-2,07 (4H, m), 2,42-2,67 (4H, m), 2,90-3,13 (4H, m), 3,52-3,69 (2H, m), 4,13,4,25 (1H, m), 4,78-4,89 (1H, m), 7,09-7,26 (8H, m).
19(19a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,11 (6H, s), 1,35 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,45 (3H, d, $J = 6,6$ Hz), 1,65-1,69 (2H, m), 2,32 (3H, d, $J = 2,0$ Hz), 2,50-2,65 (4H, m), 2,71 (1H, dd, $J = 11,6, 4,0$ Hz), 3,02-3,09 (2H, m), 3,34,3,41 (2H, m), 3,72-3,78 (1H, m), 4,27 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,80 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 6,34 (1H, d, $J = 15,9$ Hz), 7,08-7,18 (4H, m), 7,23-7,26 (1H, m), 7,34 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 7,89 (1H, d, $J = 15,9$ Hz).
19(19b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,10 (6H, s), 1,25 (3H, t, $J = 7,0$ Hz), 1,44 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 1,67 (2H, d, $J = 6,0$ Hz), 2,21 (3H, d, $J = 2,3$ Hz), 2,51-2,64 (6H, m), 2,70 (1H, dd, $J = 11,5, 4,1$ Hz), 2,90-2,94 (2H, m), 3,03-3,09 (2H, m), 3,33-3,39 (2H, m), 3,71-3,77 (1H, m), 4,14 (2H, q, $J = 7,0$ Hz), 4,77 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 6,93 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 7,10-7,18 (5H, m).

[Tabla 37]

19(19c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,28 (3H, s), 1,30 (3H, s), 1,41 (3H, d, $J = 6,9$ Hz), 1,87 (2H, d, $J = 6,9$ Hz), 2,20 (3H, s), 2,43-2,54 (4H, m), 2,61-2,69 (2H, m), 2,72-2,79 (1H, m), 2,88-2,94 (2H, m), 3,01-3,14 (3H, m), 3,43 (1H, dd, $J = 10,3, 5,7$ Hz), 3,55-3,64 (1H, m), 4,78 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 6,92 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 6,96-7,00 (1H, m), 7,12-7,15 (2H, m), 7,17-7,21 (2H, m).
20(20a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,10 (6H, s), 1,26 (3H, t, $J = 7,0$ Hz), 1,44 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 1,67 (2H, d, $J = 6,0$ Hz), 2,19-2,22 (3H, m), 2,37-2,74 (9H, m), 3,02-3,10 (2H, m), 3,32-3,39 (2H, m), 3,71-3,77 (1H, m), 4,15 (2H, q, $J = 7,0$ Hz), 4,78 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 6,03-6,11 (1H, m), 6,56 (1H, d, $J = 15,6$ Hz), 7,09-7,19 (6H, m).
20(20b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,10 (6H, s), 1,25 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,44 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 1,53-1,61 (2H, m), 1,65-1,74 (4H, m), 2,17-2,19 (3H, m), 2,33 (2H, t, $J = 7,1$ Hz), 2,60-2,65 (6H, m), 2,70 (1H, dd, $J = 11,7, 3,9$ Hz), 3,02-3,10 (2H, m), 3,33-3,40 (2H, m), 3,71-3,78 (1H, m), 4,13 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,76 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 6,90 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 7,09-7,18 (5H, m).
20(20c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,22-1,28 (2H, m), 1,31 (6H, s), 1,44 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,60-1,60 (4H, m), 1,88 (2H, d, $J = 6,3$ Hz), 2,05-2,15 (2H, m), 2,16 (3H, s), 2,47-2,67 (6H, m), 2,90-2,95 (1H, m), 3,02-3,11 (2H, m), 3,18-3,22 (1H, m), 3,45-3,49 (1H, m), 3,90-3,94 (1H, m), 4,71 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 6,88 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 7,07-7,17 (5H, m).
21(21a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,91 (3H, t, $J = 7,4$ Hz), 1,10 (6H, s), 1,30-1,37 (4H, m), 1,41-1,52 (1H, m), 1,56-1,63 (1H, m), 1,67 (2H, d, $J = 5,7$ Hz), 1,76-1,84 (1H, m), 2,49-2,64 (4H, m), 2,70 (1H, dd, $J = 11,7, 4,3$ Hz), 3,03-3,08 (2H, m), 3,28-3,35 (2H, m), 3,72-3,77 (1H, m), 4,22-4,31 (2H, m), 4,65 (1H, dd, $J = 8,0, 5,2$ Hz), 6,32 (1H, d, $J = 16,0$ Hz), 7,09-7,12 (2H, m), 7,14-7,17 (2H, m), 7,25-7,29 (2H, m), 7,37 (1H, t, $J = 6,9$ Hz), 7,43 (1H, d, $J = 7,4$ Hz), 7,54 (1H, d, $J = 7,4$ Hz), 8,11 (1H, d, $J = 16,0$ Hz).
21(21b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,92 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,10 (6H, s), 1,24 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,33-1,43 (2H, m), 1,48-1,61 (2H, m), 1,65-1,68 (2H, m), 1,75-1,82 (1H, m), 2,50-2,64 (6H, m), 2,68 (1H, dd, $J = 11,5, 4,1$ Hz), 2,90-3,00 (2H, m), 3,02-3,08 (2H, m), 3,24-3,32 (2H, m), 3,71-3,77 (1H, m), 4,14 (2H, q, $J = 7,3$ Hz), 4,57 (1H, dd, $J = 8,3, 3,7$ Hz), 7,09-7,24 (7H, m), 7,39 (1H, d, $J = 7,3$ Hz).
21(21c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,84 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,05-1,15 (1H, m), 1,16-1,25 (1H, m), 1,35-1,38 (6H, m), 1,64-1,72 (1H, m), 1,91-2,03 (3H, m), 2,46-2,57 (3H, m), 2,62 (2H, dd, $J = 14,9, 9,7$ Hz), 2,95-3,11 (6H, m), 3,57-3,68 (2H, m), 4,14-4,20 (1H, m), 4,86-4,95 (1H, m), 7,10-7,23 (9H, m).

[Tabla 38]

22(22a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,12 (6H, d, $J = 5,7$ Hz), 1,34 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,42 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 1,68 (2H, d, $J = 6,3$ Hz), 2,26 (3H, s), 2,50-2,64 (4H, m), 2,72 (1H, dd, $J = 11,5, 4,0$ Hz), 3,06 (2H, dd, $J = 14,6, 7,2$ Hz), 3,32-3,39 (2H, m), 3,73-3,78 (1H, m), 4,27 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,79 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 6,28 (1H, d, $J = 16,0$ Hz), 7,10-7,17 (5H, m), 7,38 (1H, d, $J = 7,4$ Hz), 7,96 (1H, d, $J = 16,0$ Hz).
22(22b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,10 (6H, s), 1,22-1,27 (3H, m), 1,39-1,42 (3H, m), 1,65-1,68 (2H, m), 2,21 (3H, s), 2,50-2,64 (6H, m), 2,68-2,72 (1H, m), 2,86-2,90 (2H, m), 3,02-3,08 (2H, m), 3,25-3,29 (1H, m), 3,30-3,34 (1H, m), 3,71-3,77 (1H, m), 4,10-4,16 (2H, m), 4,64-4,69 (1H, m), 6,92-6,97 (1H, m), 7,04-7,08 (1H, m), 7,09-7,17 (4H, m).
22(22c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,40-1,43 (9H, m), 1,96-2,05 (2H, m), 2,21 (3H, s), 2,41-2,48 (2H, m), 2,52-2,59 (1H, m), 2,60-2,67 (2H, m), 2,86-3,13 (6H, m), 3,60-3,66 (1H, m), 3,61-3,66 (1H, m), 4,18-4,24 (1H, m), 4,90-4,97 (1H, m), 6,91 (1H, d, $J = 10,3$ Hz), 6,99 (1H, d, $J = 7,4$ Hz), 7,09-7,14 (4H, m).
23(23a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,10 (6H, s), 1,26 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,38 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,67 (2H, d, $J = 6,3$ Hz), 2,23 (3H, s), 2,43-2,72 (9H, m), 3,03-3,08 (2H, m), 3,25-3,34 (2H, m), 3,71-3,78 (1H, m), 4,12-4,17 (2H, m), 4,63,4,70 (1H, m), 5,93,5,98 (1H, m), 6,60 (1H, d, $J = 15,5$ Hz), 7,02-7,18 (6H, m).
23(23b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,10 (6H, s), 1,24-1,27 (3H, m), 1,39 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,53-1,61 (2H, m), 1,65-1,73 (4H, m), 2,21 (3H, s), 2,33 (2H, t, $J = 7,4$ Hz), 2,51-2,63 (6H, m), 2,70 (1H, dd, $J = 12,0, 4,0$ Hz), 3,05 (2H, dd, $J = 14,9, 7,4$ Hz), 3,24-3,31 (2H, m), 3,71-3,77 (1H, m), 4,10-4,14 (2H, m), 4,64 (1H, q, $J = 6,1$ Hz), 6,91 (1H, d, $J = 7,4$ Hz), 7,05 (1H, d, $J = 10,9$ Hz), 7,09-7,13 (2H, m), 7,14-7,18 (2H, m).
23(23c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,32-1,37 (9H, m), 1,44-1,53 (2H, m), 1,60-1,73 (2H, m), 1,88-1,91 (2H, m), 2,15-2,23 (4H, m), 2,28-2,40 (2H, m), 2,45-2,63 (4H, m), 2,83-2,87 (1H, m), 3,01-3,11 (3H, m), 3,29 (1H, dd, $J = 10,9, 8,6$ Hz), 3,51-3,56 (1H, m), 4,25-4,31 (1H, m), 4,69 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 6,88 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 6,99 (1H, d, $J = 10,3$ Hz), 7,10-7,17 (4H, m).
24(24a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,11 (6H, s), 1,34 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,41 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,64-1,71 (2H, m), 2,24 (3H, d, $J = 2,3$ Hz), 2,49-2,84 (4H, m), 2,71 (1H, dd, $J = 12,0, 4,0$ Hz), 3,05 (2H, dd, $J = 14,9, 6,9$ Hz), 3,31-3,36 (2H, m), 3,73-3,77 (1H, m), 4,27 (2H, q, $J = 7,3$ Hz), 4,68 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 6,49 (1H, d, $J = 16,0$ Hz), 7,10-7,17 (4H, m), 7,21 (1H, d, $J = 7,4$ Hz), 7,37 (1H, t, $J = 7,4$ Hz), 7,80 (1H, d, $J = 16,0$ Hz).

[Tabla 39]

24(24b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,10 (6H, s), 1,24 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,40 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,65-1,69 (2H, m), 2,21 (3H, d, $J = 1,7$ Hz), 2,51-2,63 (6H, m), 2,70 (1H, dd, $J = 11,7, 4,3$ Hz), 2,93 (2H, t, $J = 7,7$ Hz), 3,03-3,08 (2H, m), 3,28-3,35 (2H, m), 3,72-3,76 (1H, m), 4,13 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,64 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 7,01-7,04 (1H, m), 7,07-7,17 (5H, m).
24(24c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,30 (3H, s), 1,31 (3H, s), 1,39 (3H, d, $J = 6,5$ Hz), 1,85-1,91 (2H, m), 2,18 (3H, d, $J = 1,7$ Hz), 2,48-2,67 (6H, m), 2,74-2,80 (1H, m), 2,86-2,90 (1H, m), 2,92-2,98 (1H, m), 3,06-3,12 (3H, m), 3,39 (1H, dd, $J = 10,3, 5,2$ Hz), 3,65-3,73 (1H, m), 4,67 (1H, q, $J = 6,5$ Hz), 6,98-7,02 (2H, m), 7,11-7,14 (2H, m), 7,15-7,19 (2H, m).
25(25a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,11 (6H, s), 1,35 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,43 (3H, d, $J = 6,5$ Hz), 1,66-1,71 (2H, m), 2,50-2,56 (2H, m), 2,59-2,64 (2H, m), 2,73 (1H, dd, $J = 12,0, 4,0$ Hz), 3,06 (2H, dd, $J = 14,9, 7,4$ Hz), 3,34 (1H, dd, $J = 10,0, 4,0$ Hz), 3,39 (1H, dd, $J = 10,0, 5,0$ Hz), 3,72-3,76 (1H, m), 4,28 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,84 (1H, q, $J = 6,5$ Hz), 6,36 (1H, d, $J = 15,5$ Hz), 7,10-7,13 (2H, m), 7,14-7,18 (2H, m), 7,62-7,66 (2H, m), 7,78 (1H, s), 7,97 (1H, d, $J = 15,5$ Hz).
25(25b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,11 (6H, s), 1,25 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,43 (3H, d, $J = 6,5$ Hz), 1,65-1,70 (2H, m), 2,49-2,57 (2H, m), 2,58-2,64 (4H, m), 2,71 (1H, dd, $J = 11,5, 4,0$ Hz), 2,93-3,03 (2H, m), 3,03-3,08 (2H, m), 3,29 (1H, dd, $J = 9,7, 4,3$ Hz), 3,35 (1H, dd, $J = 9,7, 5,7$ Hz), 3,71-3,75 (1H, m), 4,14 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,79 (1H, q, $J = 6,5$ Hz), 7,11-7,13 (2H, m), 7,15-7,17 (2H, m), 7,45 (1H, s), 7,52 (1H, dd, $J = 8,3, 1,4$ ), 7,57 (1H, d, $J = 8,3$ ).
25(25c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,41 (3H, s), 1,43 (3H, s), 1,46 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,97 (2H, dd, $J = 13,7, 6,0$ Hz), 2,04 (1H, dd, $J = 13,7, 5,7$ Hz), 2,39-2,47 (2H, m), 2,54-2,66 (3H, m), 2,95-3,14 (6H, m), 3,54-3,60 (1H, m), 3,65-3,69 (1H, m), 4,13-4,18 (1H, m), 5,01-5,08 (1H, m), 7,09-7,14 (4H, m), 7,33-7,36 (1H, m), 7,44-7,48 (2H, m).
26(26a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,11 (6H, s), 1,34 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,41 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,66-1,71 (2H, m), 2,51-2,64 (4H, m), 2,73 (1H, dd, $J = 12,0, 4,0$ Hz), 3,04-3,08 (2H, m), 3,33-3,40 (2H, m), 3,72-3,77 (1H, m), 4,27 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,79 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 6,25 (1H, d, $J = 15,5$ Hz), 7,10-7,13 (2H, m), 7,14-7,18 (2H, m), 7,29-7,35 (2H, m), 7,91 (1H, d, $J = 14,9$ Hz).
26(26b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,11 (6H, s), 1,25 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,40 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,64-1,71 (2H, m), 2,50-2,64 (6H, m), 2,72 (1H, dd, $J = 11,5, 4,0$ Hz), 2,85-2,95 (2H, m), 3,04-3,09 (2H, m), 3,29 (1H, dd, $J = 9,7, 4,6$ Hz), 3,33 (1H, dd, $J = 9,7, 5,7$ Hz), 3,72-3,76 (1H, m), 4,14 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,68 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 6,95 (1H, dd, $J = 11,5, 8,0$ Hz), 7,10-7,13 (2H, m), 7,14-7,18 (2H, m), 7,21-7,25 (1H, m).
26(26c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,40-1,44 (9H, m), 1,97 (1H, dd, $J = 13,7, 6,3$ Hz), 2,03 (1H, dd, $J = 13,7, 5,7$ Hz), 2,41-2,45 (2H, m), 2,53-2,67 (3H, m), 2,88-2,94 (1H, m), 2,97-3,04 (3H, m), 3,06-3,14 (2H, m), 3,49-3,56 (1H, m), 3,62 (1H, dd, $J = 10,9, 2,9$ Hz), 4,12-4,18 (1H, m), 4,91-4,97 (1H, m), 6,99 (1H, dd, $J = 11,2, 8,3$ Hz), 7,05-7,15 (6H, m).

[Tabla 40]

27(27a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,12 (6H, s), 1,34 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,43 (3H, d, $J = 6,5$ Hz), 1,69 (2H, d, $J = 6,3$ Hz), 2,50-2,65 (4H, m), 2,75 (1H, dd, $J = 11,7, 4,3$ Hz), 3,07 (2H, dd, $J = 15,2, 7,2$ Hz), 3,34-3,40 (2H, m), 3,74-3,79 (1H, m), 4,27 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,80 (1H, q, $J = 6,5$ Hz), 6,48 (1H, d, $J = 16,6$ Hz), 6,75-6,80 (1H, m), 7,07-7,13 (3H, m), 7,15-7,17 (2H, m), 7,70 (1H, d, $J = 16,6$ Hz).
27(27b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,12 (6H, s), 1,25 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,41 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,68 (2H, d, $J = 6,6$ Hz), 2,50-2,64 (6H, m), 2,72 (1H, dd, $J = 12,0, 4,0$ Hz), 2,86-3,00 (2H, m), 3,06 (2H, dd, $J = 14,6, 7,2$ Hz), 3,30 (1H, dd, $J = 9,7, 4,0$ Hz), 3,35 (1H, dd, $J = 9,7, 5,2$ Hz), 3,73-3,77 (1H, m), 4,14 (2H, q, $J = 7,3$ Hz), 4,75 (1H, q, $J = 6,1$ Hz), 6,67-6,71 (1H, m), 6,97-7,00 (1H, m), 7,10-7,13 (2H, m), 7,14-7,18 (2H, m).
27(27c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,23-1,26 (3H, m), 1,43 (6H, s), 1,97-2,03 (1H, m), 2,03-2,09 (1H, m), 2,35-2,48 (2H, m), 2,53-2,68 (3H, m), 2,91-3,15 (6H, m), 3,52-3,59 (1H, m), 3,67-3,74 (1H, m), 4,14-4,21 (1H, m), 4,94-5,02 (1H, m), 6,67-6,72 (1H, m), 6,77-6,81 (1H, m), 7,09-7,15 (6H, m).
28(28a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,21-0,27 (1H, m), 0,41-0,50 (2H, m), 0,62-0,68 (1H, m), 1,10 (6H, s), 1,18-1,28 (1H, m), 1,33 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,65-1,70 (2H, m), 2,49-2,57 (1H, m), 2,58-2,63 (3H, m), 2,70 (1H, dd, $J = 11,7, 4,3$ Hz), 3,02-3,08 (2H, m), 3,37 (1H, dd, $J = 9,7, 5,7$ Hz), 3,47 (1H, dd, $J = 9,7, 4,6$ Hz), 3,72-3,76 (1H, m), 4,15 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 4,26 (2H, q, $J = 7,3$ Hz), 6,34 (1H, d, $J = 16,0$ Hz), 7,10-7,12 (2H, m), 7,14-7,17 (2H, m), 7,27-7,30 (1H, m), 7,35-7,38 (1H, m), 7,44 (1H, d, $J = 6,3$ Hz), 7,56 (1H, d, $J = 6,9$ Hz), 8,17 (1H, d, $J = 16,0$ Hz).
28(28b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,25-0,30 (1H, m), 0,39-0,49 (2H, m), 0,59-0,64 (1H, m), 1,11 (6H, s), 1,20-1,26 (4H, m), 1,65-1,71 (2H, m), 2,50-2,65 (6H, m), 2,70 (1H, dd, $J = 11,5, 4,6$ Hz), 2,94-3,09 (4H, m), 3,34 (1H, dd, $J = 10,0, 5,7$ Hz), 3,45 (1H, dd, $J = 10,0, 4,3$ Hz), 3,71-3,75 (1H, m), 4,13 (2H, q, $J = 7,3$ Hz), 4,20 (1H, d, $J = 6,9$ Hz), 7,10-7,13 (2H, m), 7,14-7,18 (3H, m), 7,19-7,23 (2H, m), 7,40-7,43 (1H, m).
28(28c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,03-0,09 (1H, m), 0,41-0,48 (2H, m), 0,72-0,79 (1H, m), 1,17-1,25 (1H, m), 1,35-1,37 (6H, m), 1,96 (1H, dd, $J = 13,7, 6,3$ Hz), 2,05 (1H, dd, $J = 13,7, 6,9$ Hz), 2,35-2,42 (1H, m), 2,47-2,59 (2H, m), 2,59-2,65 (2H, m), 2,88-2,95 (1H, m), 3,02-3,11 (5H, m), 3,55-3,60 (1H, m), 3,91-3,99 (2H, m), 4,11-4,18 (1H, m), 7,09-7,15 (5H, m), 7,18-7,24 (2H, m), 7,30-7,38 (1H, m).
29(29a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,21-0,27 (1H, m), 0,41-0,50 (2H, m), 0,62-0,67 (1H, m), 1,09 (6H, s), 1,18-1,24 (1H, m), 1,33 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,66 (2H, d, $J = 6,3$ Hz), 2,48-2,62 (4H, m), 2,71 (1H, dd, $J = 11,5, 4,0$ Hz), 3,02-3,07 (2H, m), 3,33 (1H, dd, $J = 9,5, 4,9$ Hz), 3,44 (1H, dd, $J = 9,5, 5,7$ Hz), 3,73-3,78 (1H, m), 4,13 (1H, d, $J = 8,6$ Hz), 4,26 (2H, q, $J = 7,3$ Hz), 6,34 (1H, d, $J = 16,0$ Hz), 7,09-7,12 (2H, m), 7,14-7,17 (2H, m), 7,27-7,31 (1H, m), 7,37 (1H, t, $J = 7,4$ Hz), 7,44 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 7,56 (1H, d, $J = 6,9$ Hz), 8,17 (1H, d, $J = 16,0$ Hz).



[Tabla 41]

29(29b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,25-0,30 (1H, m), 0,39-0,49 (2H, m), 0,59-0,65 (1H, m), 1,09-1,11 (6H, m), 1,19-1,26 (4H, m), 1,66 (2H, d, $J = 5,7$ Hz), 2,54-2,62 (6H, m), 2,69 (1H, dd, $J = 12,0, 4,0$ Hz), 2,94-3,08 (4H, m), 3,31 (1H, dd, $J = 9,5, 4,9$ Hz), 3,41 (1H, dd, $J = 9,5, 6,3$ Hz), 3,74-3,78 (1H, m), 4,13 (2H, q, $J = 7,3$ Hz), 4,18 (1H, d, $J = 7,4$ Hz), 7,10-7,12 (2H, m), 7,14-7,17 (3H, m), 7,19-7,24 (2H, m), 7,40-7,43 (1H, m).
29(29c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : -0,08--0,01 (1H, m), 0,31-0,38 (1H, m), 0,57-0,64 (1H, m), 0,73-0,80 (1H, m), 1,14-1,21 (1H, m), 1,23-1,27 (1H, m), 1,41-1,43 (6H, m), 2,01 (1H, dd, $J = 13,5, 6,9$ Hz), 2,11 (1H, dd, $J = 13,5, 6,0$ Hz), 2,39-2,46 (1H, m), 2,49-2,58 (2H, m), 2,62-2,68 (2H, m), 2,97-3,13 (6H, m), 3,79-4,08 (3H, m), 4,16-4,23 (1H, m), 7,08-7,21 (8H, m).
30(30a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,11 (6H, s), 1,24-1,28 (3H, m), 1,35-1,40 (3H, m), 1,66-1,71 (2H, m), 2,44-2,64 (8H, m), 2,70-2,75 (1H, m), 3,04-3,08 (2H, m), 3,30-3,35 (2H, m), 3,71-3,77 (1H, m), 4,10-4,19 (2H, m), 4,61-4,71 (1H, m), 5,95-6,01 (1H, m), 6,59 (1H, d, $J = 15,5$ Hz), 7,10-7,22 (6H, m).
30(30b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,11 (6H, s), 1,25 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,38 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,54-1,61 (2H, m), 1,66-1,72 (4H, m), 2,33 (2H, t, $J = 7,4$ Hz), 2,49-2,64 (6H, m), 2,72 (1H, dd, $J = 12,0, 4,0$ Hz), 3,03-3,09 (2H, m), 3,25-3,31 (2H, m), 3,71-3,76 (1H, m), 4,13 (2H, q, $J = 7,3$ Hz), 4,64 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 6,89-6,94 (1H, m), 7,10-7,13 (2H, m), 7,14-7,18 (2H, m), 7,22 (1H, dd, $J = 11,7, 8,3$ Hz).
30(30c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,34 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,37-1,46 (6H, m), 1,48-1,55 (2H, m), 1,59-1,73 (2H, m), 1,96 (2H, d, $J = 6,3$ Hz), 2,17-2,23 (1H, m), 2,30-2,38 (2H, m), 2,48-2,56 (1H, m), 2,58-2,66 (3H, m), 2,86-2,91 (1H, m), 3,05-3,11 (3H, m), 3,32 (1H, dd, $J = 11,5, 7,2$ Hz), 3,44 (1H, dd, $J = 11,5, 6,3$ Hz), 4,28-4,34 (1H, m), 4,72 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 6,85-6,89 (1H, m), 7,11-7,17 (5H, m).

## Ejemplo 31

5 Ácido 3-[2-((1R)-1-((2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi)etil)-3-fluorofenil]propanoico y ácido 3-[2-((1S)-1-((2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi)etil)-3-fluorofenil]propanoico

(31c)

10 3-[2-(1-((2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi)etil)-3-fluorofenil]propanoato de etilo (115 mg, 0,25 mmol) que se había obtenido en el Ejemplo 31(31b) se disolvió en una solución mixta de tetrahidrofurano-metanol-agua (4 : 1 : 1, 1 ml), se le añadió solución acuosa 4 N de hidróxido de sodio (62 ml, 0,25 mmol) y luego se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. Después de neutralizar por adición de solución acuosa 1 N de cloruro de hidrógeno (0,25 mmol), la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con salmuera saturada y se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se destiló a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna de diol-gel de sílice (SHOKO SCIENTIFIC CO., LTD.) (diclorometano/metanol

= 20/1) dando 53 mg de ácido 3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil}-3-fluorofenil}propanoico (baja polaridad, rendimiento del 46%) y 44 mg de ácido 3-{2-[(1S)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil}-3-fluorofenil}propanoico (alta polaridad, rendimiento del 39%), cada uno como una sustancia amorfa incolora.

5

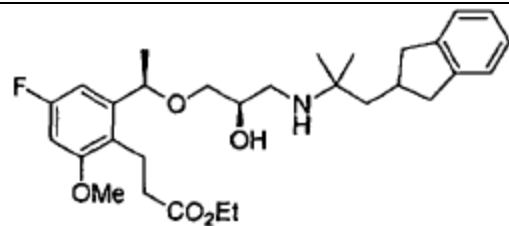
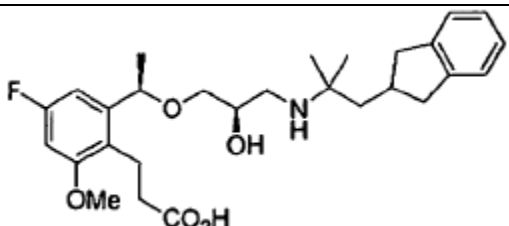
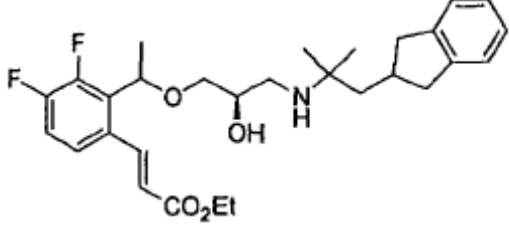
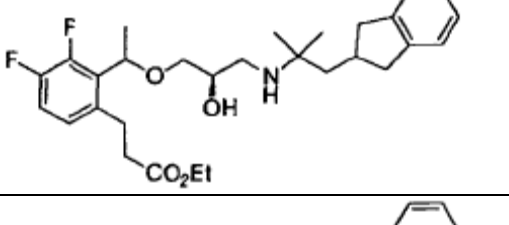
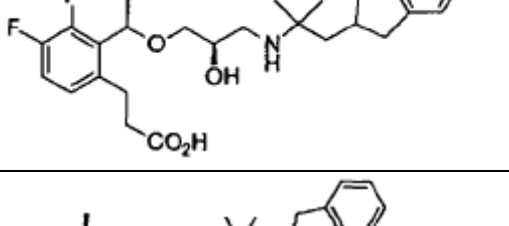
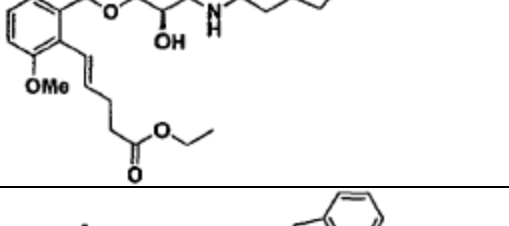
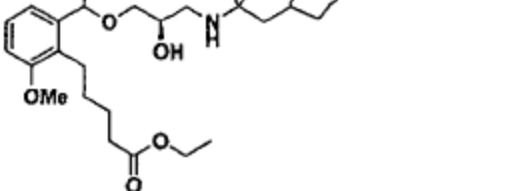
[Tabla 42]

31(31a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,08-1,10 (6H, m), 1,32 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,54-1,56 (3H, m), 1,64-1,68 (2H, m), 2,48-2,72 (5H, m), 3,02-3,07 (2H, m), 3,24-3,30 (1H, m), 3,41-3,46 (1H, m), 3,70-3,75 (1H, m), 4,21-4,27 (2H, m), 5,08 (1H, q, $J = 6,7$ Hz), 6,26-6,31 (2H, m), 7,02-7,06 (1H, m), 7,10-7,12 (2,0H, m), 7,14-7,17 (2,0H, m), 7,21-7,25 (1,0H, m), 7,32-7,35 (1,0H, m), 8,44 (1,0H, d, $J = 16,0$ Hz).
31(31b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,09-1,10 (6H, m), 1,24 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,57 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,65-1,69 (2H, m), 2,51-2,63 (6H, m), 2,65-2,70 (1H, m), 3,03-3,10 (3H, m), 3,12-3,20 (1H, m), 3,28-3,31 (1H, m), 3,43-3,49 (1H, m), 3,71-3,77 (1H, m), 4,13 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,92-4,97 (1H, m), 6,86-6,90 (1H, m), 6,96 (1H, d, $J = 7,4$ Hz), 7,10-7,18 (5H, m).
31(31c)		Menos polar: RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,38 (6H, s), 1,50 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,94 (1H, dd, $J = 13,7, 6,3$ Hz), 2,05 (1H, dd, $J = 13,7, 6,3$ Hz), 2,34-2,41 (1H, m), 2,50-2,65 (4H, m), 2,85-2,91 (1H, m), 3,01-3,11 (4H, m), 3,36-3,47 (2H, m), 3,70-3,74 (1H, m), 4,11-4,16 (1H, m), 5,05 (1H, q, $J = 6,5$ Hz), 6,76-6,81 (1H, m), 7,07-7,16 (6H, m).
31(31c)		Más polar: RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,44 (6H, s), 1,51 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 2,01 (1H, dd, $J = 13,7, 6,3$ Hz), 2,09 (1H, dd, $J = 13,7, 6,3$ Hz), 2,33-2,42 (1H, m), 2,47-2,68 (4H, m), 2,87-2,95 (1H, m), 2,99-3,15 (5H, m), 3,56-3,68 (1H, m), 3,69-3,76 (1H, m), 4,15-4,22 (1H, m), 5,32-5,42 (1H, m), 6,84-6,88 (1H, m), 6,94 (1H, d, $J = 6,9$ Hz), 7,08-7,16 (6H, m).
32(32a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,08-1,10 (6H, m), 1,30-1,34 (3H, m), 1,53 (3H, d, $J = 6,9$ Hz), 1,64-1,70 (2H, m), 2,36 (3H, s), 2,46-2,70 (5H, m), 3,02-3,08 (2H, m), 3,21-3,28 (1H, m), 3,32-3,38 (1H, m), 3,68-3,75 (1H, m), 4,20-4,27 (2H, m), 4,96-5,00 (1H, m), 6,19-6,23 (1H, m), 7,09-7,18 (6H, m), 7,35-7,40 (1H, m), 8,52-8,57 (1H, m).
32(32b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,10-1,11 (6H, m), 1,23-1,26 (3H, m), 1,53-1,54 (3H, m), 1,66-1,68 (2H, m), 2,41-2,43 (3H, m), 2,49-2,64 (6H, m), 2,66-2,71 (1H, m), 3,03-3,09 (3H, m), 3,27-3,31 (1H, m), 3,33-3,40 (1H, m), 3,72-3,79 (1H, m), 4,11-4,16 (2H, m), 4,92-4,97 (1H, m), 6,99-7,02 (2H, m), 7,07-7,12 (3H, m), 7,14-7,17 (2H, m).

[Tabla 43]

32(32c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,41-1,46 (9H, m), 1,97-2,02 (1H, m), 2,05-2,12 (1H, m), 2,32-2,48 (3H, m), 2,51-2,58 (2H, m), 2,61-2,67 (2H, m), 2,77-2,90 (1H, m), 2,90-3,02 (1H, m), 3,03-3,16 (2H, m), 3,18-3,29 (1H, m), 3,38-3,43 (1H, m), 3,43-3,55 (1H, m), 3,68-3,77 (2H, m), 4,11-4,17 (1H, m), 4,21-4,27 (1H, m), 4,97 (1H, q, $J = 6,5$ Hz), 6,90-6,97 (1H, m), 7,01-7,15 (6H, m).
33(33a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,08 (6H, s), 1,29-1,34 (3H, m), 1,52-1,56 (3H, m), 1,64-1,68 (2H, m), 2,48-2,71 (5H, m), 3,01-3,07 (2H, m), 3,21-3,29 (1H, m), 3,38-3,43 (1H, m), 3,69-3,76 (1H, m), 4,20-4,27 (2H, m), 5,25-5,31 (1H, m), 6,19-6,26 (1H, m), 7,09-7,21 (5H, m), 7,36 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,42-7,46 (1H, m), 8,54-8,60 (1H, m).
33(33b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,10 (6H, s), 1,22-1,26 (3H, m), 1,66-1,69 (4H, m), 2,50-2,71 (8H, m), 3,03-3,19 (3H, m), 3,24-3,33 (2H, m), 3,42-3,46 (1H, m), 3,74-3,80 (1H, m), 4,11-4,16 (2H, m), 5,22 (1H, q, $J = 6,5$ Hz), 7,09-7,22 (7H, m).
33(33c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,40-1,49 (9,0H, m), 1,97-2,13 (2,5H, m), 2,26-2,37 (0,5H, m), 2,46-2,67 (5,0H, m), 2,72-2,97 (2,0H, m), 3,03-3,19 (3,0H, m), 3,32-3,41 (1,0H, m), 3,65-3,79 (1,0H, m), 4,01-4,10 (0,5H, m), 4,21-4,30 (0,5H, m), 5,26-5,31 (1,0H, m), 7,06-7,22 (7,0H, m).
34(34a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,11 (6H, s), 1,34 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,41 (3H, d, $J = 6,6$ Hz), 1,68 (2H, d, $J = 5,9$ Hz), 2,50-2,65 (4H, m), 2,73 (1H, dd, $J = 11,8, 4,0$ Hz), 3,03-3,10 (2H, m), 3,32-3,41 (2H, m), 3,71-3,78 (1H, m), 4,27 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,78 (1H, q, $J = 6,6$ Hz), 6,28 (1H, d, $J = 15,6$ Hz), 7,10-7,18 (4H, m), 7,28-7,31 (1H, m), 7,57 (1H, d, $J = 7,3$ Hz), 7,89 (1H, d, $J = 15,6$ Hz).
34(34b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,11 (6H, s), 1,25 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,41 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 1,68 (2H, d, $J = 5,5$ Hz), 2,48-2,65 (6H, m), 2,72 (1H, dd, $J = 11,7, 3,9$ Hz), 2,87-2,92 (2H, m), 3,02-3,10 (2H, m), 3,27-3,36 (2H, m), 3,71-3,77 (1H, m), 4,14 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,69 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 7,10-7,24 (6H, m).
34(34c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,39-1,45 (9H, m), 1,95-2,06 (2H, m), 2,39-2,44 (2H, m), 2,54-2,67 (3H, m), 2,91-3,15 (6H, m), 3,51-3,59 (1H, m), 3,63-3,67 (1H, m), 4,09-4,17 (1H, m), 4,92-4,98 (1H, m), 7,03 (1H, d, $J = 10,3$ Hz), 7,09-7,14 (4H, m), 7,22 (1H, d, $J = 7,4$ Hz).
35(35a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,11 (6H, s), 1,34 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,43 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,67 (2H, d, $J = 5,7$ Hz), 2,49-2,64 (4H, m), 2,71 (1H, dd, $J = 12,0, 4,0$ Hz), 3,03-3,09 (2H, m), 3,29-3,36 (2H, m), 3,72-3,77 (1H, m), 3,85 (3H, s), 4,26 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,83 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 6,51 (1H, d, $J = 16,0$ Hz), 6,56 (1H, dd, $J = 10,3, 2,3$ Hz), 6,88 (1H, dd, $J = 9,7, 2,3$ Hz), 7,09-7,12 (2H, m), 7,14-7,17 (2H, m), 7,80 (1H, d, $J = 16,0$ Hz).

[Tabla 44]

35(35b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,11 (3H, s), 1,11 (3H, s), 1,26 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,39 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,67 (2H, d, $J = 6,3$ Hz), 2,45-2,64 (6H, m), 2,71 (1H, dd, $J = 11,5, 4,0$ Hz), 2,82-2,88 (1H, m), 2,92-2,98 (1H, m), 3,03-3,08 (2H, m), 3,28 (1H, dd, $J = 9,7, 4,6$ Hz), 3,33 (1H, dd, $J = 9,7, 6,3$ Hz), 3,73-3,80 (4H, m), 4,14 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,75 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 6,48 (1H, dd, $J = 10,6, 2,6$ Hz), 6,76 (1H, dd, $J = 9,7, 2,3$ Hz), 7,10-7,12 (2H, m), 7,14-7,17 (2H, m).
35(35c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,40 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,44 (6H, s), 2,00 (1H, dd, $J = 14,0, 6,3$ Hz), 2,06 (1H, dd, $J = 14,0, 6,0$ Hz), 2,35-2,49 (2H, m), 2,51-2,60 (1H, m), 2,61-2,67 (2H, m), 2,86-2,93 (1H, m), 2,97-3,13 (5H, m), 3,51-3,56 (1H, m), 3,62-3,66 (1H, m), 3,76 (3H, s), 4,22-4,27 (1H, m), 5,00-5,06 (1H, m), 6,48 (1H, dd, $J = 10,3, 2,3$ Hz), 6,58-6,62 (1H, m), 7,09-7,14 (4H, m).
36(36a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,07-1,11 (6H, m), 1,32 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,55-1,58 (3H, m), 1,64-1,69 (2H, m), 2,48-2,72 (5H, m), 3,02-3,08 (2H, m), 3,25-3,31 (1H, m), 3,43-3,47 (1H, m), 3,70-3,75 (1H, m), 4,21-4,27 (2H, m), 5,08 (1H, q, $J = 6,7$ Hz), 6,21-6,26 (1H, m), 7,04-7,12 (3H, m), 7,13-7,17 (2H, m), 7,27-7,32 (1H, m), 8,36 (1H, dd, $J = 15,8, 3,2$ Hz).
36(36b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,09-1,12 (6H, m), 1,22-1,26 (3H, m), 1,58 (3H, d, $J = 6,9$ Hz), 1,68-1,69 (2H, m), 2,50-2,65 (6H, m), 2,68-2,72 (1H, m), 2,99-3,14 (4H, m), 3,29-3,32 (1H, m), 3,44-3,50 (1H, m), 3,71-3,77 (1H, m), 4,13 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,90-4,95 (1H, m), 6,87-6,91 (1H, m), 6,96-7,02 (1H, m), 7,10-7,12 (2H, m), 7,14-7,18 (2H, m).
36(36c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,42-1,46 (6,0H, m), 1,49-1,53 (3,0H, m), 1,97-2,09 (2,0H, m), 2,34-2,60 (3,0H, m), 2,61-2,68 (1,0H, m), 2,81-2,90 (1,0H, m), 2,91-2,98 (0,5H, m), 3,03-3,14 (3,0H, m), 3,18,3,27 (0,5H, m), 3,47 (0,5H, dd, $J = 10,3, 4,6$ Hz), 3,54-3,66 (1,5H, m), 3,68-3,72 (1,0H, m), 4,17-4,26 (1,5H, m), 4,97-5,02 (0,5H, m), 5,22-5,32 (1,0H, m), 6,85-6,88 (1,0H, m), 6,92,6,99 (2,0H, m), 7,09-7,16 (4,0H, m).
37(37a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,11 (6H, s), 1,19-1,31 (3H, m), 1,37-1,44 (3H, m), 1,64-1,71 (2H, m), 2,45-2,79 (7H, m), 2,96-3,11 (3H, m), 3,18-3,33 (2H, m), 3,34-3,52 (1H, m), 3,68-3,83 (4H, m), 4,05-4,23 (2H, m), 4,76-4,85 (1H, m), 5,81-5,92 (1H, m), 6,42 (1H, d, $J = 15,6$ Hz), 6,73-6,81 (1H, m), 7,02-7,32 (6H, m).
37(37b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,10 (6H, s), 1,21-1,28 (3H, m), 1,42 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 1,46-1,55 (2H, m), 1,64-1,76 (4H, m), 2,34 (2H, t, $J = 7,6$ Hz), 2,46-2,65 (5H, m), 2,65-2,75 (2H, m), 3,00-3,10 (2H, m), 3,23-3,32 (2H, m), 3,71-3,81 (4H, m), 4,12 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,71 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 6,74 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,04 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 7,08-7,21 (5H, m).

[Tabla 45]

37(37c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,37 (3H, d, $J = 4,6$ Hz), 1,43 (6H, s), 1,52-1,81 (3H, m), 1,94-2,00 (3H, m), 2,19-2,28 (1H, m), 2,30-2,43 (2H, m), 2,44-2,68 (3H, m), 2,75-2,86 (1H, m), 2,87-2,96 (1H, m), 3,00-3,18 (3H, m), 3,27-3,35 (1H, m), 3,38-3,47 (1H, m), 3,77 (3H, s), 4,28-4,38 (1H, m), 4,74-4,84 (1H, m), 6,72 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 6,98 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,09-7,20 (5H, m).
38(38a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,92 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,11 (6H, s), 1,34 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,62-1,82 (4H, m), 2,48-2,66 (4H, m), 2,73 (1H, dd, $J = 11,5, 4,1$ Hz), 3,06 (2H, dd, $J = 14,9, 7,1$ Hz), 3,31-3,38 (2H, m), 3,72-3,80 (1H, m), 4,26 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,55-4,60 (1H, m), 6,27 (1H, d, $J = 15,6$ Hz), 6,97 (1H, td, $J = 8,3, 2,8$ Hz), 7,08-7,19 (5H, m), 7,53 (1H, dd, $J = 8,7, 5,5$ Hz), 7,98 (1H, d, $J = 15,6$ Hz).
38(38b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,97 (3H, t, $J = 7,6$ Hz), 1,11 (6H, s), 1,24 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,59-1,80 (4H, m), 2,47-2,67 (6H, m), 2,72 (1H, dd, $J = 11,5, 5,7$ Hz), 2,84-2,99 (2H, m), 3,06 (2H, dd, $J = 14,4, 7,1$ Hz), 3,30 (2H, d, $J = 5,5$ Hz), 3,70-3,80 (1H, m), 4,13 (2H, q, $J = 7,3$ Hz), 4,44-4,51 (1H, m), 6,88 (1H, td, $J = 8,3, 2,8$ Hz), 7,07-7,17 (6H, m).
38(38c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,90 (3H, t, $J = 7,6$ Hz), 1,43 (6H, s), 1,53-1,66 (1H, m), 1,69-1,84 (1H, m), 1,95-2,00 (2H, m), 2,45-2,67 (5H, m), 2,72-2,82 (1H, m), 2,82-2,91 (1H, m), 2,94-3,05 (1H, m), 3,09 (2H, dd, $J = 14,9, 7,1$ Hz), 3,20-3,27 (1H, m), 3,40-3,47 (1H, m), 3,47-3,54 (1H, m), 4,34-4,42 (1H, m), 4,76-4,83 (1H, m), 6,83-6,90 (1H, m), 6,99-7,04 (1H, m), 7,09-7,18 (5H, m).
39(39a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,93 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,11 (6H, s), 1,34 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,64-1,85 (4H, m), 2,47-2,66 (4H, m), 2,72 (1H, dd, $J = 11,5, 3,2$ Hz), 3,06 (2H, dd, $J = 14,7, 6,9$ Hz), 3,28-3,38 (2H, m), 3,71-3,78 (1H, m), 4,27 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,56 (1H, t, $J = 6,4$ Hz), 6,52 (1H, d, $J = 16,5$ Hz), 6,98-7,05 (1H, m), 7,07-7,19 (4H, m), 7,21-7,35 (2H, m), 7,84 (1H, d, $J = 16,0$ Hz).
39(39b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,96 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,11 (6H, s), 1,26 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,59-1,71 (3H, m), 1,72-1,85 (1H, m), 2,46-2,67 (6H, m), 2,71 (1H, dd, $J = 11,5, 4,1$ Hz), 2,91-3,11 (4H, m), 3,26-3,35 (2H, m), 3,70-3,79 (1H, m), 4,14 (2H, q, $J = 7,3$ Hz), 4,47-4,53 (1H, m), 6,89-6,96 (1H, m), 7,08-7,23 (6H, m).
39(39c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,89 (3H, t, $J = 6,6$ Hz), 1,44 (6H, s), 1,55-1,68 (1H, m), 1,70-1,84 (1H, m), 1,93-2,06 (2H, m), 2,43-2,69 (5H, m), 2,80-3,16 (5H, m), 3,17-3,27 (1H, m), 3,37-3,56 (2H, m), 4,33-4,44 (1H, m), 4,76-4,89 (1H, m), 6,87-6,94 (1H, m), 7,07-7,19 (6H, m).

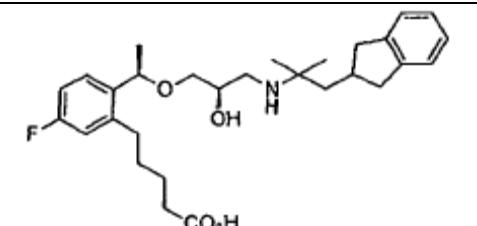
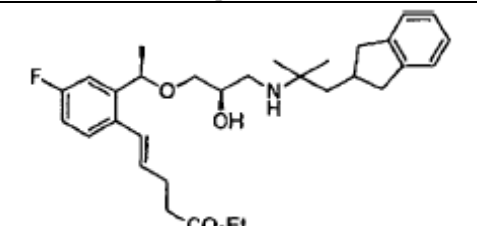
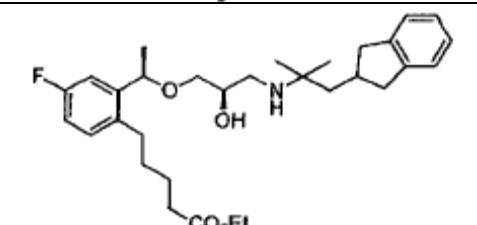
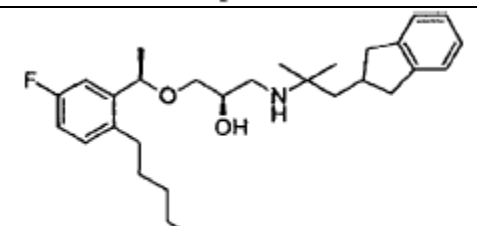
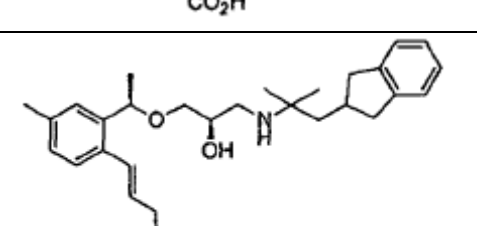
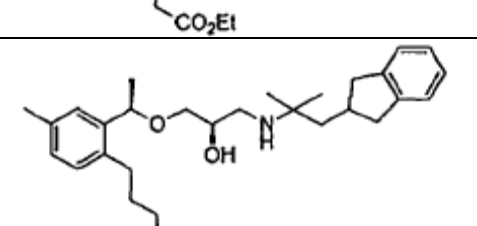
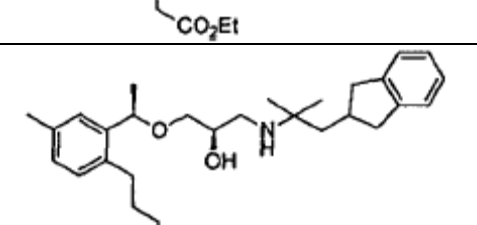
[Tabla 46]

40(40a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,90 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,10 (6H, s), 1,34 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,61-1,73 (3H, m), 1,76-1,86 (1H, m), 2,34 (3H, s), 2,46-2,65 (4H, m), 2,70 (1H, dd, $J = 11,7, 3,9$ Hz), 3,01-3,10 (2H, m), 3,27-3,35 (2H, m), 3,71-3,79 (1H, m), 4,26 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,53 (1H, t, $J = 6,4$ Hz), 6,32 (1H, d, $J = 16,0$ Hz), 7,07-7,21 (5H, m), 7,28-7,33 (1H, m), 7,36 (1H, s), 8,10 (1H, d, $J = 16,0$ Hz).
40(40b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,96 (3H, t, $J = 7,4$ Hz), 1,10 (6H, d, $J = 1,7$ Hz), 1,25 (3H, t, $J = 7,4$ Hz), 1,60-1,70 (3H, m), 1,75-1,85 (1H, m), 2,29 (3H, s), 2,48-2,64 (6H, m), 2,65-2,70 (1H, m), 2,87-3,00 (2H, m), 3,01-3,09 (2H, m), 3,25-3,32 (2H, m), 3,71-3,77 (1H, m), 4,14 (2H, q, $J = 7,4$ Hz), 4,43-4,47 (1H, m), 6,96 (1H, s), 7,03 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 7,08-7,13 (2H, m), 7,13-7,18 (2H, m), 7,27 (1H, s).
40(40c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,88 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,43 (6H, s), 1,56-1,67 (1H, m), 1,76-1,88 (1H, m), 1,97 (2H, d, $J = 6,0$ Hz), 2,28 (3H, s), 2,49-2,67 (5H, m), 2,75-2,90 (2H, m), 2,95-3,13 (3H, m), 3,21-3,28 (1H, m), 3,39-3,46 (1H, m), 3,49-3,56 (1H, m), 4,35-4,43 (1H, m), 4,77 (1H, t, $J = 6,4$ Hz), 6,97-7,01 (2H, m), 7,09-7,20 (5H, m).
41(41a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,95 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,11 (6H, s), 1,34 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,63-1,86 (4H, m), 2,46-2,66 (4H, m), 2,70 (1H, dd, $J = 11,7, 3,9$ Hz), 3,01-3,10 (2H, m), 3,26-3,36 (2H, m), 3,70-3,78 (1H, m), 3,86 (3H, s), 4,26 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,59 (1H, t, $J = 6,4$ Hz), 6,57 (1H, d, $J = 16,0$ Hz), 6,84 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 7,05-7,19 (4H, m), 7,31 (2H, t, $J = 7,8$ Hz), 7,93 (1H, d, $J = 16,0$ Hz).
41(41b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,96 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,10 (6H, s), 1,26 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,58-1,71 (3H, m), 1,71-1,84 (1H, m), 2,45-2,65 (6H, m), 2,69 (1H, dd, $J = 11,7, 3,9$ Hz), 2,86-3,11 (4H, m), 3,24-3,35 (2H, m), 3,71-3,79 (1H, m), 3,80 (3H, s), 4,15 (2H, q, $J = 7,3$ Hz), 4,47-4,53 (1H, m), 6,74 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 7,00 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,08-7,22 (5H, m).
41(41c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,92 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,44 (6H, s), 1,54-1,66 (1H, m), 1,71-1,82 (1H, m), 1,95-2,02 (2H, m), 2,45-2,67 (5H, m), 2,79-2,90 (2H, m), 3,01-3,14 (3H, m), 3,21-3,28 (1H, m), 3,37-3,45 (1H, m), 3,49-3,57 (1H, m), 3,79 (3H, s), 4,38-4,48 (1H, m), 4,84-4,91 (1H, m), 6,72 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 6,93 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,09-7,19 (5H, m).
42(42a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,92 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,10 (6H, s), 1,35 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,59-1,70 (3H, m), 1,70-1,82 (1H, m), 2,29 (3H, d, $J = 17,4$ Hz), 2,47-2,65 (4H, m), 2,69 (1H, dd, $J = 11,5, 4,1$ Hz), 3,06 (2H, dd, $J = 14,7, 6,9$ Hz), 3,22-3,32 (2H, m), 3,69-3,76 (1H, m), 4,28 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,41-4,47 (1H, m), 5,95 (1H, d, $J = 16,0$ Hz), 7,07-7,19 (4H, m), 7,20-7,34 (3H, m), 7,85 (1H, d, $J = 16,0$ Hz).

[Tabla 47]

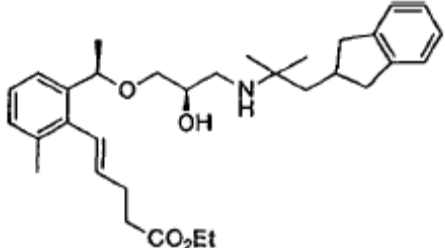
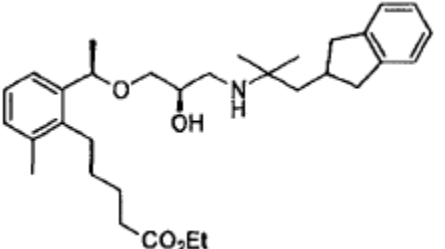
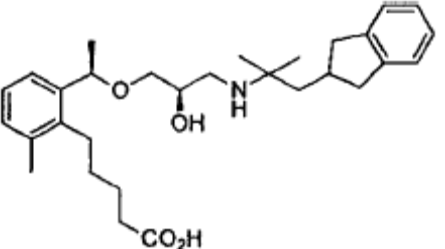
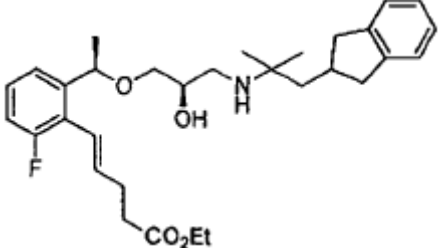
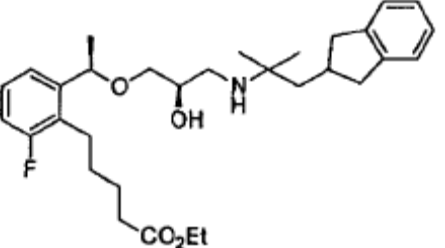
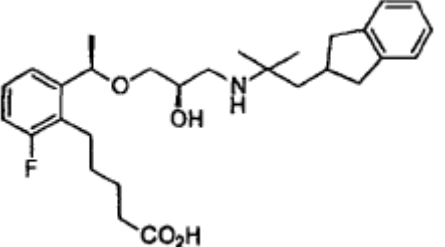
42(42b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,99 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,10 (6H, s), 1,28 (3H, t, $J = 7,0$ Hz), 1,59-1,71 (3H, m), 1,72-1,84 (1H, m), 2,33 (3H, s), 2,39-2,66 (6H, m), 2,70 (1H, dd, $J = 11,7, 3,9$ Hz), 2,89-3,01 (2H, m), 3,06 (2H, dd, $J = 14,7, 6,9$ Hz), 3,24-3,34 (2H, m), 3,71-3,79 (1H, m), 4,17 (2H, q, $J = 7,0$ Hz), 4,45-4,51 (1H, m), 7,04-7,18 (5H, m), 7,23-7,28 (2H, m).
42(42c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,93 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,48 (6H, s), 1,56-1,68 (1H, m), 1,74-1,89 (1H, m), 1,95-2,07 (2H, m), 2,32 (3H, s), 2,46-2,69 (5H, m), 2,81-3,06 (3H, m), 3,06-3,16 (2H, m), 3,25-3,33 (1H, m), 3,39-3,57 (2H, m), 4,46-4,56 (1H, m), 4,83-4,91 (1H, m), 7,03-7,07 (1H, m), 7,09-7,21 (6H, m).
43(43a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,10 (6H, s), 1,26 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,40 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 1,67 (2H, d, $J = 5,5$ Hz), 2,31 (3H, s), 2,46-2,69 (10H, m), 3,04 (1H, d, $J = 6,0$ Hz), 3,07 (1H, d, $J = 6,9$ Hz), 3,25-3,31 (2H, m), 3,71-3,76 (1H, m), 4,15 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,68-4,73 (1H, m), 5,99-6,06 (1H, m), 6,73 (1H, d, $J = 15,6$ Hz), 7,05 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,10-7,19 (6H, m).
43(43b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,09 (3H, s), 1,25 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,41 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 1,55-1,63 (2H, m), 1,66 (2H, d, $J = 5,5$ Hz), 1,67-1,75 (2H, m), 2,29 (3H, s), 2,33 (2H, t, $J = 7,6$ Hz), 2,50-2,63 (6H, m), 2,67 (1H, dd, $J = 11,7, 3,4$ Hz), 3,03 (1H, d, $J = 6,9$ Hz), 3,07 (1H, d, $J = 7,3$ Hz), 3,23-3,30 (2H, m), 3,71-3,76 (1H, m), 4,12 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,68 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 6,93 (1H, s), 7,02 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,09-7,17 (4H, m), 7,30 (1H, d, $J = 7,8$ Hz).
43(43c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,34-1,40 (1H, m), 1,38 (3H, d, $J = 6,1$ Hz), 1,45 (6H, s), 1,53-1,76 (4H, m), 2,00 (2H, d, $J = 5,5$ Hz), 2,28 (3H, s), 2,33-2,45 (3H, m), 2,51-2,57 (1H, m), 2,60-2,67 (3H, m), 2,90 (1H, t, $J = 10,5$ Hz), 3,09 (2H, dd, $J = 14,7, 7,3$ Hz), 3,17 (1H, d, $J = 11,9$ Hz), 3,31-3,36 (1H, m), 3,42-3,46 (1H, m), 4,28-4,33 (1H, m), 4,79 (1H, q, $J = 6,1$ Hz), 6,91 (1H, s), 7,01 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,11-7,16 (4H, m), 7,24 (1H, d, $J = 7,8$ Hz).
44(44a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,10 (6H, s), 1,26 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,40 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 1,67 (2H, d, $J = 5,5$ Hz), 2,46-2,72 (10H, m), 3,06 (2H, dd, $J = 14,7, 6,9$ Hz), 3,26-3,31 (2H, m), 3,71-3,75 (1H, m), 4,14 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 4,70 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 6,02-6,08 (1H, m), 6,71 (1H, d, $J = 15,6$ Hz), 6,92 (1H, t, $J = 8,5$ Hz), 7,06 (1H, d, $J = 10,5$ Hz), 7,10-7,17 (4H, m), 7,34 (1H, t, $J = 7,3$ Hz).
44(44b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,10 (6H, s), 1,26 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,41 (3H, d, $J = 6,2$ Hz), 1,58-1,64 (2H, m), 1,66-1,73 (4H, m), 2,34 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,49-2,55 (2H, m), 2,58-2,65 (4H, m), 2,67-2,72 (1H, m), 3,06 (2H, dd, $J = 14,9, 5,7$ Hz), 3,26-3,29 (2H, m), 3,71-3,75 (1H, m a), 4,13 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,66-4,70 (1H, m), 6,83 (1H, d, $J = 10,1$ Hz), 6,90 (1H, t, $J = 8,5$ Hz), 7,10-7,17 (4H, m), 7,36-7,40 (1H, m).

[Tabla 48]

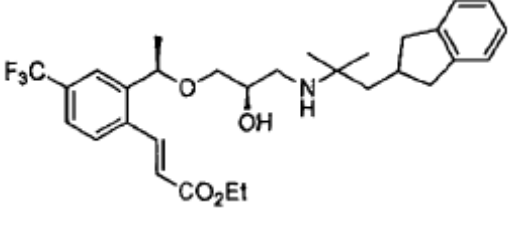
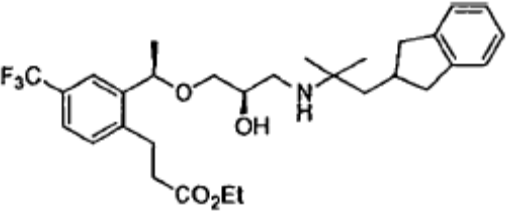
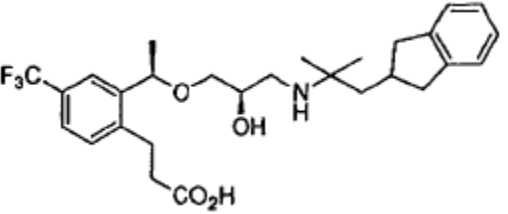
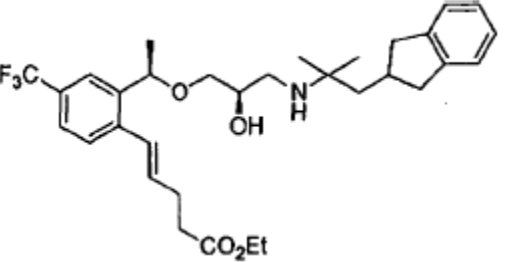
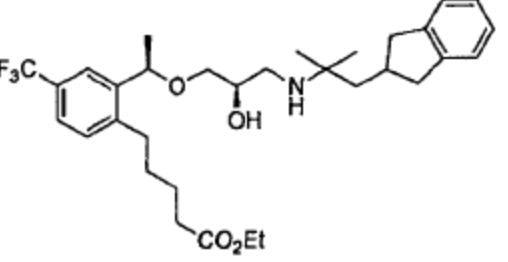
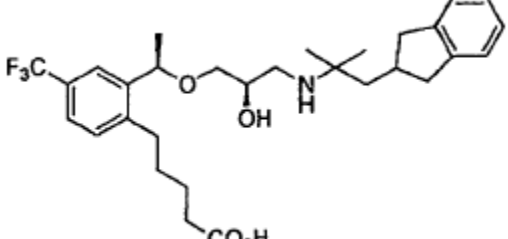
44(44c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,37 (3H, d, $J = 4,1$ Hz), 1,41-1,46 (1H, m), 1,43 (6H, s), 1,53-1,73 (4H, m), 1,98 (2H, d, $J = 4,6$ Hz), 2,19-2,26 (1H, m), 2,31-2,46 (2H, m), 2,50-2,57 (1H, m), 2,58-2,70 (3H, m), 2,90 (1H, t, $J = 10,1$ Hz), 3,05-3,13 (3H, m), 3,32 (1H, t, $J = 8,3$ Hz), 3,41-3,45 (1H, m), 4,29-4,34 (1H, m a), 4,74-4,79 (1H, m), 6,79 (1H, d, $J = 9,6$ Hz), 6,87 (1H, t, $J = 8,5$ Hz), 7,11-7,16 (4H, m), 7,31 (1H, t, $J = 6,2$ Hz).
45(45a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,11 (6H, s), 1,26 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,39 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 1,67 (2H, d, $J = 5,5$ Hz), 2,44-2,64 (9H, m), 2,71 (1H, dd, $J = 11,5, 4,1$ Hz), 3,06 (2H, dd, $J = 15,1, 6,9$ Hz), 3,27-3,36 (2H, m), 3,72-3,78 (1H, m), 4,15 (2H, q, $J = 7,3$ Hz), 4,70 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 5,97 (1H, dt, $J = 15,6, 6,4$ Hz), 6,61 (1H, d, $J = 15,6$ Hz), 6,86-6,91 (1H, m), 7,09-7,17 (5H, m), 7,32 (1H, dd, $J = 8,7, 6,0$ Hz).
45(45b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,11 (6H, s), 1,25 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,41 (3H, d, $J = 6,0$ Hz), 1,54-1,62 (2H, m), 1,66-1,72 (2H, m), 1,67 (2H, d, $J = 6,0$ Hz), 2,33 (2H, t, $J = 7,3$ Hz), 2,50-2,64 (6H, m), 2,71 (1H, dd, $J = 11,9, 3,7$ Hz), 3,06 (2H, dd, $J = 14,7, 6,9$ Hz), 3,25-3,33 (2H, m), 3,72-3,78 (1H, m), 4,12 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,68 (1H, q, $J = 6,0$ Hz), 6,86 (1H, td, $J = 8,5, 2,8$ Hz), 7,05-7,17 (6H, m).
45(45c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,36 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,39-1,50 (1H, m), 1,45 (6H, s), 1,52-1,58 (2H, m), 1,59-1,73 (2H, m), 2,01 (2H, d, $J = 6,9$ Hz), 2,20-2,26 (1H, m), 2,32-2,43 (2H, m), 2,50-2,57 (1H, m), 2,63 (3H, dd, $J = 14,6, 9,5$ Hz), 2,91 (1H, t, $J = 11,2$ Hz), 3,07-3,15 (3H, m), 3,36 (1H, dd, $J = 11,5, 6,3$ Hz), 3,42 (1H, dd, $J = 10,9, 5,7$ Hz), 4,31-4,36 (1H, m), 4,78 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 6,83 (1H, td, $J = 8,3, 2,9$ Hz), 7,02 (1H, dd, $J = 8,6, 5,7$ Hz), 7,06 (1H, dd, $J = 9,7, 2,9$ Hz), 7,11-7,15 (4H, m).
46(46a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,10 (6H, s), 1,26 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,41 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 1,67 (2H, d, $J = 5,5$ Hz), 2,32 (3H, s), 2,42-2,63 (9H, m), 2,70 (1H, dd, $J = 11,5, 4,1$ Hz), 3,06 (2H, dd, $J = 14,7, 6,9$ Hz), 3,27-3,33 (2H, m), 3,72-3,78 (1H, m), 4,14 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,70 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 5,99 (1H, dt, $J = 15,4, 6,5$ Hz), 6,71 (1H, d, $J = 15,4$ Hz), 7,00-7,03 (2H, m), 7,10-7,13 (2H, m), 7,15-7,18 (3H, m).
46(46b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,10 (6H, s), 1,25 (3H, t, $J = 6,4$ Hz), 1,42 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 1,55-1,63 (2H, m), 1,65-1,72 (4H, m), 2,31 (3H, s), 2,32-2,35 (2H, m), 2,49-2,64 (6H, m), 2,70 (1H, d, $J = 11,5$ Hz), 3,06 (2H, dd, $J = 14,9, 6,6$ Hz), 3,29 (2H, d, $J = 4,6$ Hz), 3,72-3,77 (1H, m a), 4,12 (2H, q, $J = 6,4$ Hz), 4,66-4,71 (1H, m), 6,99-7,01 (2H, m a), 7,10-7,15 (4H, m), 7,22 (1H, s).
46(46c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,34 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,39 (6H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,46-1,54 (2H, m), 1,63-1,73 (2H, m), 1,88-1,91 (2H, m), 2,14-2,20 (1H, m), 2,28-2,33 (1H, m), 2,28 (3H, s), 2,38-2,44 (1H, m), 2,47-2,52 (1H, m), 2,55-2,65 (3H, m), 2,83 (1H, t, $J = 10,6$ Hz), 3,02-3,10 (4H, m), 3,31 (1H, t, $J = 9,7$ Hz), 3,53-3,57 (1H, m), 4,26-4,30 (1H, m), 4,75 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 6,94-6,98 (2H, m), 7,11-7,16 (5H, m).



[Tabla 49]

47(47a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,10 (6H, s), 1,22 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,40 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 1,67 (2H, d, $J = 4,1$ Hz), 2,29 (3H, s), 2,50-2,71 (8H, m), 3,00 (1H, d, $J = 6,9$ Hz), 3,06 (2H, dd, $J = 14,7, 6,9$ Hz), 3,25 (2H, d, $J = 5,5$ Hz), 3,38-3,41 (1H, m), 3,71-3,76 (1H, m a), 4,09 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,70 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 5,32-5,39 (1H, m), 5,62-5,68 (1H, m), 7,06-7,16 (6H, m), 7,31 (1H, d, $J = 7,8$ Hz).
47(47b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,10 (6H, s), 1,25 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,43 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 1,48-1,54 (2H, m), 1,66 (2H, d, $J = 5,5$ Hz), 1,73-1,81 (2H, m), 2,31 (3H, s), 2,36 (2H, t, $J = 7,6$ Hz), 2,51-2,70 (7H, m), 3,05 (2H, dd, $J = 14,7, 6,9$ Hz), 3,23-3,31 (2H, m), 3,72-3,78 (1H, m), 4,13 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,72 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 7,05 (1H, d, $J = 7,3$ Hz), 7,10-7,17 (5H, m), 7,29 (1H, d, $J = 7,8$ Hz).
47(47c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,39 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 1,42-1,61 (3H, m), 1,50 (6H, s), 1,71-1,81 (2H, m), 2,05 (2H, d, $J = 6,4$ Hz), 2,30 (3H, s), 2,31-2,34 (1H, m), 2,40-2,44 (1H, m), 2,45-2,68 (5H, m), 2,93 (1H, dd, $J = 11,9, 9,6$ Hz), 3,08-3,15 (2H, m), 3,28 (1H, dd, $J = 12,2, 2,5$ Hz), 3,37 (1H, dd, $J = 11,2, 6,6$ Hz), 3,42-3,49 (1H, m), 4,31-4,37 (1H, m), 4,80 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 7,04 (1H, d, $J = 7,3$ Hz), 7,08-7,17 (5H, m), 7,23 (1H, d, $J = 7,3$ Hz).
48(48a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,10 (6H, s), 1,27 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,41 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 1,67 (2H, d, $J = 5,0$ Hz), 2,50-2,64 (7H, m), 2,70 (1H, dd, $J = 11,5, 2,8$ Hz), 2,99-3,09 (3H, m), 3,26-3,29 (2H, m), 3,38-3,48 (1H, m), 3,72-3,75 (1H, m a), 4,12 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,68-4,73 (1H, m), 5,44-5,52 (1H, m), 5,63-5,69 (1H, m), 6,94 (1H, t, $J = 8,3$ Hz), 7,10-7,25 (6H, m).
48(48b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,10 (6H, s), 1,25 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,42 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 1,53-1,60 (2H, m), 1,66-1,77 (3H, m), 2,34 (2H, t, $J = 7,1$ Hz), 2,50-2,64 (6H, m), 2,70 (2H, dd, $J = 11,7, 3,9$ Hz), 3,06 (2H, dd, $J = 14,4, 7,1$ Hz), 3,26-3,32 (2H, m), 3,71-3,77 (1H, m), 4,12 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,69 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 6,91 (1H, t, $J = 8,9$ Hz), 7,10-7,17 (5H, m), 7,21 (1H, t, $J = 6,0$ Hz).
48(48c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,39 (3H, d, $J = 5,0$ Hz), 1,49 (6H, s), 1,81-1,78 (3H, m), 2,04 (2H, d, $J = 6,0$ Hz), 2,28-2,49 (3H, m), 2,53-2,68 (4H, m), 2,73-2,79 (1H, m), 2,94 (1H, t, $J = 11,0$ Hz), 3,07-3,15 (3H, m), 3,21 (1H, d, $J = 12,4$ Hz), 3,34-3,45 (2H, m), 4,31-4,36 (1H, m a), 4,77-4,82 (1H, m), 6,88-6,93 (1H, m), 7,15 (6H, s).

[Tabla 50]

49(49a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,11 (6H, s), 1,35 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,46 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 1,67 (2H, d, $J = 6,0$ Hz), 2,49-2,68 (4H, m), 2,76 (1H, dd, $J = 11,7, 3,0$ Hz), 3,06 (2H, dd, $J = 14,0, 6,6$ Hz), 3,32 (1H, dd, $J = 8,9, 3,9$ Hz), 3,43 (1H, dd, $J = 8,9, 6,6$ Hz), 3,73-3,79 (1H, m), 4,29 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,85 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 6,38 (1H, d, $J = 15,6$ Hz), 7,10-7,17 (4H, m), 7,53 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 7,62 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 7,75 (1H, s), 8,04 (1H, d, $J = 15,6$ Hz).
49(49b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,10 (6H, s), 1,25 (3H, t, $J = 7,0$ Hz), 1,45 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 1,67 (2H, d, $J = 6,0$ Hz), 2,46-2,64 (6H, m), 2,76 (1H, dd, $J = 11,7, 3,9$ Hz), 2,99-3,09 (4H, m), 3,26 (1H, dd, $J = 9,4, 4,8$ Hz), 3,38 (1H, dd, $J = 9,4, 6,2$ Hz), 3,72-3,78 (1H, m), 4,13 (2H, q, $J = 7,0$ Hz), 4,79 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 7,10-7,17 (4H, m), 7,27 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 7,44 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 7,71 (1H, s).
49(49c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,41 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 1,43 (3H, s), 1,44 (3H, s), 2,00 (2H, d, $J = 6,0$ Hz), 2,50-2,66 (5H, m), 2,84-2,95 (2H, m), 3,02-3,12 (3H, m), 3,21 (1H, d, $J = 10,1$ Hz), 3,46 (1H, dd, $J = 10,5, 6,4$ Hz), 3,56 (1H, dd, $J = 10,5, 4,4$ Hz), 4,33-4,37 (1H, m a), 5,01 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 7,10-7,16 (4H, m), 7,27 (1H, d, $J = 9,2$ Hz), 7,43 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,60 (1H, s).
50(50a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,10 (6H, s), 1,27 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,42 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 1,67 (2H, d, $J = 6,0$ Hz), 2,48-2,53 (3H, m), 2,55-2,64 (4H, m), 2,75 (1H, dd, $J = 11,7, 3,9$ Hz), 3,02-3,09 (2H, m), 3,29 (1H, dd, $J = 9,4, 4,8$ Hz), 3,37 (1H, dd, $J = 9,4, 6,0$ Hz), 3,42-3,48 (1H, m), 3,73-3,77 (1H, m), 4,14 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,76 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 6,13 (1H, dt, $J = 15,3, 6,6$ Hz), 6,72 (1H, d, $J = 15,3$ Hz), 7,10-7,13 (2H, m), 7,14-7,17 (2H, m), 7,45-7,46 (2H, m), 7,66 (1H, s).
50(50b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,10 (6H, s), 1,26 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,43 (3H, d, $J = 6,0$ Hz), 1,59-1,76 (6H, m), 2,34 (2H, t, $J = 7,1$ Hz), 2,48 (1H, dd, $J = 12,2, 7,6$ Hz), 2,52-2,64 (3H, m), 2,68 (2H, t, $J = 7,8$ Hz), 2,76 (1H, dd, $J = 11,7, 3,9$ Hz), 3,02-3,09 (2H, m), 3,24 (1H, dd, $J = 8,9, 4,6$ Hz), 3,35 (1H, dd, $J = 8,9, 6,0$ Hz), 3,72-3,78 (1H, m), 4,13 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,75 (1H, q, $J = 6,0$ Hz), 7,10-7,13 (2H, m), 7,15 (2H, s), 7,24 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 7,43 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,70 (1H, s).
50(50c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,38 (3H, d, $J = 3,7$ Hz), 1,43-1,50 (1H, m), 1,48 (6H, s), 1,56-1,73 (4H, m), 2,03 (2H, d, $J = 5,5$ Hz), 2,23-2,29 (1H, m), 2,32-2,39 (1H, m), 2,47-2,74 (5H, m), 2,91 (1H, t, $J = 9,9$ Hz), 3,06-3,17 (3H, m), 3,35-3,42 (2H, m), 4,34-4,39 (1H, m), 4,83-4,89 (1H, m), 7,10-7,20 (5H, m), 7,41 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,63 (1H, s).

[Tabla 51]

51(51a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,92 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,11 (6H, s), 1,30-1,39 (1H, m), 1,34 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,41-1,61 (2H, m), 1,68 (2H, d, $J = 6,0$ Hz), 1,69-1,80 (1H, m), 2,49-2,64 (4H, m), 2,73 (1H, dd, $J = 11,9, 4,1$ Hz), 3,06 (2H, dd, $J = 14,9, 7,1$ Hz), 3,29-3,37 (2H, m), 3,73-3,78 (1H, m), 4,26 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,65 (1H, dd, $J = 7,8, 4,6$ Hz), 6,27 (1H, d, $J = 16,0$ Hz), 6,96 (1H, td, $J = 8,3, 2,8$ Hz), 7,10-7,13 (2H, m), 7,14-7,19 (3H, m), 7,53 (1H, dd, $J = 8,3, 5,5$ Hz), 7,98 (1H, d, $J = 16,0$ Hz).
51(51b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,93 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,11 (6H, s), 1,24 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,32-1,44 (1H, m), 1,50-1,58 (2H, m), 1,67 (2H, d, $J = 6,0$ Hz), 1,89-1,78 (1H, m), 2,50-2,64 (6H, m), 2,71 (1H, dd, $J = 11,7, 3,9$ Hz), 2,85-2,98 (2H, m), 3,06 (2H, dd, $J = 14,9, 7,1$ Hz), 3,26-3,34 (2H, m), 3,72-3,78 (1H, m), 4,13 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,54 (1H, d, $J = 6,9$ Hz), 6,87 (1H, td, $J = 8,3, 2,8$ Hz), 7,08-7,13 (4H, m), 7,14-7,17 (2H, m).
51(51c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,88 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,28-1,35 (1H, m), 1,37-1,55 (2H, m), 1,44 (6H, s), 1,68-1,77 (1H, m), 1,99 (2H, t, $J = 6,0$ Hz), 2,47-2,66 (5H, m), 2,73-2,88 (2H, m), 2,93-3,01 (1H, m), 3,06-3,13 (2H, m), 3,23 (1H, d, $J = 11,0$ Hz), 3,37-3,42 (1H, m), 3,47 (1H, dd, $J = 11,0, 4,6$ Hz), 4,38-4,43 (1H, m a), 4,83-4,87 (1H, m), 6,85 (1H, td, $J = 8,3, 2,8$ Hz), 7,01 (1H, dd, $J = 10,3, 3,0$ Hz), 7,09-7,17 (5H, m).
52(52a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,89 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,10 (6H, s), 1,29-1,40 (1H, m), 1,35 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,42-1,59 (2H, m), 1,66 (1H, d, $J = 6,0$ Hz), 1,72-1,79 (1H, m), 2,31 (3H, s), 2,47-2,69 (6H, m), 3,06 (2H, dd, $J = 15,8, 6,6$ Hz), 3,25 (2H, dd, $J = 13,5, 5,3$ Hz), 3,69-3,74 (1H, m), 4,28 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,53 (1H, dd, $J = 8,5, 4,4$ Hz), 5,96 (1H, d, $J = 16,5$ Hz), 7,08-7,19 (5H, m), 7,23 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,32 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,84 (1H, d, $J = 16,5$ Hz).
52(52b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,93 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,10 (6H, s), 1,28 (3H, t, $J = 7,6$ Hz), 1,36-1,46 (1H, m), 1,50-1,59 (2H, m), 1,66 (2H, d, $J = 6,0$ Hz), 1,72-1,80 (1H, m), 2,33 (3H, s), 2,45 (2H, t, $J = 8,5$ Hz), 2,50-2,64 (5H, m), 2,68 (1H, dd, $J = 11,9, 4,1$ Hz), 2,89-3,00 (2H, m), 3,06 (2H, dd, $J = 14,7, 6,9$ Hz), 3,23-3,31 (2H, m), 3,71-3,77 (1H, m), 4,17 (2H, q, $J = 7,6$ Hz), 4,56 (1H, dd, $J = 6,5, 3,4$ Hz), 7,06 (1H, d, $J = 7,3$ Hz), 7,10-7,17 (6H, m).
52(52c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,87 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,49 (6H, s), 1,69-1,77 (1H, m), 1,95-2,07 (4H, m), 2,31 (4H, s), 2,48-2,52 (2H, m), 2,59-2,67 (4H, m), 2,81-2,99 (3H, m), 3,07-3,15 (3H, m), 3,31 (1H, d, $J = 11,0$ Hz), 3,37-3,43 (1H, m a), 3,47-3,52 (1H, m), 4,51-4,56 (1H, m a), 4,89-4,94 (1H, m a), 7,04 (1H, d, $J = 6,9$ Hz), 7,09-7,16 (5H, m), 7,20 (1H, d, $J = 7,8$ Hz).
53(53a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,92 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,11 (6H, s), 1,31-1,41 (1H, m), 1,35 (3H, t, $J = 7,0$ Hz), 1,42-1,64 (2H, m), 1,69 (2H, d, $J = 4,6$ Hz), 1,72-1,82 (1H, m), 2,55-2,65 (4H, m), 2,69-2,74 (1H, m), 3,03-3,10 (2H, m), 3,28-3,38 (2H, m), 3,72-3,76 (1H, m a), 4,28 (2H, q, $J = 7,0$ Hz), 4,62-4,67 (1H, m), 6,54 (1H, d, $J = 16,3$ Hz), 7,02 (1H, t, $J = 8,3$ Hz), 7,10-7,18 (4H, m), 7,27-7,33 (2H, m), 7,84 (1H, d, $J = 16,3$ Hz).

[Tabla 52]

53(53b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,93 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,11 (6H, s), 1,26 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,30-1,43 (1H, m), 1,48-1,59 (2H, m), 1,67 (2H, d, $J = 6,0$ Hz), 1,73-1,80 (1H, m), 2,52-2,64 (6H, m), 2,70 (1H, dd, $J = 11,5, 4,1$ Hz), 2,91-3,09 (4H, m), 3,25-3,33 (2H, m), 3,71-3,77 (1H, m), 4,15 (2H, q, $J = 7,3$ Hz), 4,57 (1H, dd, $J = 8,5, 3,9$ Hz), 6,89-6,95 (1H, m), 7,10-7,13 (2H, m), 7,17 (4H, tt, $J = 8,3, 3,1$ Hz).
53(53c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,87 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,22-1,30 (1H, m), 1,31-1,40 (1H, m), 1,44 (6H, s), 1,51-1,60 (1H, m), 1,75-1,83 (1H, m a), 2,00 (2H, dd, $J = 10,3, 6,2$ Hz), 2,49-2,67 (5H, m), 2,87-2,95 (2H, m), 3,01-3,18 (4H, m), 3,41-3,46 (1H, m), 3,49-3,54 (1H, m), 4,33-4,38 (1H, m a), 4,90-4,94 (1H, m), 6,90 (1H, t, $J = 8,5$ Hz), 7,07-7,16 (6H, m).
54(54a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,90 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,09 (6H, s), 1,30-1,36 (1H, m), 1,34 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,37-1,4 8 (1H, m), 1,50-1,62 (1H, m), 1,66 (2H, d, $J = 6,0$ Hz), 1,74-1,84 (1H, m), 2,33 (3H, s), 2,50-2,66 (4H, m), 2,69 (1H, dd, $J = 11,6, 4,1$ Hz), 3,02-3,08 (2H, m), 3,26-3,33 (2H, m), 3,71-3,76 (1H, m), 4,26 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,61 (1H, dd, $J = 8,0, 5,3$ Hz), 6,32 (1H, d, $J = 15,6$ Hz), 7,09-7,19 (5H, m), 7,31 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,35 (1H, s), 8,10 (1H, d, $J = 15,6$ Hz).
54(54b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,92 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,10 (6H, s), 1,25 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,31-1,41 (1H, m), 1,43-1,59 (2H, m), 1,66 (2H, d, $J = 6,0$ Hz), 1,74-1,82 (1H, m), 2,30 (3H, d, $J = 7,8$ Hz), 2,49-2,63 (6H, m), 2,67 (1H, dd, $J = 11,5, 4,1$ Hz), 2,87-3,00 (2H, m), 3,05 (2H, dd, $J = 14,4, 6,6$ Hz), 3,23-3,31 (2H, m), 3,71-3,76 (1H, m), 4,14 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,53 (1H, dd, $J = 8,5, 4,4$ Hz), 6,95 (1H, s), 7,03 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,10-7,17 (4H, m), 7,27 (1H, d, $J = 8,7$ Hz).
54(54c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,86 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,35-1,44 (2H, m), 1,42 (6H, s), 1,51-1,60 (1H, m), 1,75-1,84 (1H, m), 1,97 (2H, d, $J = 5,0$ Hz), 2,27 (3H, s), 2,51-2,65 (5H, m), 2,79-2,90 (2H, m), 2,98 (1H, dd, $J = 14,4, 7,6$ Hz), 3,08 (2H, td, $J = 14,4, 7,2$ Hz), 3,19 (1H, d, $J = 11,9$ Hz), 3,39-3,44 (1H, m), 3,48-3,53 (1H, m), 4,34-4,39 (1H, m a), 4,80-4,85 (1H, m), 6,98 (2H, s), 7,10-7,18 (5H, m).
55(55a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,92 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,10 (6H, s), 1,34 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,36-1,42 (1H, m), 1,46-1,51 (1H, m), 1,56-1,64 (1H, m), 1,67 (2H, d, $J = 5,5$ Hz), 1,76-1,79 (1H, m), 2,47-2,66 (4H, m), 2,69 (1H, dd, $J = 11,5, 4,1$ Hz), 3,02-3,09 (2H, m), 3,27 (1H, dd, $J = 9,4, 5,7$ Hz), 3,33 (1H, dd, $J = 9,4, 4,4$ Hz), 3,71-3,76 (1H, m), 3,86 (3H, s), 4,26 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,67 (1H, dd, $J = 8,3, 4,6$ Hz), 6,58 (1H, d, $J = 16,0$ Hz), 6,83 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 7,09-7,13 (3H, m), 7,15-7,18 (2H, m), 7,31 (1H, t, $J = 8,0$ Hz), 7,92 (1H, d, $J = 16,0$ Hz).

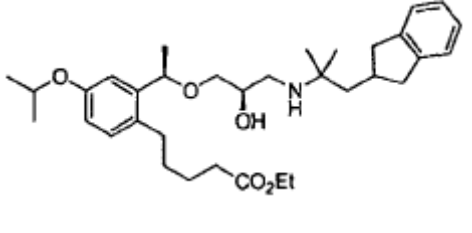
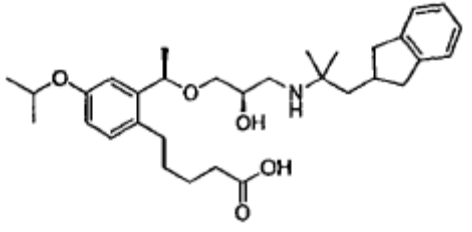
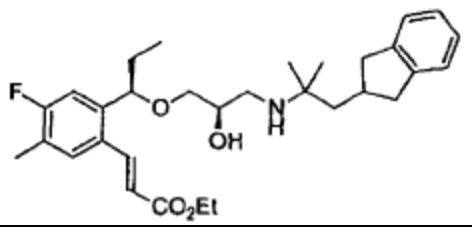
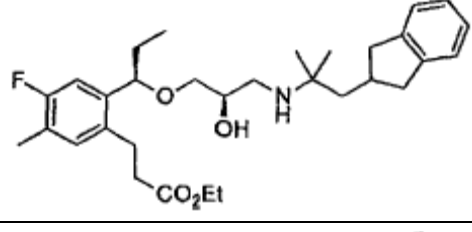
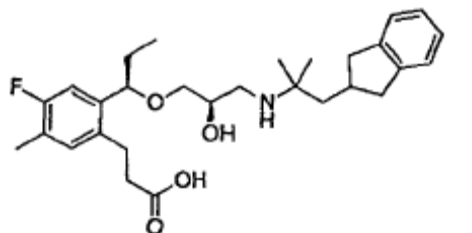
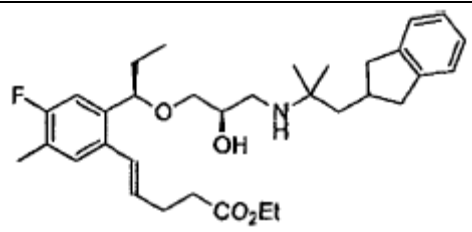
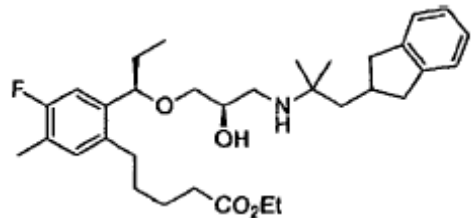
[Tabla 53]

55(55b)		<p>RMN de <math>^1\text{H}</math> (<math>\text{CDCl}_3</math>) <math>\delta</math>: 0,92 (3H, t, <math>J = 7,1</math> Hz), 1,10 (6H, s), 1,27 (3H, t, <math>J = 7,1</math> Hz), 1,33-1,44 (1H, m), 1,48-1,69 (2H, m), 1,67 (2H, d, <math>J = 5,5</math> Hz), 1,71-1,80 (1H, m), 2,49 (2H, t, <math>J = 8,3</math> Hz), 2,52-2,64 (4H, m), 2,68 (1H, dd, <math>J = 11,7, 3,9</math> Hz), 2,87-2,95 (1H, m), 2,98-3,09 (3H, m), 3,24-3,32 (2H, m), 3,71-3,77 (1H, m), 3,80 (3H, s), 4,15 (2H, q, <math>J = 7,1</math> Hz), 4,58 (1H, dd, <math>J = 8,5, 3,9</math> Hz), 6,74 (1H, d, <math>J = 8,3</math> Hz), 7,01 (1H, d, <math>J = 7,8</math> Hz), 7,10-7,21 (5H, m).</p>
55(55c)		<p>RMN de <math>^1\text{H}</math> (<math>\text{CDCl}_3</math>) <math>\delta</math>: 0,88 (3H, t, <math>J = 6,9</math> Hz), 1,31-1,40 (1H, m), 1,40-1,56 (2H, m), 1,47 (6H, s), 1,68-1,75 (1H, m), 2,00 (2H, d, <math>J = 6,0</math> Hz), 2,50-2,67 (5H, m), 2,77-2,87 (2H, m), 3,03-3,14 (3H, m), 3,30 (1H, d, <math>J = 10,1</math> Hz), 3,37 (1H, dd, <math>J = 11,7, 8,5</math> Hz), 3,49 (1H, dd, <math>J = 11,7, 4,8</math> Hz), 3,79 (3H, s), 4,45-4,50 (1H, m), 4,92 (1H, dd, <math>J = 7,8, 4,1</math> Hz), 6,72 (1H, d, <math>J = 8,3</math> Hz), 6,95 (1H, d, <math>J = 7,3</math> Hz), 7,10-7,19 (5H, m).</p>
56(56a)		<p>RMN de <math>^1\text{H}</math> (<math>\text{CDCl}_3</math>) <math>\delta</math>: 1,10 (6H, s), 1,33 (3H, t, <math>J = 7,1</math> Hz), 1,41 (3H, t, <math>J = 7,0</math> Hz), 1,44 (3H, d, <math>J = 6,5</math> Hz), 1,67 (2H, d, <math>J = 5,5</math> Hz), 2,51-2,66 (4H, m), 2,72 (1H, dd, <math>J = 11,9, 4,1</math> Hz), 3,05 (2H, dd, <math>J = 14,9, 7,1</math> Hz), 3,36 (2H, d, <math>J = 5,0</math> Hz), 3,72-3,78 (1H, m), 4,06 (2H, q, <math>J = 7,1</math> Hz), 4,25 (2H, q, <math>J = 7,0</math> Hz), 4,82 (1H, q, <math>J = 6,5</math> Hz), 6,25 (1H, d, <math>J = 15,8</math> Hz), 6,79 (1H, dd, <math>J = 8,7, 2,8</math> Hz), 7,01 (1H, d, <math>J = 2,8</math> Hz), 7,09-7,17 (4H, m), 7,51 (1H, d, <math>J = 8,7</math> Hz), 8,00 (1H, d, <math>J = 15,8</math> Hz).</p>
56(56b)		<p>RMN de <math>^1\text{H}</math> (<math>\text{CDCl}_3</math>) <math>\delta</math>: 1,10 (6H, s), 1,24 (3H, t, <math>J = 7,1</math> Hz), 1,39 (3H, t, <math>J = 7,1</math> Hz), 1,43 (3H, d, <math>J = 6,4</math> Hz), 1,67 (2H, d, <math>J = 5,5</math> Hz), 2,50-2,65 (6H, m), 2,70 (1H, dd, <math>J = 11,7, 3,9</math> Hz), 2,87-2,92 (2H, m), 3,06 (2H, dd, <math>J = 14,4, 7,1</math> Hz), 3,30-3,33 (2H, m), 3,72-3,78 (1H, m), 4,00 (2H, q, <math>J = 7,1</math> Hz), 4,13 (2H, q, <math>J = 7,1</math> Hz), 4,70 (1H, q, <math>J = 6,4</math> Hz), 6,73 (1H, dd, <math>J = 8,3, 2,8</math> Hz), 6,98 (1H, d, <math>J = 3,2</math> Hz), 7,05 (1H, d, <math>J = 8,3</math> Hz), 7,09-7,17 (4H, m).</p>
56(56c)		<p>RMN de <math>^1\text{H}</math> (<math>\text{CDCl}_3</math>) <math>\delta</math>: 1,37 (3H, t, <math>J = 6,9</math> Hz), 1,39 (3H, d, <math>J = 6,1</math> Hz), 1,44 (6H, s), 1,99 (2H, d, <math>J = 6,0</math> Hz), 2,48-2,58 (3H, m), 2,59-2,68 (2H, m), 2,75-2,84 (1H, m), 2,88-2,99 (2H, m), 3,09 (2H, dd, <math>J = 15,1, 7,3</math> Hz), 3,21-3,26 (1H, m), 3,47 (1H, dd, <math>J = 11,2, 6,2</math> Hz), 3,56 (1H, dd, <math>J = 11,2, 4,4</math> Hz), 3,94-4,01 (2H, m), 4,32-4,39 (1H, m), 4,94 (1H, q, <math>J = 6,1</math> Hz), 6,72 (1H, dd, <math>J = 8,3, 2,8</math> Hz), 6,89 (1H, d, <math>J = 2,8</math> Hz), 7,07 (1H, d, <math>J = 8,7</math> Hz), 7,10-7,17 (4H, m).</p>
57(57a)		<p>RMN de <math>^1\text{H}</math> (<math>\text{CDCl}_3</math>) <math>\delta</math>: 1,10 (6H, s), 1,33 (3H, t, <math>J = 7,2</math> Hz), 1,34 (6H, d, <math>J = 6,0</math> Hz), 1,44 (3H, d, <math>J = 6,6</math> Hz), 1,67 (2H, d, <math>J = 5,5</math> Hz), 2,48-2,66 (4H, m), 2,72 (1H, dd, <math>J = 11,9, 4,1</math> Hz), 3,06 (2H, dd, <math>J = 14,7, 6,9</math> Hz), 3,37 (2H, d, <math>J = 5,5</math> Hz), 3,72-3,79 (1H, m), 4,25 (2H, q, <math>J = 7,2</math> Hz), 4,56-4,65 (1H, m), 4,82 (1H, q, <math>J = 6,6</math> Hz), 6,24 (1H, d, <math>J = 15,8</math> Hz), 6,78 (1H, dd, <math>J = 8,7, 2,8</math> Hz), 6,99 (1H, d, <math>J = 2,8</math> Hz), 7,09-7,17 (4H, m), 7,51 (1H, d, <math>J = 8,7</math> Hz), 8,00 (1H, d, <math>J = 15,8</math> Hz).</p>

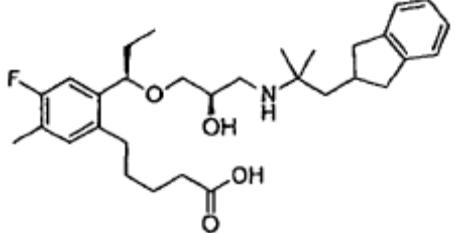
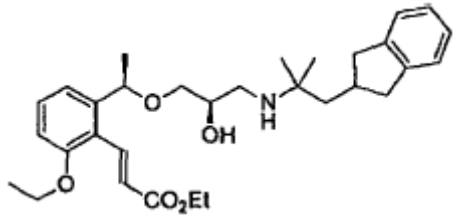
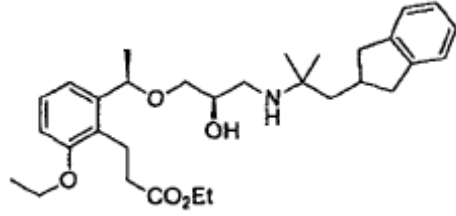
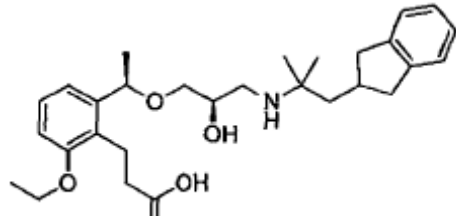
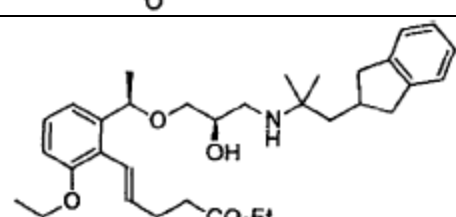
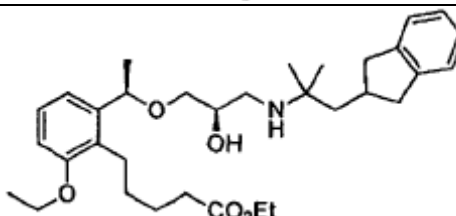
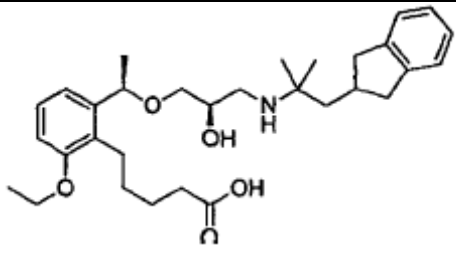
[Tabla 54]

57(57b)		<p>RMN de <math>^1\text{H}</math> (<math>\text{CDCl}_3</math>) <math>\delta</math>: 1,11 (6H, s), 1,24 (3H, t, <math>J = 7,1</math> Hz), 1,32 (6H, d, <math>J = 6,0</math> Hz), 1,43 (3H, d, <math>J = 6,1</math> Hz), 1,67 (2H, d, <math>J = 6,0</math> Hz), 2,49-2,66 (6H, m), 2,71 (1H, dd, <math>J = 11,5, 3,2</math> Hz), 2,86-2,92 (2H, m), 3,06 (2H, dd, <math>J = 15,1, 6,9</math> Hz), 3,32 (2H, d, <math>J = 4,6</math> Hz), 3,72-3,79 (1H, m), 4,13 (2H, q, <math>J = 7,1</math> Hz), 4,48-4,57 (1H, m), 4,70 (1H, q, <math>J = 6,1</math> Hz), 6,70-6,74 (1H, m), 6,96 (1H, s), 7,04 (1H, d, <math>J = 8,3</math> Hz), 7,09-7,18 (4H, m).</p>
57(57c)		<p>RMN de <math>^1\text{H}</math> (<math>\text{CDCl}_3</math>) <math>\delta</math>: 1,30 (3H, d, <math>J = 6,0</math> Hz), 1,31 (3H, d, <math>J = 6,0</math> Hz), 1,40 (3H, d, <math>J = 6,3</math> Hz), 1,43 (6H, s), 2,01 (2H, d, <math>J = 6,0</math> Hz), 2,48-2,58 (3H, m), 2,59-2,68 (2H, m), 2,78-2,87 (1H, m), 2,89-2,99 (2H, m), 3,09 (2H, dd, <math>J = 15,1, 7,3</math> Hz), 3,16-3,22 (1H, m), 3,47 (1H, dd, <math>J = 11,2, 6,6</math> Hz), 3,57 (1H, dd, <math>J = 11,0, 4,1</math> Hz), 4,29-4,38 (1H, m), 4,45-4,54 (1H, m), 4,95 (1H, q, <math>J = 6,3</math> Hz), 6,72 (1H, dd, <math>J = 8,5, 2,5</math> Hz), 6,86 (1H, d, <math>J = 2,8</math> Hz), 7,06 (1H, d, <math>J = 8,7</math> Hz), 7,09-7,17 (4H, m).</p>
58(58a)		<p>RMN de <math>^1\text{H}</math> (<math>\text{CDCl}_3</math>) <math>\delta</math>: 1,10 (6H, s), 1,26 (3H, t, <math>J = 7,2</math> Hz), 1,39 (3H, t, <math>J = 6,5</math> Hz), 1,40 (3H, d, <math>J = 6,5</math> Hz), 1,67 (2H, d, <math>J = 6,0</math> Hz), 2,43-2,66 (7H, m), 2,70 (1H, dd, <math>J = 11,7, 3,9</math> Hz), 3,06 (2H, dd, <math>J = 14,4, 6,6</math> Hz), 3,26-3,34 (3H, m), 3,70-3,79 (1H, m), 4,02 (2H, q, <math>J = 6,5</math> Hz), 4,14 (2H, q, <math>J = 7,2</math> Hz), 4,70 (1H, q, <math>J = 6,5</math> Hz), 5,93 (1H, dt, <math>J = 15,4, 6,6</math> Hz), 6,63 (1H, d, <math>J = 15,4</math> Hz), 6,74 (1H, dd, <math>J = 8,3, 2,8</math> Hz), 6,93 (1H, d, <math>J = 2,3</math> Hz), 7,07-7,18 (4H, m), 7,30 (1H, d, <math>J = 8,7</math> Hz).</p>
58(58b)		<p>RMN de <math>^1\text{H}</math> (<math>\text{CDCl}_3</math>) <math>\delta</math>: 1,10 (6H, s), 1,24 (3H, t, <math>J = 7,0</math> Hz), 1,39 (3H, t, <math>J = 7,1</math> Hz), 1,41 (3H, d, <math>J = 6,3</math> Hz), 1,52-1,61 (2H, m), 1,65-1,73 (4H, m), 2,32 (2H, t, <math>J = 7,3</math> Hz), 2,50-2,66 (6H, m), 2,70 (1H, dd, <math>J = 11,7, 3,9</math> Hz), 3,05 (2H, dd, <math>J = 14,4, 6,6</math> Hz), 3,29 (2H, d, <math>J = 5,5</math> Hz), 3,70-3,79 (1H, m), 4,00 (2H, q, <math>J = 7,0</math> Hz), 4,12 (2H, q, <math>J = 7,1</math> Hz), 4,67 (1H, q, <math>J = 6,3</math> Hz), 6,72 (1H, dd, <math>J = 8,3, 2,8</math> Hz), 6,97 (1H, d, <math>J = 2,8</math> Hz), 7,02 (1H, d, <math>J = 8,3</math> Hz), 7,09-7,17 (4H, m).</p>
58(58c)		<p>RMN de <math>^1\text{H}</math> (<math>\text{CDCl}_3</math>) <math>\delta</math>: 1,32 (3H, s), 1,33 (3H, s), 1,37 (3H, t, <math>J = 7,0</math> Hz), 1,37 (3H, d, <math>J = 6,3</math> Hz), 1,43-1,55 (2H, m), 1,59-1,73 (2H, m), 1,88 (2H, d, <math>J = 5,5</math> Hz), 2,12-2,20 (1H, m), 2,28-2,42 (2H, m), 2,42-2,64 (4H, m), 2,82-2,89 (1H, m), 2,99-3,13 (3H, m), 3,31 (1H, dd, <math>J = 11,0, 9,2</math> Hz), 3,57 (1H, dd, <math>J = 11,0, 5,0</math> Hz), 3,96 (2H, q, <math>J = 7,0</math> Hz), 4,25-4,34 (1H, m), 4,72 (1H, q, <math>J = 6,3</math> Hz), 6,68 (1H, dd, <math>J = 8,3, 2,8</math> Hz), 6,91 (1H, d, <math>J = 2,8</math> Hz), 6,98 (1H, d, <math>J = 8,3</math> Hz), 7,10-7,17 (4H, m).</p>
58(59a)		<p>RMN de <math>^1\text{H}</math> (<math>\text{CDCl}_3</math>) <math>\delta</math>: 1,10 (6H, s), 1,26 (3H, t, <math>J = 7,3</math> Hz), 1,32 (6H, d, <math>J = 6,4</math> Hz), 1,40 (3H, d, <math>J = 6,4</math> Hz), 1,67 (2H, d, <math>J = 6,0</math> Hz), 2,42-2,65 (7H, m), 2,70 (1H, dd, <math>J = 11,5, 4,1</math> Hz), 3,06 (2H, dd, <math>J = 14,2, 6,9</math> Hz), 3,24-3,37 (3H, m), 3,69-3,79 (1H, m), 4,14 (2H, q, <math>J = 7,3</math> Hz), 4,49-4,59 (1H, m), 4,69 (1H, q, <math>J = 6,4</math> Hz), 5,92 (1H, dt, <math>J = 15,5, 6,5</math> Hz), 6,63 (1H, d, <math>J = 15,5</math> Hz), 6,73 (1H, dd, <math>J = 8,5, 2,5</math> Hz), 6,92 (1H, d, <math>J = 2,8</math> Hz), 7,09-7,17 (4H, m), 7,29 (1H, d, <math>J = 8,7</math> Hz).</p>

[Tabla 55]

59(59b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,10 (6H, s), 1,25 (3H, t, $J = 7,0$ Hz), 1,31 (6H, d, $J = 6,0$ Hz), 1,41 (3H, d, $J = 6,2$ Hz), 1,52-1,61 (2H, m), 1,65-1,74 (4H, m), 2,32 (2H, t, $J = 7,3$ Hz), 2,47-2,65 (6H, m), 2,70 (1H, dd, $J = 11,5, 3,7$ Hz), 3,06 (2H, dd, $J = 14,0, 6,6$ Hz), 3,29 (2H, d, $J = 5,5$ Hz), 3,70-3,79 (1H, m), 4,12 (2H, q, $J = 7,0$ Hz), 4,47-4,56 (1H, m), 4,66 (1H, q, $J = 6,2$ Hz), 6,71 (1H, dd, $J = 8,3, 2,8$ Hz), 6,95 (1H, d, $J = 2,8$ Hz), 7,01 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 7,09-7,17 (4H, m).
59(59c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,29 (3H, s), 1,30 (3H, s), 1,32 (6H, d, $J = 7,3$ Hz), 1,38 (3H, d, $J = 6,1$ Hz), 1,43-1,56 (2H, m), 1,59-1,74 (2H, m), 1,85-1,80 (2H, m), 2,11-2,20 (1H, m), 2,28-2,41 (2H, m), 2,42-2,64 (4H, m), 2,85 (1H, t, $J = 11,0$ Hz), 2,99-3,13 (3H, m), 3,30 (1H, t, $J = 9,9$ Hz), 3,58 (1H, dd, $J = 11,0, 5,0$ Hz), 4,26-4,34 (1H, m), 4,43-4,52 (1H, m), 4,72 (1H, q, $J = 6,1$ Hz), 6,68 (1H, dd, $J = 8,3, 1,8$ Hz), 6,90 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 6,96 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 7,10-7,17 (4H, m).
60(60a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,90 (3H, t, $J = 7,4$ Hz), 1,10 (6H, s), 1,33 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,62-1,71 (3H, m), 1,73-1,82 (1H, m), 2,26 (3H, s), 2,49-2,64 (4H, m), 2,71 (1H, dd, $J = 11,5, 4,0$ Hz), 3,02-3,08 (2H, m), 3,30-3,36 (2H, m), 3,72-3,77 (1H, m), 4,26 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,53 (1H, t, $J = 6,6$ Hz), 6,26 (1H, d, $J = 15,8$ Hz), 7,07-7,17 (5H, m), 7,38 (1H, d, $J = 7,4$ Hz), 7,97 (1H, d, $J = 15,8$ Hz).
60(60b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,95 (3H, t, $J = 7,4$ Hz), 1,10 (6H, s), 1,24 (3H, t, $J = 7,0$ Hz), 1,58-1,70 (1H, m), 1,67 (2H, d, $J = 5,7$ Hz), 1,71-1,80 (1H, m), 2,21 (3H, s), 2,51-2,63 (6H, m), 2,70 (1H, dd, $J = 11,5, 4,0$ Hz), 2,83-2,94 (2H, m), 3,05 (2H, dd, $J = 15,2, 7,2$ Hz), 3,28 (2H, d, $J = 5,2$ Hz), 3,72-3,78 (1H, m), 4,13 (2H, q, $J = 7,0$ Hz), 4,42 (1H, t, $J = 6,0$ Hz), 6,94 (1H, d, $J = 7,4$ Hz), 7,02 (1H, d, $J = 10,9$ Hz), 7,09-7,17 (4H, m).
60(60c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,83 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,40 (6H, s), 1,54-1,65 (1H, m), 1,79-1,91 (1H, m), 1,91-2,03 (2H, m), 2,20 (3H, s), 2,42-2,67 (5H, m), 2,73-2,83 (1H, m), 2,85-3,02 (2H, m), 3,03-3,17 (3H, m), 3,42-3,56 (2H, m), 4,26-4,35 (1H, m), 4,75 (1H, t, $J = 6,2$ Hz), 6,91 (1H, d, $J = 11,0$ Hz), 6,98 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,09-7,17 (4H, m).
61(61a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,90 (3H, t, $J = 7,4$ Hz), 1,10 (6H, s), 1,26 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,58-1,77 (2H, m), 1,67 (2H, d, $J = 5,7$ Hz), 2,23 (3H, s), 2,44-2,64 (7H, m), 2,70 (1H, dd, $J = 11,5, 4,0$ Hz), 3,05 (2H, dd, $J = 16,3, 7,2$ Hz), 3,22-3,34 (3H, m), 3,71-3,77 (1H, m), 4,15 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 4,43 (1H, t, $J = 6,3$ Hz), 5,95 (1H, dt, $J = 15,5, 6,6$ Hz), 6,62 (1H, d, $J = 15,5$ Hz), 6,99 (1H, d, $J = 10,9$ Hz), 7,09-7,19 (5H, m).
61(61b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,95 (3H, t, $J = 7,4$ Hz), 1,10 (6H, s), 1,25 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,53-1,64 (3H, m), 1,65-1,77 (5H, m), 2,21 (3H, s), 2,33 (2H, t, $J = 7,4$ Hz), 2,49-2,63 (6H, m), 2,70 (1H, dd, $J = 11,5, 4,0$ Hz), 3,05 (2H, dd, $J = 15,2, 7,2$ Hz), 3,24,3,29 (2H, m), 3,72-3,77 (1H, m), 4,12 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,36-4,40 (1H, m), 6,91 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 7,01 (1H, d, $J = 10,9$ Hz), 7,09-7,17 (4H, m).

[Tabla 56]

61(61c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,94 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,35 (6H, s), 1,39-1,44 (1H, m), 1,44-1,55 (2H, m), 1,55-1,77 (3H, m), 1,86-1,95 (2H, m), 2,15-2,23 (1H, m), 2,18 (3H, s), 2,29-2,38 (2H, m), 2,43-2,64 (4H, m), 2,81-2,88 (1H, m), 2,99-3,09 (2H, m), 3,10-3,16 (1H, m), 3,30 (1H, dd, $J = 11,2, 8,5$ Hz), 3,50 (1H, dd, $J = 11,0, 5,0$ Hz), 4,26-4,34 (1H, m), 4,45 (1H, t, $J = 6,2$ Hz), 6,87 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 6,95 (1H, d, $J = 11,0$ Hz), 7,10-7,17 (4H, m).
62(62a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,10 (6H, s), 1,34 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,45 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,46 (3H, t, $J = 6,6$ Hz), 1,67 (2H, d, $J = 6,3$ Hz), 2,49,2,64 (4H, m), 2,69 (1H, dd, $J = 12,0, 4,0$ Hz), 3,02-3,08 (2H, m), 3,28-3,35 (2H, m), 3,71-3,76 (1H, m), 4,05-4,11 (2H, m), 4,26 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,84 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 6,59 (1H, d, $J = 16,3$ Hz), 6,82 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 7,09-7,19 (5H, m), 7,29 (1H, t, $J = 8,0$ Hz), 7,92 (1H, d, $J = 16,3$ Hz).
62(62b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,10 (3H, s), 1,10 (3H, s), 1,26 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,41 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,42 (3H, d, $J = 6,9$ Hz), 1,67 (2H, d, $J = 5,7$ Hz), 2,48-2,64 (6H, m), 2,68 (1H, dd, $J = 11,5, 4,0$ Hz), 2,89-2,96 (1H, m), 2,99-3,12 (3H, m), 3,27-3,34 (2H, m), 3,73-3,77 (1H, m), 4,01 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 4,15 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,76 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 6,73 (1H, d, $J = 7,4$ Hz), 7,03 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 7,10-7,20 (5H, m).
62(62c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,39 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,41 (3H, d, $J = 7,4$ Hz), 1,45 (3H, s), 1,46 (3H, s), 1,97-2,09 (2H, m), 2,44-2,68 (5H, m), 2,87-2,99 (2H, m), 3,05-3,14 (4H, m), 3,46-3,52 (1H, m), 3,57-3,62 (1H, m), 3,99 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,27-4,33 (1H, m), 5,03-5,09 (1H, m), 6,72 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 6,90 (1H, d, $J = 7,4$ Hz), 7,09-7,15 (5H, m).
63(63a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,08 (6H, s), 1,27 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,38-1,42 (6H, m), 1,65-1,67 (2H, m), 2,48-2,69 (9H, m), 3,02-3,08 (2H, m), 3,20-3,31 (2H, m), 3,69-3,76 (1H, m), 4,00 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,15 (2H, q, $J = 7,3$ Hz), 4,79 (1H, q, $J = 6,5$ Hz), 5,95 (1H, dt, $J = 16,1, 6,7$ Hz), 6,43 (1H, d, $J = 16,1$ Hz), 6,74 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 7,07 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 7,09-7,20 (5H, m).
63(63b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,09 (3H, s), 1,10 (3H, s), 1,25 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,41 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,41 (3H, d, $J = 6,7$ Hz), 1,49-1,56 (2H, m), 1,66 (2H, d, $J = 5,7$ Hz), 1,68-1,76 (2H, m), 2,34 (2H, t, $J = 7,4$ Hz), 2,49-2,63 (5H, m), 2,65-2,75 (2H, m), 3,02-3,08 (2H, m), 3,24-3,30 (2H, m), 3,72-3,77 (1H, m), 3,99 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,12 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,71 (1H, q, $J = 6,7$ Hz), 6,71 (1H, d, $J = 7,4$ Hz), 7,02 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 7,10-7,17 (5H, m).
63(63c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,37 (3H, d, $J = 6,9$ Hz), 1,38 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,41 (3H, s), 1,42 (3H, s), 1,45-1,48 (1H, m), 1,56-1,78 (3H, m), 1,97 (2H, d, $J = 6,3$ Hz), 2,18-2,25 (1H, m), 2,33-2,41 (2H, m), 2,46-2,55 (1H, m), 2,56-2,64 (2H, m), 2,80-2,92 (2H, m), 3,06 (2H, dd, $J = 14,9, 7,4$ Hz), 3,11-3,16 (1H, m), 3,31 (1H, dd, $J = 10,9, 6,9$ Hz), 3,45 (1H, dd, $J = 11,2, 5,4$ Hz), 3,95 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 4,30-4,36 (1H, m), 4,79 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 6,69 (1H, d, $J = 8,6$ Hz), 6,96 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 7,10-7,16 (5H, m).



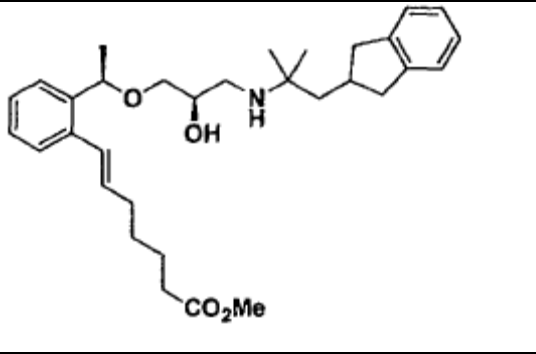
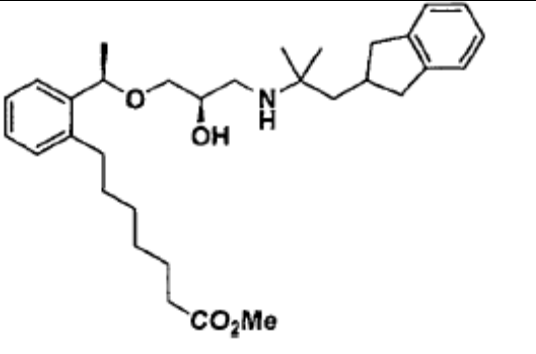
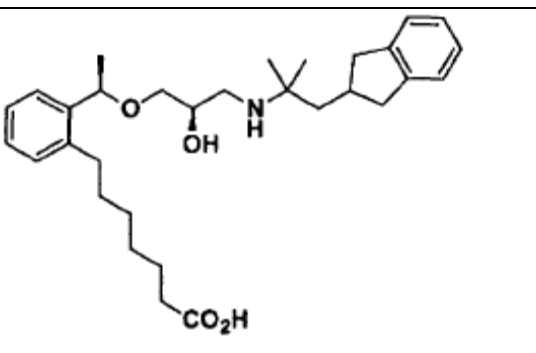
[Tabla 57]

64(64a)		<p>RMN de <math>^1\text{H}</math> (<math>\text{CDCl}_3</math>) <math>\delta</math>: 1,10 (6H, s), 1,34 (3H, t, <math>J = 7,2</math> Hz), 1,37 (3H, d, <math>J = 5,7</math> Hz), 1,38 (3H, d, <math>J = 5,7</math> Hz), 1,45 (3H, d, <math>J = 6,9</math> Hz), 1,67 (2H, d, <math>J = 5,7</math> Hz), 2,49-2,66 (4H, m), 2,69 (1H, dd, <math>J = 11,7, 4,3</math> Hz), 3,03-3,12 (2H, m), 3,29-3,35 (2H, m), 3,71-3,76 (1H, m), 4,26 (2H, q, <math>J = 7,2</math> Hz), 4,55-4,62 (1H, m), 4,82 (1H, q, <math>J = 6,3</math> Hz), 6,57 (1H, d, <math>J = 16,0</math> Hz), 6,83 (1H, d, <math>J = 8,0</math> Hz), 7,08-7,19 (5H, m), 7,28 (1H, t, <math>J = 8,0</math> Hz), 7,90 (1H, d, <math>J = 16,0</math> Hz).</p>
64(64b)		<p>RMN de <math>^1\text{H}</math> (<math>\text{CDCl}_3</math>) <math>\delta</math>: 1,10 (3H, s), 1,10 (3H, s), 1,26 (3H, t, <math>J = 7,1</math> Hz), 1,34 (3H, d, <math>J = 6,0</math> Hz), 1,34 (3H, d, <math>J = 6,0</math> Hz), 1,42 (3H, d, <math>J = 6,4</math> Hz), 1,67 (2H, d, <math>J = 5,5</math> Hz), 2,48-2,71 (7H, m), 2,86-3,12 (4H, m), 3,26-3,34 (2H, m), 3,71-3,78 (1H, m), 4,15 (2H, q, <math>J = 7,0</math> Hz), 4,50-4,59 (1H, m), 4,75 (1H, q, <math>J = 6,4</math> Hz), 6,74 (1H, d, <math>J = 7,8</math> Hz), 7,00 (1H, d, <math>J = 6,9</math> Hz), 7,09-7,19 (5H, m).</p>
64(64c)		<p>RMN de <math>^1\text{H}</math> (<math>\text{CDCl}_3</math>) <math>\delta</math>: 1,31 (3H, d, <math>J = 6,3</math> Hz), 1,32 (3H, d, <math>J = 5,7</math> Hz), 1,40 (3H, d, <math>J = 6,3</math> Hz), 1,45 (3H, s), 1,46 (3H, s), 1,99-2,09 (2H, m), 2,43-2,60 (3H, m), 2,61-2,68 (2H, m), 2,83-2,91 (1H, m), 2,92-2,98 (1H, m), 3,03-3,16 (4H, m), 3,43-3,52 (1H, m), 3,55-3,60 (1H, m), 4,28-4,34 (1H, m), 4,49,4,56 (1H, m), 5,00-5,09 (1H, m), 6,73 (1H, d, <math>J = 8,0</math> Hz), 6,88 (1H, d, <math>J = 8,0</math> Hz), 7,08-7,16 (5H, m).</p>
65(65a)		<p>RMN de <math>^1\text{H}</math> (<math>\text{CDCl}_3</math>) <math>\delta</math>: 1,10 (6H, s), 1,27 (3H, t, <math>J = 7,2</math> Hz), 1,31 (6H, d, <math>J = 5,7</math> Hz), 1,41 (3H, d, <math>J = 5,2</math> Hz), 1,65-1,68 (2H, m), 2,47-2,70 (9H, m), 3,03-3,08 (2H, m), 3,21-3,31 (2H, m), 3,69-3,76 (1H, m), 4,15 (2H, q, <math>J = 7,2</math> Hz), 4,43,4,50 (1H, m), 4,77 (1H, q, <math>J = 6,5</math> Hz), 5,91 (1H, dt, <math>J = 16,0, 6,6</math> Hz), 6,40 (1H, d, <math>J = 16,0</math> Hz), 6,76 (1H, d, <math>J = 6,9</math> Hz), 7,05 (1H, d, <math>J = 7,4</math> Hz), 7,09-7,19 (5H, m).</p>
65(65b)		<p>RMN de <math>^1\text{H}</math> (<math>\text{CDCl}_3</math>) <math>\delta</math>: 1,10 (3H, s), 1,10 (3H, s), 1,25 (3H, t, <math>J = 7,1</math> Hz), 1,33 (6H, d, <math>J = 6,0</math> Hz), 1,41 (3H, d, <math>J = 6,3</math> Hz), 1,47-1,55 (2H, m), 1,66 (2H, d, <math>J = 6,0</math> Hz), 1,67-1,76 (2H, m), 2,34 (2H, t, <math>J = 7,6</math> Hz), 2,51-2,73 (7H, m), 3,02-3,09 (2H, m), 3,26-3,29 (2H, m), 3,71-3,78 (1H, m), 4,12 (2H, q, <math>J = 7,1</math> Hz), 4,48-4,57 (1H, m), 4,69 (1H, q, <math>J = 6,3</math> Hz), 6,72 (1H, d, <math>J = 8,3</math> Hz), 6,99 (1H, d, <math>J = 7,8</math> Hz), 7,09-7,17 (5H, m).</p>
65(65c)		<p>RMN de <math>^1\text{H}</math> (<math>\text{CDCl}_3</math>) <math>\delta</math>: 1,30 (3H, d, <math>J = 5,7</math> Hz), 1,30 (3H, d, <math>J = 5,7</math> Hz), 1,37 (3H, d, <math>J = 6,3</math> Hz), 1,40 (6H, s), 1,43-1,47 (1H, m), 1,54-1,78 (3H, m), 1,96 (2H, d, <math>J = 6,3</math> Hz), 2,17-2,24 (1H, m), 2,31-2,39 (2H, m), 2,46-2,55 (1H, m), 2,56-2,64 (2H, m), 2,78-2,91 (2H, m), 3,06 (2H, dd, <math>J = 15,5, 7,4</math> Hz), 3,11-3,15 (1H, m), 3,31 (1H, dd, <math>J = 11,5, 7,4</math> Hz), 3,47 (1H, dd, <math>J = 12,0, 6,3</math> Hz), 4,30-4,36 (1H, m), 4,43-4,51 (1H, m), 4,78 (1H, q, <math>J = 6,3</math> Hz), 6,70 (1H, d, <math>J = 8,0</math> Hz), 6,93 (1H, d, <math>J = 8,0</math> Hz), 7,09-7,17 (5H, m).</p>

[Tabla 58]

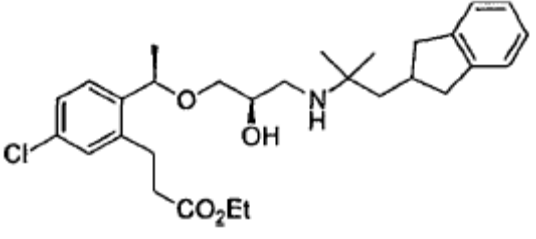
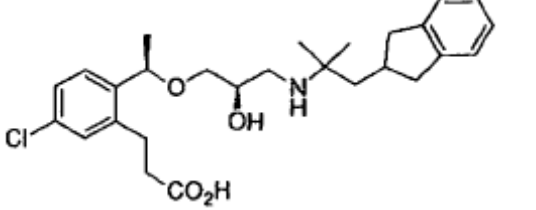
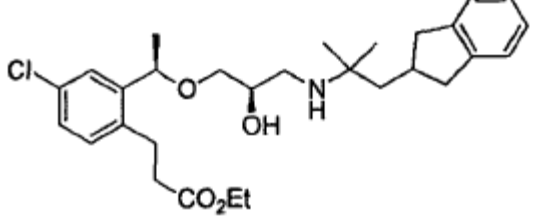
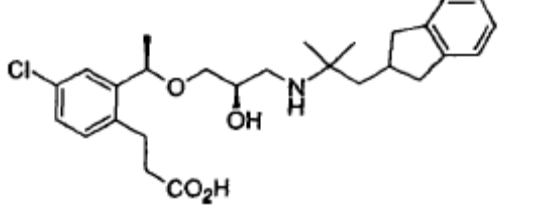
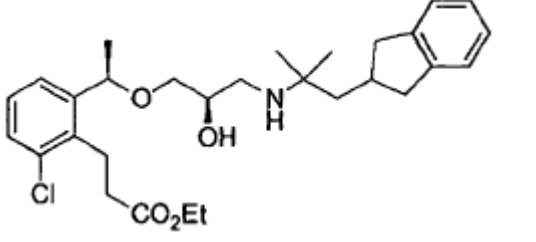
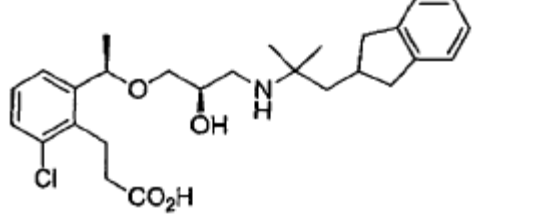
66(66a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,11 (6H, s), 1,35 (3H, l, $J = 7,1$ Hz), 1,44 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 1,68 (2H, d, $J = 5,5$ Hz), 2,49-2,66 (4H, m), 2,70 (1H, dd, $J = 11,7, 3,9$ Hz), 3,02-3,09 (2H, m), 3,28-3,35 (2H, m), 3,70-3,76 (1H, m), 4,28 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,77 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 6,36 (1H, d, $J = 16,3$ Hz), 6,47 (1H, l, $J = 73,4$ Hz), 7,07-7,19 (5H, m), 7,35 (1H, t, $J = 7,8$ Hz), 7,40 (1H, dd, $J = 7,8, 1,4$ Hz), 7,79 (1H, d, $J = 16,3$ Hz).
66(66b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,11 (6H, s), 1,26 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,43 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 1,67 (2H, d, $J = 6,3$ Hz), 2,49-2,65 (6H, m), 2,70 (1H, dd, $J = 12,0, 4,0$ Hz), 2,92-2,99 (1H, m), 3,01-3,09 (3H, m), 3,29 (1H, dd, $J = 9,2, 4,6$ Hz), 3,34 (1H, dd, $J = 9,5, 6,0$ Hz), 3,71-3,77 (1H, m), 4,15 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,77 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 6,52 (1H, t, $J = 73,9$ Hz), 6,98 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 7,10-7,17 (4H, m), 7,24 (1H, t, $J = 8,0$ Hz), 7,31 (1H, dd, $J = 8,0, 1,1$ Hz).
66(66c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,44 (3H, d, $J = 5,2$ Hz), 1,45 (6H, s), 1,98-2,10 (2H, m), 2,34-2,45 (1H, m), 2,45-2,68 (4H, m), 2,92-3,05 (3H, m), 3,05-3,18 (3H, m), 3,51-3,60 (1H, m), 3,63-3,68 (1H, m), 4,19-4,25 (1H, m), 5,02-5,10 (1H, m), 6,48 (1H, t, $J = 74,2$ Hz), 7,00 (1H, d, $J = 7,4$ Hz), 7,08-7,15 (5H, m), 7,17 (1H, t, $J = 8,0$ Hz).
67(67a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,07-1,12 (1H, m), 1,10 (6H, s), 1,43 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 1,66 (2H, d, $J = 6,0$ Hz), 1,77-1,87 (1H, m), 2,23-2,31 (1H, m), 2,31-2,40 (2H, m), 2,47-2,73 (6H, m), 3,05 (2H, dd, $J = 14,7, 6,9$ Hz), 3,24-3,38 (2H, m), 3,61-3,69 (1H, m), 3,67 (3H, s), 3,70-3,79 (1H, m), 4,68-4,79 (1H, m), 5,96-6,05 (1H, m), 6,70 (1H, d, $J = 15,6$ Hz), 7,08-7,28 (7H, m), 7,29 (0H, s), 7,38 (1H, d, $J = 7,8$ Hz).
67(67b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,10 (6H, s), 1,18-1,24 (1H, m), 1,36-1,46 (3H, m), 1,43 (2H, d, $J = 6,4$ Hz), 1,54-1,72 (6H, m), 2,32 (2H, t, $J = 7,8$ Hz), 2,47-2,66 (6H, m), 2,70 (1H, dd, $J = 11,9, 3,7$ Hz), 3,05 (2H, dd, $J = 14,7, 6,9$ Hz), 3,24-3,34 (2H, m), 3,67 (3H, s), 3,70-3,82 (1H, m), 4,72 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 7,08-7,24 (7H, m), 7,42 (1H, dd, $J = 7,8, 1,6$ Hz).
67(67c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,32-1,45 (4H, m), 1,39 (6H, s), 1,48-1,70 (5H, m), 1,98 (2H, d, $J = 6,0$ Hz), 2,17 (2H, t, $J = 5,7$ Hz), 2,47-2,68 (5H, m), 2,73 (1H, dd, $J = 10,8, 5,4$ Hz), 2,97 (1H, d, $J = 11,5$ Hz), 3,08 (2H, dd, $J = 14,9, 7,6$ Hz), 3,34 (1H, dd, $J = 11,0, 5,5$ Hz), 3,41 (1H, dd, $J = 10,8, 7,1$ Hz), 4,22-4,31 (1H, m), 4,87 (1H, q, $J = 6,0$ Hz), 7,08-7,21 (7H, m), 7,28-7,34 (1H, m).

[Tabla 59]

68(68a)		<p>RMN de <math>^1\text{H}</math> (<math>\text{CDCl}_3</math>) <math>\delta</math>: 1,07-1,12 (1H, m), 1,09 (6H, s), 1,42 (3H, d, <math>J = 6,4</math> Hz), 1,46-1,55 (1H, m), 1,63-1,74 (2H, m), 1,66 (2H, d, <math>J = 6,0</math> Hz), 2,20-2,39 (3H, m), 2,47-2,72 (5H, m), 3,05 (2H, dd, <math>J = 14,7, 6,9</math> Hz), 3,23-3,37 (2H, m), 3,62-3,70 (1H, m), 3,67 (3H, s), 3,70-3,79 (1H, m), 4,68-4,80 (1H, m), 5,97-6,07 (1H, m), 6,68 (1H, d, <math>J = 15,6</math> Hz), 7,08-7,29 (7H, m), 7,38 (1H, d, <math>J = 7,8</math> Hz).</p>
68(68b)		<p>RMN de <math>^1\text{H}</math> (<math>\text{CDCl}_3</math>) <math>\delta</math>: 1,10 (6H, s), 1,35-1,40 (4H, m), 1,43 (3H, d, <math>J = 6,4</math> Hz), 1,53-1,71 (5H, m), 1,66 (2H, d, <math>J = 6,0</math> Hz), 2,31 (2H, t, <math>J = 7,3</math> Hz), 2,43-2,67 (6H, m), 2,69 (1H, dd, <math>J = 11,7, 3,9</math> Hz), 3,05 (2H, dd, <math>J = 14,9, 7,1</math> Hz), 3,25-3,32 (2H, m), 3,67 (3H, s), 3,71-3,78 (1H, m), 4,73 (1H, q, <math>J = 6,4</math> Hz), 7,10-7,23 (7H, m), 7,42 (1H, d, <math>J = 7,3</math> Hz).</p>
68(68c)		<p>RMN de <math>^1\text{H}</math> (<math>\text{CDCl}_3</math>) <math>\delta</math>: 1,36 (6H, s), 1,38-1,44 (7H, m), 1,50-1,65 (4H, m), 1,92 (2H, d, <math>J = 6,0</math> Hz), 2,20 (2H, t, <math>J = 6,4</math> Hz), 2,43-2,68 (5H, m), 2,83 (1H, H, t, <math>J = 10,8</math> Hz), 3,03-3,10 (3H, m), 3,35 (1H, dd, <math>J = 10,8, 7,1</math> Hz), 3,48 (1H, dd, <math>J = 10,5, 5,5</math> Hz), 4,19-4,30 (1H, m), 4,81 (1H, q, <math>J = 6,3</math> Hz), 7,08-7,22 (7H, m), 7,32-7,39 (1H, m).</p>

5 Los compuestos de los Ejemplos descritos más abajo se produjeron con referencia a las etapas que se describen en los Ejemplos 1 a 14 anteriores. En los Ejemplos 1 a 68, por ejemplo, las etapas de producción se llevan a cabo en el orden de (1) reacción de acoplamiento, (2) hidrogenación de olefina y (3) hidrólisis de éster como las etapas de producción 1(a), 1(b) y 1(c) del Ejemplo 1. Sin embargo, los Ejemplos 69 a 80 se distinguen en que las etapas de producción se llevan a cabo en el orden de (1) hidrogenación de olefina, (2) reacción de acoplamiento y (3) hidrólisis de éster.

[Tabla 60]

Ejemplo N.º	Estructura	Datos
69(69a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,10 (6H, s), 1,25 (3H, td, $J = 7,2, 2,9$ Hz), 1,42 (3H, d, $J = 6,9$ Hz), 1,63-1,71 (2H, m), 2,49-2,64 (6H, m), 2,69 (1H, dd, $J = 12,0, 4,0$ Hz), 2,91-2,96 (2H, m), 3,06 (2H, dd, $J = 14,3, 7,4$ Hz), 3,26-3,33 (2H, m), 3,71-3,75 (1H, m), 4,14 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,71 (1H, q, $J = 6,5$ Hz), 7,09-7,17 (5H, m), 7,20 (1H, dd, $J = 8,6, 2,3$ Hz), 7,37 (1H, d, $J = 8,6$ Hz).
69(69b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,40 (3H, s), 1,42 (3H, s), 1,45 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,95-2,07 (2H, m), 2,38-2,50 (2H, m), 2,44 (2H, d, $J = 5,2$ Hz), 2,63-2,68 (3H, m), 2,95-3,14 (5H, m), 3,53-3,59 (1H, m), 3,64-3,68 (1H, m), 4,10-4,16 (1H, m), 4,93-5,01 (1H, m), 7,08-7,15 (5H, m), 7,16-7,21 (2H, m).
70(70a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,11 (6H, s), 1,24 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,43 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,65-1,71 (2H, m), 2,51-2,64 (6H, m), 2,73 (1H, dd, $J = 12,0, 4,0$ Hz), 2,92 (2H, t, $J = 7,7$ Hz), 3,03-3,08 (2H, m), 3,28 (1H, dd, $J = 9,5, 4,6$ Hz), 3,35 (1H, dd, $J = 9,5, 6,0$ Hz), 3,73-3,78 (1H, m), 4,13 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,71 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 7,07-7,17 (6H, m), 7,41 (1H, d, $J = 2,3$ Hz).
70(70b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,40 (3H, s), 1,41 (3H, s), 1,45 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,98 (1H, dd, $J = 13,7, 6,3$ Hz), 2,04 (1H, dd, $J = 13,7, 6,3$ Hz), 2,37-2,49 (2H, m), 2,52-2,68 (4H, m), 2,95-3,14 (5H, m), 3,52-3,61 (1H, m), 3,66-3,70 (1H, m), 4,11-4,19 (1H, m), 4,92-5,00 (1H, m), 7,09-7,17 (7H, m), 7,23 (1H, s a).
71(71a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,10 (6H, s), 1,22-1,30 (3H, m), 1,40-1,47 (3H, m), 1,63-1,71 (2H, m), 2,45-2,75 (6H, m), 2,95-3,21 (4H, m), 3,25-3,36 (2H, m), 3,69-3,78 (1H, m), 4,11,4,22 (2H, m), 4,70-4,82 (1H, m), 5,26-5,32 (1H, m), 7,01-7,23 (6H, m), 7,32-7,42 (1H, m).
71(71b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,42-1,49 (9H, m), 2,00-2,13 (2H, m), 2,37-2,68 (5H, m), 2,95-3,16 (5H, m), 3,24-3,31 (1H, m), 3,50-3,64 (1H, m), 3,65-3,73 (1H, m), 4,17-4,26 (1H, m), 4,93-5,15 (1H, m), 7,08-7,15 (6H, m), 7,27-7,29 (1H, m).

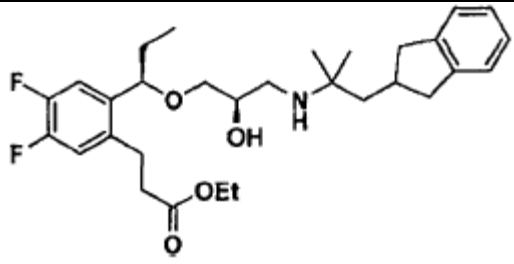
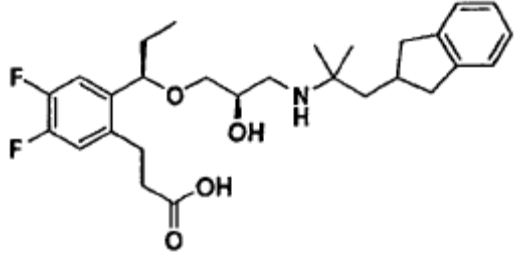
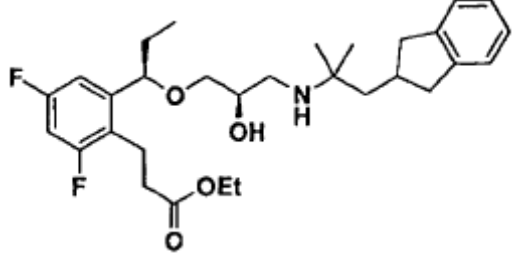
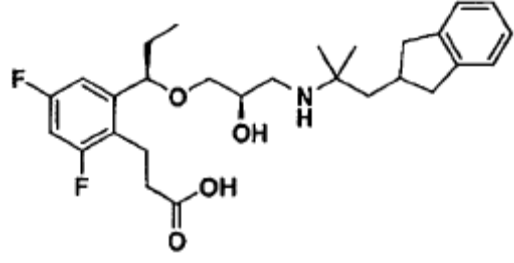
[Tabla 61]

72(72a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,10-1,12 (6H, m), 1,25-1,27 (3H, m), 1,40-1,41 (3H, m), 1,58-1,74 (6H, m), 2,32-2,37 (2H, m), 2,49-2,71 (7H, m), 3,02-3,09 (2H, m), 3,23-3,32 (2H, m), 3,70-3,76 (1H, m), 4,10-4,16 (2H, m), 4,65-4,71 (1H, m), 7,10-7,20 (6H, m), 7,36 (1H, dd, $J = 8,5, 3,4$ Hz).
72(72b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,32 (3H, s), 1,34 (3H, s), 1,37 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,44-1,56 (2H, m), 1,63-1,72 (2H, m), 1,85-1,92 (2H, m), 2,13-2,19 (1H, m), 2,29-2,34 (1H, m), 2,37-2,43 (1H, m), 2,45-2,52 (1H, m), 2,54-2,68 (3H, m), 2,82-2,87 (1H, m), 3,01-3,09 (3H, m), 3,25,3,32 (1H, m), 3,52 (1H, dd, $J = 10,9, 5,7$ Hz), 4,25-4,30 (1H, m), 4,72 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 7,08 (1H, d, $J = 2,3$ Hz), 7,11-7,17 (6H, m), 7,28 (1H, d, $J = 7,7$ Hz).
73(73a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,97 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,11 (6H, s), 1,26 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,58-1,83 (4H, m), 2,48-2,67 (6H, m), 2,73 (1H, dd, $J = 11,7, 3,9$ Hz), 2,84-3,01 (2H, m), 3,06 (2H, dd, $J = 14,9, 7,1$ Hz), 3,26-3,36 (2H, m), 3,72-3,80 (1H, m), 4,13 (2H, q, $J = 7,3$ Hz), 4,43-4,49 (1H, m), 7,05-7,19 (6H, m), 7,37 (1H, s).
73(73b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,88 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,41 (6H, s), 1,53-1,65 (1H, m), 1,74-1,84 (1H, m), 1,93-1,99 (2H, m), 2,43-2,67 (5H, m), 2,72-2,81 (1H, m), 2,82-2,90 (1H, m), 2,93-3,13 (3H, m), 3,16-3,23 (1H, m), 3,38-3,46 (1H, m), 3,48-3,55 (1H, m), 4,30-4,38 (1H, m), 4,73-4,80 (1H, m), 7,08-7,18 (6H, m), 7,27-7,29 (1H, m).
74(74a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,92-1,00 (3H, m), 1,11 (6H, s), 1,22-1,30 (3H, m), 1,57-1,72 (3H, m), 1,72-1,85 (1H, m), 2,46,2,75 (7H, m), 2,86-3,13 (4H, m), 3,24-3,35 (2H, m), 3,69-3,79 (1H, m), 4,08-4,20 (2H, m), 4,42-4,51 (1H, m), 7,07-7,23 (6H, m), 7,28-7,36 (1H, m).
74(74b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,84 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,40 (6H, s), 1,55-1,66 (1H, m), 1,76-1,88 (1H, m), 1,90-2,03 (2H, m), 2,44-2,69 (5H, m), 2,76-2,94 (2H, m), 2,97-3,17 (4H, m), 3,38-3,55 (2H, m), 4,24,4,33 (1H, m), 4,77 (1H, t, $J = 6,6$ Hz), 7,09-7,20 (6H, m), 7,22 (1H, d, $J = 8,3$ Hz).
75(75a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,98 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,11 (6H, s), 1,28 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,60-1,84 (4H, m), 2,47-2,67 (6H, m), 2,67-2,75 (1H, m), 2,99-3,21 (4H, m), 3,25-3,34 (2H, m), 3,70-3,79 (1H, m), 4,17 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,47-4,54 (1H, m), 7,09-7,20 (5H, m), 7,25-7,35 (2H, m).

[Tabla 62]

75(75b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,83-0,91 (3H, m), 1,45 (6H, s), 1,57-1,67 (1H, m), 1,79-1,89 (1H, m), 1,95-2,04 (2H, m), 2,50-2,69 (5H, m), 2,86-2,95 (1H, m), 2,98-3,24 (5H, m), 3,44-3,59 (2H, m), 4,35-4,43 (1H, m), 4,85-4,95 (1H, m), 7,09-7,17 (6H, m), 7,20-7,28 (1H, m).
76(76a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,93 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 1,11 (6H, s), 1,24 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,32-1,43 (1H, m), 1,48-1,58 (2H, m), 1,68 (2H, d, $J = 6,0$ Hz), 1,70-1,78 (1H, m), 2,50-2,68 (6H, m), 2,72 (1H, dd, $J = 11,7, 3,9$ Hz), 2,85-2,99 (2H, m), 3,06 (2H, dd, $J = 14,4, 6,6$ Hz), 3,28 (2H, d, $J = 5,5$ Hz), 3,72-3,78 (1H, m), 4,13 (2H, q, $J = 7,3$ Hz), 4,53 (1H, dd, $J = 8,5, 3,9$ Hz), 7,07 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 7,10-7,13 (2H, m), 7,14-7,19 (3H, m), 7,38 (1H, d, $J = 2,3$ Hz).
76(76b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,88 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,42 (6H, s), 1,49-1,55 (1H, m), 1,73-1,79 (1H, m), 1,97-1,99 (2H, m), 2,46-2,57 (4H, m), 2,60-2,66 (3H, m), 2,75-2,81 (1H, m), 2,83-2,89 (1H, m), 2,96-3,03 (1H, m), 3,06-3,12 (3H, m), 3,19 (1H, d, $J = 10,9$ Hz), 3,41-3,45 (1H, m), 3,49-3,53 (1H, m), 4,31-4,36 (1H, m), 4,85-4,87 (1H, m), 7,09-7,17 (6H, m), 7,28 (1H, s).
77(77a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,92 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,10 (6H, s), 1,25 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,31-1,40 (1H, m), 1,48-1,56 (2H, m), 1,67 (2H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,70-1,78 (1H, m), 2,52-2,64 (6H, m), 2,69 (1H, dd, $J = 12,0, 4,0$ Hz), 2,88-2,99 (2H, m), 3,06 (2H, dd, $J = 14,6, 7,2$ Hz), 3,24-3,30 (2H, m), 3,70-3,74 (1H, m), 4,14 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,53 (1H, dd, $J = 8,6, 4,0$ Hz), 7,11 (2H, dd, $J = 5,7, 3,4$ Hz), 7,13 (1H, d, $J = 2,3$ Hz), 7,15-7,17 (2H, m), 7,19 (1H, dd, $J = 8,3, 2,3$ Hz), 7,33 (1H, d, $J = 8,6$ Hz).
77(77b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,87 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,37-1,45 (1H, m), 1,43 (6H, d, $J = 4,1$ Hz), 1,48-1,58 (1H, m), 1,73-1,81 (1H, m), 1,97 (2H, d, $J = 6,0$ Hz), 2,51-2,66 (6H, m), 2,77-2,90 (2H, m), 2,97-3,04 (1H, m), 3,06-3,13 (2H, m), 3,18 (1H, d, $J = 11,5$ Hz), 3,39-3,50 (2H, m), 4,31-4,37 (1H, m), 4,83-4,86 (1H, m), 7,11-7,16 (6H, m), 7,23 (1H, d, $J = 8,3$ Hz).
78(78a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,93 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,11 (6H, s), 1,28 (3H, t, $J = 6,6$ Hz), 1,34-1,45 (1H, m), 1,49-1,58 (2H, m), 1,67 (2H, d, $J = 6,0$ Hz), 1,71-1,78 (1H, m), 2,52-2,66 (6H, m), 2,70 (1H, dd, $J = 11,5, 4,1$ Hz), 3,00-3,09 (3H, m), 3,12-3,20 (1H, m), 3,24-3,32 (2H, m), 3,71-3,76 (1H, m), 4,17 (2H, q, $J = 6,6$ Hz), 4,57 (1H, dd, $J = 8,7, 3,7$ Hz), 7,10-7,13 (2H, m), 7,14-7,18 (3H, m), 7,27 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,33 (1H, d, $J = 7,8$ Hz).
78(78b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,89 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,32-1,38 (1H, m), 1,41-1,53 (2H, m), 1,49 (6H, s), 1,62-1,73 (1H, m), 2,02 (2H, d, $J = 5,0$ Hz), 2,51-2,59 (1H, m), 2,61-2,67 (4H, m), 2,91 (1H, dd, $J = 11,9, 9,2$ Hz), 2,96-3,04 (1H, m), 3,08-3,14 (3H, m), 3,29 (1H, d, $J = 11,9$ Hz), 3,39 (1H, dd, $J = 11,5, 7,8$ Hz), 3,45 (1H, dd, $J = 11,5, 5,0$ Hz), 4,43-4,48 (1H, m), 4,86 (1H, dd, $J = 8,0, 3,9$ Hz), 7,11-7,17 (6H, m), 7,25 (1H, t, $J = 8,7$ Hz).

[Tabla 63]

79(79a)		RMN de <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> ) δ: 0,96 (3H, t, J = 7,4 Hz), 1,11 (6H, s), 1,24 (3H, t, J = 7,4 Hz), 1,57-1,79 (4H, m), 2,49-2,66 (6H, m), 2,72 (1H, dd, J = 11,5, 4,0 Hz), 2,82-2,97 (2H, m), 3,02-3,10 (2H, m), 3,26-3,35 (2H, m), 3,70-3,77 (1H, m), 4,14 (2H, q, J = 7,4 Hz), 4,41-4,47 (1H, m), 6,95 (1H, dd, J = 11,5, 7,4 Hz), 7,09-7,13 (2H, m), 7,14-7,23 (3H, m).
79(79b)		RMN de <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> ) δ: 0,87 (3H, t, J = 7,4 Hz), 1,43 (6H, s), 1,51-1,62 (1H, m), 1,72-1,82 (1H, m), 1,91-2,05 (2H, m), 2,40-2,67 (5H, m), 2,68-2,78 (1H, m), 2,83-2,90 (1H, m), 2,92-3,02 (1H, m), 3,10 (2H, dd, J = 15,2, 7,2 Hz), 3,14-3,22 (1H, m), 3,35-3,49 (2H, m), 4,30-4,38 (1H, m), 4,69-4,77 (1H, m), 6,93-6,99 (1H, m), 7,06-7,18 (5H, m).
80(80a)		RMN de <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> ) δ: 0,97 (3H, t, J = 7,4 Hz), 1,11 (6H, s), 1,25 (3H, t, J = 6,9 Hz), 1,58-1,66 (1H, m), 1,68 (2H, d, J = 6,7 Hz), 1,70-1,78 (1H, m), 2,48-2,66 (6H, m), 2,72 (1H, dd, J = 12,0, 4,0 Hz), 2,86-3,00 (2H, m), 3,06 (2H, dd, J = 14,9, 7,4 Hz), 3,30-3,33 (2H, m), 3,73-3,77 (1H, m), 4,14 (2H, q, J = 7,4 Hz), 4,48-4,53 (1H, m), 6,67-6,71 (1H, m), 6,92-6,98 (1H, m), 7,09-7,13 (2H, m), 7,14-7,18 (2H, m).
80(80b)		RMN de <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> ) δ: 0,74-0,83 (3H, m), 1,41 (6H, s), 1,57-1,63 (1H, m), 1,83-2,06 (3H, m), 2,34-2,68 (5H, m), 2,81-3,14 (6H, m), 3,41-3,67 (2H, m), 4,17-4,33 (1H, m), 4,77-4,90 (1H, m), 6,63-6,69 (1H, m), 6,77-6,83 (1H, m), 7,07-7,17 (4H, m).

## Ejemplo 81

(2R)-1-[(2S)-2-(3-Fluoro-4-metilbencil)pirrolidin-1-il]-3-[(1R)-1-(2-[2-(2H-tetrazol-5-il)etil]fenil)etoxi]propan-2-ol

## 5 (81a) 5-Etenil-2-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-2H-tetrazol

5-Etenil-2H-tetrazol (5,85 g, 60,9 mmol) descrito en el documento WO 2009/10530, [2-(clorometoxi)etil](trimetil)silano (12,9 ml, 73,1 mmol) y carbonato de potasio (16,8 g, 122 mmol) se disolvieron en N,N-dimetilformamida (300 ml) y se agitaron durante 22 horas a temperatura ambiente bajo una atmósfera de nitrógeno. La solución de reacción se fraccionó añadiendo acetato de etilo/hexano (1 : 1, V/V) y agua y la capa acuosa se extrajo con acetato de etilo/hexano (1 : 1, V/V). Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con salmuera saturada y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. El disolvente se destiló a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (hexano : acetato de etilo, 100 : 0 - 70 : 30, V/V) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (6,31 g, rendimiento del 46%).

(81b) 5-[(E)-2-(2-[(1R)-1-[(2R)-Oxiran-2-ilmetoxi]etil]fenil)etenil]-2-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-2H-tetrazol

15 Usando 5-etenil-2-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-2H-tetrazol que se había obtenido en el Ejemplo 81(81a), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 4(4c) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa amarilla (rendimiento del 88%).

(81c) (2R)-1-[[2-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-1,1-dimetiletíl]amino]-3-[(1R)-1-{2-[(E)-2-(2-[(trimetilsilil)etoxi]metil)-2H-tetrazol-5-il]etenil]fenil}etoxi]propan-2-ol

5 Usando 5-[(E)-2-(2-[(1R)-1-[(2R)-oxiran-2-ilmetoxi]etil]fenil)etenil]-2-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metil]-2H-tetrazol que se había obtenido en el Ejemplo 81(81b), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 1(1a) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (cuantitativo).

(81d) (2R)-1-[[2-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-1,1-dimetiletíl]amino]-3-[(1R)-1-{2-[(E)-2-(2-[(trimetilsilil)etoxi]metil)-2H-tetrazol-5-il]etenil]fenil}etoxi]propan-2-ol

10 Usando (2R)-1-[[2-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-1,1-dimetiletíl]amino]-3-[(1R)-1-{2-[(E)-2-(2-[(trimetilsilil)etoxi]metil)-2H-tetrazol-5-il]etenil]fenil}etoxi]propan-2-ol que se había obtenido en el Ejemplo 81(81c), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 1(1b) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (rendimiento del 99%).

(81e) Formiato de (2R)-1-[[2-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-1,1-dimetiletíl]amino]-3-[(1R)-1-{2-[(2H-tetrazol-5-il)etil]fenil}etoxi]propan-2-ol

15 (2R)-1-[[2-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-1,1-dimetiletíl]amino]-3-[(1R)-1-{2-[(E)-2-(2-[(trimetilsilil)etoxi]metil)-2H-tetrazol-5-il]etenil]fenil}etoxi]propan-2-ol (580 mg, 0,977 mmol), que se había obtenido en el Ejemplo 81(81d), se disolvió en tetrahidrofurano (4,0 ml), se añadió solución 1,0 M de fluoruro de tetrabutilamonio en tetrahidrofurano (3,22 ml, 3,22 mmol) y luego se agitó a 45°C durante 27 horas. La solución de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y el disolvente se destiló a presión reducida. Al resultante se le añadió acetato de etilo y solución acuosa 1 N de clorhidrato para neutralización y se extrajo con acetato de etilo. El disolvente se eliminó a presión reducida. El residuo se purificó por HPLC en fase inversa (columna: Develosil (NOMURA CHEMICAL) 28 mm x 10 cm; caudal: 25 ml/min; fase móvil: solución acuosa al 0,1% de ácido fórmico: solución al 0,1% de formiato de acetonitrilo, 55 : 45, V/V) dando el compuesto de título en forma de una sustancia amorfa incolora (170 mg, rendimiento del 34%).

Ejemplo 82

25 Ácido 3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxi]propil]oxi]etil]fenil}-2,2-dimetilpropanoico

(82a) 3-{2-[(1R)-1-[(5R)-3-[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]-2-oxo-1,3-oxazolidin-5-il]metoxi]etil]fenil}propanoato de metilo

30 A una solución de 3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxi]propil]oxi]etil]fenil}propanoato de metilo (557 mg, 1,23 mmol), que se había obtenido en el Ejemplo 1(1b), en tetrahidrofurano (12 ml), se añadieron carbonildiimidazol (398 mg, 2,46 mmol) y 4-dimetilaminopiridina (14,7 mg, 0,12 mmol) y se agitaron a 50°C durante 26 horas. Tras completar la reacción, la solución de reacción se diluyó con acetato de etilo, se lavó con solución acuosa 1 N de cloruro de hidrógeno y salmuera saturada y luego se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. Después de ello, el disolvente se destiló a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 65/35) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (493 mg, rendimiento del 84%).

(82b) 3-{2-[(1R)-1-[(5R)-3-[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]-2-oxo-1,3-oxazolidin-5-il]metoxi]etil]fenil}-2-metilpropanoato de metilo

40 A diisopropilamina (0,028 ml, 0,20 mmol), se añadió una solución 2,69 M de n-butil-litio en hexano (0,74 ml, 0,20 mmol) a -78°C seguido de agitación durante 15 minutos. Después de añadir tetrahidrofurano anhidro (0,2 ml), la mezcla se agitó luego durante 5 minutos a -78°C. Posteriormente, se le añadió una solución de 3-{2-[(1R)-1-[(5R)-3-[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]-2-oxo-1,3-oxazolidin-5-il]metoxi]etil]fenil}propanoato de metilo (48 mg, 0,10 mmol), que se había obtenido en el Ejemplo 82(82a), en tetrahidrofurano (0,2 ml) y se agitó a -78°C durante 15 minutos. Después de añadir yoduro de metilo (0,013 ml, 0,20 mmol), la mezcla se agitó a -78°C durante 1,25 horas. Tras completar la reacción, la temperatura se elevó a temperatura ambiente. A la mezcla se le añadió una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y se extrajo con diclorometano. El disolvente se destiló a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 7/3) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (29,6 mg, rendimiento del 60%).

(82c) 3-{2-[(1R)-1-[(5R)-3-[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]-2-oxo-1,3-oxazolidin-5-il]metoxi]etil]fenil}-2,2-dimetilpropanoato de metilo

50 A diisopropilamina (0,07 ml, 0,50 mmol), se añadió una solución 2,69 M de n-butil-litio en hexano (0,19 ml, 0,50 mmol) a -78°C seguido de agitación durante 20 minutos. Después de añadir tetrahidrofurano anhidro (0,5 ml), la mezcla se agitó luego durante 15 minutos a -78°C. Posteriormente, se le añadió una solución de 3-{2-[(1R)-1-[(5R)-3-[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]-2-oxo-1,3-oxazolidin-5-il]metoxi]etil]fenil}-2-metilpropanoato de metilo (245 mg, 0,50 mmol), que se había obtenido en el Ejemplo 82(82b), en tetrahidrofurano (0,5 ml) y se agitó a -78°C durante 1 hora. Después de añadir yoduro de metilo (0,14 ml, 2,28 mmol), la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 22 horas.



Tras completar la reacción, a la mezcla se le añadió una solución acuosa saturada de cloruro de amonio y se extrajo con acetato de etilo. El disolvente se destiló a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 75/25) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa de color amarillo pálido (207 mg, rendimiento del 82%).

- 5 (82d) Ácido 3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]fenil}-2,2-dimetilpropanoico

A una solución de 3-{2-[(1R)-1-[(5R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]-2-oxo-1,3-oxazolidin-5-il]metoxi]etil]fenil}-2,2-dimetilpropanoato de metilo (206 mg, 0,41 mmol), que se había obtenido en el Ejemplo 82(82c), en metanol (3 ml), se añadió solución acuosa al 50% de hidróxido de potasio (1,5 ml) y se agitó a 100°C durante 26 horas. Tras completar la reacción, la solución de reacción se neutralizó por adición de solución acuosa 6 N de cloruro de hidrógeno, se diluyó con agua y se extrajo con acetato de etilo. Después de ello, el disolvente se destiló a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice (acetato de etilo/metanol = 85/15) dando el compuesto de título en forma de un sólido blanco (112 mg, rendimiento del 59%).

#### Ejemplo 83

- 15 Ácido (2-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]fenil}etoxi)acético

(83a) (2R)-1-[(1R)-1-(2-Bromofenil)etoxi]-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]propan-2-ol

Usando (2R)-2-[(1R)-1-(2-bromofenil)etoxi]metil]oxirano descrito en el documento WO 2004/106280, la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 1(1a) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (rendimiento del 99%).

(83b) (5R)-5-[(1R)-1-(2-Bromofenil)etoxi]metil]-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]-1,3-oxazolidin-2-ona

Usando (2R)-1-[(1R)-1-(2-bromofenil)etoxi]-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]propan-2-ol que se había obtenido en el Ejemplo 83(83a), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 82(82a) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa (rendimiento del 94%).

- 25 (83c) (5R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]-5-[(1R)-1-(2-etenilfenil)etoxi]metil]-1,3-oxazolidin-2-ona

(5R)-5-[(1R)-1-(2-Bromofenil)etoxi]metil]-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]-1,3-oxazolidin-2-ona (1,12 g, 2,38 mmol), que se había obtenido en el Ejemplo 83(83b), se disolvió en 1,4-dioxano (25 ml), se le añadió tributil(vinil)estaño (1,04 ml, 3,57 mmol) y tetraquitrifenilfosfinapaladio (277 mg, 0,24 mmol) y se agitó durante 16 horas a 100°C. Después de enfriar la solución de reacción hasta temperatura ambiente, el disolvente se destiló a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 4/1) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (970 mg, rendimiento del 97%).

(83d) (5R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]-5-[(1R)-1-[2-(2-hidroxi)etil]fenil]etoxi]metil]-1,3-oxazolidin-2-ona

(5R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]-5-[(1R)-1-(2-etenilfenil)etoxi]metil]-1,3-oxazolidin-2-ona (970 mg, 2,32 mmol), que se había obtenido en el Ejemplo 83(83c), se disolvió en tetrahidrofurano (20 ml) y se añadió a 0°C con una solución 0,5 M de 9-borabicyclo[3,3,1]nonano (5,56 ml, 2,78 mmol) en tetrahidrofurano. Tras elevar la temperatura hasta temperatura ambiente, la mezcla se agitó durante 16 horas. La solución de reacción se enfrió nuevamente hasta 0°C, se le añadió solución acuosa 1 N de hidróxido de sodio (10 ml) y solución al 30% de peróxido de hidrógeno (10 ml) y luego se agitó durante 4 horas. La solución de reacción se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con salmuera saturada y se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se destiló a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice básico (n-hexano/acetato de etilo = 2/3) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (800 g, rendimiento del 79%).

(83e) (2-{2-[(1R)-1-[(5R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]-2-oxo-1,3-oxazolidin-5-il]metoxi]etil]fenil}etoxi)acetato de etilo

45 (5R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]-5-[(1R)-1-[2-(2-hidroxi)etil]fenil]etoxi]metil]-1,3-oxazolidin-2-ona (371 mg, 0,82 mmol), que se había obtenido en el Ejemplo 83(83d), se disolvió en cloruro de metileno (10 ml), se le añadió dímero de diacetato de rodio (36 mg, 0,082 mmol) y diazoacetato de etilo (128 ml, 1,23 mmol) a 0°C y se agitó durante 1,5 horas. El etanol se añadió a la solución de reacción para terminar la reacción. El disolvente se destiló a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice básica (n-hexano/acetato de etilo = 4/1) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (298 mg, rendimiento del 68%).

(83f) Ácido (2-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]fenil}etoxi)acético

5 (2-{2-[(1R)-1-((5R)-3-[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]-2-oxo-1,3-oxazolidin-5-il)metoxi]etil]fenil}etoxi)acetato de etilo (298 mg, 0,56 mmol) que se había obtenido en el Ejemplo 83(83e) se disolvió en una solución mixta de metanol-agua (1 : 1, 8 ml), se le añadió hidróxido de potasio (3,33 g, 50,5 mmol) y luego se calentó a reflujo con calentamiento durante 16 horas. La solución de reacción se enfrió hasta 0°C y se neutralizó por adición de solución acuosa 10 N de cloruro de hidrógeno (50,5 mmol) y luego se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con salmuera saturada y se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se destiló a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna de diol-gel de sílice (SHOKO SCIENTIFIC CO., LTD.) (diclorometano/metanol = 15/1) dando el compuesto de título en forma de una sustancia amorfa incolora (165 mg, rendimiento del 63%).

10 Ejemplo 84

Ácido {2-[(1R)-1-((2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxi)propil]oxi]etil]fenil}acético

(84a) Ácido {2-[(1R)-1-((5R)-3-[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]-2-oxo-1,3-oxazolidin-5-il)metoxi]etil]fenil}acético

15 (5R)-3-[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]-5-((1R)-1-[2-(2-hidroxietil)fenil]etoxi)metil)-1,3-oxazolidin-2-ona (200 mg, 0,46 mmol) que se había obtenido en el Ejemplo 83(83d) se disolvió en una solución mixta de acetonitrilo-agua (2 : 1, 4 ml), se añadió radical libre de 2,2,6,6-tetrametilpiperidin-1-oxilo (36 mg, 0,23 mmol) y diacetato de yodobenceno (589 mg, 1,83 mmol) y se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. A la solución de reacción se le añadió solución acuosa 1 N de cloruro de hidrógeno y luego se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con salmuera saturada y se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se destiló a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 3/7) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (121 mg, rendimiento del 59%).

20 (84b) Ácido {2-[(1R)-1-((2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxi)propil]oxi]etil]fenil}acético

25 Usando ácido {2-[(1R)-1-((5R)-3-[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]-2-oxo-1,3-oxazolidin-5-il)metoxi]etil]fenil}acético que se había obtenido en el Ejemplo 84(84a), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 83(83f) dando el compuesto de título en forma de una sustancia amorfa incolora (rendimiento del 31%).

Ejemplo 85

30 Ácido (3-{2-[(1R)-1-((2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxi)propil]oxi]etil]fenil}propoxi)acético

(85a) (2E)-3-{2-[(1R)-1-((2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxi)propil]oxi]etil]fenil}prop-2-enoato de etilo

35 Usando (2E)-3-{2-[(1R)-1-((2R)-oxiran-2-il)metoxi]etil]fenil}prop-2-enoato de etilo que se había obtenido en el Ejemplo 14(14a), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 1(1a) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (rendimiento del 92%).

(85b) (5R)-3-[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]-5-((1R)-1-[2-(3-hidroxi)propil]fenil]etoxi)metil)-1,3-oxazolidin-2-ona

40 A una solución de (2E)-3-{2-[(1R)-1-((2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxi)propil]oxi]etil]fenil}prop-2-enoato de etilo (710 mg, 1,53 mmol), que se había obtenido en el Ejemplo 85(85a), en tetrahidrofurano (15 ml), se añadieron carbonildimidazol (497 mg, 3,07 mmol) y 4-dimetilaminopiridina (18 mg, 0,15 mmol) y se agitaron a 50°C durante 5 horas. La solución de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente. Una solución acuosa 1 N de cloruro de hidrógeno se añadió a la solución de reacción, que luego se extrajo con acetato de etilo. Después de ello, la capa orgánica se lavó con salmuera saturada y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. El disolvente se destiló a presión reducida. El residuo se disolvió en etanol (20 ml), se le añadió paladio sobre carbón al 10% (húmedo, 50% en peso, 70 mg) y luego se agitó vigorosamente a temperatura ambiente durante 9 horas bajo una atmósfera de hidrógeno. La solución de reacción se filtró a través de Celite y se lavó con etanol. El disolvente se destiló a presión reducida. Posteriormente, el residuo se disolvió en tetrahidrofurano (15 ml), se le añadió metanol (1 ml) y borohidruro de sodio (116 mg, 3,06 mmol) y luego se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. La solución de reacción se le añadió solución acuosa 1 N de cloruro de hidrógeno y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con salmuera saturada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se destiló a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 2/3) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (548 mg, 3 etapas, rendimiento del 79%).

50 (85c) (3-{2-[(1R)-1-((5R)-3-[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]-2-oxo-1,3-oxazolidin-5-il)metoxi]etil]fenil}propoxi)acetato de etilo

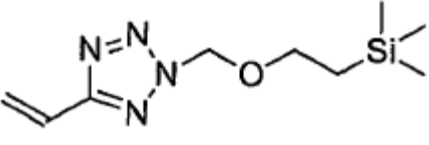
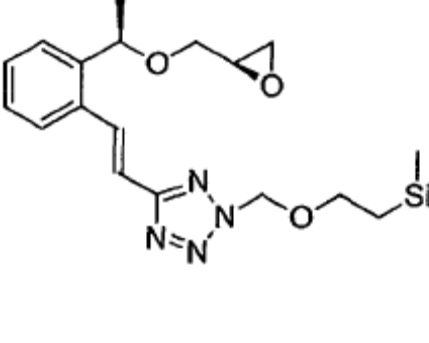
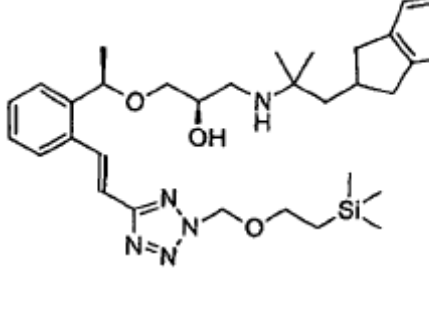
Usando (5R)-3-[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]-5-((1R)-1-[2-(3-hidroxipropil)fenil] etoxi)metil]-1,3-oxazolidin-2-ona que se había obtenido en el Ejemplo 85(85b), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 83(83e) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (rendimiento del 72%).

- 5 (85d) Ácido (3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-{[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino}-2-hidroxipropil]oxi]etil]fenil}propoxi)acético

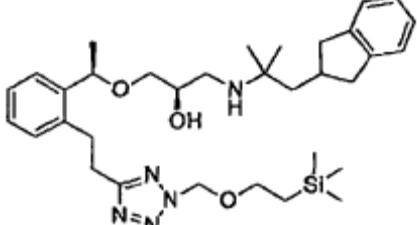
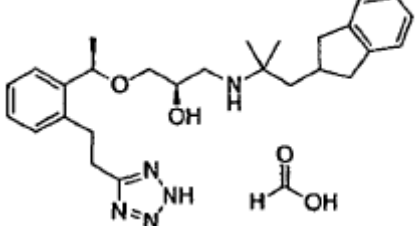
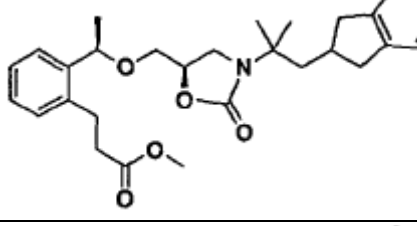
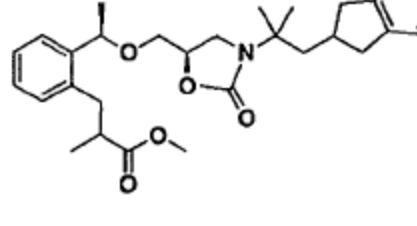
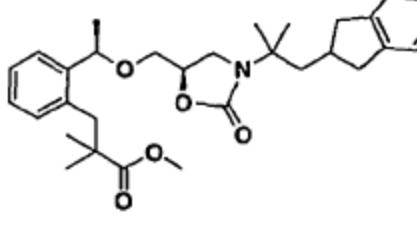
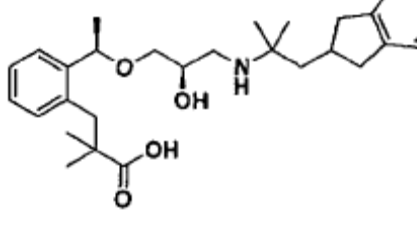
- 10 Usando (3-{2-[(1R)-1-[(5R)-3-[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]-2-oxo-1,3-oxazolidin-5-il]metoxi]etil]fenil}propoxi)acetato de etilo que se había obtenido en el Ejemplo 85(85c), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo 83(83f) dando el compuesto de título en forma de una sustancia amorfa incolora (rendimiento del 83%).

- 15 Las estructuras y datos fisicoquímicos de los compuestos que se describen en los ejemplos 81 a 85 se dan más abajo. Además, los compuestos descritos con un número detrás del guión indican que los compuestos se producen de acuerdo con el mismo procedimiento que los correspondientes compuestos en los que se basan. Específicamente, el Ejemplo de referencia 1(1a)-2 indica que la producción se lleva a cabo con el mismo procedimiento que en el Ejemplo de referencia 1(1a).

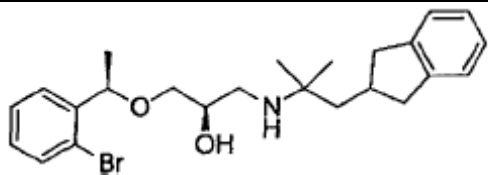
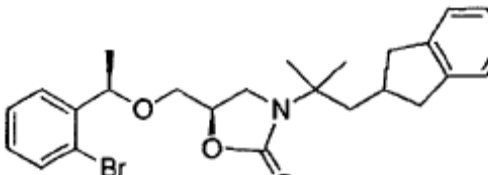
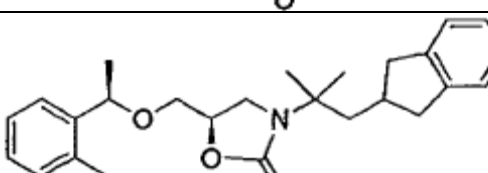
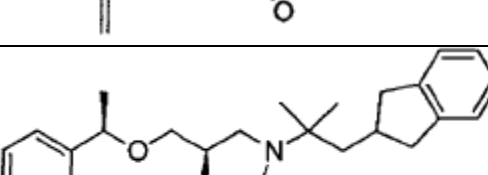
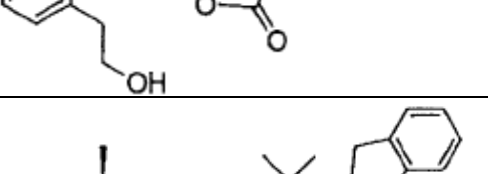
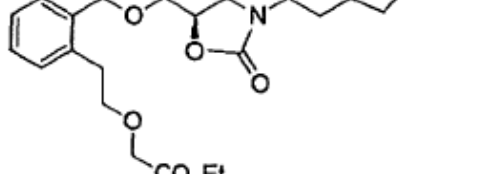
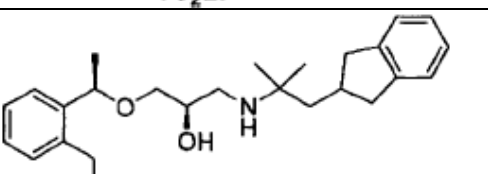
[Tabla 64]

81(81a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : -0,01 (9H, s), 0,93-0,98 (2H, m), 3,68-3,73 (2H, m), 5,72 (1H, dd, $J = 11,0, 1,4$ Hz), 5,86 (2H, s), 6,45 (1H, dd, $J = 17,9, 1,4$ Hz), 6,84 (1H, dd, $J = 17,9, 11,0$ Hz).
81(81b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,00 (9H, s), 0,95-1,00 (2H, m), 1,49 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 2,53 (1H, dd, $J = 5,0, 2,8$ Hz), 2,75 (1H, dd, $J = 5,0, 4,1$ Hz), 3,14-3,18 (1H, m), 3,30 (1H, dd, $J = 11,0, 6,0$ Hz), 3,61 (1H, dd, $J = 11,5, 3,2$ Hz), 3,71-3,76 (2H, m), 4,95 (1H, q, $J = 6,6$ Hz), 5,89 (2H, s), 7,06 (1H, d, $J = 16,0$ Hz), 7,32 (1H, td, $J = 7,6, 1,4$ Hz), 7,39 (1H, td, $J = 7,5, 1,2$ Hz), 7,51 (1H, dd, $J = 7,6, 1,1$ Hz), 7,63 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 8,15 (1H, d, $J = 16,0$ Hz).
81(81c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,00 (9H, s), 0,95-0,99 (2H, m), 1,08 (6H, s), 1,48 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 1,66 (2H, d, $J = 6,0$ Hz), 2,47-2,67 (4H, m), 2,71 (1H, dd, $J = 11,5, 4,1$ Hz), 3,04 (2H, dd, $J = 14,7, 6,4$ Hz), 3,35-3,41 (2H, m), 3,70-3,79 (3H, m), 4,89 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 5,86 (2H, s), 7,06 (1H, d, $J = 16,0$ Hz), 7,09-7,18 (4H, m), 7,31 (1H, td, $J = 7,5, 1,2$ Hz), 7,37 (1H, td, $J = 7,6, 1,4$ Hz), 7,48 (1H, dd, $J = 7,8, 1,4$ Hz), 7,62 (1H, dd, $J = 7,8, 1,4$ Hz), 8,17 (1H, d, $J = 16,0$ Hz).

[Tabla 65]

81(81d)		<p>RMN de <math>^1\text{H}</math> (<math>\text{CDCl}_3</math>) <math>\delta</math>: -0,01 (9H, s), 0,92-0,97 (2H, m), 1,10 (6H, s), 1,46 (3H, d, <math>J = 6,4</math> Hz), 1,67 (2H, d, <math>J = 6,0</math> Hz), 2,49-2,66 (4H, m), 2,69 (1H, dd, <math>J = 11,9, 4,1</math> Hz), 3,02-3,09 (2H, m), 3,12-3,24 (4H, m), 3,28-3,36 (2H, m), 3,65-3,70 (2H, m), 3,72-3,79 (1H, m), 4,81 (1H, q, <math>J = 6,4</math> Hz), 5,82 (2H, s), 7,09-7,20 (6H, m), 7,21-7,27 (1H, m), 7,44 (1H, d, <math>J = 6,9</math> Hz).</p>
81(81e)		<p>RMN de <math>^1\text{H}</math> (<math>\text{DMSO-}D_6</math>) <math>\delta</math>: 1,32 (3H, s), 1,33 (3H, s), 1,34 (3H, d, <math>J = 6,4</math> Hz), 1,91 (2H, d, <math>J = 6,0</math> Hz), 2,50-2,61 (3H, m), 2,77 (1H, dd, <math>J = 12,4, 8,7</math> Hz), 3,00-3,09 (4H, m), 3,01 (3H, s), 3,19-3,28 (2H, m), 3,88-3,96 (1H, m), 4,84 (1H, q, <math>J = 6,4</math> Hz), 7,07-7,12 (2H, m), 7,15-7,21 (4H, m), 7,21-7,26 (1H, m), 7,30-7,35 (1H, m), 8,20 (1H, s).</p>
82(82a)		<p>RMN de <math>^1\text{H}</math> (<math>\text{CDCl}_3</math>) <math>\delta</math>: 1,38 (3H, s), 1,39 (3H, s), 1,42 (3H, d, <math>J = 6,3</math> Hz), 2,12 (2H, d, <math>J = 6,3</math> Hz), 2,42-2,51 (1H, m), 2,57-2,67 (4H, m), 2,94-3,04 (4H, m), 3,38 (1H, dd, <math>J = 10,3, 5,7</math> Hz), 3,44-3,47 (2H, m), 3,66 (1H, t, <math>J = 8,6</math> Hz), 3,67 (3H, s), 4,52 (1H, ddd, <math>J = 12,3, 7,2, 4,0</math> Hz), 4,78 (1H, q, <math>J = 6,5</math> Hz), 7,09-7,12 (4H, m), 7,14 (1H, t, <math>J = 6,0</math> Hz), 7,17 (1H, td, <math>J = 7,4, 1,7</math> Hz), 7,22 (1H, td, <math>J = 7,4, 1,1</math> Hz), 7,42 (1H, dd, <math>J = 7,7, 1,4</math> Hz).</p>
82(82b)		<p>RMN de <math>^1\text{H}</math> (<math>\text{CDCl}_3</math>) <math>\delta</math>: 1,16 (1,5H, d, <math>J = 6,3</math> Hz), 1,19 (1,5H, d, <math>J = 6,9</math> Hz), 1,37-1,42 (9,0H, m), 2,12 (2,0H, d, <math>J = 6,3</math> Hz), 2,43-2,51 (1,0H, m), 2,61-2,73 (4,0H, m), 2,98-3,08 (3,0H, m), 3,35 (0,5H, dd, <math>J = 9,7, 5,7</math> Hz), 3,37 (0,5H, dd, <math>J = 10,0, 5,4</math> Hz), 3,43-3,48 (2,0H, m), 3,59 (1,5H, s), 3,62 (1,5H, s), 3,65 (0,5H, dd, <math>J = 12,6, 10,9</math> Hz), 3,67 (0,5H, dd, <math>J = 8,6, 1,1</math> Hz), 4,52 (1,0H, ddd, <math>J = 12,5, 7,3, 3,9</math> Hz), 4,78 (0,5H, q, <math>J = 6,5</math> Hz), 4,81 (0,5H, q, <math>J = 6,5</math> Hz), 7,07 (1,0H, ddd, <math>J = 7,4, 1,5, 0,8</math> Hz), 7,09-7,12 (3,0H, m), 7,13-7,17 (2,0H, m), 7,22 (1,0H, tdd, <math>J = 7,5, 3,3, 1,2</math> Hz), 7,42 (1,0H, dd, <math>J = 8,0, 1,1</math> Hz).</p>
82(82c)		<p>RMN de <math>^1\text{H}</math> (<math>\text{CDCl}_3</math>) <math>\delta</math>: 1,19 (3H, s), 1,19 (3H, s), 1,36 (3H, s), 1,38 (3H, d, <math>J = 6,4</math> Hz), 1,38 (3H, s), 2,11 (2H, dd, <math>J = 6,2, 1,1</math> Hz), 2,40-2,51 (1H, m), 2,60-2,67 (2H, m), 2,87 (1H, d, <math>J = 14,2</math> Hz), 2,96 (1H, d, <math>J = 14,2</math> Hz), 2,97-3,05 (2H, m), 3,35 (1H, dd, <math>J = 10,1, 6,0</math> Hz), 3,41 (1H, dd, <math>J = 8,7, 6,0</math> Hz), 3,47 (1H, dd, <math>J = 9,8, 4,8</math> Hz), 3,65 (1H, t, <math>J = 8,7</math> Hz), 3,68 (3H, s), 4,50 (1H, ddd, <math>J = 12,6, 6,6, 3,9</math> Hz), 4,83 (1H, q, <math>J = 6,3</math> Hz), 6,98 (1H, dd, <math>J = 7,8, 1,4</math> Hz), 7,09-7,16 (5H, m), 7,22 (1H, td, <math>J = 7,6, 1,4</math> Hz), 7,44 (1H, dd, <math>J = 7,8, 1,4</math> Hz).</p>
82(82d)		<p>RMN de <math>^1\text{H}</math> (<math>\text{CDCl}_3</math>) <math>\delta</math>: 1,11 (3H, s), 1,18 (3H, s), 1,19 (3H, s), 1,31 (3H, s), 1,33 (3H, d, <math>J = 6,4</math> Hz), 1,67 (1H, dd, <math>J = 14,2, 6,4</math> Hz), 1,81 (1H, dd, <math>J = 14,2, 6,4</math> Hz), 2,32 (1H, d, <math>J = 13,3</math> Hz), 2,33-2,44 (1H, m), 2,54 (2H, dd, <math>J = 15,1, 9,6</math> Hz), 2,89 (1H, dd, <math>J = 12,1, 3,4</math> Hz), 2,99 (1H, dd, <math>J = 7,6, 1,6</math> Hz), 3,02-3,07 (2H, m), 3,29 (1H, d, <math>J = 13,7</math> Hz), 3,65 (1H, dd, <math>J = 11,2, 5,3</math> Hz), 3,86 (1H, dd, <math>J = 11,2, 5,7</math> Hz), 4,08-4,15 (1H, m), 5,22 (1H, q, <math>J = 6,3</math> Hz), 7,08-7,18 (7H, m), 7,36 (1H, d, <math>J = 6,9</math> Hz).</p>

[Tabla 66]

83(83a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,11 (6H, s), 1,43 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 1,68 (2H, d, $J = 6,0$ Hz), 2,51-2,65 (4H, m), 2,71 (1H, dd, $J = 11,5, 4,1$ Hz), 3,04-3,10 (2H, m), 3,36 (2H, d, $J = 5,5$ Hz), 3,73-3,78 (1H, m), 4,85 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 7,09-7,18 (5H, m), 7,32 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,47-7,52 (2H, m).
83(83b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,38-1,42 (9H, m), 2,10-2,19 (2H, m), 2,44-2,56 (1H, m), 2,62-2,70 (2H, m), 3,00-3,07 (2H, m), 3,44-3,56 (3H, m), 3,68 (1H, t, $J = 8,7$ Hz), 4,49-4,65 (1H, m), 4,86 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 7,07-7,17 (5H, m), 7,31 (1H, t, $J = 7,6$ Hz), 7,46-7,50 (2H, m).
83(83c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,37-1,43 (9H, m), 2,10-2,14 (2H, m), 2,42-2,52 (1H, m), 2,60-2,68 (2H, m), 2,97-3,05 (2H, m), 3,39-3,48 (3H, m), 3,63-3,69 (1H, m), 4,49-4,56 (1H, m), 4,75-4,81 (1H, m), 5,29-5,33 (1H, m), 5,57-5,62 (1H, m), 7,01-7,17 (5H, m), 7,20-7,28 (2H, m), 7,38 (1H, d, $J = 7,3$ Hz), 7,44 (1H, d, $J = 7,3$ Hz).
83(83d)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,37 (3H, s), 1,39 (3H, s), 1,42 (3H, d, $J = 6,9$ Hz), 2,07-2,15 (3H, m), 2,42-2,52 (1H, m), 2,61-2,67 (2H, m), 2,87-3,04 (4H, m), 3,43-3,50 (3H, m), 3,67 (1H, t, $J = 8,9$ Hz), 3,77-3,88 (2H, m), 4,50-4,55 (1H, m), 4,80 (1H, q, $J = 6,5$ Hz), 7,09-7,23 (7H, m), 7,36-7,38 (1H, m).
83(83e)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,74 (3H, t, $J = 7,2$ Hz), 1,37 (3H, s), 1,39 (3H, s), 1,41 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 2,10-2,13 (2H, m), 2,40-2,52 (1H, m), 2,60-2,67 (2H, m), 2,90-3,04 (4H, m), 3,38 (1H, dd, $J = 10,1, 6,0$ Hz), 3,44-3,48 (2H, m), 3,64-3,76 (3H, m), 4,05 (2H, s), 4,20 (2H, q, $J = 7,2$ Hz), 4,48-4,55 (1H, m), 4,83 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 7,09-7,24 (7H, m), 7,42 (1H, d, $J = 7,3$ Hz).
83(83f)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,89 (3H, d, $J = 6,5$ Hz), 1,45 (6H, s), 2,00 (2H, d, $J = 6,3$ Hz), 2,47-2,56 (1H, m), 2,58-2,65 (2H, m), 2,82-2,88 (1H, m), 2,92-2,98 (1H, m), 2,99-3,11 (3H, m), 3,22-3,26 (1H, m), 3,42 (1H, dd, $J = 11,2, 6,3$ Hz), 3,51 (1H, dd, $J = 11,2, 4,9$ Hz), 3,61-3,65 (2H, m), 3,86 (1H, d, $J = 16,0$ Hz), 4,04 (1H, d, $J = 16,0$ Hz), 4,33-4,40 (1H, m), 4,94 (1H, q, $J = 6,5$ Hz), 7,10-7,23 (7H, m), 7,35-7,37 (1H, m).
84(84e)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,36 (6H, s), 1,40 (3H, d, $J = 6,0$ Hz), 2,02 (1H, dd, $J = 13,7, 6,2$ Hz), 2,17 (1H, dd, $J = 13,7, 6,4$ Hz), 2,41-2,51 (1H, m), 2,59-2,67 (2H, m), 2,97-3,04 (2H, m), 3,31 (1H, dd, $J = 8,7, 6,4$ Hz), 3,39-3,47 (2H, m), 3,62-3,67 (2H, m), 3,75 (1H, d, $J = 16,5$ Hz), 4,55-4,61 (1H, m), 4,84 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 7,09-7,18 (5H, m), 7,20-7,24 (1H, m), 7,27-7,31 (1H, m), 7,42-7,44 (1H, m).

[Tabla 67]

84(84f)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,71 (6H, s), 1,43 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,79-1,88 (2H, m), 2,39-2,49 (1H, m), 2,53-2,59 (2H, m), 2,82 (1H, dd, $J = 12,6, 8,0$ Hz), 3,00-3,05 (2H, m), 3,11-3,15 (1H, m), 3,39 (1H, dd, $J = 10,9, 6,9$ Hz), 3,53-3,61 (3H, m), 4,17-4,23 (1H, m), 4,87 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 7,11-7,19 (8H, m), 7,27-7,30 (1H, m).
85(85a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,10 (6H, s), 1,34 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,45 (3H, d, $J = 6,5$ Hz), 1,67 (2H, d, $J = 7,2$ Hz), 2,50-2,63 (4H, m), 2,71 (1H, dd, $J = 11,5, 4,0$ Hz), 3,05 (2H, dd, $J = 14,6, 7,7$ Hz), 3,32-3,39 (2H, m), 3,73-3,78 (1H, m), 4,27 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,83 (1H, q, $J = 6,5$ Hz), 6,33 (1H, d, $J = 15,5$ Hz), 7,10-7,13 (2H, m), 7,14-7,18 (2H, m), 7,29 (1H, d, $J = 7,4$ Hz), 7,39 (1H, t, $J = 7,4$ Hz), 7,47 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 7,54 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 8,10 (1H, d, $J = 15,5$ Hz).
85(85b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,35 (3H, s), 1,38 (3H, s), 1,42 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,77-1,86 (2H, m), 2,05-2,13 (2H, m), 2,19 (1H, t, $J = 6,0$ Hz), 2,39-2,49 (1H, m), 2,59-2,69 (3H, m), 2,73-2,79 (1H, m), 2,95-3,02 (2H, m), 3,40 (1H, dd, $J = 8,6, 6,3$ Hz), 3,45 (2H, d, $J = 5,2$ Hz), 3,65-3,69 (3H, m), 4,54-4,59 (1H, m), 4,91 (1H, q, $J = 6,5$ Hz), 7,09-7,21 (7H, m), 7,38-7,40 (1H, m).
85(85c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,29 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,36-1,42 (9H, m), 1,84-1,91 (2H, m), 2,11 (2H, d, $J = 6,1$ Hz), 2,42-2,52 (1H, m), 2,60-2,67 (2H, m), 2,70-2,75 (2H, m), 2,96-3,05 (2H, m), 3,37 (1H, dd, $J = 10,0, 5,9$ Hz), 3,42-3,46 (2H, m), 3,55-3,59 (2H, m), 3,66 (1H, t, $J = 8,8$ Hz), 4,07 (2H, s), 4,22 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,48-4,55 (1H, m), 4,78 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 7,09-7,22 (7H, m), 7,41 (1H, t, $J = 4,4$ Hz).
85(85d)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,40-1,44 (9H, m), 1,86-1,94 (2H, m), 1,96-2,07 (2H, m), 2,46-2,57 (1H, m), 2,59-2,69 (3H, m), 2,79-2,90 (2H, m), 3,03-3,15 (3H, m), 3,43 (1H, dd, $J = 11,0, 6,0$ Hz), 3,50-3,60 (3H, m), 3,85 (1H, d, $J = 14,7$ Hz), 3,92 (1H, d, $J = 14,7$ Hz), 4,28-4,35 (1H, m), 4,90 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 7,10-7,22 (7H, m), 7,26-7,29 (1H, m).

(Ejemplo de referencia)

Ejemplo de referencia 1

## 5 1-(2-Bromo-3-etoxifenil)etanona

(1a) 2-Bromo-N,3-dimetoxi-N-metilbenzamida

Ácido 2-bromo-3 metoxi benzoico (14,2 g, 61,5 mmol) se disolvió en acetonitrilo (250 ml), se añadió 4-metilmorfolina (13,5 ml, 123 mmol), clorhidrato de N-metoximetanamina (7,19 g, 73,8 mmol) y cloruro de 4-(4,6-dimetoxi-1,3,5-triazin-2-

il)-4-metilmorfolin-4-ilo (20,4 g, 73,8 mmol) y se agitó durante 17 horas a temperatura ambiente. Se añadió solución acuosa 1 N de ácido clorhídrico a la solución de reacción, que luego se extrajo con acetato de etilo. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con salmuera saturada y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. El disolvente se destiló a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (hexano : acetato de etilo, 85 : 15 a 25 : 75, V/V) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (16,8 g, cuantitativo).

(1b) 1-(2-Bromo-3-metoxifenil)etanona

Bajo una atmósfera de nitrógeno, la 2-bromo-N,3-dimetoxi-N-metilbenzamida (16,8 g, 61,5 mmol) que se había obtenido en el Ejemplo de referencia 1(1a) se disolvió en tetrahidrofurano (300 ml) y se añadió gota a gota con una solución 1,0 M de bromuro de metilmagnesio en tetrahidrofurano (123 ml, 123 mmol) a 0°C. Después de completar la adición gota a gota, la temperatura de la solución de reacción se elevó a temperatura ambiente y se agitó durante 15 horas. La solución de reacción se le añadió acetato de etilo y solución acuosa 1 N de ácido clorhídrico para fraccionamiento y la capa acuosa se extrajo con acetato de etilo. Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con solución acuosa saturada de hidrogenocarbonato de sodio y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. El disolvente se destiló a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (hexano : acetato de etilo, 100 : 0 a 60 : 40, V/V) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (12,7 g, rendimiento del 90%).

(1c) 1-(2-Bromo-3-hidroxi fenil)etanona

Bajo una atmósfera de nitrógeno, la 1-(2-bromo-3-metoxi fenil)etanona (30,5 g, 229 mmol) que se había obtenido en el Ejemplo de referencia 1(1b) se disolvió en cloruro de metileno (500 ml) y se añadió gota a gota con una solución 1,0 M de tribromofosfina en diclorometano (293 ml, 293 mmol) a -80°C durante 5 horas. Después de completar la adición gota a gota, la mezcla se agitó durante 17 horas a -40°C. Posteriormente, la solución de reacción se enfrió hasta -80°C y se añadió gota a gota con metanol (500 ml). Después de completar la adición gota a gota, la temperatura se elevó a -40°C seguido de agitación durante 3 horas. La temperatura de la solución de reacción se elevó a temperatura ambiente. El disolvente se destiló a presión reducida hasta que la solución se tornó verde. Después de añadir etanol, la mezcla se extrajo con acetato de etilo/hexano (1 : 1, V/V). Después de neutralizar con una solución acuosa saturada de hidrogenocarbonato de sodio, el disolvente se destiló a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice (hexano : acetato de etilo, 100 : 0 - 55 : 45, V/V) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (13,5 g, rendimiento del 47%).

(1d) 1-(2-Bromo-3-etoxi fenil)etanona

Bajo atmósfera de nitrógeno, la 1-(2-bromo-3-hidroxi fenil)etanona (6,50 g, 30,2 mmol) que se había obtenido en el Ejemplo de referencia 1(1c) y carbonato de potasio (8,36 g, 60,5 mmol) se disolvieron en N,N-dimetilformamida (60 ml) y se agitó a temperatura ambiente durante 10 minutos. Posteriormente, se añadió yoduro de etilo (3,14 ml, 39,3 mmol) a la mezcla, que luego se agitó durante 21 horas. Se añadieron acetato de etilo/hexano (1 : 1, V/V) y agua a la solución de reacción para fraccionamiento y la capa acuosa se extrajo con acetato de etilo/hexano (1 : 1, V/V). Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con salmuera saturada y se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se destiló a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice (hexano : acetato de etilo, 100 : 0 - 85 : 15, V/V) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (4,89 g, rendimiento del 67%).

Ejemplo de referencia 2

1-[2-Bromo-3-(difluorometoxi)fenil]etanona

La 1-(2-bromo-3-hidroxi)fenil)etanona (6,50 g, 30,2 mmol) que se había obtenido en el Ejemplo de referencia 1(1c) y yoduro de cobre (I) (2,51 g, 13,2 mmol) se disolvieron en acetonitrilo (150 ml), seguido de la adición de una solución de ácido difluoro(fluorosulfonil)acético (50,0 g, 281 mmol) disuelto en acetonitrilo (50 ml) durante 1 hora y 30 minutos bajo calentamiento a 55°C. Después de completar la adición gota a gota, la solución de reacción se agitó a 55°C durante 3 horas, se enfrió hasta temperatura ambiente, se le añadió agua y luego se extrajo con acetato de etilo/hexano (2 : 1, V/V). La capa orgánica se lavó con una solución acuosa saturada de hidrogenocarbonato de sodio y se secó sobre sulfato de sodio anhidro. El disolvente se destiló a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice (gel de sílice neutro, hexano : acetato de etilo, 100 : 0 - 75 : 25, V/V y gel de sílice básico, hexano : acetato de etilo, 100 : 0 - 50 : 50, V/V) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (1,53 g, rendimiento del 18%).

Ejemplo de referencia 3

1-(2-Bromo-5-fluoro-3-metoxi fenil)etanona

(3a) 2-Bromo-4-fluoro-6-metoxianilina

4-Fluoro-2-metoxianilina (8,25 g, 58,5 mmol) se disolvió en cloruro de metileno (200 ml) y se le añadió imida N-bromosuccínica (11,4 g, 64,3 mmol) a -78°C seguido de agitación durante 2 horas. La mezcla luego se agitó a 0°C durante 1,5 horas. La solución de reacción se concentró a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en

gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 4/1) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (4,80 g, rendimiento del 37%).

(3b) 1-(2-Amino-5-fluoro-3-metoxi fenil)etanona

5 A una solución de 2-bromo-4-fluoro-6-metoxianilina (4,80 g, 21,8 mmol), que se había obtenido en el Ejemplo de referencia 3(3a), en 1,4-dioxano (200 ml), se añadieron tributil(1-etoxivinil)estaño (11,1 ml, 32,7 mmol) y tetraquitrifenilfosfinapaladio (2,52 g, 2,18 mmol) y la mezcla se agitó durante 16 horas a 100°C. Tras enfriar la solución de reacción hasta temperatura ambiente, se añadió una solución acuosa 1 N de cloruro de hidrógeno (100 ml) y se agitó durante otras 2 horas. La solución de reacción se concentró a presión reducida, se neutralizó por adición de solución acuosa 1 N de hidróxido de sodio y luego se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con salmuera saturada y se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se destiló a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 4/1) dando el compuesto de título en forma de una sustancia sólida amarilla (2,80 g, rendimiento del 70%).

(3c) 1-(2-Bromo-5-fluoro-3-metoxi fenil)etanona

15 1-(2-Amino-5-fluoro-3-metoxi fenil)etanona (2,66 g, 14,2 mmol), que se había obtenido en el Ejemplo de referencia 3(3b), se suspendió en solución acuosa al 10% de bromuro de hidrógeno (22 ml). A continuación, se añadió una solución acuosa al 9% de nitrito de sodio (11 ml, 14,4 mmol) lentamente gota a gota a 0°C. Después de agitar la solución de mezcla durante 1 hora a 0°C, se añadió una solución en la que se disolvió el bromuro de cobre (I) (2,24 g, 15,7 mmol) en solución acuosa al 47% de bromuro de hidrógeno (15 ml) y la mezcla se calentó a reflujo con calentamiento a 110°C durante 2 horas. La solución de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con salmuera saturada y se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se destiló a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 4/1) dando el compuesto de título en forma de un sólido amarillo pálido (2,15 g, rendimiento del 61%).

Ejemplo de referencia 4

1-(2-Bromo-3-fluoro-4-metilfenil)etanona

25 (4a) 6-Bromo-2-fluoro-3-metilnilina

Usando 2-fluoro-3-metilnilina, la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo de referencia 3(3a) dando el compuesto de título en forma de un sólido rojo pálido (rendimiento del 60%).

(4b) 2-Fluoro-3-metilnilina

30 La 6-Bromo-2-fluoro-3-metilnilina (9,00 g, 44,1 mmol) que se había obtenido en el Ejemplo de referencia 4(4a) se disolvió en una mezcla 1 : 1 (130 ml) de N,N-dimetilformamida y metanol y se le añadió complejo de dicloruro de [1,1'-bis(difenilfosfino)ferroceno]paladio (II) - diclorometano (10,8 g, 13,2 mmol) y N,N-diisopropiletilamina (23 ml, 132,3 mmol). La mezcla se agitó vigorosamente a 85°C durante 2 horas bajo una atmósfera de monóxido de carbono. La solución de reacción se enfrió hasta temperatura ambiente, se le añadió acetato de etilo y agua, se filtró usando Millicup (marca registrada)-LH y se lavó con acetato de etilo. La solución filtrada se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con salmuera saturada y se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se destiló a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 4/1) dando el compuesto de título en forma de un sólido incoloro (5,70 g, rendimiento del 71%).

(4c) 2-Bromo-3-fluoro-N-metoxi-N, 4-dimetilbenzamida

40 La 2-fluoro-3-metilnilina (5,70 g, 31,1 mmol) que se había obtenido en el Ejemplo de referencia 4(4b) se disolvió en acetonitrilo (75 ml), se le añadió nitrito de t-butilo (4,85 ml) y bromuro de cobre (II) (7,65 g, 34,3 mmol) a 0°C y se agitó a 65°C durante 2 horas. Tras enfriar hasta temperatura ambiente, la solución acuosa 1 N de clorhidrato se añadió a la mezcla, que luego se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con salmuera saturada y se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se destiló a presión reducida. El residuo se disolvió en una solución mixta de tetrahidrofurano - metanol - agua (4 : 1 : 1, 200 ml), se le añadió hidróxido de litio monohidrato (1,38 g, 33,0 mmol) y se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. La mezcla se neutralizó por adición de solución acuosa 1 N de clorhidrato y luego se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con salmuera saturada y se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se destiló a presión reducida. El residuo se disolvió en acetonitrilo (200 ml), se le añadió clorhidrato de N,O-dimetilhidroxilamina (3,80 g, 39,0 mmol), N-metilmorfolina (6,6 ml, 60,0 mmol) y cloruro de 4-(4,6-dimetoxi-1,3,5-triazin-2-il)-4-metilmorfolino (12,2 g, 39,0 mmol) y se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas. La solución de reacción se concentró a presión reducida. Al residuo resultante se le añadió solución acuosa 1 N de clorhidrato y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con salmuera saturada y se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se destiló a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 3/2) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (5,58 g, rendimiento del 65%).

55 (4d) 1-(2-Bromo-3-fluoro-4-metilfenil)etanona



Usando 2-bromo-3-fluoro-N-metoxi-N, 4-dimetilbenzamida que se había obtenido en el Ejemplo de referencia 4(4c), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo de referencia 3(3b) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (rendimiento del 92%). Ejemplo de referencia 5 1-(2-Bromo-3-cloro fenil)butan-1-ona

5 (5a) (2-Bromo-3-cloro fenil)metanol

A una solución de ácido 2-bromo-4-clorobenzoico (5,0 g, 21,24 mmol) en tetrahidrofurano (100 ml) se le añadió solución 0,99 M de complejo de borano-tetrahidrofurano en tetrahidrofurano (32,2 ml, 21,24 mmol) y se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. La solución de reacción se destiló a presión reducida para eliminar el disolvente y luego se añadió lentamente con agua (50 ml) bajo enfriamiento con hielo. La mezcla obtenida se extrajo con diclorometano (50 ml x 2). Después de ello, las capas orgánicas se lavaron con hidrogenocarbonato de sodio saturado (50 ml). Las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con salmuera saturada y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. El disolvente se destiló a presión reducida dando el compuesto de título en forma de un sólido blanco (4,73 g, cuantitativo).

(5b) 2-Bromo-3-clorobenzaldehído

15 A una solución de (2-bromo-3-cloro fenil)metanol (4,73 g, 21,24 mmol), que se había obtenido en el Ejemplo de referencia 5(5a), en cloruro de metileno (120 ml) se le añadió 1,1,1-tris(acetoxi)-1,1-dihidro-1,2-benziodoxol-3-(1H)-ona (10,8 g, 25,49 mmol) bajo enfriamiento con hielo y se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. A la solución de reacción se le añadió una mezcla de solución acuosa saturada de hidrogenocarbonato de sodio (60 ml) y solución acuosa saturada de tiosulfato de sodio (30 ml) y luego se agitó a temperatura ambiente durante 0,5 horas. La mezcla obtenida se extrajo con diclorometano (90 ml x 2). Después de ello, las capas orgánicas se combinaron y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. El disolvente se destiló a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 5/1) dando el compuesto de título en forma de un sólido blanco (4,36 g, rendimiento del 94%).

(5c) 1-(2-Bromo-3-cloro fenil)butan-1-ol

25 Bajo una atmósfera de argón, se añadió cloruro de zinc (0,68 g, 4,97 mmol) a una solución 2,0 M de cloruro de n-propilmagnesio en éter dietílico (12,42 ml, 24,93 mmol) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente. Después de agitar durante 0,5 horas, una solución de 2-bromo-3-clorobenzaldehído (4,36 g, 19,87 mmol), que se había obtenido en el Ejemplo de referencia 5(5b), en tetrahidrofurano (10 ml) se añadió gota a gota. Después de agitar durante 2 horas bajo enfriamiento con hielo, se añadió una solución acuosa saturada de cloruro de amonio (20 ml). La mezcla obtenida se extrajo con acetato de etilo (20 ml x 2). Después de ello, las capas orgánicas se lavaron con salmuera saturada y se secaron sobre sulfato de sodio anhidro. El disolvente se destiló a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 5/1) dando el compuesto de título en forma de un sólido blanco (3,23 g, rendimiento del 62%).

(5d) 1-(2-Bromo-3-cloro fenil)butan-1-ona

35 Usando 1-(2-bromo-3-clorofenil)butan-1-ol que se había obtenido en el Ejemplo de referencia 5(5c), la reacción se llevó a cabo de la misma manera que en el procedimiento descrito en el Ejemplo de referencia 5(5a) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa amarilla (rendimiento del 94%).

Ejemplo de referencia 6 (1R)-1-(2-Bromo-5-fluorofenil)propan-1-ol

40 Con referencia a Chirality, 2005, 17, 476-480, se añadió una solución 1,06 M de dietilzinc en hexano (18,6 ml, 19,7 mmol) gota a gota bajo enfriamiento con hielo a una solución de 1-[(S)-(2-metoxifenil)[[(1S)-1-feniletil]amino]metil]-2-naftol (0,38 g, 0,99 mmol) en tolueno (5 ml). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Después de agitar, a la mezcla se le añadió 2-bromo-5-fluorobenzaldehído (2,0 g, 9,85 mmol) bajo enfriamiento con hielo y se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. A la solución de reacción se le añadió solución acuosa 1 N de clorhidrato y se extrajo con diclorometano. La capa orgánica se lavó con salmuera saturada y se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se destiló a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice (hexano/acetato de etilo = 5/1) dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa transparente (1,81 g, rendimiento del 79%).

Ejemplo de referencia 7

1-Bromo-2-[(1R)-1-ciclopropiletil]benceno y 1-bromo-2-[(1S)-1-ciclopropiletil]benceno

50 2-Bromobenzaldehído (3,00 g, 16,2 mmol) se disolvió en tetrahidrofurano (50 ml) y se le añadió solución 1 M de bromuro de ciclopropilmagnesio en tetrahidrofurano (19 ml, 19,0 mmol) a temperatura ambiente y se agitó durante 3 horas. A la solución de reacción se le añadió solución acuosa 1 N de clorhidrato y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó con salmuera saturada y se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se destiló a presión reducida. El residuo se purificó por cromatografía en gel de sílice (n-hexano/acetato de etilo = 7/3) dando el compuesto de título en forma de una mezcla oleosa incolora de enantiómeros (3,00 g). La mezcla de enantiómeros se sometió a resolución óptica por cromatografía líquida supercrítica (columna: CHIRALPAK AD-H, 2 x 25 cm; fase móvil:

10% de MeOH en CO<sub>2</sub>; caudal: 20 ml/min) dando los dos compuestos del título 1-bromo-2-[(1R)-1-ciclopropiletil]benceno (1,22 g, R<sub>T</sub>: 8,5 min, rendimiento del 33%) y 1-bromo-2-[(1S)-1-ciclopropiletil]benceno (1,20 g, R<sub>T</sub>: 12,5 min, rendimiento del 33%), cada uno en forma de una sustancia oleosa incolora.

Ejemplo de referencia 8

5 3-(5-Cloro-2-[(1R)-1-[(2R)-oxiran-2-ilmetoxi]etil]fenil)propanoato de etilo

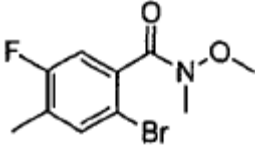
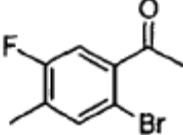
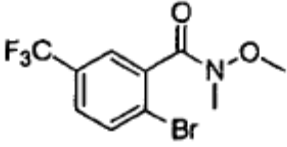
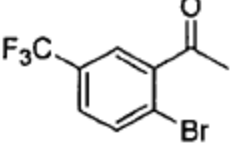
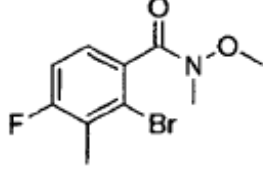
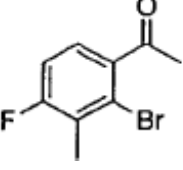
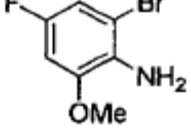
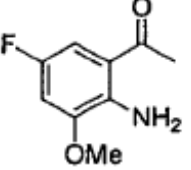
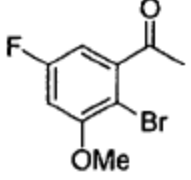
(2E)-3-(5-Cloro-2-[(1R)-1-[(2R)-oxiran-2-ilmetoxi]etil]fenil)acrilato de etilo (822 mg, 2,65 mmol), que se había obtenido en el Ejemplo 4(4c)-15, se disolvió en etanol (25 ml), se le añadió rodio/alúmina (246 mg) y se agitó durante 5 horas a temperatura ambiente bajo una atmósfera de hidrógeno. La solución de reacción se filtró usando Celite. El disolvente se destiló a presión reducida dando el compuesto de título en forma de una sustancia oleosa incolora (816 mg, rendimiento del 99%).

Las estructuras y datos fisicoquímicos de los compuestos que se producen en los ejemplos de referencia se dan aquí abajo.

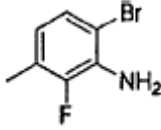
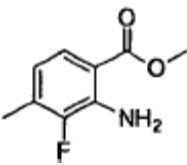
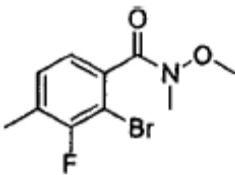
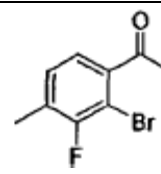
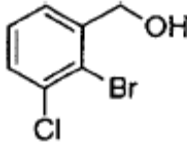
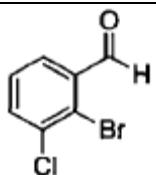
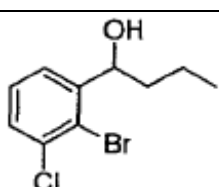
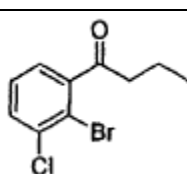
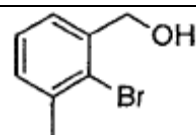
[Tabla 68]

Ejemplo de referencia N.º	Estructura	Datos
1(1a)		RMN de <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> ) δ: 3,11 (0,8H, s a), 3,39 (2,2H, s), 3,48 (2,2H, s), 3,92 (3,8H, s), 6,90-6,94 (2H, m), 7,32 (1H, t, J = 8,0 Hz).
1(1b)		RMN de <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> ) δ: 2,61 (3H, s), 3,93 (3H, s), 6,95-6,98 (2H, m), 7,33 (1H, t, J = 8,0 Hz).
1(1c)		RMN de <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> ) δ: 2,62 (3H, s), 5,94 (1H, s), 7,11 (1H, dd, J = 7,9, 1,6 Hz), 7,14 (1H, dd, J = 7,9, 1,6 Hz), 7,29 (1H, t, J = 7,9 Hz).
1(1d)		RMN de <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> ) δ: 1,49 (3H, t, J = 7,2 Hz), 2,61 (3H, s), 4,13 (2H, q, J = 6,9 Hz), 6,92-6,95 (2H, m), 7,30 (1H, t, J = 7,7 Hz).
1(1d)-2		RMN de <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> ) δ: 1,39 (6H, d, J = 5,7 Hz), 2,61 (3H, s), 4,55-4,62 (1H, m), 6,92 (1H, dd, J = 8,0, 1,4 Hz), 6,97 (1H, dd, J = 8,0, 1,4 Hz), 7,28 (1H, t, J = 8,0 Hz).
2		RMN de <sup>1</sup> H (CDCl <sub>3</sub> ) δ: 2,63 (3H, s), 6,55 (1H, t, J = 73,0 Hz), 7,26 (1H, dd, J = 7,7, 1,4 Hz), 7,29-7,32 (1H, m), 7,39 (1H, t, J = 7,7 Hz).

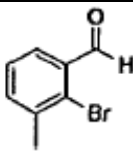
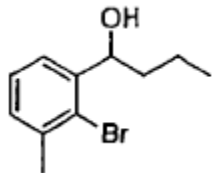
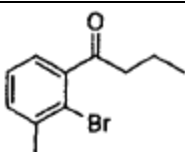
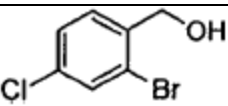
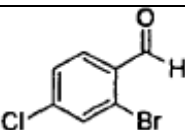
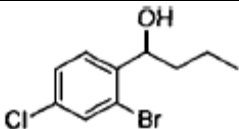
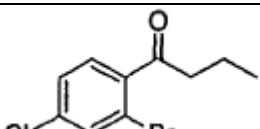
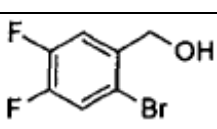
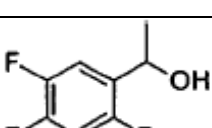
[Tabla 69]

1(1a)-2		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 2,28 (3H, d, $J = 1,7$ Hz), 3,15 (0,3H, s), 3,37 (2,7H, s), 3,50 (2,7H, s), 3,88 (0,3H, s), 6,99 (1H, d, $J = 8,8$ Hz), 7,40 (1H, d, $J = 6,9$ Hz).
1(1b)-2		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 2,29 (3H, d, $J = 1,7$ Hz), 2,62 (3H, s), 7,20 (1H, d, $J = 9,2$ Hz), 7,45 (1H, d, $J = 6,3$ Hz).
1(1a)-3		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 3,19 (0,5H, s), 3,35 (2,5H, s), 3,58 (2,5H, s), 3,93 (0,5H, s), 7,52 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 7,58 (1H, s), 7,73 (1H, d, $J = 8,3$ Hz).
1(1b)-3		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 2,67 (3H, s), 7,55 (1H, dd, $J = 8,3, 2,3$ Hz), 7,70 (1H, s), 7,77 (1H, d, $J = 8,3$ Hz).
1(1a)-4		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 2,37 (3H, d, $J = 2,4$ Hz), 3,34 (3H, s a), 3,55 (3H, s a), 7,12 (1H, t, $J = 7,4$ Hz), 7,39 (1H, d, $J = 8,3$ Hz).
1(1b)-4		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,49 (3H, d, $J = 6,9$ Hz), 1,83 (1H, d, $J = 4,6$ Hz), 2,33 (3H, d, $J = 2,3$ Hz), 5,12-5,18 (1H, m), 7,21 (1H, t, $J = 8,0$ Hz), 7,34 (1H, d, $J = 8,3$ Hz).
3(3a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 3,84 (3H, s), 4,00 (2H, s a), 6,54 (1H, dd, $J = 10,3, 2,6$ Hz), 6,81 (1H, dd, $J = 8,3, 2,6$ Hz).
3(3b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 2,54 (3H, s), 3,87 (3H, s), 6,43 (2H, s a), 6,66 (1H, dd, $J = 9,6, 2,3$ Hz), 7,00 (1H, dd, $J = 10,3, 2,3$ Hz).
3(3c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 2,60 (3H, s), 3,91 (3H, s), 6,68-6,73 (2H, m).

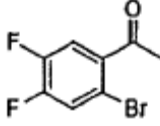
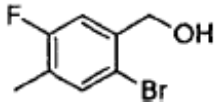
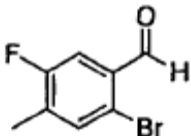
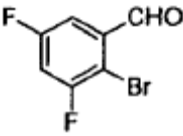
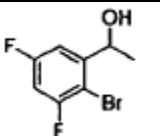
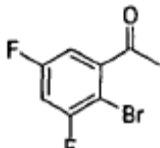
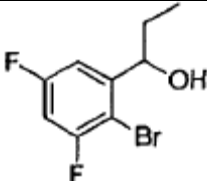
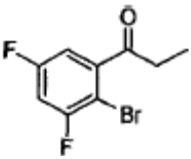
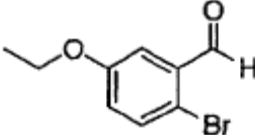
[Tabla 70]

4(4a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 2,29 (3H, d, $J = 2,9$ Hz), 3,68 (2H, s a), 6,52 (1H, t, $J = 8,6$ Hz), 7,09 (1H, dd, $J = 8,6, 1,7$ Hz).
4(4b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 2,51 (3H, d, $J = 2,6$ Hz), 3,84 (3H, s), 4,00-4,10 (2H, m a), 6,58 (1H, t, $J = 8,6$ Hz), 7,62 (1H, d, $J = 8,6$ Hz).
4(4c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 2,28 (3H, s), 3,25-3,60 (6H, m a), 6,97 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 7,42 (1H, t, $J = 7,2$ Hz).
4(4d)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 2,45 (3H, d, $J = 2,3$ Hz), 2,57 (3H, s), 7,33 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 7,44-7,49 (1H, m).
5(5a)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 2,05 (1H, t, $J = 6,4$ Hz), 4,78 (2H, d, $J = 6,4$ Hz), 7,30 (1H, d, $J = 7,3$ Hz), 7,41 (2H, d, $J = 7,8$ Hz).
5(5b)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 7,40 (1H, t, $J = 7,8$ Hz), 7,71 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,82 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 10,40 (1H, s).
5(5c)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,97 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,40-1,68 (3H, m), 1,71-1,79 (1H, m), 1,99-2,01 (1H, m), 5,12-5,16 (1H, m), 7,29 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,38 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,47 (1H, d, $J = 7,8$ Hz).
5(5d)		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,00 (3H, t, $J = 7,6$ Hz), 1,75 (2H, td, $J = 14,7, 7,3$ Hz), 2,86 (2H, t, $J = 7,1$ Hz), 7,14 (1H, d, $J = 7,3$ Hz), 7,31 (1H, t, $J = 7,8$ Hz), 7,51 (1H, d, $J = 7,8$ Hz).
5(5a)-2		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 2,43 (3H, s), 4,77 (2H, d, $J = 6,4$ Hz), 7,18-7,25 (2H, m), 7,30 (1H, d, $J = 7,3$ Hz).

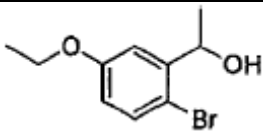
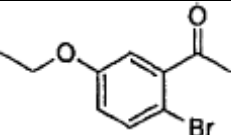
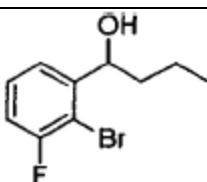
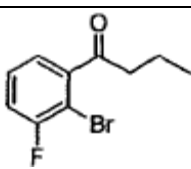
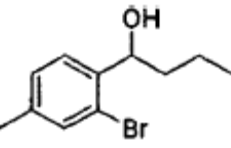
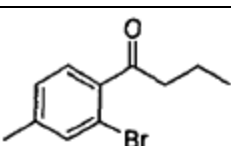
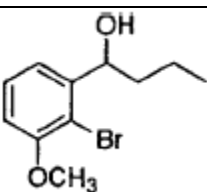
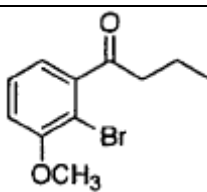
[Tabla 71]

5(5b)-2		<i>Tetrahedron</i> , <b>2008</b> , <i>64</i> , 11852-11859.
5(5c)-2		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,97 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,39-1,59 (2H, m), 1,59-1,70 (1H, m), 1,72-1,80 (1H, m), 1,94 (1H, d, $J = 3,7$ Hz), 2,42 (3H, s), 5,14-5,18 (1H, m), 7,15 (1H, d, $J = 7,3$ Hz), 7,23 (1H, t, $J = 7,8$ Hz), 7,38 (1H, d, $J = 7,3$ Hz)
5(5d)-2		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,00 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,70-1,79 (2H, m), 2,44 (3H, s), 2,86 (2H, t, $J = 7,3$ Hz), 7,07 (1H, dd, $J = 7,3, 1,8$ Hz), 7,24 (1H, t, $J = 7,3$ Hz), 7,28 (1H, dd, $J = 7,3, 1,8$ Hz).
5(5a)-3		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,99 (1H, t, $J = 6,4$ Hz), 4,72 (2H, d, $J = 6,4$ Hz), 7,32 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 7,43 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 7,56 (1H, s).
5(5b)-3		<i>Bioorg. Med. Chem. Lett.</i> , <b>2007</b> , <i>17</i> , 6463-6466.
5(5c)-3		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,96 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,36-1,60 (2H, m), 1,61-1,76 (2H, m), 1,93-1,96 (1H, m), 5,02-5,06 (1H, m), 7,31 (1H, dd, $J = 8,3, 2,3$ Hz), 7,49 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 7,52 (1H, d, $J = 2,3$ Hz).
5(5d)-3		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,99 (3H, t, $J = 7,6$ Hz), 1,74 (2H, td, $J = 14,7, 7,3$ Hz), 2,88 (2H, t, $J = 7,3$ Hz), 7,34 (1H, s), 7,34 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,63 (1H, d, $J = 1,8$ Hz).
5(5a)-4		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 4,69 (2H, s), 7,36-7,42 (2H, m). 5(5b)-4 RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 7,51 (1H, dd, $J = 9,2, 6,9$ Hz), 7,77 (1H, dd, $J = 10,0, 8,3$ Hz), 10,23 (1H, d, $J = 3,4$ Hz).
5(5c)-4		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,45 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,98 (1H, d, $J = 2,9$ Hz), 5,12-5,18 (1H, m), 7,35 (1H, dd, $J = 9,5, 7,2$ Hz), 7,46 (1H, dd, $J = 11,5, 8,6$ Hz).

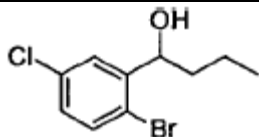
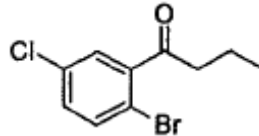
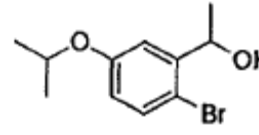
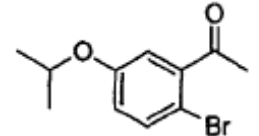
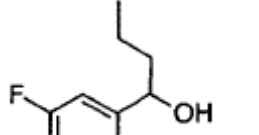
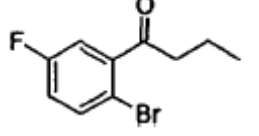
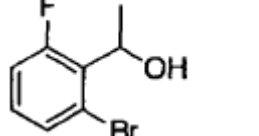
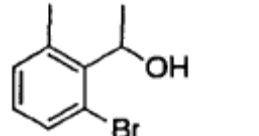
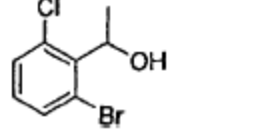
[Tabla 72]

5(5d)-4		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 2,64 (3H, s), 7,40 (1H, dd, $J = 10,3, 8,0$ Hz), 7,47 (1H, dd, $J = 9,5, 7,2$ Hz).
5(6a)-5		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,95 (1H, t, $J = 6,2$ Hz), 2,25 (3H, s), 4,68 (2H, d, $J = 6,2$ Hz), 7,17 (1H, d, $J = 10,1$ Hz), 7,36 (1H, d, $J = 6,9$ Hz).
5(5b)-5		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 2,34 (3H, s), 7,50 (1H, d, $J = 6,4$ Hz), 7,56 (1H, d, $J = 9,2$ Hz), 10,25 (1H, s).
5(5b)-6		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 7,14-7,18 (1H, m), 7,47-7,50 (1H, m), 10,34 (1H, d, $J = 2,9$ Hz).
5(5c)-6		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,47 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,98 (1H, d, $J = 3,4$ Hz), 5,21-5,27 (1H, m), 6,82 (1H, td, $J = 8,2, 3,1$ Hz), 7,19-7,23 (1H, m).
5(5d)-6		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 2,63 (3H, s), 6,98-7,03 (2H, m).
5(5c)-7		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,02 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,61-1,72 (1H, m), 1,78-1,88 (1H, m), 2,00 (1H, d, $J = 3,7$ Hz), 5,01-5,05 (1H, m), 6,82 (1H, td, $J = 8,2, 2,9$ Hz), 7,16 (1H, dq, $J = 9,5, 1,5$ Hz).
5(5d)-7		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,22 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 2,91 (2H, q, $J = 7,3$ Hz), 6,90-6,93 (1H, m), 6,97 (1H, td, $J = 8,0, 2,9$ Hz).
5(5b)-8		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,43 (3H, t, $J = 6,9$ Hz), 4,07 (2H, q, $J = 6,9$ Hz), 7,02 (1H, dd, $J = 8,8, 3,1$ Hz), 7,40 (1H, d, $J = 3,1$ Hz), 7,52 (1H, d, $J = 8,8$ Hz), 10,31 (1H, s).

[Tabla 73]

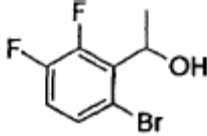
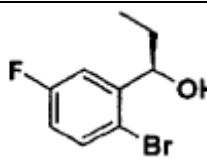
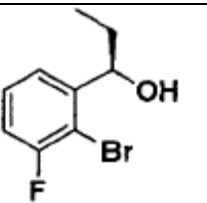
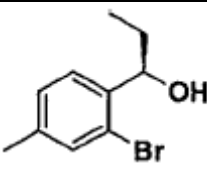
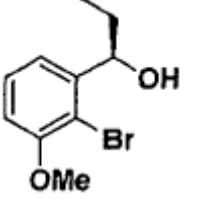
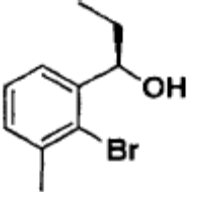
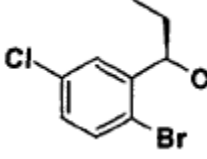
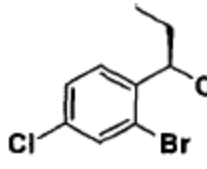
5(5c)-8		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,41 (3H, t, $J = 7,0$ Hz), 1,47 (3H, d, $J = 6,4$ Hz), 1,95 (1H, d, $J = 3,7$ Hz), 4,03 (2H, q, $J = 7,0$ Hz), 5,18 (1H, qd, $J = 6,4, 3,7$ Hz), 6,68 (1H, dd, $J = 8,7, 3,0$ Hz), 7,15 (1H, d, $J = 3,0$ Hz), 7,38 (1H, d, $J = 8,7$ Hz).
5(5d)-8		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,41 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 2,62 (3H, s), 4,02 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 6,84 (1H, dd, $J = 8,9, 3,2$ Hz), 6,97 (1H, d, $J = 3,2$ Hz), 7,47 (1H, d, $J = 8,9$ Hz).
5(5c)-9		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,88 (3H, q, $J = 7,5$ Hz), 1,18-1,30 (1H, m), 1,42-1,59 (1H, m), 1,61-1,81 (2H, m), 1,98 (1H, s), 5,10-5,15 (1H, m), 7,02-7,07 (1H, m), 7,30-7,38 (2H, m).
5(5d)-9		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,00 (3H, t, $J = 7,6$ Hz), 1,75 (2H, td, $J = 14,7, 7,6$ Hz), 2,89 (2H, t, $J = 7,3$ Hz), 7,13-7,21 (2H, m), 7,32-7,37 (1H, m).
5(5c)-10		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,96 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,35-1,54 (2H, m), 1,55-1,58 (1H, m), 1,63-1,77 (1H, m), 1,88-1,91 (1H, m), 2,31 (3H, s), 5,03-5,07 (1H, m), 7,14 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,34 (1H, s), 7,41 (1H, d, $J = 7,8$ Hz).
5(5d)-10		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,98 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,73 (2H, td, $J = 14,7, 7,3$ Hz), 2,35 (3H, s), 2,88 (2H, t, $J = 7,3$ Hz), 7,15 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,30 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,43 (1H, s).
5(5c)-11		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,96 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,37-1,59 (2H, m), 1,61-1,82 (2H, m), 1,92-1,97 (1H, m), 3,90 (3H, s), 5,14-5,18 (1H, m), 6,82 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,17 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,30 (1H, t, $J = 8,0$ Hz).
5(5d)-11		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,00 (3H, t, $J = 7,5$ Hz), 1,75 (2H, td, $J = 14,9, 7,5$ Hz), 2,87 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 3,92 (3H, s), 6,87 (1H, d, $J = 7,3$ Hz), 6,95 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 7,32 (1H, t, $J = 7,9$ Hz).

(cont.)

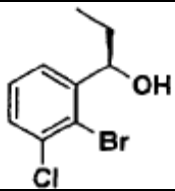
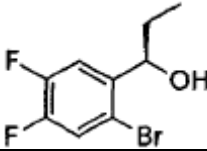
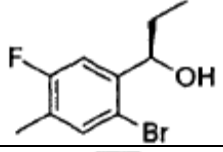
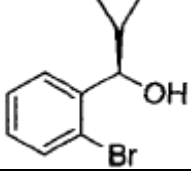
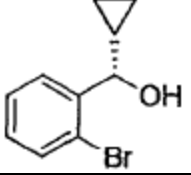
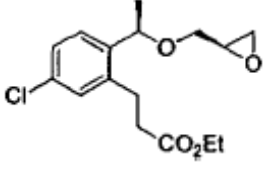
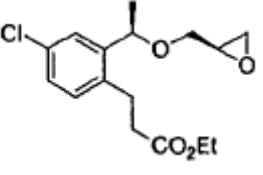
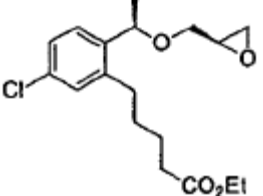
5(5c)-12		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,97 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,38-1,60 (2H, m), 1,61-1,67 (1H, m), 1,68-1,77 (1H, m), 1,99 (1H, d, $J = 4,1$ Hz), 5,01-5,05 (1H, m), 7,10 (1H, dd, $J = 8,7, 2,8$ Hz), 7,43 (1H, d, $J = 8,7$ Hz), 7,55 (1H, d, $J = 2,8$ Hz).
5(5d)-12		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,00 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,74 (2H, td, $J = 14,8, 7,5$ Hz), 2,87 (2H, t, $J = 7,5$ Hz), 7,25 (1H, dd, $J = 8,5, 2,5$ Hz), 7,32 (1H, d, $J = 1,8$ Hz), 7,52 (1H, d, $J = 9,2$ Hz).
5(5c)-13		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,33 (3H, d, $J = 6,0$ Hz), 1,33 (3H, d, $J = 6,0$ Hz), 1,47 (3H, d, $J = 6,0$ Hz), 1,94 (1H, d, $J = 3,2$ Hz), 4,50-4,59 (1H, m), 5,14-5,21 (1H, m), 6,67 (1H, dd, $J = 8,7, 3,2$ Hz), 7,14 (1H, d, $J = 3,2$ Hz), 7,37 (1H, d, $J = 8,7$ Hz).
5(5d)-13		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,33 (6H, d, $J = 6,3$ Hz), 2,62 (3H, s), 4,49-4,57 (1H, m), 6,82 (1H, dd, $J = 8,7, 3,0$ Hz), 6,97 (1H, d, $J = 3,0$ Hz), 7,46 (1H, d, $J = 8,7$ Hz).
5(5c)-14		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,97 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,36-1,80 (4H, m), 1,98 (1H, s a), 6,02-5,05 (1H, m), 6,85 (1H, dq, $J = 9,9, 2,9$ Hz), 7,30 (1H, dd, $J = 9,9, 3,2$ Hz), 7,46 (1H, dd, $J = 8,7, 5,5$ Hz).
5(5d)-14		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,00 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,74 (2H, td, $J = 14,7, 7,3$ Hz), 2,88 (2H, t, $J = 7,1$ Hz), 7,01 (1H, td, $J = 8,1, 3,2$ Hz), 7,08 (1H, dd, $J = 8,1, 3,2$ Hz), 7,56 (1H, dd, $J = 8,7, 4,6$ Hz).
5(5c)-15		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,82 (3H, d, $J = 6,7$ Hz), 2,48 (1H, dd, $J = 9,4, 5,5$ Hz), 5,31-5,38 (1H, m), 7,01-7,13 (2H, m), 7,33-7,36 (1H, m).
5(5c)-16		Journal of Organic Chemistry; inglés; 1993; 58, 3308 -3316
5(5c)-17		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,64 (3H, d, $J = 6,9$ Hz), 3,00 (1H, d, $J = 10,3$ Hz), 5,55-5,61 (1H, m), 7,05 (1H, t, $J = 8,0$ Hz), 7,33 (1H, d, $J = 8,0$ Hz), 7,49 (1H, d, $J = 8,0$ Hz).



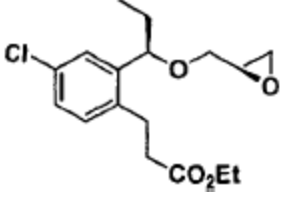
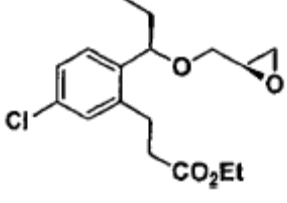
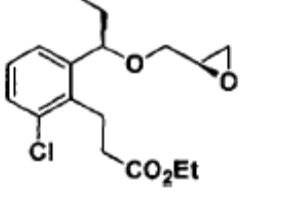
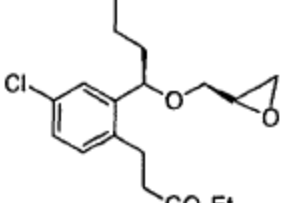
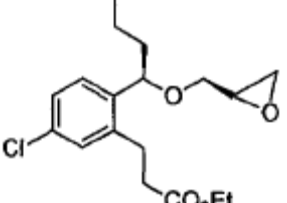
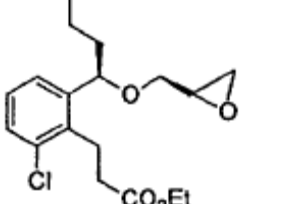
[Tabla 74]

5(5c)-18		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,62-1,65 (3H, m), 2,43 (1H, dd, $J = 9,2, 4,0$ Hz), 5,30-5,36 (1H, m), 6,99 (1H, dd, $J = 17,5, 8,9$ Hz), 7,28-7,31 (1H, m).
6		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,02 (3H, t, $J = 8,3$ Hz), 1,61-1,74 (1H, m), 1,77-1,89 (1H, m), 4,92-5,00 (1H, m), 6,81-6,90 (1H, m), 7,24-7,33 (1H, m), 7,43-7,61 (1H, m). Pureza óptica: 99,9%ee
6-2		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,01 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,64-1,77 (1H, m), 1,78-1,90 (1H, m), 2,01 (1H, d, $J = 3,7$ Hz), 5,00-5,08 (1H, m), 7,00-7,08 (1H, m), 7,25-7,38 (2H, m). Pureza óptica: 87,3%ee
6-3		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,99 (3H, t, $J = 7,5$ Hz), 1,65-1,87 (2H, m), 1,90-1,94 (1H, m), 2,31 (3H, s), 4,94-5,01 (1H, m), 7,13 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,35 (1H, s), 7,40 (1H, d, $J = 7,8$ Hz). Pureza óptica: 90,1%ee
6-4		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,01 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,64-1,77 (1H, m), 1,78-1,90 (1H, m), 1,99 (1H, d, $J = 3,7$ Hz), 3,90 (3H, s), 5,05-5,12 (1H, m), 6,83 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 7,16 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,25-7,33 (1H, m). Pureza óptica: 92,8%ee
6-5		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,01 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,25 (1H, t, $J = 8,3$ Hz), 1,59-1,75 (1H, m), 1,78-1,90 (1H, m), 2,42 (3H, s), 5,05-5,11 (1H, m), 7,15 (1H, d, $J = 7,3$ Hz), 7,20-7,27 (1H, m), 7,36 (1H, d, $J = 7,3$ Hz). Pureza óptica: 99,8%ee
6-6		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,01 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,62-1,74 (2H, m), 1,76-1,88 (1H, m), 4,92-4,99 (1H, m), 7,10 (1H, dd, $J = 8,7, 2,8$ Hz), 7,43 (1H, d, $J = 8,7$ Hz), 7,54 (1H, s). Pureza óptica: 99,8%ee
6-7		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,99 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,61-1,74 (1H, m), 1,74-1,86 (1H, m), 2,01 (1H, d, $J = 3,7$ Hz), 4,94-5,00 (1H, m), 7,32 (1H, dd, $J = 8,3, 1,8$ Hz), 7,48 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 7,53 (1H, d, $J = 1,8$ Hz). Pureza óptica: 89,1%ee

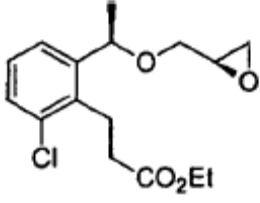
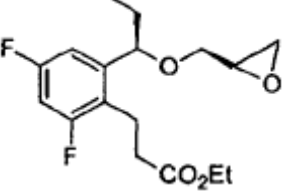
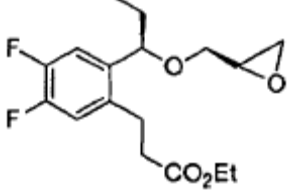
[Tabla 75]

6-8		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,97-1,07 (3H, m), 1,61-1,75 (1H, m), 1,78-1,92 (1H, m), 1,95-2,03 (1H, m), 5,02-5,12 (1H, m), 7,22-7,33 (1H, m), 7,34-7,51 (2H, m). Pureza óptica: 88,1%ee
6-9		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,00 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,59-1,71 (1H, m), 1,74-1,85 (1H, m), 1,97 (1H, d, $J = 3,7$ Hz), 4,90-4,95 (1H, m), 7,35 (1H, dd, $J = 9,6, 7,3$ Hz), 7,40 (1H, dd, $J = 11,5, 8,3$ Hz). Pureza óptica: 87,2%ee
6-10		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,00 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,62-1,73 (1H, m), 1,75-1,85 (1H, m), 1,93 (1H, d, $J = 3,7$ Hz), 2,24 (3H, s), 4,90,4,95 (1H, m), 7,20 (1H, d, $J = 10,5$ Hz), 7,33 (1H, d, $J = 6,9$ Hz). Pureza óptica: 86,6%ee
7 Isómero R		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,44-0,57 (3H, m), 0,59-0,66 (1H, m), 1,24-1,35 (1H, m), 2,06 (1H, d, $J = 3,2$ Hz), 4,64 (1H, dd, $J = 7,6, 3,4$ Hz), 7,12-7,17 (1H, m), 7,33-7,37 (1H, m), 7,54 (1H, dd, $J = 8,0, 1,1$ Hz), 7,62 (1H, dd, $J = 8,0, 1,8$ Hz). Pureza óptica: 99,5%ee
7 Isómero S		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,44-0,57 (3H, m), 0,59-0,66 (1H, m), 1,24-1,35 (1H, m), 2,06 (1H, d, $J = 3,2$ Hz), 4,64 (1H, dd, $J = 7,6, 3,4$ Hz), 7,12-7,17 (1H, m), 7,33-7,37 (1H, m), 7,54 (1H, dd, $J = 8,0, 1,1$ Hz), 7,62 (1H, dd, $J = 8,0, 1,8$ Hz). Pureza óptica: 98,9%ee
8	 2.92-2.97	RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,25 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,44 (3H, d, $J = 6,5$ Hz), 2,50 (1H, dd, $J = 4,9, 2,6$ Hz), 2,57-2,61 (2H, m), 2,76 (1H, t, $J = 4,3$ Hz), 2,92-2,97 (2H, m), 3,12-3,21 (2H, m), 3,58 (1H, dd, $J = 11,2, 2,6$ Hz), 4,15 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,79 (1H, q, $J = 6,5$ Hz), 7,14 (1H, d, $J = 2,3$ Hz), 7,22 (1H, dd, $J = 8,6, 2,3$ Hz), 7,39 (1H, d, $J = 8,0$ Hz).
8-2		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,24 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,44 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 2,50 (1H, dd, $J = 4,6, 2,6$ Hz), 2,55-2,59 (2H, m), 2,77 (1H, t, $J = 4,6$ Hz), 2,91-2,95 (2H, m), 3,15-3,22 (2H, m), 3,61 (1H, dd, $J = 10,6, 2,0$ Hz), 4,13 (2H, q, $J = 7,3$ Hz), 4,79 (1H, q, $J = 6,5$ Hz), 7,08 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 7,17 (1H, dd, $J = 8,3, 2,3$ Hz), 7,44 (1H, d, $J = 2,3$ Hz).
8-3		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,26 (3H, t, $J = 7,4$ Hz), 1,42 (3H, d, $J = 6,3$ Hz), 1,58-1,64 (2H, m), 1,68-1,74 (2H, m), 2,35 (2H, t, $J = 7,2$ Hz), 2,48-2,50 (1H, m), 2,58-2,65 (2H, m), 2,74-2,77 (1H, m), 3,11-3,18 (2H, m), 3,55-3,58 (1H, m), 4,13 (2H, q, $J = 7,4$ Hz), 4,75 (1H, q, $J = 6,3$ Hz), 7,12 (1H, d, $J = 2,3$ Hz), 7,20 (1H, dd, $J = 8,6, 2,3$ Hz), 7,38 (1H, d, $J = 8,0$ Hz).

[Tabla 76]

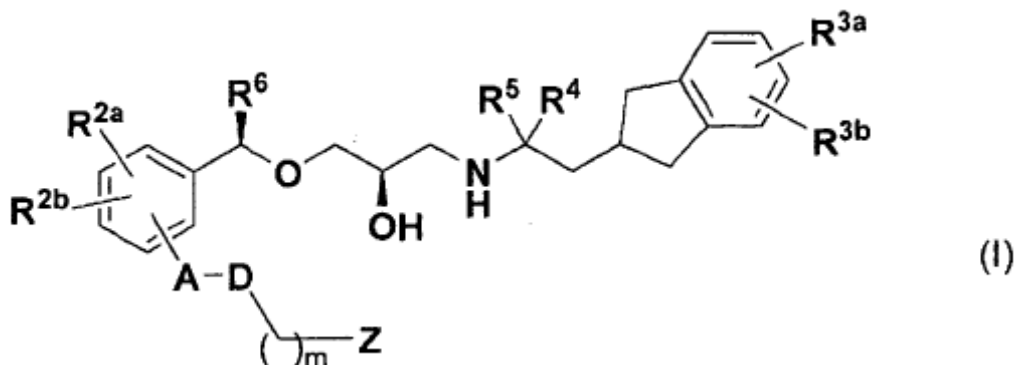
8-4		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,99 (3H, t, $J = 7,4$ Hz), 1,24 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,56,1,70 (1H, m), 1,72-1,82 (1H, m), 2,47-2,51 (1H, m), 2,51-2,63 (2H, m), 2,73-2,78 (1H, m), 2,86-3,00 (2H, m), 3,13-3,19 (2H, m), 3,59-3,65 (1H, m), 4,09-4,17 (2H, m), 4,54-4,58 (1H, m), 7,08 (1H, d, $J = 8,4$ Hz), 7,17 (1H, dd, $J = 8,4, 2,1$ Hz), 7,40 (1H, d, $J = 2,3$ Hz).
8-5		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,97 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,25 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,58-1,71 (1H, m), 1,71-1,84 (1H, m), 2,47-2,51 (1H, m), 2,55-2,62 (2H, m), 2,73-2,77 (1H, m), 2,86-3,04 (2H, m), 3,09,3,19 (2H, m), 3,56-3,61 (1H, m), 4,15 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,55 (1H, dd, $J = 7,8, 5,0$ Hz), 7,13-7,16 (1H, m), 7,19-7,23 (1H, m), 7,33-7,37 (1H, m).
8-6		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 1,00 (3H, t, $J = 7,3$ Hz), 1,28 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,62-1,83 (2H, m), 2,45-2,63 (3H, m), 2,70-2,81 (1H, m), 2,98-3,10 (1H, m), 3,10-3,22 (3H, m), 3,56-3,62 (1H, m), 4,18 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,59 (1H, q, $J = 6,4$ Hz), 7,18 (1H, t, $J = 8,0$ Hz), 7,25-7,31 (1H, m), 7,34 (1H, d, $J = 7,8$ Hz).
8-7		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,94 (3H, t, $J = 6,6$ Hz), 1,24 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,34-1,46 (1H, m), 1,52-1,59 (2H, m), 1,71-1,79 (1H, m), 2,48 (1H, d, $J = 4,6$ Hz), 2,55-2,60 (2H, m), 2,76 (1H, t, $J = 3,7$ Hz), 2,88-2,97 (2H, m), 3,11-3,17 (2H, m), 3,62 (1H, dd, $J = 14,2, 6,0$ Hz), 4,13 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,64 (1H, dd, $J = 8,9, 3,0$ Hz), 7,08 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 7,16 (1H, t, $J = 4,1$ Hz), 7,40 (1H, s).
8-8		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,94 (3H, t, $J = 6,0$ Hz), 1,26 (3H, t, $J = 7,0$ Hz), 1,32-1,44 (1H, m), 1,50-1,57 (2H, m), 1,72-1,79 (1H, m), 2,49-2,50 (1H, m), 2,57-2,62 (2H, m), 2,73-2,76 (1H, m), 2,88-3,01 (2H, m), 3,11-3,17 (2H, m), 3,56,3,61 (1H, m), 4,15 (2H, q, $J = 7,0$ Hz), 4,62-4,66 (1H, m), 7,14 (1H, s), 7,21 (1H, d, $J = 8,3$ Hz), 7,36 (1H, d, $J = 8,3$ Hz).
8-9		RMN de $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ : 0,94 (3H, t, $J = 6,6$ Hz), 1,18-1,30 (1H, m), 1,28 (3H, t, $J = 7,1$ Hz), 1,33-1,48 (1H, m), 1,50-1,62 (1H, m), 1,70-1,80 (1H, m), 2,50 (1H, dd, $J = 5,0, 1,4$ Hz), 2,56 (2H, t, $J = 8,5$ Hz), 2,75 (1H, t, $J = 3,9$ Hz), 3,00-3,08 (1H, m), 3,08-3,19 (3H, m), 3,59 (1H, d, $J = 9,2$ Hz), 4,18 (2H, q, $J = 7,1$ Hz), 4,67 (1H, dd, $J = 8,7, 3,2$ Hz), 7,18 (1H, t, $J = 7,8$ Hz), 7,28 (1H, d, $J = 7,8$ Hz), 7,35 (1H, d, $J = 7,8$ Hz).

[Tabla 77]

8-10		<p>RMN de <math>^1\text{H}</math> (<math>\text{CDCl}_3</math>) <math>\delta</math>: 1,28 (3H, t, <math>J = 7,3</math> Hz), 1,45 (3H, d, <math>J = 6,3</math> Hz), 2,51 (1H, dd, <math>J = 5,0, 2,8</math> Hz), 2,53-2,59 (2H, m), 2,74-2,78 (1H, m), 3,07 (1H, t, <math>J = 8,3</math> Hz), 3,11-3,19 (2H, m), 3,21 (1H, dd, <math>J = 11,2, 6,2</math> Hz), 3,59 (1H, dd, <math>J = 11,2, 3,0</math> Hz), 4,17 (2H, q, <math>J = 7,3</math> Hz), 4,83 (1H, q, <math>J = 6,3</math> Hz), 7,20 (1H, t, <math>J = 7,7</math> Hz), 7,29 (1H, dd, <math>J = 7,7, 1,3</math> Hz), 7,39 (1H, dd, <math>J = 7,7, 1,3</math> Hz).</p>
8-11		<p>RMN de <math>^1\text{H}</math> (<math>\text{CDCl}_3</math>) <math>\delta</math>: 0,99 (3H, t, <math>J = 7,3</math> Hz), 1,26 (3H, t, <math>J = 7,1</math> Hz), 1,58-1,79 (2H, m), 2,45-2,59 (3H, m), 2,77 (1H, t, <math>J = 4,4</math> Hz), 2,85-3,01 (2H, m), 3,13-3,21 (2H, m), 3,62 (1H, d, <math>J = 9,2</math> Hz), 4,14 (2H, q, <math>J = 7,1</math> Hz), 4,60 (1H, dd, <math>J = 7,8, 5,0</math> Hz), 6,67-6,73 (1H, m), 6,97 (1H, d, <math>J = 10,1</math> Hz).</p>
8-12		<p>RMN de <math>^1\text{H}</math> (<math>\text{CDCl}_3</math>) <math>\delta</math>: 0,98 (3H, t, <math>J = 7,3</math> Hz), 1,25 (3H, t, <math>J = 7,1</math> Hz), 1,59-1,68 (1H, m), 1,69-1,80 (1H, m), 2,50 (1H, dd, <math>J = 5,0, 2,3</math> Hz), 2,55-2,59 (2H, m), 2,76 (1H, t, <math>J = 4,4</math> Hz), 2,84-2,98 (2H, m), 3,09-3,17 (2H, m), 3,62 (1H, dd, <math>J = 13,8, 5,5</math> Hz), 4,14 (2H, q, <math>J = 7,1</math> Hz), 4,52-4,56 (1H, m), 6,96 (1H, dd, <math>J = 11,5, 7,8</math> Hz), 7,22 (1H, dd, <math>J = 11,5, 8,5</math> Hz).</p>

## REIVINDICACIONES

1. Un compuesto que tiene la siguiente fórmula (I) o una de sus sales farmacéuticamente aceptables:



en la fórmula, cada grupo sustituyente se define de la siguiente manera.

- 5 A: un enlace simple, un grupo alquileo C1-C6 o un grupo fenileno que puede estar sustituido con R<sup>1</sup>.
- R<sup>1</sup>: un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6, un grupo alcoxi C1-C6, un grupo halogenoalquilo C1-C6 o un grupo halogenoalcoxi C1-C6.
- D: un enlace simple, un átomo de oxígeno o un átomo de azufre
- 10 R<sup>2a</sup> y R<sup>2b</sup>: iguales o diferentes entre sí, un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6, un grupo alcoxi C1-C6, un grupo halogenoalquilo C1-C6 o un grupo halogenoalcoxi C1-C6
- R<sup>3a</sup> y R<sup>3b</sup>: iguales o diferentes entre sí, un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6, un grupo alcoxi C1-C6, un grupo halogenoalquilo C1-C6 o un grupo halogenoalcoxi C1-C6
- R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup>: iguales o diferentes entre sí, un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno o un grupo alquilo C1-C6 o R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> están unidos entre sí formando un grupo alquileo C2-C6
- 15 R<sup>6</sup>: un átomo de halógeno, un grupo ciano, un grupo alquilo C1-C6, un grupo alcoxi C1-C6, un grupo halogenoalquilo C1-C6 o un grupo halogenoalcoxi C1-C6
- m: un número entero de 0 a 6
- Z: un grupo carboxi, -SO<sub>2</sub>NHR<sup>2</sup> o un grupo tetrazolilo y
- R<sup>2</sup>: un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C1-C6.
- 20 2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 o una de sus sales farmacéuticamente aceptables en el que R<sup>1</sup> representa un grupo metilo.
3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2 o una de sus sales farmacéuticamente aceptables en el que R<sup>2a</sup> y R<sup>2b</sup>, que son iguales o diferentes entre sí, representan un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor, un átomo de cloro, un grupo ciano, un grupo metilo, un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo trifluorometilo o un grupo trifluorometoxi.
- 25 4. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 o una de sus sales farmacéuticamente aceptables en el que R<sup>3a</sup> y R<sup>3b</sup>, iguales o diferentes entre sí, representan un átomo de hidrógeno, un átomo de flúor, un átomo de cloro, un grupo ciano, un grupo metilo, un grupo metoxi, un grupo etoxi, un grupo trifluorometilo o un grupo trifluorometoxi.
- 30 5. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 o una de sus sales farmacéuticamente aceptables en el que R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> representan grupos metilo.
6. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 o una de sus sales farmacéuticamente aceptables en el que R<sup>4</sup> y R<sup>5</sup> representan un grupo etileno.
- 35 7. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 o una de sus sales farmacéuticamente aceptables en el que m es 0 ó 1.

8. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 o una de sus sales farmacéuticamente aceptables en el que m es 2 a 4.
9. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 o una de sus sales farmacéuticamente aceptables en el que A es un enlace simple.
- 5 10. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 o una de sus sales farmacéuticamente aceptables en el que D es un enlace simple.
11. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 o una de sus sales farmacéuticamente aceptables en el que Z es un grupo carboxi.
- 10 12. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 o una de sus sales farmacéuticamente aceptables en el que R<sup>6</sup> representa un grupo metilo o un grupo etilo.
13. Un compuesto seleccionado del siguiente grupo de compuestos o una de sus sales farmacéuticamente aceptables:
- ácido 3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil}fenil}propanoico,
- 15 ácido 4-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil}fenil}butanoico,
- ácido 2'-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-3-metilbifenil-4-carboxílico,
- ácido 3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil}-6-metilfenil}propanoico,
- 20 ácido 3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil}-5-metilfenil}propanoico,
- ácido 3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil}-4-metilfenil}propanoico,
- 25 ácido 3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil}-6-fluorofenil}propanoico,
- ácido 3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil}-5-fluorofenil}propanoico,
- ácido 3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil}-4-fluorofenil}propanoico,
- 30 ácido 3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil}-6-(trifluorometil)fenil}propanoico,
- ácido 3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil}-5-(trifluorometil)fenil}propanoico,
- 35 ácido 2'-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-3-metilbifenil-4-carboxílico,
- ácido 5-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil}fenil}pentanoico,
- ácido 3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil}fenil}propanoico,
- 40 ácido 3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil}-6-metilfenil}propanoico,
- ácido 3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil}-5-fluorofenil}propanoico,
- 45 ácido 3-{2-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil}-6-fluorofenil}propanoico,
- ácido 3-{2-cloro-6-[(1R)-1-[(2R)-3-[[1-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-2-metilpropan-2-il]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil}fenil}propanoico,

ácido 3-{2-[(1R)-1-[[[(2R)-3-[[2-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-1,1-dimetiletil]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]propil]-6-metoxifenil]propanoico,

ácido 3-{2-[(1R)-1-[[[(2R)-3-[[2-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-1,1-dimetiletil]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-6-etoxifenil]propanoico,

5 ácido 3-{2-[(1R)-1-[[[(2R)-3-[[2-(2,3-dihidro-1H-inden-2-il)-1,1-dimetiletil]amino]-2-hidroxiopropil]oxi]etil]-4-fluoro-6-metoxifenil]propanoico.

14. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13 o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, para usar como un antagonista del receptor de calcio.
- 10 15. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13 o una de sus sales farmacéuticamente aceptables, para usar en el tratamiento o la prevención de un trastorno asociado con homeostasis ósea o mineral anormal.
- 15 16. El compuesto o su sal farmacéuticamente aceptable para usar de acuerdo con la reivindicación 15 en el que el trastorno asociado con homeostasis ósea o mineral anormal es hipoparatiroidismo; osteosarcoma; periodontitis; curación de fractura ósea; artritis deformante; artritis reumatoide; enfermedad de Paget; síndrome de hipercalcemia humoral asociado con tumor maligno y curación de fractura ósea; u osteoporosis.
17. El compuesto o una de sus sales farmacéuticamente aceptables para usar de acuerdo con la reivindicación 15, siendo el trastorno asociado con homeostasis ósea o mineral anormal osteoporosis.
18. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13 o una de sus sales farmacéuticamente aceptables como un componente efectivo.
- 20 19. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 18, para usar como un antagonista del receptor de calcio.
20. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 18, para usar para el tratamiento o la prevención de un trastorno asociado con homeostasis ósea o mineral anormal.
- 25 21. La composición farmacéutica para usar de acuerdo con la reivindicación 20, siendo el trastorno asociado con homeostasis ósea o mineral anormal hipoparatiroidismo; osteosarcoma; periodontitis; curación de fractura ósea; artritis deformante; artritis reumatoide; enfermedad de Paget; síndrome de hipercalcemia humoral asociado con tumor maligno y curación de fractura ósea; u osteoporosis.
22. La composición farmacéutica para usar de acuerdo con la reivindicación 20, siendo el trastorno asociado con homeostasis ósea o mineral anormal osteoporosis.

30