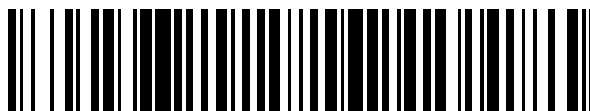


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 421 143**

51 Int. Cl.:

C07D 213/82 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **28.10.2005 E 05800158 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **17.04.2013 EP 1806342**

54 Título: **Derivado de 3-carbamoil-2-piridona**

30 Prioridad:

28.10.2004 JP 2004313947
31.05.2005 JP 2005159995

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
29.08.2013

73 Titular/es:

SHIONOGI & CO., LTD. (100.0%)
1-8, DOSHOMACHI 3-CHOME, CHUO-KU
OSAKA-SHI, OSAKA 541-0045, JP

72 Inventor/es:

ISHIZUKA, NATSUKI;
SASATANI, TAKASHI;
HIRAMATSU, YOSHIHARU;
INAGAKI, MASANAO;
ODAN, MASAHIDE;
HASHIZUME, HIROSHI;
MITSUMORI, SUSUMU;
FUJII, YASUHIKO;
FUKUI, YOSHIKAZU;
WATANABE, HIDEAKI y
SATO, JUN

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 421 143 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

Derivado de 3-carbamoil-2-piridona

Campo de la técnica

5 La presente invención se refiere a derivados de 3-carbamoil-2-piridona que tienen actividad agonista de receptores de cannabinoides, a sus composiciones farmacéuticas y a sus aplicaciones médicas.

Antecedente de la técnica

En 1960 se descubrió el cannabinoide (CB) como la principal sustancia activa contenida en la marihuana y que su principal comportamiento era una actividad en el sistema nervioso central que producía más o menos delirios, euforia, confusión sensorial de tiempo y espacio y similares al ser ingerido.

10 Se descubrió en 1990 que existe una proteína G con siete dominios transmembrana que se une al receptor de cannabinoides tipo 1 (CB1) en el sistema nervioso central, tal como el cerebro y, además de ser agonista del receptor, participa en el ajuste de una función de orden superior del cerebro controlando de manera restrictiva la descarga de neurotransmisores en el sistema de transmisión de señales de la célula, tal como controlando la actividad de la adenilato ciclasa, controlando los tipos N y P/Q de los canales de Ca²⁺, activando el canal K⁺
15 regulado por voltaje, y activando la actividad de la MAP quinasa a través del receptor; además se ha descubierto que el receptor existe también en los tejidos periféricos y tiene actividades menores en sistemas no nerviosos tales como actividad antiinflamatoria, y alivio de la hipotonía bulbi y los espasmos musculares. Además, se encontró un receptor de cannabinoides tipo 2 (CB2) distribuido por tejidos inmunológicos tales como el bazo, y se descubrieron agonistas para este receptor que suprimían la activación de inmunocitos o células inflamatorias mostrando una actividad
20 inmunosupresora, una actividad antiinflamatoria y una actividad analgésica (literatura no patente 1). A partir de estos hechos, ha llegado a examinarse ampliamente la aplicación de agonistas para los receptores de cannabinoides en medicinas.

Se han descrito como aplicaciones de medicinas agonistas de los receptores de cannabinoides, el tratamiento médico para una enfermedad alérgica con derivados de quinolona (Literaturas de patente 1, 2, 3, 4 y 5), derivados de 3,4-dihidroisoquinolina (literatura de patente 6), derivados de piridona (literatura de patente 7), y otros derivados de quinolona (literatura de patente 8). Además, se desvela una actividad antiprurítica en las literaturas de patente 10 y 11.

El picor es una clase de reacción biológica, y se conocen un picor periférico y un picor central. Por ejemplo, los picores puros, incluyendo las reacciones inflamatorias tales como edema, dermatitis atópica, urticaria, xerosis senil y dermatitis de contacto son del tipo de picor periférico producido cuando las terminaciones nerviosas (receptores del picor) de la fibras de los nervios sensoriales que hay en la unión epidermo-dérmica se activan por un estímulo químico, físico o eléctrico y similares. Por otro lado, se cree que el prurito refractario tal como el prurito sistémico de un paciente con fallo renal, que se deriva de la hemodiálisis, es un picor central que está producido por un péptido opioide que se une con el receptor.

35 Las medicinas que se utilizan actualmente como agentes antipuriginosos incluyen, por ejemplo, la difenhidramina y el crotamitón. El primero no es eficaz en otros picores aunque es eficaz en el edema y en la urticaria en los que interviene la histamina, ya que es un antihistamínico. Además, aunque el último añade una actividad antiinflamatoria por la adición de un fármaco esteroideo y se usa como ungüento para el picor del eccema y similares, sigue sin conocerse el mecanismo de acción.

40 En relación con esto, la dermatitis atópica es una enfermedad cutánea que se acompaña de prurito muy fuerte, una inflamación de la piel en la base de la zona atópica y que se acompaña por un descenso en la función de barrera, y que se repite con altibajos. Hoy día, solo hay dos tipos de medicinas que mitigan la inflamación y que tienen una eficacia probada, que son, esteroides de uso interno y aplicación externa, y medicinas inhibitoras de la calcineurina que se denominan agentes de actividad inmunosupresora o agentes inmunorreguladores para uso externo tales como el tacrolimus y el eridale. Sin embargo, tienen fallos graves tales como la existencia de pacientes refractarios a los esteroides, varios efectos secundarios sistémicos y locales, y el efecto rebote de los esteroides. Además, aunque el agente inmunorregulador para uso externo, cuyo mecanismo de acción es bastante diferente del esteroide para aplicación externa, es altamente eficaz especialmente para el exantema de cara y región cervical, produce una estimulación peculiar de la piel y es tabú para su uso especialmente en la superficie con epidermolisis que se ve en la dermatitis atópica y similares, y se requiere una especialización avanzada y atención cuando se utiliza. Estas medicinas para la dermatitis atópica son medicinas de tratamiento sintomático que apuntan a una solución moderada del síntoma, y no de los que apuntan al tratamiento para revertir la causa (literatura no de patente 2).

Por otro lado, el picor se entiende como una sensación que produce el impulso del hábito de rascarse y arañarse, golpearse y similares, que se acompaña de picor, y que a menudo son los factores que más complican la dermatitis atópica. Es decir, si se puede controlar el prurito, no solo se puede suavizar el picor, que es lo que más hace sufrir al paciente, para mejorar su QOL (calidad de vida), sino que también se puede esperar la mejoría de un efecto indirecto como el exantema, al controlar el rascado. Por estas razones, se busca el desarrollo de un agente

antiprurítico seguro que permita disminuir la cantidad o el cese de medicinas de tratamiento sintomático y que sea potente y pueda administrarse de forma crónica.

Como una forma de tal medicina, se cita una medicina para aplicación externa que actúa solo en la región en que se aplica y que puede evitar la acción sistémica del uso interno. Es decir, al compararlo con los agentes orales en los que las medicinas se absorben en el canal alimentario, un linimento endérmico para aplicación externa hace posible la absorción de la medicina directamente en la parte afectada por el trastorno por medio de una descarga no invasiva de orden cero, que evita el efecto de primer paso en el hígado, para prevenir los efectos secundarios sistémicos dependientes de la dosificación, y para controlar la concentración de la medicina en la parte afectada por el trastorno durante largos periodos de tiempo, y se considera la ventaja de que se puede utilizar con seguridad para las enfermedades cutáneas que se ven a menudo especialmente en ancianos, enfermos y niños. De hecho, aunque los fármacos esteroideos tienen una potente actividad antiinflamatoria que se acompaña por una actividad antiprurítica, no se utilizan como medicinas orales excepto para la remisión de síntomas extremadamente graves. Por otro lado, se sabe bien que la piel tiene una función de barrera extraordinariamente fuerte para muchas medicinas, por tanto las medicinas eficaces por administración vía oral no son necesariamente igual de eficaces por administración dérmica.

Los presentes inventores felizmente han hecho progresos en sus estudios, dando como resultado el descubrimiento de que la aplicación de un derivado de 3-carbamoil-2-piridona, que se muestra a continuación, sobre la piel de la parte afectada por el trastorno hace que el derivado actúe directamente sobre el receptor de cannabinoides que está presente en la periferia revelando una excelente actividad antiprurítica.

Aunque los derivados de piridona similares a los compuestos mencionados de la presente invención están disponibles comercialmente en Interbioscreen Corp., Interchim Corp., Asinex Corp., y Ambinter Sarl Corp. como reactivos, no se ha descrito la actividad farmacológica de estos compuestos.

(Literatura de patente 1)

Folleto de publicación internacional N° 99/02499

(Literatura de patente 2)

Folleto de publicación internacional N° 00/40562

(Literatura de patente 3)

Folleto de publicación internacional N° 2004/103974

(Literatura de patente 4)

Folleto de publicación internacional N° 04/103974

(Literatura de patente 5)

Folleto de publicación internacional N° 04/104000

(Literatura de patente 6)

Folleto de publicación internacional N° 02/10135

(Literatura de patente 7)

Folleto de publicación internacional N° 02/053543

(Literatura de patente 8)

Folleto de publicación internacional N° 03/061699

(Literatura de patente 9)

Folleto de publicación internacional N° 02/065997

(Literatura de patente 10)

Folleto de publicación internacional N° 03/035109

(Literatura de patente 11)

Folleto de publicación internacional N° 03/070277

(Literatura no patente 1)

Nature, 1993, vol. 365, p. 61-65

(Literatura no patente 2)

Japanese dermatology association's atopic dermatitis treatment guideline, 2004 edición revisada, "Japanese skin society magazine", 2004, p.114-135

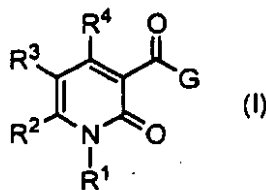
Divulgación de la invención

Se ofrecerán compuestos que tienen actividad agonista del receptor de cannabinoides, particularmente compuestos que tienen una absorción transdérmica excelente o una absorción por vía oral. Especialmente, se ofrecerán composiciones farmacéuticas, fármacos terapéuticos para dermatitis atópica y agentes antipruríticos, especialmente agentes antipruríticos para su uso vía oral y para aplicación externa que contengan el mencionado compuesto como principio activo.

Los presentes inventores descubrieron que los derivados de 3-carbamoil-2-piridona que se muestran a continuación, que tienen una potente actividad agonista del receptor de cannabinoides y baja actividad de inhibición enzimática (CYP), tienen pocos efectos secundarios sobre el sistema nervioso central, son excelentes en fotoestabilidad y/o tienen excelente absorción transdérmica o absorción por vía oral. Además, se descubrió que la composición farmacéutica que contiene el compuesto mencionado como principio activo era eficaz como fármaco terapéutico

para la dermatitis atópica y como agente antiprurítico, especialmente como agentes antipruríticos para su uso por vía oral y para aplicación externa. Es decir, la presente invención se refiere a:

1. Un compuesto de la fórmula (I):



5 en la que, R¹ es n-butilo, isopentilo, 3-metil-2-butenilo, 4,4,4-trifluorobutilo, 2-metiloxietilo, ciclohexilmetilo o metilo (fenilo opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo F de sustituyentes mencionado anteriormente)

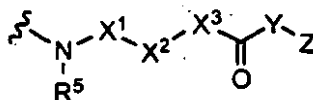
R² es alquilo C1-C4;

R³ es alquilo C1-C4; o

10 R² y R³, tomados junto con los átomos de carbono adyacentes, forman un cicloalqueno de 8 miembros;

R⁴ es hidrógeno;

G es un grupo representado por la fórmula:



15 en la que X¹ y X³ son un enlace sencillo y X² es un alquileo C1-C4 de cadena lineal, opcionalmente sustituido con uno a dos sustituyentes seleccionados entre el grupo B de sustituyentes, o

en la que cada uno de X¹ y X³ es independientemente un enlace sencillo o alquileo C1-C3, y X² es cicloalcanodilo C3-C8, opcionalmente sustituido con uno a dos sustituyentes seleccionados entre el grupo C de sustituyentes, o

20 en la que X¹ es un enlace sencillo, X³ es alquileo C1-C3 o alquilenilo C2-C3, y X² es heteroarildilo opcionalmente sustituido con uno a dos sustituyentes seleccionados entre el grupo C de sustituyentes;

en la que R⁵ es hidrógeno;

Y es -O-;

Z es hidrógeno o alquilo C1-C8 opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo D de sustituyentes;

25 grupo de sustituyentes A: halógeno, cicloalquilo C3-C8, hidroxilo, alcoxi C1-C8, haloalcoxi C1-C8, oxo, amino opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el grupo E de sustituyentes, ciano, azida, nitro, arilo C6-C14 opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo F de sustituyentes, heteroarilo opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo F de sustituyentes, grupo heterocíclico no aromático opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo F de sustituyentes y un grupo representado por la fórmula: -C(=O)-R¹¹ en la que R¹¹

30 es hidrógeno, alquilo C1-C8, alcoxi C1-C8, alquiltio C1-C8, amino opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el grupo E de sustituyentes, arilo C6-C14 opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo F de sustituyentes, heteroarilo opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo F de sustituyentes, o grupo heterocíclico no aromático, opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo F de sustituyentes;

35 grupo de sustituyentes B: halógeno, alquilo C1-C8 opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo A de sustituyentes, cicloalquilo C3-C8, alquilenilo C2-C8, alquileo C2-C8 que puede estar reemplazado por un grupo de -O-, hidroxilo, alcoxi C1-C8, alquiltio C1-C8, haloalcoxi C1-C8, oxo, amino opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el grupo E de sustituyentes, ciano, azida, nitro, arilo C6-C14 opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo F de sustituyentes, o heteroarilo opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo F de sustituyentes f seleccionados entre el grupo F de sustituyentes, grupos heterocíclicos no aromáticos, opcionalmente sustituidos con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo F de sustituyentes y un grupo representado por la fórmula: -C(=O)R¹² en la que R¹² es hidrógeno, alquilo C1-C8, alcoxi C1-C8, alquiltio C1-C8, amino opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el grupo E de sustituyentes, arilo C6-C14 opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo F de sustituyentes, heteroarilo opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo F de sustituyentes, o grupo heterocíclico no aromático, opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo F de sustituyentes;

40 grupo de sustituyentes C: halógeno, alquilo C1-C8, haloalquilo C1-C8, alcoxi C1-C8, haloalcoxi C1-C8, oxo, ciano, azida, nitro y fenilo;

45 grupo de sustituyentes D: halógeno, alquilo C1-C8, haloalquilo C1-C8, cicloalquilo C3-C8, hidroxilo, alcoxi C1-C8, hidroxilo C1-C8, alcoxi, alquiltio C1-C8, haloalcoxi C1-C8, oxo, amino opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el grupo E de sustituyentes, carboxi, ciano, azida, nitro, tri(alquil C1-

5 C8)amonio, di(alquilo C1-C8)encilamonio, arilo C6-C14 opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo F de sustituyentes, heteroarilo opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo F de sustituyentes, grupo heterocíclico no aromático opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo F de sustituyentes, un grupo representado por la fórmula: $-C(=O)-R^{13}$ en la que R^{13} es hidrógeno, alquilo C1-C8, alcoxi C1-C8, alquiltio C1-C8, amino opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes f seleccionados entre el grupo E de sustituyentes, arilo C6-C14 opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo F de sustituyentes, heteroarilo opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo F de sustituyentes, o grupo heterocíclico no aromático, opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo F de sustituyentes, y un grupo representado por la fórmula: $-O-C(=O)-R^{14}$ en la que R^{14} es alquilo C1-C8, cicloalquilo C3-C8, alcoxi C1-C8, cicloalquilo C3-C8, arilo C6-C14 opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo F de sustituyentes, heteroarilo C6-C14 opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo F de sustituyentes, amino opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el grupo E de sustituyentes, piperidino, arilo C6-C14 opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo F de sustituyentes, heteroarilo opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo F de sustituyentes, o grupo heterocíclico no aromático, opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo F de sustituyentes;

10 grupo de sustituyentes E: alquilo C1-C8, (alquilo C1-C8)carbonilo, (alcoxi C1-C8)carbonilo, (arilo C6-C14)carbonilo, heteroarilcarbonilo, (amino opcionalmente sustituido con uno o dos alquilo C1-C8 o arilo C6-C14)carbonilo, alquilsulfonilo C1-C8, arilsulfonilo C6-C14 y heteroarilsulfonilo;

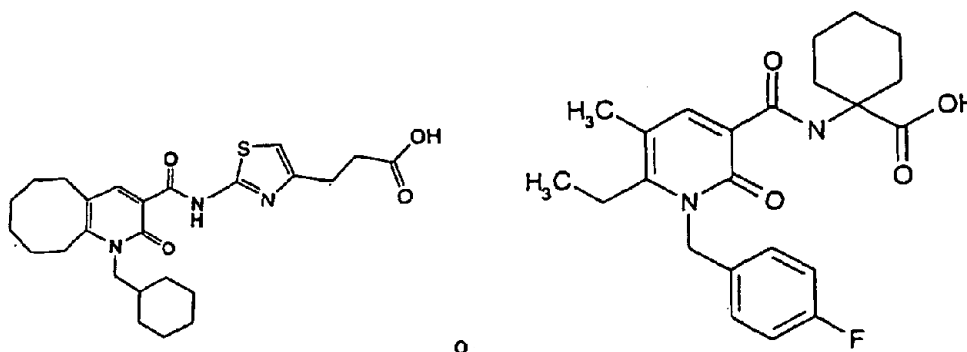
15 grupo de sustituyentes F: halógeno, alquilo C1-C8, haloalquilo C1-C8, hidroxilo, alcoxi C1-C8, haloalcoxi C1-C8, metilendioxi, benciloxi, carbamoilo opcionalmente sustituido con uno o dos alquilo C1-C8, ciano, azida, nitro, oxo y fenilo; una sal farmacéuticamente aceptable o solvato del mismo.

25 2. El compuesto de acuerdo con el artículo 1, en el que R^2 es alquilo C1-C4 y R^3 es alquilo C1-C4, una sal farmacéuticamente aceptable o solvato del mismo.

3. El compuesto de acuerdo con el artículo 1, en el que R^2 y R^3 , tomados junto con los átomos de carbono adyacentes, forman un cicloalqueno de 8 miembros,

una sal farmacéuticamente aceptable o solvato del mismo.

30 4. El compuesto de acuerdo con el artículo 1, en el que el compuesto es



una sal farmacéuticamente aceptable o solvato del mismo.

35 5. Una composición farmacéutica que contiene el compuesto de acuerdo con uno cualquiera de los puntos 1 a 4 como principio activo.

6. La composición farmacéutica de acuerdo con el punto 5, que es un agente para tratar la dermatitis atópica.

7. La composición farmacéutica de acuerdo con el punto 5, que es un agente antiprurítico.

8. El uso de un compuesto y una sal farmacéuticamente aceptable o un solvato del mismo de acuerdo con uno cualquiera de los puntos 1 a 4 para la preparación de un medicamento para prevenir y/o tratar la dermatitis atópica.

40 9. El uso de un compuesto y una sal farmacéuticamente aceptable o solvatos de acuerdo con uno cualquiera de los puntos 1 a 4 para la preparación de un medicamento para prevenir y/o tratar el picor.

10. El compuesto de acuerdo con uno cualquiera de los puntos 1 a 4 para su uso en el tratamiento del prurito.

11. El compuesto de acuerdo con uno cualquiera de los puntos 1 a 4 para su uso en el tratamiento de la

dermatitis atópica.

El significado de cada uno de los términos se explicará a continuación. Cada término se usa con el significado unificado en la presente descripción y se usa con el mismo significado cuando se usa solo o cuando se usa combinándose con otros términos.

- 5 El término "halógeno" incluye el átomo de flúor, el átomo de cloro, el átomo de bromo y el átomo de yodo.

El término "heteroátomos" incluye el átomo de nitrógeno, un átomo de oxígeno y un átomo de azufre.

- 10 El término "alquilo" incluye un alquilo C1-C10 lineal o ramificado. Por ejemplo, pueden enumerarse metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, sec-butilo, t-butilo, n-pentilo, isopentilo, neo-pentilo, n-hexilo, n-heptilo, n-octilo, n-nonilo, n-decilo y similares. Cuando el número de carbonos se especifica, se pretende el "alquilo" que tiene el número de carbonos dentro de los intervalos del número.

- 15 El término "haloalquilo" incluye un alquilo C1-C10 lineal o ramificado en el que uno o más halógenos están reemplazados en posiciones opcionales que pueden estar reemplazadas. Por ejemplo, pueden enumerarse clorometilo, diclorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, cloroetilo (por ejemplo, 2-cloroetilo y similares), dicloroetilo (por ejemplo, 1,2-dicloroetilo, 2,2-dicloroetilo y similares), cloropropilo (por ejemplo, 2-cloropropilo, 3-cloropropilo y similares) y similares. Cuando se especifica el número de carbonos, se pretende el "haloalquilo", que tiene el número de carbonos dentro de los intervalos del número.

- 20 El término "hidroxialquilo" incluye un alquilo C1-C10 lineal o ramificado en el que uno o más grupos hidroxilo están reemplazados en posiciones opcionales que pueden estar reemplazadas. Por ejemplo, pueden enumerarse hidroximetilo, 2-hidroxietilo, 3-hidroxiopropilo, 4-hidroxiobutilo, 5-hidroxipentilo, 6-hidroxihexilo, 7-hidroxiheptilo, 8-hidroxiocetilo y similares. Cuando se especifica el número de carbonos, se pretende el "hidroxialquilo" que tiene el número de carbonos dentro de los intervalos del número.

- 25 El alquilo de "alquiltio" es como se ha definido el "alquilo" anteriormente. Como "alquiltio", por ejemplo, pueden enumerarse metiltio, etiltio, n-propiltio, isopropiltio, n-butiltio, isobutiltio, sec-butiltio, t-butiltio, n-pentiltio, n-hexiltio y similares. Cuando se especifica el número de carbonos, se pretende el "alquiltio" que tiene el número de carbonos dentro de los intervalos del número.

El alquilo de "alquilcarbonilo" es como se ha definido el "alquilo" anterior. Como "alquilcarbonilo", por ejemplo, pueden enumerarse acetilo, propionilo, butirilo, isobutirilo, valerilo, isovalerilo, pivaloilo, hexanoílo, octanoílo, lauroilo y similares. Cuando se especifica el número de carbonos, se pretende el "alquilcarbonilo" que tiene el número de carbonos dentro de los intervalos del número.

- 30 El alquilo de "alquilsulfonilo" es como se ha definido el "alquilo" anterior. Como alquilsulfonilo, por ejemplo, pueden enumerarse metanosulfonilo, etanosulfonilo y similares. Cuando se especifica el número de carbonos, se pretende el "alquilsulfonilo" que tiene el número de carbonos dentro de los intervalos del número.

- 35 El término "cicloalquilo" incluye un cicloalquilo C3-C12. Por ejemplo, pueden enumerarse ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo y similares. Cuando se especifica el número de carbonos, se pretende el "cicloalquilo", que tiene el número de carbonos dentro de los intervalos del número.

El término "alqueno" incluye un alquilo C2-C10 lineal o ramificado que contiene uno o más dobles enlaces. Por ejemplo, pueden enumerarse vinilo, 1-propeno, alilo, isopropeno, 1-butenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 2-pentenilo, 1,3-butadieno, 3-metil-2-butenilo y similares. Cuando se especifica el número de carbonos, se pretende el "alqueno", que tiene el número de carbonos dentro de los intervalos del número.

- 40 El término "alquino" incluye un alquilo C2-C10 lineal o ramificado que contiene uno o más triples enlaces. Por ejemplo, pueden enumerarse etino, propargilo y similares. Cuando se especifica el número de carbonos, se pretende el "alquino" que tiene el número de carbonos dentro de los intervalos del número.

- 45 El alquilo de "alcoxi" es como se ha definido el "alquilo" anterior. Como alcoxi, por ejemplo, pueden enumerarse metoxi, etoxi, n-propoxi, isopropoxi, n-butoxi, isobutoxi, sec-butoxi, t-butoxi, n-pentiloxi, n-hexiloxi, n-heptiloxi, n-octiloxi y similares. Cuando se especifica el número de carbonos, se pretende el "alcoxi" que tiene el número de carbonos dentro de los intervalos del número.

- 50 El término "haloalcoxi" incluye el alcoxi mencionado anteriormente en el que uno o más halógenos están reemplazados en posiciones opcionales que pueden estar reemplazadas. Por ejemplo, pueden enumerarse diclorometoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi, trifluoroetoxi (2,2,2-trifluoroetoxi y similares) y similares. Cuando se especifica el número de carbonos, se pretende el "haloalcoxi", que tiene el número de carbonos dentro de los intervalos del número.

El cicloalquilo de "cicloalquilo" es como se ha definido el "cicloalquilo" anterior. Como "cicloalquilo", por ejemplo, pueden enumerarse ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo y similares. Cuando se especifica el número de carbonos, se pretende el "cicloalquilo" que tiene el número de carbonos dentro

de los intervalos del número.

El alquilo de "alcoxicarbonilo" es como se ha definido el "alcoxi" anterior. Como "alcoxicarbonilo", por ejemplo, pueden enumerarse metoxicarbonilo, etoxicarbonilo, n-propoxicarbonilo, i-propoxicarbonilo, n-butoxicarbonilo, i-butoxicarbonilo, n-hexiloxicarbonilo, n-heptiloxicarbonilo, n-octiloxicarbonilo y similares. Cuando se especifica el número de carbonos, se pretende el "alcoxicarbonilo", que tiene el número de carbonos dentro de los intervalos del número.

El término "alquileno" incluye un alquileno C1-C10 lineal o ramificado. Por ejemplo, pueden enumerarse metileno, etileno, 1-metiletileno, 1-etiletileno, 1,1-dimetiletileno, 1,2-dimetiletileno, 1,1-dietiletileno, 1,2-dietiletileno, 1-etil-2-metiletileno, trimetileno, 1-metiltrimetileno, 2-metiltrimetileno, 1,1-dimetiltrimetileno, 1,2-dimetiltrimetileno, 2,2-dimetiltrimetileno, 1-etiltrimetileno, 2-etiltrimetileno, 1,1-dietiltrimetileno, 1,2-dietiltrimetileno, 2,2-dietiltrimetileno, 2,2-din-propiltrimetileno, 2-etil-2-metiltrimetileno, tetrametileno, 1-metiltetrametileno, 2-metiltetrametileno, 1,1-dimetiltetrametileno, 1,2-dimetiltetrametileno, 2,2-dimetiltetrametileno, pentametileno, hexametileno, heptametileno, octametileno, nonametileno, decametileno y similares. Cuando se especifica el número de carbonos, se pretende el "alquileno" que tiene el número de carbonos dentro de los intervalos del número.

La expresión "alquileno lineal" incluye un alquileno lineal que no está ramificado. Por ejemplo, pueden enumerarse metileno, etileno, trimetileno, tetrametileno, pentametileno, hexametileno, heptametileno, octametileno, nonametileno, decametileno y similares. Cuando se especifica el número de carbonos, se pretende el "alquileno lineal" que tiene el número de carbonos dentro de los intervalos del número.

El término "alquenileno" incluye un alquileno C2-C10 lineal o ramificado que tiene uno o más dobles enlaces. Por ejemplo, pueden enumerarse vinileno, 1-propenileno, alileno, isopropenileno, 1-butenileno, 2-butenileno, 3-butenileno, 2-pentenileno, 1,3-butadienileno, 3-metil-2-butenileno y similares. Cuando se especifica el número de carbonos, se pretende el "alquenileno" que tiene el número de carbonos dentro de los intervalos del número.

El término "alquinileno" incluye un alquileno C2-C10 lineal o ramificado que tiene uno o más triples enlaces. Por ejemplo, pueden enumerarse etinileno, 1-propinileno y similares. Cuando se especifica el número de carbonos, se pretende el "alquinileno" que tiene el número de carbonos dentro de los intervalos del número.

El término "cicloalcanodiilo" incluye un cicloalcanodiilo C3-C10 monocíclico o bicíclico. Por ejemplo, pueden enumerarse ciclopropanodiilo, ciclobutanodiilo, ciclopentanodiilo, ciclohexanodiilo, cicloheptanodiilo, ciclooctanodiilo, biciclo[2,2,2]octanodiilo, biciclo[2,2,1]heptanodiilo, adamantildiilo y similares. El mismo átomo de carbono puede tener dos zonas de enlace. Por ejemplo, pueden enumerarse ciclohexano-1,1-diilo y similares. Cuando se especifica el número de carbonos, se pretende el "cicloalcanodiilo" que tiene miembros dentro de los intervalos del número.

El término "cicloalquendiilo" incluye un cicloalquendiilo C3-C10. Por ejemplo, pueden enumerarse ciclopropendiilo, ciclobutenodiilo, ciclopentendiilo, ciclohexendiilo, cicloheptendiilo, ciclooctendiilo y similares. Si es posible, el mismo átomo de carbono puede tener dos zonas de enlace. Por ejemplo, pueden enumerarse 2-ciclohexeno-1,1-diilo y similares. Cuando se especifica el número de carbonos, se pretende el "cicloalquendiilo", que tiene miembros dentro de los intervalos del número.

El término "arilo" incluye un arilo C6-14. Por ejemplo, pueden enumerarse fenilo, naftilo, antrilo, fenantrilo, y similares. Cuando se especifica el número de carbonos, se pretende el "arilo" que tiene miembros dentro de los intervalos del número.

El término "aralquilo" incluye un grupo en que el "alquilo" anterior está reemplazado con el "arilo" anterior. Por ejemplo, pueden enumerarse bencilo, feniletilo (por ejemplo, 1-feniletilo, 2-feniletilo), fenilpropilo (1-fenilpropilo, 2-fenilpropilo, 3-fenilpropilo y similares), naftilmetilo (por ejemplo, 1-naftilmetilo, 2-naftilmetilo y similares).

El término "arildiilo" incluye un arildiilo C6-C14. Por ejemplo, pueden enumerarse fenileno, naftileno, antrileno, fenantrileno y similares. Cuando se especifica el número de carbonos, se pretende el "arildiilo", que tiene miembros dentro de los intervalos del número.

El arilo del "ariloxi" es como se ha definido el "arilo" anterior. Como "ariloxi", por ejemplo, pueden enumerarse fenoxi, naftoxi (por ejemplo, 1-naftoxi, 2-naftoxi y similares), antriloxi (por ejemplo, 1-antriloxi, 2-antriloxi, y similares), fenantriloxi (por ejemplo, 1-fenantriloxi, 2-fenantriloxi y similares) y similares. Cuando se especifica el número de carbonos, se pretende el "ariloxi" que tiene miembros dentro de los intervalos del número.

El arilo de "arilcarbonilo" es como se ha definido el "arilo" anterior. Como "arilcarbonilo", por ejemplo, pueden enumerarse benzoílo, naftoílo y similares. Cuando se especifica el número de carbonos, se pretende el "arilcarbonilo" que tiene miembros dentro de los intervalos del número.

El arilo de "arilsulfonilo" es como se ha definido el "arilo" anterior. Como "arilsulfonilo", por ejemplo, pueden enumerarse fenilsulfonilo, naftilsulfonilo y similares. Cuando se especifica el número de carbonos, se pretende el "arilsulfonilo" que tiene el número de carbonos dentro de los intervalos del número.

El término "heteroarilo" incluye un heteroarilo C1-C9 que tiene de uno a cuatro átomos de nitrógeno, átomos de oxígeno y/o átomos de azufre, por ejemplo, furilo (por ejemplo, 2-furilo, 3-furilo), tienilo (por ejemplo, 2-tienilo, 3-tienilo), pirrolilo (por ejemplo, 1-pirrolilo, 2-pirrolilo, 3-pirrolilo), imidazolilo (por ejemplo, 1-imidazolilo, 2-imidazolilo, 4-imidazolilo), pirazolilo (por ejemplo, 1-pirazolilo, 3-pirazolilo, 4-pirazolilo), triazolilo (por ejemplo, 1,2,4-triazol-1-ilo, 1,2,4-triazol-3-ilo, 1,2,4-triazol-4-ilo), tetrazolilo (por ejemplo, 1-tetrazolilo, 2-tetrazolilo, 5-tetrazolilo), oxazolilo (por ejemplo, 2-oxazolilo, 4-oxazolilo, 5-oxazolilo), isoxazolilo (por ejemplo, 3-isoxazolilo, 4-isoxazolilo, 5-isoxazolilo), tiazolilo (por ejemplo, 2-tiazolilo, 4-tiazolilo, 5-tiazolilo), tiadiazolilo, isotiazolilo (por ejemplo, 3-isotiazolilo, 4-isotiazolilo, 5-isotiazolilo), piridilo (por ejemplo, 2-piridilo, 3-piridilo, 4-piridilo), piridazinilo (por ejemplo, 3-piridazinilo, 4-piridazinilo), pirimidinilo (por ejemplo, 2-pirimidinilo, 4-pirimidinilo, 5-pirimidinilo), furazanilo (por ejemplo, 3-furazanilo), pirazinilo (por ejemplo, 2-pirazinilo), oxadiazolilo (por ejemplo, 1,3,4-oxadiazol-2-ilo), benzofurilo (por ejemplo, 2-benzo[b]furilo, 3-benzo[b]furilo, 4-benzo[b]furilo, 5-benzo[b]furilo, 6-benzo[b]furilo, 7-benzo[b]furilo), benzotienilo (por ejemplo, 2-benzo[b]tienilo, 3-benzo[b]tienilo; 4-benzo[b]tienilo, 5-benzo[b]tienilo, 6-benzo[b]tienilo, 7-benzo[b]tienilo), benzoimidazolilo (por ejemplo, 1-benzoimidazolilo, 2-benzoimidazolilo, 4-benzoimidazolilo, 5-benzoimidazolilo), dibenzofurilo, benzoxazolilo, quinoxalilo (por ejemplo, 2-quinoxalilo, 5-quinoxalilo, 6-quinoxalilo), cinolilo (por ejemplo, 3-cinolilo, 4-cinolilo, 5-cinolilo, 6-cinolilo, 7-cinolilo, 8-cinolilo), quinazolilo (por ejemplo, 2-quinazolilo, 4-quinazolilo, 5-quinazolilo, 6-quinazolilo, 7-quinazolilo, 8-quinazolilo), quinolilo (por ejemplo, 2-quinolilo, 3-quinolilo, 4-quinolilo, 5-quinolilo, 6-quinolilo, 7-quinolilo, 8-quinolilo), ftalazinilo (por ejemplo, 1-ftalazinilo, 5-ftalazinilo, 6-ftalazinilo), isoquinolilo (por ejemplo, 1-isoquinolilo, 3-isoquinolilo, 4-isoquinolilo, 5-isoquinolilo, 6-isoquinolilo, 7-isoquinolilo, 8-isoquinolilo), purilo, pteridinilo (por ejemplo, 2-pteridinilo, 4-pteridinilo, 6-pteridinilo, 7-pteridinilo), carbazolilo, fenantridinilo, acridinilo (por ejemplo, 1-acridinilo, 2-acridinilo, 3-acridinilo, 4-acridinilo, 9-acridinilo), indolilo (por ejemplo, 1-indolilo, 2-indolilo, 3-indolilo, 4-indolilo, 5-indolilo, 6-indolilo, 7-indolilo), isoindolilo, fenazinilo (por ejemplo, 1-fenazinilo, 2-fenazinilo), fenotiadinilo (por ejemplo, 1-fenotiadinilo, 2-fenotiadinilo, 3-fenotiadinilo 4-fenotiadinilo) o similares.

El término "heteroarildiilo" incluye un heteroarildiilo C1-C9 que tiene de uno a cuatro átomos de nitrógeno, átomos de oxígeno y/o átomos de azufre, por ejemplo, furandiilo, tiofenodiilo, pirrolodiilo, imidazoldiilo, pirazoldiilo, triazoldiilo, tetrazoldiilo, oxazoldiilo, isoxazoldiilo, tiazoldiilo, tiadiazoldiilo, isotiazoldiilo, piridinadiilo, piridazinadiilo, pirimidinadiilo, furazandiilo, pirazinadiilo, oxadiazoldiilo, benzofurandiilo, benzotiofenodiilo, benzoimidazoldiilo, dibenzofurandiilo, benzoxazoldiilo, quinoxalinadiilo, cinolindiilo, quinazolinadiilo, quinolinadiilo, ftalazinadiilo, isoquinolinadiilo, purindiilo, pteridindiilo, carbazolundiilo, fenantridindiilo, acridindiilo, indolinadiilo, isoindolinadiilo, fenazinadiilo, fenotiadindiilo o similares.

Como heteroarildiilo preferible de X^2 , pueden enumerarse tiazol-1,4-diilo, tiazol-1,5-diilo, tiazol-3,5-diilo, piridin-2,5-diilo, pirimidin-2,5-diilo y similares.

EL heteroarilo de "heteroarilcarbonilo" es como se ha definido el "heteroarilo" anterior. Como "heteroarilcarbonilo", por ejemplo, pueden enumerarse piridilcarbonilo y similares.

El heteroarilo de "heteroarilsulfonilo" es como se ha definido el "heteroarilo" anterior. Como "heteroarilsulfonilo", por ejemplo, pueden enumerarse furilsulfonilo, tienilsulfonilo, pirrolilsulfonilo, imidazolilsulfonilo, pirazolilsulfonilo, triazolilsulfonilo, tetrazolilsulfonilo, oxazolilsulfonilo, isoxazolilsulfonilo, tiazolilsulfonilo, tiadiazolilsulfonilo, isotiazolilsulfonilo, piridilsulfonilo, piridazilsulfonilo, pirimidilsulfonilo, furazanilsulfonilo, pirazinilsulfonilo, oxadiazolilsulfonilo, benzofurilsulfonilo, benzotienilsulfonilo, benzoimidazolilsulfonilo, dibenzofurilsulfonilo, benzoxazolilsulfonilo, quinoxalilsulfonilo, cinolilsulfonilo, quinazolilsulfonilo, quinolilsulfonilo, ftalazinilsulfonilo, isoquinolilsulfonilo, purilsulfonilo, pteridilsulfonilo, carbazolilsulfonilo, fenantridinsulfonilo, acridinilsulfonilo, indolilsulfonilo, isoindolilsulfonilo, fenazinilsulfonilo, fenotiadinsulfonilo o similares.

La expresión "grupo heterocíclico no aromático" incluye un anillo C1-C9 no aromático que tiene de uno a cuatro átomos de nitrógeno, átomos de oxígeno y/o átomos de azufre, por ejemplo, oxirano, 1-pirrolinilo, 2-pirrolinilo, 3-pirrolinilo, pirrolidino, 2-pirrolidinilo, 3-pirrolidinilo, 1-imidazolinilo, 2-imidazolinilo, 4-imidazolinilo, 1-imidazolidinilo, 2-imidazolidinilo, 4-imidazolidinilo, 1-pirazolinilo, 3-pirazolinilo, 4-pirazolinilo, 1-pirazolidinilo, 3-pirazolidinilo, 4-pirazolidinilo, piperidino, 2-piperidilo, 3-piperidilo, 4-piperidilo, piperazino, 2-piperazinilo, 2-morfolinilo, 3-morfolinilo, morfolino, tetrahidrofuranóilo, tetrahidropiranilo, tetrahidrotiopiranilo o similares.

La expresión "heterociclodiiilo no aromático" incluye un anillo diilo C1-C9 no aromático que tiene de uno a cuatro átomos de nitrógeno, átomos de oxígeno y/o átomos de azufre, por ejemplo, pirrolindiilo, pirrolidindiilo, imidazolidiilo, imidazolidindiilo, pirazolidiilo, pirazolidinadiilo, piperidindiilo, piperazindiilo, morfolindiilo, tetrahidropirandiilo o similares.

Como "cicloalqueno de 5-10 miembros que tiene un doble enlace, que puede contener un grupo seleccionado entre -O-, -S-, -SO- y -SO₂- en el anillo", por ejemplo, pueden enumerarse ciclopenteno, dihidropirano, dihidrotiopirano, dihidrotiopiran-1-óxido, dihidrotiopiran-1,1-dióxido, ciclohexeno, ciclohepteno, cicloocteno, ciclónoneno, ciclodeceno y similares. Se prefiere cicloalqueno de 7 a 10 miembros y, por ejemplo, pueden enumerarse ciclohepteno, cicloocteno, ciclónoneno y ciclodeceno.

Las expresiones "alquilo opcionalmente sustituido", "opcionalmente sustituido: arilo", "opcionalmente sustituido: heteroarilo", "opcionalmente sustituido: grupo heterociclo no aromático", "opcionalmente sustituido: alquileo",

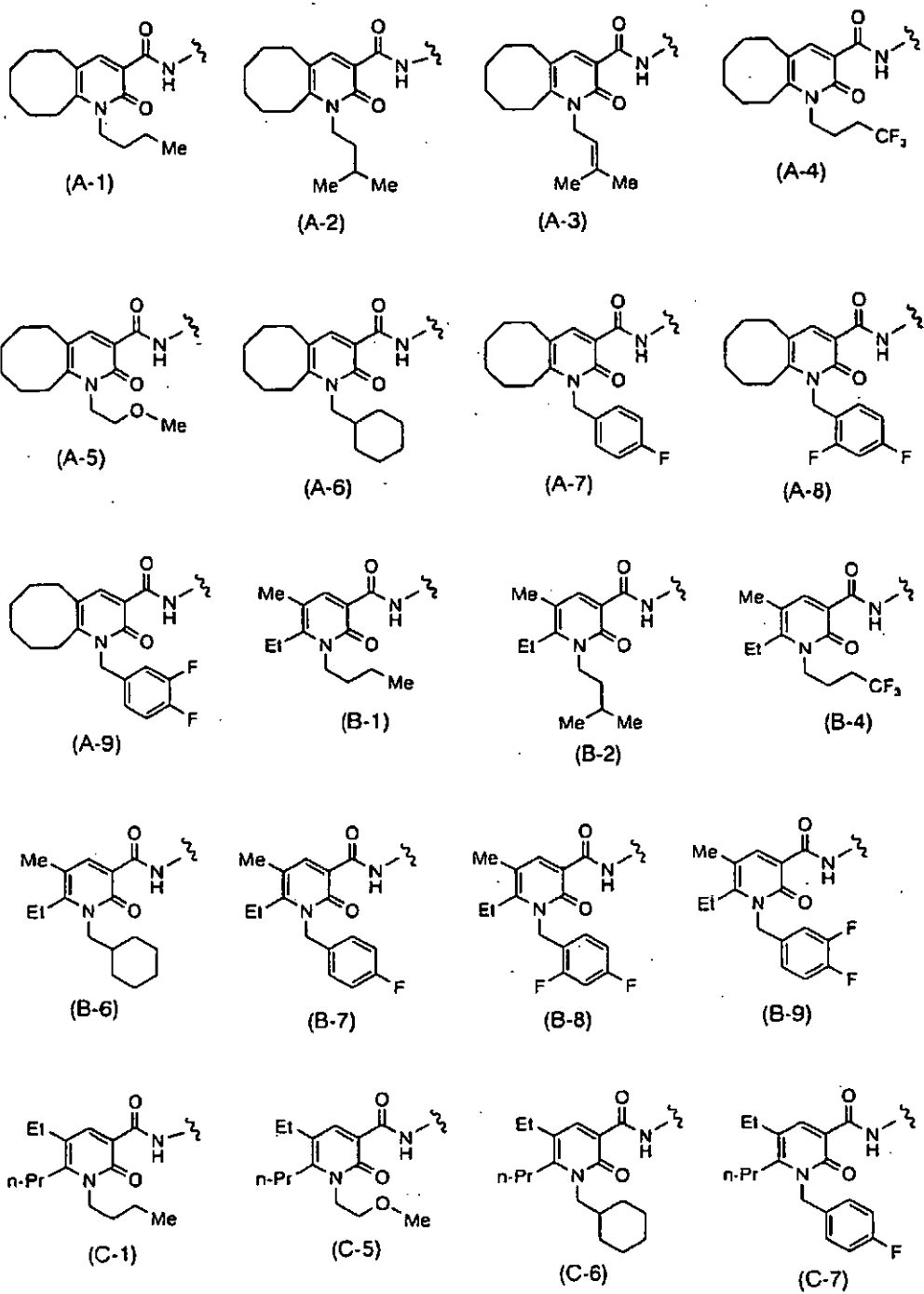
5 "opcionalmente sustituido: ariloxi", "opcionalmente sustituido: heteroariloxi", "opcionalmente sustituido: arilsulfonilo", "heteroarilsulfonilo opcionalmente reemplazado", "opcionalmente sustituido: cicloalcanodiilo", "opcionalmente sustituido: cicloalquendiilo", "opcionalmente sustituido: arildiilo", "opcionalmente sustituido: heteroarildiilo", "heterociclodiiilo opcionalmente reemplazado", "opcionalmente sustituido: amino", "opcionalmente sustituida: hidrazina" incluyen estar sin sustituir o tener uno o más sustituyentes.

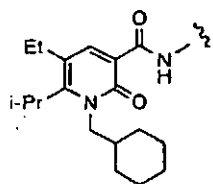
Cuando se poseen sustituyentes que pueden estar reemplazados en posiciones arbitrarias, pueden estar reemplazados respectivamente con sustituyentes iguales o con sustituyentes diferentes, de uno o más de los números posibles.

10 Los sustituyentes incluyen, por ejemplo, hidroxilo, carboxilo, halógeno (átomo de flúor, átomo de cloro, átomo de bromo, átomo de yodo), haloalquilo (por ejemplo, CF_3 , CH_2CF_3 , CH_2CCl_3 y similares), haloalcoxi, alquilo (por ejemplo, metilo, etilo, isopropilo, t-butilo y similares), alqueno (por ejemplo, vinilo), formilo, acilo (por ejemplo, acetilo, propionilo, butirilo, pivaloilo, benzoilo, piridincarbonilo, ciclopentanocarbonilo, ciclohexanocarbonilo y similares), alquino (por ejemplo, etinilo), cicloalquilo (por ejemplo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo y similares), alqueno (por ejemplo, trimetileno, pentametileno, hexametileno y similares), alqueno (por ejemplo, 2-propeno-1,3-diilo, 3-penteno-1,5-diilo, 3-hexeno-1,6-diilo y similares), alcoxi (por ejemplo, metoxi, etoxi, propoxi, butoxi y similares), alcoxycarbonilo (por ejemplo, metoxycarbonilo, etoxycarbonilo, t-butoxycarbonilo y similares), nitro, nitroso, oxo, opcionalmente sustituido: amino (por ejemplo, amino, alquilamino (por ejemplo, metilamino, etilamino, dimetilamino y similares), formilamino, acilamino (por ejemplo, acetilamino, benzoilamino y similares)), azida, arilo (por ejemplo, fenilo y similares), ariloxi (por ejemplo, fenoxi), ciano, isociano, isocianato, tiocianato, isotiocianato, mercapto, alquiltio (por ejemplo, metiltio, etiltio y similares), alquilsulfonilo (por ejemplo, metanosulfonilo, etanosulfonilo), arilsulfonilo (por ejemplo, bencenosulfonilo y similares), opcionalmente sustituido: carbamoilo, sulfamoilo, formiloxi, haloformilo, oxalo, mercapto, tioformilo, tiocarboxi, ditiocarboxi, tiocarbamoilo, sulfino, sulfo, sulfoamino, hidrazina, ureído, amidino, guanidino, formiloxi, tioxo, alcoxialcoxi, alquiltioalcoxi y similares.

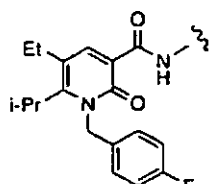
25 Cuando se especifica el número de los sustituyentes o las clases de los sustituyentes, significa que la sustitución puede realizarse dentro del intervalo especificado.

Además, se prefiere un compuesto que tiene una combinación posible de la estructura parcial A y la estructura parcial B mostrada a continuación.

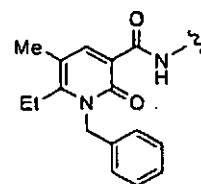




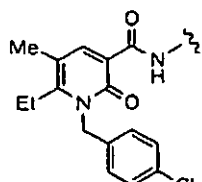
(D-6)



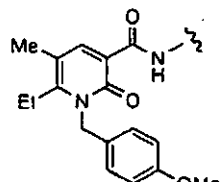
(D-7)



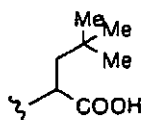
(B-11)



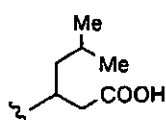
(B-12)



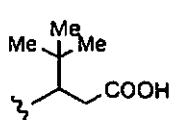
(B-13)



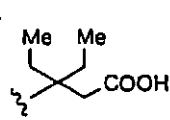
(N-1)



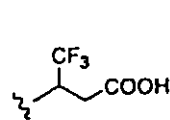
(Q-1)



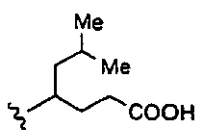
(Q-2)



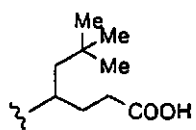
(Q-3)



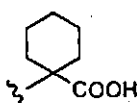
(Q-4)



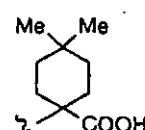
(R-1)



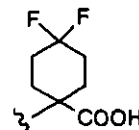
(R-2)



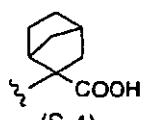
(S-1)



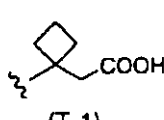
(S-2)



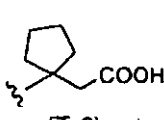
(S-3)



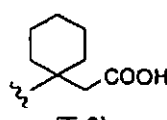
(S-4)



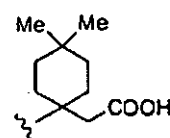
(T-1)



(T-2)

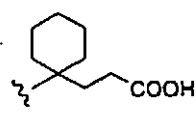


(T-3)

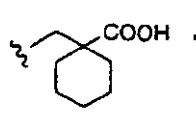


(T-4)

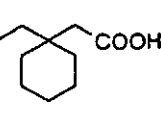
(1-4)



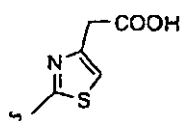
(U-1)



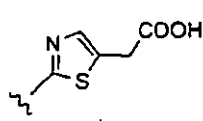
(V-1)



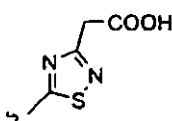
(W-1)



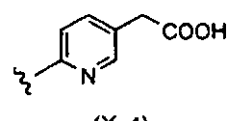
(X-1)



(X-2)



(X-3)



(X-4)

(B-11, S-1), (B-11, S-2), (B-11, S-3), (B-11, S-4), (B-11, T-1), (B-11, T-2), (B-11, T-3), (B-11, T-4), (B-11, U-1), (B-11, V-1), (B-11, W-1), (B-11, X-1), (B-11, X-2), (B-11, X-3), (B-11, X-4), (B-11, Y-1), (B-11, Z-1), (B-11, Z-2), (B-12, N-1), (B-12, Q-1), (B-12, Q-2), (B-12, Q-3), (B-12, Q-4), (B-12, R-1), (B-12, R-2), (B-12, S-1), (B-12, S-2), (B-12, S-3), (B-12, S-4), (B-12, T-1), (B-12, T-2), (B-12, T-3), (B-12, T-4), (B-12, U-1), (B-12, V-1), (B-12, W-1), (B-12, X-1), (B-12, X-2), (B-12, X-3), (B-12, X-4), (B-12, Y-1), (B-12, Z-1), (B-12, Z-2), (B-13, N-1), (B-13, Q-1), (B-13, Q-2), (B-13, Q-3), (B-13, Q-4), (B-13, R-1), (B-13, R-2), (B-13, S-1), (B-13, S-2), (B-13, S-3), (B-13, S-4), (B-13, T-1), (B-13, T-2), (B-13, T-3), (B-13, T-4), (B-13, U-1), (B-13, V-1), (B-13, W-1), (B-13, X-1), (B-13, X-2), (B-13, X-3), (B-13, X-4), (B-13, Y-1), (B-13, Z-1), o (B-13, Z-2).

Se ilustran los compuestos preferidos de la siguiente manera.

- 10 (2) 5-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-valérico,
 (3) ácido (E)-3-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-4-hexeno,
 (5) ácido 1-[(1-ciclohexilmetil-6-etil-5-metil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-ciclohexanocarboxílico,
 (6) {2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-acetoxi)-(2,2-dimetil-[1,3]dioxolan-4-il)-acetato de metilo,
- 15 (7) 2-[(1-butil-5,6-dimetil-2-oxo-1,2-dihidroxipiridin-3-carbonil)-amino]-4-metilsulfanil-butirato de metilo,
 (10) ácido 2-[[1-(4-ciano-bencil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil]-amino]-ciclohexanocarboxílico,
 (11) ácido 2-[[1-(4-fluorobencil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil]-amino]-3,3-dimetil-butírico,
- 20 (12) ácido {[1-(2-metoxi-etil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil]-amino}-fenilacético,
 (13) ácido 2-[[1-(4-fluorobencil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil]-amino]-3-metil-butírico,
 (15) ácido 3-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-4,4,4-trifluoro-butírico,
- 25 (18) ácido 1-[[6-etil-1-(4-fluorobencil)-5-metil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil]-amino]-ciclohexanocarboxílico,
 (21) ácido [(1-ciclohexilmetil-6-etil-5-metil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-fenilacético,
 (22) {[1-(2-cloro-bencil)-5,6-dimetil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil]-amino}-feniloacetato de metilo,
 (25) bifenil-4-il-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-acetato de metilo,
- 30 (26) ácido 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-3-fenilpropiónico,
 (27) ácido 2-[(1-butil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-ciclohexanocarboxílico,
 (29) ácido 1-[(1-butil-5-etil-2-oxo-6-propil-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-ciclohexanocarboxílico,
- 35 (30) 2-[(1-ciclohexilmetil-5,6-dimetil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-succinato de dimetilo,
 (31) ácido 4-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-ciclohexanocarboxílico,
 (36) ácido 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-3,3-dimetil-butírico,
- 40 (37) {[1-(4-metoxibencil)-5,6-dimetil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil]-amino}-fenilacetato de metilo,
 (38) 2-[(1-butil-5,6-dimetil-2-oxo-1,2-dihidroxipiridin-3-carbonil)-amino]-ciclohexanocarboxilato de etilo,
 (39) ácido 1-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-ciclopropanocarboxílico,
 (40) 2-[(1-butil-5,6-dimetil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-ciclopentanocarboxilato de etilo,
- 45 (42) ácido 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-3-metilbutírico,
 (43) 2-[(1-ciclohexilmetil-5,6-dimetil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-glutarato de dietilo,
 (44) [(1-butil-5-etil-2-oxo-6-propil-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-feniloacetato de metilo,
 (45) ácido 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-3-metilbutírico,
- 50 (46) 2-[(1-ciclohexilmetil-5,6-dimetil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-3-fenil-propionato de metilo,
 (48) ácido {[6-etil-1-(4-fluoro-bencil)-5-metil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil]-amino}-fenilacético,
 (49) ácido 2-[[1-(4-fluorobencil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil]-amino]-3-metil-butírico,
- 55 (50) ácido {2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-tiazol-4-il}-acético,
 (51) [(1-butil-2-oxo-2,5,6,7,8,9-hexahidroquinolina-1H-ciclohepta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-fenilacetato de metilo,
 (53) ácido {[1-(4-ciano-bencil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil]-amino}-fenilacético,
- 60 (66) ácido [(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-4-hidroxifenil)-acético,
 (67) {[1-(2-metoxi-etil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridina-3-carbonil]-amino}-fenilacetato de metilo,
 (68) 2-piridin-2-il-etil éster del ácido [(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-decahidrocicloocta[b]piridin-3-

- carbonil)-amino]-acético
- (69) ácido 1-[[1-(4-fluorobencil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil]-amino]-ciclohexanocarboxílico,
- (72) [[5,6-dimetil-2-oxo-(4-trifluorometil-bencil)-1,2-dihidropiridin-3-carbonil]-amino]-fenilacetato de metilo,
- 5 (74) 2-[[1-(3-metoxicarbonilmino-propil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil]-amino]-ciclohexanocarboxilato de etilo,
- (76) ácido 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-4-metil-tiazol-5-carboxílico,
- (77) ácido 4-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-2,2-dimetil-butírico,
- 10 (78) 2-[(1-butil-5,6-dimetil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-3-metil-butirato de metilo,
- (79) ácido [[1-(4-fluorobencil)-5,6-dimetil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil]-amino]-fenilacético,
- (84) [(1-butil-6-etil-5-metil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-fenilacetato de metilo,
- 15 (86) 2-morfolin-4-il-etil éster del ácido [(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-acético
- (88) yoduro de dibutil-(2-{2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-2-metil-propioniloxi}-etil)-metilamonio,
- (90) ácido 4,4,4-trifluoro-3-[[1-(4-fluoro-bencil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil]-amino]-butírico,
- 20 (91) ácido 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-4,4-dimetil-valérico,
- (98) ácido [[6-etil-1-(4-fluorobencil)-5-metil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil]-amino]-tiofeno-2-il-acético,
- (100) benzofuran-2-il-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-acetato de metilo,
- 25 (101) 2-carbazol-9-il-etil éster del ácido 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-2-metil-propiónico,
- (105) 3-[(1-butil-5-etil-2-oxo-6-propil-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-3-fenil-propionato de metilo,
- (107) 2-(2-oxo-pirrolidin-1-il)-etil éster del ácido [(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-acético,
- 30 (108) 2-acetilamino-etil éster del ácido [(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-acético,
- (111) ácido [(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-naftaleno-1-il-acético,
- (112) yoduro de (4-{2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-2-metil-propioniloxi}-butil)-trimetil-amonio,
- 35 (115) [(1-butil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-acetato de metilo,
- (117) ácido [(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-(2-metoxifenil)-acético,
- (119) 4-[[[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-metil]-ciclohexanocarboxilato de metilo,
- 40 (122) [[2-oxo-1-(4-trifluorometil-bencil)-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil]-amino]-fenilacetato de metilo,
- (123) 2-[[1-(1-etil-pirrolidin-2-2-ilmetil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil]-amino]-3-metil-butirato de metilo,
- 45 (129) [[1-(4-metil-bencil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil]-amino]-fenilacetato de metilo,
- (132) [2-(4-acetilpiperazin-1-il-1,1-dimetil-2-oxo-etil)amida del ácido 1-clohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carboxílico,
- (133) 2-[(1-butil-5,6-dimetil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-4-metil-valerato de metilo,
- 50 (138) 6-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-hexanoato de metilo,
- (139) yoduro de (2-{2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-2-metil-propioniloxi}-etil)-trimetil-amonio,
- (141) 2-[(1-butil-5,6-dimetil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-2-metil-propionato de metilo,
- 55 (142) ácido 1-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-ciclohexanocarboxílico,
- (143) [(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-naftalen-1-il-acetato de metilo,
- (145) 2-[(1-ciclohexilmetil-5,6-dimetil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-propionato de metilo,
- 60 (147) ácido {1-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-ciclohexil}-acético,
- (149) ácido [(1-butil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-tiofeno-3-il-acético,
- (153) yoduro de (2-{2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-2-metil-propioniloxi}-etil)-trietilamonio,
- 65 (154) ácido 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-ciclohexanocarboxílico,

- (156) ácido [(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-tiofeno-3-il-acético,
- (158) [(1-butil-5,6-dimetil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-fenilacetato de metilo,
- 5 (160) [(1-butil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-(4-hidroxi-fenil)-acetato de metilo,
- (161) benzo[b]tiofeno-2-il-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-acetato de metilo,
- (162) 2-[(1-butil-5,6-dimetil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-3-(4-hidroxi-fenil)-propionato de metilo,
- 10 (164) 2-metilsulfanil-etil éster del ácido [(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-acético,
- (165) 2-pirrolidin-1-il-etil éster del ácido [(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-acético,
- (168) 2-[(1-ciclohexilmetil-5,6-dimetil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-3-(1H-indolo-2-il)-propionato de metilo,
- 15 (170) 2-[(1-butil-5,6-dimetil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-ciclohexanocarboxilato de metilo,
- (171) ácido {[1-(4-cloro-bencil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil]-amino}-fenilacético,
- (172) yoduro de (3-{2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-2-metil-propioniloxi}-propil)-trimetil-amonio,
- (173) ácido [(1-butil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-fenilacético,
- 20 (174) butil-(2-{2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-2-metil-propioniloxi}-etil)-dimetilamonio,
- (177) 2-[(1-ciclohexilmetil-5,6-dimetil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-4-metilsulfanilbutirato de metilo,
- (182) ácido 2-[(1-butil-5,6-dimetil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-3-fenilpropiónico
- (183) 2-[(1-ciclohexilmetil-5,6-dimetil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-succinato de dimetilo,
- 25 (184) ácido [(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-(4-fluorofenil)-acético,
- (192) ácido [(1-bencil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-fenilacético,
- (194) ácido 3-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-5-metil-hexanoico,
- 30 (198) ácido {[1-(3-metilbutil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil]-amino}-fenilacético,
- (199) éster metílico del ácido 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-2-metil-propioniloxivalérico,
- (211) 1-dietilcarbamoiloxi-etil éster del ácido 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-2-metil-propiónico,
- 35 (216) [(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-(2-metoxi-fenil)-acetato de metilo,
- (218) 1-[(1-butil-5,6-dimetil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-ciclohexanocarboxilato de metilo,
- (220) éster etílico del ácido {2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-tiazol-4-il}-acético,
- 40 (221) 3-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-propionato de etilo,
- (222) ácido {[1-(3-metil-butil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil]-amino}-tiofeno-2-il-acético,
- (224) [(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-acetato de metilo,
- 45 (225) 4-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-ciclohexanocarboxilato de metilo,
- (226) [(1-butil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-fenilacetato de metilo,
- (228) ácido [(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-furan-2-il-acético,
- 50 (230) éster etílico del ácido 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-4-metil-tiazol-5-carboxílico,
- (231) 2-[(1-butil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-succinato de dimetilo,
- (233) 2-[(1-butil-5,6-dimetil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-3-fenilacetato de metilo,
- (234) 2-[(1-ciclohexilmetil-5,6-dimetil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-4-metilsulfanil-butirato de metilo,
- 55 (240) 5-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-valerato de metilo,
- (242) 2-hidroxi-1-hidroximetil-etil éster del ácido 2-[(1-butil-5-etil-2-oxo-6-propil-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-3,3-dimetil-butírico,
- (243) dietilcarbamoiloximetil éster del ácido 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-2-metilpropiónico,
- 60 (245) [(1-ciclohexilmetil-2-oxo-2,5,6,7,8,9-hexahidroquinolina-1H-ciclohepta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-fenilacetato de metilo,
- (246) 2-[(1-ciclohexilmetil-5-etil-2-oxo-6-propil-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-3-fenil-propionato de metilo,
- (249) 2-[(1-butil-5-etil-2-oxo-6-propil-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-ciclohexanocarboxilato de etilo,
- 65 (250) 3-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-propionato de metilo,

- (251) 2,2,2-trifluoro-etil éster del ácido [(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-acético,
- (252) {(2-[(2-hidroxi-etil)-metil-carbamoil]-ciclohexil)-amida del ácido 1-butil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carboxílico,
- 5 (253) 2-dibutilamino-etil éster del ácido 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-2-metil-propiónico,
- (256) 2-[(1,6-dibutil-2-oxo-5-propil-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-3-metil-butirato de metilo,
- (258) 2-hidroxi-1-hidroximetil-etil éster del ácido 2-[(1-butil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-3-metil-butírico,
- 10 (261) ácido (S)-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-tiofeno-2-il-acético,
- (263) 4-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-butirato,
- (265) ácido {[1-(4-fluorobencil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-furan-2-il-acético,
- 15 (267) 2-dietilamino-etil éster del ácido 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-2-metilpropiónico,
- (269) 2-[(1-ciclohexilmetil-5,6-dimetil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-3-(4-hidroxifenil)-propionato de metilo,
- (271) ácido [(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-fenilacético,
- 20 (275) [(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-(4-hidroxi-fenil)-acetato de metilo,
- (277) 1-[(1,6-dibutil-2-oxo-5-propil-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-ciclohexanocarboxilato de metilo,
- (278) ácido {[1-(4-fluorobencil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-fenilacético,
- (279) ácido [(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-tiofeno-2-il-acético,
- 25 (281) [(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-(4-metoxifenil)-acetato de metilo,
- (283) 2-[(1-butil-5,6-dimetil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-3-metil-valerato de metilo,
- (286) éster metílico del ácido 2-[(1-butil-2-oxo-2,5,6,7-tetrahidro-1H-[1]piridin-3-carbonil)-amino]-3-metil-butírico,
- 30 (287) {[1-(4-fluorobencil)-5,6-dimetil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-fenilacetato de metilo,
- (289) 2-dimetilamino-etil éster del ácido 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-2-metilpropiónico,
- (290) butilcarbamoiloximetil éster del ácido 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-2-metilpropiónico,
- 35 (291) 4-dimetilamino-butil éster del ácido 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-2-metilpropiónico,
- (297) 1-ciclohexiloxicarboniloxi-etil éster del ácido 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-2-metil-propiónico,
- (298) 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-2-metil-propioniloximetil éster del ácido piperidin-1-carboxílico,
- 40 (300) 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-3-tiazol-4-il-propionato de metilo,
- (302) {[1-(4-clorobencil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-fenilacetato de metilo,
- 45 (304) (4-cloro-fenil)-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-acetato de metilo,
- (305) {[1-(4-clorobencil)-5,6-dimetil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-fenilacetato de metilo,
- (307) 2-[(1,6-dibutil-2-oxo-5-propil-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-2-metil-propionato de metilo,
- (308) 2-[[1-(4-ciano-bencil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-ciclohexanocarboxilato de etilo,
- 50 (309) ácido {[1-(4-fluorobencil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-tiofen-2-il-acético,
- (313) 2-[(1-butil-5,6-dimetil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-4-metil-valerato de metilo,
- (314) 2-[[5,6-dimetil-1-(3-metil-butil)-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-3-metil-butirato de metilo,
- 55 (315) 2-[[1-(4-fluorobencil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-2-metil-propionato de metilo,
- (317) 1-butilcarbamoiloxi-etil éster del ácido 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-2-metilpropiónico,
- (323) 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-succinato de metilo,
- 60 (325) 1-[(1-butil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-ciclohexanocarboxilato de metilo,
- (326) 1-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-ciclopentanocarboxilato de metilo,
- 65 (327) 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-4, 4-dimetil-valerato de metilo,

- (328) 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-3, 3-dimetil-butirato de metilo,
- (329) 2-[(1-ciclohexilmetil-5-etil-2-oxo-6-propil-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-3-metil-butirato de metilo,
- 5 (330) 2-[(1-ciclohexilmetil-6-etil-5-metil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-3-metil-butirato de metilo,
- (331) 2-[(1-butil-6-etil-5-metil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-3-metil-butirato de metilo,
- (332) 1-[(1-butil-6-etil-5-metil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-ciclohexanocarboxilato de metilo,
- (333) 1-[(1-ciclohexilmetil-6-etil-5-metil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-ciclohexanocarboxilato de metilo,
- 10 (334) 1-[(1-butil-5-etil-2-oxo-6-propil-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-ciclohexanocarboxilato de metilo,
- (335) 1-[(1-ciclohexilmetil-5-etil-2-oxo-6-propil-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-ciclohexanocarboxilato de metilo,
- (336) 1-[(1-ciclohexilmetil-5,6-dimetil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-ciclohexanocarboxilato de metilo,
- (344) 2-[[1-(2-metoxi-etil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil]-amino]-3-metil-butirato de metilo,
- 15 (349) 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-2-metil-propionato de etilo,
- (350) 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-2-metil-propionato de isopropilo,
- 20 (352) 2,2-dimetil-[1,3]dioxolan-4-ilmetil éster del ácido 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-2-metilpropiónico,
- (353) 2-hidroxi-1-hidroximetil-etil éster del ácido 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-2-metil-propiónico,
- (354) 2,3-dihidroxi-propil éster del ácido 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-2-metilpropiónico,
- 25 (359) 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-2-metil-propionato de metoximetilo,
- (361) 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-2,5,6,7,8,9-hexahidroquinolina-1H-ciclohepta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-3-metil-butirato de metilo,
- 30 (365) [(1-ciclohexilmetil-6-etil-5-metil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-fenilacetato de metilo,
- (366) [(1-ciclohexilmetil-5-etil-2-oxo-6-propil-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-fenilacetato de metilo,
- (369) 2-[(1-butil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-2-metil-propionato de metilo,
- (370) 1-[[1-(4-fluorobencil)-5,6-dimetil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil]-amino]-ciclohexanocarboxilato de metilo,
- 35 (371) 2-[[6-etil-1-(4-fluorobencil)-5-metil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil]-amino]-3-metil-butirato de metilo,
- (372) 2-[[5-etil-1-(4-fluorobencil)-2-oxo-6-propil-1,2-dihidropiridin-3-carbonil]-amino]-3-metil-butirato de metilo,
- (378) 2-[(1-butil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-ciclohexanocarboxilato de etilo,
- 40 (379) 2-[(1-butil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-3,3-dimetilbutirato de metilo,
- (380) 2-[(1-butil-5-etil-2-oxo-6-propil-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-2-metil-propionato de metilo,
- (381) 2-[(1-ciclohexilmetil-5-etil-2-oxo-6-propil-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-2-metil-propionato de metilo,
- (383) 2-[(1-butil-1-etil-2-oxo-6-propil-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-3,3-dimetil-butirato de metilo,
- 45 (384) 2-[(1-ciclohexilmetil-5-etil-2-oxo-6-propil-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-3,3-dimetilbutirato de metilo,
- (385) [[5-etil-1-(4-fluorobencil)-2-oxo-6-propil-1,2-dihidropiridin-3-carbonil]-amino]-fenilacetato de metilo,
- (386) [[6-etil-1-(4-fluorobencil)-5-metil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil]-amino]-fenilacetato de metilo,
- (388) 5-metil-2-oxo-[1,3]dioxol-4-ilmetil éster del ácido 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-2-metilpropiónico,
- 50 (390) 2-[(1-butil-5-etil-2-oxo-6-propil-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-4-metil-valerato de metilo,
- (391) 2-[(1-butil-5-etil-2-oxo-6-propil-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-3-fenil-propionato de metilo,
- (394) 2-[(1-ciclohexilmetil-5,6-dimetil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-3-fenil-propionato de metilo,
- (396) 2-hidroxi-1-hidroximetil-etil éster del ácido 2-[(1-ciclohexilmetil-6-etil-5-metil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-3,3-dimetil-butírico,
- 55 (397) [(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-tiofeno-3-il-acetato de metilo,
- (399) [(1-bencil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-fenilacetato de metilo,
- (402) 2-hidroxi-1-hidroximetil-etil éster del ácido 2-[(1-butil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-3,3-dimetil-butírico,
- 60 (403) 2-hidroxi-1-hidroximetil-etil éster del ácido 2-[(1-ciclohexilmetil-6-etil-5-metil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-3-metil-butírico,
- (404) 1-isopropoxicarboniloxi-etil éster del ácido 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-2-metil-propiónico,
- (405) 3-dimetilamino-propil éster del ácido 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-2-metil-propiónico,
- 65 (406) (R)-2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-propionato de metilo,

- (407) 2-(2,5-dioxo-pirrolidin-1-il)-etil éster del ácido 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-2-metil-propiónico,
- (408) (R)-2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-3-metil-butirato de metilo,
- 5 (409) 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-2-metil-propionato de metilo,
- (410) 2-[(1-ciclohexilmetil-5,6-dimetil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-3-metil-valerato de metilo,
- (411) 2-[(1-butyl-5-etil-2-oxo-6-propil-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-3-metil-butirato de metilo,
- 10 (412) 2-[(1-butyl-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-3-fenil-propionato de metilo,
- (413) 1-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-ciclopropanocarboxilato de metilo,
- (414) 2-fluoroetil éster del ácido [(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-acético,
- 15 (415) 1-(etoxicarbonilo)etil éster del ácido 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-2-metilpropiónico,
- (416) [(1-butyl-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-tiofeno-3-il-acetato de metilo,
- (417) 2-[(1-(4-ciano-bencil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-3-metil-butirato de metilo,
- 20 (418) {[1-(4-fluorobencil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-fenilacetato de metilo,
- (419) 2-[(1-(4-ciano-bencil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-2-metil-propionato de metilo,
- (420) isobutilcarbamoiloximetil éster del ácido 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-2-metil-propiónico,
- 25 (422) 2-[(1-(4-metoxi-bencil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-3-metil-butirato de metilo,
- (423) (S)-2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-3-metil-butirato de metilo,
- 30 (424) 2-[(1-ciclohexilmetil-5,6-dimetil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-4-metil-valerato de metilo,
- (425) 2-[(1-(4-fluorobencil)-5,6-dimetil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-3-metil-butirato de metilo,
- (426) 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-3-fenil-propionato de metilo,
- (427) 2-[(1-butyl-5-etil-2-oxo-6-propil-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-3-metil-valerato de metilo,
- 35 (428) 1-[[6-etil-1-(4-fluorobencil)-5-metil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-ciclohexanocarboxilato de metilo,
- (429) 1-[[5-etil-1-(4-fluorobencil)-2-oxo-6-propil-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-ciclohexanocarboxilato de metilo,
- (430) 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-malonato de dietilo,
- 40 (431) [(1-butyl-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-tiofeno-2-il-acetato de metilo,
- (432) ácido [(1-butyl-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-tiofen-2-il-acético,
- (433) 2-[(1-(4-fluorobencil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-3-metil-butirato de metilo,
- 45 (434) [(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-tiofen-2-il-acetato de metilo,
- (435) 2-[(1-(4-fluorobencil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-3,3-dimetil-butirato de metilo,
- (436) {[1-(4-fluorobencil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-furan-2-il-acetato de metilo,
- 50 (437) [(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-(4-fluoro-fenil)-acetato de metilo,
- (438) 3-metil-2-[[2-oxo-1-(4-trifluorometil-bencil)-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-butirato de metilo,
- 55 (440) 3-metil-2-[[1-(4-metil-bencil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-butirato de metilo,
- (441) 1-[[1-(4-fluorobencil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-ciclohexanocarboxilato de metilo,
- (442) 2-[(1-ciclohexilmetil-6-etil-5-metil-2-oxo-1,2-dihidro-piridin-3-carbonil)-amino]-2-metil-propionato de metilo,
- 60 (445) (S)-2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-propionato de metilo,
- (447) 1-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-ciclohexanocarboxilato de metilo,
- (448) 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-ciclohexanocarboxilato de etilo,
- 65 (449) 2-[(1-butyl-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-3-metil-butirato de metilo,

- (450) 2-[(1-butil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-3-metil-butirato de metilo,
 (451) 2-[(1-ciclohexilmetil-5-etil-2-oxo-6-propil-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-4-metil-valerato de metilo,
 (452) 2-[(1-ciclohexilmetil-6-etil-5-metil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-3,3-dimetilbutirato de metilo,
 (453) {[1-(4-fluorobencil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil]-amino}-tiofeno-2-il-acetato
 5 de metilo,
 (454) [(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-furan-2-il-acetato
 de metilo,
 (455) {[6-etil-1-(4-fluorobencil)-5-metil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil]-amino}-tiofen-2-il-acetato de metilo,
 (456) 2-[(1-bencil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-3-metil-butirato de metilo,
 10 (457) {[1-(3-metil-butil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil]-amino}-tiofen-2-il-acetato de
 metilo,
 (458) 2-[[1-(4-cloro-bencil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil]-amino]-3-metil-butirato
 de metilo,
 15 (462) ácido 1-[[1-(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-metil]-
 ciclohexanocarboxílico,
 (463) ácido (S)-3-[[1-(4-fluorobencil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil]-amino]-5-
 metil-hexanoico,
 (464) ácido (1-[[1-(4-fluorobencil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil]-amino]-
 20 ciclohexil)-acético,
 (466) ácido {5-[[1-(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-tiofeno-3-
 il]-acético,
 (467) ácido (1-[[1-(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-metil]-
 ciclohexil)-acético,
 (468) ácido 4-[[1-(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-4-metil-
 25 valérico,
 (471) ácido {2-[[1-bencil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-tiazol-4-il}-acético,

Efecto de la invención

En general, los compuestos de la presente invención tienen una actividad potente tanto para los receptores CB1
 como para los receptores CB2 o para cualquiera de ellos. En general, la potencia de la actividad se puede evidenciar
 30 por la actividad de unión (valor K_i) al receptor, cuanto menor es el valor de K_i más potente es la actividad (actividad
in vitro). Aunque los compuestos de la presente invención generalmente tienen un intervalo de actividad de unión
 muy amplio del orden de 0,1 nM a 5000 nM para ambos o cualquiera de los receptores, y los grados de selectividad
 para ambos receptores (la relación de los valores de K_i para los receptores CB1 y CB2) también son diversos,
 35 cuando se aplica el compuesto sobre la piel, se puede esperar un efecto de restricción del picor (actividad *in vivo*) si
 el valor de K_i es aproximadamente de 50 nM o menor. En consecuencia, se puede considerar que un compuesto
 que tenga un valor de K_i de 50 nM o menor es un compuesto preferido. En cuanto a la actividad antiprurítica real del
 compuesto de la presente invención, cuando el compuesto a examinar se disuelve en un disolvente y se aplica sobre
 la piel que tiene un compuesto 40/80 que causa picor, el efecto se puede confirmar por la densidad necesaria para
 40 controlar el picor un 50 % o más cuando se compara con el grupo de control. Se puede pensar que el compuesto es
 el compuesto más preferible si el picor se puede controlar significativamente un 50 % o más con una densidad del
 principio activo de un 3 % o menor.

Además, el picor se puede controlar también por administración por vía oral.

Los compuestos de la presente invención tienen ciertas características como son una baja actividad de inhibición
 45 enzimática (CYP), pocos efectos secundarios sobre el sistema nervioso central, una fotoestabilidad excelente, y
 similares.

Mejor modo de realizar la invención

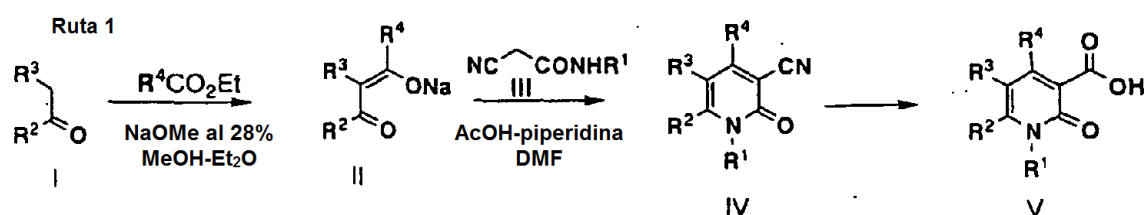
Los compuestos relacionados con la presente invención pueden fabricarse por los procedimientos descritos a
 continuación.

En las siguientes descripciones, se usarán las siguientes abreviaturas.

- 50 Me: metilo
 Et: etilo
 n-Pr: n-propilo
 i-Pr: isopropilo
 n-Bu: n-butilo
 55 Ac: acetilo
 DBU: 1,8-diazabicyclo[5,4,0]undeceno
 DMF: dimetilformamida
 DMSO: dimetilsulfóxido
 HOBt: 1-hidroxibenzotriazol

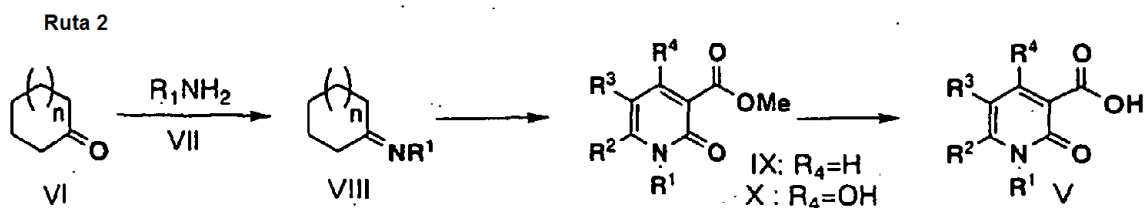
Ms: metanosulfonilo
 Diglima: dimetil éter de dietilenglicol
 Triglisma: dimetil éter de trietilenglicol
 TFA: ácido trifluoroacético
 5 TLC: cromatografía de capa fina
 THF: tetrahidrofurano
 Ts: para-toluenosulfonilo
 WSCD: clorhidratos de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida

Los compuestos de la presente invención pueden sintetizarse a través de los compuestos (V) con un grupo carboxilo en la tercera posición como productos intermedios clave. Estos productos intermedios clave se sintetizan por cualquiera de los procedimientos mostrados en las rutas 1 a 3, y R¹, R², R³ y R⁴ se introducen durante el proceso del procedimiento. Aunque R¹ a R⁴ se vuelven directamente estructuras parciales en el compuesto de la presente invención, también es posible que se incorporen de antemano grupos funcionales transformables químicamente y se transformen adecuadamente en grupos funcionales necesarios para el compuesto de la presente invención. Este ejemplo se describirá después.



en las que R¹, R², R³, y R⁴ son como se han definido anteriormente.

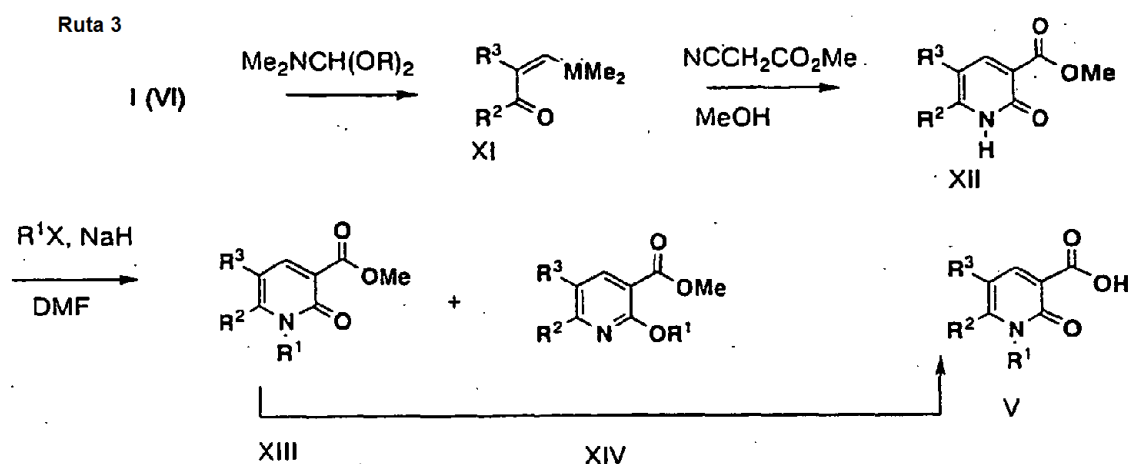
Ruta 1: Este procedimiento es adecuado para la síntesis de un compuesto en el que R² es un alquilo y R³ es un alquilo o un alcoxi. La cetona (I) y el formiato (R⁴=H) se disuelven en un disolvente, tal como éter o similar, y se agitan junto con una solución de metóxido sódico en metanol a temperaturas desde temperatura de congelación a temperatura ambiente, de 12 a 24 horas, después, puede obtenerse β-dicetona como sal sódica (II). Cuando el compuesto (II) se suspende en DMF sin purificarse y se somete a reflujo junto con ácido acético, siendo un poco excesivo, la cantidad catalítica de piperidina y el derivado de cianoacetamida (III) de varias horas a 24 horas, se obtiene el derivado de 3-cianopiridona (IV). En este momento, si se introduce previamente un grupo funcional adecuado en R¹, puede transformarse en diversas clases de grupos funcionales en la última fase. Cuando se forma un isómero, pueden recogerse ambos o únicamente el isómero necesario mediante la cromatografía sobre gel de sílice o la recrystalización en la fase del compuesto (IV). Cuando el grupo nitro de IV se calienta a reflujo de varias horas a 24 horas en el alcohol que contiene agua, junto con hidróxido sódico o hidróxido potásico en 1 a varios pesos equivalentes, se obtiene el ácido 3-carboxílico (V) objetivo. El punto final de la reacción se decide por la desaparición del material de partida con TLC o HPLC. Generalmente, puede fabricarse V para que sea un producto intermedio clave con pureza suficiente para la recrystalización.



en la que R¹ y R⁴ son como se han definido anteriormente; R² y R³, tomados junto con los átomos de carbono adyacentes, forma cicloalqueno de 5 a 10 miembros que puede comprender un grupo seleccionado entre -O-, -S-, -SO- y -SO₂- en el anillo:

Ruta 2: Este procedimiento es particularmente adecuado para la síntesis de un compuesto en el que R² y R³ están enlazado de manera cíclica. Es decir, cuando un cuerpo de cetona cíclico (VI) se calienta junto con la amina primaria (VII) en un disolvente de alto punto de ebullición, tal como tolueno, diglima o triglima de 3 a 24 horas a la temperatura de reflujo del disolvente mientras se deshidrata con el uso de un deshidratador de Dean Stark, se obtiene la animina (VIII). Cuando el punto de ebullición del compuesto (VII) es bajo, también es posible que el compuesto (VI) y el compuesto (VII) se agiten a temperatura ambiente con la cantidad catalítica de un catalizador ácido, tal como ácido clorhídrico concentrado o ácido sulfúrico concentrado para que se transformen en el compuesto correspondiente (VIII). Además, incluso si el grupo metileno en el compuesto (VI) se reemplaza por un átomo de oxígeno o un átomo de azufre, la reacción avanza de forma similar. Además, cuando se introduce de antemano un grupo funcional adecuado en R¹, el grupo puede transformarse en un cualquier de los diversos grupos

funcionales en una fase arbitraria. Se añade malonato de metoximetilendimetilo al compuesto (VIII) y se somete a reflujo de 1 a 10 horas, se obtiene un cuerpo de 3-metil éster (IX) en el que R^4 es hidrógeno. Cuando se usa metanotricarboxilato de trimetilo en lugar del éster malónico, se obtiene 3-metil éster (X) en el que R^4 es el grupo hidroxilo. En este caso, el uso de un disolvente de alto p.e., tal como triglima es preferible. Aunque es preferible refinar el compuesto (IX) y el compuesto (X) por la cromatografía sobre gel de sílice o la recristalización, generalmente, no se refinan, y el producto intermedio clave objetivo (V) puede inducirse añadiendo inmediatamente la cantidad necesaria de un disolvente alcohólico que contenga agua, tal como metanol o etanol, o un disolvente de THF o similar, cuando los compuestos que son insolubles en alcohol, y que se agitan con la cantidad ligeramente excesiva o varios pesos equivalentes de hidróxido de litio, hidróxido sódico, hidróxido potásico o similar de 0,5 a varias horas. Generalmente, el compuesto (V) sintetizado por este procedimiento puede hacerse que sea un producto intermedio clave con pureza suficiente mediante la recristalización.

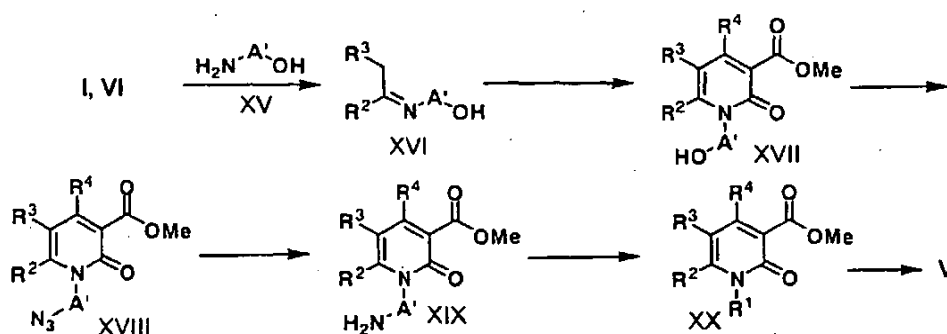


en la que R^1 , R^2 , y R^3 son como se han definido anteriormente; R es un alquilo C1-C6.

Ruta 3: Cuando se calientan la cetona (I o VI) y dimetilformamida dialquil acetal de 100 °C a la temperatura de reflujo del disolvente de 12 a 24 horas, se obtiene la cetoimina (XI). Como dimetilformamida dialquil acetal, se usa generalmente dimetilformamida dimetil acetal, que es un artículo disponible en el mercado fácilmente obtenible. Cuando el compuesto (XI) no se refina y se agita con éster cianoacético en un disolvente, tal como metanol, a temperatura ambiente, se precipita un cuerpo de éster (XII) en forma de un sólido difícilmente soluble. El compuesto (XII) se disuelve en DMF, THF, DMSO o estos compuestos, y se agita con la cantidad ligeramente excesiva de hidruro sódico de temperatura ambiente a 60 °C, de 0,5 a varias horas. Después de eso, cuando se añade un agente de alquilación (R^1 -X) y se agita de temperatura ambiente a 50 °C de una a varias horas, se forman generalmente el compuesto (XIII) y el compuesto (XIV) que se sustituyen en primer lugar o en segundo lugar, en la proporción de 1:1. En este momento, puede introducirse de antemano un grupo funcional adecuado en R^1 . Como X de un agente de alquilación, se prefieren cloro, bromo, yodo, el grupo toluenosulfonilo, el grupo metanosulfonilo y similares. El compuesto (XIV) puede retirarse fácilmente por la cromatografía sobre gel de sílice o la recristalización. Después, el compuesto (XIII) se hidroliza por el procedimiento mencionado anteriormente, conduciendo al producto intermedio clave (V).

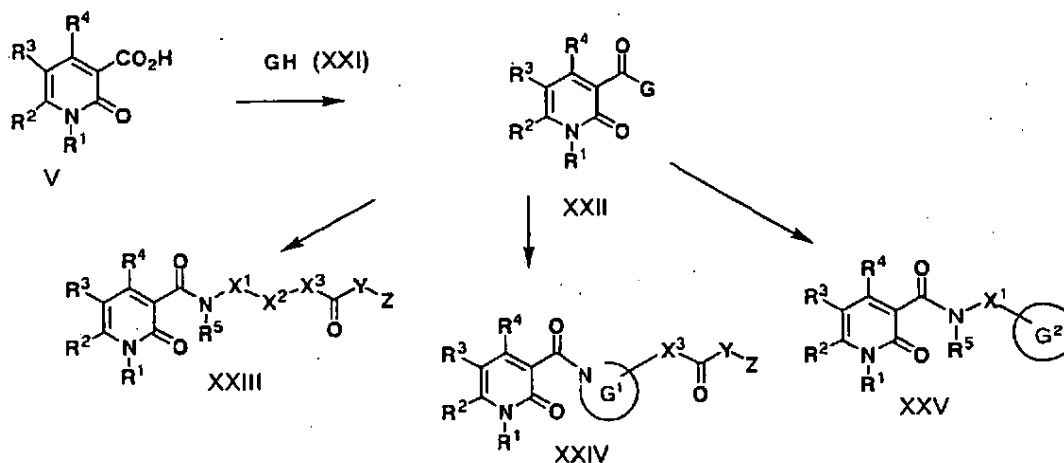
El compuesto (V), que puede sintetizarse por el procedimiento mencionado anteriormente, es un producto intermedio clave que puede usarse como material de partida para todos los compuestos de la presente invención, y el procedimiento de fabricación se describirá con mayor detalle mediante ejemplos de referencia. Sin embargo, el procedimiento de fabricación del compuesto (V) no se limita únicamente a esas tres rutas.

Después, como ejemplo en el que se incorpora de antemano un grupo funcional adecuado y se transforma en el grupo funcional deseado en una fase adecuada, se describirá el procedimiento de introducción del grupo amino al final de R^1 .



en el que R^1 , R^2 , R^3 y R^4 son como se han definido anteriormente; A' es un grupo alquileo C1-C8 opcionalmente sustituido con uno a dos sustituyentes seleccionados entre el grupo A de sustituyentes mencionado anteriormente.

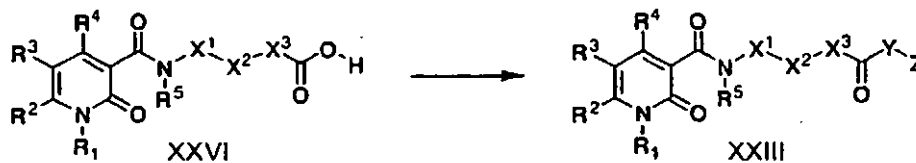
- 5 El 3-éster (XVII) se obtiene a partir de un compuesto (I) o un compuesto (VI) y un compuesto (XV) por el procedimiento de la Ruta 1 o 2. EL grupo hidroxi puede transformarse en diversos grupos funcionales. Por ejemplo, cuando el compuesto (XVII) se hace reaccionar en un disolvente, tal como THF o cloruro de metileno, con el toluenosulfonato clorado y metanosulfonato clorado, en presencia de una base terciaria, tal como piridina o trietilamina a temperaturas desde temperatura de congelación a temperatura ambiente, se obtienen respectivamente un cuerpo de tosilato o un cuerpo de mesilato correspondientes. Estos sustituyentes pueden recibir fácilmente la
- 10 reacción de sustitución nucleófila como un grupo saliente para transformarse en otros grupos funcionales. Por ejemplo, cuando estos sustituyentes se hacen reaccionar con azida sódica en un disolvente, tal como DMF o DMSO a temperaturas de $100\text{ }^\circ\text{C}$ a la temperatura de reflujo del disolvente, pueden transformarse en la azida (XVIII). La azida se reduce fácilmente con reducción catalítica o con trifenilfosfina y similares, para formar un amino (XIX). Además, el compuesto (XIX) no sólo se transforma fácilmente en diversos grupos funcionales, tales como amina
- 15 secundaria, amina terciaria, una amida, una sulfonamida y un carbamato, que se usan ampliamente como estructuras parciales en productos farmacéuticos, si no que se preparan para que sean nuevos productos intermedios introduciendo grupos protectores adecuados. Aunque no es necesario explicar los procedimientos de transformación concretos de estos grupos funcionales a los expertos en la materia, se han dado procedimientos concretos en, por ejemplo, Harrison, I., Harrison, S., Compendium of Organic Synthesis Vol I-II, Wiley-Interscience, NY (1971,1977), Hegedus, L.S., Wade, L., Compendium of Organic Synthesis Vol III, John Wiley & Sons, NY (1977), Sandler, S.R., Karo, W., Organic Functional Group Preparations, 2^a Ed., Academic Press, NY (1983), Experimental
- 20 chemistry course, 4^a Ed., Organic synthesis I-V, Maruzen (1992) y otros. Pueden obtenerse ácidos carboxílicos (V), en los que R^1 está modificado, hidrolizando diversos compuestos (XX) fabricados de dichas maneras. Como para otros grupos funcionales, básicamente, solo deben seguirse los procedimientos mencionados anteriormente.
- 25 Después, describirán los procedimientos de transformación de los productos intermedios clave (V) en 3-carbamoílo (XXII a XXV), que son características para los compuestos de la presente invención. No es necesario explicar los procedimientos de transformación de ácidos carboxílicos en cuerpos de amida de ácido a los expertos en la materia. Concretamente, aunque solo es necesario seguir los procedimientos descritos en en los siguientes documentos, por ejemplo, Harrison, I., Harrison, S., Compendium of Organic Synthesis Vol I-II, Wiley-Interscience, NY (1971,1977), Hegedus, L.S., Wade, L., Compendium of Organic Synthesis Vol III, John Wiley & Sons, NY (1977), Sandler, S.R., Karo, W., Organic Functional Group Preparations, 2^a Ed., Academic Press, NY (1983), Experimental chemistry
- 30 course, 4^a Ed., Organic synthesis I-V, Maruzen (1992) y otros, pueden fabricarse cuerpos de amida de ácido mediante los siguientes procedimientos.



en las que R¹, R², R³, R⁴, R⁵, X¹, X², X³, Y, Z, G, G¹ y G² son como se han definido anteriormente.

El ácido carboxílico (V) se hace reaccionar con cloruro de oxalilo en un disolvente, tal como diclorometano o THF, en presencia de la cantidad catalítica de DMF a temperatura ambiente y se transforma en el cloruro de ácido. En lugar de usar cloruro de oxalilo, el ácido carboxílico (V) también puede transformarse en el cloruro de ácido sometándolo a reflujo con cloruro de tionilo en un disolvente adecuado, tal como benceno o cloruro de metileno o sin usar un disolvente. Cuando el cloruro de ácido no se refina y se hace reaccionar con un cuerpo de amina (XXI) en un disolvente, tal como cloruro de metileno o THF, en presencia de una base, tal como trietilamina o piridina, a temperaturas desde refrigeración con hielo a temperatura ambiente, de una a seis horas, se obtiene la amida (XXII). Cuando el grupo amino del compuesto (XXI) es una sal, tal como un ácido inorgánico, solo hay que añadir una amina terciaria simultáneamente en la mezcla de reacción en la cantidad suficiente de neutralización de la sal. El compuesto (XXII) también puede fabricarse directamente a partir del compuesto (XXI) y el compuesto (V), en presencia de un activador, tal como, por ejemplo, WSCD-HOBT. Cuando el avance de la reacción se retrasa, la irradiación de microondas es eficaz, e incluso si dicha reacción no avanza en condiciones habituales, termina en decenas de minutos. La separación de un producto difícil de aislar también puede facilitarse con el uso de un reactivo fijado a un vehículo polimérico.

Los compuestos (XXI) pueden clasificarse en compuestos (XXIII), compuestos (XXIV) y compuestos (XXV) de acuerdo con las clases de G. Además, la parte de -Y-Z puede transformarse en diversos grupos funcionales con el uso del procedimiento definido si fuera necesario. Por ejemplo, cuando -Y-Z es alcoxi en un compuesto (XXIII) o un compuesto (XXIV), después de que el alcoxi se transforme en haluro de ácido con el uso de un ácido carboxílico XXVI obtenido mediante hidrólisis, el haluro de ácido puede hacerse reaccionar con alcoholes, mercaptanos o aminas para formar los compuestos (XXIII) en los que Y se vuelve un átomo de oxígeno, un átomo de azufre y un átomo de nitrógeno, respectivamente. En este caso, puede aplicarse el procedimiento de aminación descrito anteriormente.



en la que R¹, R², R³, R⁴, R⁵, X¹, X², X³, Y y Z son como se han definido anteriormente.

Cuando el centro asimétrico existe en el lugar alfa en el carbonilo y la racemización avanza en el procedimiento de hidrólisis, un grupo protector, tal como, por ejemplo, el grupo benzhidrido o el grupo butilo terciario, que pueden recibir fácilmente la hidrólisis del ácido a temperatura ambiente, se introduce como Z y la hidrólisis puede realizarse en una condición semiácida. Los compuestos de la presente invención tienen una gran diversidad de estructuras y los compuestos (XXIII) no son solo compuestos de la presente invención, si no que además son muy útiles como productos intermedios para fabricar derivados más complejos y se describirán con mayor detalle en los ejemplos.

Los ejemplos de la fabricación de varios compuestos de la presente invención que usan ácidos carboxílicos (XXVI) incluyen, por ejemplo, la fabricación de cuerpos amida (XXVIII) por las reacciones con compuestos (XXVII) que tienen el grupo amino. En este punto, por ejemplo, si existe un grupo amino protegido en el extremo, tras cancelar la protección, se puede introducir de nuevo otro sustituyente y el grupo amino puede también transformarse fácilmente

en varios grupos funcionales que se usan ampliamente como estructuras parciales en productos farmacéuticos tales como cuerpo amida, cuerpo sulfonamida y cuerpo carbamato.

En la presente invención se puede utilizar no solo un compuesto de la presente invención, que tiene una acción agonista del receptor de cannabinoides, sino también la sal permitida en la fabricación de medicinas o un solvato del mismo.

Cuando existe un isómero óptico, un estereoisómero, y un isómero geométrico en un compuesto de la presente invención, se incluyen todos los isómeros.

En cuanto a las sales permitidas en la fabricación de medicinas, las sales básicas incluyen, por ejemplo, las sales de metales alcalinos tales como la sal de sodio y la sal de potasio; las sales de metales alcalinotérreos tales como la sal de calcio y la sal de magnesio; sales de amonio; sales de aminas alifáticas tales como la sal de trimetilamina, sal de trietilamina, sal de dicitclohexilamina, sal de etanolamina, sal de dietanolamina, sal de trietanolamina, y sal de procaína; sales de aralquilamina tales como N,N-dibenciletilendiamina; aminas aromáticas heterocíclicas tales como sal de piridina, sal de picolina, sal de quinolina, sal de isoquinolina; sales de amonio cuaternario tales como sal de tetrametilamonio, sal de tetraetilamonio, sales de benciltrimetilamonio, sal de benciltrietilamonio, sal de benciltributilamonio, sal de metiltrioctilamonio, y sal de tetrabutilamonio; sales de aminoácidos básicos tales como sal de arginina y sal de lisina; la sales ácidas incluyen, por ejemplo, sales de ácidos inorgánicos tales como clorhidratos, sulfatos, nitratos, fosfatos, carbonatos, hidrogenocarbonatos y percloratos; sales de ácidos orgánicos tales como acetatos, propionatos, lactatos, maleatos, fumaratos, tartratos, malatos, citratos y ascorbatos; sulfonatos tales como metanosulfonatos, isetionatos, bencensulfonatos, y p-toluenosulfonatos; aminoácidos tales como aspartato, y glutamato.

Los solvatos significan los solvatos del compuesto de la presente invención o los de las sales permitidas en la fabricación de medicinas, y, por ejemplo, se enumeran los monosolvatos, disolvatos, monohidratos, dihidratos y similares.

El agente antiprurítico al que se refiere la presente invención se puede utilizar como un agente terapéutico para el picor tal como el prurito, sea alérgico o no alérgico, por ejemplo, en caso de dermatitis atópica, urticaria, dermatitis de contacto, psoriasis vulgar, xerosis senil, diálisis renal o fallo hepático. Además, la supresión del picor también es útil para la prevención de la enfermedad y el daño secundario generado por la acción de rascado, las autolesiones y similares que acompañan al picor.

Los compuestos de la presente invención son excelentes en estabilidad, fotoestabilidad y disposición, y se pueden usar en otras enfermedades en las que la toxicidad es baja, tal como la inhibición enzimática (CYP) y los efectos secundarios sobre el sistema nervioso central, y en las que interviene el agonista del receptor de cannabinoides, con propósitos de tratamiento o prevención. Por ejemplo, la descripción en Nature, vol. 365, p. 61 a 65, (1993) indica que el agonista del receptor de cannabinoides tiene una actividad antiinflamatoria y una actividad analgésica, la descripción en Journal of Cannabis Therapeutic, vol. 2, N° 1, p. 59 a 71 (2002) indica que el agonista del receptor de cannabinoides tiene una actividad broncodilatadora, y la descripción en el folleto de la publicación internacional N° 03/035109 indica que el agonista del receptor de cannabinoides tiene una actividad antiprurítica.

Es decir, los compuestos de la presente invención se pueden utilizar como agentes antipruríticos, como agentes antiinflamatorios, agentes antialérgicos, agentes analgésicos, agentes de terapia contra el dolor (agente terapéutico para el dolor nociceptivo, agente terapéutico para el dolor neuropático, agente terapéutico para el dolor psicógeno, agente terapéutico para el dolor agudo, agente terapéutico para el dolor crónico, y similares), como agentes terapéuticos para la inmunodeficiencia, agente inmunosupresor, agente inmunorregulador, agente terapéutico para una enfermedad autoinmunitaria, agente terapéutico para el reumatismo articular crónico, agente terapéutico para la osteoartritis, agente terapéutico para la esclerosis múltiple, agentes antiasmáticos (inhibidor de infiltración celular inflamatoria en el tracto respiratorio, inhibidor de la hiperirritabilidad del tracto respiratorio, broncodilatador, retardante de la secreción de moco, y similares), agente terapéutico para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, agente terapéutico para el enfisema pulmonar, agente terapéutico para la fibrosis pulmonar, antitusígeno, agente terapéutico de la rinitis alérgica, agentes terapéuticos para la dermatitis (agente terapéutico para la dermatitis atópica, agente terapéutico para la urticaria, agente terapéutico para la dermatitis de contacto, agente terapéutico para la psoriasis vulgar), agente terapéutico para la enfermedad inflamatoria intestinal, agente terapéutico para la arteriosclerosis, agente terapéutico para el glaucoma, agente terapéutico para la anorexia, y similares.

En el tratamiento de la enfermedad relacionada con la presente invención, los compuestos de la presente invención se pueden utilizar junto a o en combinación con otros agentes terapéuticos. En el tratamiento del picor tal como el prurito, sea alérgico o no alérgico, por ejemplo en caso de dermatitis atópica, urticaria, dermatitis de contacto, psoriasis vulgar, xerosis senil, diálisis renal, o fallo hepático, como agentes antipruríticos, los compuestos de la presente invención también se pueden utilizar junto o en combinación con un agonista del receptor de corticosteroides, un agente inmunosupresor, un agente inhibidor de PDE IV, un retardante de la generación de anticuerpos IgE, un antagonista del receptor H1 de la histamina, un antagonista del receptor H4 de la histamina, un antagonista del receptor de quimioquinas, un antagonista de VLA-4, un agente antiinflamatorio no esteroideo, o un agonista de PPARgamma.

Además, en la enfermedad respiratoria, los compuestos de la presente invención también se pueden utilizar junto a o en combinación con un agonista del receptor de corticosteroides, un agente inmunosupresor, un agente inhibidor de PDE IV, un retardante de la generación de anticuerpos IgE, un antagonista del receptor H1 de la histamina, un antagonista del receptor H4 de la histamina, un antagonista del receptor de quimioquinas, un antagonista de VLA-4, un agente antiinflamatorio no esteroideo, un agonista de PPARgamma, un antagonista del receptor de leucotrienos, un inhibidor de la síntesis de leucotrienos, un antagonista del receptor de prostaglandinas, un antagonista del receptor del tromboxano A2, un antagonista del receptor beta 2, un fármaco anticolinérgico, un depresor del aislamiento de mastocitos, y un antitusígeno.

Para utilizar un compuesto de la presente invención para tratamiento, el compuesto tiene que ser un producto farmacéutico para administración normal por vía oral o parenteral. La composición farmacéutica que contiene un compuesto de la presente invención puede tomar la forma de administración oral y parenteral. Es decir, la composición también se puede hacer como productos farmacéuticos para administración oral tales como un comprimido, una cápsula, un granulado, una medicina en polvo, y jarabe, y productos farmacéuticos para administración parenteral incluyendo soluciones para inyección tales como inyección intravenosa, inyección intramuscular e inyección hipodérmica, o productos farmacéuticos para la administración dérmica tales como suspensión, inhalador, colirio, gotas nasales, un supositorio, un agente en gel, un ungüento, o un ungüento que se distribuye en gotas.

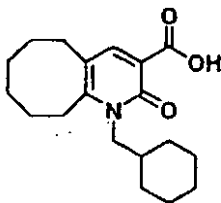
Estos productos farmacéuticos se pueden fabricar utilizando excipientes adecuados, vehículos, disolventes, bases y similares que son conocidos por los expertos en la materia. Por ejemplo, en el caso de un comprimido, se comprimen o se conforman conjuntamente un principio activo y un ingrediente auxiliar. Como ingrediente auxiliar, se utiliza un vehículo que está permitido en el producto farmacéutico, por ejemplo un agente de unión (por ejemplo, almidón de maíz y similares), cargas (por ejemplo, lactosa, celulosa microcristalina y similares), agentes disgregantes (por ejemplo almidón glicolato sódico y similares), o lubricantes (por ejemplo, estearato magnésico y similares). El comprimido se puede recubrir según convenga. En el caso de preparaciones líquidas tales como un jarabe, una medicina líquida, y un agente en suspensión, se utilizan por ejemplo agentes de suspensión (por ejemplo, metilcelulosa y similares), agentes emulsionantes (por ejemplo, lecitina y similares), y conservantes. En caso de productos farmacéuticos para inyección, pueden estar en forma de solución, suspensión o emulsión oleosa o acuosa, y pueden contener un estabilizador de la emulsión, un dispersante, o similares. Cuando se utilizan como un inhalador, estos productos farmacéuticos se utilizan como una medicina líquida que puede ajustarse en un inhalador, y cuando también se utilizan como colirios, estos productos farmacéuticos se utilizan como una medicina líquida o un agente en suspensión. Cuando se utiliza como un agente en gel, se agitan conjuntamente un principio activo, un disolvente y un agente gelificante para solidificar la mezcla. Cuando se usa como un ungüento que se distribuye en gotas, se utiliza un principio activo, un disolvente, una base de ungüento, y similares.

Aunque la dosificación del compuesto de la presente invención difiere según la forma de administración, los síntomas del paciente, la edad, el peso, y el sexo, o de si la medicina es para usarse junto con otra (en caso de que lo sea), y similares, y al final se deja a juicio del doctor, en el caso de la administración oral, la dosis diaria es de 0,01 a 100 mg por 1 kg de peso corporal, preferentemente de 0,1 a 10 mg, y más preferentemente de 0,1 a 10 mg, y en el caso de la administración parenteral, la dosis diaria es de 0,001 a 100 mg por 1 kg de peso corporal, preferentemente de 0,001 a 1 mg, y más preferentemente de 0,01 a 1 mg. Estas dosis diarias tienen que administrarse solamente dividiéndolas en una a cuatro veces.

Para concretar más la descripción mencionada anteriormente, se proporcionan a continuación ejemplos de referencia y ejemplos. Sin embargo, los procedimientos para sintetizar los compuestos de la presente invención no deben limitarse a los procedimientos descritos en el presente documento.

Ejemplos

Como ácido 3-piridono carboxílico, se usaron los obtenidos del mercado o los sintetizados por los siguientes procedimientos de síntesis. Ejemplo 1 (Referencia). Síntesis de ácido 1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carboxílico (AA01)

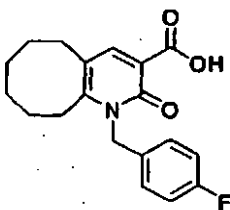


En la atmósfera de gas de nitrógeno, se calentó a reflujo una solución de ciclooctanona (15 g, 118 mmol) y ciclohexilmetilamina (16,1 g, 142 mmol) en tolueno (300 ml) con deshidratación azeotrópica durante 6 horas. Después de eso, se añadió etoximetilnomalonato de dietilo (24 ml, 142 mmol) y la mezcla se sometió adicionalmente a reflujo durante 2 horas. Después de que la mezcla de reacción se hubo retirado por destilación a presión reducida, el residuo se disolvió en el disolvente mixto de THF (200 ml) y metanol (200 ml), después se

añadió una solución acuosa 2 M de hidróxido sódico y la mezcla se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se retiró por destilación a presión reducida, se añadió agua al residuo y la fase de agua se lavó con éter dietílico una vez. Después, tras añadir ácido clorhídrico 2 M a la fase de agua para acidificarla, la fase de agua se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua y después se secó con sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró por destilación a presión reducida y se obtuvo un sólido de color amarillo pálido (AA01, 21,5 g, 57 %, p.f.: 162-163 °C).

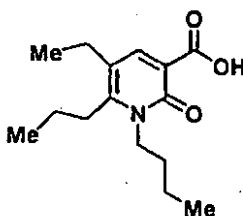
RMN: (DMSO-d6) 1,00-1,88 (m, 19H), 2,71 (t, 2H, J = 5,7), 3,00 (t, 2H, J = 5,7), 4,05 (d, 2H, J = 6,3), 8,20 (s, 1H)

Ejemplo 2 (Referencia). Síntesis de ácido 1-(4-fluorobencil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-carboxílicos (AA02)



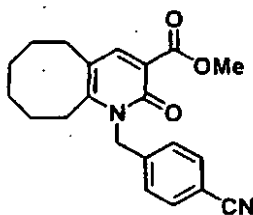
En la atmósfera de gas de nitrógeno, se calentó a reflujo una solución de ciclooctanona (7,55 g, 59,8 mmol) y perfluorobencilamina (8,20 g, 71,8 mmol) en tolueno (100 ml) con deshidratación azeotrópica durante 6 horas. Después de eso, se añadió etoximetilnomalonato de dietilo (12,1 ml, 59,8 mmol) y la mezcla se sometió adicionalmente a reflujo durante 2 horas. Después de que la mezcla de reacción se hubo retirado por destilación a presión reducida, se añadieron en orden THF (100 ml), metanol (100 ml) y una solución acuosa 2 M de hidróxido sódico al residuo y la mezcla se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se retiró por destilación a presión reducida, se añadió agua al residuo y se lavó una vez con éter dietílico. Después, se añadió ácido clorhídrico 2 M a la fase acuosa y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua y después se secó con sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró por destilación a presión reducida y se obtuvo un sólido de color amarillo pálido (AA02, 9,8 g, 50 %, p.f.: 170-172 °C). RMN: (CDCl3) 1,36-1,88 (m, 8H), 2,67 (t, 2H, J = 6,0), 2,88 (t, 2H, J = 6,0), 5,46 (s, 2H), 7,00-7,16 (m, 4H), 8,37 (s, 1H), 14,47 (s a, 1H)

Ejemplo 3 (Referencia). Síntesis de ácido 1-butil-5-etil-2-oxo-6-propil-1,2-dihidropiridin-3-carboxílico (AA03)



En la atmósfera de gas de nitrógeno, se agitó una solución de 4-heptanona (5,0 mM, 35,75 mmol), n-butilamina (4,25 ml, 4,29 mmol) y tres gotas de ácido clorhídrico concentrado durante 18,5 horas a temperatura ambiente. Después de eso, se añadió agua y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. Después de haber lavado la fase orgánica con agua y después secarse con sulfato sódico anhidro, el disolvente se retiró por destilación a presión reducida. La materia oleosa obtenida se disolvió en 2-metoxietil éter (40 ml), se calentó y se agitó con metoximetilnomalonato de dimetilo (5,66 g, 32,5 mmol) a 120 °C durante 3 horas. Después de haber retirado el disolvente por destilación a presión reducida, el residuo se refinó con cromatografía en columna (acetato de etilo-hexano de una proporción de mezcla 1:1 y después de 2:1) gel de sílice (100 g) y se obtuvo un residuo de color rojizo oscuro-pardo. La sustancia se disolvió en THF (20 ml) sin purificación y se añadieron una solución acuosa 1 M de hidróxido de litio (15,18 ml) y agua (4,82 ml), y después la mezcla se agitó durante 2 horas a temperatura ambiente. Después de eso, la mezcla se diluyó con agua y se lavó con éter dietílico. Después de haber añadido ácido clorhídrico 2 M a la fase acuosa para acidificarla, la fase de agua se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua y después se secó con sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró por destilación a presión reducida y se obtuvo un sólido de color amarillo pálido (AA03, 1,68 g, 18 %). RMN: (CDCl3) 1,01 (t, 3H, J = 7,5), 1,12 (t, 3H, J = 7,5), 1,22 (t, 3H, J = 7,5), 1,40-1,90 (m, 6H), 2,53 (c, 2H, J = 7,5), 2,70 (m, 2H), 4,13 (t, 2H, J = 7,5), 8,33 (s, 1H), 14,79 (s a, 1H)

Ejemplo 4 (Referencia). Síntesis de 1-(4-cianobencil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carboxilato de metilo (AA04)



1) Síntesis de 2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carboxilato de metilo

5 En la atmósfera de gas de nitrógeno, una solución de ciclooctanona (15,87 ml, 120 mmol) y DMF dimetil acetal se calentó y se agitó a 100 °C durante 12 horas. Después de eso, el disolvente se retiró por destilación a presión reducida y se obtuvo una materia de color amarillo pálido (16,54 g). Esto se disolvió en metanol (50 ml), se añadió cianoacetato de metilo (8,87 ml, 100,37 mmol) y se agitó a temperatura ambiente. El sólido precipitado se separó por filtración y se lavó con éter dietílico, y el compuesto deseado se obtuvo en forma de un sólido incoloro (13,8 g, 49 %, y p.f.: 220-224 °C). RMN: (CDCl₃) 1,58-1,88 (m, 8H), 2,59 (t, 2H, J = 6,0), 2,82 (t, 2H, J = 6,0), 3,90 (s, 3H), 8,04 (s, 1H), 12,39 (a, 1H)

2) Síntesis de 1-(4-cianobencil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carboxilato de metilo (AA04)

15 En la atmósfera de gas de nitrógeno, se disolvió 2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carboxilato de metilo (300 mg, 1,27 mmol) en DMF (5 ml), se añadió hidruro sódico (61 mg, 1,53 mmol) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. Después de eso, se añadió 4-cianobencilamina (274,9 mg, 1,40 mmol) y la mezcla se agitó adicionalmente a temperatura ambiente durante 1 hora. Posteriormente, se añadieron agua y ácido cítrico al 5 % a la mezcla de reacción, y la mezcla obtenida se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua y después se secó con sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró por destilación a presión reducida y el residuo se refinó con cromatografía en columna (acetato de etilo-hexano de una proporción de mezcla 1:1) sobre gel de sílice (10 g) y se obtuvieron un sólido incoloro de 1-(4-cianobencil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carboxilato de metilo (AA04, 100 mg, 22 %, p.f.: 72-75 °C) y un sólido incoloro de 2-(4-cianofenoxi)-5,6,7,8,9,10-hexahidro-cicloocta[b]piridin-3-carboxilato de metilo (123 mg, 28 %, p.f.: 122-123 °C) se obtuvieron.

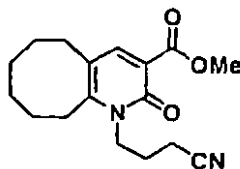
AA04

25 RMN: CDCl₃ 1,38-1,93 (m, 8H), 2,61 (t, 2H, J = 6,0), 2,75 (t, 2H, J = 6,0), 3,90 (s, 3H), 5,44 (a, 2H), 7,23 (d, 2H, J = 8,4), 7,60 (d, 2H, J = 8,4), 8,01 (s, 1H)

2-(4-cianofenoxi)-5,6,7,8,9,10-hexahidro-cicloocta[b]piridin-3-carboxilato de metilo

RMN: (CDCl₃) 1,28-1,34 (m, 4H), 1,60-1,80 (m, 4H), 2,72 (t, 2H, J = 6,3), 2,85 (t, 2H, J = 6,3), 3,91 (s, 3H), 5,56 (s, 2H), 7,65 (s, 4H), 7,92 (s, 1H)

30 Ejemplo 5 (Referencia). Síntesis de 1-(3-cianopropil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carboxilato de metilo (AA05)



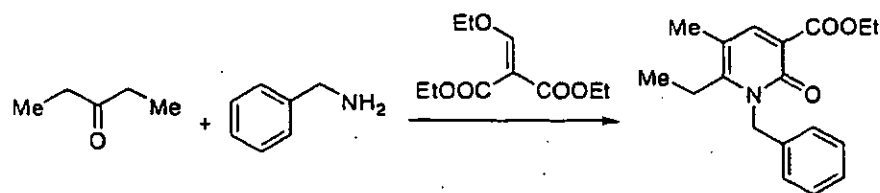
35 En la atmósfera de gas de nitrógeno, se disolvió carboxilato de 2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-metilo (8 g, 34 mmol), que se había obtenido en el Ejemplo 4, en DMF (160 ml), se añadió hidruro sódico (1,63 g, 40,8 mmol) y la mezcla se agitó a 50 °C durante 1 hora. Después de eso, la mezcla se devolvió a temperatura ambiente, se añadió 4-bromobutironitrilo (3,71 ml, 37,4 mmol) y la mezcla se agitó a 50 °C durante 2 horas. Después de eso, se añadieron agua y ácido cítrico al 5 %, y la mezcla obtenida se extrajo con acetato de etilo. Después de haber lavado la fase orgánica con agua y secado con sulfato sódico anhidro, el disolvente se retiró por destilación a presión reducida y el residuo se refinó con cromatografía en columna (acetato de etilo-hexano de una proporción de mezcla 3:7) sobre gel de sílice (160 g) y se obtuvieron una materia oleosa e incolora (AA05, 3,71 g, 36 %, p.f.: 82-84 °C) y un O-alkilo correspondiente (39 %).

AA05

40 RMN: (CDCl₃) 1,38-1,93 (m, 8H), 2,04-2,16 (m, 2H), 2,55 (t, 2H, J = 5,7), 2,60 (t, 2H, J = 6,0), 2,90 (t, 2H, J = 6,0), 3,90 (s, 3H), 4,21 (t, 2H, J = 6,0), 8,01 (s, 1H)

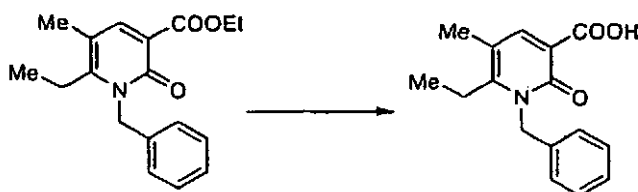
45

Ejemplo 6 (Referencia). Síntesis de 1-bencil-6-etil-5-metil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carboxilato de etilo (AA06)



Una solución en tolueno (50 ml) de 3-pentanona (5,00 g, 58,1 mmol) y bencilamina (6,23 g, 58,1 mmol) se calentó y se sometió a reflujo con deshidratación azeotrópica durante 3 horas. Después de eso, se añadió etoximetilnomalonato de dietilo (12,56 g, 58,1 mmol) y adicionalmente, la mezcla continuó calentándose y sometándose a reflujo durante 5 horas. El disolvente se retiró por destilación a presión reducida y el residuo se refinó con cromatografía en columna (acetato de etilo-hexano de una proporción de mezcla 1:5 y después de 1:3 y 2:1) sobre gel de sílice (300 g) y se obtuvo una materia oleosa de color amarillo pálido (AA06, 1,92 g, 11,0 %). RMN: (CDCl₃) 1,12 (t, 3H, J = 7,7), 1,38 (t, 3H, J = 7,2), 2,15 (s, 3H), 2,64 (c, 2H, J = 7,5), 4,36 (c, 2H, J = 7,2), 5,43 (a, 2H), 7,11 (d, 2H, J = 6,9), 7,20-7,32 (m, 3H), 8,04 (s, 1H)

Ejemplo 7 (Referencia). Síntesis de ácido 1-bencil-6-etil-5-metil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carboxílico (AA07)

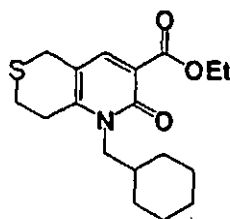


Se añadió una solución 2 M de hidróxido sódico (7,9 ml, 15,8 mmol) a una solución en metanol/THF (7,9 ml/7,9 ml) de 1-bencil-6-etil-5-metil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carboxilato de etilo (AA06, 1,92 g, 6,3 mmol), que se había obtenido en el Ejemplo 6, a temperatura ambiente y se agitó a la misma temperatura durante 2 horas. La mezcla de reacción se diluyó con agua (10 ml) y se lavó con éter (20 ml). Se añadió ácido clorhídrico 2 M (8 ml, 16 mmol) a la fase acuosa y la mezcla obtenida se extrajo dos veces con acetato de etilo (20 ml). La fase orgánica se lavó dos veces con agua (20 ml) y después se secó con sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró por destilación a presión reducida y se obtuvo ácido 1-bencil-6-etil-5-metil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carboxílico oleoso de color amarillo (AA07, 1,43 g). El producto se dejó solo durante una noche y se cristalizó. El cristal se recristalizó en acetato de etilo y se obtuvo un cristal con forma de columna de color blanco (AA07, 1,00 g, 58,5 %).

P.f.: 113-114 °C.

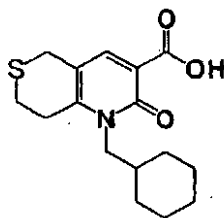
RMN: (CDCl₃) 1,18 (t, 3H, J = 7,7), 2,24 (s, 3H), 2,73 (c, 2H, J = 7,5), 5,49 (s a, 2H), 7,09 (m, 2H), 7,29-7,38 (m, 3H), 8,38 (s, 1H), 14,53 (s a, 1H)

Ejemplo 8 (Referencia). Síntesis de 1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,5,7,8,tetrahydro-2H-tiopirano[4,3-b]piridin-3-carboxilato de etilo (AA08)



Después de calentar una solución en tolueno (40 ml) de tetrahidrotiopirano-4-ona (5,05 g, 43,5 mmol) y aminometilciclohexano (5,41 g, 47,8 mM) y someterla a reflujo con deshidratación azeotrópica durante 4 horas, se añadió etoximetilnomalonato de dietilo (9,40 g, 43,5 mmol) y la mezcla se continuó agitando adicionalmente y se sometió a reflujo durante 17 horas. El disolvente se retiró por destilación a presión reducida y el residuo se refinó con cromatografía en columna (acetato de etilo-tolueno en una proporción de mezcla 1:5 y después de 2:3) sobre gel de sílice (160 g) se obtuvo 1-ciclohexilnietil-2-oxo-1,5,7,8,tetrahydro-2H-tiopirano[4,3-b]piridin-3-carboxilato de etilo oleoso de color rojo (AA08, 8,17 g, 31,5 %). RMN: (CDCl₃) 1,00-1,25 (m, 5H), 1,38 (t, 3H, J = 7,2), 1,60-1,96 (m, 6H), 2,90-3,03 (m, 4H), 3,62 (s, 2H), 3,93 (a, 2H), 4,36 (c, 2H, J = 7,2), 7,89 (s, 1H).

Ejemplo 9 (Referencia). Síntesis de ácido 1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,5,7,8,tetrahidro-2H-tiopirano[4,3-b]piridin-3-carboxílico (AA09)

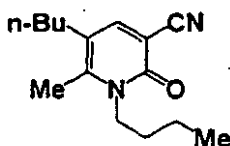


5 Se añadió una solución 4 M de hidróxido sódico (15,2 ml, 60,8 mM) a una solución en metanol (30 ml) de 1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,5,7,8,tetrahidro-2H-tiopirano[4,3-b]piridin-3-carboxilato de etilo (AA08, 8,16 g, 24,3 mmol), que se había obtenido en el Ejemplo 8, a temperatura ambiente, y la mezcla se calentó y se sometió a reflujo 30 minutos. La mezcla de reacción se diluyó con agua (100 ml) y se lavó con éter (100 ml). Se añadió ácido clorhídrico 5 M (13 ml, 65 mmol) a la fase de agua, el cristal precipitado se separó por filtración y se lavó con agua, y se obtuvo el cristal de color pardo de ácido 1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,5,7,8,tetrahidro-2H-tiopirano[4,3-b]piridin-3-carboxílico (6,78 g). El cristal se recrystalizó en etanol-agua para dar un polvo cristalino de color pardo claro (AA09, 6,30 g, 84,3 %).

P.f.: 144-145 °C

10 RMN: (DMSO-d₆) 0,99-1,25 (m, 5H), 1,46-1,87 (m, 6H), 2,97 (t, 2H, J = 6,0), 3,15 (t, 2H, J = 6,0), 3,78 (s, 2H), 4,07 (a, 2H), 8,24 (s, 1H), 14,84 (s, 1H)

Ejemplo 11 (Referencia). Síntesis de 1,5-dibutil-6-metil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonitrilo (AA11)



15 En la atmósfera de gas de nitrógeno, se enfrió una mezcla de una solución al 28 % de metóxido sódico en metanol (39 ml, 202 mmol) y éter (260 ml) a 3 °C en un baño de hielo, y se añadió gota a gota la mezcla de 2-heptanona (22,84 g, 200 mmol) y formiato de etilo (16,15 g, 218 mmol) en aproximadamente 20 minutos. Después de eso, agitando a la misma temperatura durante 30 minutos, la mezcla después se devolvió a temperatura ambiente y después, se agitó adicionalmente durante 20 horas. El producto precipitado se retiró por filtración y se lavó lo suficiente con éter (aproximadamente 620 g). Las aguas madre y las fases del lavado se combinaron y se concentraron para dar un producto en bruto de 29,34 g. Este producto en bruto se lavó repetidamente con hexano y éter, y se obtuvo sal sódica de color amarillo ocre en polvo de 3-[1-hidroxiimidin]-heptan-2-ona (11,3 g, 34,5 %).

25 Esta sal (2,13 g, 13 mmol) se suspendió en DMF (10 ml) y se añadieron en orden n-butilcianoacetamida (1,40 g, 10 mmol), ácido acético (0,75 ml, 13,1 mmol), piperidina (0,20 ml, 2,02 mmol) se añadieron a temperatura ambiente y la mezcla se calentó a reflujo a 135 °C durante 7 horas. Después de eso, la mezcla de reacción se dejó a temperatura ambiente durante 13 horas y después se vertió en agua enfriada con hielo, y la mezcla obtenida se extrajo dos veces con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó una vez con ácido clorhídrico diluido y dos veces con agua, y después se secó con sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se retiró por destilación a presión reducida, y se obtuvo un producto en bruto oleoso de color rojo de 2,03 g. Este producto en bruto se refinó mediante la cromatografía sobre gel de sílice y se obtuvieron el 1, 5-dibutil-6-metil-2-oxo* 1,2-dihidropiridin-3-carbonitrilo deseado (AA11, 420 mg, 17,3 %) y 1-butil-2-oxo-6-pentil-1,2-dihidropiridin-3-carbonitrilo (230 mg, 9,4 %).

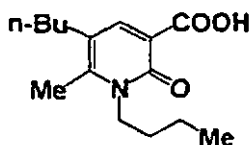
AA11

35 RMN:(CDCl₃) 0,95 (t, 3H, J = 6,9), 0,98 (t, 3H, J = 6,9), 1,5-1,7 (m, 8H), 2,42 (s, 3H), aprox. 2,4 (m, 2H), 4,08 (2H, m), 7,57 (1H, s)

1-butil-2-oxo-6-pentil-1,2-dihidropiridin-3-carbonitrilo

Se obtuvo RMN: (CDCl₃) 0,94 (t, 3H, J = 6,8), 0,98 (t, 3H, J = 7,2), 1,3-1,7 (m, 10H), 2,66 (m, 2H), 4,04 (m, 2H), 6,11 (ABd, 1H, J = 7,5), 7,67 (ABd, 1H, J = 7,5).

Ejemplo 12 (Referencia). Síntesis de ácido 1,5-dibutil-6-metil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carboxílico (AA12)

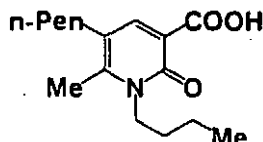


40 Se disolvió 1,5-dibutil-6-metil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonitrilo (AA11, 420 mg, 1,705 mmol), que se había

obtenido en el Ejemplo 11, en una solución acuosa al 80 % de etanol y la solución se calentó a reflujo junto con hidróxido potásico (770 mg, 13,7 mmol) durante 22 horas. El disolvente se retiró por destilación a presión reducida, se añadió agua al residuo y la mezcla obtenida se lavó una vez con acetato de etilo. La fase de agua se acidificó con ácido clorhídrico 2 M (3 ml) y el sólido precipitado se separó por filtración y se lavó con agua. Después, el sólido se secó al aire, y se obtuvo un sólido de color amarillo ocre de ácido 1,5-dibutil-6-metil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carboxílico (AA12, 352 mg, 78 %, p.f.: 106-108 °C).

RMN: (CDCl₃) 0,95 (t, 3H, J = 7,2), 1,01 (t, 3H, J = 7,3), 1,3-1,8 (m, 8H), 2,49 (s, 3H), 2,51 (t, 2H, J = 7,5), 4,17 (m, 2H), 8,29 (s, 1H)

Ejemplo 13 (Referencia). Síntesis de ácido 1-butil-6-metil-2-oxo-5-pentil-1,2-dihidropiridin-3-carboxílico (AA13)

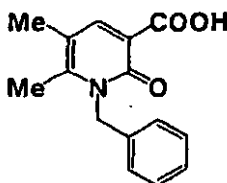


AA13 se sintetizó a partir de 2-octanona por el mismo procedimiento que el del Ejemplo 12.

P.f.: 106-109 °C

RMN: (CDCl₃) 0,93 (t, 3H, J = 6,9), 1,01 (t, 3H, J = 7,2), 1,3-1,8 (m, 10H), 2,49 (s, 3H), 2,50 (m, 2H), 4,17 (2, 2H), 8,29 (s, 1H), 14,77 (s a, 1H)

Ejemplo 14 (Referencia). Síntesis de ácido 1-bencil-5,6-dimetil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carboxílico (AA14)

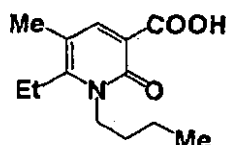


AA14 se sintetizó a partir de 2-butanona, por el mismo procedimiento que el del Ejemplo 12.

P.f.: 148-151 °C

RMN: 2,21 (s, 3H), 2,38 (s, 3H), 5,50 (s, 2H), 7,1-7,15 (m, 2H), 7,2- 7,4 (m, 3H), 8,37 (s, 1H), 14,57 (s a, 1H)

Ejemplo 15 (Referencia). Síntesis de ácido 1-butil-6-etil-5-metil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carboxílico (AA15)

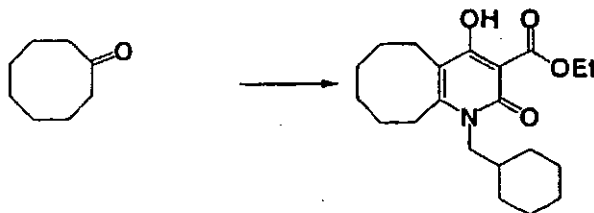


AA15 se sintetizó a partir de 2-pentanona por el mismo procedimiento que el del Ejemplo 12.

P.f.: 121 °C

RMN: (CDCl₃) 1,00 (t, 3H, J = 7,2), 1,27 (t, 3H, J = 7,6), 2,79 (m, 2H), 1,71 (m, 2H), 2,23 (s, 3H), 2,79 (c, 2H, J = 7,6), 8,29 (s, 1H), 14,77 (s a, 1H)

Ejemplo 16 (Referencia). Síntesis de 1-ciclohexilmetil-4-hidroxi-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta [b]piridin-3-carboxilato de etilo (AA16)

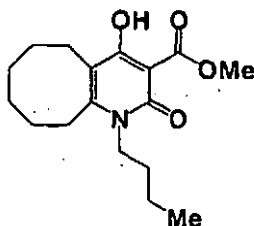


La solución en tolueno (30 ml) de ciclooctanona (4,23 g, 33,52 mmol) y aminometilciclohexano (4,36 ml, 33,52 mmol) se calentó a reflujo con deshidratación azeotrópica durante 15 horas. Después dejar que la mezcla de reacción reposara y se enfriara a temperatura ambiente, la mezcla se concentró a presión reducida. El residuo se destiló a presión reducida y se obtuvieron 5,90 g de una materia oleosa incolora (80 %, p.e.: 120-122 °C).

Esta materia (1,15 g, 5,19 mmol) se agitó en triglima (7 ml) junto con ácido trietilmetano tricarbólico (0,88 ml, 4,15 mmol) a 135 °C durante 36 horas. Se añadió ácido clorhídrico diluido a la mezcla de reacción y la mezcla se extrajo con tolueno. La fase orgánica se lavó con agua y solución salina saturada, se secó y se concentró, y después el residuo se refinó con cromatografía en columna sobre gel de sílice (hexano-acetato de etilo (15-25 %)), y se obtuvo

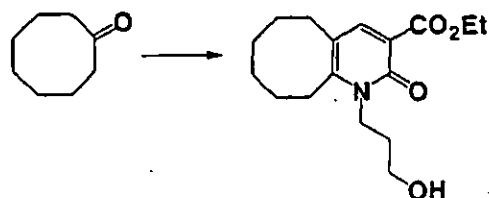
5 en forma de un sólido incoloro (AA16, 667 mg, 45 %).
RMN: (CDCl₃) 0,89-1,98 (m, 22H), 2,60-2,96 (m, 4H), 4,20-4,35 (m, 2H), 4,45 (c, 2H, J = 7,2), 13,71 (s, 1H).

Ejemplo 17 (Referencia). Síntesis de 1-butil-4-hidroxi-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carboxilato de metilo (AA17)



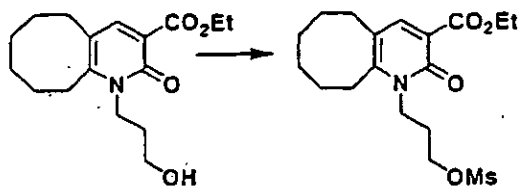
10 A ácido clorhídrico concentrado se le añadió en dos gotas una mezcla de ciclooctanona (3,84 g, 30,43 mmol) y butilamina (3,01 ml, 30,43 mmol), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 15 horas. Se añadieron una solución acuosa diluida de carbonato sódico y acetato de etilo en la mezcla de reacción para separar la mezcla y la fase orgánica se lavó con agua y una solución salina saturada. Después de haber secado la fase orgánica, el disolvente se retiró por destilación y se obtuvieron 4,72 g de una materia oleosa incolora (86 %). Esta imina (4,67 g, 25,76 mmol) se hizo reaccionar como se ha mencionado anteriormente junto con ácido trimetilmetanotricarbólico (3,42 g, 18 mM) en triglima (40 ml) y se obtuvo una materia oleosa viscosa de color amarillo (AA17, 2,62 g, 47 %).
15 RMN: (CDCl₃) 0,96 (t, 2H, J = 7,2), 1,36-1,81 (m, 12H), 2,67 (m, 2H), 2,86 (t, 2H, J = 6,0), 3,94-4,02 (m, 2H), 13,55 (s, 1H).

20 Ejemplo 18 (Referencia). Síntesis de 1-(3-hidroxipropil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carboxilato de etilo (AA18)



25 Se disolvió ciclooctanona (10,00 g, 79,18 mmol) en tolueno (140 ml) y se calentó a reflujo junto con 2-amino-1-propanol (6,10 ml, 79,75 mmol) con deshidratación azeotrópica durante 14,5 horas. Después de eso, se añadió etoximetilnomalonato de dietilo (16,0 ml, 79,18 mmol) y la solución se calentó a reflujo durante 5,5 horas más. La solución se concentró a presión reducida hasta que la cantidad del disolvente se volvió aproximadamente la mitad, y el residuo se eluyó y se refinó con cromatografía en columna (acetato de etilo-hexano (1:1), acetato de etilo, acetato de etilo-metanol (4:1) en orden) sobre gel de sílice (192 g), así se obtuvo una materia oleosa de color pardo (AA18, 13,63 g, 56 %).
30 RMN: (CDCl₃) 1,35-1,55 (m, 4H), 1,38 (t, 3H, J = 7,2), 1,63-1,83 (m, 4H), 1,86-1,97 (m, 2H), 2,58-2,62 (m, 2H), 2,88-2,93 (m, 2H), 3,52-3,55 (m, 2H), 4,32 (s a, 2H), 4,37 (c, 2H, J = 7,2), 7,95 (s, 1H)

Ejemplo 19 (Referencia). Síntesis de 1-(3-metanosulfonilpropil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidrocicloocta[b]piridin-3-carboxilato de etilo (AA19)

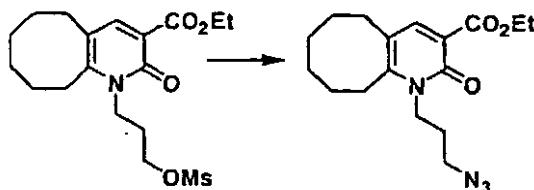


35 Se disolvió 1-(3-hidroxipropil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carboxilato de etilo (AA18, 13,63 g, 44,34 mmol), que se había obtenido en el Ejemplo 15, en THF anhidro (105 ml), y se añadieron trietilamina (9,28 ml, 66,53 mmol) y cloruro de metanosulfonilo (4,12 ml, 53,23 mmol) mientras se agitaba y se enfriaba la solución con

hielo, y la mezcla se agitó adicionalmente durante 45 minutos. Después de haber acidificado la mezcla de reacción vertiéndola en una solución acuosa diluida de ácido clorhídrico, el líquido de reacción se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua, una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y agua, y después se secó con sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se retiró por destilación a presión reducida y el residuo se eluyó y se refinó con cromatografía en columna (acetato de etilo, y después acetato de etilo-metanol (9:1) en orden) sobre gel de sílice (176 g), y se obtuvo una materia oleosa de color naranja brillante (AA19, 7,85 g, 46 %).

RMN: (CDCl₃) 1,35-1,58 (m, 7H), 1,62-1,84 (m, 4H), 2,14-2,26 (m, 2H), 2,58-2,62 (m, 2H), 2,86-2,90 (m, 2H), 3,06 (s, 3H), 4,20-4,29 (m, 2H), 4,32-4,44 (m, 4H), 7,96 (s, 1H)

Ejemplo 20 (Referencia). Síntesis de 1-(3-azidepropil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidrocicloocta[b]piridin-3-carboxilato de etilo (AA20)

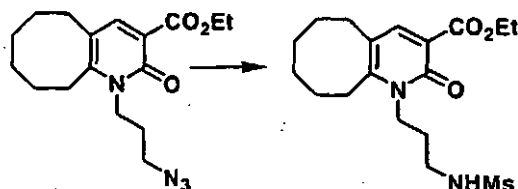


Se disolvió 1-(3-metanosulfonylpropil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carboxilato de etilo (AA19, 7,85 g, 20,36 mmol), que se había obtenido en el Ejemplo 19, en DMF anhidra (60 ml), y se añadió azida sódica (2,13 g, 32,76 mmol) a la solución mientras se enfriaba la solución con hielo, y la mezcla se agitó adicionalmente durante 40 minutos. Después de eso, la mezcla se devolvió a temperatura ambiente y se agitó adicionalmente durante 16 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua y se secó con sulfato de magnesio anhidro. Después, el disolvente se retiró por destilación y se obtuvo una materia oleosa de color amarillo (AA20, 6,74 g, 99,5 %).

RMN: (CDCl₃) 1,35-1,55 (m, 4H), 1,39 (t, pH, J = 7,2), 1,62-1,83 (m, 4H), 1,93-2,04 (m, 2H), 2,57-2,61 (m, 2H), 2,87-2,91 (m, 2H), 3,46 (t, 2H, J = 6,3), 4,13-4,21 (m, 2H), 4,37 (c, 2H, J = 7,2), 7,96 (s, 1H);

IR (cloroformo): 2100, 1728, 1693, 1650, 1591, 1543, 1482, 1453, 1439, 1414, 1380, 1363, 1351, 1319

Ejemplo 21 (Referencia). Síntesis de 1-(3-metanosulfonylaminopropil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carboxilato de etilo (AA21)



Se disolvió 1-(3-azidepropil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carboxilato de etilo (AA20, 3,25 g, 9,78 mmol), que se había obtenido en el Ejemplo 20, en THF anhidro (33 ml) y después se añadieron agua (16 ml) y trifetilfosfina (3,08 g, 11,73 mmol) y la mezcla se calentó a reflujo durante 1 hora y 30 minutos. La mezcla de reacción se acidificó añadiendo una solución acuosa diluida de ácido clorhídrico y después se lavó con éter etílico. La fase de agua se retiró por destilación y se obtuvo un sólido de color amarillo pálido. El sólido se suspendió en THF anhidro (50 ml) y se añadieron trietilamina (4,10 ml, 29,40 mmol) y cloruro de metanosulfonylo (1,67 ml, 21,58 mmol) mientras se agitaba y se enfriaba la solución con hielo, y la mezcla se agitó durante 50 minutos. Después de eso, la mezcla se devolvió a temperatura ambiente y se agitó adicionalmente durante 2 horas. Después de haber vertido la mezcla de reacción en una solución acuosa diluida de ácido clorhídrico para acidificar la mezcla, la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua y una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y después se secó con sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se retiró por destilación a presión reducida y el residuo se eluyó y se refinó con cromatografía en columna (acetato de etilo y después acetato de etilo-metanol (17:3) en orden) sobre gel de sílice (42 g), y se obtuvo un residuo de color amarillo pálido (1,90 g). Este residuo se recristalizó con el uso de acetato de etilo-hexano y se obtuvo un cristal de tipo prisma incoloro (AA21, 1,69 g, 45 %). P.f.: 138-139 °C

RMN: (CDCl₃) 1,35-1,54 (m, 4H), 1,38 (s, 3H), 1,62-1,82 (m, 4H), 1,92-2,03 (m, 2H), 2,57-2,61 (m, 2H), 2,84-2,91 (m, 2H), 2,96 (s, 3H), 3,08-3,16 (m, 2H), 4,21-4,30 (m, 2H), 4,35 (c, 2H, J = 7,2), 5,84 (s a, 1H), 7,93 (s, 1H);

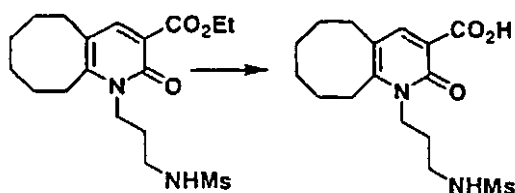
IR (cloroformo): 3235, 1727, 1695, 1646, 1589, 1543, 1481, 1453, 1440, 1411, 1363, 1328;

Análisis elemental (C₁₈H₂₃N₂O₅S)

Calculado (%): C, 56,23; H, 7,34; N, 7,29; S, 8,34

Analítico (%): C, 56,11; H, 7,28; N, 7,28; S, 8,07

Ejemplo 22 (Referencia). Síntesis de ácido 1-(3-metanosulfonilaminopropil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carboxílico (AA22)



5 Se disolvió 1-(3-metanosulfonilaminopropil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carboxilato de etilo (AA21, 1,66 g, 4,33 mmol) que se había obtenido en el Ejemplo 21, en metanol (17 ml), se añadió una solución acuosa 4 M de hidróxido sódico (4,32 ml, 17,40 mmol) y la mezcla se calentó a 50 °C durante 5 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua. Después de haber lavado la fase acuosa con éter etílico, la fase se acidificó con una solución acuosa 2 M de ácido clorhídrico y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua y después se secó con sulfato de magnesio anhidro y se obtuvo un cristal en forma de aguja incoloro (AA22, 1,52 g, 98 %).

10 P.f.: 197-198 °C

RMN: (DMSO-d₆) 1,28-1,49 (m, 4H), 1,55-1,67 (m, 2H), 1,69-1,92 (m, 4H), 2,68-2,76 (m, 2H), 2,92 (s, 3H), 2,97-3,14 (m, 4H), 4,14-4,24 (m, 2H), 7,16 (t, 1H, J = 6,0), 8,21 (s, 1H), 14,90 (s, 1H);

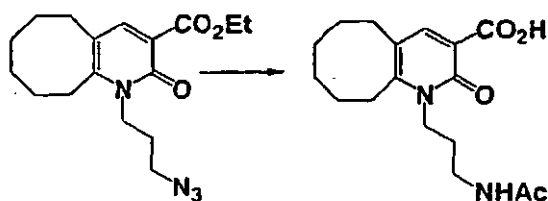
IR (nujol): 3203, 2675, 1701, 1622, 1551, 1463, 1442, 1415, 1374, 1316;

15 Análisis elemental (C₁₆H₂₄N₂O₅S)

Calculado (%): C, 53,91 H, 6,79; N, 7,86; S, 9,00

Analítico (%): C, 53,87; H, 6,67; N, 7,89; S, 8,90

Ejemplo 23 (Referencia). Síntesis de 1-(3-acetilaminopropil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carboxilato de etilo (AA23)

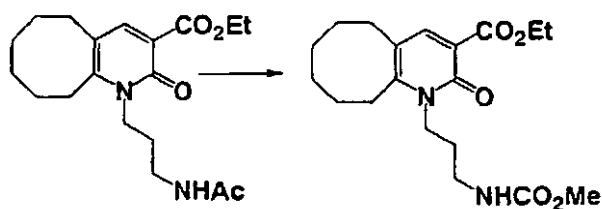


20 Se disolvió 1-(3-azidepropil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carboxilato de etilo (AA20, 1,73 g, 5,21 mmol), que se había obtenido en el Ejemplo 20, en THF (17 ml), se añadieron agua (8,5 ml) y después trifetilfosfina (1,64 g, 6,25 mmol) y la mezcla se calentó a reflujo durante 90 minutos. La mezcla de reacción se vertió en agua y se lavó con éter etílico. La fase acuosa se concentró a presión reducida y se obtuvo un cuerpo de amina oleoso de color amarillo (1,58 g). Este cuerpo de amina se disolvió en THF anhidro (15 ml) y se añadieron piridina (0,83 ml, 10,26 mmol) y clorocarbonato de metilo se añadieron mientras se agitaba y se enfriaba la solución con hielo, y la mezcla se agitó durante 50 minutos. Después de eso, la mezcla se agitó adicionalmente a temperatura ambiente durante dos horas y 20 minutos. Después de haber vertido la mezcla de reacción en una solución acuosa diluida de ácido clorhídrico para acidificar la mezcla, la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua y con una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y después se secó con sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se retiró por destilación a presión reducida y el residuo se eluyó y se refinó con cromatografía en columna (acetato de etilo y después acetato de etilo-metanol (4:1) en orden) sobre gel de sílice (66 g), y se obtuvo un sólido de color amarillo pálido (AA23, 643 mg). Este sólido se recristalizó con acetato de etilo-hexano, y se obtuvo un cristal con forma de aguja de color amarillo pálido (AA23, 568 mg, 30 %).

35 P.f.: 103-104 °C

RMN: (CDCl₃) 1,36-1,54 (m, 4H), 1,38 (t, 3H, J = 7,2), 1,62-1,82 (m, 4H), 1,83-1,94 (m, 2H), 2,56-2,60 (m, 2H), 2,84-2,88 (m, 2H), 3,16-3,27 (m, 2H), 3,66 (s, 3H), 4,12-4,23 (m, 2H), 4,36 (c, 2H, J = 7,2), 5,64 (s a, 1H), 7,93 (s, 1H)

Ejemplo 24 (Referencia). Síntesis de ácido 1-(3-acetilaminopropil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidrocicloocta[b]piridin-3-carboxílico (AA24)



5 Se disolvió 1-(3-acetilaminopropil)-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carboxilato de etilo (AA23, 560 mg, 1,54 mmol), que se había obtenido en el Ejemplo 23, en metanol (6 ml), se añadió una solución acuosa 4 M de hidróxido sódico (1,15 ml, 4,63 mmol) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante una hora y 50 minutos. La mezcla de reacción se vertió en agua y se lavó con éter etílico. La fase acuosa se acidificó con una solución acuosa 2 M de ácido clorhídrico y se extrajo con acetato de etilo. Después de haber lavado la fase orgánica con agua y de secar con sulfato de magnesio anhidro, el disolvente se retiró por destilación y se obtuvo una materia oleosa incolora (AA24, 544 mg). Esta materia oleosa se recrystalizó con el uso de acetato de etilo-hexano, y se obtuvo un cristal en forma de aguja incoloro (AA24, 502 mg, 97 %).

P.f.: 148-149 °C

RMN (CDCl₃) 1,35-1,56 (m, 4H), 1,60-1,86 (m, 4H), 1,88-2,01 (m, 2H), 2,65-2,69 (m, 2H), 2,93-2,97 (m, 2H), 3,24 (c, 2H, J = 6,3), 3,69 (s, 3H), 4,20-4,30 (m, 2H), 5,44, (s a, 1H), 8,30 (s, 1H), 14,54 (s, 1H);

15 IR (cloroformo): 3451, 2693, 1721, 1626, 1567, 1544, 1513, 1464, 1412, 1381, 1364, 1333, 1316;

Análisis elemental (C₁₇H₂₄N₂O₅)

Calculado (%): C, 60,70; H, 7,19; N, 8,33

Analítico (%): C, 60,52; H, 7,11; N, 8,32

20 Los siguientes ácido 3-piridona carboxílicos (AA25 a AA41) se sintetizaron por el uso de un procedimiento similar al mencionado anteriormente. Las fórmulas estructurales y los datos de RMN se describen en las Tablas 1 a 3.

Tabla 1

Ejemplo de Referencia	Estructura	RMN ¹ H (DMSO-d ₆ /TMS) δ
AA25		1,00-1,30 (m, 5H), 1,22 (t, 3H, J = 7,5), 1,55-1,90 (m, 6H), 2,24 (s, 3H), 2,82 (c, 2H, J = 7,2), 3,90-4,20 (m, 2H), 8,29 (s, 1H)
AA26		1,00 (t, 3H, J = 7,5), 1,35-1,55 (m, 6H), 1,60-1,86 (m, 6H), 2,63-2,71 (m, 2H), 2,90-2,99 (m, 2H), 3,99-4,21 (m, 2H), 8,27 (s, 1H), 14,78 (s a, 1H)
AA27		1,10 (t, 3H, J = 7,5), 1,20-1,28 (m, 4H), 1,52-1,64 (m, 2H), 2,51-2,59 (c, 2H, J = 7,5), 2,84-2,90 (m, 2H), 3,30 (s, 3H), 3,72 (t, 2H, J = 5,1), 4,36 (t, 2H, J = 5,1), 8,36 (s, 1H)
AA28		1,32-1,54 (m, 4H), 1,66 (m, 4H), 2,67 (t, 2H, J = 6,0), 3,11 (t, 2H, J = 6,0), 3,30 (s, 3H), 3,72 (t, 2H, J = 5,4), 4,40 (t, 2H, J = 5,4), 8,30 (s, 1H), 14,64 (a, 1H)

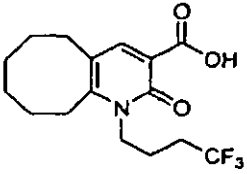
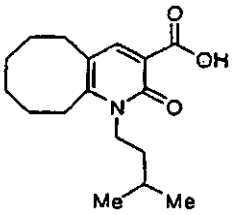
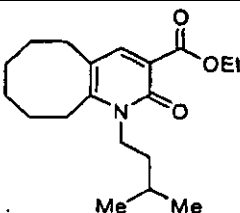
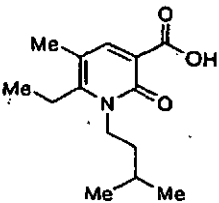
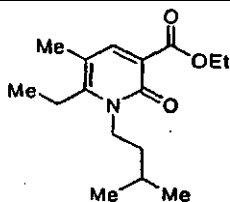
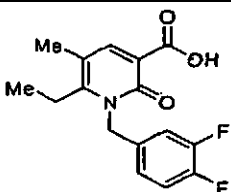
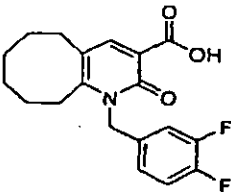
AA29		1,35-1,90 (m, 8H), 1,90-2,10 (m, 2H), 2,15-2,40 (m, 2H), 2,60-2,75 (m, 2H), 2,85-3,00 (m, 2H), 4,15-4,30 (m, 2H), 8,30 (s, 1H)
AA30		1,02 (d, 6H, J = 6,6), 1,40-1,85 (m, 12H), 2,67 (m, 2H), 2,93 (m, 2H), 4,16 (m, 2H), 8,27 (s, 1H)
AA31		0,98 (d, 6H, J = 6,6), 1,39 (t, 3H, J = 6,3), 1,43-1,80 (m, 11H), 2,58 (m, 2H), 2,85 (m, 2H), 4,09 (m, 2H), 4,37 (d, 2H, J = 6,6), 7,93 (s, 1H)

Tabla 2

Ejemplo de Referencia	Estructura	RMN ¹ H (DMSO-d ₆ /TMS) δ
AA32		1,02 (d, 6H, J = 6,6), 1,28 (t, 3H, J = 7,5), 1,56-1,66 (m, 2H), 1,78 (m, 1H), 2,23 (s, 3H), 2,79 (c, 2H, J = 7,5), 4,10-4,21 (m, 2H), 8,28 (s, 1H)
AA33		0,99 (d, 6H, J = 6,6), 1,22 (t, 3H, J = 7,5), 1,38 (t, 3H, J = 7,5), 1,54-1,79 (m, 3H), 2,14 (s, 3H), 2,70 (c, 2H, J = 7,5), 4,09 (m, 2H), 4,36 (c, 2H, J = 7,5), 4,36 (d, 2H, J = 7,5), 7,95 (s, 1H)
AA34		CDCl ₃ 1,21 (t, 3H, J = 7,7), 2,25 (s, 3H), 2,73 (c, 2H, J = 7,4), 5,42 (s a, 2H), 6,86 (m, 1H), 6,96 (ddd, 1H, J = 10,8, 7,4 y 2,3), 7,15 (dt, 1H, J = 9,9 y 8,3), 8,39 (s, 1H), 14,31 (s a, 1H)
AA35		1,37-1,55 (m, 4H), 1,65-1,80 (m, 4H), 2,64-2,72 (m, 2H), 2,82-2,91 (m, 2H), 5,42 (s, 2H), 6,85 (m, 1H), 6,95 (m, 1H), 7,15 (m, 1H), 8,38 (s, 1H), 14,34 (s a, 1H)

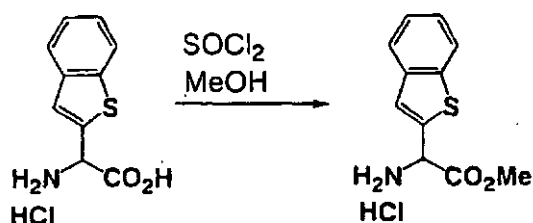
AA36		1,39 (t, 3H, J = 7,2), 1,35-1,54 (m, 4H), 1,63-1,75 (m, 4H), 2,55-2,65 (m, 2H), 2,73-2,82 (m, 2H), 4,37 (c, 2H, J = 7,2), 5,35 (s, 2H), 6,86 (m, 1H), 6,95 (m, 1H), 7,09 (m, 1H), 8,03 (s, 1H)
AA37		CDCI3 1,21 (t, 3H, J = 7,7), 2,25 (s, 3H), 2,72 (c, 2H, J = 7,6), 5,46 (s a, 2H), 6,81-6,96 (m, 3H), 8,39 (s, 1H), 14,35 (s a, 1H)
AA38		1,36-1,55 (m, 4H), 1,66-1,81 (m, 4H), 2,64-2,72 (m, 2H), 2,82-2,89 (m, 2H), 5,46 (s, 2H), 6,79-6,96 (m, 3H), 8,38 (s, 1H), 14,38 (s a, 1H)

Tabla 3

Ejemplo de Referencia	Estructura	RMN ¹ H (DMSO-d ₆ /TMS) δ
AA39		1,39 (t, 3H, J = 7,2), 1,35-1,53 (m, 4H), 1,63-1,75 (m, 4H), 2,56-2,63 (m, 2H), 2,71-2,80 (m, 2H), 4,38 (c, 2H, J = 7,2), 5,40 (s, 2H), 6,72-6,87 (m, 2H), 6,95 (m, 1H), 8,02 (s, 1H)
AA40		DMSO-d ₆ 1,05 (t, 3H, J = 7,5), 2,24 (s, 3H), 2,75 (c, 2H, J = 7,5), 5,48 (s, 2H), 7,15-7,25 (m, 4H), 8,32 (s, 1H), 14,68 (s, 1H)
AA41		CDCI3 1,20 (t, 3H, J = 7,7), 2,24 (s, 3H), 2,72 (c, 2H, J = 7,7), 5,44 (s a, 2H), 7,05 (d, 2H, J = 8,7), 7,33 (d, 2H, J = 8,4), 8,38 (s, 1H), 14,39 (s a, 1H)

5 Como derivados de amina, se usaron los obtenidos del mercado o los sintetizados por los siguientes procedimientos sintéticos.

Ejemplo 25 (Referencia). Síntesis de clorhidrato de éster metílico de N- α -(2-benzo[b]tienil)glicina (BB01)

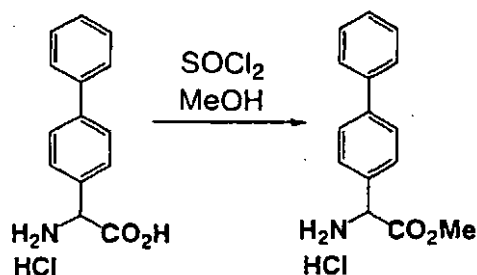


De acuerdo con el procedimiento descrito en Tetrahedron, Vol.53, N^o 48, pp.16463-16470, 1997, se suspendió clorhidrato de N- α -(2-benzo[b]tienil)glicina (2,694 g, 9,17 mmol) en metanol (27 ml) y se añadió gota a gota cloruro de tionilo (2,02 ml, 27,69 mmol) durante 5 minutos mientras se agitaba y se enfriaba la suspensión con hielo. Después de eso, la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 63 horas. El disolvente se retiró por destilación a presión reducida, el residuo se lavó con acetona y se obtuvo un cristal incoloro (BB01, 2,546 g, 89 %).

P.f.: 196-198 °C

RMN: (DMSO-d₆) 3,78 (s, 3H), 5,79 (s, 1H), 7,38-7,46 (m, 2H), 7,68 (s, 1H), 7,92 (m, 1H), 8,01 (m, 1H), 9,36 (s a, 3H)

Ejemplo 2 (Referencia). Síntesis de clorhidrato de éster metílico de N- α -(4-bifenil)glicina (BB02)

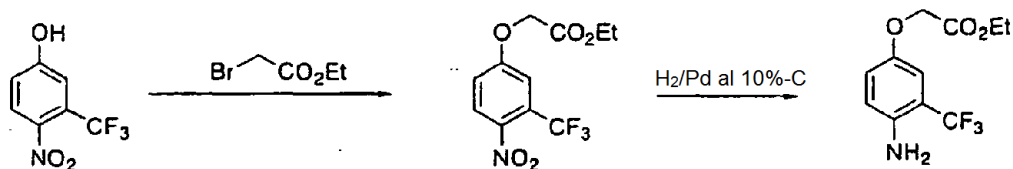


De acuerdo con el procedimiento descrito en Tetrahedron, Vol, 53, N^o 48, pp.16463-16470, 1997, se suspendió clorhidrato de N- α -(4-bifenil)glicina (2,148 g, 9,17 mmol) en metanol (24 ml) y se añadió gota a gota cloruro de tionilo (1,67 ml, 22,90 mmol) en 5 minutos mientras se enfriaba la suspensión con hielo. Después de eso, la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 20 horas y se obtuvo un cristal incoloro (BB02, 1,760 g, 69 %) se obtuvo.

P.f.: 224-225 °C

RMN: (DMSO-d₆) 3,74 (s, 3H), 5,35 (s, 1H), 7,40 (m, 1H), 7,46-7,61 (m, 2H), 7,58-7,61 (m, 2H), 7,68-7,71 (m, 2H), 7,75-7,78 (m, 2H), 9,08 (s a, 3H)

Ejemplo 27 (Referencia). Síntesis de 4-amino-3-trifluorometil-fenoxi-acetato de etilo (BB03)



1) Síntesis de 4-nitro-3-trifluorometil-fenoxi-acetato de etilo

Se añadió bromoacetato de etilo (1,2 g, 10,9 mmol) en la suspensión de 4-nitro-3-trifluorometilfenol (2,0 g, 9,66 mmol) y carbonato potásico (2,0 g, 14,5 mmol) en acetona, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 6 horas. Después de haber vertido la mezcla de reacción en agua enfriada con hielo y de acidificar con ácido clorhídrico 2 N, la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con una solución acuosa al 5 % de hidrogenocarbonato sódico y después con agua, y se secó con sulfato sódico anhidro. El disolvente se retiró por destilación a presión reducida y se obtuvo acetato de 4-nitro-3-trifluorometil-fenoxietilo (3,24 g (cantidad teórica: 2,83 g), - 100 %) en forma de un sólido de color amarillo y se usó en la siguiente reacción sin purificación.

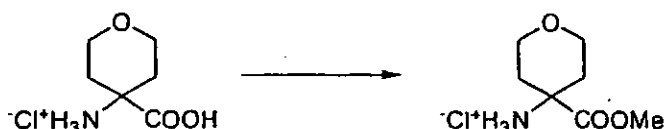
RMN: (CDCl₃) 1,32 (t, 3H, J = 7,2), 4,30 (c, 2H, J = 7,2), 4,75 (s, 2H), 7,10 (dd, 1H, J = 2,7, 9,0), 7,33 (d, 1H, J = 2,4), 8,01 (d, 1H, 9,0)

2) Síntesis de 4-amino-3-trifluorometil-fenoxi-acetato de etilo

En la solución en acetato de etilo (30 ml) de acetato de 4-nitro-3-trifluorometil-fenoxietilo (3,24 g (cantidad teórica: 2,83 g, 9,66 mmol) que se había obtenido en 1), se añadió paladio al 10 %-carbono (0,3 g) y se añadió hidrógeno. Después de haber separado el catalizador por filtración, el disolvente se retiró por destilación a presión reducida y se obtuvo acetato de 4-amino-3-trifluorometil-fenoxietilo en bruto (BB03, 3,08 g (cantidad teórica: 2,54 g) - 100 %) en forma de una materia oleosa.

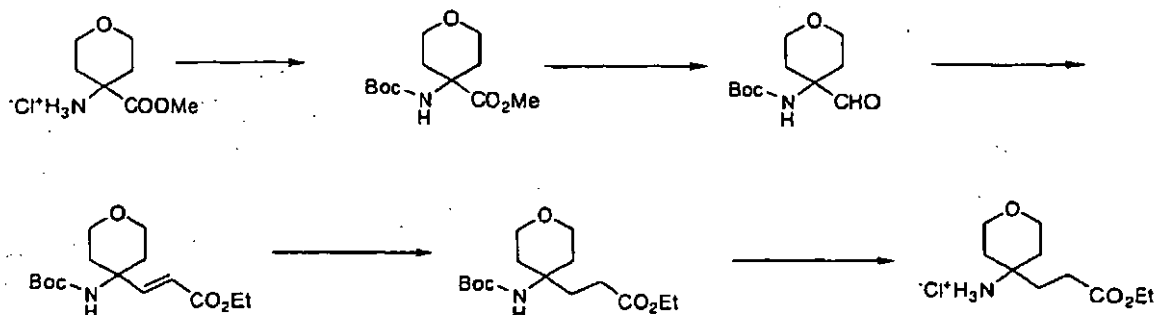
RMN: (CDCl₃) 1,30 (t, 3H, J = 7,2), 4,27 (c, 2H, J = 7,2), 4,56 (s, 2H), 6,76 (d, 1H, J = 8,7), 6,96 (dd, 1H, J = 3,0, 9,0), 7,01 (d, 1H, J = 2,7)

Ejemplo experimental 28 (Referencia). Síntesis de monoclóhidrato de 4-amino-tetrahidro-pirano-4-carboxilato de metilo (BB04)



Se añadió cloruro de tionilo (4,02 ml, 55,1 mmol) a la solución en metanol deshidratado de (100 ml) de monoclóhidrato de 4-amino-4-carboxytetrahidro-pirano (5,00 g, 27,5 mmol) en un baño de hielo y la mezcla se calentó y se sometió a reflujo durante 2,5 horas. El disolvente se retiró por destilación a presión reducida y el producto en bruto obtenido se lavó con acetato de etilo y después se secó a presión reducida para dar un sólido incoloro (BB04, 5,06 g). RMN: (DMSO) 1,84-1,93 (m, 2H), 2,02-2,09 (m, 2H), 3,57-3,69 (m, 2H), 3,79 (s, 3H), 3,80-3,88 (m, 2H), 8,89 (s a, 3H)

Ejemplo experimental 29 (Referencia). Síntesis de monoclóhidrato de 3-(4-amino-tetrahidro-pirano-4-il)-propionato de etilo (BB05)



1) Síntesis de 4-t-butoxicarbonilamino-tetrahidro-pirano-4-carboxilato de etilo

Se añadieron gota a gota, en orden, trietilamina (5,41 ml, 38,8 mM) y dicarbonato de di-*t*-butilo (7,13 ml, 31,0 mmol) en la solución en 1,4-dioxano deshidratado (50 ml) de monoclóhidrato de 4-amino-tetrahidro-pirano-4-carboxilato de metilo (5,06 g, 25,8 mmol) en un baño de hielo. Después de haber agitado la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 6 horas, se añadió dicarbonato de di-*t*-butilo (2,97 ml, 12,9 mmol) en la mezcla de reacción en el baño de hielo y la mezcla se agitó adicionalmente a temperatura ambiente durante una noche. Después de haber vertido la mezcla de reacción en una solución acuosa de 2 N de ácido clorhídrico (12 ml), la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó en orden con agua, una solución acuosa saturada de hidrogenocarbonato sódico y solución salina saturada, y después se secó con sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se retiró por destilación a presión reducida y el residuo se refinó con cromatografía en columna sobre gel de sílice (la solución de acetato de etilo-hexano con una proporción de mezcla de 3:7 a 1:0) para dar una materia oleosa incolora (5,24 g). RMN: (CDCl₃) 1,44 (s, 9H), 1,86-1,90 (m, 2H), 2,14-2,24 (m, 2H), 3,64-3,72 (m, 2H), 3,75 (s, 3H), 3,78-3,84 (m, 2H), 4,78 (s a, 1H)

2) Síntesis de (4-formil-tetrahidro-pirano-4-il)-carbamato de *t*-butilo

La solución en tolueno de hidruro de diisobutilaluminio (72,3 ml, 73,0 mmol) se añadió gota a gota en la solución en tolueno deshidratado (50 ml) de 4-*t*-butoxicarbonilamino-tetrahidro-pirano-4-carboxilato de metilo (4,74 g, 18,3 mmol) que se había obtenido en 1) a -78 °C durante 1 hora. Después de haber agitado la mezcla de reacción a la misma temperatura durante 20 minutos, se añadió gota a gota una solución acuosa saturada de cloruro de amonio (20 ml) en 10 minutos y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos. Después, se añadió metanol (3 ml) y la mezcla se agitó adicionalmente a temperatura ambiente durante 20 minutos. El material insoluble precipitado se retiró por filtración con Celite, y el filtrado se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó en orden con agua

y una solución salina saturada, y después se secó con sulfato de magnesio anhidro. El producto en bruto se refinó con cromatografía en columna sobre gel de sílice (la solución de acetato de etilo-hexano con una proporción de mezcla de 3:7 a 1:0) para dar el producto deseado de materia oleosa incolora (2,00 g) y N-*t*-butil-(4- hidroximetil-tetrahydro-piran-4-il)-carbamato (1,32 g).

5 RMN: (CDCl₃) 1,45 (s, 9H), 1,70-1,75 (m, 2H), 1,99-2,08 (m, 2H), 3,64-3,72 (m, 2H), 3,78-3,87 (m, 2H), 4,88 (s a, 1H), 9,48 (s, 1H)

3) Síntesis de 3-(4-*t*-butoxicarbonilamino-tetrahydro-piran-4-il)-acrilato de etilo

En la solución en THF deshidratado (50 ml) de N-*t*-butil-(4-formil-tetrahidropiran-4-il)-carbamato (2,0 g, 8,7 mmol) que se había obtenido en 2), se añadió (carboetoximetileno)trifenilfosforano (3,19 g, 9,2 mmol) a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se calentó y se sometió a reflujo en la atmósfera de gas de nitrógeno durante 6,5 horas, se añadió (carboetoximetileno)trifenilfosforano (3,19 g, 9,2 mmol) y la mezcla de reacción se calentó adicionalmente y se sometió a reflujo durante 17 horas. Después de retirar el disolvente por destilación a presión reducida, el residuo se refinó con cromatografía en columna sobre gel de sílice (la solución de acetato de etilo-hexano en una proporción de mezcla de 3:7 a 1:0) para dar una materia oleosa incolora (2,71 g). RMN: (CDCl₃) 1,29 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,44 (s, 9H), 1,82-1,91 (m, 2H), 1,97-2,01 (m, 2H), 3,65-3,83 (m, 4H), 4,20 (c, 2H, J = 7,2 Hz), 4,57 (s, 1H), 5,89 (d, 1H, J = 15,9 Hz), 6,94 (d, 1H, J = 15,9 Hz)

4) Síntesis de 3-(4-*t*-butoxicarbonilamino-tetrahydro-piran-4-il)-propionato de etilo

En la solución mixta en acetato de etilo (30 ml) y metanol (12 ml) de 3-(4-*t*-butoxicarbonilamino-tetrahydro-piran-4-il)-acrilato de etilo que se había obtenido en 3), se añadió catalizador de paladio al 5 %-carbono a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se agitó en una corriente de gas de hidrógeno a temperatura ambiente durante 75 minutos. El catalizador de paladio se retiró por filtración con Celite y el filtrado se concentró y se secó para dar una materia oleosa incolora (2,69 g).

20 RMN: (CDCl₃) 1,26 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,44 (s, 9H), 1,61-1,67 (m, 2H), 1,91-1,95 (m, 2H), 2,05-2,11 (m, 2H), 2,28-2,33 (m, 2H), 3,57-3,79 (m, 4H), 4,13 (c, 2H, J = 7,2 Hz), 4,29 (s a, 1H)

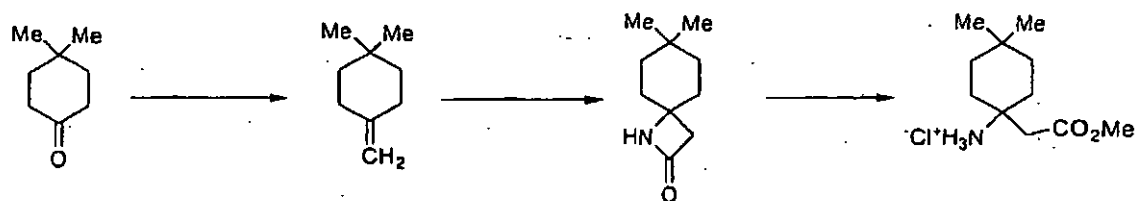
25 5) Síntesis de monoclóhidrato de 3-(4-amino-tetrahydro-piran-4-il)-propionato de etilo (BB05)

Se añadió una solución 4 N de ácido clorhídrico-acetato de etilo (12,9 ml, 51,6 mmol) en una solución en acetato de etilo (40 ml) de 3-(4-*t*-butoxicarbonilamino-tetrahydro-piran-4-il)-propionato de etilo (2,59 g, 8,6 mmol), que se había obtenido en 4), en un baño de hielo. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas, se añadió una solución 4 N de ácido clorhídrico-acetato de etilo (4,3 ml, 17,2 mmol) y la mezcla de reacción se agitó adicionalmente a temperatura ambiente durante 1 hora. El sólido formado se filtró para dar un sólido incoloro (BB05, 1,28 g).

30 RMN: (DMSO) 1,20 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,67-1,69 (m, 4H), 1,96-2,02 (m, 2H), 2,44-2,47 (m, 2H), 3,49-3,57 (m, 2H), 3,69-3,76 (m, 2H), 4,08 (c, 2H, J = 7,2 Hz), 8,16 (s a, 3H)

Ejemplo experimental 30 (Referencia). Síntesis de monoclóhidrato de 1-amino-4,4-dimetil-ciclohexanocarboxilato de metilo (BB06)

35



1) Síntesis de 1,1-dimetil-4-metileno-ciclohexano

Se añadió bromuro de metiltrifenilfosfonio (2,97 g, 8,3 mmol) en la solución en DMSO deshidratado (8 ml) de hidruro sódico (0,35 g, 8,7 mmol) en un baño de hielo. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 10 minutos y la solución de DMSO deshidratado (1,5 ml) de 4,4-dimetil-ciclohexanona (1,0 g, 7,9 mmol) se añadió lentamente en un baño de hielo. La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas y se vertió en agua enfriada con hielo. La fase orgánica se extrajo con éter dietílico y después, la fase se lavó con agua, se secó con sulfato de magnesio anhidro y se retiró por filtración. El filtrado se concentró hasta que se volvió aproximadamente la mitad en volumen. La materia insoluble formada se retiró por filtración, después el filtrado se retiró por destilación a presión reducida y se obtuvo una materia oleosa e incolora (0,91 g).

45 RMN: (CDCl₃) 0,94 (s, 6H), 1,35 (t, 4H, J = 6,6 Hz), 2,15 (t, 4H, J = 6,9 Hz), 4,58 (s, 2H)

2) Síntesis de 7,7-dimetil-1-aza-espiro[3,5]nonan-2-ona

Se añadió gota a gota ácido clorosulfonil isocianoico (0,67 ml, 7,7 mmol) en la solución deshidratada en éter dietílico (11 ml) de 1,1-dimetil-4-metilenciclohexano (0,91 g, 7,4 mmol), que se había obtenido en 1), en un baño de hielo.

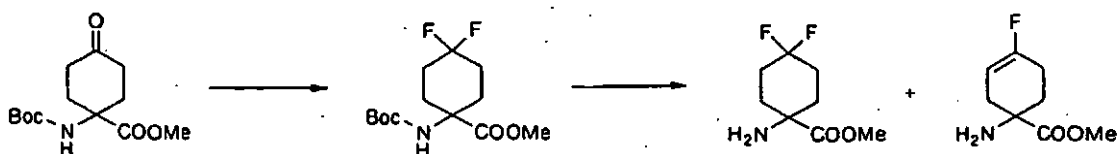
La mezcla de reacción se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora y se añadió ácido clorosulfonil isocianoico (0,67 ml, 7,7 mmol) en el líquido de reacción, en el baño de hielo y se agitó adicionalmente a temperatura ambiente durante 1 hora. Después de haber añadido ácido clorosulfonil isocianoico (0,32 ml, 3,7 mmol) en la mezcla de reacción en el baño de hielo y de agitar adicionalmente a temperatura ambiente durante 2 horas, se añadieron alternativamente la solución acuosa (4,5 ml) que contenía tiosulfato sódico pentahidrato (4,56 g, 18,4 mmol) y una solución al 10 % de hidróxido potásico, en la mezcla de reacción en el baño de hielo y el pH se ajustó para que fuera aproximadamente 10, y después la mezcla de reacción se agitó durante 2 horas. La materia insoluble se retiró por filtración y el filtrado se extrajo con cloroformo. Después, la fase orgánica se lavó con agua y se secó con sulfato de magnesio anhidro. El disolvente se retiró por destilación a presión reducida y se obtuvo un sólido incoloro (0,75 g).

RMN: (DMSO) 0,89 (s, 6H), 1,18-1,38 (m, 4H), 1,55-1,61 (m, 4H), 2,50-2,52 (m, 2H), 8,19 (s a, 1H)

3) Síntesis de monoclóhidrato de 1-amino-4,4-dimetil-ciclohexanocarboxilato de metilo

Se añadió ácido clorhídrico concentrado (0,55 ml) en la solución en metanol (14 ml) de 7,7-dimetil-1-aza-espiro[3,5]nonan-2-ona (0,75 g, 4,5 mmol) que se había obtenido en 2) a temperatura ambiente. Después de haber calentado la mezcla de reacción y de someterla a reflujo durante 9 horas, el disolvente se retiró por destilación a presión reducida y se obtuvo un sólido incoloro (BB06, 1,05 g). RMN: (DMSO) 0,89 (s, 3H), 0,91 (s, 3H), 1,24-1,40 (m, 6H), 1,65-1,73 (m, 2H), 2,75 (s, 2H), 3,66 (s, 3H), 8,07 (s a, 3H)

Ejemplo 31 (Referencia). Síntesis de 1-amino-4,4-difluorociclohexanocarboxilato de metilo (BB07) y 1-amino-4-fluoro-3-ciclohexenocarboxilato de metilo (BB08)



1) Síntesis de 1-terc-butoxicarbonilamino-4,4-difluorociclohexanocarboxilato de metilo

Se disolvió 1-terc-butoxicarbonilamino-4-oxociclohexanocarboxilato de metilo (1,24 g, 4,39 mmol) en diclorometano (13 ml) y se añadió lentamente DAST((dimetilamino)trifluoruro de azufre) (7,0 ml, 52,65 mmol) y después la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 días. La mezcla de reacción se añadió gota a gota lentamente en agua enfriada con hielo (80 ml) mientras se agitaba y después, la mezcla se agitó a 0 °C durante 1 hora. Se añadió diclorometano (110 ml), la fase orgánica se lavó con agua y la fase de agua se extrajo con diclorometano (100 ml). La fase orgánica unificada se secó con sulfato sódico y después se retiró por destilación a presión reducida. La fase orgánica se refinó con cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar una mezcla que contenía la materia deseada (556 mg). RMN ¹H: (DMSO-d₆): 1,36 (s, 9H), 1,8-2,1 (m, 8H), 3,59 (s, 3H), 7,4 (s a, 1H). RMN ¹⁹F: (DMSO-d₆): -99,9 (d, 1F, J = 229), -91,4 (d, 1F, J = 236).

2) Síntesis de 1-amino-4,4-difluorociclohexanocarboxilato de metilo (BB07) y 1-amino-4-fluoro-3-ciclohexenocarboxilato de metilo (BB08)

Se disolvió 1-terc-butoxicarbonilamino-4,4-difluorociclohexanocarboxilato de metilo, que se había obtenido en 1), en metanol (2,5 ml), se añadió ácido clorhídrico al 10 %-metanol (3,38 g, 9,27 mmol) y la mezcla se agitó durante 3 días. La mezcla de reacción se retiró por destilación. La cantidad adecuada de éter dietílico se añadió en la mezcla de reacción para cristalizarla y se aisló el cristal (421 mg). El cristal se disolvió en cloroformo y la solución se hizo alcalina añadiendo una solución acuosa saturada hidrogenocarbonato sódico y después se extrajo con cloroformo (30 ml x 2). La fase orgánica se retiró por destilación a presión reducida y se refinó con cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar 1-amino-4,4-difluorociclohexanocarboxilato de metilo (BB07, 191 mg) y 1-amino-4-fluoro-3-ciclohexenocarboxilato de metilo (BB08, 55 mg).

1-amino-4,4-difluorociclohexanocarboxilato de metilo (BB07).

RMN ¹H: (CDCl₃): 1,69-2,29 (m, 10H), 3,74 (s, 3H).

1-amino-4-fluoro-3-ciclohexenocarboxilato de metilo (BB08).

RMN ¹H: (CDCl₃): 1,8-2,7 (m, 6H), 1,97 (s a, 2H), 3,75 (s, 3H), 5,1-5,2 (m, 1H).

Ejemplo experimental 32 (Referencia). Síntesis de 1-amino-4-fluoro-ciclohexanocarboxilato de metilo (BB09)

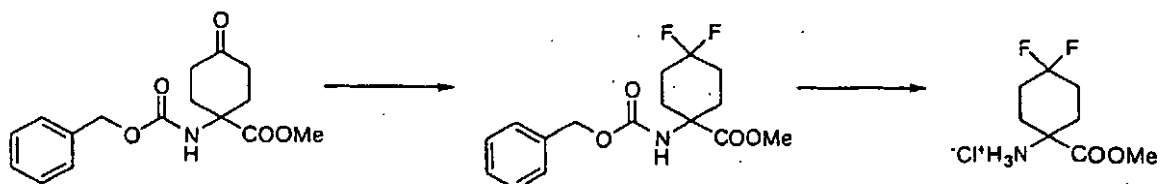


Se disolvió 1-amino-4-fluoro-3-ciclohexenocarboxilato de metilo (52 mg) en los disolventes mixtos de metanol (2 ml) y acetato de etilo (2 ml), se añadió paladio al 10 %-carbono (35 mg) y se introdujo gas de hidrógeno durante 14

horas. La materia insoluble se filtró, el disolvente se retiró por destilación a presión reducida y se obtuvo una mezcla de la materia deseada (BB09, 38 mg).

RMN ¹H: (CDCl₃) : 1,4-2,3 (m, 10H), 3,72 (s, 3H), 4,6-4,9 (m, 1H).

5 Ejemplo experimental 33 (Referencia). Síntesis de monohidrato de 1-amino-4,4-difluorociclohexanocarboxilato de metilo (BB10)



1) Síntesis de 1-benciloxicarbonilamino-4,4-difluorociclohexanocarboxilato de metilo

10 Se disolvió 1-benciloxicarbonilamino-4-oxociclohexanocarboxilato de metilo (1,03 g, 3,37 mmol) en diclorometano (10 ml), se añadió lentamente DAST ((dimetilamino)trifluoruro de azufre) (4,45 ml, 33,67 mmol) en la solución a temperatura ambiente, después la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 25 horas. La mezcla de reacción se añadió gota a gota lentamente en agua enfriada con hielo (40 ml) mientras se agitaba y la mezcla se agitó a 0 °C durante 15 minutos. Después, se añadió diclorometano (30 ml), la fase orgánica se lavó con agua (25 ml x 2) y la fase de agua se extrajo con diclorometano (30 ml). La fase orgánica unificada se secó con sulfato sódico y después se retiró por destilación a presión reducida. La fase orgánica se refinó con cromatografía en columna sobre gel de sílice para dar una mezcla que contenía el compuesto deseado (718 mg).

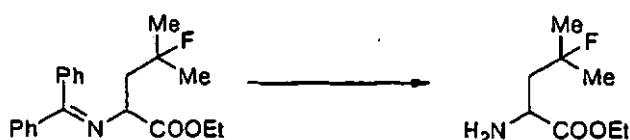
15 RMN ¹H: (CDCl₃) 1,8-2,7 (m, 8H), 3,70 (s a, 3H), 4,97-5,16 (m, 3H), 7,29-7,39 (m, 5H).

2) Síntesis de clorhidrato de 1-amino-4,4-difluorociclohexanocarboxilato de metilo

20 Se disolvió 1-benciloxicarbonilamino-4,4-difluorociclohexanocarboxilato de metilo, que se había obtenido en 1), en los disolventes mixtos de acetato de etilo (50 ml) y metanol (25 ml), y se añadió ácido clorhídrico 4 N-acetato de etilo (1,03 ml). Aquí, se añadió paladio al 10 %-carbono (120 mg), se introdujo gas de hidrógeno (4,5 a 5 a presión atmosférica), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 días. Después de haber retirado por filtración la materia insoluble, el filtrado se retiró por destilación a presión reducida y se obtuvo un cristal que contenía el compuesto deseado (BB10, 467 mg).

25 RMN ¹H: (DMSO-d₆): 1,8-2,3 (m, 8H), 3,79 (s, 3H), 8,92 (s a, 3H). RMN ¹⁹F (DMSO-d₆): -97,3 (d, 1F, J = 235), -95,3 (d, 1F, J = 235).

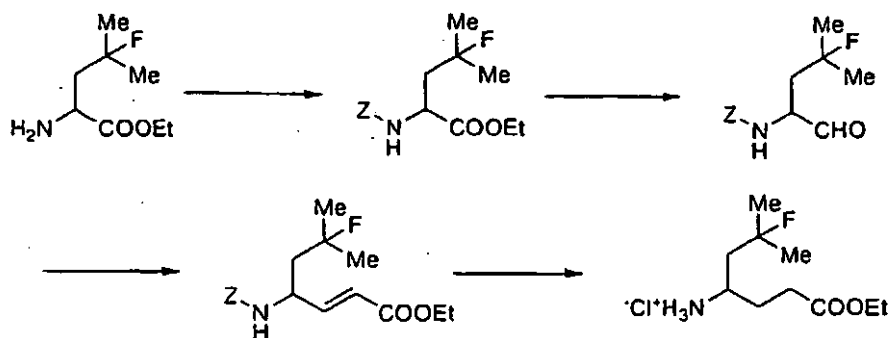
Ejemplo 34 (Referencia). Síntesis de 2-amino-4-fluoro-4-metil-valerato de etilo (BB11)



30 Se disolvió 2-(hidruro de bencen-amino)-4-fluoro-4-metil-valerato de etilo (aparentemente 6,0 g) en etanol (60 ml), se añadió paladio al 10 %-carbono (2,0 g) y se introdujo gas de hidrógeno a temperatura ambiente, después la mezcla se agitó durante 14 horas. Después haber filtrado la materia insoluble, el disolvente se retiró por destilación a presión reducida, se añadieron metil-terc-butil éter (40 ml) y ácido sulfúrico (1,53 g) disuelto en agua (40 ml) en el residuo mientras se enfriaba con hielo y la mezcla se agitó durante 10 minutos. La fase orgánica se retiró y la fase acuosa se lavó con metil-terc-butil éter (30 ml) x 2). Después de añadir carbonato potásico (4,14 g, 30,0 mmol) en la fase acuosa mientras se enfriaba con hielo y su pH se hiciera 10, la fase de agua se extrajo con la mezcla de acetato de isopropilo y diclorometano de una proporción de mezcla 4:1 (40 ml x 4). Después de haber secado la fase orgánica con sulfato de magnesio, el disolvente se retiró por destilación a presión reducida y se obtuvo una mezcla oleosa de la materia deseada (BB11, 1,08 g).

35 RMN ¹H: (CDCl₃) 1,27 (t, 3H, J = 6,9), 1,40 (d, 3H, J = 3,0), 1,47 (d, 3H, J = 3,0), 1,86 (s a, 2H), 1,8-2,2 (m, 2H), 3,69 (dd, 1H, J = 5,1, 7,8), 4,19 (c, 2H, J = 7,2).

40 Ejemplo 35 (Referencia). Síntesis de clorhidrato de 4-amino-6-fluoro-6-metil-valerato de etilo (BB12)



1) Síntesis de 2-benciloxycarbonilamino-4-fluoro-4-metil-valerato de etilo.

Se disolvió valerato de 2-amino-4-fluoro-4-metil-etilo (aparentemente 0,60 g) en tetrahidrofurano (8 ml) y se añadió piridina (0,6 ml, 7,45 mmol). Se añadió más cantidad de Z-cloruro (0,53 ml, 3,72 mM) mientras se enfriaba con hielo y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 4,5 horas. Se añadió agua fría (8 ml) en la mezcla mientras se enfriaba con hielo y el pH se ajustó para que fuera 2, añadiendo una solución acuosa 2 N de ácido clorhídrico. La mezcla se extrajo con acetato de etilo (50 ml x 2) y la fase orgánica se lavó usando el orden de agua (15 ml), una solución acuosa saturada de hidrogenocarbonato sódico (15 ml) y agua (15 ml). La fase orgánica se secó con sulfato sódico, después se separó por destilación a presión reducida y se refinó con cromatografía en columna sobre gel de sílice. Después de eso, el disolvente eluido se retiró por destilación a presión reducida y se obtuvo el compuesto oleoso deseado (730 mg). RMN ¹H: (CDCl₃) : 1,27 (t, 3H, J = 7,2), 1,42 (d, 6H, J = 21,6), 1,95-2,22 (m, 2H), 4,20 (c, 2H, J = 6,6), 4,47 (dt, 1H, J = 4,8, 12,6), 5,12 (s, 2H), 5,42 (d, 1H, J = 5,7), 7,3-7,4 (m, 5H).

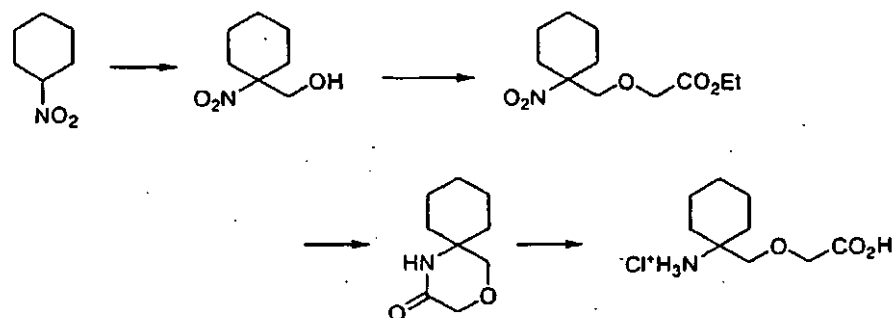
2) Síntesis de (E)-4-benciloxycarbonilamino-6-fluoro-6-metil-2-valerato de etilo

Se disolvió 2-benciloxycarbonilamino-4-fluoro-4-metil-valerato de etilo (1,16 g, 3,73 mmol), que se había obtenido en 1) en tolueno (15,8 ml), y se añadió gota a gota una solución 1,01 M de hidruro de diisobutilaluminio (7,38 ml) en la solución a -78 °C. A la misma temperatura, la solución se agitó durante 1 hora y se añadieron en la misma una solución acuosa saturada de cloruro de amonio (3 ml) y metanol (1 ml). La temperatura de la mezcla de reacción se elevó a temperatura ambiente, se añadió agua y después, la mezcla de reacción se extrajo con acetato de etilo (100 ml x 2). La fase orgánica se lavó con agua (30 ml) y una solución salina saturada (50 ml). La fase orgánica se secó con sulfato sódico y después se retiró por destilación a presión reducida para dar una mezcla oleosa (1,15 g). A la mezcla oleosa, se le añadió tetrahidrofurano (13,8 ml), se añadió carbeto-ximetilenotrifetilfosforano (1,04 g, 2,98 mmol) y la mezcla se calentó y se sometió a reflujo durante dos horas. El disolvente se retiró por destilación a presión reducida, la mezcla residual se refinó con cromatografía en columna sobre gel de sílice y después, el disolvente eluido se retiró por destilación a presión reducida y se obtuvo el compuesto oleoso deseado (599 mg). RMN ¹H: (CDCl₃) 1,29 (t, 3H, J = 6,9), 1,41 (d, 6H, J = 21,3), 1,8-2,0 (m, 2H), 4,19 (c, 2H, J = 7,2), 4,57 (a, 1H), 5,11 (s, 2H), 5,95 (d, 1H, J = 15,6), 6,87 (dd, 1H, J = 5,1, 15,6), 7,3-7,4 (m, 5H).

3) Síntesis de clorhidrato de 4-amino-6-fluoro-6-metil-valerato de etilo (BB12)

Se disolvió (E)-4-benciloxycarbonilamino-6-fluoro-6-metil-2-valerato de etilo (590 mg, 1,75 mmol) que se había obtenido en 2), en acetato de etilo (7,1 ml) y se añadieron ácido clorhídrico 4 N-acetato de etilo (0,87 ml, 3,50 ml) y etanol (3,5 ml). Además, se añadió paladio al 10 %-carbono (100 mg) y se introdujo gas de hidrógeno durante 3 horas. Después haber filtrado la materia insoluble, los disolventes se retiraron por destilación a presión reducida y se obtuvo el cristal deseado (BB12, 454 mg). RMN ¹H (DMSO-d₆): 1,19 (t, 3H, J = 6,9), 1,37 (d, 6H, J = 21,6), 1,8-2,0 (m, 4H), 2,5-3,3 (m, 3H), 4,07 (c, 2H, J = 7,2), 7,97 (s a, 3H).

Ejemplo 36 (Referencia). Síntesis de clorhidrato del ácido (1-amino-ciclohexilmetoxi)-acético (BB13)



1) Síntesis de (1-nitro-ciclohexil)-metanol

Una solución en etanol (5 ml) de nitrociclohexano (5,00 g, 38,7 mmol) e hidróxido sódico (12,5 g, 0,3 mmol) se calentó a 55 °C, se añadió una solución al 35 % de formalina (3,0 ml, 35 mmol) y la mezcla se calentó y se agitó a la misma temperatura durante 1,5 horas. La mezcla de reacción se diluyó con agua, se añadió ácido clorhídrico 2 M (0,5 ml, 1 mmol) y la mezcla se extrajo dos veces con acetato de etilo (15 ml). La fase orgánica se lavó con una solución acuosa al 5 % de bicarbonato sódico (10 ml) y agua (20 ml), y después se secó con sulfato sódico anhidro. Los disolventes se retiraron por destilación a presión reducida, el residuo se refinó con cromatografía en columna sobre gel de sílice (Highflash 3L, fabricada por Yamazen Corporation, la mezcla de hexano y acetato de etilo con una proporción de mezcla 3:1) y se obtuvo (1-nitro-ciclohexil)-metanol oleoso e incoloro (6,96 g). RMN: (d_6 -DMSO) 1,20-1,72 (m, 8H), 2,17-2,25 (m, 2H), 3,65 (d, 2H, J = 4,5), 5,33 (t, 2H, J = 5,1)

2) Síntesis de (1-nitro-ciclohexilmetoxi)-acetato de etilo

En la atmósfera de gas de nitrógeno, se añadió NaH (2,32 g, 58 mmol) en la solución en DMF (70 ml) de (1-nitrociclohexil)-metanol (6,96 g, 35 mmol) que se había obtenido en 1) mientras se enfriaba la solución con hielo y la mezcla se agitó durante 20 minutos mientras se hacía que la temperatura aumentara de forma natural. Se añadió gota a gota acetato de bromoetilo (9,96 g, 58,0 mmol) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante una noche. La mezcla de reacción se diluyó con agua (200 ml), se añadió ácido clorhídrico 2 M (20 ml, 40 mmol) y la mezcla se extrajo dos veces con acetato de etilo (50 ml). La fase orgánica se lavó con una solución acuosa al 5 % de bicarbonato sódico (20 ml) y agua (50 ml), y después se secó con sulfato sódico anhidro. Los disolventes se retiraron por destilación a presión reducida, el residuo se refinó con cromatografía en columna sobre gel de sílice (Highflash 4L, fabricada por Yamazen Corporation, la mezcla de hexano y acetato de etilo con una proporción de mezcla 5:1) y se obtuvo (1-nitro-ciclohexilmetoxi)-acetato de etilo oleoso de color amarillo pálido (5,47 g, 57 %). RMN: (d_6 -DMSO) 1,19 (t, 3H, J = 7,2), 1,30-1,65 (m, 6H), 1,80 (m, 2H), 2,20 (dd, 2H, J = 14,4 y 5,7), 3,83 (s, 2H), 4,11 (c, 2H, J = 7,2), 4,11 (s, 2H)

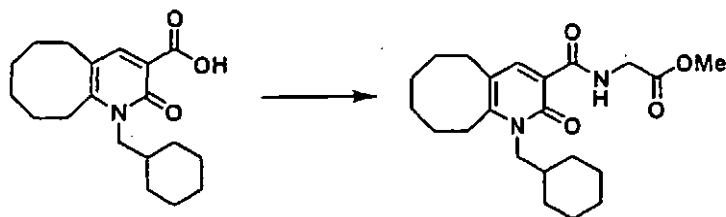
3) Síntesis de 4-oxa-1-aza-espiro[5,5]-undecan-2-ona

En la atmósfera de gas de nitrógeno, se añadieron formiato amónico (5,75 g, 91,1 mmol) y Pd al 10 %-carbono (4,5 mg) en la solución en metanol (90 ml) de acetato de (1-nitro-ciclohexilmetoxi)-etilo (4,5 g, 18,2 mmol) que se había obtenido en 2), y la mezcla se calentó y se agitó a 50 °C durante una noche. Después de eso, la mezcla se filtró con Celite, el filtrado se concentró a presión reducida, el residuo se refinó con cromatografía en columna sobre gel de sílice (Highflash 3L, fabricada por Yamazen Corporation, y la mezclas de hexano y acetato de etilo con una proporción de mezcla de 5:1, 1:1 y 1:2), y se obtuvo un cristal de color naranja de 4-oxa-1-aza-espiro[5,5]-undecan-2-ona (1,67 g, 54 %). RMN: (d_6 -DMSO) 1,20-1,50 (m, 6H), 1,58 (d, 4H, J = 9,9), 3,57 (s, 2H), 3,92 (s, 2H), 8,04 (s, 1H)

4) Síntesis de clorhidrato del ácido (1-amino-ciclohexilmetoxi)-acético

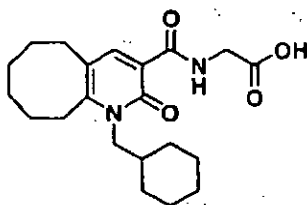
En 4-oxa-1-aza-espiro[5,5]-undecan-2-ona (1,67 g, 9,9 mmol), que se había obtenido en 3), se añadió ácido clorhídrico 6 N (30 ml, 180 mmol) y la mezcla se calentó y se agitó a 100 °C durante 1,5 horas. El disolvente se retiró por destilación a presión reducida, se añadió tolueno (100 ml) en el restante, y se realizó dos veces la operación de deshidratación azeotrópica a presión reducida para dar un cristal de color amarillo pálido. Se añadió más cantidad de tolueno (50 ml) al cristal, se realizó la operación de deshidratación azeotrópica y después el lavado del cristal con éter, y se obtuvo el cristal de color blanco de clorhidrato del ácido (1-amino-ciclohexilmetoxi)-acético (BB13, 1,91 g, 87 %). RMN (d_6 -DMSO) 1,20-1,80 (m, 10H), 3,61 (s, 2H), 4,12 (s, 2H), 7,96 (s, 3H), 12,77 (s a, 1H)

Ejemplo 38. Síntesis de [(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-acetato de metilo (I-081)



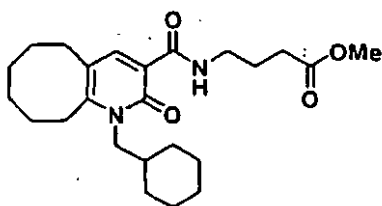
5 Se disolvió ácido 1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carboxílico (AA01, 0,20 g, 0,63 mmol) que se había obtenido en el Ejemplo 1 en diclorometano anhidro (2,0 ml) y se añadieron cloruro de oxalilo (82 μ l, 0,95 mmol) y una gota de DMF mientras se enfriaba la solución con hielo. Después de haber elevado la temperatura a temperatura ambiente y de haber agitado la solución durante 1 hora, el disolvente se retiró por destilación a presión reducida. El residuo se disolvió en THF (2,0 ml) y se añadieron clorhidrato de éster metílico de glicina (0,119 g, 0,948 mmol) y trietilamina (0,263 ml, 1,89 mmol). Después de agitar la mezcla de reacción a temperatura ambiente durante 1 hora, se añadió agua y la mezcla se extrajo con acetato de etilo mientras se enfriaba la mezcla con hielo. La fase orgánica se lavó con una solución salina saturada y después se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. Los disolventes se retiraron por destilación a presión reducida, el residuo se refinó con cromatografía en columna sobre gel de sílice y se obtuvo un cristal de color rojo pálido de I-081 (195 mg, 80 %).

Ejemplo 39. Síntesis de ácido [(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-acético (I-355)



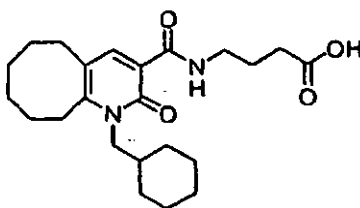
15 Se disolvió [(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-acetato de metilo (I-081, 0,12 g, 0,309 mmol) que se había obtenido en el Ejemplo 38, en el disolvente mixto de metanol (1,0 ml) y THF (1,0 ml), y se añadió una solución acuosa 2 M de hidróxido sódico (0,46 ml). Después de agitar durante 1 hora, la solución se neutralizó con ácido clorhídrico 2 M y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con una solución acuosa saturada de hidrogenocarbonato sódico y una solución salina saturada, y después se secó sobre sulfato sódico anhidro. Los disolventes se retiraron por destilación a presión reducida y se obtuvo un cristal incoloro de I-355 (120 mg, 100 %).
IR (KBr): 2926, 2852, 1739, 1657, 1536.

Ejemplo 40. Síntesis de [(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-butirato de metilo (III-005)



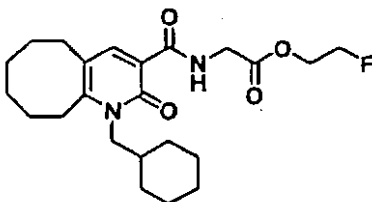
25 En la atmósfera de gas de nitrógeno, se disolvió ácido 1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carboxílico (AA01, 0,15 g, 0,47 mM) que se había obtenido en el Ejemplo 1, en diclorometano (1,5 ml), se añadieron cloruro de oxalilo (62 μ l, 0,71 mmol) y una gota de DMF mientras se enfriaba la solución con hielo y después, la mezcla se agitó a temperatura ambiente. Después de 1 hora, el disolvente se retiró por destilación a presión reducida, se añadió diclorometano (5 ml) en el residuo, después se añadieron clorhidrato de 3-aminobutirato de metilo (87,2 mg, 0,568 mmol) y PS-DIEA (fabricado por Argonoto Corporation, 0,31 g, 1,19 mmol). Después de agitar durante dos días, se añadieron MP-isocianato y PS-carbonato. Después de eso, la agitación se realizó durante tres horas y después la mezcla de reacción se filtró y el disolvente se retiró por destilación a presión reducida. Y, el residuo se refinó con un tubo ultrarrápido para dar un cristal incoloro de III-005 (0,1496 g, 76 %).

35 Ejemplo 41. Síntesis de ácido [(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-butírico (III-013)



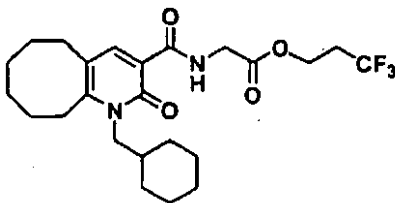
5 Se disolvió [(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-butirato de metilo (III-005, 56,5 mg, 0,136 mmol) que se había obtenido en el Ejemplo 40, en metanol (1,5 ml), se añadió una solución acuosa 2 M de hidróxido sódico (0,27 ml, 0,54 mmol) y la solución se agitó a temperatura ambiente. Después de 2,5 horas, se añadió ácido clorhídrico 2 M para acidificar la solución y la solución se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se secó sobre sulfato sódico anhidro, el disolvente se retiró por destilación a presión reducida y se obtuvo III-013 amorfo e incoloro (51,9 mg, 95 %).

Ejemplo 42. Síntesis de fluorometil éster del ácido [(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-acético (I-311)



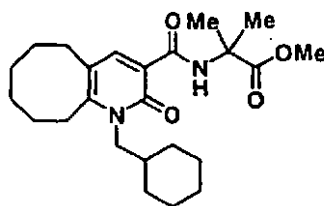
10 Se disolvió ácido [(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-acético (I-355, 0,15 g, 0,40 mmol) que se había obtenido en el Ejemplo 39, en 1,1,2-tricloroetano, se añadieron fluoroetanol (47 μ l, 0,80 mmol) y ácido sulfúrico concentrado (20 μ l, 0,40 mmol) en la atmósfera de gas de nitrógeno y la mezcla se calentó a 80 °C. Después de 22 horas, la mezcla de reacción se vertió en una solución acuosa saturada de hidrogenocarbonato sódico y se extrajo con acetato de etilo. Después de haber lavado la fase orgánica con salmuera, el disolvente se retiró por destilación a presión reducida, y el residuo se refinó con cromatografía en columna sobre gel de sílice, y se obtuvo un cristal incoloro de I-311 (101 mg, 60 %).
 15 IR (KBr): 3235, 2925, 2855, 1763, 1665, 1618, 1580, 1529, 1446, 1212.

20 Ejemplo 43. Síntesis de trifluorometil éster del ácido [(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-acético (I-312)



25 En la atmósfera de gas de nitrógeno, se suspendió hidruro sódico al 60 %, que se había lavado con hexano (3,05 g, 76,3 mmol), en éter dietílico (60 ml), se añadió trifluoroetanol (5,56 ml, 76,3 mmol) y se agitó durante 10 minutos mientras se enfriaba la suspensión con hielo. Después de eso, se añadió trifenilfosfina (10,0 g, 38,1 mmol) y la suspensión se agitó adicionalmente durante 5 minutos. Después, se añadió lentamente bromo (1,95 ml, 38,1 mmol) y la suspensión se agitó durante 1,5 horas. Posteriormente, la materia insoluble se retiró por filtración con un filtro de vidrio y el disolvente se retiró por destilación a presión reducida. La adición de diclorometano (30 ml) en el residuo hizo una solución 1,27 M de ditrifluorometoxitriphenilfosfato. Se disolvió ácido 1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carboxílico (I-355, 0,10 g, 0,267 mmol), que se había obtenido en el Ejemplo 38, en diclorometano (1 ml), se añadió el ditrifluorometoxitriphenilfosfato mencionado anteriormente (0,25 ml, 0,32 mmol) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente. Después de 1,5 horas, se añadió adicionalmente la misma cantidad de ditrifluorometoxitriphenilfosfato. Después de agitar durante 18 horas, el disolvente en la mezcla de reacción se retiró por destilación a presión reducida, el residuo se refinó con cromatografía en columna y se obtuvo I-312 amorfo e incoloro (45,4 mg, 37 %).

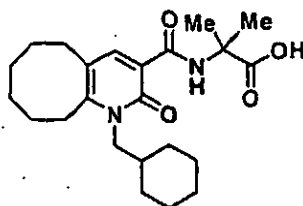
35 Ejemplo 44. Síntesis de 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-2-metil-propionato de metilo (I-084)



En la atmósfera de gas de nitrógeno, se disolvió ácido 1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carboxílico (AA01, 500 mg, 1,57 mmol), que se había obtenido en el Ejemplo 1, en cloruro de metileno (5 ml), se añadieron cloruro de oxalilo (164,9 μ l, 1,89 mmol) y DMF (tres gotas), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Después de eso, se añadieron clorhidrato de metil éster de dimetilglicina (290,3 mg, 1,89 mmol) y trietilamina (658,5 μ l, 4,72 mmol) y la mezcla se agitó adicionalmente durante 2 horas. Posteriormente, se añadió agua y la mezcla se acidificó con ácido clorhídrico y después se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua y después se secó sobre sulfato sódico anhidro. Los disolventes se retiraron por destilación a presión reducida y se obtuvo un sólido de color amarillo pálido de I-084 (607 mg, 93 %, p.f.: 177 a 178 $^{\circ}$ C).

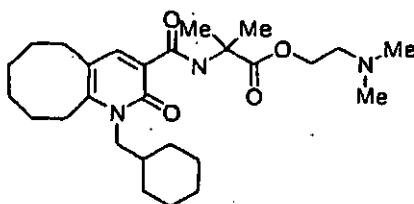
RMN: (CDCl₃) 1,00-1,95 (m, 25H), 2,61 (t, 2H, J = 5,7), 2,92 (t, 2H, J = 5,7), 3,76 (s, 3H); 4,00 (a, 2H), 8,27 (s, 1H), 10,30 (s, 1 H)

Ejemplo 45. Síntesis de ácido 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-2-metil-propiónico (I-358)



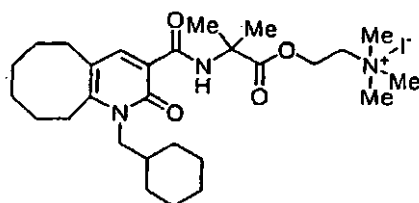
Se disolvió 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-2-metil-propionato de metilo (I-084, 597 mg, 1,43 mmol) que se había obtenido en el Ejemplo 44, en el disolvente mixto de THF (6 ml) y metanol (6 ml), y la solución se agitó junto con una solución acuosa 2 M de hidróxido sódico (1,79 ml, 3,58 mmol) a 60 $^{\circ}$ C durante 1 hora. Después de la concentración de la mezcla, la fase acuosa se lavó con éter dietílico, se acidificó con ácido clorhídrico y después se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua y después se secó sobre sulfato sódico anhidro. Los disolventes se retiraron por destilación a presión reducida y se obtuvo un sólido incoloro de I-358 (446 mg, 77 %, p.f.: 260-263 $^{\circ}$ C).

Ejemplo 46. Síntesis de 2-dimetilamino etil éster de 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro[b]piridin-3-carbonil)-amino]-2-metil-propionato (I-325)



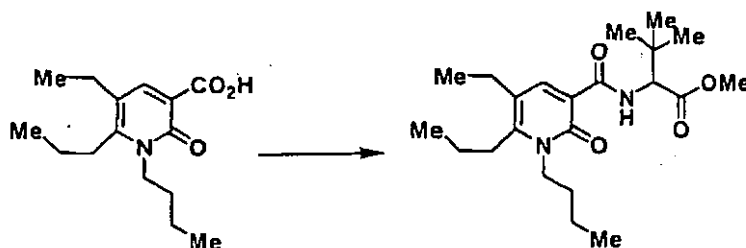
En la atmósfera de gas de nitrógeno, se disolvió ácido 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-2-metil-propiónico (I-358, 600 mg, 1,49 mmol), que se había obtenido en el Ejemplo 45, en DMF (12 ml), y la solución se agitó junto con WSCD (325 mg, 1,79 mmol) y HOBt (40,2 mg, 0,298 mmol) a 80 $^{\circ}$ C durante 30 minutos. Después de eso, se añadió N,N-dimetilaminoetanol (300 μ l, 2,98 mmol) y la mezcla se calentó y se agitó a 80 $^{\circ}$ C durante 7 horas. Posteriormente, se añadió agua, la mezcla se extrajo con acetato de etilo y después la fase orgánica se lavó con agua y se secó sobre sulfato sódico anhidro. Los disolventes se retiraron por destilación a presión reducida y el residuo se refinó con cromatografía en columna (la mezcla de cloroformo-metanol con una proporción de mezcla 9:1) sobre gel de sílice (5 g) y así se obtuvo un sólido incoloro de I-325 (629 mg, 76 %, p.f.: 101-103 $^{\circ}$ C).

Ejemplo 47. Síntesis de yoduro de (2-{2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-2-metil-propioniloxi}-etil)-trimetilamonio (I-326)



5 En una solución en acetonitrilo (10 ml) de 2-dimetilamino etil éster del ácido ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro[b]piridin-3-carbonil]-amino]-2-metil-propiónico (I-325, 200 mg, 0,422 mmol) que se había obtenido en el Ejemplo 46, se añadió yoduro de metilo (262 μ l) y la mezcla se calentó y se agitó a 85 °C durante 1 hora en un tubo cerrado herméticamente. Después de eso, el disolvente se retiró por destilación a presión reducida, y se obtuvo I-326 oleoso de color amarillo pálido (244 mg, 94 %).

Ejemplo 51. Síntesis de 2-[(1-butil-5-etil-2-oxo-6-propil-1,2-dihidro-piridin-3-carbonil)-amino]-2,3-dimetil-butirato de metilo (I-211)



10 En una solución en THF anhidro (4 ml) de ácido 1-butil-5-etil-2-oxo-6-propil-1,2-dihidropiridin-3-carboxílico (AA03, 425 mg, 1,60 mmol), que se había obtenido en el Ejemplo 3, se añadieron cloruro de oxalilo (147 μ l, 1,69 mmol) y DMF (8 μ l), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Después, se añadieron secuencialmente trietilamina (0,89 ml, 6,38 mmol) y la solución de cloruro de ácido obtenida anteriormente en una solución en DMF

15 anhidra (4 ml) de clorhidrato de éster metílico de L-terc-leucina (349 mg, 1,92 mmol) mientras se agitaba y se enfriaba la solución con hielo. Después de eso, la solución mixta se agitó a temperatura ambiente durante 90 minutos. La mezcla de reacción se acidificó vertiéndola en ácido clorhídrico diluido, y después se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua, una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y agua, y después se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. Los disolventes se retiraron por destilación a presión reducida y el residuo se eluyó y se refinó con cromatografía en columna (acetato de etilo-hexano (2:1)) sobre gel de sílice (52 g)

20 para dar I-211 oleoso de color amarillo pálido (572 mg, 92 %).

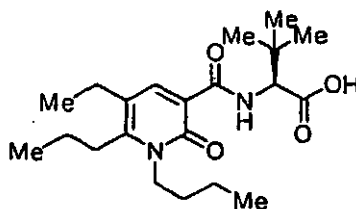
IR (CHCl₃): 3236, 1738, 1666, 1617, 1578, 1528, 1465, 1437, 1404, 1371, 1323; $[\alpha]_D^{22} +28,7 \pm 0,7^\circ$ (c=1,014, MeOH);

Análisis elemental: (C₂₂H₃₆N₂O₄·0,1 MeOH)

Calculado (%): C, 67,07; H, 9,27; N, 7,08;

25 Analítico (%): C, 66,99; H, 9,27; N, 7,21

Ejemplo 52. Síntesis de ácido 2-[(1-butil-5-etil-2-oxo-6-propil-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-2,3-dimetil-butítico (I-438)



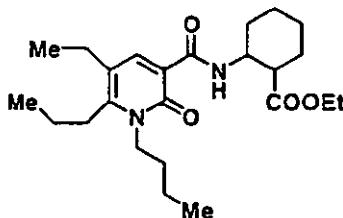
30 Se disolvió 2-[(1-butil-5-etil-2-oxo-6-propil-1,2-dihidro-piridin-3-carbonil)-amino]-2,3-dimetil-butirato de metilo (I-211, 313 mg, 0,797 mmol), que se había obtenido en el Ejemplo 51, en metanol (8 ml) y la solución se agitó junto con una solución acuosa 4 M de hidróxido sódico (0,8 ml) a 50 °C durante 25 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua y la fase acuosa se lavó con éter etílico. La fase acuosa se acidificó con una solución acuosa 2 M de ácido clorhídrico y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después el disolvente se retiró por destilación y se obtuvo una materia sólida e incolora (331 mg). Esta materia sólida se recrystalizó con acetato de etilo-hexano y se obtuvo un cristal incoloro de tipo prisma de I-438 (271 mg, 88 %).

P.f.: 140-141 °C

IR (nujol): 2607, 1727, 1657, 1577, 1533, 1467, 1406, 1374, 1334; $[\alpha]_D^{22} +31,2 \pm 0,7^\circ$ (c=1,007, MeOH);

Análisis elemental: (C₂₁H₃₄N₂O₄·0,2 H₂O)
 Calculado (%): C, 66,15; H, 9,11; N, 7,28
 Analítico (%): C, 66,17; H, 9,12; N, 7,40

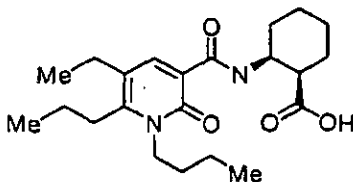
5 Ejemplo 53. Síntesis de 2-[(1-butil-5-etil-2-oxo-6-propil-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-ciclohexanocarboxilato de etilo (II-029)



10 En la solución en THF anhidro (4 ml) de ácido 1-butil-5-etil-2-oxo-6-propil-1,2-dihidropiridin-3-carboxílico (AA03, 451 mg, 1,70 mmol), que se había obtenido en el Ejemplo 3, se añadieron cloruro de oxalilo (156 µl, 1,79 mmol) y DMF (8 µl) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Después, se añadieron trietilamina (0,95 ml, 6,81 mmol) y la solución de cloruro de ácido mencionada anteriormente en la solución en DMF anhidra (4 ml) de clorhidrato de ciclohexanocarboxilato de 2-amino-1-etilo (424 mg, 2,04 mmol) mientras se agitaba y se enfriaba la solución con hielo. Después de eso, la solución mixta se agitó a temperatura ambiente durante 90 minutos. La mezcla de reacción se acidificó vertiéndola en ácido clorhídrico diluido y después se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua, una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y agua, y después se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. Los disolventes se retiraron por destilación a presión reducida, y el residuo se eluyó y se refinó con cromatografía en columna (acetato de etilo-hexano (2:1)) sobre gel de sílice (57 g) para dar II-029 oleoso de color amarillo pálido (694 mg, 96 %).

15 IR (CHCl₃): 3252, 1724, 1664, 1615, 1578, 1529, 1464, 1406, 1378, 1312;
 20 Análisis elemental: (C₂₄H₃₂N₂O₄·0,2 MeOH)
 Calculado: C, 68,39; H, 9,20; N, 6,59;
 Analítico: C, 68,32; H, 9,39; N, 6,79

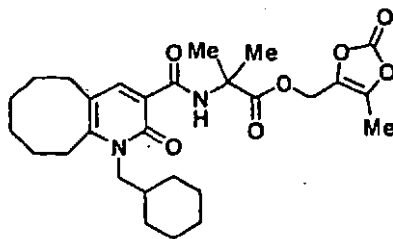
Ejemplo 54. Síntesis de ácido 2-[(1-butil-5-etil-2-oxo-6-propil-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-ciclohexanocarboxílico (II-056)



25 En la solución en metanol (9 ml) de ciclohexanocarboxilato de 2-[(1-butil-5-etil-2-oxo-6-propil-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-etilo (II-029, 368 mg, 0,88 mmol), que se había obtenido en el Ejemplo 53, se añadió una solución acuosa 4 M de hidróxido sódico (0,66 ml, 2,66 mmol) y la mezcla se agitó a 50 °C durante 25,5 horas. La mezcla de reacción se vertió en agua y se lavó con éter etílico. La fase acuosa se acidificó con una solución acuosa 2 M de ácido clorhídrico y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y después, el disolvente se retiró por destilación y se obtuvo una sustancia incolora de tipo espuma (359 mg). Esta sustancia se recrystalizó con acetato de etilo-hexano y se obtuvo un cristal cilíndrico incoloro de II-056 (296 mg, 86 %).

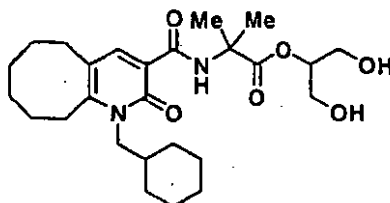
30 P.f.: 167-169 °C
 IR (nujol): 3190, 3060, 1724, 1656, 1599, 1582, 1538, 1482, 1462, 1409, 1377, 1348, 1319;
 35 Análisis elemental: (C₂₂H₃₄N₂O₄)
 Calculado: C, 67,66; H, 8,78; N, 7,17
 Analítico: C, 67,61; H, 8,76; N, 7,32

Ejemplo 59. La síntesis de 5-metil-2-oxo-[1,3]-dioxol-4-ilmetil éster del ácido 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbono il)-amino]-2-metil-propiónico (-308)



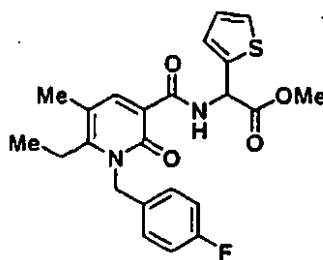
5 Se suspendieron ácido 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-2-metil-propiónico (I-358, 250 mg, 0,621 mmol) que se había obtenido en el Ejemplo 45, 4-bromometil-5-metil-[1,3]dioxol-2-ona (180 mg, 0,933 mmol) y bicarbonato potásico (150 mg, 1,50 mmol) en DMF (2,5 ml), y la suspensión se agitó a temperatura ambiente durante 15 horas. Después de eso, se añadió una solución acuosa al 5 % de ácido cítrico se añadió y la suspensión se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua y una solución salina saturada y se secó sobre sulfato sódico, y después los disolventes se retiraron por destilación. El residuo se refinó con cromatografía en columna sobre gel de sílice (hexano-acetato de etilo (30-34 %)) y se obtuvo I-308 en forma de una materia de tipo espuma incolora (318 mg, 99 %).

10 Ejemplo 61. Síntesis de 2-hidroxi-1-hidroximetil-etil éster del ácido 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-2-metil-propiónico (I-303)



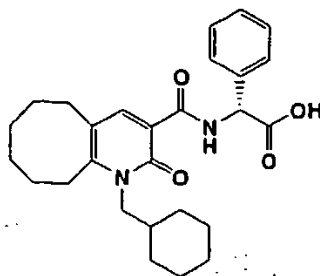
15 Se disolvió trans-2-fenil-[1,3]dioxano-5-il éster del ácido 2-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-2-metil-propiónico (I-302, 255 mg, 0,451 mmol) que se había obtenido en el Ejemplo 60 en la mezcla de metanol (1 ml), THF (2 ml) y ácido clorhídrico 2 M (1 ml), y la solución se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. La solución se diluyó con agua y se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con agua y se secó, y después los disolventes se retiraron por destilación. El residuo se refinó con cromatografía en columna sobre gel de sílice (hexano-acetato de etilo (35-80 %)), se recristalizó adicionalmente en hexano y se obtuvo I-303 en forma de un cristal incoloro (85 mg, 40 %, p.f.: 123-125 °C).

20 Ejemplo 74. Síntesis de [(6-etil-1-(4-fluoro-bencil)-5-metil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carbonil)-amino]-tiofeno-2-il-acetato de metilo (I-273)



25 En una solución en THF anhidro (3 ml) de ácido 6-etil-1-(4-fluorobencil)-5-metil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-3-carboxílico (289 mg, 1,00 mmol), se añadieron cloruro de oxalilo (0,10 ml, 1,15 mmol) y DMF (10 µl) a temperatura ambiente y la mezcla se agitó durante 15 minutos. La solución en THF se añadió gota a gota en la solución en DMF anhidra (3 ml) de clorhidrato de éster metílico de N-α-(2-tienil)glicina (208 mg, 1,00 mmol), que se había sintetizado usando un procedimiento similar al del Ejemplo 25, y trietilamina (0,56 ml, 4,00 mmol), mientras se enfriaba la solución con hielo. Después de eso, la mezcla se calentó a temperatura ambiente y se agitó adicionalmente durante cuatro horas. Se añadieron agua y ácido clorhídrico 2 M (2 ml) en la mezcla de reacción y la mezcla se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó dos veces con agua y se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. Los disolventes se retiraron por destilación a presión reducida y se obtuvo un sólido de color amarillo. Este sólido se recristalizó en acetato de etilo-hexano y se obtuvo el sólido cristalino de color paja de I-273 (365 mg, 82,5 %, p.f.: 182-184 °C). IR (nujol): 3151 (NH), 1748, 1668, 1510 (C=O)

35 Ejemplo 75. Síntesis de ácido (-)-[(1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carbonil)-amino]-fenilacético (I-195)



En una solución en THF anhidro (3 ml) de ácido 1-ciclohexilmetil-2-oxo-1,2,5,6,7,8,9,10-octahidro-cicloocta[b]piridin-3-carboxílico (AA01, 317 mg, 1,00 mmol) que se había obtenido en el Ejemplo 1, se añadieron cloruro de oxalilo (0,10 ml, 1,15 mmol) y DMF (10 μ l) a temperatura ambiente y la mezcla se agitó durante 15 minutos. Esta solución en THF se añadió gota a gota en la solución en DMF anhidra (3 ml) de paratoluenosulfonato de benzohidril éster de (-)- α -fenilglicina (514 mg, 1,05 mmol) y trietilamina (0,56 ml, 4,00 mmol), mientras se enfriaba la solución con hielo. Después de eso, la mezcla se agitó a la misma temperatura durante 50 minutos y se acidificó añadiendo agua y después ácido clorhídrico 2 M (2 ml). Después de eso, la mezcla se extrajo con acetato de etilo (15 ml). La fase orgánica se lavó dos veces con agua y se secó sobre sulfato de magnesio anhidro. Los disolventes se retiraron por destilación a presión reducida y se obtuvo un cuerpo de éster sólido e incoloro (629 mg). Este cuerpo de éster se recristalizó en acetato de etilo-hexano y se obtuvo un polvo cristalino de color blanco (439 mg, 71,2 %).

P.f.: 178-180 °C

IR (nujol): 3196(NH), 1745, 1667, 1532 (C=O);

RMN: (CDCl₃) 0,98-1,92 (m, 19H), 2,60 (t, 2H, J = 6,0), 2,90 (t, 2H, J = 6,3). 4,01 (a, 2H), 5,90 (d, 1H, J = 6,19), 6,87 (s, 1H), 6,97-7,46 (m, 15H), 8,24 (s, 1H), 11,04 (d, 1H, J = 6,9);

[α]_D -5,2 \pm 0,5° (22 °C, C=1,002, CDCl₃)

Sucesivamente, se añadió ácido trifluoroacético (0,4 ml) en la solución en diclorometano (4 ml) del éster (391 mg, 0,634 mM) y anisol (0,8 ml), mientras se enfriaba la solución con hielo y la mezcla se agitó a la misma temperatura durante una hora y 30 minutos. Después de eso, la mezcla se calentó a temperatura ambiente y se agitó durante 4 horas y 30 minutos, y después, el disolvente se retiró por destilación a presión reducida. Se añadió hexano al residuo para solidificarlo, después el sólido se lavó con hexano y se obtuvo un polvo de color blanco (255 mg). Este polvo se recristalizó en acetato de etilo-hexano y se obtuvo un polvo cristalino de color blanco (1-195, 218 mg, 76,2 %, la pureza óptica es 100 %ee).

P.f.: 208-211 °C;

Condiciones de medición de pureza óptica: columna de HPLC; CHIRALCEL OD (Daicel), 4,64 ϕ x 250, Lecho móvil; acetonitrilo (TFA al 0,1 %)-agua (TFA al 0,1 %) = 60:40, Caudal; 1 ml/min, Detección; UV 254 nm, Tiempo de retención; 11,6 minutos; IR (nujol): 3254 (NH), 1742, 1671, 1518 (C=O);

RMN: (DMSO-d₆) 1,00-1,84 (m, 19H), 2,64 (t a, 2H), 2,95 (t a, 2H). 4,00 (a, 2H), 5,48 (d, 1H, J = 6,9), 7,31-7,44 (m, 5H), 8,10 (s, 1H), 10,71 (d, 1H, J = 6,9), 13,07 (a, 1H);

[α]_D -5,4 \pm 0,5° (22 °C, C=1,006, CH₃OH)

Estructuras y datos de espectro de RMN de los compuestos sintetizados por los procedimientos descritos anteriormente se mostrarán en las siguientes Tablas 4 a 287.

Tabla 4

Nº de Compuesto	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-111		0,97 (t, 3H, J = 7,5), 1,03 (d, 3H, J = 6,9), 1,04 (d, 3H, J = 6,9), 1,36-1,80 (m, 12H), 2,28 (m, 1H), 2,62(t a, 2H), 2,89(t a, 2H), 3,75 (s, 3H), 4,12 (m a, 2H), 4,67(dd, 1H, J = 5,4 y 8,1), 8,27 (s, 1H), 10,46 (d, 1H, J = 8,1)

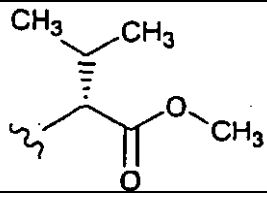
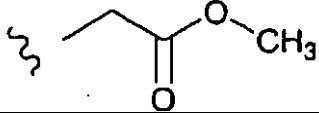
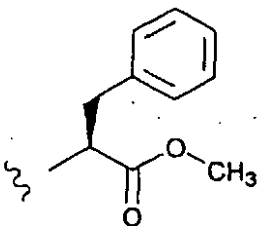
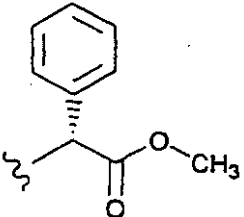
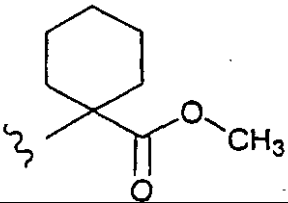
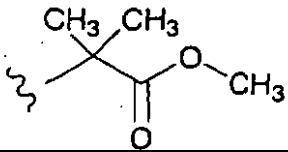
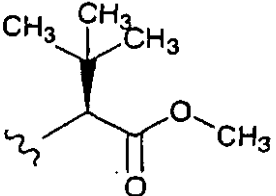
I-112		0,97 (t, 3H, J = 7,5), 1,03 (d, 3H, J = 6,9), 1,04 (d, 3H, J = 6,9), 1,36-1,80 (m, 12H), 2,28 (m, 1H), 2,62 (t a, 2H), 2,89 (t a, 2H), 3,75 (s, 3H), 4,12 (m a, 2H), 4,67 (dd, 1H, J = 5,4 y 8,1), 8,27 (s, 1H), 10,46 (d, 1H, J = 8,1)
I-113		0,99 (t, 3H, J = 7,2), 1,34-1,82 (m, 12H), 2,63 (t a, 2H), 2,89 (t a, 2H), 3,76 (s, 3H), 4,11 (t a, 2H), 4,22 (d, 2H, J = 5,7), 8,28 (s, 1H), 10,41 (t a, 1H)

Tabla 5

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-114		0,99 (t, 3H, J = 7,5), 1,32-1,80 (m, 12H), 2,61 (t a, 2H), 2,87 (t a, 2H), 3,15 (dd, 1H, J = 7,2 y 13,8), 3,24 (dd, 1H, J = 6,3 y 13,8), 3,68 (s, 3H), 4,10 (m a, 2H), 4,97 (ddd, 1H, J = 5,7, 7,2 y 13,8), 7,18-7,30 (m, 5H), 8,23 (s, 1 H)
I-119		0,98 (t, 3H, J = 7,2), 1,32-1,80 (m, 12H), 2,61 (t a, 2H), 2,88 (t a, 2H), 3,74 (s, 3H), 4,11 (t a, 2H), 5,74 (d, 1H, J = 6,6), 7,28-7,51 (m, 5H), 8,25 (s, 1H), 10,90 (d, 1H, J = 6,6)
I-124		0,99 (t, 3H, J = 7,5), 1,26-1,92 (m, 16H), 2,18-2,22 (m, 2H), 2,61 (t a, 2H), 2,88 (t a, 2H), 3,73 (s, 3H), 4,11 (t a, 2H), 8,25 (s, 1H), 10,39 (s, 1H)
I-192		0,99 (t, 3H, J = 7,2), 1,33-1,54 (m, 6H), 1,59-1,81 (m, 6H), 1,62 (s, 6H), 2,59-2,63 (m, 2H), 2,86-2,90 (m, 2H), 3,75 (s, 3H), 4,03-4,17 (m, 2H), 8,25 (s, 1H), 10,32 (s, 1 H)
I-203		0,98 (t, 3H, J = 7,2), 1,32-1,53 (m, 6H), 1,60-1,81 (m, 6H), 2,62 (t, 2H, J = 6,3), 2,88 (t, 2H, J = 6,3), 3,73 (s, 3H), 4,05-4,18 (m, 2H), 8,26 (s, 1H), 10,60 (d, 1H, J = 9,0)

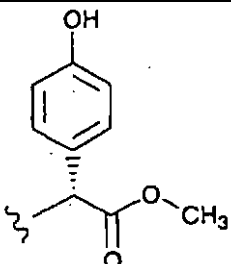
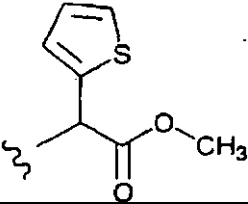
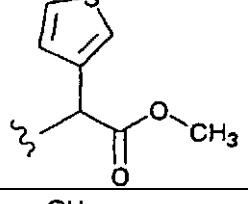
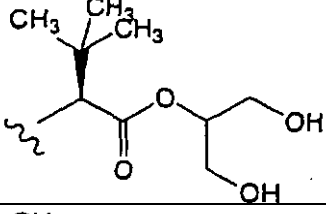
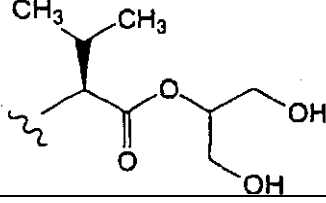
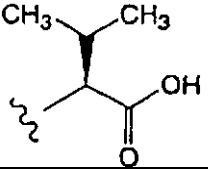
I-204		0,96 (t, 3H, J = 7,2), 1,32-1,53 (m, 6H), 1,58-1,82 (m, 6H), 2,62 (t, 2H, J = 6,3), 2,89 (t, 2H, J = 6,3), 3,72 (s, 3H), 4,04-4,19 (m, 2H), 5,59 (d, 1H, J = 6,6), 6,65 (d, 2H, J = 8,7), 7,23 (d, 2H, J = 8,7), 7,39 (s, 1H), 8,28 (s, 1H), 10,83 (d, 1H, J = 6,6)
-------	---	---

Tabla 6

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-243		0,97 (t, 3H, J = 7,2), 1,32-1,80 (m, 12H), 2,61 (t a, 2H), 2,88 (t a, 2H), 3,80 (s, 3H), 4,11 (t a, 2H), 6,02 (d, 1H, J = 6,9), 6,97 (dd, 1H, J = 3,6 y 5,1), 7,16 (m, 1H), 7,26 (dd, 1H, J = 1,2 y 5,1), 8,27 (s, 1H), 10,89 (d, 1H, J = 6,9)
I-248		0,98 (t, 3H, J = 7,2), 1,32-1,81 (m, 12H), 2,62 (t a, 2H), 2,88 (t a, 2H), 3,77 (s, 3H), 4,10 (a, 2H), 5,87 (d, 1H, J = 6,9), 7,20 (dd, 1H, J = 1,5 y 5,1), 7,31 (dd, 1H, J = 3,0 y 5,1), 7,38 (ddd, 1H, J = 1,5, 3,0 y 5,1), 8,27 (s, 1H), 10,83 (d, 1H, J = 6,9)
I-319		0,99 (t, 3H, J = 7,2), 1,08-1,20 (m, 9H), 1,32-1,54 (m, 6H), 1,60-1,82 (m, 6H), 2,61-2,65 (m, 2H), 2,87-2,91 (m, 2H), 3,76-4,24 (m, 6H), 4,36 (d, 1H, J = 6,6), 5,00 (m, 1H), 8,24 (s, 1H), 10,77 (d, 1H, J = 6,6)
I-323		0,99 (t, 3H, J = 7,5), 1,10 (dd, 6H, J = 5,1 y 6,9), 1,34-1,54 (m, 6H), 1,60-1,83 (m, 6H), 2,28 (m; 1H), 2,60-2,66 (m, 2H), 2,85-2,94 (m, 2H), 3,76-4,22 (m, 6H), 4,43 (t, 1H, J = 6,3), 4,99 (m, 1H), 8,24 (s, 1H), 10,62 (d, 1H, J = 6,3)
I-363		DMSO-d ₆ 0,93 (d, 6H, J = 7,2), 0,94 (t, 3H, J = 7,2), 1,26-1,78 (m, 12H), 2,17 (m, 1H), 2,65 (t a, 2H), 2,93 (t a, 2H), 4,08 (m a, 2H), 4,40 (dd, 1H, J = 4,8 y 8,4), 8,11 (s, 1H), 10,29 (d, 1H, J = 8,4), 12,76 (s a, 1 H)

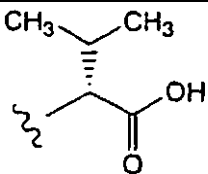
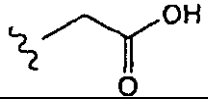
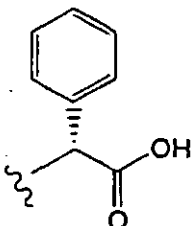
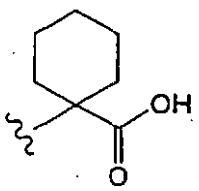
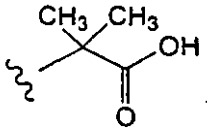
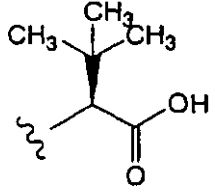
I-364		DMSO-d6 0,93 (d, 6H, J = 7,2), 0,94 (t, 3H, J = 7,2), 1,25-1,80 (m, 12H), 2,17 (m, 1H), 2,65(t a, 2H), 2,93(t a, 2H), 4,08(m a, 2H), 4,40 (dd, 1H, J = 4,5 y 8,4), 8,11 (s, 1H), 10,29 (d, 1H, J = 8,4), 12,75 (s a, 1 H)
I-386		DMSO-d6 0,93 (t, 3H, J = 7,2), 1,26-1,78 (m, 12H), 2,65(t a, 2H), 2,93 (t a, 2H), 4,02 (d, 2H, J = 5,7), 4,08(t a, 2H), 8,11 (s, 1H), 10,11 (t, 1H, J = 5,4), 12,67 (s a, 1H)

Tabla 7

Comp. Nº	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-392		DMSO-d6 0,93 (t, 3H, J = 7,2), 1,22-1,78 (m, 12H), 2,64(t a, 2H), 2,92(t a, 2H), 4,07(t a, 2H), 5,49 (d, 1H, J = 6,9), 7,31-7,41 (m, 5H), 8,09 (s, 1H), 10,74 (d, 1H, J = 6,9), 13,07 (s a, 1H)
I-397		DMSO-d6 0,94 (t, 3H, J = 7,5), 1,17-1,78 (m, 16H), 1,99-2,06 (m, 2H), 2,64 (t a, 2H), 2,93(t a, 2H), 4,08(t a, 2H), 8,07 (s, 1H), 12,19 (s, 1H)
I-463		DMSO-d6 0,93 (t, 3H, J = 7,2), 1,25-1,78 (m, 12H), 1,48 (s, 6H), 2,58-2,68 (m, 2H), 2,87-2,97 (m, 2H), 3,75 (s, 3H), 4,00-4,13 (m, 2H), 8,07 (s, 1H), 10,23 (s, 1 H), 12,41 (s a, 1H)
I-475		DMSO-d6 0,91 (t, 3H, J = 7,2), 1,00 (s, 9H), 1,26-1,48 (m, 6H), 1,52-1,66 (m, 4H), 1,67 - 1,79 (m, 2H), 2,60-2,69 (m, 2H), 2,88-2,97 (m, 2H), 3,98-4,18 (m, 2H), 4,26 (d, 1H, J = 8,4), 8,11 (s, 1H), 10,42 (d, 1H, J = 8,4), 12,64 (s a, 1H)

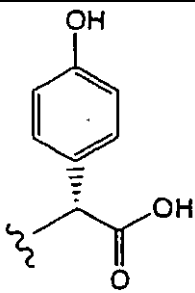
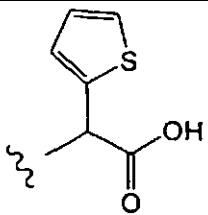
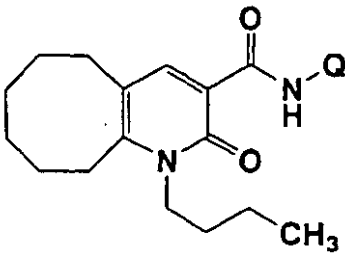
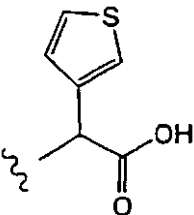
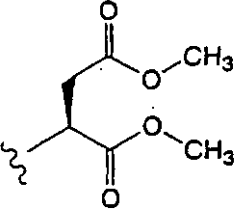
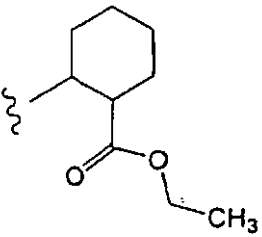
I-476		DMSO-d6 0,92 (t, 3H, J = 7,5), 1,22-1,47 (m, 6H), 1,50-1,64 (m, 4H), 1,66-1,78 (m, 2H), 2,59-2,68 (m, 2H), 2,87-2,97 (m, 2H), 3,98-4,12 (m, 2H), 5,34 (d, 1H, J = 6,9), 6,77 (d, 2H, J = 8,7), 7,20 (d, 2H, J = 8,7), 8,09 (s, 1H), 9,53 (s, 1H), 10,57 (d, 1H, J = 6,9), 12,87 (s a, 1H)
I-509		DMSO-d6 0,93 (t, 3H, J = 7,2), 1,26-1,78 (m, 12H), 2,65(t a, 2H), 2,93(t a, 2H), 4,07(t a, 2H), 5,76 (d, 1H, J = 7,2), 7,03(dd, 1H, J = 3,6 y 5,1), 7,13 (m, 1H), 7,51(dd, 1H, J = 1,5 y 5,1), 8,12 (s, 1H), 10,73 (d, 1H, J = 7,2), 13,32 (a, 1H)

Tabla 8

Comp. N ^o	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
		
I-515		DMSO-d6 0,93 (t, 3H, J = 7,2), 1,20-1,80 (m, 12H), 2,65(t a, 2H), 2,93(t a, 2H), 4,07 (a, 2H), 5,59 (d, 1H, J = 6,9), 7,13(dd, 1H, J = 1,2 y 3,0), 7,50 (m, 1H), 7,58(dd, 1H, J = 3,0 y 5,1), 8,12 (s, 1H), 10,63 (d, 1H, J = 6,9), 13,06 (a, 1 H)
II-010		0,98 (t, 3H, J = 7,5), 1,32-1,54 (m, 6H), 1,61-1,81 (m, 6H), 2,60-2,64 (m, 2H), 2,86-2,90 (m, 2H), 2,93-3,08 (m, 2H), 3,71 (s, 3H), 3,77 (s, 3H), 4,02-4,18 (m, 2H), 5,10 (m, 1H), 8,26 (s, 1H), 10,71 (d, 1H, J = 8,1)
II-026		0,98 (t, 3H, J = 7,2), 1,23 (t, 3H, J = 7,2), 1,32-1,82 (m, 18H), 1,89-2,08 (m, 2H), 2,62 (t, 2H, J = 6,3), 2,79 (quint, 1H, J = 3,9), 2,87 (t, 2H, J = 6,3), 4,03-4,23 (m, 4H), 4,54 (m, 1H), 8,25 (s, 1H), 10,44 (d, 1H, J = 8,7)

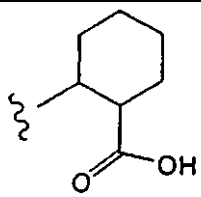
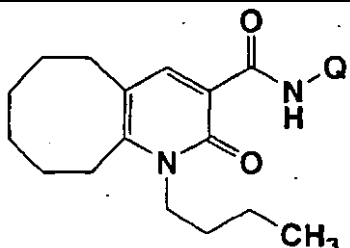
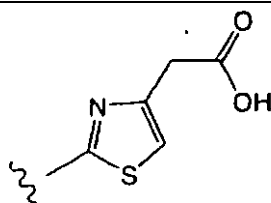
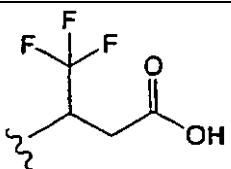
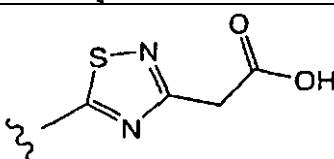
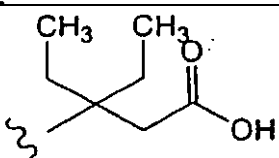
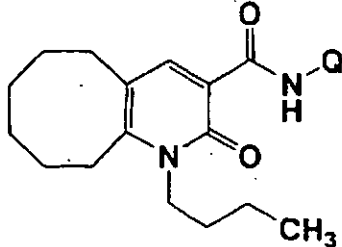
II-052		DMSO-d6 0,93 (t, 3H, J = 7,2), 1,16-1,95 (m, 19H), 2,57-2,68 (m, 2H), 2,86-2,95 (m, 2H), 3,92-4,06 (m, 2H), 4,03 (c, 2H, J = 7,2), 4,42 (m, 1H), 8,09 (s, 1H), 10,25 (d, 1H, J = 9,0), 12,10 (s a, 1H)
--------	---	--

Tabla 9

Comp. N ^o	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
		
IV-028		DMSO-d6 0,95 (t, 3H, J = 7,5), 1,20-1,85 (m, 12H), 2,65-2,75 (m, 2H), 2,91-3,03 (m, 2H), 3,61 (s, 2H), 4,05-4,20 (m, 2H), 7,02 (s, 1H), 8,27 (s, 1H), 12,00-12,90 (a, 1H), 13,47 (s, 1H)
X-110		DMSO-d6 0,91 (t, 3H, J = 7,2), 1,24-1,78 (m, 12H), 2,60-2,94 (m, 6H), 4,04 (m, 2H), 5,14 (s a, 1H), 8,14 (s, 1H), 10,40 (d, 1H, J = 9,6)
X-125		DMSO-d6 0,95 (t, 3H, J = 7,5), 1,30-1,82 (m, 12H), 2,73 (t, 2H, J = 6,3), 3,00 (t, 2H, J = 6,3), 3,82 (s, 2H), 4,16 (t, 2H, J = 7,2), 8,32 (s, 1H), 13,84 (s, 1H)
X-128		DMSO-d6 0,80 (t, 6H, J = 7,2), 0,93 (t, 3H, J = 7,2), 1,24-1,96 (m, 16H), 2,63 (a, 2H), 2,77 (s, 2H), 2,91 (a, 2H), 4,04 (a, 2H), 8,08 (s, 1H), 9,84 (s, 1H), 11,96 (s, 1H)

5

Tabla 10

Comp. N ^o	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
		

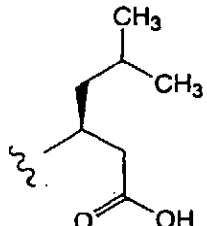
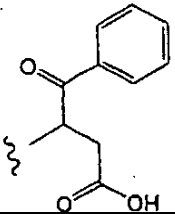
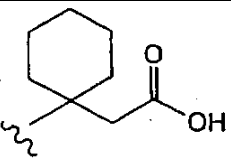
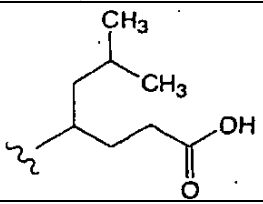
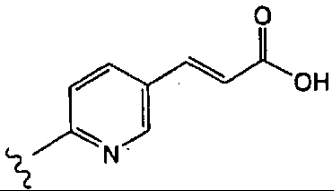
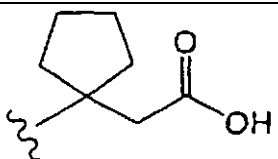
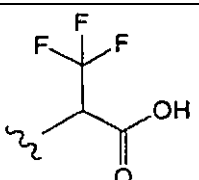
Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
X-138		DMSO-d6 0,85-0,89 (m, 6H), 0,93 (t, 3H, J = 7,2), 1,26-1,77 (m, 15H), 2,44 (t, 2H, J = 5,7), 2,64 (a, 2H), 2,91 (t, 2H, J = 6,0), 4,04 (a, 2H), 4,34 (a, 1H), 8,10 (s, 1H), 9,86 (d, 1H, J = 8,7), 12,16 (s, 1 H)
X-139		DMSO-d6 0,93 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 1,30-1,79 (m, 12H), 1,95-2,02 (m, 4H), 2,63-2,73 (m, 4H), 2,90-3,01 (m, 4H), 4,03 (s a, 2H), 5,79 (s, 1H), 7,50-7,64 (m, 3H), 8,00 (d, 2H, J = 7,2 Hz), 10,5 (d, 1H, J = 9,0 Hz), 12,44 (s a, 1H)
X-157		DMSO-d6 0,93 (t, 3H, J = 7,2), 1,12-1,76 (m, 20H), 2,21 (d a, 2H, J = 7,2), 2,64 (a, 2H), 2,78 (s, 2H), 2,91 (a, 2H), 4,04 (a, 2H), 8,08 (s, 1H), 9,96 (s, 1H), 11,96 (a, 1H)
X-202		DMSO-d6 0,86 (t, 6H, J = 6,3), 0,93 (t, 3H, J = 7,2), 1,22-1,86 (m, 17H), 2,20 (t, 2H, J = 7,2), 2,56-2,68 (m, 2H), 2,86-2,96 (m, 2H), 3,96-4,12 (m, 3H), 8,10 (s, 1H), 9,68 (d, 1H, J = 9,0), 11,99 (s a, 1H)
X-205		DMSO-d6 0,95 (t, 3H, J = 7,2), 1,28-1,82 (m, 12H), 2,66-2,75 (m, 2H), 2,93-3,03 (m, 2H), 4,06-4,22 (m, 2H), 6,58 (d, 1H, J = 16,2), 7,59 (d, 1H, J = 16,2), 8,22 (dd, 1H, J = 2,1 y 8,7), 8,28 (s, 1H), 8,30 (d, 1A, J = 8,7), 8,62 (d, 1H, J = 2,1), 12,42 (s a, 1H), 12,82 (s, 1H)

Tabla 11

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
X-235		DMSO-d6 0,93 (t, 3H, J = 7,5), 1,25-1,84 (m, 18H), 2,00-2,15 (m, 2H), 2,56-2,68 (m, 2H), 2,82,2,98 (m, 4H), 3,96-4,14 (m, 2H), 8,08 (s, 1H), 9,95 (s, 1H), 11,97 (a, 1H)
XI-004		DMSO-d6 0,94 (t, 3H, J = 7,2), 1,22-1,50 (m, 6H), 1,52-1,81 (m, 6H), 2,61-2,71 (m, 2H), 2,89-2,99 (m, 2H), 3,96-4,20 (m, 2H), 5,44 (m, 1H), 8,17 (s, 1H), 10,84 (d, 1H, J = 8,4), 14,33 (a, 1H)

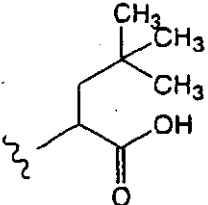
XI-130		DMSO-d6 0,93 (s, 9H), 0,94 (t, 3H, J = 5,4), . 1,25-1,48 (m, 6H), 1,58 (m, 5H), 1,73 (m, 3H), 2,64 (m, 2H), 2,92 (m, 2H), 4,06 (m, 2H), 4,49 (m, 1 H), 8,11 (s, 1H), 10,17 (d, 1H, J = 6,3)
--------	---	---

Tabla 12

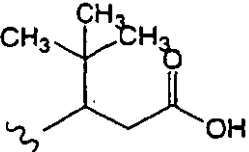
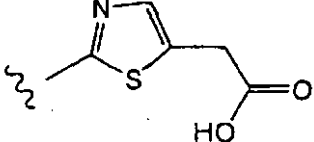
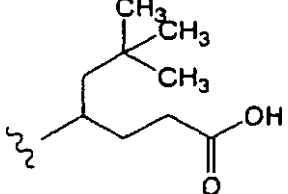
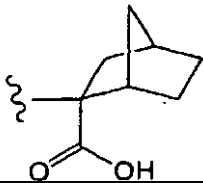
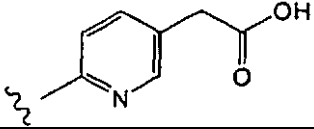
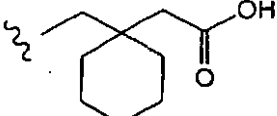
Comp. N ^o	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
XI-131		DMSO-d6 0,89 (s, 9H), 0,93 (t, 3H, J = 5,4), 1,25-1,48 (m, 6H), 1,58 (m, 5H), 1,72 (m, 2H), 2,17 (m, 1H), 2,64 (m, 2H), 2,91 (m, 2H), 4,06 (m, 2H), 4,27 (m, 1H), 8,10 (s, 1H), 9,99 (d, 1H, J = 7,2)
XI-148		DMSO-d6 0,95 (t, 3H, J = 7,2), 1,24-1,84 (m, 12H), 2,65-2,77 (m, 2H), 2,90-3,05 (m, 2H), 3,82 (s, 2H), 4,05-4,20 (m, 2H), 7,31 (s, 1H), 8,28 (s, 1 H), 12,66 (s a, 1H), 13,39 (s, 1H)
XI-153		DMSO-d6 0,87 (s, 9H), 0,92 (t, 3H, J = 7,2), 1,26-1,82 (m, 16H), 2,18 (t, 2H, J = 7,5), 2,59-2,68 (m, 2H), 2,86-2,93 (m, 2H), 3,98-4,16 (m, 3H), 8,10 (s, 1H), 9,77 (d, 1H, J = 9,0), 11,99 (s a, 1H)
XI-166		DMSO-d6 0,94 (t, 3H, J = 7,2), 1,10-2,0 (m, 20H), 2,20-3,00 (m, 6H), 3,95-4,20 (m, 2H), 8,05 (s, 1H), 10,44 (s, 1H)
XI-185		DMSO-d6 0,95 (t, 3H, J = 7,2), 1,26-1,84 (m, 12H), 2,65-2,78 (m, 2H), 2,90-3,03 (m, 2H), 3,60 (s, 2H), 4,06-4,20 (m, 2H), 7,72(dd, 1H, J = 2,1, 8,7), 8,19-8,24 (m, 2H), 8,27 (s, 1H), 12,47 (s a, 1H), 12,61 (s, 1 H)
XI-188		DMSO-d6 0,93 (t, 3H, J = 7,2), 1,3-1,6 (m, 22H), 1,72 (a, 2H), 2,20 (s, 2H), 2,65 (t, 2H, J = 4,8), 2,92 (t, 2H, J = 5,7), 4,05 (a, 1H), 8,11 (s, 1 H), 10,03 (t, 1H, J = 6,3)

Tabla 13

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
XI-223		DMSO-d6 0,93 (t, J = 7,5, 3H), 1,24,1,48(m; 6H), 1,48-1,64 (m, 4H), 1,64-1,92 (m, 4H), 2,16-2,30 (m, 4H), 2,58-2,68 (m, 2H), 2,88 (s, 2H), 2,84-2,96 (m, 2H), 4,04 (t, 2H, J = 7,5), 8,06 (s, 1H), 10,10 (s, 1 H), 12,02 (a, 1H)
XI-242		DMSO-d6 0,94 (t, 3H, J = 7,4), 1,3,2,3 (m, 20H), 2,65(t a, 2H), 2,94(t a, 2H), 4,09(t a, 2H), 8,08 (s, 1H), 10,42 (s, 1H)
XI-289		DMSO-d6 0,95 (t, 3H, J = 7,5), 1,25-1,85 (m, 12H), 2,65-2,75 (m, 2H), 2,92-3,02 (m, 2H), 4,06-4,20 (m, 2H), 6,73 (d, 1H, J = 16,5), 7,57 (d, 1H, J = 16,2), 8,25 (s, 1H), 9,03 (s, 2H), 13,05 (s, 1H)

Tabla 14

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-151		0,99 (d, 3H, J = 6,3), 1,00 (d, 3H, J = 6,3), 1,32-1,84 (m, 11H), 2,60 (t, 2H, J = 6,0), 2,87 (t, 2H, J = 6,0), 3,74 (s, 3H), 4,05-4,20 (m, 2H), 5,74 (d, 1H, J = 6,9), 7,24-7,56 (m, 5H), 8,25 (s, 1H), 10,90 (d, 1H, J = 6,3)

5

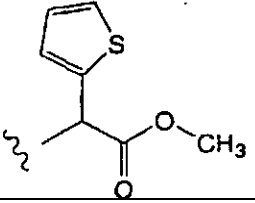
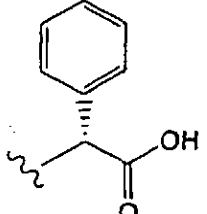
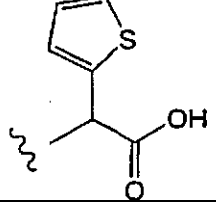
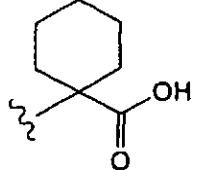
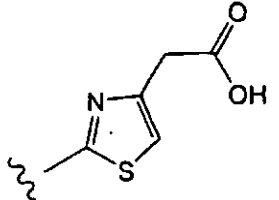
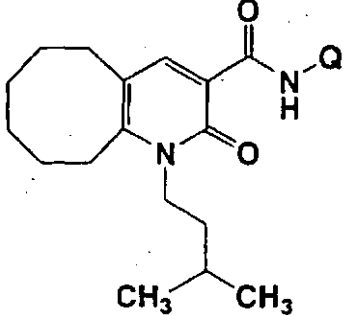
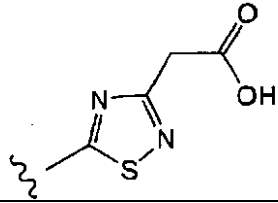
I-286		0,99 (d, 3H, J = 6,3), 1,00 (d, 3H, J = 6,3), 1,32-1,83 (m, 11H), 2,62 (tipo t, 2H), 2,88 (tipo t, 2H), 3,80 (s, 3H), 4,13 (a, 2H), 6,02 (d, 1H, J = 6,6), 6,97(dd, 1H, J = 3,3 y 4,8), 7,16 (m, 1H), 7,26(dd, 1H, J = 1,2 y 4,8), 8,27 (s, 1H), 10,89 (d, 1H, J = 6,6)
I-424		DMSO-d6 0,96 (d, 6H, J = 6,6), 1,25-1,80 (m, 11H), 2,58-2,70 (m, 2H), 2,85-2,96 (m, 2H), 3,98-4,15 (m, 2H), 5,49 (d, 1H, J = 6,9), 7,30-7,44 (m, 5H), 8,09 (s, 1H), 10,71 (d, 1H, J = 6,9), 13,07 (a, 1H)
I-551		DMSO-d6 0,96 (d, 6H, J = 6,3), 1,22-1,80 (m, 11H), 2,65(t a, 2H), 2,91(t a, 2H), 4,08 (a, 2H), 5,77(dd, 1H, J = 0,6 y 7,2), 7,03 (dd, 1H, J = 3,6 y 5,1), 7,13 (m, 1H), 7,51(dd, 1H, J = 1,2 y 5,1), 8,12 (s, 1H), 10,71 (d, 1H, J = 7,2), 13,30 (a, 1H)
XI-109		1,01 (d, 6H, J = 6,6), 1,3-1,7 (m, 18H), 1,96 (dt, 2H, J = 3,9, 14,4), 2,33 (d, 2H, J = 13,8), 2,65(dd, 2H, J = 5,7, 5,7), 2,91(dd, 2H, J = 6,3, 6,3), 4,1-4,3 (a, 2H), 8,27 (s, 1H), 10,75 (s, 1H)
XI-118		DMSO-d6 0,98 (d, 6H, J = 6,6), 1,35 (a, 2H), 1,45 (a, 2H), 1,5-1,8 (m, 8H), 2,71(t a, 2H), 2,97(t a, 2H), 4,16 (a, 2H), 7,02 (s, 1H), 8,27 (s, 1H), 13,47 (s, 1H)

Tabla 15

		
Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
XI-181		DMSO-d6 0,98 (d, 6H, J = 6,6), 1,26-1,86 (m, 11H), 2,65-2,80 (m, 2H), 2,90-3,05 (m, 2H), 3,81 (s, 2H), 4,10-4,25 (m, 2H), 8,32 (s, 1H), 12,65 (s a, 1H), 13,84 (s, 1 H)

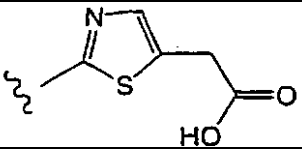
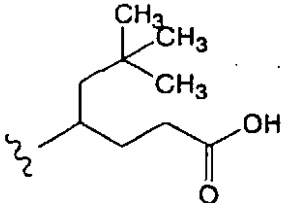
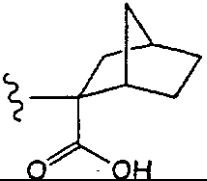
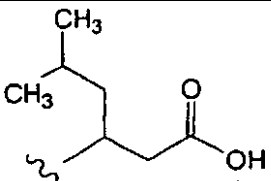
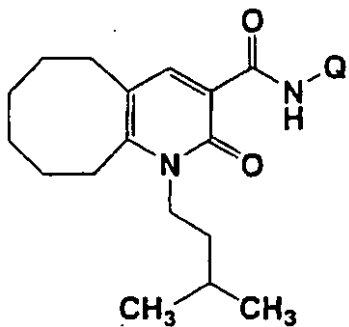
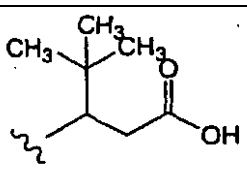
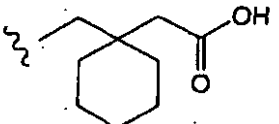
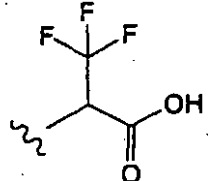
XI-182		DMSO-d6 0,98 (d, 6H, J = 6,6), 1,26-1,84 (m, 11H), 2,65-2,77 (m, 2H), 2,90-3,03 (m, 2H), 3,82 (s, 2H), 4,10-4,25 (m, 2H), 7,31 (s, 1H), 8,24 (s, 1H), 12,63 (s a, 1H), 13,39 (s, 1H)
XI-186		DMSO-d6 0,87 (s, 9H), 0,95 (d, 6H, J = 6,6), 1,26-1,82 (m, 15H), 2,18 (t, 2H, J = 7,5), 2,58-2,68 (m, 2H), 2,85-2,94 (m, 2H), 4,00-4,16 (m, 3H), 8,10 (s, 1H), 9,75 (d, 1H, J = 9,0), 11,99 (s a, 1H)
XI-192		DMSO-d6 0,95 (s, 3H), 0,97 (s, 3H), 1,10-1,80 (m, 19H), 2,15-3,00 (m, 6H), 4,00-4,20 (m, 2H), 8,05 (s, 1H), 10,43 (s, 1H)
XI-201		DMSO-d6 0,87(dd, 6H, J = 6,3 y 3,3), 0,95 (d, 6H, J = 6,6), 1,28-1,80 (m, 14H), 2,44(dd, 2H, J = 6,2 y 5,0), 2,64 (t, 2H, J = 5,7), 2,89 (t, 2H, J = 5,9), 4,05 (s a, 2H), 4,34 (m, 1H), 8,10 (s, 1H), 9,83 (d, 1H, J = 8,7), 12,16 (s a, 1H)

Tabla 16

		
Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
XI-202		DMSO-d6 0,89 (s, 9H), 0,96 (d, 6H, J = 6,3), 1,26-1,89 (m, 11H), 2,16 (dd, 1H, J = 14,7 y 10,2), 2,58(dd, 1H, J = 14,7 y 3,9), 2,64 (t, 2H, J = 5,4), 2,90 (t, 2H, J = 5,7), 4,07(dd, 2H, J = 10,2 y 6,0), 4,27 (td, 1H, J = 9,8 y 3,7), 8,09 (s, 1H), 9,96 (d, 1H, J = 9,6), 12,06 (s a, 1H)
XI-207		DMSO-d6 0,95 (d, 6H, J = 6,6), 1,26-1,79 (m, 21H), 2,19 (s, 2H), 2,64 (t, 2H, J = 5,1), 2,90 (t, 2H, J = 5,9), 3,40 (d, 2H, J = 6,3), 4,08 (s a, 2H), 8,11 (s, 1H), 10,01 (t, 1H, J = 6,2), 12,28 (s a, 1H)
XI-228		DMSO-d6 0,95 (d, 6H, J = 6,6), 1,25-1,79 (m, 11H), 2,62-2,74 (m, 3H), 2,84-2,94 (m, 3H), 4,05-4,18 (a, 2H), 5,16 (m, 1H), 8,16 (s, 1H), 10,40 (d, 1H, J = 9,0), 12,64 (a, 1H)

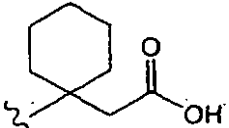
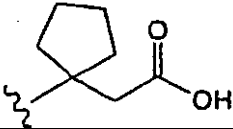
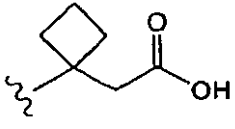
XI-235		DMSO-d6 0,96 (d, 6H, J = 7,0), 1,15-1,64 (m, 16H), 1,65-1,79 (m, 3H), 2,15-2,26 (m, 2H), 2,60-2,67 (m, 2H), 2,79 (s, 2H), 2,86-2,92 (m, 2H), 3,98-4,15 (m, 2H), 8,08 (s, 1H), 9,94 (s, 1H), 11,9 (s, 1H)
XI-236		DMSO-d6 0,96 (d, 6H, J = 7,0), 1,27-1,35 (m, 2H), 1,37-1,81 (m, 13H), 2,02-2,12 (m, 2H), 2,58-2,66 (m, 2H), 2,81-2,92 (m, 4H), 3,96-4,15 (m, 2H), 8,02 (s, 1H), 9,97 (s, 1H), 11,9 (s, 1H)
XI-237		DMSO-d6 0,96 (d, 6H, J = 7,0), 1,27-1,35 (m, 2H), 1,37-1,53 (m, 4H), 1,53-1,63 (m, 2H), 1,66-1,78 (m, 3H), 1,80-1,90 (m, 2H), 2,15-2,29 (m, 4H), 2,59-2,66 (m, 2H), 2,85-2,92 (m, 4H), 4,02-4,09 (m, 2H), 8,10 (s, 1H), 10,1 (s, 1H), 12,0 (s, 1H)

Tabla 17

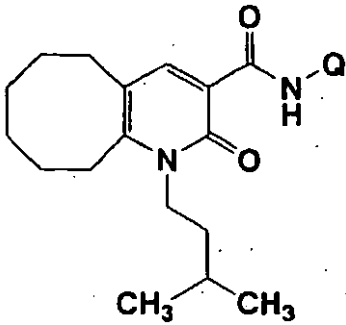
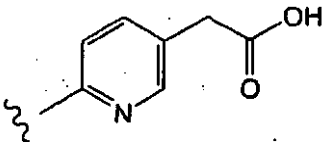
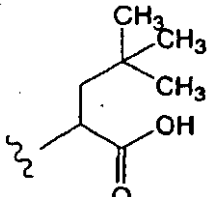
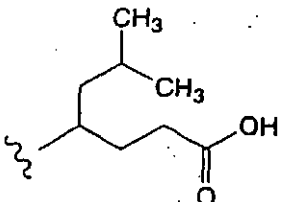
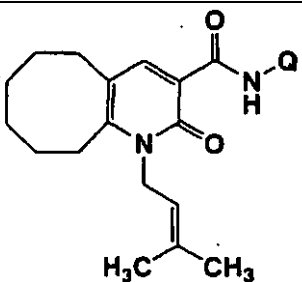
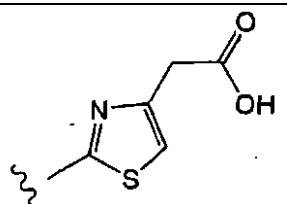
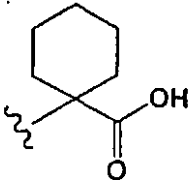
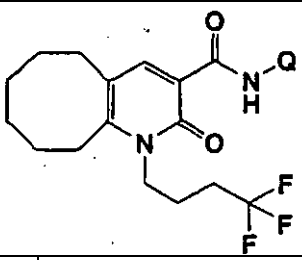
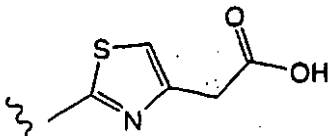
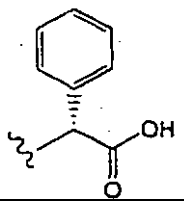
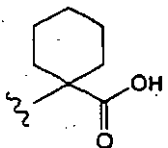
Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
		
XI-247		DMSO-d6 0,98 (d, 6H, J = 6,6), 1,26-1,84 (m, 11H), 2,65-2,75 (m, 2H), 2,90-3,00 (m, 2H), 3,60 (s, 2H), 4,08-4,20 (m, 2H), 7,72(dd, 1H, J = 2,4, 8,4), 8,13-8,26 (m, 2H), 8,26 (s, 1H), 12,61 (s, 1H)
XI-261		0,99 (s, 9H), 1,01 (d, 6H, J = 7,5), 1,40-1,80 (m, 12H), 2,14-2,20 (m, 1H), 2,65 (t, 2H, J = 5,7), 2,89-2,92 (m, 2H), 4,13 (m, 2H), 4,53-4,59 (m, 1H), 8,29 (s, 1H), 10,61 (d, 1H, J = 6,0)
XI-263		0,89 (d, 3H, J = 6,6), 0,93 (t, 3H, J = 6,6), 1,02 (d, 6H, J = 6,6), 1,33-1,80 (m, 15H), 1,94-2,05 (m, 1H), 2,32-2,47 (m, 2H), 2,66 (t, 2H, J = 6,0), 2,88-2,93 (m, 2H), 4,06 (m, 1H), 4,19 (m, 2H), 8,36 (s, 1H), 10,28 (s, 1H)

Tabla 18

		
Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
XI-105		DMSO-d6 1,30-1,90 (m, 8H), 1,71 (s, 3H), 1,81 (s, 3H), 2,65-2,77 (m, 2H), 2,8,7-3,00 (m, 2H), 3,62 (s, 2H), 4,82 (d, 2H, J = 5,7), 5,11 (m, 1H), 7,02 (s, 1H), 8,29 (s, 1H), 12,40 (s a, 1H), 13,40 (s, 1H)
XI-114		DMSO-d6 1,37 (m, 6H), 1,55-1,75 (m, 10H), 1,70 (s, 3H), 1,77 (s, 3H), 2,00-2,07 (m, 2H), 2,64 (m, 2H), 2,88 (m, 2H), 4,76 (m, 2H), 5,06 (m, 1H), 8,08 (s, 1H), 12,20 (s, 1H)

5

Tabla 19

		
Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
X-36		DMSO-d6 1,28-1,95 (m, 19H), 2,39-2,56 (m, 2H), 2,71 (a, 2H), 2,99 (a, 2H), 3,61 (s, 2H), 4,22 (t, 2H, J = 7,5), 7,02 (s, 1H), 8,29 (s, 1H), 13,39 (s, 1H)
X-54		DMSO-d6 1,30-1,86 (m, 10H), 2,39-2,56 (m, 2H), 2,65 (a, 2H), 2,94 (t, 2H, J = 6,0), 5,49 (d, 1H, J = 6,9), 7,32-7,41 (m, 5H), 8,11 (s, 1H), 10,69 (d, 1H, J = 6,9)
X-55		DMSO-d6 1,20-2,08 (m, 20H), 2,40-2,57 (m, 2H), 2,65 (a, 2H), 2,94 (a, 2H), 4,16 (t, 2H, J = 7,5), 8,08 (s, 1H), 10,21 (s, 1H), 12,23 (a, 1H)

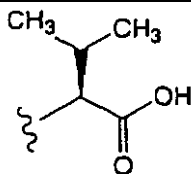
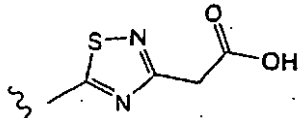
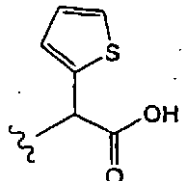
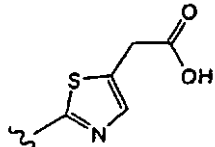
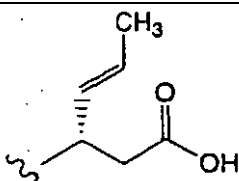
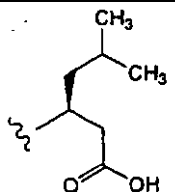
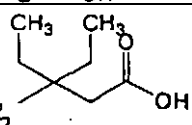
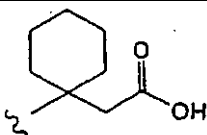
X-102		DMSO-d6 0,92 (d, 6H, J = 6,6), 1,25-1,88 (m, 10H), 2,17 (m, 1H), 2,40-2,57 (m, 2H), 2,66 (a, 2H), 2,94 (a, 2H), 4,16 (a, 2H), 4,39 (dd, 1H, J = 4,5 y 8,4), 8,13 (s, 1H), 10,23 (d, 1H, J = 8,4), 12,80 (a, 1H)
X-103		DMSO-d6 1,28-1,95 (m, 10H), 2,40-2,57 (m, 2H), 2,73 (a, 2H), 3,01 (t, 2H, J = 5,4), 3,81 (s, 2H), 4,24 (t, 2H, J = 7,8), 8,34 (s, 1H), 13,75 (s, 1H)
X-106		DMSO-d6 1,30-1,90 (m, 10H), 2,38-2,55 (m, 2H), 2,66 (t, 2H, J = 6,3), 2,95 (t, 2H, J = 6,3), 4,15 (t, 2H, J = 7,5), 5,76 (d, 1H, J = 6,9), 7,02 (dd, 1H, J = 3,6 y 5,1), 7,12 (d, 1H, 3,0), 7,50 (dd, 1H, J = 1,2 y 5,1), 8,13 (s, 1H), 10,67 (d, 1H, J = 6,9), 13,32 (a, 1H)
X-115		DMSO-d6 1,28-1,94 (m, 10H), 2,40-2,55 (m, 2H), 2,72 (a, 2H), 2,99 (a, 2H), 3,81 (s, 2H), 4,22 (t, 2H, J = 6,9), 7,31 (s, 1H), 8,29 (s, 1H), 13,32 (s, 1H)

Tabla 20

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
X-116		DMSO-d6 1,28-1,88 (n, 13H), 2,40-2,55 (m, 4H), 2,65 (a, 2H), 2,93 (a, 2H), 4,13 (a, 2H), 4,77 (a, 1H), 5,55-5,60 (m, 2H), 8,12 (s, 1H), 9,99 (d, 1H, J = 8,4)
X-117		DMSO-d6 0,87 (m, 6H), 1,24-1,84 (m, 13H), 2,37-2,48 (m, 4H), 2,65 (a, 2H), 2,92 (a, 2H), 4,11 (a, 2H), 4,33 (a, 1H), 8,12 (s, 1H), 9,81 (d, 1H, J = 8,7)
X-129		DMSO-d6 0,81 (t, 6H, 7,2), 1,26-1,94 (m, 14H), 2,39-2,55 (m, 2H), 2,64 (a, 2H), 2,77 (s, 2H), 2,92 (a, 2H), 4,13 (t, 2H, J = 7,8), 8,11 (s, 1H), 9,78 (s, 1H), 11,97 (s, 1H)
X-155		DMSO-d6 1,15-1,88 (m, 18H), 2,22 (d, 2H, J = 8,7), 2,42-2,52 (m, 2H), 2,64 (a, 2H), 2,78 (s, 2H), 2,93 (a, 2H), 4,14 (t, 2H, J = 7,8), 8,11 (s, 1H), 9,91 (s, 1H), 11,82 (a, 1H)

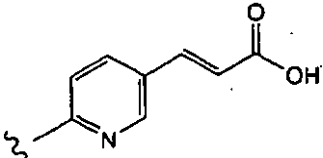
X-169		DMSO-d6 1,28-1,93 (m, 10H), 2,41-2,57 (m, 2H), 2,71 (a, 2H), 2,99 (t, 2H, J = 5,4), 4,22 (t, 2H, J = 7,8), 6,58 (d, 1H, J = 15,9), 7,59 (d, 1H, J = 16,2), 8,22 (dd, 1H, J = 2,1 y 8,7), 8,30 (s, 1H), 8,31 (d, 1H, J = 9,0), 12,42 (a, 1H), 12,76 (s, 1H)
-------	---	--

Tabla 21

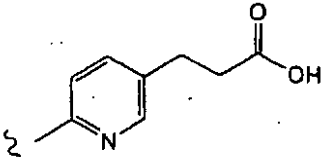
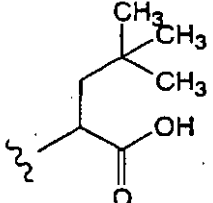
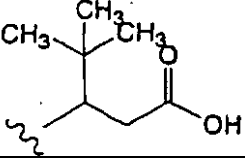
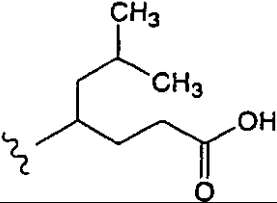
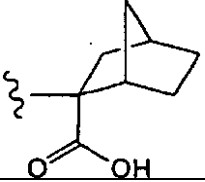
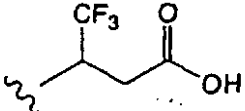
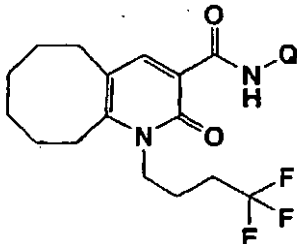
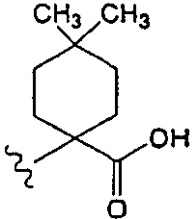
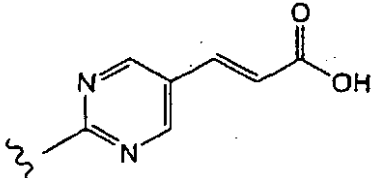
Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
X-170		DMSO-d6 1,28-1,93 (m, 10H), 2,41-2,53 (m, 2H), 2,56 (t, 2H, J = 7,5), 2,70 (a, 2H), 2,80 (t, 2H, J = 7,5), 2,98 (a, 2H), 4,21 (t, 2H, J = 7,2), 7,70 (dd, 1H, J = 2,4 y 8,4), 8,19 (d, 1H, J = 8,4), 8,20 (s, 1H), 8,28 (s, 1H), 12,18 (a, 1H), 12,50 (s, 1H)
XI-140		DMSO-d6 0,93 (s, 9H), 1,32 (m, 2H), 1,43 (m, 2H), 1,58 (m, 3H), 1,78 (m, 5H), 2,45 (m, 2H), 2,65 (m, 2H), 2,94 (m, 2H), 4,16 (m, 2H), 4,49 (m, 1H), 8,13 (s, 1H), 10,11 (d, 1H, J = 6,0)
XI-141		DMSO-d6 0,89 (s, 9H), 1,32 (m, 2H), 1,44 (m, 2H), 1,60 (m, 2H), 1,71 (m, 2H), 1,82 (m, 2H), 2,18 (m, 1H), 2,47 (m, 2H), 2,62 (m, 3H), 2,93 (m, 2H), 4,14 (m, 2H), 4,28 (m, 1H), 8,12 (s, 1H), 9,93 (d, 1H, J = 7,2)
XI-161		DMSO-d6 0,86(dd, 6H, J = 6,3 y 5,7), 1,27-1,84 (m, 15H), 2,20 (t, 2H, J = 7,7), 2,46 (m, 2H), 2,65 (t, 2H, J = 5,7), 2,92 (t, 2H, J = 5,9), 4,03-4,15 (m, 3H), 8,12 (s, 1H), 9,62 (d, 1H, J = 9,0), 12,03 (s, 1H)
XI-170		DMSO-d6 1,0-2,0 (m, 20H), 2,20-3,05 (m, 8H), 4,00-4,25 (m, 2H), 8,07 (s, 1H), 10,38 (t, 1H, J = 5,7)
XI-176		DMSO-d6 1,26-1,49 (m, 4H), 1,52-1,89 (m, 5H), 2,38-2,54 (m, 3H), 2,62-2,76 (m, 3H), 2,82-3,00 (m, 3H), 4,11-4,17 (m, 2H), 5,16 (m, 1H), 8,18 (s, 1H), 10,38 (d, 1H, J = 9,0), 12,66 (a, 1H)

Tabla 22

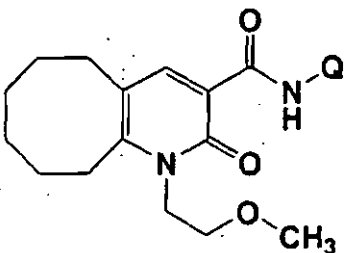
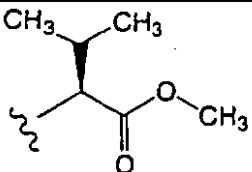
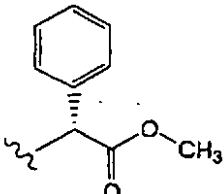
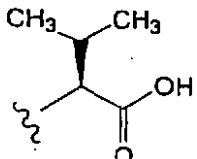
Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
XI-178		DMSO-d6 0,87 (s, 9H), 1,22-1,90 (m, 14H), 2,18 (t, 2H, J = 7,5), 2,35-2,52 (m, 2H), 2,60-2,69 (m, 2H), 2,88-2,97 (m, 2H), 4,02-4,24 (m, 3H), 8,12 (s, 1H), 9,71 (d, 1H, J = 9,0), 11,99 (s a, 1H)
XI-217		1,40 (m, 2H), 1,50 (m, 2H), 1,69-2,03 (m, 12H), 2,19-2,34 (m, 4H), 2,63-2,66 (m, 2H), 2,87-2,91 (m, 2H), 3,06 (s, 2H), 4,16-4,21 (m, 2H), 8,31 (s, 1H), 10,41 (s, 1H)
XI-226		DMSO-d6 1,22-1,46 (m, 4H), 1,52-1,94 (m, 8H), 2,22 (t, 3H, J = 7,5), 2,36-2,52 (m, 2H), 2,60-2,68 (m, 2H), 2,88 (s, 3H), 2,86-2,98 (m, 2H), 4,12 (t, 2H, J = 7,5), 8,09 (s, 1H), 10,05 (s, 1H), 12,01 (a, 1H)
XI-244		DMSO-d6 1,22-1,89 (m, 20H), 2,20 (s, 2H), 2,46 (m, 2H), 2,65 (s a, 2H), 2,95 (t, 2H, J = 5,1), 3,40 (d, 2H, J = 6,3), 4,15 (t, 2H, J = 8,4), 8,14 (s, 1H), 9,98 (t, 1H, J = 6,3), 12,18 (s a, 1H)
XI-253		DMSO-d6 1,24-1,96 (m, 10H), 2,50-2,60 (m, 2H), 2,64-2,76 (m, 2H), 2,92-3,04 (m, 2H), 3,60 (s, 2H), 4,15-4,30 (m, 2H), 7,72 (dd, 1H, J = 2,1, 8,4), 8,19-8,25 (m, 2H), 8,28 (s, 1H), 12,45 (s a, 1H), 12,54 (s, 1H)
XI-260		1,27-1,77 (m, 18H), 1,96-2,04 (m, 2H), 2,18-2,38 (m, 6H), 2,61-2,70 (m, 2H), 2,86-2,94 (m, 2H), 4,15-4,24 (m, 2H), 8,31 (s, 1H), 9,94 (s, 1H)
XI-266		DMSO-d6 0,85 (s, 3H), 0,90 (s, 3H), 1,14-1,25 (m, 8H), 1,25-1,90 (m, 8H), 2,05-2,17 (m, 2H), 2,38-2,50 (m, 3H), 2,64 (m, 1H), 2,81 (s, 2H), 2,88-3,00 (m, 2H), 4,08-4,15 (m, 2H), 8,10 (s, 1H), 9,90 (s, 1H), 11,90 (a, 1H)

Tabla 23

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
		
XI-287		DMSO-d ₆ 0,89 (s, 9H), 0,91 (s, 3H), 1,20-2,00 (m, 18H), 2,40-3,00 (m, 6H), 4,10-4,22 (m, 2H), 8,08 (s, 1H), 10,23 (s, 1H)
XI-291		DMSO-d ₆ 1,28-1,98 (m, 10H), 2,40-2,60 (m, 2H), 2,65-2,77 (m, 2H), 2,93-3,05 (m, 2H), 4,14-4,30 (m, 2H), 6,73 (d, 1H, J = 16,2), 7,57 (d, 1H, J = 16,2), 8,27 (s, 1H), 9,03 (s, 2H), 12,30 (s, 1H), 12,98 (s, 1H)

5

Tabla 24

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
		
I-152		1,03 (d, 6H, J = 6,9), 1,31-1,79 (m, 10H), 2,29 (m, 1H), 2,62-2,66 (m, 2H), 3,02-3,06 (m, 2H), 3,03 (s, 3H), 3,74 (s, 3H), 4,36 (t, 2H, J = 5,7), 4,69 (dd, 1H, J = 5,4 y 7,8), 8,29 (s, 1H), 10,38 (d, 1H, J = 6,3)
I-153		1,30-1,78 (m, 8H), 2,62 (t, 2H, J = 6,0), 3,03 (t, 2H, J = 6,0), 3,29 (s, 3H), 3,68 (t, 2H, J = 5,4), 3,74 (s, 3H), 4,34 (t, 2H, J = 5,4), 5,74 (d, 1H, J = 6,6), 7,30-7,41 (m, 3H), 7,47-7,52 (m, 2H), 8,28 (s, 1H), 10,84 (d, 1H, J = 6,6)
I-425		DMSO-d ₆ 0,92 (d, 6H, J = 6,6), 1,23-1,77 (m, - 8H), 2,15 (m, 1H), 2,62-2,70 (m, 2H), 2,94-3,06 (m, 2H), 3,23 (s, 3H), 3,62 (t, 2H, J = 5,4), 4,22-4,35 (m, 2H), 4,39 (dd, 1H, J = 4,5 y 8,4), 8,13 (s, 1H), 10,22 (d, 1H, J = 8,4), 12,74 (a, 1H)

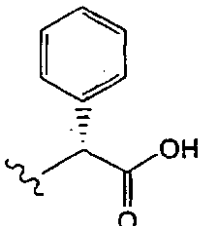
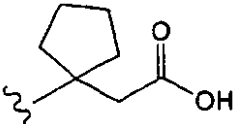
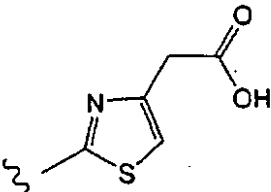
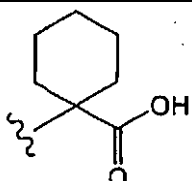
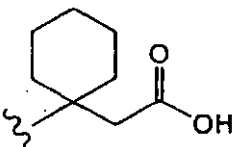
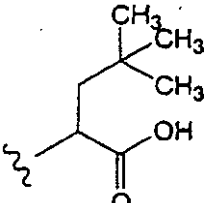
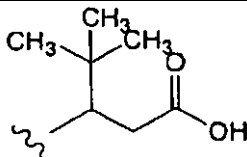
I-426		DMSO-d6 1,20-1,78 (m, 8H), 2,40-2,64 (m, 2H), 2,98-3,05 (m, 2H), 3,22 (s, 3H), 3,61 (t, 2H, J = 5,7), 4,29 (t, 2H, J = 5,4), 5,48 (d, 1H, J = 6,9), 7,30-7,45 (m, 5H), 8,11 (s, 1H), 10,68 (d, 1H, J = 6,9), 13,06 (a, 1H)
XI-035		DMSO-d6 1,24-1,50 (m, 4H), 1,52-1,84 (m, 12H), 2,04-2,17 (m, 2H), 2,60-2,68 (m, 2H), 2,95-3,05 (m, 2H), 3,23 (s, 3H), 3,59 (t, 2H, J = 7,6), 4,23 (t, 2H, J = 7,6), 8,10 (s, 1H), 9,85 (s, 1H), 12,00 (a, 1H)
XI-039		DMSO-d6 1,24-1,80 (m, 8H), 2,67-2,77 (m, 2H), 3,02-3,13 (m, 2H), 3,24 (s, 3H), 3,62 (s, 2H), 3,67 (t, 1H, J = 5,1), 4,36 (t, 1H, J = 5,1), 7,02 (s, 1H), 8,30 (s, 1H), 12,41 (s a, 1H), 13,37 (s, 1H)

Tabla 25

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
XI-047		DMSO-d6 1,15-1,80 (m, 16H), 1,98-2,10 (m, 2H), 2,60-2,70 (m, 2H), 2,95-3,10 (m, 2H), 3,24 (s, 3H), 3,63 (t, 2H, J = 5,4), 4,30 (t, 2H, J = 5,4), 8,09 (s, 1H), 10,22 (s, 1H), 12,20 (s a, 1H)
XI-123		DMSO-d6 1,11-1,78 (m, 16H), 2,14-2,28 (m, 2H), 2,62-2,68 (m, 2H), 2,78 (s, 2H), 2,94-3,08 (m, 2H), 3,23 (s, 3H), 3,61 (t, 2H, J = 5,4), 4,27 (t, 2H, J = 5,4), 8,10 (s, 1H), 9,89 (s, 1H), 11,81 (a, 1H)
XI-138		DMSO-d6 0,93 (s, 9H), 1,30 (m, 2H), 1,42 (m, 2H), 1,57 (m, 3H), 1,73 (m, 3H), 2,65 (m, 2H), 3,01 (m, 2H), 3,23 (s, 3H), 3,61 (m, 2H), 4,28 (m, 2H), 4,48 (m, 1H), 8,13 (s, 1H), 10,10 (d, 1H, J = 6,0)
XI-139		DMSO-d6 0,90 (s, 9H), 1,30 (m, 2H), 1,43 (m, 2H), 1,59 (m, 2H), 1,70 (m, 2H), 2,16 (m, 1H), 2,62 (m, 3H), 3,01 (m, 2H), 3,24 (s, 3H), 3,61 (m, 2H), 4,28 (m, 3H), 8,12 (s, 1H), 9,93 (d, 1H, J = 7,2)

XI-150		DMSO-d6 1,20-1,84 (m, 8H), 2,65-2,80 (m, 2H), 3,02-3,15 (m, 2H), 3,24 (s, 3H), 3,68 (t, 1H, J = 5,1), 3,81 (s, 2H), 4,38 (d, 2H, J = 5,1), 8,34 (s, 1 H), 12,69 (s a, 1H), 13,78 (s, 1H)
XI-158		DMSO-d6 1,24-1,82 (m, 8H), 2,65-2,80 (m, 2H), 3,02-3,15 (m, 2H), 3,24 (s, 3H), 3,67 (t, 2H, J = 5,4), 3,82 (s, 2H), 4,30-4,45 (m, 2H), 7,31 (s, 1 H), 8,30 (s, 1 H), 12,65 (s a, 1H), 13,30 (s, 1H)
XI-160		DMSO-d6 0,86 (t, 6H, J = 6,0), 1,14-1,80 (m, 13H), 2,21 (t, 2H, J = 7,7), 2,65 (t, 2H, J = 5,7), 3,01 (t, 2H, J = 6,2), 3,23 (s, 3H), 3,60 (t, 2H, J = 5,7), 4,04 (m, 1H), 4,27 (t, 2H, J = 5,4), 8,12 (s, 1H), 9,51 (d, 1H, J = 9,0), 12,00 (s a, 1 H)

Tabla 26

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
XI-169		DMSO-d6 1,10-1,18 (m, 16H), 2,20-3,10 (m, 6H), 3,24 (s, 3H), 3,63 (t, 2H, J = 5,4), 4,20-4,40 (m, 2H), 8,08 (s, 1H), 10,39 (s, 1H)
XI-173		DMSO-d6 1,22-1,52 (m, 4H), 1,52-1,78 (m, 4H), 2,62-2,72 (m, 4H), 2,85(dd, 1H, J = 4,8 y 16,5), 2,98-3,07 (m, 2H), 3,23 (s, 3H), 3,61 (t, 2H, J = 5,4), 4,29 (t, 2H, J = 5,4), 5,18 (m, 1H), 8,18 (s, 1H), 10,37 (d, 1H,
XI-177		DMSO-d6 0,88 (s, 9H), 1,23-1,82 (m, 12H), 2,19 (t, 2H, J = 7,5), 2,60-2,69 (m, 2H), 2,95-3,04 (m, 2H), 3,22 (s, 3H), 3,60 (t, 2H, J = 5,4), 4,10 (m, 1H), 4,27 (t, 2H, J = 5,4), 8,12 (s, 1H), 9,85 (d, 1H, J = 9,0), 12,00 (s a, 1H)
XI-199		DMSO-d6 0,87(dd, 6H, J = 6,3 y 3,3), 1,24-1,73 (m, 11 H), 2,44 (t, 2H, J = 6,6), 2,64 (t, 2H, J = 5,4), 3,00 (t, 2H, J = 5,9), 3,23 (s, 3H), 3,59 (t, 2H, J = 5,3), 4,26 (t, 2H, J = 5,3), 4,33 (m, 1H), 8,12 (s, 1H), 9,80 (d, 1H, J = 8,7), 12,18 (s a, 1H)
XI-224		DMSO-d6 1,24-1,49 (m, 6H), 1,49-1,76 (m, 4H), 1,76-1,95 (m, 2H), 2,16-2,30 (m, 4H), 2,59-2,76 (m, 2H), 2,88 (s, 2H), 2,94-3,06 (m, 2H), 3,23 (s, 3H), 3,60 (t, 2H, J = 5,4), 8,09 (s, 1H), 10,03 (s, 1H), 12,02 (a, 1H)

XI-243		DMSO-d6 1,26-1,80 (m, 18H), 2,25 (s, 2H), 2,72 (t, 2H, J = 5,4), 3,09(t 2H, J = 6,5), 3,31 (s, 3H), 3,49 (d, 2H, J = 6,3), 3,70 (t, 2H, J = 5,4), 4,39 (t, 2H, J = 5,6), 8,34 (s, 1H), 10,23 (t, 1H, J = 6,0), 12,49 (s a, 1 H)
XI-252		DMSO-d6 1,24-1,80 (m, 8H), 2,65-2,75 (m, 2H), 3,00-3,10 (m, 2H), 3,60 (s, 2H), 3,67 (t, 1H, J = 5,1), 4,30-4,40 (m, 2H), 7,72(dd, 1H, J = 2,1, 8,7), 8,19-8,26 (m, 2H), 8,29 (s, 1H), 12,40 (s a, 1H), 12,52 (s, 1 H)

Tabla 27

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
XI-267		DMSO-d6 0,86 (s, 3H), 0,90 (s, 3H), 1,15-1,52 (m, 8H), 1,53-1,78 (m, 6H), 2,02-2,18 (m, 2H), 2,60-2,71 (m, 2H), 2,81 (s, 2H), 2,92-3,16 (m, 2H), 3,23 (s, 3H), 3,61 (t, 2H, J = 7,5), 4,27 (t, 2H, J = 5,4), 8,10 (s, 1H), 9,89 (s, 1H), 11,95 (a, 1H)
XI-279		DMSO-d6 1,25-1,80 (m, 8H), 2,67-2,77 (m, 2H), 3,00-3,12 (m, 2H), 3,25 (s, 3H), 3,67 (t, 1H, J = 5,1), 4,30-4,40 (m, 2H), 6,58 (d, 1H, J = 16,2), 7,59 (d, 1H, J = 15,9), 8,22(dd, 1H, J = 2,1, 8,7), 8,31 (d, 1H, J = 8,7), 8,31 (s, 1H), 8,62 (d, 1H, J = 1,8), 12,44 (s a, 1H), 12,73 (s, 1 H)
XI-290		DMSO-d6 1,25-1,80 (m, 8H), 2,65-2,77 (m, 2H), 3,00-3,10 (m, 2H), 3,25 (s, 3H), 3,67 (t, 1H, J = 5,1), 4,30-4,40 (m, 2H), 6,73 (d, 1H, J = 16,5), 7,57 (d, 1H, J = 16,2), 8,27 (s, 1H), 9,03 (s, 2H), 12,96 (s, 1 H)
XI-297		1,34-1,71 (m, 3H, J = 6,6), 2,19-2,41 (m, 6H), 2,63-2,67 (m, 2H), 3,02-3,07 (m, 2H), 3,33 (s, 3H), 3,71 (t, 2H, J = 5,1), 4,36 (t, 2H, J = 5,4), 8,34 (s, 1H), 10,01(1H, s)
XI-305		0,93 (s, 3H), 0,96 (s, 3H), 1,36-1,80 (m, 12H), 2,05-2,24 (m, 2H), 2,66 (m, 2H), 3,08 (m, 2H), 3,30 (s, 3H), 3,70(2H, t, J = 5,1), 4,37 (t, 2H, J = 5,1), 8,31 (s, 1H), 10,67 (s, 1H)

Tabla 34

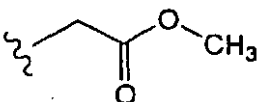
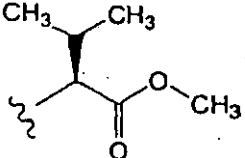
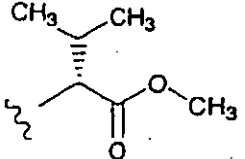
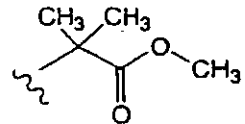
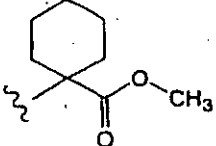
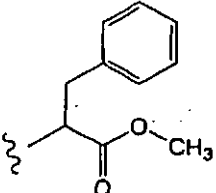
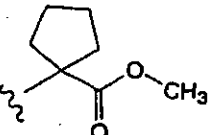
Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-081		1,12-1,87 (m, 19H), 2,64 (t, 2H, J = 5,7), 2,92 (t, 2H, J = 6,6), 3,77 (s, 3H), 4,08 (m, 2H), 4,22 (d, 2H, J = 5,7), 8,29 (s, 1H), 10,40 (t, 1H, J = 5,7)

Tabla 35

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-082		1,02 (d, 3H, J = 6,9), 1,04 (d, 3H, J = 6,9), 1,11-1,84 (m, 19H), 2,30 (m, 1H), 2,63 (t, 2H, J = 5,7), 2,91 (t, 2H, J = 6,6), 3,75 (s, 3H), 4,12 (m, 2H), 4,66 (dd, 1H, J = 5,4, 2,7), 8,27 (s, 1H), 10,45 (d, 1H, J = 8,1)
I-083		1,02 (d, 3H, J = 6,9), 1,04 (d, 3H, J = 6,9), 1,11-1,84 (m, 19H), 2,30 (m, 1H), 2,63 (t, 2H, J = 5,7), 2,91 (t, 2H, J = 6,6), 3,75 (s, 3H), 4,12 (m, 2H), 4,66 (dd, 1H, J = 5,4, 2,7), 8,27 (s, 1H), 10,45 (d, 1H, J = 8,1)
I-084		1,05-1,83 (m, 19H), 1,62 (s, 6H), 2,62 (t, 2H, J = 5,7), 2,91 (t, 2H, J = 6,0), 3,76 (s, 3H), 3,90-4,16 (m, 2H), 8,26 (s, 1H), 10,31 (s, 1H)
I-104		1,11-2,22 (m, 29H), 2,61 (t, 2H, J = 6,0), 2,91 (t, 2H, J = 6,6), 3,98-4,16 (m, 2H), 8,25 (s, 1H), 10,40 (s, 1H)
I-105		1,15-1,69 (m, 19H), 2,62 (t, 2H, J = 6,0), 2,90 (t, 2H, J = 6,3), 3,16-3,23 (m, 2H), 3,93-4,14 (m, 2H), 4,96 (m, 1H), 7,20,7,27 (m, 5H), 8,23 (s, 1H), 10,50 (d, 1H, J = 7,5)
I-130		1,09-2,32 (m, 27H), 2,61 (t, 2H, J = 6,0), 2,91 (t, 2H, J = 6,0), 3,74 (s, 3H), 3,98-4,16 (m, 2H), 8,26 (s, 1H), 10,31 (s, 1H)

5

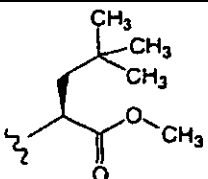
I-131		0,93-2,05 (m, 31H), 0,99 (s, 9H), 2,62 (t, 2H, J = 6,3), 2,91 (t, 2H, J = 6,0), 3,73 (s, 3H), 3,91-4,13 (m, 2H), 4,76 (m, 1H), 8,27 (s, 1H), 10,28 (d, 1H, J = 7,8)
-------	---	---

Tabla 36

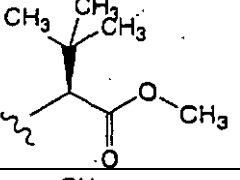
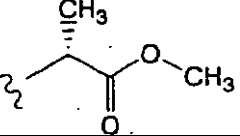
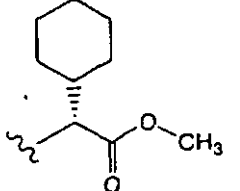
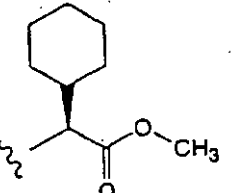
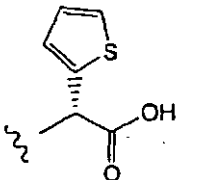
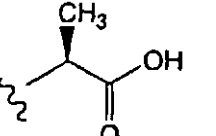
Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-132		1,01-1,72 (m, 19H), 1,09 (s, 9H), 2,62 (t, 2H, J = 6,0), 2,91 (t, 2H, J = 6,3), 3,74 (s, 3H), 3,92-4,16 (m, 2H), 4,54 (d, 1H, J = 8,1), 8,26 (s, 1H), 10,61 (d, 1H, J = 7,8)
I-146		1,01-1,93 (m, 22H), 2,63 (t, 2H, J = 6,0), 2,96 (t, 2H, J = 6,0), 3,78 (s, 3H), 4,00 (a, 2H), 4,74 (m, 1H), 8,28 (s, 1H), 10,36 (a, 1H)
I-157		1,01-1,93 (m, 30H), 2,63 (t, 2H, J = 6,0), 2,96 (t, 2H, J = 6,0), 3,74 (s, 3H), 4,05 (a, 2H), 4,66 (m, 1H), 8,27 (s, 1H), 10,42 (a, 1H)
I-159		1,01-1,93 (m, 30H), 2,63 (t, 2H, J = 6,0), 2,96 (t, 2H, J = 6,0), 3,74 (s, 3H), 4,05 (a, 2H), 4,66 (m, 1H), 8,27 (s, 1H), 10,42 (a, 1H)
I-184		DMSO-d ₆ 1,00-1,84 (m, 19H), 2,66(m a, 2H), 2,96(m a, 2H), 3,99 (a, 2H), 5,75 (d, 1H, J = 6,6), 7,03(dd, 1H, J = 3,6 y 5,1), 7,13 (m, 1H), 7,51 (dd, 1H, J = 1,5 y 5,1), 8,13 (s, 1H), 10,70 (d, 1H, J = 6,6), 13,30 (a, 1H)
I-190		DMSO-d ₆ 1,01-1,93 (m, 22H), 2,65 (a, 2H), 2,95 (a, 2H), 4,00 (a, 2H), 4,41 (m, 1H), 8,11 (s, 1H), 10,19 (d, 1H, J = 7,2), 12,78 (a, 1H)

Tabla 37

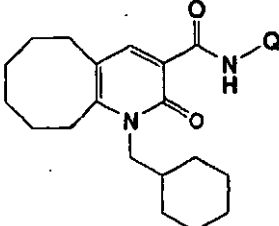
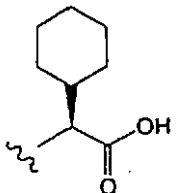
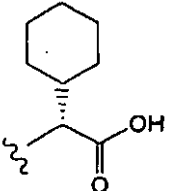
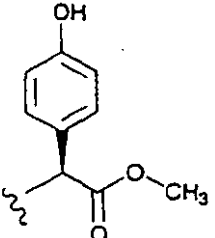
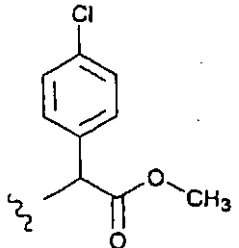
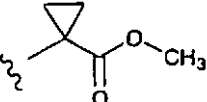
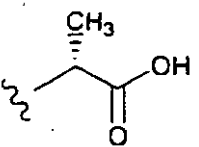
Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
		
I-191		DMSO-d ₆ 1,01-1,93 (m, 30H), 2,65 (a, 2H), 2,96 (a, 2H), 3,97 (a, 2H), 4,38 (m, 1H), 8,12 (s, 1H), 10,24 (d, 1H, J = 8,4), 12,72 (a, 1H)
I-195		DMSO-d ₆ 1,01-1,93 (m, 30H), 2,65 (a, 2H), 2,96 (a, 2H), 3,97 (a, 2H), 4,38 (m, 1H), 8,12 (s, 1H), 10,24 (d, 1H, J = 8,4), 12,72 (a, 1H)
I-209		1,00-1,90 (m, 19H), 2,63 (t, 2H, J = 6,0), 2,93 (t, 2H, J = 6,3), 3,73 (s, 3H), 4,06 (a, 2H), 5,60 (d, 1H, J = 6,6), 6,67 (d, 2H, J = 8,4), 7,25 (d, 2H, J = 8,4), 8,28 (s, 1H), 10,81 (d, 1H, J = 6,6)
I-210		1,00-1,92 (m, 19H), 2,59 (t, 2H, J = 6,0), 2,92 (t, 2H, J = 6,3), 3,75 (s, 3H), 4,02 (a, 2H), 5,72 (d, 1H, J = 6,6), 7,31-7,45 (m, 4H), 8,28 (s, 1H), 10,96 (d, 1H, J = 6,0)
I-235		1,17-1,72 (m, 23H), 2,61,2,65 (m, 2H), 2,90-2,94 (m, 2H), 3,69 (s, 3H), 3,81,4,08 (m, 2H), 8,31 (s, 1H), 10,34 (s, 1H)
I-244		DMSO-d ₆ 1,01-1,93 (m, 22H), 2,65 (a, 2H), 2,95 (a, 2H), 4,00 (a, 2H), 4,41 (m, 1H), 8,11 (s, 1H), 10,19 (d, 1H, J = 7,2), 12,78 (a, 1H)

Tabla 38

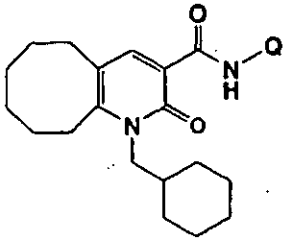
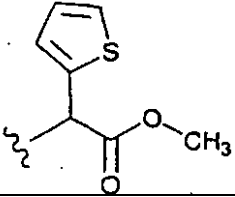
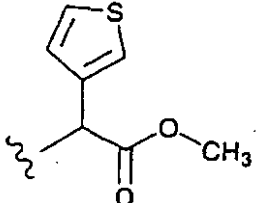
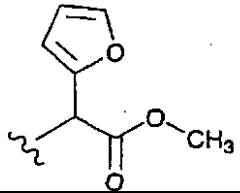
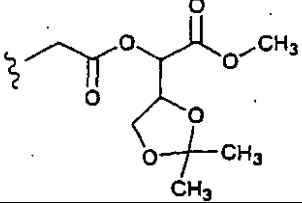
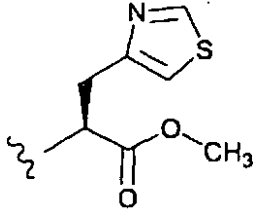
		
Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-259		1,00-1,92 (m, 19H), 2,62 (t, 2H, J = 6,0), 2,92 (t, 2H, J = 6,3), 3,80 (s, 3H), 4,00 (a, 2H), 6,02(d 1H, J = 6,9), 6,98(dd, 1H, J = 3,6 y 5,1), 7,16 (m, 1H), 7,26(dd, 1H, J = 1,2 y 5,1), 8,28 (s, 1H), 10,88 (d, 1H, J = 6,9)
I-260		1,00-1,94 (m, 19H), 2,62 (t, 2H, J = 6,0), 2,92 (t, 2H, J = 6,3), 3,77 (s, 3H), 4,00 (a, 2H), 5,87 (d, 1H, J = 6,9), 7,02(dd, 1H, J = 1,2 y 5,1), 7,29 (dd, 1H, J = 3,0 y 5,1), 7,38 (m, 1H), 8,28 (s, 1H), 10,82 (d, 1H, J = 6,9)
I-264		1,00-1,94 (m, 19H), 2,62 (t, 2H, J = 6,0), 2,92 (t, 2H, J = 6,6), 3,79 (s, 3H), 4,00 (a, 2H), 5,94 (d, 1H, J = 7,2), 6,35(dd, 1H, J = 1,8 y 3,3), 6,43 (m, 1H), 7,40(dd, 1H, J = 0,9 y 1,8), 8,28 (s, 1H), 10,82 (d, 1H, J = 7,2)
I-265		1,09-1,89 (m, 19H), 1,35 (s, 3H), 1,48 (s, 3H), 2,63 (t, 2H, J = 5,7), 2,92 (t, 2H, J = 6,3), 3,78(s; 3H), 3,95-4,12 (m, 4H), 4,33-4,40 (m, 2H), 4,55 (m, 1H), 5,19 (d, 1H, 7,5), 8,29 (s, 1H), 10,45 (t, 1H, J = 5,4)
I-269		1,00-1,96 (m, 19H), 2,62(t a, 2H), 2,90(t a, 2H), 3,44(dd, 1H, J = 7,2 y 14,7), 3,52(dd, 1H, J = 5,4 y 14,7), 3,74 (s, 3H), 3,98 (a, 2H), 5,12 (td, 1H, J = 5,7 y 7,2), 7,15 (d, 1H, J = 2,1), 8,24 (s, 1H), 8,75 (d, 1H, J = 2,1), 10,53 (d, 1H, J = 7,2)

Tabla 39

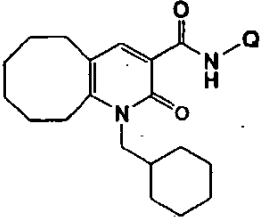
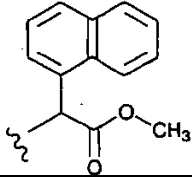
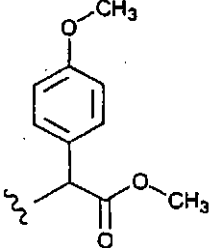
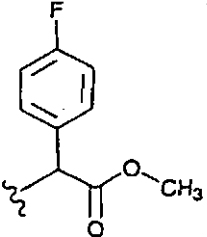
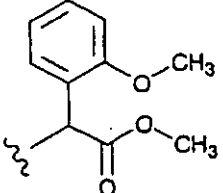
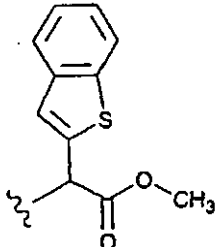
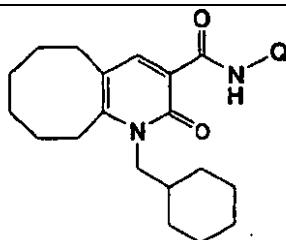
Comp. Nº	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
		
I-274		0,95-1,88 (m, 19H), 2,61 (tipo t, 2H), 2,89 (tipo t, 2H), 3,74 (s, 3H), 3,95 (a, 2H), 6,56 (d, 1H, J = 7,2), 7,45-7,64 (m, 5H), 7,85 (t, 2H, J = 8,4), 8,29 (s, 1H), 8,31 (d, 1H, J = 8,4), 10,93 (d, 1H, J = 7,2)
I-275		0,98-1,93 (m, 19H), 2,59-2,63 (m, 2H), 2,89-2,93 (m, 2H), 3,74 (s, 3H), 3,79 (s, 3H), 3,80-4,20 (a, 2H), 5,66 (d, 1H, J = 6,3), 6,89 (d, 2H, J = 9,0), 7,42 (d, 2H, J = 9,0), 8,26 (s, 1H), 10,81 (d, 1H, J = 6,3)
I-276		1,00-1,94 (m, 19H), 2,60-2,63 (m, 2H), 2,89-2,94 (m, 2H), 3,75 (s, 3H), 3,80-4,20 (a, 2H), 5,72 (d, 1H, J = 6,3), 7,05 (t, 2H, J = 8,7), 7,47(dd, 2H, J = 5,1 y 8,7), 8,25 (s, 1H), 10,92 (d, 1H, J = 6,3)
I-277		0,98-1,90 (m, 19H), 2,60 (t, 2H, J = 6,0), 2,89 (t, 2H, J = 6,3), 3,72 (s, 3H), 3,89 (s, 3H), 3,98 (a, 2H), 6,07 (d, 1H, J = 7,5), 6,91 (tipo d, 1H), 6,95 (td, 1H, J = 7,5 y 0,9), 7,28 (m, 1H), 7,44(dd, 1H, J = 7,5 y 1,8), 8,27 (s, 1H), 10,82 (d, 1H, J = 7,5)
I-284		1,00-1,94 (m, 19H), 2,61-2,65 (m, 2H), 2,90-2,94 (m, 2H), 3,82 (s, 3H), 3,86-4,22 (a, 2H), 6,10 (d, 1H, J = 6,9), 7,26-7,36 (m, 2H), 7,39 (s, 1H), 7,70-7,81 (m, 2H), 8,28 (s, 1H), 11,02 (d, 1H, J = 6,9)

Tabla 40



Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-291		0,99-1,92 (m, 19H), 2,61 (tipo t, 2H), 2,91 (tipo t, 2H), 3,74 (s, 3H), 4,00 (a, 2H), 5,74 (d, 1H, J = 6,6), 7,27-7,52 (m, 5H), 8,26 (s, 1H), 10,89 (d, 1H, J = 6,6)
I-296		1,00-1,94 (m, 19H), 2,60-2,64 (m, 2H), 2,90-2,94 (m, 2H), 3,78 (s, 3H), 3,80-4,20 (a, 2H), 5,79 (d, 1H, J = 6,6), 7,34 (m, 1H), 7,40-7,47 (m, 2H), 7,54-7,62 (m, 6H), 8,27 (s, 1H), 10,95 (d, 1H, J = 6,6)
I-297		1,00-1,95 (m, 19H), 2,61-2,65 (m, 2H), 2,90-2,94 (m, 2H), 3,81 (s, 3H), 3,82-4,18 (a, 2H), 6,09 (d, 1H, J = 7,5), 6,82 (s, 1H), 7,17-7,31 (m, 2H), 7,46-7,56 (m, 2H), 8,28 (s, 1H), 10,99 (d, 1H, J = 7,5)
I-300		1,00-1,90 (m, 22H), 2,61 (t, 2H, J = 6,0), 2,91 (t, 2H, J = 6,0), 3,95 (a, 2H), 4,22 (c, 2H, J = 6,9), 8,27 (s, 1H), 10,30 (s, 1H)
I-301		1,03-1,95 (m, 25H), 2,61 (t, 2H, J = 6,0), 2,91 (t, 2H, J = 6,3), 4,00 (a, 2H), 5,09 (m, 1H), 8,26 (s, 1H), 10,31 (s, 1H)

Tabla 41

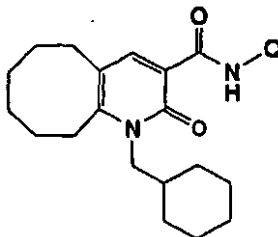
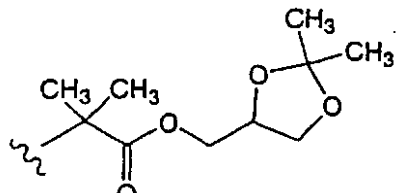
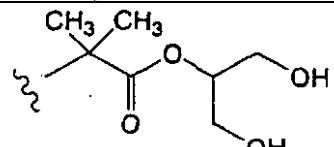
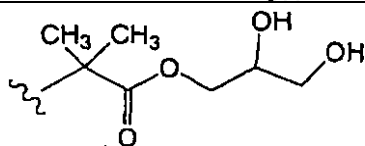
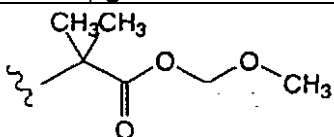
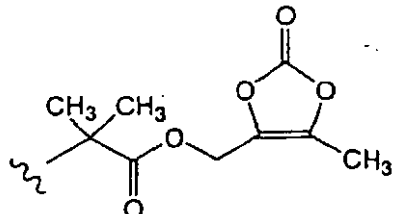
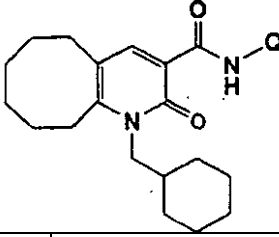
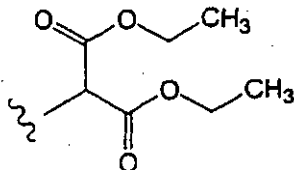
Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
		
I-303		1,04-1,96 (m, 31H), 2,61 (t, 2H, J = 6,0), 2,92 (t, 2H, J = 6,3), 3,78-4,34 (m, 7H), 8,24 (s, 1H), 10,29 (s, 1H)
I-304		1,10-1,90 (m, 25H), 2,62 (t, 2H, J = 6,0), 2,93 (t, 2H, J = 6,0), 3,76 (dd, 2H, J = 5,7 y 12,6), 3,91 (dd, 2H, J = 3,3 y 12,6), 3,98 (a, 2H), 4,98 (m, 1H), 8,21 (s, 1H), 10,56 (s, 1H)
I-305		1,05-1,90 (m, 25H), 2,63 (t, 2H, J = 6,0), 2,93 (t, 2H, J = 6,3), 3,56 (dd, 2H, J = 5,4 y 11,4), 3,66 (dd, 2H, J = 4,2 y 11,4), 3,80-4,10 (m, 3H), 4,27-4,32 (m, 2H), 8,23 (s, 1H), 10,56 (s, 1H)
I-306		1,04-1,90 (m, 19H), 1,61 (s, 3H), 1,65 (s, 3H), 2,61 (t, 2H, J = 6,0), 2,92 (t, 2H, J = 6,3), 3,47 (s, 3H), 4,00 (a, 2H), 5,32 (s, 2H), 8,26 (s, 1H)
I-308		1,01-1,96 (m, 19H), 1,59 (s, 6H), 2,19 (s, 3H), 2,62 (t, 2H, J = 6,0), 2,92 (t, 2H, J = 6,3), 4,00 (a, 2H), 4,89 (s, 2H), 8,21 (s, 1H), 10,28 (s, 1H)

Tabla 42

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
		
I-310		1,10-1,87 (m, 19H), 1,31 (t, 6H, J = 6,9), 2,62 (t, 2H, J = 5,7), 2,91 (t, 2H, J = 6,3), 3,92-4,18 (m, 2H), 4,19-4,34 (m, 4H), 5,36 (d, 1H, J = 6,6), 8,25 (s, 1H), 10,95 (d, 1H, J = 6,3)

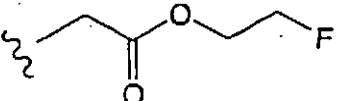
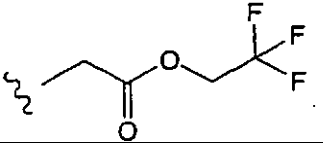
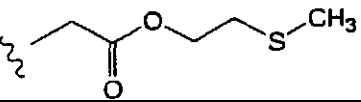
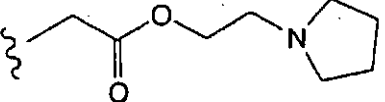
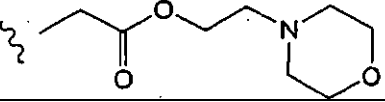
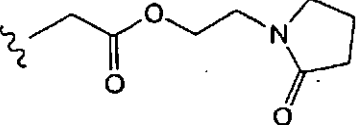
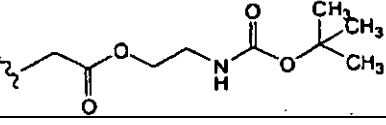
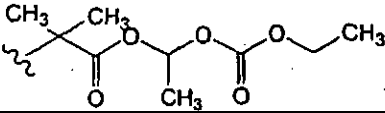
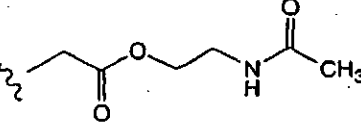
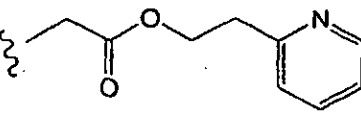
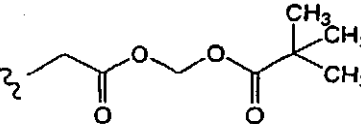
I-311		1,06-1,71 (m, 19H), 2,64 (t, 2H, J = 6,0), 2,92 (t, 2H, J = 5,7), 3,94-4,18 (m, 2H), 4,26 (d, 2H, J = 5,7), 4,38-4,69 (m, 4H), 8,29 (s, 1H), 10,43 (t, 1H, J = 2,4)
I-312		1,06-2,05 (m, 19H), 2,64 (t, 2H, J = 6,3), 2,93 (t, 2H, J = 6,3), 3,91-4,18 (m, 2H), 4,30 (d, 2H, J = 5,7), 4,54 (c, 2H, J = 8,4), 8,29 (s, 1H), 10,46 (t, 1H, J = 5,1)
I-313		1,16-1,71 (m, 19H), 2,15 (s, 3H), 2,64 (t, 2H, J = 6,0), 2,75 (t, 2H, J = 6,9), 2,92 (t, 2H, J = 6,0), 3,84-4,13 (m, 2H), 4,22 (d, 2H, J = 5,7), 4,34 (t, 2H, J = 6,9), 8,29 (s, 1H), 10,41 (t, 1H, J = 5,1)
I-314		1,02-1,88 (m, 21H), 2,60-2,78 (m, 6H), 2,79 (t, 2H, J = 6,0), 2,92 (t, 2H, J = 6,0), 3,79-4,12 (m, 2H), 4,19-4,34 (m, 4H), 8,28 (s, 1H), 10,39 (t, 1H, J = 5,4)
I-315		1,10-1,75 (m, 19H), 2,52 (t, 2H, J = 4,8), 2,61-2,68 (m, 4H), 2,92 (t, 2H, J = 6,9), 3,68-3,77 (m, 4H), 3,82-4,12 (m, 2H), 4,22 (d, 2H, J = 5,4), 4,31 (t, 2H, J = 6,0), 8,29 (s, 1H), 10,43 (t, 1H, J = 5,4)
I-316		1,03-1,85 (m, 19H), 1,96-2,07 (m, 2H), 2,38 (t, 2H, J = 8,1), 2,64 (t, 2H, J = 6,0), 2,92 (t, 2H, J = 6,9), 3,43-3,58 (m, 4H), 3,82 (m, 2H), 4,20 (d, 2H, J = 5,4), 4,31 (t, 2H, J = 5,7), 8,28 (s, 1H), 10,41 (t, 1H, J = 5,7)
I-317		1,07-1,83 (m, 19H), 1,45 (s, 9H), 2,64 (t, 2H, J = 5,7), 2,93 (t, 2H, J = 6,3), 3,41-3,44 (m, 2H), 3,81-4,25 (m, 4H), 5,17 (a, 1H), 8,29 (s, 1H), 10,47 (t, 1H, J = 5,4)

Tabla 43

Comp. Nº	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-318		1,02-2,00 (m, 31H), 2,61 (t, 2H, J = 6,0), 2,91 (t, 3H, J = 6,0), 4,04 (a, 2H), 4,17-4,30 (m, 2H), 6,80 (c, 1H, J = 5,4), 8,24 (s, 1H), 10,25 (a, 1H)
I-320		1,06-1,80 (m, 19H), 2,01 (s, 3H), 2,65 (t, 2H, J = 6,0), 2,94 (t, 2H, J = 6,0), 3,56 (dd, 2H, J = 5,7, 10,8), 3,97-4,18 (m, 2H), 4,17 (d, 2H, J = 5,4), 4,27 (m, 2H), 6,55 (a, 1H), 8,27 (s, 1H), 10,49 (t, 1H, J = 5-4)
I-322		1,06-1,86 (m, 19H), 2,64 (t, 2H, J = 5,7), 2,92 (t, 2H, J = 5,7), 3,15 (t, 2H, J = 6,9), 3,95-4,09 (m, 2H), 4,17 (d, 2H, J = 5,7), 4,56 (t, 2H, J = 6,6), 7,13-7,22 (m, 2H), 7,47 (m, 1H), 8,28 (s, 1H), 8,55 (d, 1H, J = 5,1), 10,38 (t, 1H, J = 5,4)
I-324		1,06-1,72 (m, 19H), 1,22 (s, 9H), 2,64 (t, 2H, J = 6,3), 2,92 (t, 2H, J = 6,3), 3,98-4,15 (m, 2H), 4,25 (d, 2H, J = 5,7), 5,82 (s, 2H), 8,28 (s, 1H), 10,42 (t, 1H, J = 4,8)

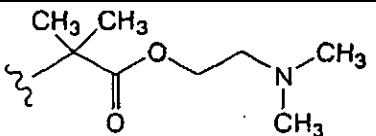
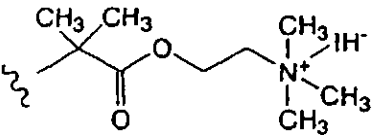
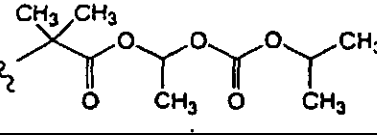
I-325		1,00-1,94 (m, 26H), 2,28 (s, 6H), 2,55-2,70 (m, 2H), 2,85-2,97 (m, 2H), 3,98 (a, 2H), 4,29 (t, 2H, J = 5,4), 8,25 (s, 1H), 10,32 (s a, 1 H)
I-326		1,00-1,94 (m, 25H), 2,55-2,70 (m, 2H), 2,87-2,99 (m, 2H), 3,52 (s, 9H), 4,05 (a, 2H), 4,05-4,08 (m, 2H), 4,58-4,70 (m, 2H), 8,11 (s, 1H), 10,41 (s a, 1H)
I-328		1,06-1,86 (m, 19H), 1,31 (d, 6H, J = 6,3), 1,62 (s, 6H), 2,61 (t, 2H, J = 6,0), 2,91 (t, 2H, J = 6,0), 3,81-4,11 (m, 2H), 4,89 (m, 1H), 6,81 (c, 1H, J = 5,1), 8,24 (s, 1H), 10,26 (s, 1H)

Tabla 44

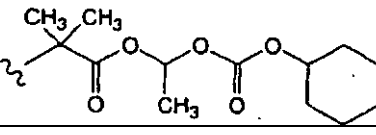
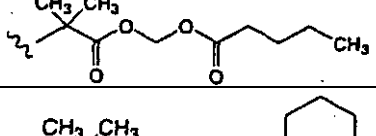
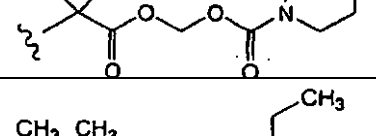
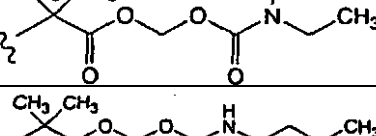
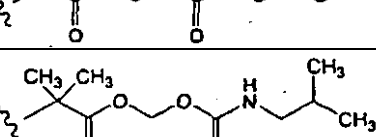
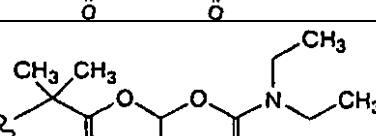
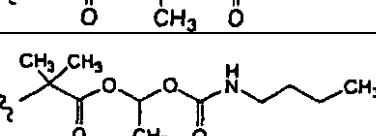
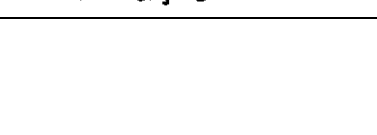
Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-329		0,88-1,94 (m, 29H), 1,54 (d, 3H, J = 6,0), 1,72 (s, 6H), 2,63 (t, 2H, J = 6,0), 2,92 (t, 2H, J = 6,3), 3,75-4,23 (m, 2H), 4,66 (m, 1H), 6,83 (c, 1H, J = 5,1), 8,24 (s, 1H), 10,25 (s, 1H)
I-331		0,94 (t, 3H, J = 6,9), 1,06-1,85 (m, 23H), 1,61 (s, 6H), 2,35 (t, 2H, J = 7,8), 2,61 (t, 2H, J = 6,0), 2,91 (t, 2H, J = 6,3), 3,95-4,14 (m, 2H), 5,81 (s, 2H), 8,22 (s, 1H), 10,27 (s, 1H)
I-332		0,96-1,87 (m, 29H), 1,62 (s, 6H), 2,61 (t, 2H, J = 5,7), 2,92 (t, 2H, J = 6,0), 3,41-3,45 (m, 4H), 3,83-4,16 (m, 2H), 5,84 (s, 2H), 8,23 (s, 1H), 10,27 (s, 1H)
I-333		1,02-1,89 (m, 25H), 1,62 (s, 6H), 2,61 (t, 2H, J = 5,7), 2,94 (t, 2H, J = 6,6), 3,22-3,34 (m, 4H), 3,87-4,14 (m, 2H), 5,85 (s, 2H), 8,23 (s, 1H), 10,28 (s, 1H)
I-334		0,91 (t, 3H, J = 7,5), 1,09-1,73 (m, 23H), 1,61 (s, 6H), 2,61 (t, 2H, J = 5,1), 2,92 (t, 2H, J = 5,1), 3,15-3,22 (m, 2H), 3,79-4,18 (m, 2H), 4,91 (m, 1H), 8,23 (s, 1H), 10,28 (s, 1H)
I-335		0,90 (d, 6H, J = 6,6), 1,01-1,86 (m, 20H), 1,61 (s, 6H), 2,63 (t, 2H, J = 6,0), 2,92 (t, 2H, J = 6,3), 3,97-4,09 (m, 2H), 4,98 (t, 1H, J = 6,0), 5,79 (s, 2H), 8,22 (s, 1H), 10,27 (s, 1H)
I-336		1,11-1,85 (m, 25H), 1,52 (d, 3H, J = 5,4), 1,63 (s, 6H), 2,61 (t, 2H, J = 6,0), 2,91 (t, 2H, J = 6,6), 3,21-3,28 (m, 4H), 3,81-4,18 (m, 2H), 6,87 (c, 1H, J = 5,4), 8,25 (s, 1H), 10,27 (s, 1H)
I-337		0,90 (t, 3H, J = 7,2), 1,09-1,92 (m, 23H), 1,62 (s, 6H), 2,61 (t, 2H, J = 5,7), 2,91 (t, 2H, J = 6,3), 3,15-3,19 (m, 2H), 3,72-4,13 (m, 2H), 4,78 (m, 1H), 6,83 (c, 1H, J = 5,7), 8,24 (s, 1H), 10,26 (s, 1H)

Tabla 45

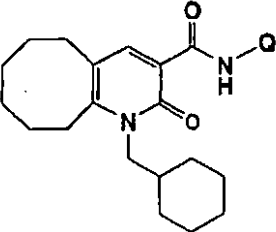
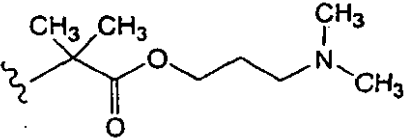
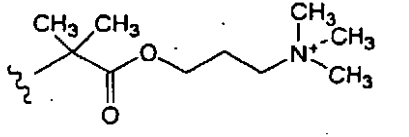
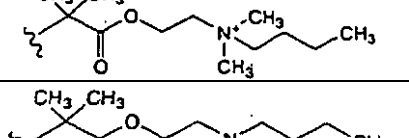
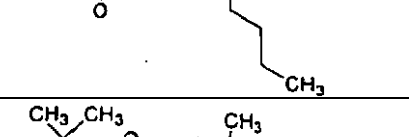
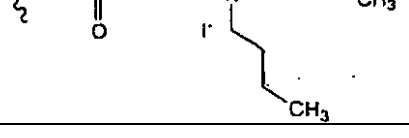
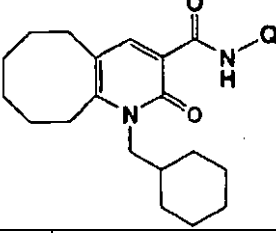
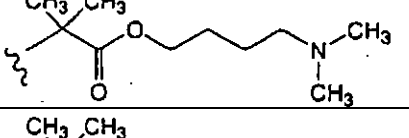
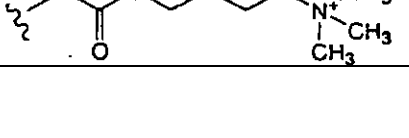
Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
		
I-339		1,00-1,94 (m, 26H), 2,21 (s, 6H), 2,36 (t, J = 7,8), 2,60 (t, 2H, J = 6,0), 2,91 (t, 2H, J = 6,0), 3,98 (a, 2H), 4,20 (t, 2H, J = 5,4), 8,25 (s, 1H), 10,29 (s a, 1H)
I-340		1,00-1,94 (m, 25H), 2,18-2,30 (m, 2H), 2,63 (t, 2H, J = 6,0), 2,94 (t, 2H, J = 6,0), 3,45 (s, 9H), 3,70-3,80 (m, 2H), 4,00 (a, 2H), 4,35-4,40 (m, 2H), 8,01 (s, 1H), 10,41 (s a, 1H)
I-342		1,00-1,94 (m, 32H), 2,58-2,70 (m, 2H), 2,87-2,99 (m, 2H), 3,49 (s, 6H), 3,67-3,73 (m, 2H), 3,78-4,20 (m, 4H), 4,60-4,70 (m, 2H), 8,11 (s, 1H), 10,41 (s a, 1H)
I-343		0,88 (t, 6H, J = 7,2), 1,00-1,94 (m, 33H), 2,38-2,50 (m, 4H), 2,55-2,70 (m, 2H), 2,72-2,80 (m, 2H), 2,88-2,97 (m, 2H), 3,98 (a, 2H), 4,22 (t, 2H, J = 5,4), 8,25 (s, 1H), 10,30 (s a, 1H)
I-344		1,00 (t, 6H, J = 7,2), 1,00-1,94 (m, 33H), 2,58-2,68 (m, 2H), 2,89-3,00 (m, 2H), 3,35 (s, 3H), 3,47-3,70 (m, 4H), 3,80-4,12 (m, 4H), 4,60-4,69 (m, 2H), 8,11 (s, 1H), 10,38 (s a, 1H)

Tabla 46

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
		
I-345		1,00-1,94 (m, 29H), 2,21 (s; 6H), 2,29 (t, 2H, J = 7,2), 2,61 (t, 2H, J = 6,0), 2,91 (t, 2H, J = 6,0), 3,98 (a, 2H), 4,17 (c, 2H, J = 6,3), 8,25 (s, 1H), 10,29 (s a, 1H)
I-346		1,00-1,94 (m, 29H), 2,64 (t, 2H, J = 6,0), 2,93 (t, 2H, J = 6,0), 3,43 (s, 9H), 3,64-3,76 (m, 2H), 3,96 (a, 2H), 4,27 (t, 2H, J = 6,3), 8,05 (s, 1H), 10,36 (s a, 1H)

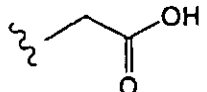
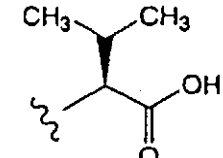
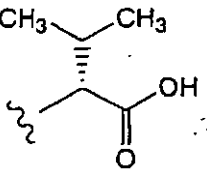
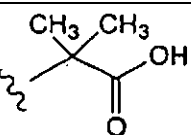
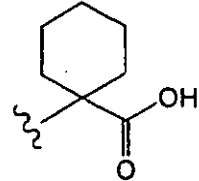
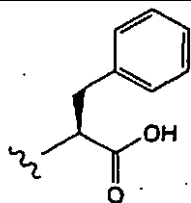
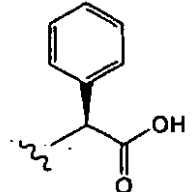
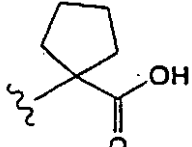
I-355		DMSO-d6 1,11-1,67 (m, 19H), 2,66 (t, 2H, J = 6,0), 2,95 (t, 2H, J = 6,0), 4,00 (m, 2H), 4,03 (m, 2H), 8,12 (s, 1H), 10,10(t 1H, J = 5,4), 12,67 (s, 1 H)
I-356		DMSO-d6 0,92 (d, 3H, J = 6,9), 1,03 (d, 3H, J = 6,0), 1,03-2,51 (m, 19H), 2,16 (m, 1H), 2,66 (t, 2H, J = 5,7), 2,96 (t, 2H, J = 6,0), 4,03 (m, 2H), 4,39 (m, 1H), 8,12 (s, 1H), 10,28 (d, 1H, J = 8,1), 12,76 (s, 1 H)
I-357		DMSO-d6 0,92 (d, 3H, J = 6,9), 1,03 (d, 3H, J = 6,0), 1,03-2,51 (m, 19H), 2,16 (m, 1H), 2,66 (t, 2H, J = 5,7), 2,96 (t, 2H, J = 6,0), 4,03 (m, 2H), 4,39 (m, 1H), 8,12 (s, 1H), 10,28 (d, 1H, J = 8,1), 12,76 (s, 1 H)
I-358		DMSO-d6 1,11-1,83 (m, 19H), 1,48 (s, 6H), 2,66 (t, 2H, J = 4,8), 2,95 (t, 2H, J = 6,0), 3,97-4,07 (m, 2H), 8,09 (s, 1H), 10,22 (s, 1H), 12,42 (s, 1 H)
I-379		DMSO-d6 1,13-2,05 (m, 29H), 2,65 (t, 2H, J = 5,1) 2,96 (t, 2H, J = 6,0), 3,98-4,11 (m, 2H), 8,08 (s, 1H), 10,27 (s, 1H), 12,18 (s, 1H) .

Tabla 47

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-380		DMSO-d6 1,13-1,75 (m, 19H), 2,62-3,18 (m, 6H), 3,96-4,06 (m, 2H), 4,70 (m, 1H), 7,18-7,27 (m, 5H); 8,08 (s, 1H), 10,25 (d, 1H, J = 7,8), 12,88 (s, 1H)
I-402		1,04-1,82 (m, 19H), 2,60-2,69 (m, 2H), 2,89-3,00 (m, 2H), 3,98-4,13 (m, 2H), 5,71 (d, 1H, J = 6,3), 7,25-7,54 (m, 5H), 8,27 (s, 1H), 11,00 (d, 1H, J = 6,0)
I-403		1,06-1,86 (m, 23H), 2,11-2,19 (m, 2H), 2,44-2,66 (m, 2H), 2,65 (t, 2H, J = 6,0), 2,95 (t, 2H, J = 5,7), 3,95-4,14 (m, 2H), 8,29 (s, 1H), 10,80 (s, 1H)

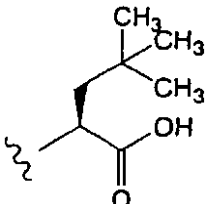
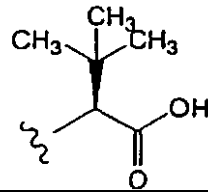
I-404		0,98 (s, 9H), 1,06-1,80 (m, 20H), 2,15(dd, 1H, J = 3,6, 14,7), 2,65 (t, 2H, J = 5,7), 2,93 (t, 2H, J = 6,0), 3,92-4,16 (m, 2H), 4,53 (m, 1H), 8,28 (s, 1H), 10,63 (d, 1H, J = 6,3)
I-405		1,06-1,93 (m, 19H), 1,15 (s, 9H), 2,64 (t, 2H, J = 6,0), 2,92 (t, 2H, J = 6,6), 4,02-4,16 (m, 2H), 4,47 (d, 2H, J = 7,8), 8,28 (s, 1H), 10,76 (d, 1H, J = 7,8)

Tabla 48

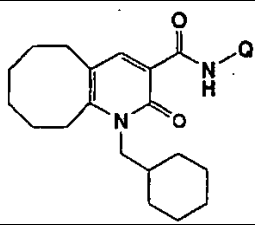
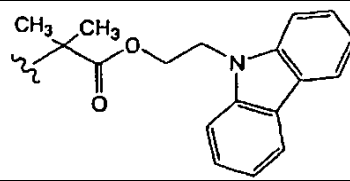
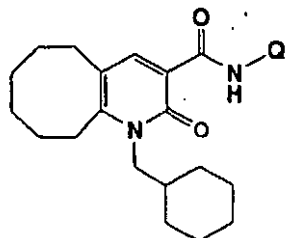
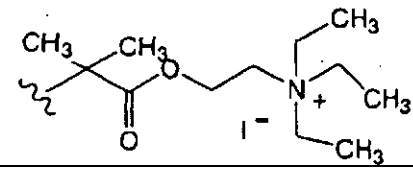
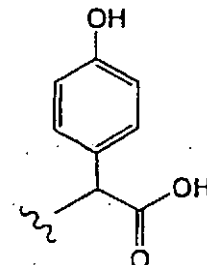
		
Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-462		1,01-1,93 (m, 25H), 2,66 (t, 2H, J = 6,0), 2,96 (t, 2H, J = 6,0), 4,00 (a, 2H), 4,49-4,64 (m, 4H), 7,18-7,28 (m, 2H), 7,40-7,52 (m, 4H), 8,06 (d, 2H, J = 7,8), 8,24 (s, 1H), 10,27 (a, 1H)

Tabla 49

5

		
Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-465		1,01-1,93 (m, 34H), 2,66 (t, 2H, J = 6,0), 2,96 (t, 2H, J = 6,0), 3,44-3,60 (m, 6H), 3,87 (t, 2H, J = 5,1), 4,00 (a, 2H), 4,59 (t, 2H, J = 5,1), 8,13 (s, 1H), 10,39 (a, 1H)
I-481		1,03-1,92 (m, 19H), 2,59-3,00 (m, 4H), 3,75 (s, 3H), 4,06 (a, 2H), 5,56 (s, 1H), 6,80 (d, 2H, J = 8,4), 7,34 (d, 2H, J = 8,4), 8,23 (s, 1H)

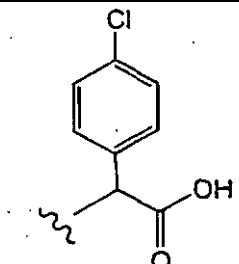
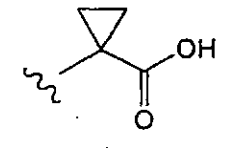
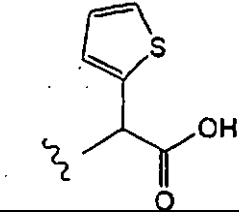
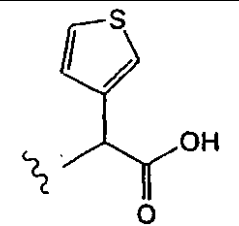
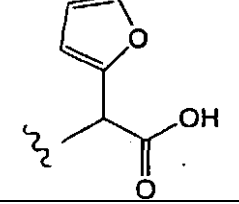
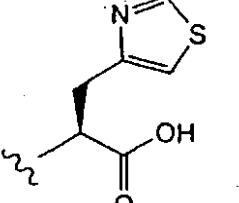
I-482		1,00-1,90(m, 19H), 2,62 (t, 2H, J = 6,0), 2,92 (t, 2H, J = 6,3), 3,40 (a, 2H), 5,69 (d, 1H, J = 6,3), 7,32-7,49 (m, 4H), 8,25 (s, 1H), 11,03(d, 1H, J = 6,3)
I-501		1,05-1,73 (m, 23H), 2,63-2,69 (m, 2H), 2,91-2,96 (m, 2H), 4,00-4,18 (m, 2H), 8,32 (s, 1H), 10,61 (s, 1H)
I-525		DMSO-d6 1,00-1,84 (m, 19H), 2,66(m a, 2H), 2,96(m a, 2H), 3,99 (a, 2H), 5,75 (d, 1H, J = 6,6), 7,03(dd, 1H, J = 3,6 y 5,1), 7,13 (m, 1H), 7,51(dd, 1H, J = 1,5 y 5,1), 8,13 (s, 1H), 10,70 (d, 1H, J = 6,6), 13,30 (a, 1H)

Tabla 50

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-526		DMSO-d6 1,00-1,84 (m, 19H), 2,65(m a, 2H), 2,96(m a, 2H), 4,00 (a, 2H), 5,58 (d, 1H, J = 6,9), 7,12(dd, 1H, J = 1,2 y 5,1), 7,51 (m, 1H), 7,58(dd, 1H, J = 3,0 y 5,1), 8,13 (s, 1H), 10,60 (d, 1H, J = 6,9), 13,07 (a, 1H)
I-530		DMSO-d6 1,00-1,85 (m, 19H), 2,62(m a, 2H), 2,96(m a, 2H), 3,99 (a, 2H), 5,65 (d, 1H, J = 7,5), 6,45-6,48 (m, 2H), 7,68(dd, 1H, J = 0,9 y 1,8), 8,13 (s, 1H), 10,64 (d, 1H, J = 7,2), 13,27 (a, 1H)
I-534		DMSO-d6 1,00-1,80 (m, 19H), 2,64(t a, 2H), 2,93(t a, 2H), 3,22-3,33 (m, 2H), 3,99 (a, 2H), 4,81 (m, 1H), 7,38 (d, 1H, J = 1,8), 8,08 (s, 1H), 9,01 (d, 1H, J = 1,8), 10,21 (d, 1H, J = 7,8), 12,83 (a, 1H)

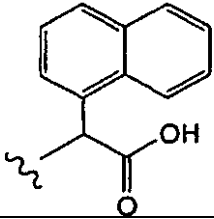
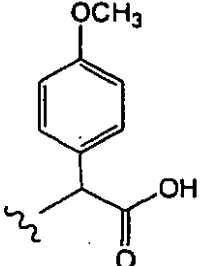
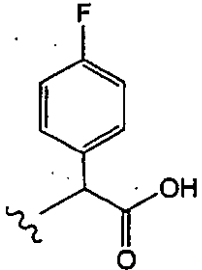
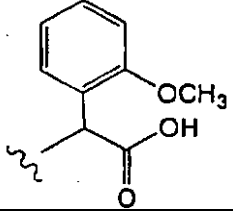
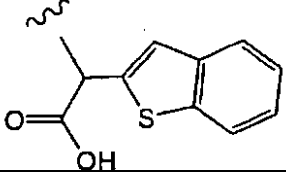
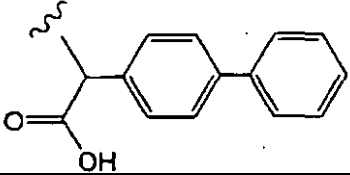
I-539		DMSO-d6 0,96-1,80 (m, 19H), 2,63(t a, 2H), 2,93(t a, 2H), 3,94 (a, 2H), 6,27 (d, 1H, J = 7,2), 7,53 7,64 (m, 4H), 7,92-8,01 (m, 2H), 8,12 (s, 1H), 8,21 (d, 1H, J = 8,4), 10,82 (d, 1H, J = 7,2), 13,16 (a, 1H)
I-540		DMSO-d6 1,00-1,84 (m, 19H), 2,66-2,70 (m, 2H), 2,90-3,00 (m, 2H), 3,75 (s, 3H), 3,80-4,15 (a, 2H), 5,37 (d, 1H, J = 6,6), 6,96 (d, 2H, J = 9,0), 7,32 (d, 2H, J = 9,0), 8,10 (s, 1H), 10,61 (d, 1H, J = 6,6), 12,94 (s a, 1H)

Tabla 51

Comp. Nº	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-541		DMSO-d6 1,00-1,84 (m, 19H), 2,60-2,70 (m, 2H), 2,90-3,02 (m, 2H), 3,85-4,20 (a, 2H), 5,50 (d, 1H, J = 6,9), 7,23 (t, 2H, J = 9,0), 7,44 (dd, 2H, J = 5,4 y 9,0), 8,10 (s, 1H), 10,72 (d, 1H, J = 6,9), 13,19 (s a, 1H)
I-542		DMSO-d6 0,98-1,82 (m, 19H), 2,60(t a, 2H), 2,94(t a, 2H), 3,82 (s, 3H), 3,97 (a, 2H), 5,77 (d, 1H, J = 7,8), 6,96 (td, 1H, J = 7,5 y 0,9), 7,06 (d, 1H, J = 7,5), 7,27-7,35 (m, 2H), 8,10 (s, 1H), 10,55 (d, 1H, J = 7,8), 12,72 (a, 1H)
I-549		DMSO-d6 1,00-1,86 (m, 19H), 2,60-2,71 (m, 2H), 2,90-3,02 (m, 2H), 3,85-4,15 (a, 2H), 5,87 (d, 1H, J = 6,9), 7,32-7,42 (m, 2H), 7,47 (s, 1H), 7,84 (m, 1H), 7,93 (m, 1H), 8,13 (s, 1H), 10,85 (d, 1H, J = 6,9), 13,52 (s a, 1H)
I-561		DMSO-d6 1,00-1,86 (m, 19H), 2,59-2,70 (m, 2H), 2,89-3,02 (m, 2H), 3,80-4,20 (a, 2H), 5,53 (d, 1H, J = 6,9), 7,34-7,53 (m, 5H), 7,64-7,74 (m, 4H), 8,11 (s, 1H), 10,77 (d, 1H, J = 6,9), 13,15 (s a, 1H)

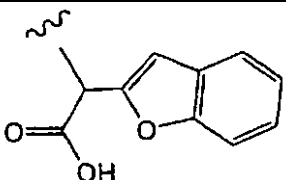
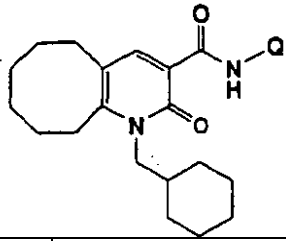
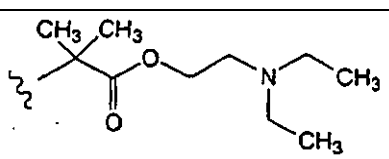
I-562		DMSO-d6 1,00-1,86 (m, 19H), 2,60-2,70 (m, 2H), 2,90-3,01 (m, 2H), 3,85-4,05 (a, 2H), 5,86 (d, 1H, J = 7,2), 6,95 (s, 1H), 7,23-7,36 (m, 2H), 7,57-7,67 (m, 2H), 8,13 (s, 1H), 10,80 (d, 1H, J = 7,2), 13,48 (a, 1 H)
-------	---	--

Tabla 53

		
Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-574		1,01-1,93 (m, 35H), 2,66 (t, 2H, J = 6,0), 2,79 (a, 2H), 2,96 (t, 2H, J = 6,0), 4,00 (a, 2H), 4,26 (a, 2H), 8,24 (s, 1H), 10,27 (a, 1H)

5

Tabla 55

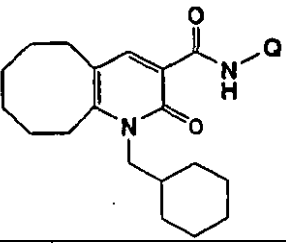
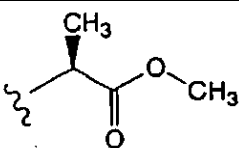
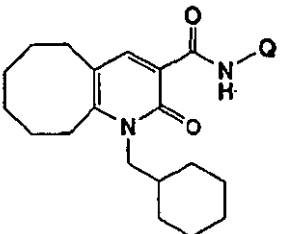
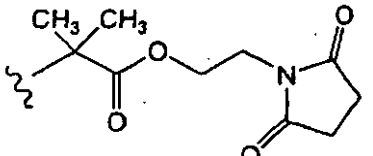
		
Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-587		1,01-1,93 (m, 22H), 2,63 (t, 2H, J = 6,0), 2,96 (t, 2H, J = 6,0), 3,78 (s, 3H), 4,00 (a, 2H), 4,74 (m, 1H), 8,28 (s, 1H), 10,36 (a, 1H)

Tabla 56

		
Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-598		1,01-1,93 (m, 25H), 2,61 (t, 2H, J = 6,0), 2,70 (a, 4H), 2,91 (t, 2H, J = 6,0), 3,81 (t, 2H, J = 5,4), 3,98 (a, 2H), 4,37 (t, 2H, J = 5,4), 8,22 (s, 1H), 10,23 (a, 1H)

10

Tabla 59

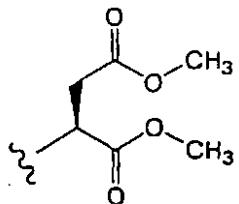
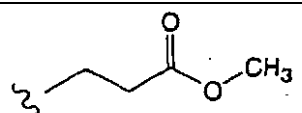
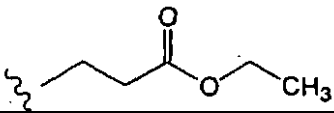
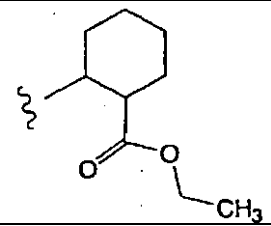
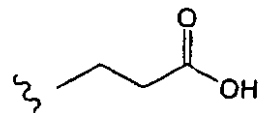
Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
II-002		1,09-1,92 (m, 19H), 2,63 (t, 2H, J = 6,0), 2,91 (t, 2H, J = 6,3), 3,00 (dd, 2H, J = 2,1,5,1), 3,71 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 4,02 (m, 2H), 5,09 (m, 1H), 8,26 (s, 1H), 10,70 (d, 1H, J = 7,8)

Tabla 60

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
II-014		1,6-1,88 (m, 19H), 2,61-2,69 (m, 4H), 2,89-2,99 (m, 2H), 3,67-3,77 (m, 2H), 3,71 (s, 3H), 3,94-4,07 (m, 2H), 8,29 (s, 1H), 10,16 (s, 1H)
II-015		1,05-1,83 (m, 19H), 1,27 (t, 3H, J = 5,7), 2,61-2,67 (m, 4H), 2,91 (t, 2H, J = 6,3), 3,71 (c, 2H, J = 6,6), 3,81-3,99 (m, 2H), 4,16 (c, 2H, J = 7,2), 8,28 (s, 1H), 10,17 (a, 1H)
II-016		1,00-2,05 (m, 28H), 2,62 (t, 2H, J = 5,7), 2,80 (m, 1H), 3,89 (t, 2H, J = 6,3), 3,77-4,09 (m, 2H), 4,06-4,17 (m, 2H), 4,53 (m, 1H), 8,25(1H, s), 10,43 (d, 1H, J = 8,7)
II-035		1,05-1,83 (m, 19H), 2,64 (t, 2H, J = 5,7), 2,72 (t, 2H, J = 6,3), 2,92 (t, 2H, J = 6,0), 3,68-3,74 (m, 2H), 3,78-4,17 (m, 2H), 8,31 (s, 1H), 10,27 (t, 1H, J = 5,7)

5

Tabla 61

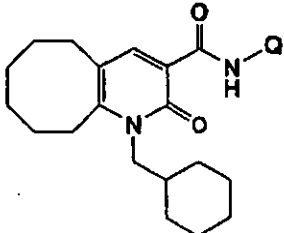
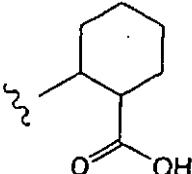
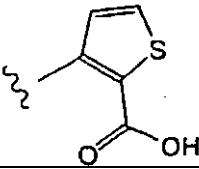
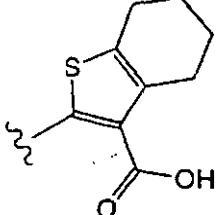
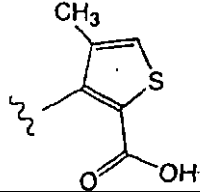
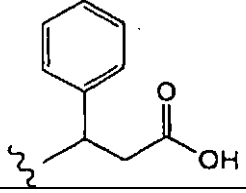
		
Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
II-039		DMSO-d6 1,13-1,81 (m, 25H), 2,62-2,66 (m, 3H), 2,91-2,95 (m, 2H), 3,95-4,05 (m, 2H), 4,41 (m, 1H), 8,10 (s, 1H), 10,23 (d, 1H, J = 8,7), 12,14 (s, 1 H)
II-064		DMSO-d6 1,00-1,95 (m, 19H), 2,60-2,65 (m, 2H), 2,90-3,00 (m, 2H), 3,90-4,15 (a, 2H), 7,81 (d, 1H, J = 5,4), 8,20 (d, 1H, J = 5,7), 8,23 (s, 1H), 13,02 (s, 1H)
II-065		1,04-1,96 (m, 23H), 2,60-2,74 (m, 4H), 2,85-3,00 (m, 4H), 3,90-4,30 (a, 2H), 8,35 (s, 1H), 14,11 (s, 1H)
II-066		DMSO-d6 1,02-1,90 (m, 19H), 2,08 (d, 3H, J = 0,9), 2,63-2,75 (m, 2H), 2,92-3,03 (m, 2H), 3,90-4,15 (a, 2H), 7,48 (s, 1H), 8,21 (s, 1H), 12,01 (s, 1 H)
II-068		DMSO-d6 1,00-1,84 (m, 19H), 2,64(t a, 2H), 2,77-2,97 (m, 4H), 3,98 (a, 2H), 5,40 (tipo c, 1H), 7,23-7,40 (m, 5H), 8,11 (s, 1H), 10,42 (d, 1H, J = 8,1), 12,26 (a, 1H)

Tabla 62

Comp. Nº	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
II-069		0,94 (t, 6H, J = 6,3), 1,06-1,73 (m, 18H), 2,63-2,72 (m, 4H), 2,91-2,95 (m, 2H), 4,00 (a, 2H), 4,37 (m, 1H), 8,29 (s, 1H), 10,43 (d, 1H, J = 7,8)
II-070		1,08-1,71 (m, 24H), 2,64 (t, 2H, J = 6,0), 2,91 (t, 2H, J = 6,0), 3,65 (d, 2H, J = 6,0), 4,11 (a, 2H), 8,31 (s, 1H), 10,29 (t, 1H, J = 6,0)
II-071		1,07-1,73 (m, 19H), 2,62 (t, 3H, J = 6,0), 2,70 (d, 2H, J = 6,0), 2,92 (t, 2H, J = 6,0), 3,03 (d, 2H, J = 6,0), 4,17 (2H, a), 4,61-4,67 (m, 1H), 7,16-7,28 (m, 5H), 8,26 (s, 1H), 10,47 (d, 1H, J = 6,0)
II-072		1,00-1,86 (m, 19H), 2,57-2,67 (m, 2H), 2,88-2,98 (m, 2H), 3,80-4,20 (a, 2H), 7,33-7,47 (m, 3H), 7,52-7,58 (m, 2H), 8,13 (s, 1H), 8,25 (s, 1H), 12,79 (s, 1H)
II-073		1,04-1,88 (m, 26H), 2,15-2,17 (m, 2H), 2,64 (t, 3H, J = 6,0), 2,93 (t, 2H, J = 6,0), 2,98 (s, 1H), 4,00 (a, 2H), 8,28 (s, 1H), 10,77 (s, 1H)
II-074		1,08-1,88 (m, 30H), 2,60-2,79 (m, 4H), 2,93 (t, 2H, J = 6,9), 3,77-4,12 (m, 3H), 8,29 (s, 1H), 10,60 (d, 1H, J = 6,0)

Tabla 63

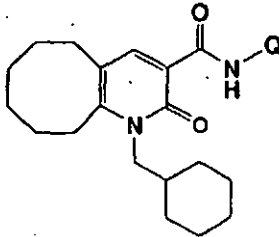
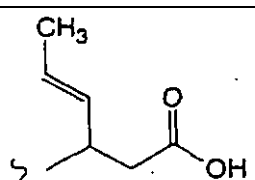
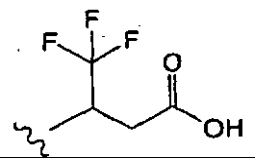
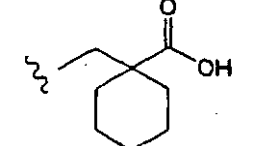
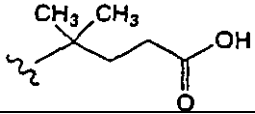
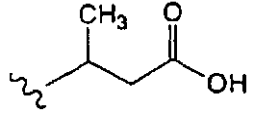
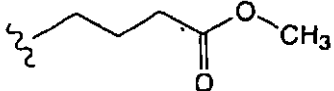
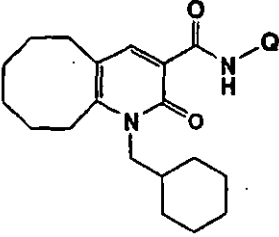
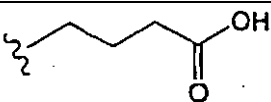
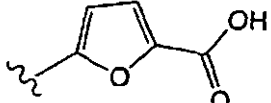
Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
		
II-075		1,06-1,84 (m, 21H), 2,62-2,99 (m, 6H), 4,00(bs, 2H), 4,88-4,95 (m, 1H), 5,57-5,81 (m, 2H), 8,30 (s, 1H), 10,39 (d, 1H, J = 7,5)
II-076		1,05-1,85 (m, 19H), 2,64 (t, 2H, J = 5,4), 2,74-2,95 (m, 6H), 4,00 (a, 2H), 5,35 (m, 1H), 8,32 (s, 1H), 10,61 (d, 1H, J = 9,6)
II-077		1,09-2,17 (m, 25H), 2,62 (t, 2H, J = 6,0), 2,91 (t, 2H, J = 6,0), 3,65 (m, 2H), 4,00 (a, 2H), 8,28 (s, 1H), 10,21 (t, 1H, J = 6,0)
II-081		1,02-1,83 (m, 25H), 2,09-2,27 (m, 2H), 2,39-2,43 (m, 2H), 2,62 (t, 2H, J = 6,3), 2,91 (t, 2H, J = 6,3), 3,97 (a, 2H), 8,28 (s, 1H), 10,00 (s, 1H)
II-082		DMSO-d6 1,00-1,84 (m, 19H), 1,20 (d, 3H, J = 6,6), 2,41 (dd, 1H, J = 6,9 y 15,6), 2,55 (dd, 1H, J = 5,7 y 15,6), 2,64 (t a, 2H), 2,94 (t a, 2H), 3,96 (a, 2H), 4,27 (m, 1H), 8,11 (s, 1H), 9,90 (d, 1H, J = 8,7), 12,25 (a, 1H)
III-005		1,09-1,88 (m, 19H), 1,93-1,98 (m, 2H), 2,42 (t, 2H, J = 7,5), 2,62-2,66 (m, 2H), 2,89-2,96 (m, 2H), 3,44-3,48 (m, 2H), 3,67 (s, 3H), 3,85-4,12 (m, 2H), 8,29 (d, 1H, J = 4,2), 10,00 (s, 1H)

Tabla 64

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
		
III-013		1,07-1,85 (m, 19H), 1,90-2,05 (m, 2H), 2,43 (t, 2H, J = 6,3), 2,68 (t, 2H, J = 6,0), 2,94 (t, 2H, J = 5,7), 3,52-3,56 (m, 2H), 3,82-4,08 (m, 2H), 8,32 (s, 1H), 10,39 (s, 1H)
III-014		DMSO-d6 1,00-1,90 (m, 19H), 2,65-2,77 (m, 2H), 2,93-3,05 (m, 2H), 4,06 (a, 2H), 6,49 (d, 1H, J = 3,6), 7,25 (d, 1H, J = 3,6), 8,26 (s, 1H), 12,84 (a, 1H), 13,20 (s, 1H)

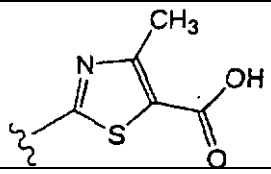
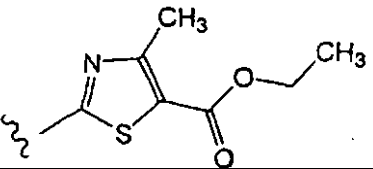
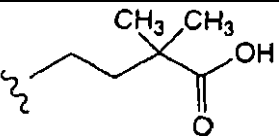
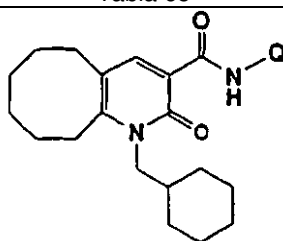
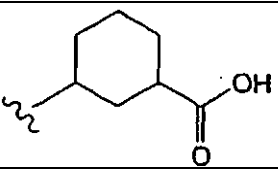
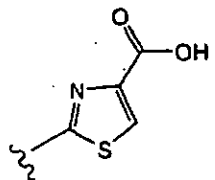
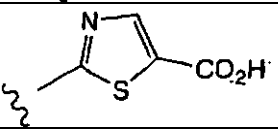
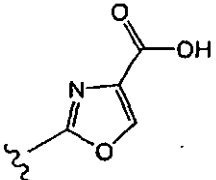
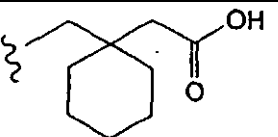
III-015		1,02-1,90 (m, 19H), 2,63-2,73 (m, 2H), 2,69 (s, 3H), 2,92-3,00 (m, 2H), 3,90-4,20 (a, 2H), 8,36 (s, 1H), 13,66 (s, 1H)
III-016		1,04-1,90 (m, 19H), 1,36 (t, 3H, J = 7,2), 2,62-2,73 (m, 2H), 2,67 (s, 3H), 2,90-3,00 (a, 2H), 4,31 (c, 2H, J = 7,2), 8,34 (s, 1H), 13,60 (s, 1H)
III-017		1,06-2,05 (m, 27H), 2,64 (t, 2H, J = 6,3), 2,91 (t, 2H, J = 6,3), 3,44-3,51 (m, 2H), 4,00 (a, 2H), 8,30 (s, 1H), 9,97 (m, 1H)

Tabla 65



Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
III-018		1,05-2,09 (m, 27H), 2,37 (d, 2H, J = 12,3), 2,50 (t, 2H, J = 12,3), 2,64 (t, 2H, J = 5,1), 2,92 (t, 2H, J = 5,1), 3,95-3,99 (m, 2H), 8,32 (s, 1H), 10,21 (t, 1H, J = 7,6)
III-019		1,04-1,94 (m, 19H), 2,63-2,74 (m, 2H), 2,91-3,02 (m, 2H), 3,90-4,20 (a, 2H), 7,94 (s, 1H), 8,36 (s, 1H), 13,66 (s, 1H)
III-021		DMSO-d ₆ 1,00-1,95 (m, 19H), 2,64-2,80 (m, 2H), 2,94-3,08 (m, 2H), 3,94-4,20 (a, 2H), 8,09 (s, 1H), 8,33 (s, 1H), 12,80-13,54 (a, 1H), 13,75 (s, 1H)
III-022		DMSO-d ₆ 1,15-1,90 (m, 19H), 2,63-2,80 (m, 2H), 2,93-3,08 (m, 2H), 3,95-4,15 (a, 2H), 8,27 (s, 1H), 8,54 (s, 1H), 13,29 (s, 1H)
III-023		

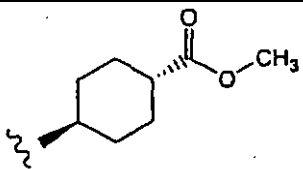
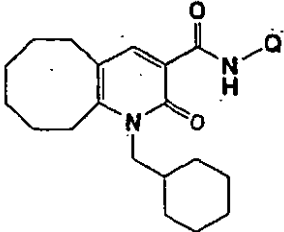
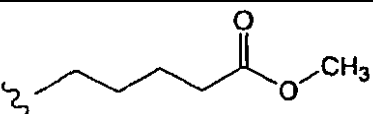
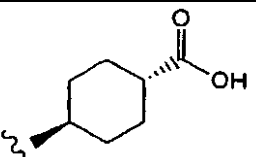
IV-002		1,05-2,33 (m, 27H), 2,64 (t, 2H, J = 6,0), 2,89 (t, 2H, J = 5,7), 3,68 (s, 3H), 3,92-4,13 (m, 3H), 8,29 (s, 1H), 9,86 (d, 1H, J = 7,5)
--------	---	--

Tabla 66

		
Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
IV-008		1,09-1,85 (m, 23H), 2,36 (t, 2H, J = 7,2), 2,62-2,66 (m, 2H), 2,88-2,96 (m, 2H), 3,43-3,63 (m, 2H), 3,66 (s, 3H), 3,89-3,98 (m, 2H), 8,30 (s, 1H), 9,96 (s, 1H)
IV-012		1,09-2,19 (m, 28H), 2,62-2,65 (m, 2H), 2,91 (t, 2H, J = 6,3), 3,89-4,00 (m, 2H), 8,30 (s, 1H), 9,90 (d, 1H, J = 4,8)

5

Tabla 67

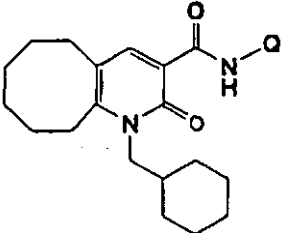
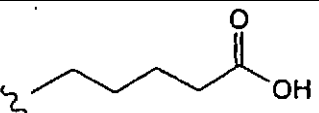
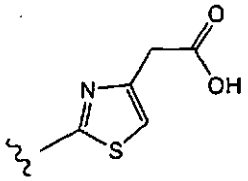
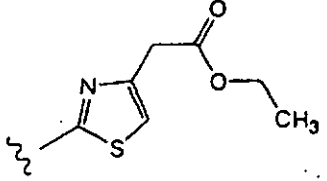
		
Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
IV-018		1,05-1,80 (m, 23H), 2,41 (t, 2H, J = 7,2), 2,64 (t, 2H, J = 5,7), 2,92 (t, 2H, J = 6,6), 3,43-3,47 (m, 2H), 3,81-4,12 (m, 2H), 8,31 (s, 1H), 10,04 (s, 1H)
IV-023		1,04-1,92 (m, 19H), 2,65-2,73 (m, 2H), 2,93-3,02 (m, 2H), 3,79 (s, 2H), 3,95-4,15 (a, 2H), 6,71 (s, 1H), 8,36 (s, 1H), 13,63 (s, 1H)
IV-024		DMSO-d ₆ 1,04-1,90 (m, 19H), 1,20 (t, 3H, J = 7,2), 2,65-2,77 (m, 2H), 2,95-3,07 (m, 2H), 3,07 (s, 2H), 3,92-4,16 (a, 2H), 4,10 (c, 2H, J = 7,2), 7,05 (s, 1H), 8,29 (s, 1H), 13,48 (s, 1H)

Tabla 68

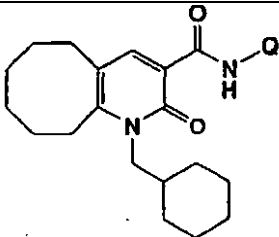
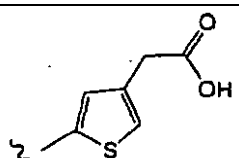
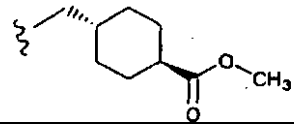
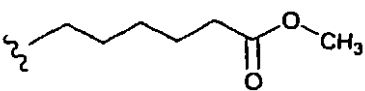
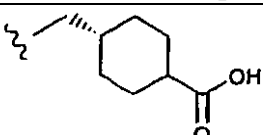
Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
		
IV-029		DMSO-d6 1,04-1,88 (m, 19H), 2,70(t a, 2H), 2,99(t a, 2H), 3,49 (s, 2H), 4,05 (a, 2H), 6,78-6,79 (m, 2H), 8,23 (s, 1H), 12,88 (s, 1H)
V-001		1,01-2,05 (m, 17H), 2,26 (m, 1H), 2,64 (t, 2H, J = 6,0), 2,92 (t, 2H, J = 6,3), 3,30 (m, 2H), 3,65 (s, 3H), 3,97-4,13 (m, 2H), 8,30 (s, 1H), 10,01 (t, 1H, J = 5,4)
V-006		1,09-1,72 (m, 25H), 2,31 (t, 2H, J = 7,5), 2,61-2,66 (m, 2H), 2,89-2,94 (m, 2H), 3,66 (s, 3H), 3,88-4,18 (m, 2H), 8,30 (s, 1H), 9,94 (m, 1 H)
V-007		1,03-2,07 (m, 28H), 2,29 (m, 1H), 2,64 (t, 2H, J = 6,3), 2,91 (t, 2H, J = 5,7), 3,31 (m, 2H), 3,91-4,09 (m, 2H), 8,31 (s, 1H), 10,03 (t, 1H, J = 5,7)

Tabla 69

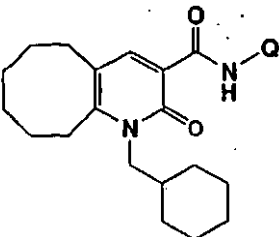
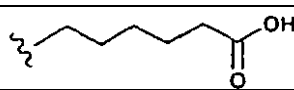
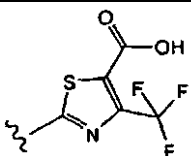
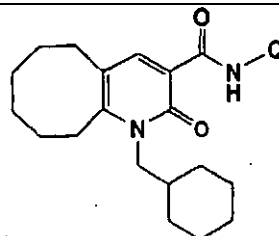
Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
		
V-012		1,09-1,79 (m, 23H), 2,37 (t, 2H, J = 7,8), 2,62-2,66 (m, 2H), 2,89-2,91 (m, 2H), 3,43(dd, 2H, J = 6,9, 13,2), 3,86-4,14 (m, 2H), 8,31 (s, 1H), 9,97 (s, 1H)
X-1		DMSO-d6 1,00-1,90 (m, 19H), 2,65-2,80 (m, 2H), 2,95-3,10 (m, 2H), 3,95-4,20 (a, 2H), 8,34 (s, 1H), 13,96 (s, 1H)

Tabla 70

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
		

X-7		1,06-2,20 (m, 31H), 2,64 (t, 2H, J = 6,0), 2,91 (t, 2H, J = 6,0), 3,47 (td, 2H, J = 6,0 y 16,2), 3,98 (a, 2H), 8,30 (s, 1H), 9,92 (t, 1H, J = 6,0)
X-9		1,07-1,83 (m, 27H), 2,08-2,29 (m, 4H), 2,35-2,41 (m, 2H), 2,62 (t, 2H, J = 5,4), 2,91 (t, 2H, J = 5,4), 4,00 (a, 2H), 8,28 (s, 1H), 10,07 (s, 1H)
X-12		0,9-2,0 (m, 31H), 2,64 (t, 2H, J = 6,0), 2,93 (t, 2H, J = 6,0), 3,00 (s, 2H), 4,01 (s a, 1H), 8,29 (s, 1H), 10,6 (s, 1H)
X-13		1,0-1,9 (m, 27H), 2,64 (t, 2H, J = 6,0), 2,93 (t, 2H, J = 6,0), 3,01 (s, 2H), 4,01 (s a, 1H), 8,29 (s, 1H), 10,6 (s, 1H)

Tabla 71

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
X-14		DMSO-d6 1,02-1,86 (m, 19H), 2,71 (tipo t, 2H), 3,00 (tipo t, 2H), 3,93 (s, 2H), 4,05 (a, 2H), 6,94 (s, 1H), 8,27 (s, 1H), 12,78 (s, 1H), 12,88 (a, 1H)
X-21		DMSO-d6 1,0-1,8 (m, 19H), 2,72 (s a, 2H), 3,01 (s a, 2H), 3,81 (s, 2H), 4,07 (s a, 2H), 8,33 (s, 1H), 12,6 (s a, 1H), 13,8 (s a, 1H)

Tabla 72

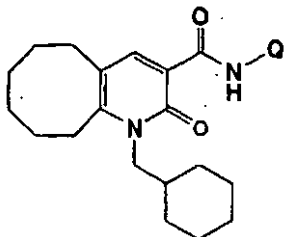
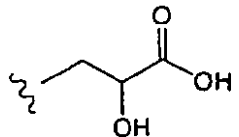
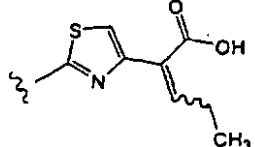
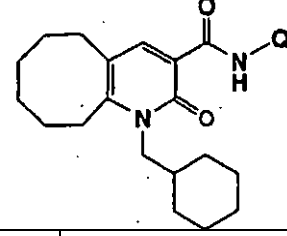
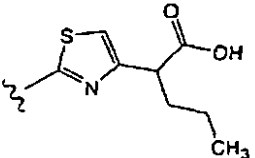
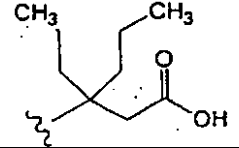
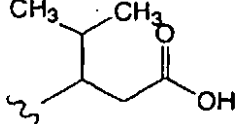
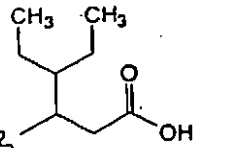
Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
		
X-23		1,0-1,9 (m, 21H), 2,65 (t, 2H, J = 6,0), 2,94 (t, 2H, J = 6,0), 3,70-3,81 (m, 1H), 3,86-4,16 (m, 3H), 4,38 (t, 1H, J = 3,3), 8,27 (s, 1H), 10,7 (s, 1H)
X-27		DMSO-d6 1,0-1,8 (m, 22H), 2,20-2,28 (m, 2H), 2,72 (s a, 2H), 3,01 (s a, 2H), 4,03 (s a, 2H), 6,90 (t, 1H, J = 7,2 Hz), 8,28 (s, 1H), 13,4 (s a, 1H)

Tabla 73

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
		
X-37		DMSO-d6 0,91 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,0-1,96 (m, 26H), 2,71 (s a, 2H), 3,01 (s a, 2H), 3,63 (t, 1H, J = 7,5 Hz), 4,03 (s a, 2H), 7,0 (s, 1H), 8,28 (s, 1H), 12,3 (s a, 1H), 13,5 (s a, 1H)
X-38		0,94 (t, 6H, J = 7,2), 1,05-1,88 (m, 25H), 2,64 (t, 2H, J = 6,0), 2,93 (t, 2H, J = 6,0), 3,00 (s, 2H), 4,01 (s a, 1H), 8,28 (s, 1H), 10,7 (t, 1H, J = 5,4)
X-39		1,00-1,90 (m, 27H), 1,94-2,07 (m, 1H), 2,58-2,79 (m, 4H), 2,93 (t, 2H, J = 6,0), 3,90-4,18 (m, 2H), 8,30 (s, 1H), 10,6 (s a, 1H)
X-40		0,85-1,86 (m, 32H), 2,60-2,74 (m, 4H), 2,93 (t, 2H, J = 6H), 4,00 (s a, 1H), 4,30-4,39 (m, 1H), 8,30 (s, 1H), 10,6 (d, 1H, J = 7,5)

5

Tabla 74

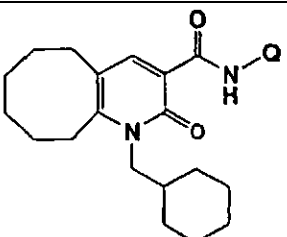
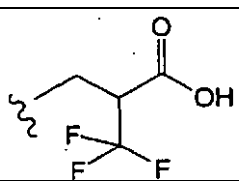
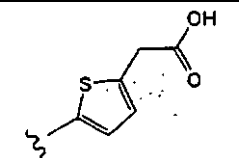
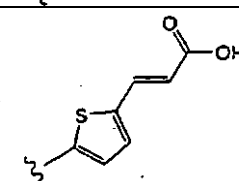
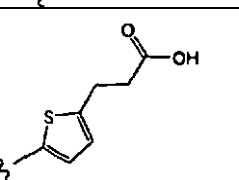
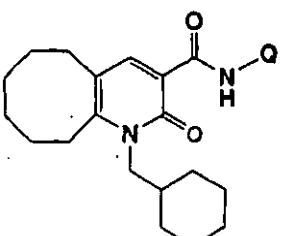
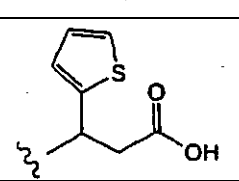
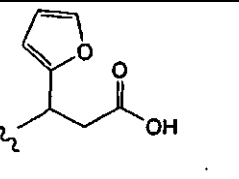
		
Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
X-41		DMSO-d6 1,02-1,80 (m, 21 H), 2,65 (t, 2H, J = 6), 2,93 (t, 2H, J = 6H), 3,66-3,85 (m, 3H), 4,00 (s a, 1H), 8,12 (s, 1H), 10,2 (s a, 1H)
X-46		DMSO-d6 1,03-1,90 (m, 19H), 2,70 (tipo t, 2H), 2,99 (tipo t, 2H), 3,71 (s, 2H), 4,05 (a, 2H), 6,70 (d, 1H, J = 3,9), 6,73 (d, 1H, J = 3,9), 8,23 (s, 1H), 12,45 (s a, 1H), 12,83 (s, 1H)
X-47		DMSO-d6 1,04-1,90 (m, 19H), 2,71 (tipo t, 2H), 3,00 (tipo t, 2H), 3,71 (s, 2H), 4,05 (a, 2H), 5,99 (d, 1H, J = 15,6), 6,98 (d, 2H, J = 3,9), 7,33 (d, 1H, J = 3,9), 7,67 (d, 1H, J = 15,6), 8,25 (s, 1H), 12,15 (s a, 1H), 13,14 (s, 1H)
X-49		DMSO-d6 1,02-1,88 (m, 19H), 2,56 (t, 2H, J = 7,2), 2,70 (tipo t, 2H), 2,94 (t, 2H, J = 7,2), 2,99 (tipo t, 2H), 4,04 (a, 2H), 6,62 (d, 1H, J = 3,9), 6,70 (d, 1H, J = 3,9), 8,22 (s, 1H), 12,23 (a, 1H), 12,80 (s, 1H)

Tabla 76

		
Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
X-60		DMSO-d6 0,80-1,82 (m, 19H), 2,57-2,80 (m, 2H), 2,80-3,04 (m, 4H), 3,97 (a, 2H), 5,66 (c, 1H, J = 6,9 y 14,7), 6,97 (m, 1H), 7,05 (d, 1H, J = 3,3), 7,39 (m, 1H), 8,14 (s, 1H), 10,42 (d, 1H, J = 8,4)
X-61		DMSO-d6 0,80-1,82 (m, 19H), 2,57-2,80 (m, 2H), 2,80-2,90 (m, 2H), 2,90-3,00 (m, 2H), 3,97 (a, 2H), 5,49 (c, 1H, J = 6,9 y 14,7), 6,29 (m, 1H), 7,60 (m, 1H), 7,67 (m, 1H), 8,14 (s, 1H), 10,29 (d, 1H, J = 8,4), 12,50 (a, 1 H)

5

X-62		DMSO-d6 1,0-2,1 (m, 23H), 2,69-2,70 (m, 4H), 2,98 (s a, 2H), 3,57 (t, 1H, J = 6,9 Hz), 4,07 (s a, 2H), 8,26 (s, 1H), 13,8 (s a, 1H)
X-64		DMSO-d6 1,04-1,88 (m, 19H), 2,60 (t, 2H, J = 7,5), 2,71 (tipo t, 2H), 2,84 (t, 2H, J = 7,5), 3,00 (tipo t, 2H), 4,07 (d a, 2H), 6,86 (s, 1H), 8,28 (s, 1H), 12,15 (a, 1H), 13,43 (s, 1H)
X-65		DMSO-d6 1,05-1,90 (m, 19H), 2,72 (tipo t, 2H), 3,01 (tipo t, 2H), 4,08 (d a, 2H), 6,46 (d, 1H, J = 16,6), 7,49 (d, 1H, J = 15,6), 7,68 (s, 1H), 8,30 (s, 1 H), 12,39 (a, 1H), 13,59 (s, 1H)
X-66		0,94 (t, 3H, J = 7,2), 1,05-1,88 (m, 25H), 2,60-2,82 (m, 4H), 2,93 (t, 2H, J = 6,0), 4,00 (s a, 1H), 4,31 (s a, 1H), 8,33 (s, 1H), 10,4 (s, 1H)
X-67		0,90 (t, 3H, J = 6,9), 1,00-1,90 (m, 27H), 2,60-2,80 (m, 4H), 2,93 (t, 2H, J = 6,0), 4,00 (s a, 1H), 4,25-4,37 (m, 1H), 8,33 (s, 1H), 10,4 (s, 1H)

Tabla 78

Comp. Nº	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
X-76		0,96 (s, 9H), 1,00-1,82 (m, 23H), 2,60-2,82 (m, 4H), 2,92 (t, 2H, J = 6,0), 4,00 (s a, 1H), 4,46 (s a, 1H), 8,34 (s, 1H), 10,4 (s, 1H)
X-77		1,06 (s, 9H), 1,00-1,82 (m, 21H), 2,51(dd, 1H, J = 16,0 y 6,3), 2,65 (t, 2H, J = 6), 2,83(dd, 1H, J = 16,0 y 3,6), 2,93 (t, 2H, J = 6,9), 3,90-4,10 (m, 2H), 8,31 (s, 1H), 10,8 (s, 1 H)
X-78		1,00-1,86 (m, 27H), 2,65 (t, 2H, J = 6,0), 2,93 (t, 2H, J = 6,0), 3,17-3,30 (m, 1H), 3,57-4,15 (m, 3H), 4,30-4,40 (m, 1H), 5,82 (d, 1H, J = 7,2), 8,30 (s, 1H), 10,6 (t, 1H, J = 6,0)
X-79		DMSO-d6 1,00-1,84 (m, 19H), 2,41 (d, 3H, J = 0,9), 2,65 (tipo t, 2H), 2,95 (tipo t, 2H), 3,98 (d a, 2H), 5,64 (d, 1H, J = 6,9), 6,69 (m, 1H), 6,90 (d, 1H, J = 3,3), 8,12 (s, 1H), 10,61 (d, 1H, J = 6,9), 13,21 (a, 1H)

X-80		DMSO-d6 1,00-1,86 (m, 19H), 2,65 (tipo t, 2H), 2,96 (tipo t, 2H), 4,00 (d a, 2H), 5,70(dd, 1H, J = 0,6 y 6,9), 6,97(dd, 1H, J = 0,6 y 3,9), 7,02 (d, 1H, J = 3,9), 8,12 (s, 1H), 10,73 (d, 1H, J = 6,9), 13,49 (a, 1H)
------	--	--

Tabla 79

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
X-84		DMSO-d6 1,00-1,93 (m, 22H), 2,48-2,72 (m, 3H), 2,90-3,02 (a, 2H), 3,36-3,48 (m, 2H), 4,03 (a, 2H), 8,11 (s, 1H), 9,99 (t, 1H, J = 5,7), 12,40 (a, 1H)
X-86		DMSO-d6 1,0-1,8 (m, 19H), 1,47 (s, 6H), 2,72 (s a, 2H), 3,01 (s a, 2H), 4,07 (s a, 2H), 6,99 (s, 1H), 8,29 (s, 1H), 12,2 (s a, 1H), 13,4 (s a, 1H)
X-90		DMSO-d6 1,03-1,88 (m, 19H), 2,72 (tipo t, 2H), 3,00 (tipo t, 2H), 3,82 (d, 2H, J = 0,6), 4,07 (d a, 2H), 7,31 (t, 1H, J = 0,6), 8,29 (s, 1H), 12,62 (a, 1H), 13,39 (s, 1H)

5

Tabla 80

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
X-92		DMSO-d6 1,00-1,80 (m, 19H), 2,69 (a, 2H), 2,97 (a, 2H), 3,61 (s, 2H), 4,04 (a, 2H), 6,53 (s, 1H), 8,23 (s, 1H), 12,30 (s, 1H), 12,39 (a, 1H)
X-95		DMSO-d6 1,04-1,90 (m, 19H), 2,71 (tipo t, 2H), 3,00 (tipo t, 2H), 4,06 (d a, 2H), 6,03 (d, 1H, J = 15,6), 6,51 (d, 1H, J = 3,6), 6,97 (d, 1H, J = 3,6), 7,32 (d, 1H, J = 15,6), 8,25 (s, 1H), 12,19 (a, 1H), 13,10 (s, 1H)

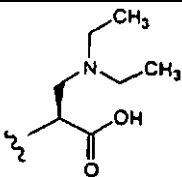
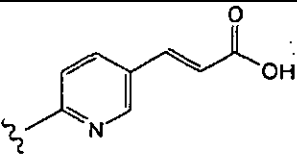
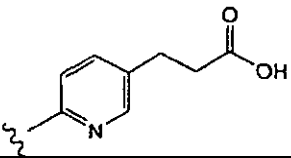
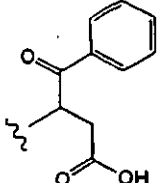
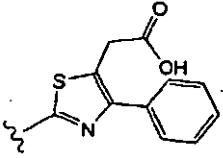
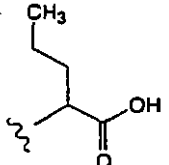
X-104		DMSO-d6 1,06-1,84 (m, 25H), 2,64 (s a, 2H), 2,83-3,06 (m, 6H), 3,17-3,26 (m, 2H), 4,00 (s a, 1H), 4,28-4,37 (m, 1H), 8,10 (s, 1H), 10,2 (d, 1H, J = 5,4) dos protones se solapan con agua
-------	---	---

Tabla 81

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
X-105		DMSO-d6 1,08-1,86 (m, 19H), 2,71 (a, 2H), 3,00 (a, 2H), 4,06 (a, 2H), 6,59 (d, 1H, J = 16,2), 7,59 (d, 1H, J = 15,9), 8,21 (dd, 1H, J = 2,1 y 9,0), 8,29 (s, 1H), 8,31 (d, 1H, J = 9,0), 8,61 (d, 1H, J = 2,1), 12,82 (s, 1H)
X-127		DMSO-d6 1,08-1,84 (m, 19H), 2,56 (t, 2H, J = 7,5), 2,70 (t, 2H, J = 5,4), 2,80 (t, 2H, J = 7,5), 2,98 (a, 2H), 4,04 (a, 2H), 7,70 (dd, 1H, J = 2,4 y 8,4), 8,18 (d, 1H, J = 8,7), 8,20 (d, 1H, J = 2,4), 8,27 (s, 1H), 12,22 (a, 1H), 12,57 (s, 1H)
X-130		DMSO-d6 1,0-1,8 (m, 19H), 2,62-2,74 (m, 3H), 2,93-3,02 (m, 3H), 4,04 (s a, 2H), 5,72 (c, 1H, J = 7,5 Hz), 7,49-7,63 (m, 3H), 7,99 (d, 1H, J = 7,5 Hz), 8,10 (s, 1H), 10,49 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 12,42 (s a, 1H)

5

Tabla 82

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
X-134		DMSO-d6 1,04-1,90 (m, 19H), 2,68-2,78 (m, 2H), 2,95-3,07 (m, 2H), 3,88 (s, 2H), 3,98-4,15 (a, 2H), 7,35-7,51 (m, 3H), 7,59-7,65 (m, 2H), 8,31 (s, 1H), 12,79 (s a, 1H), 13,51 (s, 1H)
X-137		DMSO-d6 0,79 (t, 3H, J = 7,2), 0,98-1,72 (m, 23H), 2,55 (t, 2H, J = 5,7), 2,85 (a, 2H), 3,90 (a, 2H), 4,34 (m, 1H), 8,01 (s, 1H), 10,10 (d, 1H, J = 7,8)

X-148		DMSO-d6 0,90(dd, 6H, J = 6,0 y 10,5), 1,02-1,86 (m, 22H), 2,60-2,69 (m, 2H), 2,90-3,00 (m, 2H), 3,80-4,15 (a, 2H), 4,46 (m, 1H), 8,12 (s, 1 H), 10,15 (d, 1H, J = 7,8), 12,73 (s a, 1H)
X-154		DMSO-d6 0,82-0,92 (m, 6H), 1,02-1,86 (m, 24H), 2,20 (t, 2H, J = 7,2), 2,59-2,69 (m, 2H), 2,89-2,99 (m, 2H), 3,80-4,12 (m, 3H), 8,11 (s, 1H), 9,69 (d, 1H, J = 9,0), 12,03 (s a, 1H)
X-156		DMSO-d6 1,04-1,82 (m, 19H), 2,64-2,67 (m, 4H), 2,95 (a, 2H), 3,96 (a, 2H), 4,71 (m, 1H), 7,13 (s, 1H), 7,46 (s, 1H), 8,11 (s, 1H), 10,23 (d, 1H, J = 8,1)
X-159		DMSO-d6 1,05-1,90 (m, 19H), 2,65-2,80 (m, 2H), 2,90-3,07 (m, 2H), 3,61 (s, 2H), 3,95-4,15 (a, 2H), 8,29 (s, 1H), 12,20-13,00 (a, 1H), 13,62 (s, 1 H)

Tabla 83

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
X-160		DMSO-d6 1,00-1,90 (m, 19H), 2,65-2,77 (m, 2H), 2,93-3,07 (m, 2H), 3,61 (s, 2H), 3,95-4,15 (a, 2H), 8,29 (s, 1H), 12,20-13,00 (a, 1H), 13,64 (s, 1 H)
X-177		DMSO-d6 1,04-1,90 (m, 19H), 2,65-2,80 (m, 2H), 2,95-3,05 (m, 2H), 3,61 (s, 2H), 4,00-4,20 (a, 2H), 7,30-7,55 (m, 5H), 8,30 (s, 1H), 13,54 (s, 1 H)
X-181		DMSO-d6 1,08-1,86 (m, 19H), 2,72 (t, 2H, J = 5,2), 3,00 (a, 2H), 4,05 (a, 2H), 6,74 (d, 1H, J = 15,9), 7,57 (d, 1H, J = 16,2), 8,26 (s, 1H), 9,03 (s, 2H), 12,45 (a, 1H), 13,05 (s, 1H)
X-182		DMSO-d6 0,86 (t, 3H, J = 6,9), 1,06-1,86 (m, 25H), 2,65 (t, 2H, J = 5,7), 2,95 (a, 2H), 3,99 (a, 2H), 4,43 (m, 1H), 8,11 (s, 1H), 10,21 (d, 1H, J = 7,5), 12,78 (a, 1H)

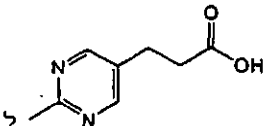
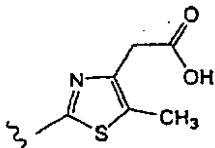
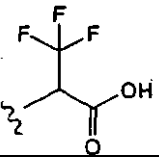
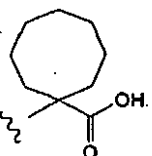
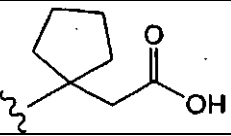
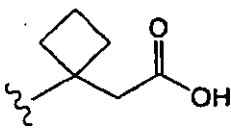
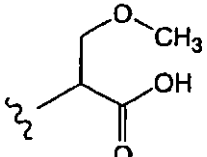
X-183		DMSO-d6 1,08-1,86 (m, 19H), 2,61 (t, 2H, J = 7,5), 2,71 (a, 2H), 2,79 (t, 2H, J = 7,5), 2,99 (a, 2H), 4,05 (a, 2H), 8,24 (s, 1H), 8,58 (s, 2H), 12,27 (a, 1H), 12,78 (s, 1H)
-------	---	--

Tabla 85

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
X-228		DMSO-d6 1,00-1,90 (m, 19H), 2,29 (s, 3H), 2,65-2,77 (m, 2H), 2,92-3,05 (m, 2H), 3,55 (s, 2H), 3,95-4,15 (a, 2H), 8,27 (s, 1H), 12,36 (s a, 1H), 13,35 (s, 1H)
X-229		DMSO-d6 1,02-1,86 (m, 19H), 2,62-2,75 (m, 2H), 2,92-3,05 (m, 2H), 3,85-4,15 (a, 2H), 5,43 (m, 1H), 8,18 (s, 1H), 10,83 (d, 1H, J = 9,0), 14,22 (s a, 1 H)
X-240		DMSO-d6 1,02-1,86 (m, 29H), 1,93-2,17 (m, 4H), 2,58-2,68 (m, 2H), 2,90-3,01 (m, 2H), 3,85-4,15 (a, 2H), 8,06 (s, 1H), 10,13 (s, 1H), 12,19 (s a, 1 H)

5

Tabla 86

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
XI-036		DMSO-d6 1,00-1,84 (m, 25H), 2,04-2,17 (m, 2H), 2,60-2,68 (m, 2H), 2,87 (s, 2H), 2,95-3,05 (m, 2H), 3,95 (a, 2H), 8,09 (s, 1H), 9,90 (s, 1H), 11,92 (a, 1H)
XI-040		1,00-2,08 (m, 23H), 2,23-2,45 (m, 4H), 2,60-2,68 (m, 2H), 2,90-2,97 (m, 2H), 3,09 (s, 2H), 4,01 (a, 2H), 8,28 (s, 1H), 10,77 (s, 1H)
XI-043		DMSO-d6 1,00-1,97 (m, 20H), 2,64-2,67 (m, 2H), 2,92-3,02 (m, 2H), 3,27 (s, 3H), 3,61 (dd, 1H, J = 3,9 y 9,9), 3,77 (dd, 1H, J = 3,9 y 9,9), 4,00 (a, 2H), 4,61 (m, 1H), 8,13 (s, 1H), 10,31 (d, 1H, J = 7,8)

XI-045		DMSO-d6 1,03-1,88 (m, 19H), 2,65-2,75 (m, 2H), 2,93-3,04 (m, 2H), 3,60 (s, 2H), 3,94-4,15 (a, 2H), 7,72(dd, 1H, J = 1,8 y 8,7), 8,18-8,24 (m, 2H), 8,28 (s, 1H), 12,45 (s a, 1H), 12,61 (s, 1H)
XI-050		DMSO-d6 1,01-1,92 (m, 21H), 2,20-2,28 (m, 2H), 2,18-2,26 (m, 2H), 2,60-2,69 (m, 2H), 2,90-2,99 (m, 2H), 3,27 (s, 3H), 3,30-3,45 (m, 2H), 3,84-4,15 (a, 2H), 4,12 (m, 1H), 8,12 (s, 1H), 9,86 (d, 1H, J = 8,7), 12,07 (s a, 1H)

Tabla 87

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
XI-056		DMSO-d6 1,02-1,88 (m, 19H), 2,61,2,71 (m, 2H), 2,91,3,02 (m, 2H), 3,06 3,22 (m, 2H), 3,85 4,15 (a, 2H), 4,78 (c, 1H, J = 6,0), 8,14 (s, 1H), 10,51 (d, 1H, J = 7,2), 13,32 (s a, 1H)
XI-059		DMSO-d6 1,14-1,90 (m, 19H), 2,65,2,80 (m, 2H), 2,95-3,05 (m, 2H), 3,90-4,20 (m, 2H), 4,99 (s, 2H), 6,43 (d, 1H, 3,0), 7,29(dd, 1H, J = 2,1, 8,7), 7,33 (d, 1H, J = 3,0), 7,35 (d, 1H, J = 8,7), 8,06 (s, 1H), 8,26 (s, 1H), 12,19 (s, 1H), 12,94 (s a, 1H)
XI-071		DMSO-d6 1,04-1,90 (m, 19H), 2,60-2,75 (m, 2H), 2,90-3,05 (m, 2H), 3,90-4,18 (m, 2H), 4,85 (s, 2H), 7,36 (d, 1H, J = 1,5), 7,46 (d, 1H, J = 1,2), 8,20 (s, 1H), 12,13 (s, 1H), 13,05 (s a, 1H)
XI-074		DMSO-d6 1,10-1,89 (m, 19H), 2,73 (s a, 2H), 3,02 (s a, 2H), 4,08 (s a, 2H), 4,13 (s, 2H), 8,32 (s, 1H), 13,07 (s a, 1H), 13,75 (s, 1H)
XI-076		DMSO-d6 0,87 (s, 9H), 1,00-1,82 (m, 23H), 2,18 (t, 2H, J = 7,5), 2,60-2,68 (m, 2H), 2,87-2,98 (m, 2H), 3,80-4,15 (a, 2H), 4,08 (m, 1H), 8,11 (s, 1H), 9,79 (d, 1H, J = 9,0), 12,01 (s a, 1H)
XI-078		DMSO-d6 1,08-1,84 (m, 26H), 2,22 (m, 1H), 2,46 (m, 1H), 2,60-2,68 (m, 3H), 2,90-3,00 (m, 2H), 3,88-4,10 (a, 2H), 8,06 (s, 1H), 10,42 (s, 1H), 12,08 (a, 1H)

Tabla 88

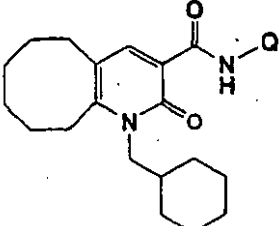
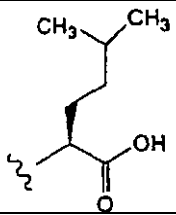
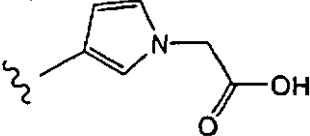
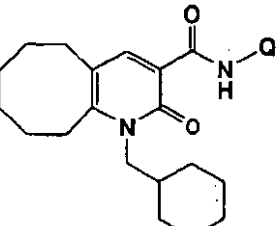
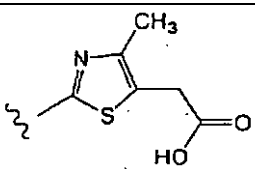
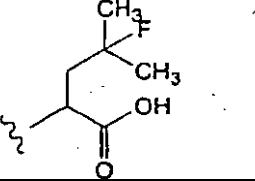
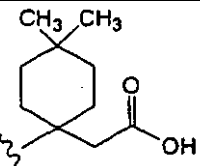
		
Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
XI-084		DMSO-d ₆ 0,85 (d, 6H, J = 6,6), 1,00-1,88 (m, 24H), 2,60-2,70 (m, 2H), 2,95-3,05 (m, 2H), 3,85-4,10 (a, 2H), 4,43(dd, 1H, J = 7,2 y 12,9), 8,11 (s, 1H), 10,22 (d, 1H, J = 7,8), 12,81 (s a, 1H)
XI-090		DMSO-d ₆ 1,06-1,90 (m, 19H), 2,60-2,75 (m, 2H), 2,90-3,05 (m, 2H), 3,90-4,20 (m, 2H), 4,68 (s, 2H), 6,06 (m, 1H), 6,23 (m, 1H), 7,23 (m, 1H), 8,18 (s, 1H), 11,81 (s, 1H), 12,80 (s a, 1H)

Tabla 89

		
Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
XI-102		DMSO-d ₆ 1,00-1,90 (m, 19H), 2,18 (s, 3H), 2,65-2,78 (m, 2H), 2,95-3,05 (m, 2H), 3,71 (s, 2H), 3,95-4,20 (m, 2H), 8,27 (s, 1H), 12,60 (s a, 1H), 13,35 (s, 1 H)
XI-108		1,1-1,6 (m, 18H), 1,44(dd, 6H, J = 10,8, 21,0), 2,26 (ddd, 1H, J = 9,3, 24,6, 27,9), 2,49 (ddd, 2H, J = 4,2, 15,3, 21,6), 2,65 (t, 2H, J = 5,4), 2,93 (t, 2H, J = 6,3), 3,7-4,3 (a, 2H), 4,74 (ddd, 1H, J = 4,2, 6,0, 9,3), 8,28 (s, 1H), 10,77 (d, 1H, J = 5,1)
XI-110		DMSO-d ₆ 0,83 (s, 3H), 0,89 (s, 3H), 1,00-1,78 (m, 25H), 2,04-2,14 (m, 2H), 2,60-2,68 (c, 2H, J = 7,5), 2,81 (s, 2H), 2,78-2,84 (m, 2H), 4,00 (a, 2H), 8,08 (s, 1H), 9,98 (s, 1 H)

5

Tabla 90

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
XI-120		DMSO-d ₆ 1,0-1,8 (m, 20H), 1,31(dd, 6H, J = 5,7, 21,6), 1,85(dd, 2H, J = 6,3, 20,4), 2,20 (t, 2H, J = 8,1), 2,64(t a, 2H), 2,94(t a, 2H), 3,97 (a, 2H), 4,17 (a, 2H), 8,11 (s, 1H), 9,82 (d, 1H, =8,7)
XI-129		DMSO-d ₆ 1,02-1,90 (m, 19H), 2,65-2,78 (m, 2H), 2,90-3,0 (m, 2H), 4,03 (s, 2H), 3,90-4,20 (m, 2H), 7,61 (s, 1H), 8,26 (s, 1H), 12,79 (s, 1H), 12,86 (s a, 1H)

Tabla 91

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-253		1,01 (d, 3H, J = 6,6), 1,02 (d, 3H, J = 6,6), 1,34-1,56 (m, 4H), 1,58-1,78 (m, 4H), 2,27 (m, 1H), 2,62 (t, 2H, J = 6,0), 2,78 (t, 2H, J = 6,0), 3,75 (s, 3H), 4,66 (dd, 1H, J = 5,1 y 8,1), 5,44 (a, 2H), 6,98-7,10 (m, 4H), 8,37 (s, 1H), 10,32 (d, 1H, J = 8,1)
I-254		1,34-1,54 (m, 4H), 1,54-1,80 (m, 4H), 2,61 (t, 2H, J = 6,0), 2,78 (t, 2H, J = 6,0), 3,75 (s, 3H), 5,42 (a, 2H), 5,72 (d, 1H, J = 6,6), 6,92-7,12 (m, 4H), 7,26-7,40 (m, 3H), 7,48 (d, 2H, J = 6,6), 8,36 (s, 1H), 10,75 (d, 1H, J = 6,9)
I-255		1,34-1,54 (m, 4H), 1,61(s; 6H), 1,62-1,78 (m, 4H), 2,62 (t, 2H, J = 6,0), 2,78 (t, 2H, J = 6,0), 3,75 (s, 3H), 5,42 (a, 2H), 6,94-7,10 (m, 4H), 8,37 (s, 1H), 10,20 (s a, 1 H)
I-262		1,32-1,75 (m, 8H), 2,63(t a, 2H), 2,79(t a, 2H), 3,79 (s, 3H), 5,43 (a, 2H), 6,00 (d, 1H, J = 6,3), 6,95-7,08 (m, 5H), 7,15 (m, 1H), 7,25(dd, 1H, J = 0,9 y 3,6), 8,37 (s, 1H), 10,73 (d, 1H, J = 6,3)

5

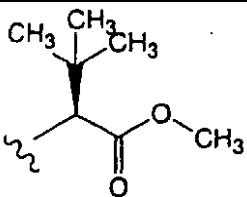
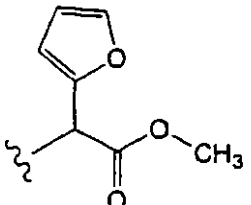
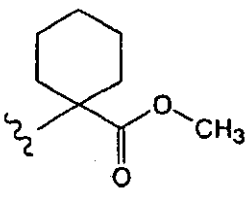
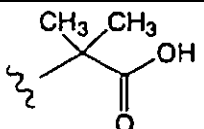
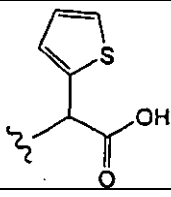
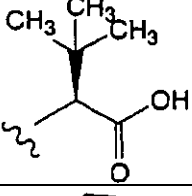
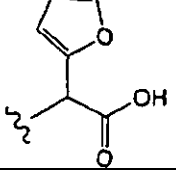
I-263		1,08 (s, 9H), 1,32-1,74 (m, 8H), 2,62(t a, 2H), 2,77(t a, 2H), 3,74 (s, 3H), 4,54 (d, 1H, J = 8,1), 5,45 (a, 2H), 6,98-7,10 (m, 4H), 8,36 (s, 1H), 10,47 (d, 1H, J = 8,1)
I-270		1,33-1,76 (m, 8H), 2,63(t a, 2H), 2,79(t a, 2H), 3,79 (s, 3H), 5,43 (a, 2H), 5,92 (d, 1H, J = 7,2), 6,33(dd, 1H, J = 1,8 y 3,3), 6,41 (d, 1H, J = 3,3), 6,98-7,09 (m, 4H), 7,38 (d, 1H, J = 1,8), 8,37 (s, 1H), 10,68 (d, 1H, J = 7,2)

Tabla 92

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-299		1,22-1,74 (m, 14H), 1,82-1,92 (m, 2H), 2,13-2,24(m a, 2H), 2,61 (t, 2H, J = 6,0), 2,78 (t, 2H, J = 6,3), 3,74 (s, 3H), 5,43 (a, 2H), 6,99-7,09 (m, 4H), 8,35 (s, 1H), 10,26 (s a, 1H)
I-522		DMSO-d6 1,34-1,50 (m, 4H), 1,47 (s, 6H), 1,50-1,70 (m, 4H), 2,66 (t, 2H, J = 6,0), 2,83 (t, 2H, J = 6,0), 5,42 (a, 2H), 7,11-7,24 (m, 4H), 8,18 (s, 1H), 10,14 (s a, 1H), 12,44 (a, 1H)
I-528		DMSO-d6 1,24-1,68 (m, 8H), 2,67(m a, 2H), 2,83(m a, 2H), 5,43 (s a, 2H), 5,76 (d, 1H, J = 7,2), 7,01(dd, 1H, J = 3,6 y 5,1), 7,10-7,21 (m, 5H), 7,49(dd, 1H, J = 1,2 y 5,1), 8,22 (s, 1H), 10,62 (d, 1H, J = 7,2), 13,32 (a, 1H)
I-529		DMSO-d6 0,98 (s, 9H), 1,22-1,70 (m, 8H), 2,67(m a, 2H), 2,82(m a, 2H), 4,26 (d, 1H, J = 8,4), 5,44(m a, 2H), 7,12-7,22 (m, 4H), 8,22 (s, 1H), 10,32 (d, 1H, J = 8,4), 12,69 (a, 1H)
I-535		DMSO-d6 1,22-1,68 (m, 8H), 2,67(t a, 2H), 2,84(t a, 2H), 5,42 (s a, 2H), 5,67 (d, 1H, J = 7,5), 6,45 (tipo d, 2H), 7,11-7,21 (m, 4H), 7,64 (tipo t, 1H), 8,23 (s, 1H), 10,56 (d, 1H, J = 7,5), 13,28 (a, 1H)

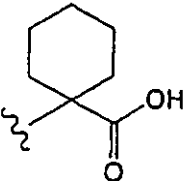
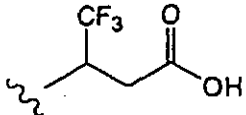
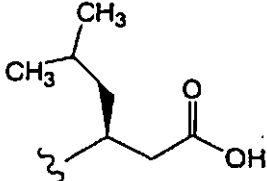
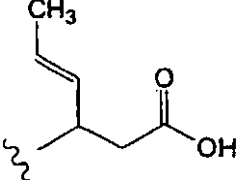
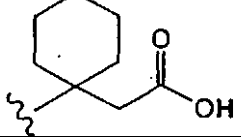
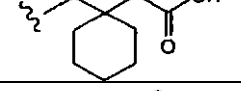
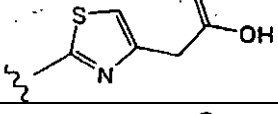
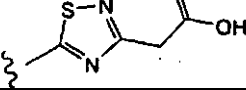
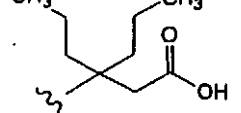
I-564		DMSO-d6 1,15-1,18 (m, 16H), 1,96-2,08(m a, 2H), 2,66(t a, 2H), 2,83(t a, 2H), 5,44 (s a, 2H), 7,11-7,22 (m, 4H), 8,18 (s, 1H), 10,16 (s, 1H), 12,20 (a, 1H)
II-067		1,42-1,46 (m, 4H), 1,69 (s a, 4H), 2,65-2,74 (m, 6H), 5,33-5,39 (m, 3H), 6,99-7,26 (m, 4H), 8,41 (s, 1H), 10,47 (d, 1H, J = 9,6)

Tabla 93

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ*
II-078		0,92 (d, 6H, J = 6,6), 1,24-1,78 (m, 8H), 2,59-2,82 (m, 6H), 4,40 (m, 1 H), 5,41 (a, 2H), 7,02-7,04 (m, 4H), 8,39 (s, 1H), 10,19 (d, 1H, J = 6,6)
II-079		1,41-1,45 (m, 4H), 1,67-1,69 (m, 7H), 2,63-2,83 (m, 6H), 4,93 (m, 1H), 5,41 (a, 2H), 5,58(dd, 1H, J = 4,8, 15,3), 7,01-7,05 (m, 4H), 8,39 (s, 1H), 10,25 (d, 1H, J = 7,8)
II-080		1,32-1,71(m; 16H), 2,17-2,19 (m, 2H), 2,63-2,67 (m, 2H), 2,78-2,82 (m, 2H), 5,44 (a, 2H), 7,02-7,09 (m, 4H), 8,38 (s, 1H), 10,51 (s, 1H)
X-10		1,24-1,71 (m, 18H), 2,33 (s, 2H), 2,67 (t, 2H, J = 6,0), 2,84 (t, 2H, J = 6,0), 3,43 (d, 2H, J = 6,9), 5,43 (a, 2H), 7,03-7,05 (m, 4H), 8,42 (s, 1H), 10,53 (t, 1H, J = 6,9)
X-85		DMSO-d6 1,20-1,50 (m, 4H), 1,50-1,74 (m, 4H), 2,65-2,80 (m, 2H), 2,83-2,97 (m, 2H), 3,60 (s, 2H), 5,49 (s a, 2H), 7,03 (s, 1H), 7,10-7,30 (m, 4H), 8,38 (s, 1H), 12,20-12,50 (a, 1H), 13,31 (s, 1H)
X-87		DMSO-d6 1,30-1,43 (m, 4H), 1,62-1,63 (m, 4H), 2,73 (s a, 2H), 2,92 (s a, 2H), 3,80 (s, 2H), 5,50 (s a, 2H), 7,13-7,30 (m, 4H), 8,41 (s, H), 12,6 (s a, 1H), 13,66 (s a, 1H)
X-89		0,92 (t, 6H, J = 7,2), 1,20-1,91 (m, 18H), 2,64 (t, 2H, J = 6,0), 2,80 (t, 2H, J = 6,0), 3,01 (s, 2H), 5,42 (s a, 1H), 6,98-7,06 (m, 4H), 8,37 (s, 1H), 10,4 (s, 1 H)

X-96		DMSO-d6 1,26-1,72 (m, 8H), 2,73 (tipo t, 2H), 2,90 (tipo t, 2H), 3,82 (d, 2H, J = 0,6), 5,49 (s a, 2H), 7,14-7,24 (m, 4H), 7,30 (t, 1H, J = 0,6), 8,38 (s, 1H), 12,63 (a, 1H), 13,24 (s, 1H)
------	--	--

Tabla 94

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
X-101		0,89 (t, 3H, J = 7,2), 1,32-1,76 (m, 16H), 2,60-2,84 (m, 6H), 4,22-4,36 (m, 1H), 5,44 (s a, 1H), 6,98-7,06 (m, 4H), 8,40 (s, 1H), 10,3 (d, 1H, J = 7,5)
X-168		DMSO-d6 1,28-1,70 (m, 8H), 2,73 (a, 2H), 2,90 (a, 2H), 5,49 (a, 2H), 6,58 (d, 1H, J = 16,2), 7,15-7,22 (m, 4H), 7,59 (d, 1H, J = 15,9), 8,23(dd, 1H, J = 2,1 y 8,7), 8,32 (d, 1H, J = 8,7), 8,39 (s, 1H), 8,60 (d, 1H, J = 2,1), 12,43 (s, 1H), 12,68 (s, 1H)
X-171		DMSO-d6 1,26-1,66 (m, 8H), 2,56 (t, 2H, J = 7,5), 2,72 (a, 2H), 2,80 (t, 2H, J = 7,5), 2,89 (a, 2H), 5,48 (a, 2H), 7,15-7,21 (m, 4H), 7,71 (dd, 1H, J = 2,1 y 8,7), 8,37 (s, 1H), 12,18 (s, 1H), 12,43 (s, 1H)

5

Tabla 95

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
X-194		DMSO-d6 0,85 (t, 3H, J = 6,6), 1,20-1,83 (m, 14H), 2,67 (a, 2H), 2,83 (a, 2H), 4,44 (m, 1H), 5,43 (s a, 2H), 7,10-7,21 (m, 4H), 8,21 (s, 1H), 10,12 (d, 1H, J = 7,5), 12,79 (a, 1H)
X-217		DMSO-d6 0,57 (t, 6H, J = 7,2); 1,04-1,70 (m, 12H), 2,40-2,62 (m, 6H), 5,19 (s, 2H), 6,86-6,99 (m, 4H), 7,97 (s, 1H), 9,51 (s, 1H), 11,78 (s a, 1H)

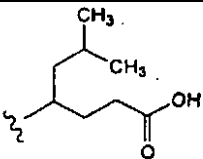
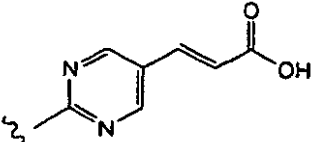
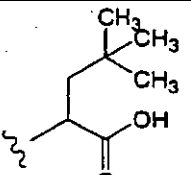
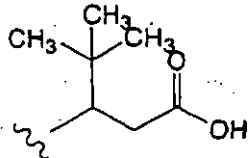
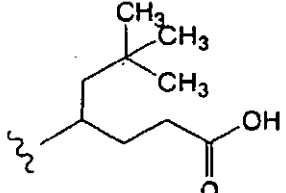
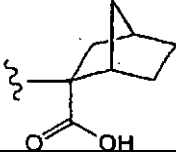
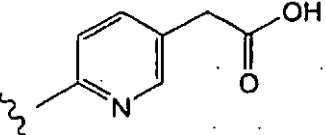
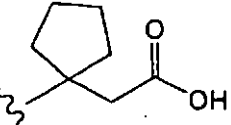
X-219		DMSO-d6 0,86(dd, 6H, J = 2,4 y 6,6), 1,22-1,68 (m, 12H), 1,78 (m, 1H), 2,20 (t, 2H, J = 7,5), 2,62-2,71 (m, 2H), 2,77-2,87 (m, 2H), 4,05 (m, 1H), 5,41 (s a, 2H), 7,09-7,23 (m, 4H), 8,21 (s, 1H), 9,56 (d, 1H, J = 8,7), 12-03 (s a, 1H)
XI-125		DMSO-d6 1,32 (m, 2H), 1,42 (m, 2H), 1,63 (m, 4H), 2,73 (m, 2H), 2,89 (m, 2H), 5,48 (s, 2H), 6,73 (d, 1H, J = 16,1), 7,14-7,21 (m, 4H), 7,56 (d, 1H, J = 16,2), 8,36 (s, 1H), 9,02 (s, 2H), 12,89 (s, 1H)

Tabla 96

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
XI-136		DMSO-d6 0,92 (s, 9H), 1,30 (m, 2H), 1,40 (m, 2H), 1,58 (m, 5H), 1,77 (m, 1H), 2,66 (m, 2H), 2,83 (m, 2H), 4,48 (m, 1H), 5,43 (m, 2H), 7,15 (m, 4H), 8,22 (s, 1H), 10,05 (d, 1H, J = 6,0)
XI-137		DMSO-d6 0,88 (s, 9H), 1,30 (m, 2H), 1,40 (m, 2H), 1,60 (m, 4H), 2,16 (m, 1H), 2,57 (m, 1H), 2,66 (m, 2H), 2,82 (m, 2H), 4,28 (m, 1H), 5,42 (m, 2H), 7,16 (m, 4H), 8,21 (s, 1H), 9,88 (d, 1H, J = 7,2)
XI-156		DMSO-d6 0,87 (s, 9H), 1,22-1,82 (m, 12H), 2,19 (t, 2H, J = 7,5), 2,60-2,70 (m, 2H), 2,76-2,87 (m, 2H), 4,09 (m, 1H), 5,41 (s a, 2H), 7,08-7,21 (m, 4H), 8,21 (s, 1H), -9,66 (d, 1H, J = 9,0), 11,97 (s a, 1H)
XI-168		DMSO-d6 1,10-1,18 (m, 16H), 2,20-2,95 (m, 6H), 5,30-5,60 (m, 2H), 7,10-7,25 (m, 4H); 8,16 (s, 1H), 10,32 (s, 1H)
XI-211		DMSO-d6 1,25-1,50 (m, 4H), 1,57-1,70 (m, 4H), 2,67-2,77 (m, 2H), 2,85-2,95 (m, 2H), 3,60 (s, 2H), 5,48 (s, 2H), 7,12-7,26 (m, 4H), 7,72 (dd, 1H, J = 2,4, 8,4), 8,19 (d, 1H, J = 2,1), 8,23 (d, 1H, J = 8,4), 8,38 (s, 1H), 12,47 (s, 1H)
XI-215		1,44 (m, 2H), 1,69-1,88 (m, 10H), 2,18-2,22 (m, 2H), 2,63-2,67 (m, 2H), 2,78-2,83 (m, 2H), 5,41 (s, 2H), 7,02-7,05 (m, 4H), 8,39 (s, 1H), 10,49 (s, 1H)

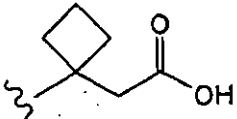
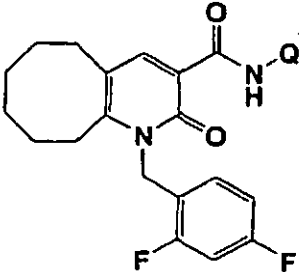
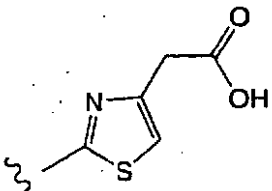
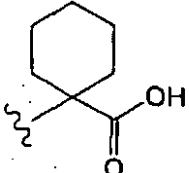
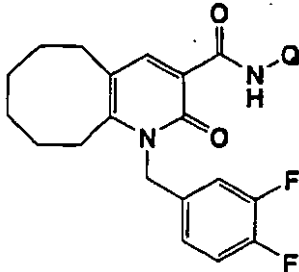
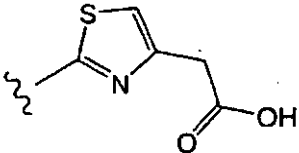
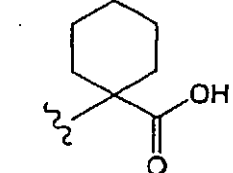
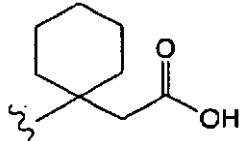
XI-225		DMSO-d6 1,22-1,46 (m, 4H), 1,52-1,68 (m, 4H), 1,77-1,92 (m, 2H), 2,22 (t, 3H, J = 7,5), 2,59-2,71 (m, 2H), 2,76-2,87 (m, 2H), 2,88 (s, 3H), 5,40 (a, 2H), 7,08-7,22 (m, 4H), 8,18 (s, 1H), 9,99 (s, 1H), 12,02 (a, 1H)
--------	---	--

Tabla 97

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
		
XI-008		DMSO-d6 1,28-1,50 (m, 4H), 1,57-1,73 (m, 4H), 2,70-2,80 (m, 2H), 2,87-2,99 (m, 2H), 3,60 (s, 2H), 5,45 (s, 2H), 6,88-7,10 (m, 3H), 7,34 (m, 1H), 8,39 (s, 1 H), 12,38 (s a, 1H), 13,21 (s, 1H)
XI-018		DMSO-d6 1,10-1,80 (m, 16H), 1,94-2,10 (m, 2H), 2,63-2,74 (m, 2H), 2,78-2,88 (m, 2H), 5,40 (s, 2H), 6,78 (m, 1H), 7,03 (m, 1H), 7,34 (m, 1H), 8,19 (s, 1H), 10,06 (s, 1H), 12,23 (s a, 1H)

5

Tabla 98

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
		
X-112		DMSO-d6 1,27-1,49 (m, 4H), 1,55-1,72 (m, 4H), 2,67-2,80 (m, 2H), 2,85-2,97 (m, 2H), 3,60 (s, 2H), 5,48 (s a, 2H), 6,96-7,04 (m, 1H), 7,03 (s, 1H), 7,30-7,46 (m, 2H), 8,38 (s, 1H), 12,39 (s a, 1H), 13,26 (s, 1H)
XI-017		DMSO-d6 1,14-1,78 (m, 16H), 1,96-2,08 (m, 2H), 2,60-2,75 (m, 2H), 2,75-2,90 (m, 2H), 5,43 (s, 2H), 6,86 (m, 1H), 7,28 (m, 1H), 7,40 (m, 1H), 8,18 (s, 1H), 10,12 (s, 1H), 12,23 (s a, 1H)
XI-124		DMSO-d6 1,10-1,68 (m, 16H), 2,14-2,28 (m, 2H), 2,62-2,68 (m, 2H), 2,72-2,88 (m, 4H), 5,41 (a, 2H), 6,84-6,90 (m, 1H), 7,19-7,29 (m, 1H), 7,34-7,47 (m, 1H), 8,20 (s, 1H), 9,80 (s, 1H), 11,83 (a, 1H)

XI-127		DMSO-d6 1,25-1,48 (m, 4H), 1,55-1,73 (m, 4H), 2,68-2,80 (m, 2H), 2,85-2,97 (m, 2H), 3,81 (s, 2H), 5,49 (s, 2H), 7,02 (m, 1H), 7,30-7,48 (m, 2H), 8,42 (s, 1H), 12,66 (s a, 1H), 13,61 (s, 1H)
XI-128		DMSO-d6 1,20-1,50 (m, 4H), 1,54-1,74 (m, 4H), 2,67-2,80 (m, 2H), 2,83-2,97 (m, 2H), 3,82 (s, 2H), 5,48 (s, 2H), 6,98 (m, 1H), 7,28-7,50 (m, 2H), 7,30 (s, 1H), 8,38 (s, 1H), 12,65 (s a, 1H), 13,19 (s, 1H)
XI-144		DMSO-d6 0,92 (s, 9H), 1,31 (m, 2H), 1,41 (m, 2H), 1,59 (m, 5H), 1,76 (m, 1H), 2,67 (m, 2H), 2,84 (m, 2H), 4,49 (m, 1H), 5,42 (m, 2H), 6,87 (m, 1H), 7,24 (m, 1H), 7,40 (m, 1H), 8,22 (s, 1H), 10,20 (d, 1H, J = 6,0)
XI-145		DMSO-d6 0,88 (s, 9H), 1,31 (m, 2H), 1,41 (m, 2H), 1,60 (m, 4H), 2,16 (m, 1H), 2,58 (m, 1H), 2,67 (m, 2H), 2,82 (m, 2H), 4,29 (m, 1H), 5,42 (m, 2H), 6,88 (m, 1H), 7,24 (m, 1H), 7,40 (m, 1H), 8,22 (s, 1H), 9,85 (d, 1H, J = 7,2)

Tabla 99

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
XI-147		DMSO-d6 1,25-1,50 (m, 4H), 1,55-1,75 (m, 4H), 2,60-2,80 (m, 2H), 2,80-3,00 (m, 2H), 5,47 (s, 2H), 6,58 (d, 1H, J = 16,2), 6,96 (m, 1H), 7,26-7,48 (m, 2H), 7,58 (d, 1H, J = 15,9), 8,22(dd, 1H, J = 2,1, 8,7), 8,31 (d, 1H, J = 2,1), 8,39 (s, 1H), 8,59 (d, 1H, J = 1,8), 12,63 (s, 1H)
XI-159		DMSO-d6 0,86(dd, 6H, J = 6,6 y 2,4), 1,25-1,41 (m, 6H), 1,48-1,74 (m, 7H), 2,20 (t, 2H, J = 7,5), 2,67 (s a, 2H), 2,82 (s a, 2H), 4,05 (m, 1H), 5,39 (s a, 2H), 6,88 (m, 1H), 7,26 (m, 1H), 7,39 (dt, 1H, J = 10,8 y 8,4), 8,21 (s, 1H), 9,51 (d, 1H, J = 9,0), 12,09 (s a, 1H)
XI-172		DMSO-d6 1,05-2,00 (m, 16H), 2,20-2,95 (m, 6H), 5,30-5,55 (m, 2H), 6,80-7,46 (m, 3H), 8,16 (s, 1H), 10,28 (s, 1H)
XI-175		DMSO-d6 1,24-1,47 (m, 4H), 1,50-1,72 (m, 4H), 2,59-2,76 (m, 3H), 2,77-2,85 (m, 3H), 5,16 (m, 1H), 5,40 (s a, 2H), 6,88 (m, 1H), 7,26 (m, 1H), 7,39 (m, 1H), 8,27 (s, 1H), 10,27 (d, 1H, J = 9,0), 12,74 (a, 1H)

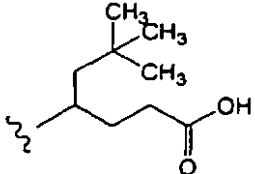
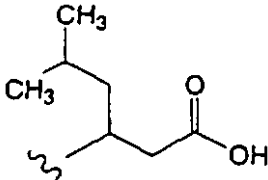
XI-180		DMSO-d6 0,87 (s, 9H), 1,23-1,82 (m, 12H), 2,19 (t, 2H, J = 7,5), 2,60-2,70 (m, 2H), 2,77-2,87 (m, 2H), 4,08 (m, 1 H), 5,40 (s a, 2H), 6,87 (m, 1H), 7,22 (m, 1H), 7,40 (m, 1H), 8,22 (s, 1H), 9,62 (d, 1H, J = 9,0), 11,98 (s a, 1H)
XI-200		DMSO-d6 0,86 (d, 6H, J = 6,6), 1,25-1,68 (m, 11H), 2,44 (t, 2H, J = 6,8), 2,66 (t, 2H, J = 6,0), 2,81 (s a, 2H), 4,33 (m, 1H), 5,38 (s a, 2H), 6,86 (m, 1H), 7,24 (ddd, 1H, J = 11,6, 7,8 y 2,0), 7,39 (dt, 1H, J = 10,8 y 8,4), 8,21 (s, 1H), 9,71 (d, 1H, J = 8,4), 12,14 (s a, 1 H)

Tabla 100

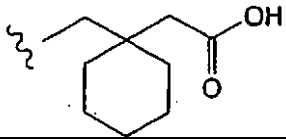
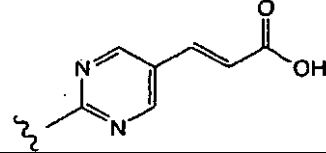
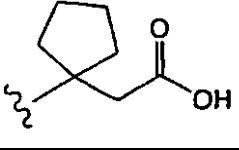
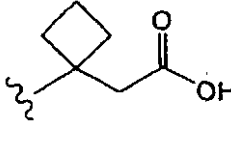
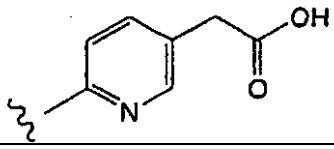
Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
XI-206		DMSO-d6 1,26-1,68 (m, 18H), 2,17 (s, 2H), 2,67 (s a, 2H), 2,81 (s a, 2H), 3,40 (d, 2H, J = 6,3), 5,41 (s a, 2H), 6,86 (m, 1H), 7,25 (ddd, 1H, J = 11,9, 7,7 y 2,3), 7,39 (dt, 1H, J = 10,8 y 8,4), 8,23 (s, 1 H), 9,89 (t, 1H, J = 6,0); 12,06 (s a, 1H)
XI-213		DMSO-d6 1,34 (m, 2H), 1,43 (m, 2H), 1,63 (m, 4H), 2,73 (m, 2H), 2,89 (m, 2H), 5,47 (s, 2H), 6,73 (d, 1H, 16,2), 6,97 (m, 1H), 7,30-7,45 (m, 2H), 7,55 (d, 1H, J = 16,2), 8,36 (s, 1H), 9,02 (s, 2H), 12,84 (s, 1H)
XI-214		1,45 (m, 2H), 1,69-1,90 (m, 10H), 2,17-2,22 (m, 2H), 2,64-2,68 (m, 2H), 2,77-2,81 (m, 2H), 5,40 (s, 2H), 6,80 (m, 1H), 6,87-6,93 (m, 1H), 7,09-7,18 (m, 1H), 8,39 (s, 1H), 10,37 (s, 1H)
XI-222		DMSO-d6 1,23-1,52 (m, 4H), 1,52-1,68 (m, 4H), 1,78-1,92 (m, 2H), 2,21 (t, 4H, J = 7,8), 2,62-2,71 (m, 2H), 2,76-2,86 (m, 2H), 2,88 (s, 2H), 5,39 (a, 2H), 6,87 (m, 1H), 7,25 (m, 1H), 7,39 (m, 1H), 8,18 (s, 1H), 9,95 (s, 1H), 11,86 (a, 1H)
XI-249		DMSO-d6 1,26-1,50 (m, 4H), 1,55-1,73 (m, 4H), 2,66-2,78 (m, 2H), 2,83-2,95 (m, 2H), 3,60 (s, 2H), 5,46 (s, 2H), 6,96 (m, 1H), 7,26-7,48 (m, 2H), 7,72 (dd, 1H, J = 2,4, 8,4), 8,19 (d, 1H, J = 2,4), 8,23 (d, 1H, J = 8,4), 8,37 (s, 1H), 12,43 (s, 1H), 12,44 (s a, 1H)

Tabla 104

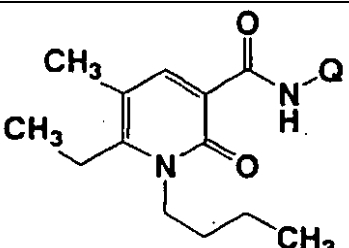
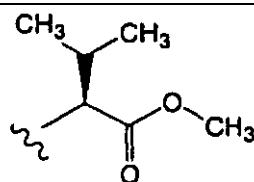
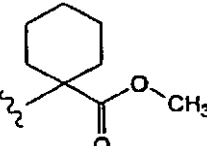
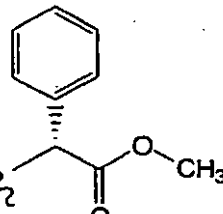
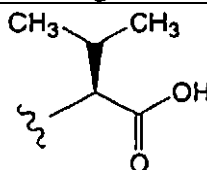
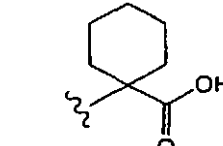
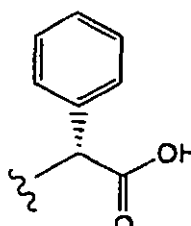
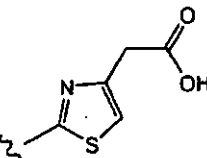
		
Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-135		0,98-1,08 (m, 8H), 1,22 (t, 3H, 6,6), 1,40-1,52 (m, 2H), 1,65-1,78 (m, 3H), 2,18 (s, 3H), 2,28 (m, 1H), 2,74 (c, 2H, J = 7,2), 3,74 (s, 3H), 4,02-4,18 (m, 2H), 4,64(dd, 1H, J = 4,8 y 8,7), 8,28 (s, 1H), 10,42 (d, 1H, J = 7,8)
I-136		0,99 (t, 3H, J = 7,2), 1,22 (t, 3H, 7,5), 1,40-1,94 (m, 10H), 2,15-2,24 (m, 5H), 2,28 (m, 1H), 2,73 (c, 2H, J = 7,8), 3,71 (s, 3H), 4,05-4,16 (m, 2H), 8,26 (s, 1H), 10,35 (a, 1H)
I-156		0,98 (t, 3H, J = 7,2), 1,21 (t, 3H, J = 7,2), 1,38-1,55 (m, 2H), 1,58-1,80 (m, 3H), 2,16 (s, 3H), 2,72 (c, 2H, J = 7,5), 4,00-4,20 (m, 2H), 5,73 (d, 1H, J = 7,2), 7,20-7,40 (m, 3H), 7,45-7,52 (m, 2H), 8,27 (s, 1H), 10,87 (d, 1H, J = 7,5)
I-408		DMSO-d6 0,90-1,00 (m, 9H), 1,16 (t, 4H, 7,8), 1,35-1,47 (m, 2H), 1,53-1,66 (m, 2H), 2,17 (s, 3H), 2,76 (c, 2H, J = 7,5), 3,95-4,20 (m, 2H), 4,40(dd, 1H, J = 4,8 y 8,7), 8,13 (s, 1H), 10,27 (d, 1H, J = 8,4), 12,90 (a, 1 H)
I-409		DMSO-d6 0,94 (t, 3H, J = 7,5), 1,16 (t, 3H, 7,5), 1,40-1,78 (m, 12H), 1,97-2,10 (m, 2H), 2,17 (s, 3H), 2,76 (c, 2H, J = 7,2), 4,02-4,13 (m, 2H), 8,08 (s, 1H), 10,26 (a, 1H), 12,14 (a, 1H)
I-429		
X-206		DMSO-d6 0,95 (t, 3H, J = 7,5), 1,19 (t, 3H, J = 7,5), 1,34-1,50 (m, 2H), 1,56-1,72 (m, 2H), 2,23 (s, 3H), 2,82 (c, 2H, J = 7,5), 3,61 (s, 2H), 4,10-4,20 (m, 2H), 7,02 (s, 1H), 8,29 (s, 1H), 12,38 (s a, 1H), 13,47 (s, 1H)

Tabla 105

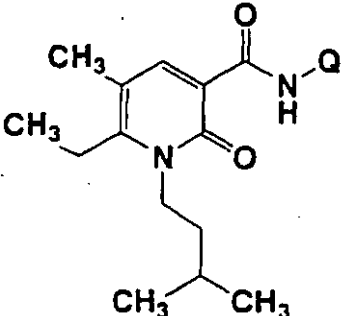
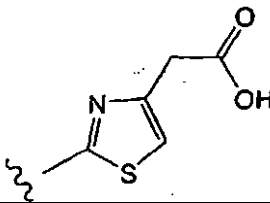
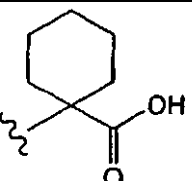
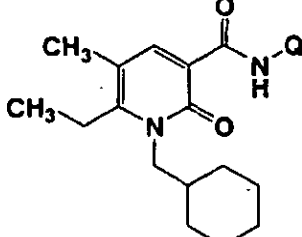
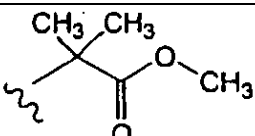
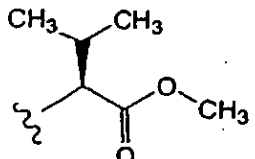
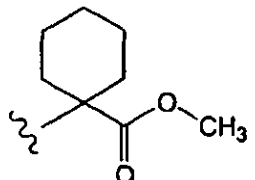
Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
		
XI-106		DMSO-d6 0,98 (d, 6H), 1,21 (t, 3H, J = 7,5), 1,48-1,62 (m, 2H), 1,75 (m, 1H), 2,23 (s, 3H), 2,80 (c, 2H, J = 7,2), 3,61 (s, 2H), 3,80-4,21(m; 2H), 7,02 (s, 1H), 8,29 (s, 1H), 12,40 (s a, 1H), 13,46 (s, 1H)
XI-113		DMSO-d6 0,97 (d, 6H, J = 6,6), 1,18 (s, 3H, J = 7,5), 1,26-1,78 (m, 8H), 2,16 (s, 3H), 2,75 (c, 2H, J = 7,5), 4,09 (m, 2H), 8,09 (s, 1H), 10,24 (s, 3H)

Tabla 106

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
		
I-129		1,00-1,31 (m, 5H), 1,15 (t, 3H, J = 7,5), 1,57-1,96 (m, 6H), 1,61 (s, 6H), 2,17 (s, 3H), 2,76 (c, 2H, J = 7,5), 3,74 (s, 3H), 3,80-4,20 (a, 2H), 8,27 (s, 1H), 10,26 (s, 1 H)
I-134		0,94-1,28 (m, 14H), 1,57-1,94 (m, 6H), 2,18 (s, 3H), 2,27 (m, 1H), 2,73 (c, 2H, 7,2), 3,74 (s, 3H), 3,98 (a, 2H), 4,62(dd, 1H, J = 4,8 y 8,1), 8,28 (s, 1H), 10,42 (d, 1H, J = 7,8)
I-137		0,99-1,47 (m, 9H), 1,48-1,95 (m, 13H), 2,14-2,26 (m, 5H), 2,75 (c, 2H, J = 7,5), 3,72 (s, 3H), 4,02 (a, 2H), 8,27 (s, 1H), 10,35 (a, 1H)

5

Tabla 107

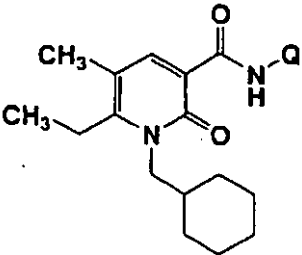
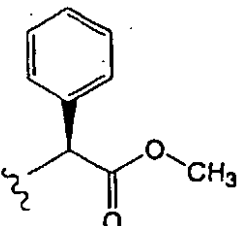
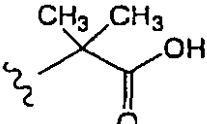
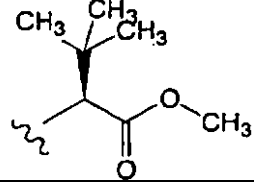
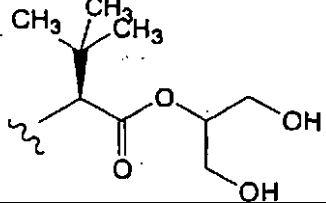
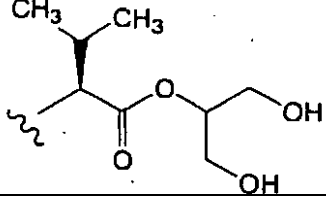
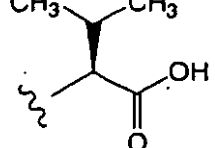
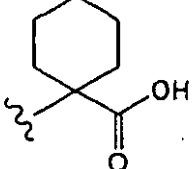
		
Comp. Nº	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-180		0,99-1,35 (m, 9H), 1,52-1,96 (m, 5H), 2,17 (s, 3H), 2,75 (c, 2H, J = 7,5), 3,74 (s, 3H), 4,01 (a, 2H), 5,73 (d, 1H, J = 6,9), 7,29-7,39 (m, 3H), 7,47-7,53 (m, 2H), 8,27 (s, 1H), 10,86 (d, 1H, J = 8,4)
I-182		DMSO-d ₆ 1,00-1,22 (m, 5H), 1,10 (t, 3H, J = 7,5), 1,44-1,85 (m, 6H), 1,47 (s, 6H), 2,17 (s, 3H), 2,78 (c, 2H, J = 7,5), 3,80-4,10 (a, 2H), 8,10 (s, 1H), 10,20 (s, 1H), 12,41 (s a, 1H)
I-252		1,00-1,30 (m, 5H), 1,08 (s, 9H), 1,15 (s, 3H), 1,55-1,83 (m, 6H), 2,17 (s, 3H), 2,76 (c, 2H, J = 7,5), 3,73 (s, 3H), 3,75-4,30 (a, 2H), 4,54 (d, 1H, J = 8,1), 8,27(S, 1H), 10,57 (d, 1H, J = 8,1)
I-321		1,02-1,30 (m, 5H), 1,14 (s, 9H), 1,17 (t, 3H, J = 7,5), 1,55-1,88 (m, 6H), 2,19 (s, 3H), 2,77 (c, 2H, J = 7,5), 3,60-4,30 (a, 2H), 3,76-3,95 (m, 4H), 4,34 (d, 1H, J = 6,0), 4,99 (m, 1H), 8,25 (s, 1H), 10,74(d, 1H, J = 6,0)
I-327		1,02-1,30 (m, 11H), 1,17 (t, 3H, J = 7,5), 1,66-1,88 (m, 6H), 2,19 (s, 3H), 2,30 (m, 1H), 2,97 (c, 2H, J = 7,5), 3,76-4,18 (m, 6H), 4,41 (t, 1H, J = 6,0), 4,99 (m, 1H), 8,26 (s, 1H), 10,60 (d, 1H, J = 6,0)
I-407		DMSO-d ₆ 0,91 (d, 6H, 6,9), 1,04-1,30 (m, 8H), 1,47-1,87 (m, 6H), 2,10-2,21 (m, 4H), 2,70-2,88 (m, 2H), 4,02 (a, 2H), 4,40(dd, 1H, J = 4,5 y 7,5), 8,14 (s, 1H), 10,25 (d, 1H, J = 8,4)
I-410		DMSO-d ₆ 1,03-1,47 (m, 9H), 1,47-1,85 (m, 13H), 1,95-2,10 (m, 2H), 2,17 (s, 3H), 2,79 (c, 2H, J = 7,5), 4,02 (a, 2H), 8,09 (s, 1H), 10,24 (a, 1H), 12,13 (a, 1H)

Tabla 108

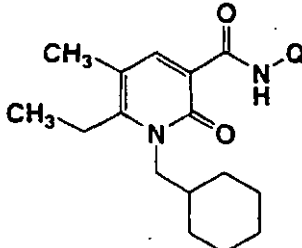
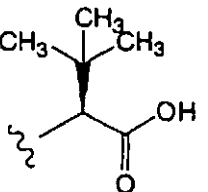
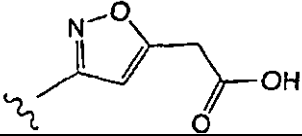
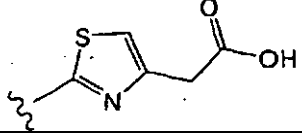
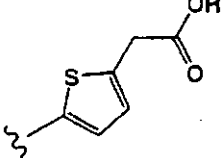
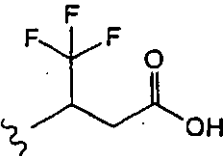
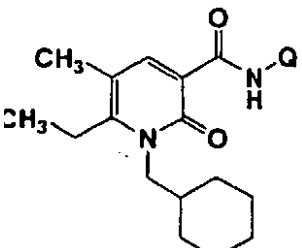
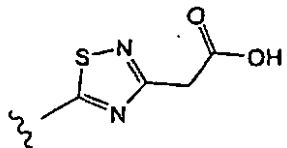
		
Comp. Nº	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-519		DMSO-d ₆ 0,90-1,23 (m, 5H), 0,98 (s, 9H), 1,11 (t, 3H, J = 7,5), 1,46-1,85 (m, 6H), 2,18 (s, 3H), 2,79 (c, 2H, J = 7,5), 3,80-4,20 (a, 2H), 4,26 (d, 1H, J = 8,7), 8,14 (s, 1H), 10,40 (d, 1H, J = 8,7), 12,65 (s a, 1H)
X-22		DMSO-d ₆ 1,04-1,86 (m, 14H), 2,23 (s, 3H), 2,83 (c, 2H, J = 7,5), 3,92 (s, 2H), 4,05 (a, 2H), 6,94 (s, 1H), 8,28 (s, 1H), 12,77 (s, 1H), 12,87 (a, 1H)
X-24		DMSO-d ₆ 1,05-1,25 (m, 8H), 1,45-1,90 (m, 6H), 2,24 (s, 3H), 2,83 (c, 2H, J = 7,8), 3,62 (s, 2H), 3,95-4,20 (a, 2H), 7,02 (s, 1H), 8,31 (s, 1H), 12,40 (s, 1H), 13,48 (s, 1H)
X-48		DMSO-d ₆ 1,03-1,88 (m, 14H), 2,22 (s, 3H), 2,82 (c, 2H, J = 7,5), 3,71 (s, 2H), 4,05 (a, 2H), 6,68 (d, 1H, J = 3,9), 6,72 (d, 1H, J = 3,9), 8,25 (s, 1H), 12,45 (s a, 1H), 12,83 (s, 1H)
X-109		DMSO-d ₆ 1,00-1,20 (m, 7H), 1,40-1,80 (m, 7H), 2,16 (s, 3H), 2,62-2,88 (m, 4H), 3,97 (s a, 2H), 5,10 (s a, 1H), 8,17 (s, 1H), 10,40 (d, 1H, J = 9,6)

Tabla 109

		
Comp. Nº	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
X-133		DMSO-d ₆ 1,16 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 1,51-18,9 (m, 11H), 2,24 (s, 3H), 2,85 (c, 2H, J = 7,5 Hz), 3,81 (s, 2H), 4,08 (s a, 2H), 8,34 (s, 1H), 12,65 (s a, 1H), 13,84 (s, 1H)

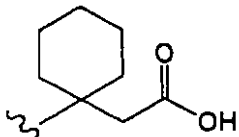
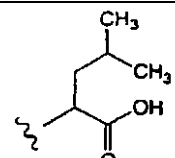
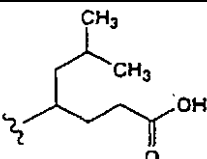
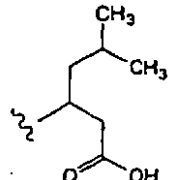
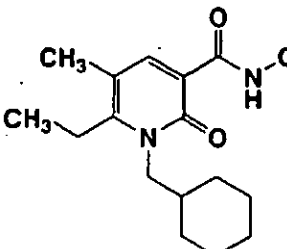
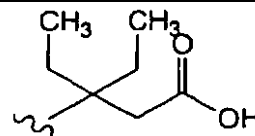
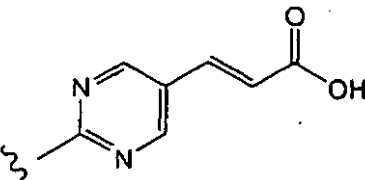
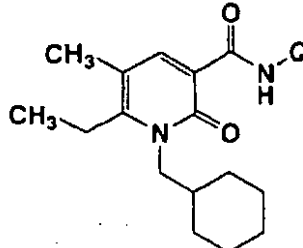
X-162		DMSO-d6 1,02-1,82 (m, 19H), 1,10 (t, 3H, J = 7,5), 2,13-2,26 (m, 2H), 2,17 (s, 3H), 2,77 (c, 2H, J = 7,5), 2,78 (s, 2H), 3,85-4,10 (a, 2H), 8,11 (s, 1H), 9,92 (s, 1H), 11,88 (s a, 1H)
X-173		DMSO-d6 0,90(dd, 6H, J = 5,4 y 10,8), 1,02-1,22 (m, 5H), 1,10 (t, 3H, J = 7,5), 1,46-1,84 (m, 9H), 2,18 (s, 3H), 2,79 (c, 2H, J = 7,5), 3,80-4,20 (a, 2H), 4,46 (m, 1H), 8,14 (s, 1H), 10,14 (d, 1H, J = 8,1), 12,73 (s a, 1H)
X-179		DMSO-d6 0,86 (t, 6H, J = 6,3), 1,01-1,85 (m, 16H), 1,10 (t, 3H, J = 7,5), 2,17 (s, 3H), 2,20 (t, 2H, J = 7,5), 2,78 (c, 2H, J = 7,5), 3,80-4,22 (m, 3H), 8,13 (s, 1H), 9,65 (d, 1H, J = 9,0), 12,02 (s a, 1H)
X-203		DMSO-d6 0,86 (d, 3H, J = 6,3), 0,87 (d, 3H, J = 6,3), 1,00-1,24 (m, 5H), 1,10 (t, 3H, J = 7,5), 1,33 (m, 1H), 1,45-1,82 (m, 8H), 2,17 (s, 3H), 2,36-2,52 (m, 2H), 2,77 (c, 2H, J = 7,5), 3,70-4,10 (a, 2H), 4,32 (m, 1H), 8,13 (s, 1H), 9,83 (d, 1H, J = 8,7), 12,11 (s a, 1H)

Tabla 110

		
Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
X-218		DMSO-d6 0,57 (t, 6H, J = 7,2), 0,80-0,98 (m, 8H), 1,24-1,72 (m, 10H), 1,94 (s, 3H), 2,48-2,60 (m, 4H), 3,73 (s a, 2H), 7,88 (s, 1H), 9,58 (s, 1H), 11,76 (s a, 1H)
XI-126		DMSO-d6 1,14 (t, 3H, J = 7,5), 1,15 (m, 5H), 1,57-1,79 (m, 6H), 2,83 (t, 3H, J = 7,5), 4,06 (s, 2H), 6,73 (d, 1H, J = 16,2), 7,56 (d, 1H, 16,2), 8,29 (s, 1H), 9,02 (s, 2H), 13,04 (s, 1H)

5

Tabla 111

		
Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ

XI-134		DMSO-d6 0,92 (s, 9H), 1,11 (m, 8H), 1,43-1,81 (m, 8H), 2,17 (s, 3H), 2,78 (m, 2H), 4,01 (m, 2H), 4,49 (m, 1H), 8,13 (s, 1H), 10,16 (d, 1H, J = 5,7)
XI-135		DMSO-d6 0,88 (s, 9H), 1,10 (m, 8H), 1,43-1,80(m; 6H), 2,15 (m, 1H), 2,17 (s, 3H), 2,57 (m, 1H), 2,77 (m, 2H), 3,99 (m, 2H), 4,26 (m, 1H), 8,11 (s, 1H), 9,96 (d, 1H, J = 9,6)
XI-155		DMSO-d6 0,86 (s, 9H), 1,00-1,18 (m, 8H), 1,38-1,82 (m, 10H), 2,17 (s, 3H), 2,18 (t, 2H, J = 7,5), 2,71-2,83 (m, 2H), 3,80-4,16 (m, 3H), 8,13 (s, 1H), 9,76 (d, 1H, J = 9,3), 11,98 (s a, 1H)
XI-157		DMSO-d6 1,04, 1,30 (m, 8H), 1,48-1,90 (m, 6H), 2,24 (s, 3H), 2,84 (c, 2H, J = 7,8), 3,82 (s, 2H), 3,90-4,20 (m, 2H), 7,31 (s, 1H), 8,31 (s, 1H), 12,63 (s a, 1H), 13,39 (s, 1H)
XI-190		DMSO-d6 1,11 (t, 3H, J = 7,5), 1,03-1,80 (m, 20H), 2,17 (s, 3H), 2,14-2,24 (a, 2H), 2,77 (c, 2H, J = 7,5), 3,40 (d, 2H, J = 5,7), 4,00 (a, 2H), 8,11 (s, 1H), 10,01 (t, 1H, J = 6,0)
XI-191		DMSO-d6 1,00-1,85 (m, 20H), 1,10 (t, 3H, J = 7,8), 2,17 (s, 2H), 2,10-2,70 (m, 2H), 2,79 (c, 2H, J = 7,2), 3,80-4,20 (m, 2H), 8,08 (s, 1H), 10,04 (s, 1H)

Tabla 112

Comp. Nº	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
XI-216		1,17 (t, 3H, J = 7,5), 1,06-1,26 (m, 4H), 1,58-1,88 (m, 11H), 2,17 (m, 2H), 2,20 (s, 3H), 2,78 (c, 2H, J = 7,5), 3,04 (s, 2H), 4,00 (s, 2H), 8,31 (s, 1H), 10,67 (s, 1H)
XI-220		DMSO-d6 1,07-1,24 (m, 8H), 1,46-1,92 (m, 8H), 2,16 (s, 3H), 2,17-2,30 (m, 4H), 2,74-2,84 (c, 2H, J = 7,5), 2,87 (s, 2H), 3,96 (a, 2H), 8,09 (s, 1H), 10,06 (s, 1H), 12,01 (a, 1H)

XI-246		DMSO-d6 1,05-1,25 (m, 8H), 1,47-1,77 (m, 6H), 2,23 (s, 3H), 2,82 (c, 2H, J = 6,9), 3,60 (s, 2H), 3,90-4,20 (m, 2H), 7,72(dd, 1H, J = 2,4, 8,7), 8,19-8,25 (m, 2H), 8,30 (s, 1H), 12,49 (s a, 1H), 12,61 (s, 1H)
XI-280		DMSO-d6 1,04-1,26 (m, 8H), 1,50-1,90 (m, 6H), 2,23 (s, 3H), 2,83 (c, 2H, J = 7,5), 3,95-4,20 (m, 2H), 6,58 (d, 1H, J = 16,2), 7,59 (d, 1H, J = 15,9), 8,22(dd, 1H, J = 2,2, 8,4), 8,30 (d, 1H, J = 8,1), 8,31 (s, 1H), 8,61 (d, 1H, J = 2,1), 12,36 (s a, 1H), 12,82 (s, 1H)

Tabla 113

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
X-26		DMSO-d6 1,06 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 2,24 (s, 3H), 2,75 (c, 2H, J = 7,5 Hz), 3,79 (s, 2H), 5,49 (s a, 2H), 7,13-7,28 (m, 4H), 8,42 (s, 1H), 13,65 (s, 1H)
X-45		DMSO-d6 0,85 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,05 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,18-1,25 (m, 2H), 1,70-1,95 (m, 2H), 2,22 (s, 3H), 2,31 (m, 2H), 3,60 (t, 1H, J = 7,8 Hz), 5,47 (s a, 2H), 6,98 (s, 1H), 7,13-7,28 (m, 4H), 8,37 (s, 1H), 13,28 (s a, 1H)
X-63		DMSO-d6 1,05 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,63-2,05 (m, 4H), 2,22 (s, 3H), 2,69-2,76 (m, 4H), 3,55 (t, 1H, J = 6,0 Hz), 5,45-5,48 (m, 2H), 7,12-7,24 (m, 4H), 8,36 (s, 1H), 13,19 (s, 1H)
X-135		DMSO-d6 1,07 (t, 3H, J = 7,2), 2,24 (s, 3H), 2,74 (c, 2H, J = 7,2), 5,48 (s, 2H), 6,63 (d, 1H, J = 16,2), 7,15-7,26 (m, 4H), 7,59 (d, 1H, J = 16,2), 8,22 (dd, 1H, J = 2,1 y 8,7), 8,31 (d, 1H, J = 8,7), 8,40 (s, 1H), 8,60 (d, 1H, J = 1,8), 12,42 (a, 1H), 12,68 (s, 1H)
X-136		DMSO-d6 1,07 (t, 3H, J = 7,2), 2,23 (s, 3H), 2,55 (t, 2H, J = 7,5), 2,71-2,82 (m, 4H), 5,47 (s, 2H), 7,15-7,25 (m, 4H), 7,71 (d, 1H, J = 9,0), 8,16-8,20 (m, 2H), 8,38 (s, 1H), 12,25 (a, 1H), 12,43 (s, 1H)

Tabla 114

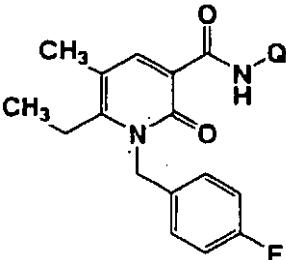
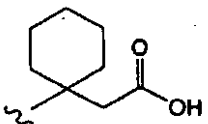
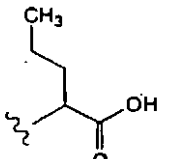
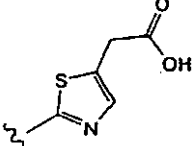
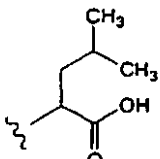
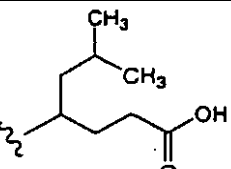
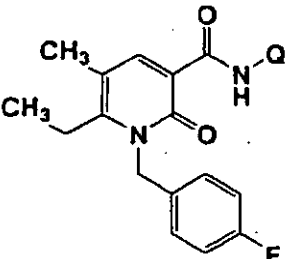
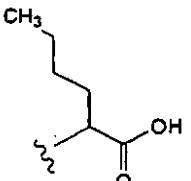
		
Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
X-163		DMSO-d6 1,04 (t, 3H, J = 7,5), 1,10-1,58 (m, 8H), 2,14-2,25 (m, 2H), 2,18 (s, 3H), 2,65(c; 2H, J = 7,5), 2,79 (s, 2H), 5,42 (s a, 2H), 7,10-7,23 (m, 4H), 8,21 (s, 1H), 9,82 (s, 1H), 11,88 (s a, 1H)
X-164		DMSO-d6 0,87 (t, 3H, J = 7,5), 1,05 (t, 3H, J = 7,5), 1,25-1,37 (m, 2H), 1,60-1,82 (m, 2H), 2,19 (s, 3H), 2,67 (c, 2H, J = 7,5), 4,44 (m, 1H), 5,41 (a, 2H), 7,14-7,22 (m, 4H), 8,23 (s, 1H), 10,10 (d, 1H, J = 7,8)
X-165		DMSO-d6 1,06 (t, 3H, J = 7,5), 2,24 (s, 3H), 2,73 (c, 2H, J = 7,8), 3,81 (s, 2H), 5,48 (s, 2H), 7,14-7,25 (m, 4H), 7,29 (s, 1H), 8,39 (s, 1H), 13,24 (s, 1H)
X-172		DMSO-d6 0,85-0,94 (m, 6H), 1,05 (t, 3H, J = 7,5), 1,54-1,70 (m, 3H), 2,19 (s, 3H), 2,58-2,75 (m, 2H), 4,47 (m, 1H), 5,29-5,55 (m, 2H), 7,11-7,23 (m, 4H), 8,23 (s, 1H), 10,05 (d, 1H, J = 7,8), 12,74 (s a, 1H)
X-180		DMSO-d6 0,85(dd, 6H, J = 3,3 y 6,6), 1,04 (t, 3H, J = 7,5), 1,22-1,45 (m, 2H), 1,48-1,64 (m, 2H), 1,77 (m, 1H), 2,18 (s, 3H), 2,20 (t, 2H, J = 7,5), 2,66 (c, 2H, J = 7,5), 4,05 (m, 1H), 5,41 (s a, 2H), 7,11-7,22 (m, 4H), 8,23 (s, 1H), 9,54 (d, 1H, J = 9,0), 12,02 (s a, 1H)

Tabla 115

		
Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
X-193		DMSO-d6 0,84 (t, 3H, J = 6,6), 1,05 (t, 3H, J = 7,2), 1,27 (a, 4H), 1,60-1,90 (m a, 2H), 2,19 (s, 3H), 2,60-2,78 (m a, 2H), 4,44 (m, 1H), 5,30-5,50 (m, 2H), 7,10-7,21 (m, 4H), 8,23 (s, 1H), 10,11 (d, 1H, J = 7,8), 12,78 (a, 1H)

X-197		DMSO-d6 1,04 (t, 3H, J = 7,5), 1,22-1,58 (m, 10H), 2,17 (s, 2H), 2,18 (s, 3H), 2,65 (c, 2H, J = 7,5), 3,40 (d, 2H, J = 6,3), 5,43 (s a, 2H), 7,11-7,21 (m, 4H), 8,25 (s, 1H), 9,94 (t, 1H, J = 5,7), 12,15 (s a, 1H)
X-204		DMSO-d6 0,86 (d, 6H, J = 6,3), 1,04 (t, 3H, J = 7,5), 1,33 (m, 1H), 1,46-1,66 (m, 2H), 2,18 (s, 3H), 2,36-2,53 (m, 2H), 2,66 (c, 2H, J = 7,5), 4,34 (m, 1H), 5,28-5,54 (m, 2H), 7,10-7,23 (m, 4H), 8,23 (s, 1H), 9,76 (d, 1H, J = 8,7), 12,14 (s a, 1 H)

Tabla 116

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
X-216		DMSO-d6 0,77 (t, 6H, J = 6,9), 1,02 (t, 3H, J = 7,5), 1,67-1,90 (m, 4H), 2,16(s 3H), 2,62 (m, 2H), 2,74 (s, 2H), 5,38 (s, 2H), 7,12-7,20 (m, 4H), 8,19 (s, 1H), 9,69 (s, 1H), 11,80 (s a, 1H)
X-222		DMSO-d6 1,07 (t, 3H, J = 7,5), 2,24 (s, 3H), 2,75 (c, 2H, J = 7,5), 3,60 (s, 2H), 5,49 (s, 2H), 7,02 (s, 1H), 7,15-7,30 (m, 4H), 8,39 (s, 1H), 12,40 (s a, 1H), 13,31 (s, 1H)
X-224		DMSO-d6 1,04 (t, 3H, J = 7,5), 1,60-1,78 (m, 4H), 1,81-1,96 (m, 2H), 2,06-2,24 (m, 5H), 2,60-2,78 (m, 2H), 5,42 (a, 2H), 7,10-7,24 (m, 4H), 8,19 (s, 1H), 10,10 (s, 1H), 12,32 (a, 1H)
X-234		DMSO-d6 1,04 (t, 3H, J = 7,5), 1,54-1,84 (m, 6H), 2,00-2,15 (m, 2H), 2,18 (s, 3H), 2,56-2,72 (m, 2H), 2,87 (s, 2H), 5,40 (a, 2H), 7,08-7,24 (m, 4H), 8,20 (s, 1H), 9,82 (s, 1H), 11,93 (a, 1H)
X-238		DMSO-d6 1,05 (t, 3H, J = 7,2), 2,20 (s, 3H), 2,60-2,75 (m, 3H), 2,86 (dd, 1H, J = 5,1 y 17,1), 5,17 (m, 1H), 5,42 (s a, 2H), 7,10-7,25 (m, 4H), 10,31 (d, 1H, J = 9,3), 12,68 (s a, 1H)

5

Tabla 117

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ

X-239		DMSO-d6 1,05 (t, 3H, J = 7,5), 1,37-1,63 (m, 10H), 1,90-2,14 (m, 4H), 2,18 (s, 3H), 2,66 (c, 2H, J = 7,5), 5,42 (s a, 2H), 7,11-7,24 (m, 4H), 8,17 (s, 1H), 10,02 (s, 1H), 12,19 (s a, 1H)
XI-041		1,16 (t, 3H, J = 7,5), 1,86-2,18 (m, 2H), 2,21 (s, 3H), 2,34-2,39 (m, 4H), 2,60-2,78 (c, 2H, J = 7,5), 3,08 (s, 2H), 5,41 (s, 2H), 7,00-7,10 (m, 4H), 8,38 (s, 1H), 10,52 (s, 1H)
XI-044		DMSO-d6 1,07 (t, 3H, J = 7,5), 2,19 (s, 3H), 2,60-2,67 (m, 2H), 3,25 (s, 3H), 3,61 (dd, 1H, J = 3,9 y 9,9), 3,77 (dd, 1H, J = 3,9 y 9,9), 4,62 (m, 1H), 5,42 (a, 2H), 7,12-7,22 (m, 4H), 8,24 (s, 1H), 10,22 (d, 1H, J = 7,8)

Tabla 118

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
XI-046		DMSO-d6 1,07 (t, 3H, J = 7,5), 2,24 (s, 3H), 2,73 (c, 2H, J = 7,5), 3,60 (s, 2H), 5,48 (s a, 2H), 7,13-7,26 (m, 4H), 7,72 (dd, 1H, J = 2,1 y 8,4), 8,19 (d, 1H, J = 2,1), 8,22 (d, 1H, J = 8,4), 8,39 (s, 1H), 12,40 (s a, 1H), 12,47 (s, 1H)
XI-048		DMSO-d6 1,04 (t, 3H, J = 7,5), 1,57-1,92 (m, 2H), 2,19 (s, 3H), 2,18-2,26 (m, 2H), 2,66 (c, 2H, J = 7,2), 3,25 (s, 3H), 3,30-3,45 (m, 2H), 4,11 (m, 1H), 5,41 (s a, 2H), 7,12-7,21 (m, 4H), 8,23 (s, 1H), 9,75 (d, 1H, J = 8,7), 12,05 (s a, 1H)
XI-057		DMSO-d6 1,06 (t, 3H, J = 7,5), 2,20 (s, 3H), 2,69 (c, 2H, J = 7,5), 3,06-3,23 (m, 2H), 4,79 (c, 1H, J = 6,0), 5,32-5,54 (m, 2H), 7,13-7,23 (m, 4H), 8,26 (s, 1H), 10,41 (d, 1H, J = 7,2), 13,47 (s a, 1H)
XI-058		DMSO-d6 1,07 (t, 3H, J = 7,5), 2,24 (s, 3H), 2,71 (c, 2H, J = 7,2), 4,99 (s, 2H), 5,49 (s, 2H), 6,42 (d, 1H, J = 3,0), 7,13-7,38 (m, 7H), 8,07 (d, 1H, J = 1,8), 8,38 (s, 1H), 12,06 (s, 1H), 12,94 (s a, 1H)
XI-070		DMSO-d6 0,91 (s, 9H), 1,05 (t, 3H, J = 7,5), 1,54 (dd, 1H, J = 9,0 y 14,1), 1,76 (dd, 1H, J = 3,0 y 14,1), 2,19 (s, 3H), 2,67-2,76 (m, 2H), 4,49 (m, 1H), 5,28-5,56 (m, 2H), 7,11-7,23 (m, 4H), 8,23 (s, 1H), 10,04 (d, 1H, J = 8,1), 12,65 (s a, 1H)

Tabla 119

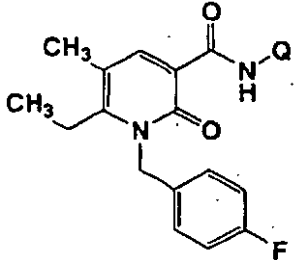
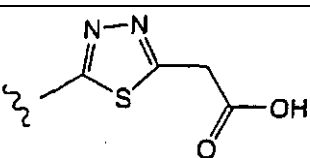
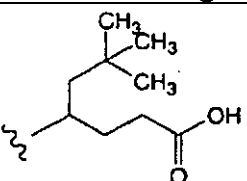
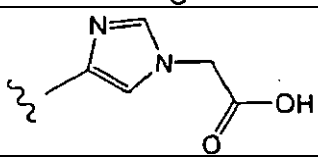
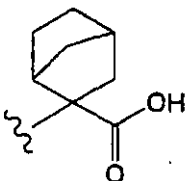
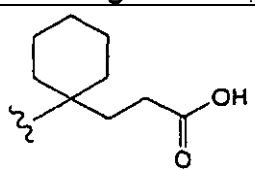
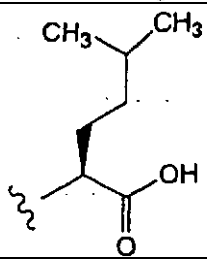
Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
		
XI-072		DMSO-d6 1,07 (t, 3H, J = 7,5), 2,25 (s, 3H), 2,76 (c, 2H, J = 7,5), 4,14 (s, 2H), 5,51 (s a, 2H), 7,15-7,28 (m, 4H), 8,43 (s, 1H), 13,00 (s a, 1H), 13,58 (s, 1H)
XI-075		DMSO-d6 0,86 (s, 9H), 1,04 (t, 3H, J = 7,2), 1,33-1,45 (m, 2H), 1,50-1,81 (m, 2H), 2,13-2,22 (m, 2H), 2,18 (s, 3H), 2,66 (c, 2H, J = 7,2), 4,10 (m, 1H), 5,41 (s a, 2H), 7,10-7,22 (m, 4H), 8,23 (s, 1H), 9,64 (d, 1H, J = 9,0), 11,99 (s a, 1H)
XI-077		DMSO-d6 1,06 (t, 3H, J = 7,5), 2,22 (s, 3H), 2,71 (c, 2H, J = 7,5), 4,85 (s, 2H), 5,47 (s, 2H), 7,13-7,25 (m, 4H), 7,37 (d, 1H, J = 1,5), 7,45 (d, 1H, J = 1,5), 8,32 (s, 1H), 12,01 (s, 1H), 13,10 (s a, 1H)
XI-079		DMSO-d6 1,05 (t, 3H, J = 6,6), 1,08-1,84 (m, 10H), 2,22 (m, 1H), 2,44 (m, 1H), 2,60-2,78 (m, 3H), 5,43 (s a, 2H), 7,10-7,22 (m, 4H), 8,17 (s, 1H), 10,30 (s, 1H), 12,13 (a, 1H)
XI-083		DMSO-d6 1,04 (t, 3H, J = 7,5), 1,04-1,60 (m, 7H), 1,99-2,22 (m, 6H), 2,18 (s, 3H), 2,58-2,73 (m, 3H), 5,43 (s, 2H), 7,12-7,22 (m, 4H), 8,22 (s, 1H), 9,71 (s, 1H), 11,95 (a, 1H)
XI-085		DMSO-d6, 0,83 (d, 6H, J = 6,6), 1,05 (t, 3H, J = 7,5), 1,10-1,28 (m, 2H), 1,51 (m, 1H), 1,61-1,88 (m, 2H), 2,19 (s, 3H), 2,59-2,75 (m, 2H), 4,44 (m, 1H), 5,30-5,55 (m, 2H), 7,11-7,22 (m, 4H), 8,23 (s, 1H), 10,12 (d, 1H, J = 7,5), 12,78 (s a, 1H)

Tabla 120

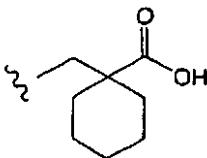
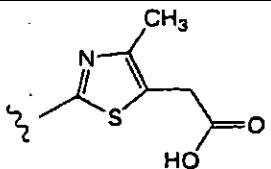
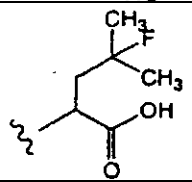
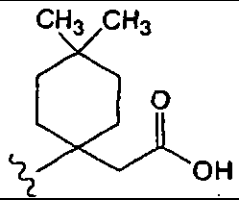
Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
XI-095		DMSO-d6 1,04 (t, 3H, J = 7,5), 1,17-1,66 (m, 8H), 1,80-1,96 (m, 2H), 2,18 (s, 3H), 2,58-2,74 (m, 2H), 3,46 (d, 2H, J = 6,0), 5,40 (s, 2H), 7,11-7,20 (m, 4H), 8,23 (s, 1H), 9,92 (t, 1H, J = 6,0), 12,35 (a, 1H)

Tabla 121

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
XI-104		DMSO-d6 1,07 (t, 3H, J = 7,5), 2,17 (s, 3H), 2,24 (s, 3H), 2,74 (c, 2H, J = 7,5), 3,71 (s, 2H), 5,48 (s, 2H), 7,15-7,28 (m, 4H), 8,38 (s, 1H), 12,50 (a, 1H), 13,17 (s, 1H)
XI-107		1,16 (t, 3H, J = 7,5), 1,43(dd, 6H, J = 8,1, 21,3), 2,21 (s, 3H), 2,43 (ddd, 2H, 4,2, 15,3, 25,8), 2,67 (ddd, 2H, 2,4, 7,2, 15,0), 4,76 (ddd, 1H, J = 4,2, 6, 9,3), 5,42 (a, 2H), 7,07-6,98 (m, 4H), 8,40 (s, 1H), 10,58 (d, 1H, J = 5,4)
XI-111		DMSO-d6 0,83 (s, 3H), 0,89 (s, 3H), 1,04 (t, 2H, J = 7,5), 1,15-1,18 (m, 3H), 1,26-1,35 (m, 2H), 1,61-1,68 (m, 2H), 2,18 (s, 3H), 2,20-2,14 (m, 2H), 2,62-2,69 (c, 2H, J = 7,5), 2,81 (s, 2H), 5,42 (a, 2H), 7,11-7,20 (m, 4H), 8,20 (s, 1H), 9,83 (s, 1H), 11,87 (a, 1H)

5

Tabla 122

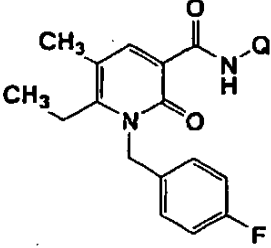
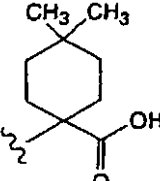
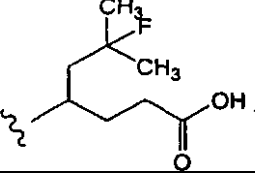
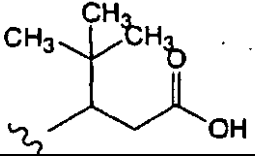
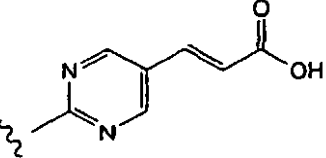
Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
		
XI-115		DMSO-d6 0,86 (s, 3H), 0,90 (s, 3H), 1,06 (t, 3H, J = 7,5), 1,23-1,37 (m, 4H), 1,76-2,00 (m, 4H), 2,18 (s, 3H), 2,67 (c, 2H, J = 7,5), 5,44 (s a, 2H), 7,11-7,23 (m, 4H), 8,19 (s, 1H), 10,15 (s, 1H), 12,23 (s a, 1H)
XI-119		DMSO-d6 1,04 (t, 3H, J = 7,2), 1,30(dd, 6H, J = 5,7, 21,6), 1,5-1,7 (m, 1H), 1,8-1,9 (m, 1H), 1,84(dd, 2H), 1,84(dd, 2H, J = 6,3, 20,1), 2,18 (s, 3H), 2,21 (a, 2H), 2,66 (dd a, 2H), 4,20 (a, 1H), 5,41 (s, 2H), 7,1-7,3 (m, 4H), 8,22 (s, 1H), 9,67 (d, 1H, J = 8,7)
XI-146		DMSO-d6 0,88 (s, 9H), 1,04 (t, 3H, J = 5,4), 2,16 (m, 1H), 2,18 (s, 3H), 2,57 (m, 1H), 2,65 (m, 2H), 4,28 (m, 1H), 5,42 (m, 2H), 7,16 (m, 4H), 8,22 (s, 1H), 9,87 (d, 1H, J = 7,2)
XI-209		DMSO-d6 1,07 (t, 3H, J = 7,5), 2,24 (s, 3H), 2,74 (c, 2H, J = 7,5), 5,48 (s, 2H), 6,73 (d, 1H, J = 16,2), 7,14-7,28 (m, 4H), 7,56 (d, 1H, J = 16,2), 8,38 (s, 1H), 9,02 (s, 2H), 12,54 (s a, 1H), 12,90 (s, 1H)

Tabla 123

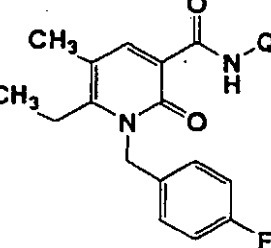
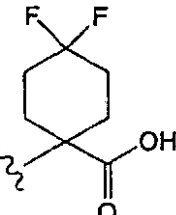
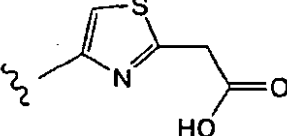
Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
		
XI-241		DMSO-d6 1,05 (t, 3H, J = 7,5), 1,9-2,3 (m, 8H), 2,67 (c a, J = 7,5), 5,45 (s, 2H), 7,1-7,2 (m, 4H), 8,21 (s, 1H), 10,27 (s, 1H)
XI-277		DMSO-d6 1,07 (t, 3H, J = 7,5), 2,23 (s, 3H), 2,73 (c, 2H, J = 7,5), 4,01 (s, 2H), 5,47 (s, 2H), 7,13-7,27 (m, 4H), 7,63 (s, 1H), 8,37 (s, 1H), 12,64 (s, 1H), 12,85 (s a, 1H)

Tabla 124

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
XI-063		DMSO-d6 1,09 (t, 3H, J = 7,4), 1,24-1,74 (m, 8H), 2,01 (d, 2H, J = 13,5), 2,21 (s, 3H), 2,67 (c, 2H, J = 7,3), 5,40 (s a, 2H), 6,80 (c, 1H, J = 8,0), 7,03 (td, 1H, J = 8,6 y 2,6), 7,34 (td, 1H, J = 8,5 y 2,6), 8,21 (s, 1H), 10,04 (s, 1H), 12,21 (s a, 1H)
XI-164		DMSO-d6 0,84(dd, 6H, J = 6,5 y 2,6), 1,08 (t, 3H, J = 7,5), 1,32 (m, 2H), 1,55 (m, 2H), 1,76 (m, 1H), 2,18 (t, 2H, J = 7,2), 2,20 (s, 3H), 2,66 (c, 2H, J = 7,3), 4,04 (m, 1H), 5,36 (s a, 2H), 6,79 (c, 1H, J = 7,8), 7,01 (td, 1H, J = 8,6 y 2,4), 7,32 (td, 1H, J = 10,1 y 2,4), 8,24 (s, 1H), 9,43 (d, 1H, J = 9,0), 11,97 (s a, 1H)
XI-183		DMSO-d6 1,12 (t, 3H, J = 7,5), 2,28 (s, 3H), 2,78 (c, 2H, J = 7,5), 3,80 (s, 2H), 5,46 (s, 2H), 6,93-7,06 (m, 2H), 7,34 (m, 1H), 8,45 (s, 1H), 12,62 (s a, 1H), 13,55 (s, 1H)
XI-184		DMSO-d6 1,11 (t, 3H, J = 7,5), 2,27 (s, 3H), 2,76 (c, 2H, J = 8,1), 3,81 (s, 2H), 5,45 (s, 2H), 6,88-7,06 (m, 2H), 7,29 (s, 1H), 7,34 (m, 1H), 8,42 (s, 1H), 12,64 (s a, 1H), 13,13 (s, 1H)
XI-187		DMSO-d6 0,85 (s, 9H), 1,08 (t, 3H, J = 7,5), 1,31-1,44 (m, 2H), 1,50-1,80 (m, 2H), 2,16 (t, 2H, J = 7,5), 2,20 (s, 3H), 2,66 (c, 2H, J = 7,5), 4,07 (m, 1H), 5,28-5,45 (m, 2H), 6,78 (m, 1H), 7,01 (m, 1H), 7,33 (m, 1H), 8,24 (s, 1H), 9,54 (d, 1H, J = 9,0), 12,01 (s a, 1H)
XI-193		DMSO-d6 1,00-1,75 (m, 8H), 1,09 (t, 3H, J = 7,5), 2,20 (s, 3H), 2,30-2,65 (m, 2H), 2,68 (c, 2H, J = 7,5), 5,39 (s, 2H), 6,75-7,40 (m, 3H), 8,19 (s, 1H), 10,21 (s, 1H)

Tabla 125

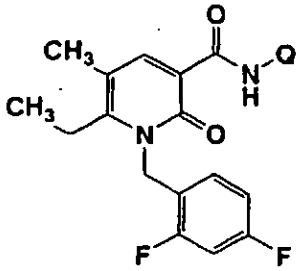
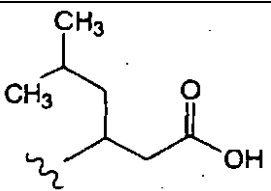
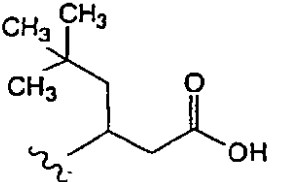
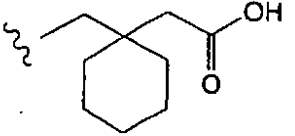
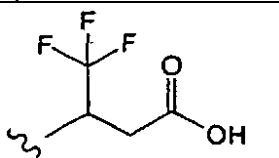
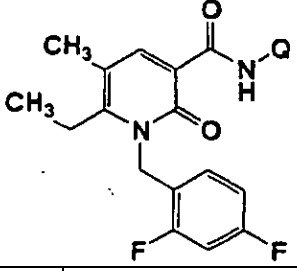
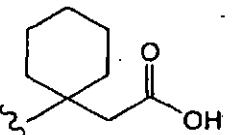
Comp. Nº	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
		
XI-203		DMSO-d6 0,85 (d, 6H, J = 6,3), 1,08 (t, 3H, J = 7,7), 1,31 (m, 1H), 1,42-1,61 (m, 2H), 2,20 (s, 3H), 2,42 (t, 2H, J = 6,2), 2,66 (c, 2H, J = 7,5), 4,33 (m, 1H), 5,36(dd, 2H, J = 24,0 y 17,1), 6,77 (td, 1H, J = 8,9 y 6,3), 7,02 (td, 1H, J = 8,4 y 1,9), 7,33 (ddd, 1H, J = 10,5, 8,9 y 2,2), 8,24 (s, 1H), 9,64 (d, 1H, J = 8,7), 12,16 (s a, 1H)
XI-204		DMSO-d6 0,86 (s, 9H), 1,08 (t, 3H, J = 7,5), 2,13(dd, 1H, J = 15,0 y 9,9), 2,20 (s, 3H), 2,55(dd, 1H, J = 15,2 y 4,1), 2,65(cd, 2H, J = 7,4 y 2,7), 4,27 (td, 1H, J = 9,8 y 3,9), 5,38(dd, 2H, J = 24,8 y 16,4), 6,78 (td, 1H, J = 8,7 y 6,4), 7,02 (td, 1H, J = 8,6, 2,9 y 1,1), 7,33 (ddd, 1H, J = 11,2, 8,7 y 2,0), 8,23 (s, 1H), 9,75 (d, 1H, J = 9,9), 12,02 (s a, 1H)
XI-208		DMSO-d6 1,08 (t, 3H, J = 7,5), 1,24-1,58 (m, 10H), 2,15 (s, 2H), 2,20 (s, 3H), 2,65 (c, 2H, J = 7,3), 3,39 (d, 2H, J = 6,3), 5,38 (s a, 2H), 6,79 (td, 1H, J = 8,9 y 6,4), 7,01 (td, 1H, J = 8,5, 2,9 y 1,2), 7,33 (ddd, 1H, J = 10,8, 9,2 y 2,6), 8,26 (s, 1H), 9,83 (t, 1H, J = 6,2), 12,15 (s a, 1H)
XI-227		DMSO-d6 1,09 (t, 3H, J = 7,5), 2,22 (m, 3H), 2,60-2,75 (m, 3H), 2,82(dd, 1H, J = 4,8 y 16,5), 5,15 (m, 1H), 5,37 (s, 2H), 6,80 (m, 1H), 7,01 (m, 1H), 7,33 (m, 1H), 8,29 (s, 1H), 10,18 (d, 1H, J = 9,0), 10,17 (d, 1H, J = 9,0)

Tabla 126

Comp. Nº	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
		
XI-232		DMSO-d6 1,08 (t, 3H, J = 7,0), 1,15-1,54 (m, 8H), 2,12-2,22 (m, 2H), 2,20 (s, 3H), 2,65 (c, 2H, J = 7,0), 2,79 (s, 2H), 5,38 (s, 2H), 6,78 (m, 1H), 7,03 (m, 1H), 7,32 (m, 1H), 8,23 (s, 1H), 9,71 (s, 1H), 11,9 (m, 1H)

XI-233		DMSO-d6 1,07 (t, 3H, J = 7,0), 1,52-1,65 (m, 4H), 1,69-1,80 (m, 2H), 1,98-2,09 (m, 2H), 2,19 (s, 3H), 2,65 (c, 2H, J = 7,0), 2,86 (s, 2H), 5,35 (s, 2H), 6,77 (m, 1H), 7,02 (m, 1H), 7,31 (m, 1H), 8,21 (s, 1H), 9,79 (s, 1H)
XI-234		DMSO-d6 1,08 (t, 3H, J = 7,0), 1,72-1,86 (m, 2H), 2,13-2,24 (m, 4H), 2,19 (s, 3H), 2,66 (c, 2H, J = 7,0), 2,81 (s, 2H), 5,36 (s, 2H), 6,80 (m, 1H), 7,02 (m, 1H), 7,32 (m, 1H), 8,20 (s, 1H), 9,85 (s, 1H)
XI-254		DMSO-d6 1,16 (t, 3H, J = 7,2), 2,26 (s, 3H), 2,75 (c, 2H, J = 7,2), 3,59 (s, 2H), 5,44 (s, 2H), 6,86-7,08 (m, 2H), 7,34 (m, 1H), 7,72 (dd, 1H, J = 2,4, 8,7), 8,16-8,26 (m, 2H), 8,40 (s, 1H), 12,36 (s, 1H), 12,43 (s a, 1 H)
XI-262		0,97 (d, 3H, J = 6,6), 1,19 (t, 3H, J = 7,2), 1,61 (m, 1H), 2,17 (m, 1H), 2,22(3H, s), 2,72 (c, 2H, J = 7,2), 4,54-4,60 (m, 1H), 5,32-5,53 (m, 2H), 6,81-6,94 (m, 3H), 8,41 (s, 1H), 10,40 (d, 1H, J = 6,3)
XI-265		DMSO-d6 0,83 (s, 3H), 0,89 (s, 3H), 1,06 (t, 4H, J = 7,5), 1,10-1,36 (m, 3H), 1,54-1,72 (m, 2H), 2,02-2,16 (m, 2H), 2,20 (s, 3H), 2,65 (c, 2H, J = 7,8), 2,79 (s, 2H), 4,02 (c, 2H, J = 7,5), 5,38 (a, 2H), 6,78 (m, 1H), 7,00 (m, 1H), 7,33 (m, 1H), 8,22 (s, 1H), 9,73 (s, 1H), 11,95 (a, 1H)

Tabla 127

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
XI-275		DMSO-d6 1,09 (t, 3H, J = 7,8), 1,7-2,3 (m, 8H), 2,12 (s, 3H), 2,64-2,74 (a, 2H), 5,41 (s, 2H), 6,8-6,9 (m, 1H), 7,,03 (dt, 1H, J = 2,4, 8,4), 7,34 (dt, 1H, J = 2,7, 9,3), 8,22 (s, 1H), 10,17 (s, 1H)
XI-278		DMSO-d6 1,12 (t, 3H, J = 7,5), 2,26 (s, 3H), 2,75 (c, 2H, J = 7,8), 5,47 (s, 2H), 6,57 (d, 1H, J = 15,9), 6,92 (m, 1H), 7,03 (m, 1H), 7,34 (m, 1H), 7,58 (d, 1H, J = 15,9), 8,21 (dd, 1H, J = 2,1, 8,7), 8,30 (d, 1H, J = 8,7), 8,42 (s, 1H), 8,59 (d, 1H, J = 2,1), 12,40 (s a, 1H), 12,57 (s, 1 H)

XI-293		DMSO-d6 1,12 (t, 3H, J = 7,5), 2,27 (s, 3H), 2,75 (c, 2H, J = 7,8), 5,44 (s, 2H), 6,72 (d, 1H, J = 15,9), 6,92 (m, 1H), 7,03 (m, 1H), 7,34 (m, 1H), 7,56 (d, 1H, J = 15,9), 8,39 (s, 1H), 9,01 (s, 2H), 12,54 (s a, 1 H), 12,78 (s, 1 H)
XI-299		DMSO-d6 0,82-0,92 (a, 6H), 1,08 (t, 3H, J = 7,2), 1,2-1,3 (a, 4H), 1,7-1,9 (m, 4H), 2,19 (s, 3H), 2,6-2,7 (a, 2H), 5,39 (s, 2H), 6,75 (m, 1H), 6,95-7,05 (m, 1H), 7,28-7,36 (m, 1H), 8,19 (s, 1H), 10,04 (s, 1H)
XI-303		DMSO-d6 1,19 (t, 3H, J = 7,5), 1,62-2,36 (m, 8H), 2,23 (s, 3H), 2,65 (c, 2H, J = 7,5), 4,79 (d, 1H, 48), 5,44 (s, 2H), 6,8-6,9 (m, 3H), 8,41 (s, 1H), 10,54 (s, 1 H)

Tabla 128

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
XI-025		DMSO-d6 1,08 (t, 3H, J = 7,5), 2,24 (s, 3H), 2,74 (c, 2H, J = 7,2), 3,60 (s, 2H), 5,47 (s, 2H), 7,02 (m, 1H), 7,02 (s, 1H), 7,30-7,47 (m, 2H), 8,39 (s, 1H), 12,40 (s a, 1H), 13,25 (s, 1H)
XI-027		DMSO-d6 1,06 (t, 3H, J = 7,5), 1,25-1,74 (m, 8H), 2,02 (d, 2H, J = 13,2), 2,19 (s, 3H), 2,67 (c, 2H, J = 7,3), 5,43 (s a, 2H), 6,89 (m, 1H), 7,28 (m, 1H), 7,41 (m, 1H), 8,20 (s, 1H), 10,10 (s, 1H), 12,21 (s a, 1H)
XI-122		DMSO-d6 1,05 (t, 3H, J = 6,6), 1,10-1,58 (m, 9H), 2,12-2,28 (m, 4H), 2,54-2,72 (m, 2H), 2,78 (s, 2H), 5,41 (a, 2H), 6,87-6,90 (m, 1H), 7,21-7,32 (m, 1H), 7,34-7,47 (m, 1H), 8,21 (s, 1H), 9,77 (s, 1H), 11,86 (a, 1H),
XI-142		DMSO-d6 0,91 (s, 9H), 1,06 (t, 3H, J = 5,7), 1,55 (m, 1H), 1,76 (m, 1H), 2,20 (s, 3H), 2,68 (m, 2H), 4,50 (m, 1H), 5,41 (m, 2H), 6,91 (m, 1H), 7,25 (m, 1H), 7,40 (m, 1H), 8,24 (s, 1H), 10,02 (d, 1H, J = 6,0)

XI-143		DMSO-d6 0,88 (s, 9H), 1,06 (t, 3H, J = 5,4), 2,17 (m, 1H), 2,19 (s, 3H), 2,52-2,73 (m, 3H), 4,28 (m, 1H), 5,42 (m, 2H), 6,90 (m, 1H), 7,26 (m, 1H), 7,41 (m, 1H), 8,23 (s, 1H), 9,83 (d, 1H, J = 7,2)
XI-151		DMSO-d6 1,08 (t, 3H, J = 7,5), 2,25 (s, 3H), 2,74 (c, 2H, J = 7,5), 3,82 (s, 2H), 5,48 (s, 2H), 7,00 (m, 1H), 7,30 (s, 1H), 7,30-7,48 (m, 2H), 8,40 (s, 1H), 12,62 (s a, 1H), 13,19 (s, 1H)
XI-152		DMSO-d6 1,08 (t, 3H, J = 7,5), 2,25 (s, 3H), 2,75 (c, 2H, J = 7,8), 3,80 (s, 2H), 5,49 (s, 2H), 7,05 (m, 1H), 7,30-7,50 (m, 2H), 8,44 (s, 1H), 12,63 (s a, 1H), 13,61 (s, 1H)

Tabla 129

Comp. Nº	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
XI-162		DMSO-d6 0,86(dd, 6H, J = 6,6 y 3,0), 1,05 (t, 3H, J = 7,5), 1,33 (m, 2H), 1,56 (m, 2H), 1,77 (m, 1H), 2,19 (s, 3H), 2,19 (t, 2H, J = 7,5), 2,65 (c, 2H, J = 7,6), 4,05 (m, 1H), 5,39 (s a, 2H), 6,90 (m, 1H), 7,26 (m, 1H), 7,39 (dt, 1H, J = 10,8 y 8,4), 8,23 (s, 1H), 9,49 (d, 1H, J = 9,0), 11,99 (s a, 1H)
XI-165		DMSO-d6 0,86 (d, 6H, J = 6,6), 1,05 (t, 3H, J = 7,4), 1,34 (m, 1H), 1,46-1,57 (m, 2H), 2,18 (s, 3H), 2,43 (t, 2H, J = 6,8), 2,65 (c, 2H, J = 7,5), 4,34 (m, 1H), 5,38 (d, 2H, J = 8,1), 6,89 (m, 1H), 7,25 (m, 1H), 7,39 (dt, 1H, J = 10,5 y 8,6), 8,23 (s, 1H), 9,70 (d, 1H, J = 8,7), 12,13 (s a, 1H)
XI-171		DMSO-d6 1,00-1,80 (m, 8H), 1,06 (t, 3H, J = 7,2), 2,19 (s, 3H), 2,20-2,60 (m, 2H), 2,67 (c, 2H, J = 7,2), 5,25-5,55 (m, 2H), 6,85-7,47 (m, 3H), 8,17 (s, 1H), 10,26 (s, 1H)
XI-174		DMSO-d6 1,06 (t, 3H, J = 7,5), 2,21 (s, 3H), 2,62-2,75 (m, 3H), 2,85(dd, 2H, J = 16,5 y 5,1), 5,14 (m, 1H), 5,21 (a, 2H), 6,90 (m, 1H), 7,27 (m, 1H), 7,40 (m, 1H), 8,28 (s, 1H), 10,25 (d, 1H, J = 9,0), 12,70 (a, 1H)

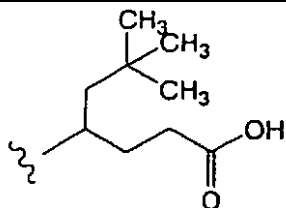
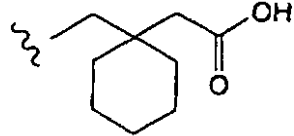
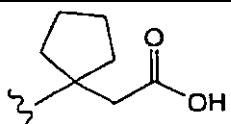
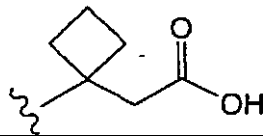
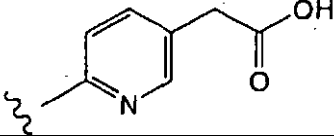
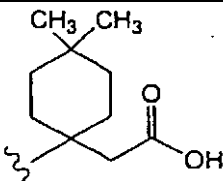
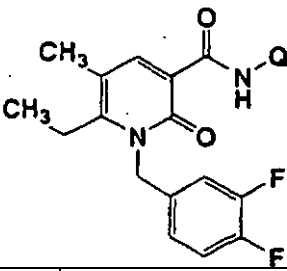
XI-179		DMSO-d6 0,86 (s, 9H), 1,05 (t, 3H, J = 7,5), 1,33-1,45 (m, 2H), 1,51-1,81 (m, 2H), 2,18 (t, 2H, J = 7,5), 2,19 (s, 3H), 2,66 (c, 2H, J = 7,2), 4,08 (m, 1H), 5,40 (s a, 2H), 6,90 (m, 1H), 7,24 (m, 1H), 7,41 (m, 1H), 8,23 (s, 1H), 9,60 (d, 1H, J = 9,0), 11,98 (s a, 1H)
XI-205		DMSO-d6 1,05 (t, 3H, J = 7,5), 1,26-1,58 (m, 10H), 2,17 (s, 2H), 2,19 (s, 3H), 2,65 (c, 2H, J = 7,3), 3,40 (d, 2H, J = 6,0), 5,41 (s a, 2H), 6,89 (m, 1H), 7,26 (ddd, 1H, J = 11,7, 7,8 y 2,1), 7,39 (dt, 1H, J = 10,7 y 8,5), 8,25 (s, 1H), 9,89 (t, 1H, J = 6,3), 12,18 (s a, 1H)

Tabla 130

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
XI-218		1,15 (t, 3H, J = 7,8), 1,75-1,89 (m, 8H), 2,21 (s, 3H), 2,66 (c, 2H, J = 7,8), 3,05 (s, 2H), 5,42 (s, 2H), 7,01-7,07 (m, 3H), 8,40 (s, 1H), 10,42 (s, 1H)
XI-221		DMSO-d6 1,05 (t, 3H, J = 7,5), 1,76-1,94 (m, 2H), 2,14-2,30 (m, 7H), 2,61-2,69 (c, 2H, J = 8,1), 2,87 (s, 2H), 5,38 (s a, 2H), 6,88 (m, 1H), 7,24 (m, 1H), 7,39 (m, 1H), 8,20 (s, 1H), 9,93 (s, 1H), 12,06 (a, 1H)
XI-250		DMSO-d6 1,08 (t, 3H, J = 7,5), 2,24 (s, 3H), 2,72 (c, 2H, J = 7,5), 3,60 (s, 2H), 5,46 (s, 2H), 6,98 (m, 1H), 7,28-7,48 (m, 2H), 7,72 (dd, 1H, J = 2,1, 8,4), 8,19 (d, 1H, J = 2,4), 8,22 (d, 1H, J = 9,0), 8,39 (s, 1H), 12,43 (s a, 1H), 12,43 (s, 1H)
XI-264		DMSO-d6 0,83 (s, 3H), 0,89 (s, 3H), 1,05 (t, 4H, J = 7,5), 1,10-1,36 (m, 3H), 1,54-1,72 (m, 2H), 2,02-2,16 (m, 2H), 2,18 (s, 3H), 2,65 (c, 2H, J = 7,8), 2,82 (s, 2H), 5,41 (a, 2H), 6,93 (m, 1H), 7,24 (m, 1H), 7,40 (m, 1H), 8,21 (s, 1H), 9,80 (s, 1H), 12,02 (a, 1H)

5

Tabla 131

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
		

XI-288		DMSO-d6 0,86 (s, 3H), 0,90 (s, 3H), 1,06 (t, 3H, J = 7,5), 1,23-1,35 (m, 4H), 2,15-2,30 (m, 2H), 2,16 (s, 3H), 2,74 (c, 2H, J = 7,5), 2,84 (s, 2H), 3,50 (t, 2H, J = 11,1), 3,60-4,20 (m, 4H), 8,11 (s, 1H), 10,09 (s, 1H)
XI-292		DMSO-d6 1,08 (t, 3H, J = 7,5), 2,25 (s, 3H), 2,73 (c, 2H, J = 7,5), 5,47 (s, 2H), 6,73 (d, 1H, J = 16,2), 6,98 (m, 1H), 7,28-7,48 (m, 2H), 7,56 (d, 1H, J = 16,2), 8,38 (s, 1H), 9,02 (s, 2H), 12,54 (s a, 1H), 12,84 (s, 1H)
XI-295		DMSO-d6 1,08 (t, 3H, J = 7,2), 2,24 (s, 3H), 2,73 (c, 2H, J = 7,2), 5,47 (s, 2H), 6,58 (d, 1H, J = 15,9), 6,90 (m, 1H), 7,28-7,46 (m, 2H), 7,58 (d, 1H, J = 15,9), 8,22(dd, 1H, J = 2,1, 9,0), 8,31 (d, 1H, J = 9,0), 8,40 (s, 1H), 8,60 (d, 1H, J = 2,1), 12,40 (s a, 1H), 12,63 (s, 1H)

Tabla 132

Comp. Nº	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
XI-042		1,00 (t, 3H, J = 7,5), 1,10 (t, 3H, J = 7,5), 1,20 (t, 3H, J = 7,5), 1,40-1,78 (m, 8H), 1,864-2,18 (m, 3H), 2,35-2,41 (m, 4H), 2,44-2,56 (c, 2H, J = 7,5), 2,64-2,73 (m, 2H), 3,08 (s, 2H), 4,06-4,11 (m, 2H), 8,33 (s, 1H), 10,75 (s, 1H)
XI-132		DMSO-d6 0,93 (s, 9H), 0,94 (t, 3H, J = 5,4), 1,03 (t, 3H, J = 5,4), 1,12 (t, 3H, J = 5,4), 1,39 (m, 2H), 1,56 (m, 5H), 1,77 (m, 1H), 2,51 (m, 2H), 2,70 (m, 2H), 4,04 (m, 2H), 4,49 (m, 1H), 8,17 (s, 1H), 10,16 (d, 1H, J = 6,3)
XI-133		DMSO-d6 0,89 (s, 9H), 0,94 (t, 3H, J = 5,4), 1,03 (t, 3H, J = 5,4), 1,12 (t, 3H, J = 5,4), 1,41 (m, 2H), 1,56 (m, 4H), 1,77 (m, 1H), 2,51 (m, 2H), 2,70 (m, 2H), 4,04 (m, 2H), 4,49 (m, 1H), 8,17 (s, 1H), 10,16 (d, 1H, J = 6,3)
XI-149		DMSO-d6 0,96 (t, 3H, J = 7,2), 1,05 (t, 3H, J = 7,2), 1,16 (t, 3H, J = 7,5), 1,34-1,50 (m, 2H), 1,50-1,72 (m, 4H), 2,48-2,53 (m, 2H), 2,57 (c, 2H, J = 7,5), 2,70-2,80 (m, 2H), 3,82 (s, 2H), 4,06-4,18 (m, 2H), 7,31 (s, 1H), 8,32 (s, 1H), 12,63 (s a, 1H), 13,37 (s, 1H)

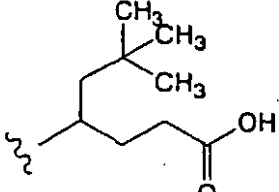
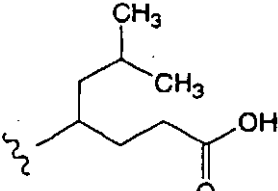
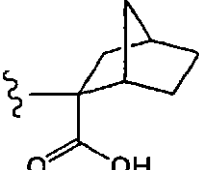
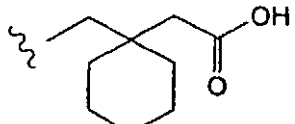
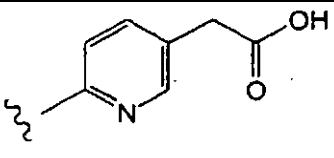
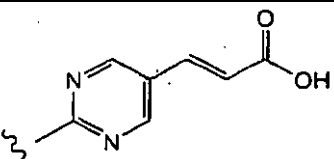
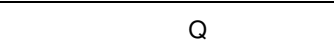
XI-154		DMSO-d6 0,87 (s, 9H), 0,91 (t, 3H, J = 7,2), 1,03 (t, 3H, J = 7,5), 1,12 (t, 3H, J = 7,5), 1,32-1,80 (m, 10H), 2,18 (t, 2H, J = 7,5), 2,44-2,55 (m, 2H), 2,64-2,74 (m, 2H), 3,96-4,16 (m, 3H), 8,16 (s, 1H), 9,76 (d, 1H, J = 9,3), 11,98 (s a, 1H)
--------	---	---

Tabla 133

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
XI-163		DMSO-d6 0,86 (t, 6H, J = 6,3), 0,94 (t, 3H, J = 7,4), 1,03 (t, 3H, J = 7,2), 1,12 (t, 3H, J = 7,5), 1,24-1,45 (m, 6H), 1,50-1,62 (m, 6H), 1,78 (m, 1H), 2,20 (t, 2H, J = 7,5), 2,69 (t, 2H, J = 8,3), 4,03 (m, 1H), 5,39 (s a, 2H), 8,16 (s, 1H), 9,66 (d, 1H, J = 9,0), 12,03 (s a, 1H)
XI-167		DMSO-d6 0,95 (t, 3H, J = 7,2), 1,03 (t, 3H, J = 7,2), 1,12 (t, 3H, J = 7,5), 1,10-1,80 (m, 14H), 2,20-2,80 (m, 6H), 3,95-4,20 (m, 2H), 8,11 (s, 1H), 10,43 (s, 1H)
XI-189		DMSO-d6 0,94 (t, 3H, J = 7,2), 1,03 (t, 3H, J = 7,2), 1,12 (t, 3H, J = 7,5), 2,19 (s, 2H), 2,51 (c, 2H, J = 7,4), 2,69 (t, 2H, J = 7,8), 4,04 (a, 2H), 8,17 (s, 1H), 10,02 (t, 1H, J = 5,7)
XI-210		DMSO-d6 0,96 (t, 3H, J = 7,2), 1,05 (t, 3H, J = 7,2), 1,16 (t, 3H, J = 7,2), 1,43 (m, 1H), 1,50-1,72 (m, 2H), 2,55 (c, 2H, J = 7,5), 2,68-2,80 (m, 2H), 3,60 (s, 2H), 4,04-4,17 (m, 2H), 7,72 (dd, 1H, J = 2,1, 8,4), 8,20-8,26 (m, 2H), 8,32 (s, 1H), 12,52 (s a, 1H), 12,60 (s, 1H)
XI-212		DMSO-d6 0,93 (t, 3H, J = 7,2), 1,05 (t, 3H, J = 7,2), 1,14 (t, 3H, J = 7,5), 1,45 (m, 2H), 1,52-1,74 (m, 4H), 2,50 (m, 2H), 2,60-2,80 (m, 2H), 4,05 (m, 2H), 6,71 (d, 1H, J = 16,2), 7,53 (d, 1H, J = 16,2), 8,33 (s, 1H), 9,01 (s, 2H), 12,95 (s, 1H)

5

Tabla 134

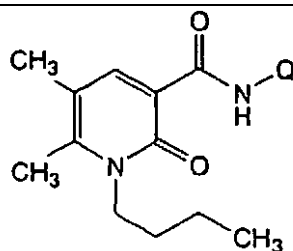
Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
		

XI-065		DMSO-d6 1,03 (t, 3H, J = 7,5), 1,12 (t, 3H, J = 7,5), 1,14-1,78 (m, 10H), 1,98-2,12 (m, 2H), 2,48-2,55 (m, 2H), 2,77-2,83 (m, 2H), 3,24 (s, 3H), 3,63 (t, 2H, J = 5,4), 4,28 (t, 2H, J = 5,4), 8,16 (s, 1H), 10,20 (s, 1H), 12,19 (a, 1 H)
XI-066		DMSO-d6 1,04 (t, 3H, J = 7,5), 1,16 (t, 3H, J = 7,5), 1,53-1,60 (m, 2H), 2,54-2,59 (c, 2H, J = 7,5), 2,80-2,87 (m, 2H), 3,24 (s, 3H), 3,68 (t, 2H, J = 5,4), 4,34 (t, 2H, J = 5,4), 7,02 (s, 1H), 8,32 (s, 1H), 12,41 (a, 1H), 13,34 (s, 1 H)
XI-121		DMSO-d6 1,01 (t, 3H, J = 7,5), 1,12 (t, 3H, J = 7,5), 1,35-1,60 (m, 12H), 2,20-2,58 (m, 2H), 2,70-2,85 (m, 4H), 3,24 (s, 3H), 3,61 (t, 2H, J = 5,4), 4,25 (t, 2H, J = 5,4), 8,17 (s, 1H), 9,88 (s, 1H), 11,88 (a, 1H)
XI-197		DMSO-d6 1,02 (t, 3H, J = 7,2), 1,05-1,80 (m, 11H), 2,20-2,90 (m, 8H), 3,24 (s, 3H), 3,50-3,75 (m, 2H), 4,20-4,40 (m, 2H), 8,14 (s, 1H), 10,37 (s, 1 H)
XI-219		1,07 (t, 3H, J = 7,5), 1,20 (t, 3H, J = 7,2), 1,26-1,60 (m, 10H), 2,19-2,27 (m, 4H), 2,33-2,40 (m, 2H), 2,50 (c, 2H, J = 7,5), 2,79-2,85 (m, 2H), 3,32 (s, 3H), 3,70 (t, 2H, J = 5,4), 4,32 (t, 2H, J = 5,1), 8,40 (s, 1H), 9,99 (s, 1 H)

Tabla 136

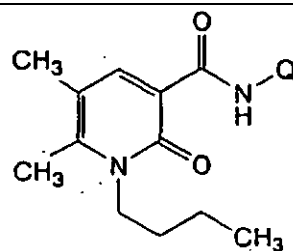
Comp. Nº	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
X-186		DMSO-d6 0,94 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 1,16 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 1,38-1,46 (m, 2H), 2,57 (c, 2H, J = 7,5 Hz), 2,67-2,73 (m, 2H), 3,79 (s, 2H), 5,48 (s, 2H), 7,13-7,28 (m, 4H), 8,43 (s, 1H), 13,63 (s, 1H)
X-210		DMSO-d6 0,96 (t, 3H, J = 7,2), 1,17 (t, 3H, J = 7,2), 1,36-1,52 (m, 2H), 2,57 (c, 2H, J = 7,5), 2,65-2,77 (m, 2H), 5,48 (s, 2H), 7,03 (s, 1H), 7,13-7,30 (m, 4H), 8,42 (s, 1H), 12,39 (s a, 1H), 13,30 (s, 1H)

Tabla 137



Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-073		0,99 (t, 3H, J = 7,2), 1,40-1,52 (m, 2H), 1,52 (d, 3H, J = 7,2), 1,63-1,74 (m, 2H), 2,17 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 3,75 (s, 3H), 4,10-4,15 (m, 2H), 4,73(cd, 1H, J = 7,2 y 7,2), 8,28 (s, 1H), 10,34 (d, 1H, J = 7,2)
I-074		0,99 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,39-1,51 (m, 2H), 1,62-1,72 (m, 2H), 2,15 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 3,11-3,28 (m, 2H), 3,68 (s, 3H), 4,09-4,14 (m, 2H), 4,97 (m, 1H), 7,17-7,29 (m, 5H), 8,24 (s, 1H), 10,45 (d, 1H, J = 7,5 Hz)
I-075		0,97-1,04 (m, 9H), 1,40-1,52 (m, 2H), 1,64-1,74 (m, 2H), 2,16 (s, 3H), 2,29 (m, 1H), 2,41 (s, 3H), 3,74 (s, 3H), 4,10-4,16 (m, 2H), 4,66 (m, 1H), 8,28 (s, 1H), 10,42 (d, 1H, J = 8,1 Hz)
I-076		0,94-1,02 (m, 9H), 1,40-1,52 (m, 2H), 1,63-1,81 (m, 5H), 2,16 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 3,73 (s, 3H), 4,08-4,15 (m, 2H), 4,75 (m, 1H), 8,28 (s, 1H), 10,26 (d, 1H, J = 7,5 Hz)
I-077		0,92-1,00 (m, 9H), 1,23-1,72 (m, 6H), 2,03 (m, 1H), 2,16 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 3,74 (s, 3H), 4,09-4,16 (m, 2H), 4,72 (m, 1H), 8,28 (s, 1H), 10,41 (d, 1H, J = 7,5 Hz)
I-078		0,97-1,04 (m, 9H), 1,40-1,52 (m, 2H), 1,66-1,72 (m, 2H), 2,16 (s, 3H), 2,29 (m, 1H), 2,41 (s, 3H), 3,74 (s, 3H), 4,10-4,16 (m, 2H), 4,66 (m, 1H), 8,28 (s, 1H), 10,42 (d, 1H, J = 7,8 Hz)

Tabla 138



Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-080		0,99 (t, 3H, J = 7,2), 1,40-1,52 (m, 2H), 1,63-1,73 (m, 2H), 2,18 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 3,76 (s, 3H), 4,13 (tipo c, 2H), 4,22 (d, 2H, J = 5,7), 8,29 (s, 1H), 10,38 (s a, 1H)

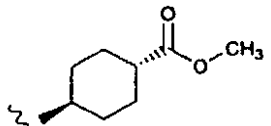
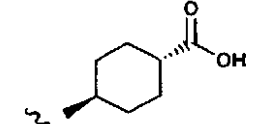
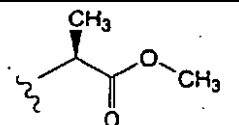
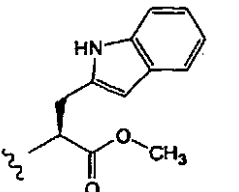
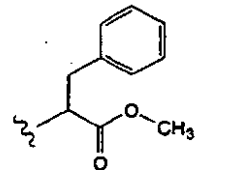
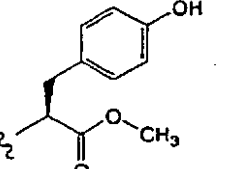
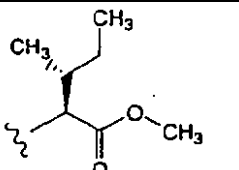
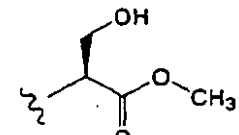
IV-007		0,99 (t, 3H, J = 7,2), 1,23-1,74 (m, 8H), 1,98-2,20 (m, 4H), 2,17 (s, 3H), 2,28 (m, 1H), 2,40 (s, 3H), 3,67 (s, 3H), 3,93 (m, 1H), 4,07-4,12 (m, 2H), 8,30 (s, 1H), 9,83 (d, 1H, J = 7,8)
IV-017		MSO-d6 0,93 (t, 3H, J = 7,2), 1,18-1,63 (m, 8H), 1,86-1,97 (m, 4H), 2,14 (s, 3H), 2,21 (m, 1H), 2,42 (s, 3H), 3,70 (m, 1H), 4,06-4,11 (m, 2H), 8,11 (s, 1H), 9,84 (d, 1H, J = 7,8), 12 11 (a, 1H)

Tabla 140

Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-085		1,06-1,28 (m, 4H), 1,52 (d, 3H, J = 7,2), 1,55-1,88 (m, 7H), 2,16 (s, 3H), 2,38 (s, 3H), 3,75 (s, 3H), 4,02 (a, 2H), 4,72 (m, 1H), 8,28 (s, 1H)
I-086		1,06-1,29 (m, 4H), 1,54-1,88 (m, 7H), 2,15 (s, 3H), 2,37 (s, 3H), 3,36-3,42 (m, 2H), 3,63 (s, 3H), 3,86-4,16 (m, 2H), 5,06 (m, 1H), 7,02-7,18 (m, 3H), 7,31 (d, 1H, J = 8,1), 7,61 (d, 1H, J = 7,8), 8,04 (a, 1H), 8,27 (s, 1H), 10,49 (d, 1H, 7,2)
I-087		1,06-1,29 (m, 4H), 1,54-1,88 (m, 7H), 2,15(s 3H), 2,37 (s, 3H), 3,10-3,30 (m, 2H), 3,68 (s, 3H), 3,86-4,16 (m, 2H), 4,96(dd, 1H, J = 7,5 y 13,8), 7,17-7,30 (m, 5H), 8,24 (s, 1H), 10,46 (d, 1H, 7,8)
I-088		1,00-1,32 (m, 4H), 1,54-1,95 (m, 7H), 2,15 (s, 3H), 2,38 (s, 3H), 3,02(dd, 1H, J = 7,8 y 13,5), 3,16(dd, 1H, J = 5,4 y 13,5), 3,69 (s, 3H), 4,02 (a, 2H), 5,08 (m, 1H), 5,83 (s a, 1H), 6,66 (d, 2H, J = 8,7), 7,04 (d, 2H, 8,7), 8,24 (s, 1H), 10,45 (d, 1H, J = 7,8)
I-089		0,92-1,38 (m, 10H), 1,47-2,10 (m, 10H), 2,16 (s, 3H), 2,38 (s, 3H), 3,74 (s, 3H), 4,02 (a, 2H), 4,70(dd, 1H, J = 7,8 y 8,4), 8,28 (s, 1H), 10,40 (d, 1H, J = 7,8)
I-090		1,02-1,30 (m, 4H), 1,58-1,94 (m, 7H), 2,19 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 3,79 (s, 3H), 3,80-4,20 (m, 4H), 4,81 (m, 1H), 8,28 (s, 1H)

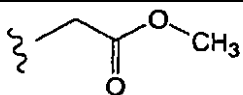
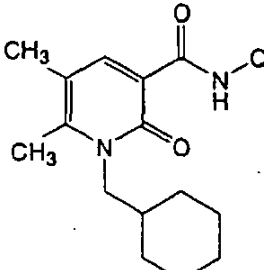
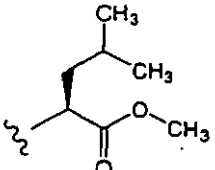
I-091		1,02-1,30 (m, 4H), 1,57-1,94 (m, 7H), 2,17 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 3,76 (s, 3H), 4,02 (a, 2H), 4,21 (d, 2H, J = 5,7), 8,29 (s, 1H), 10,36 (m, 1H)
-------	---	--

Tabla 141

		
Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-093		0,94-1,32 (m, 10H), 1,56-1,96 (m, 10H), 2,16 (s, 3H), 2,38 (s, 3H), 3,73 (s, 3H), 4,00 (a, 2H), 4,72(dd, 1H, J = 6,6 y 14,4), 8,29 (s, 1H), 10,23 (d, 1H, J = 7,5)

5

Tabla 142

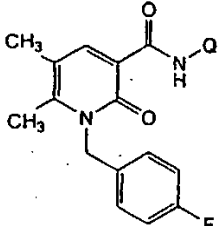
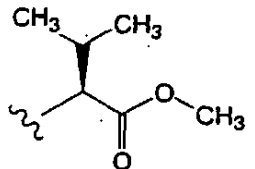
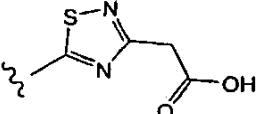
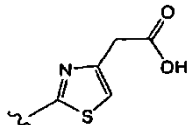
		
Comp. N°	Q	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-094		1,01-1,03 (d, 6H, J = 6,9), 2,16 (s, 3H), 2,29 (s, 3H), 3,74 (s, 3H), 4,66 (dd, 1H, J = 5,4 y 8,1), 5,38-5,56 (m, 2H), 6,99-7,15 (m, 5H), 8,37 (s, 1H), 10,31 (d, 1h, J = 8,1)
X-145		DMSO-d6 2,19 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 3,80 (s, 2H), 5,52 (s a, 2H), 7,13-7,31 (m, 4H), 8,40 (s, 1H), 13,69 (s, 1H)
X-236		DMSO-d6 2,20 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 3,61 (s, 2H), 5,51 (s, 2H), 7,03 (s, 1H), 7,18 (t, 2H, J = 8,7), 7,28(dd, 2H, J = 5,7 y 9,0), 12,42 (s a, 1H), 13,34 (s, 1H)

Tabla 145

Comp. N°	Estructura
I-096	

Tabla 146

Comp. N°	Estructura
I-101	

5

Tabla 147

Comp. N°	Estructura
I-102	
I-103	

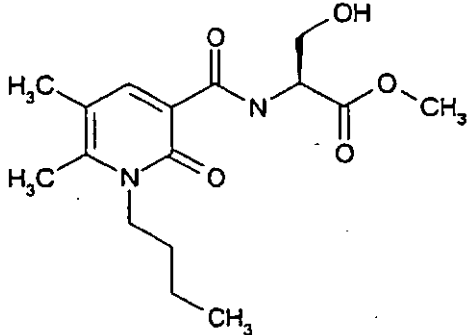
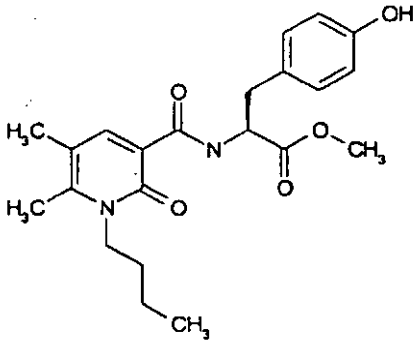
I-106	
I-107	

Tabla 148

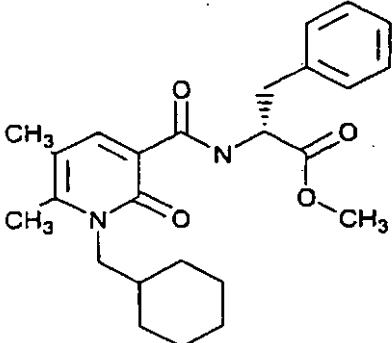
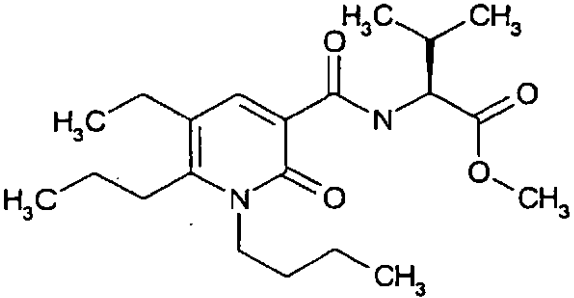
Comp. N°	Estructura
I-109	
I-110	

Tabla 149

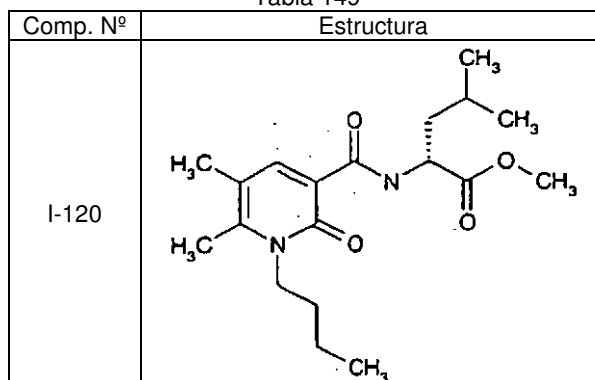
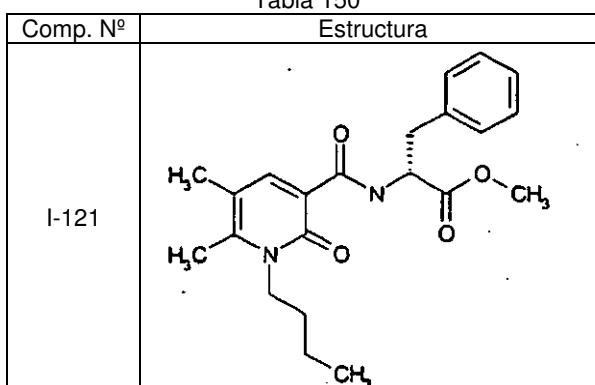


Tabla 150



5

Tabla 151

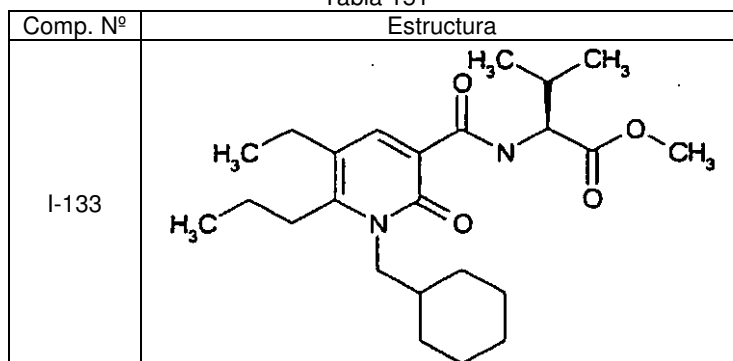
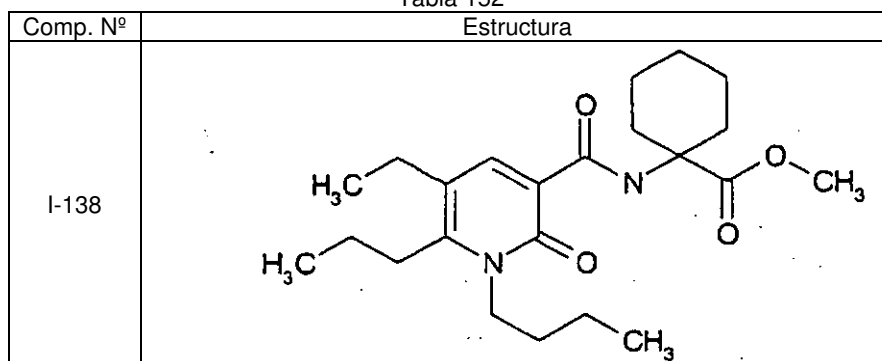


Tabla 152



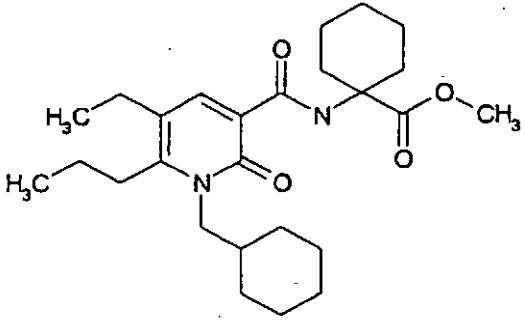
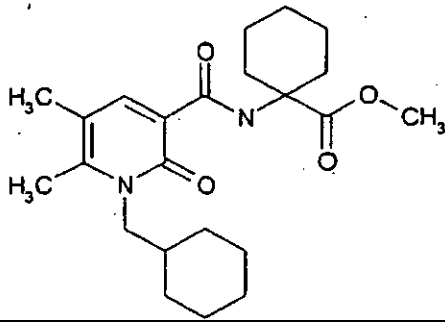
I-139	
I-140	

Tabla 153

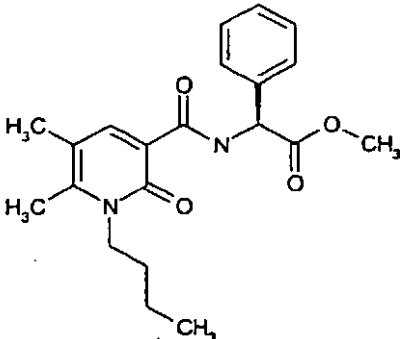
Comp. N°	Estructura
I-147	

Tabla 154

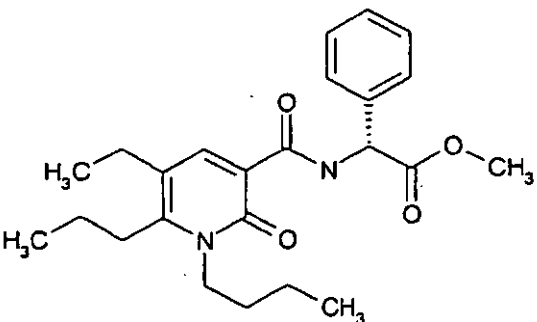
I-158	
Comp. N°	Estructura

Tabla 160

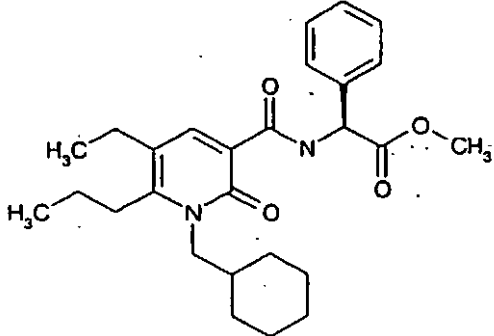
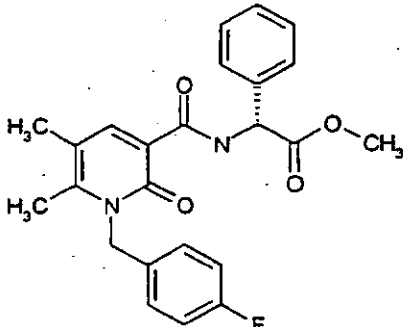
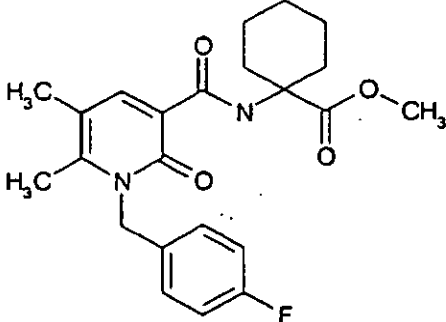
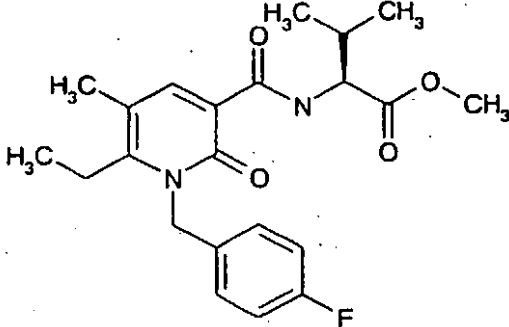
Comp. N°	Estructura
I-181	

Tabla 161

Comp. N°	Estructura
I-193	
I-194	

5

Tabla 162

Comp. N°	Estructura
I-196	

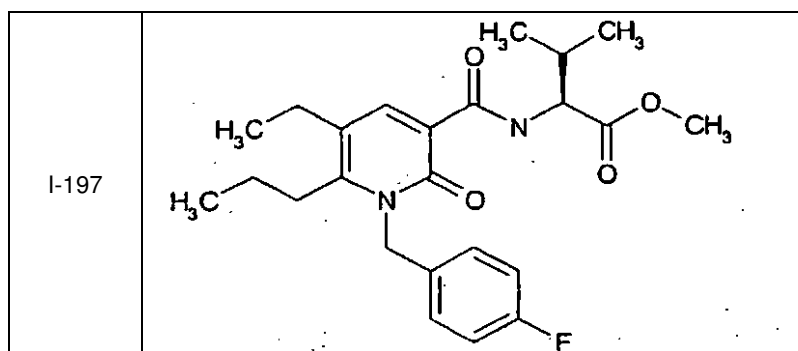


Tabla 163

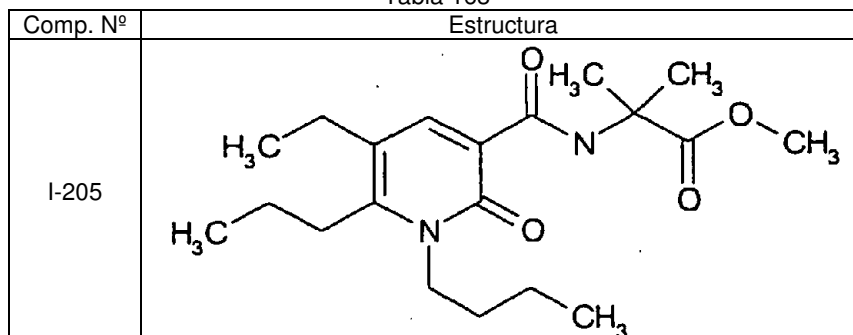


Tabla 164

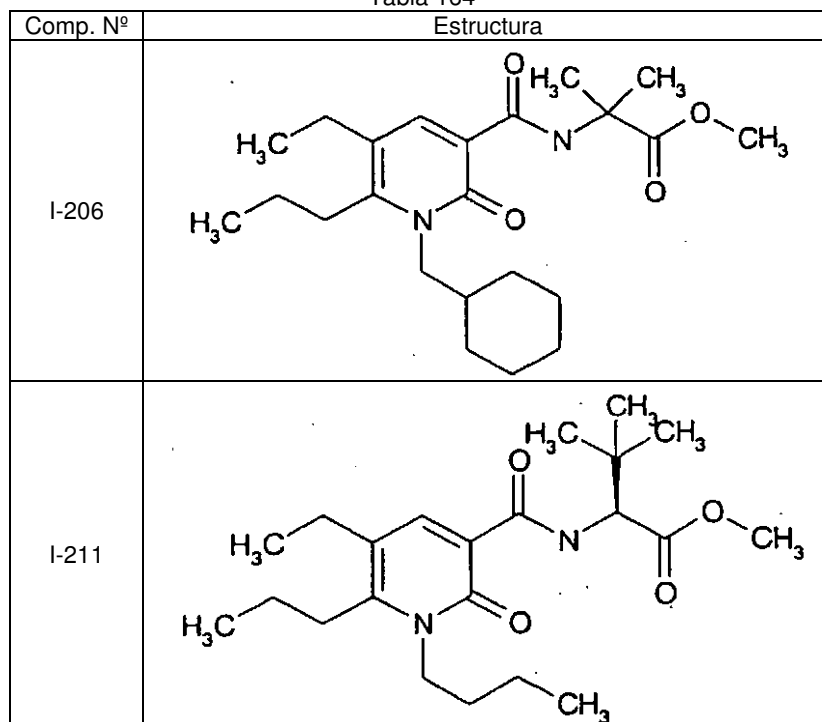


Tabla 165

Comp. N°	Estructura
I-212	
I-213	
I-214	
I-215	

Tabla 166

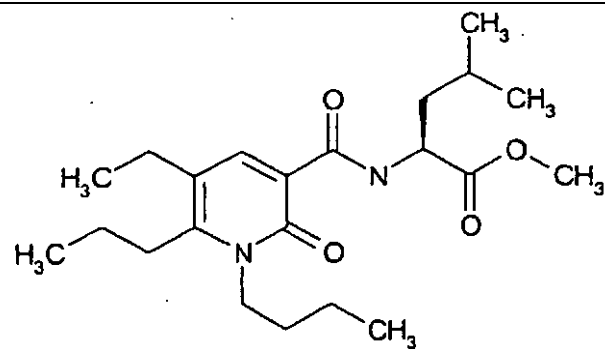
Comp. N°	Estructura
I-219	

Tabla 167

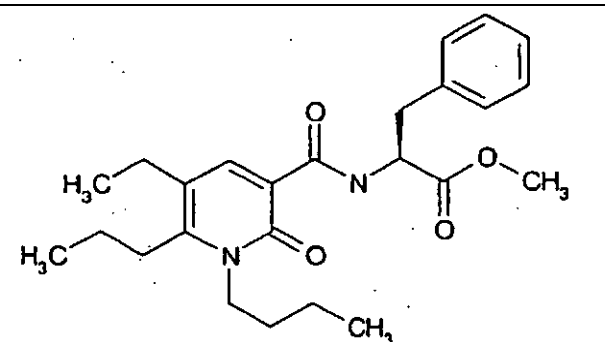
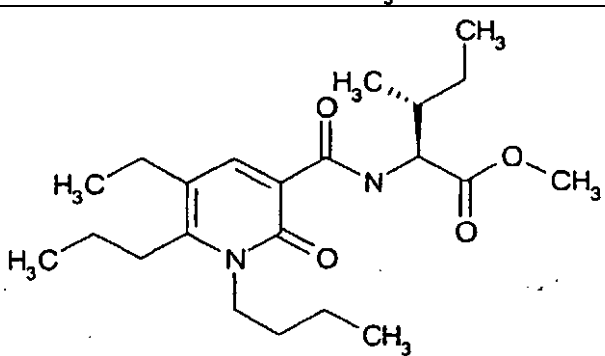
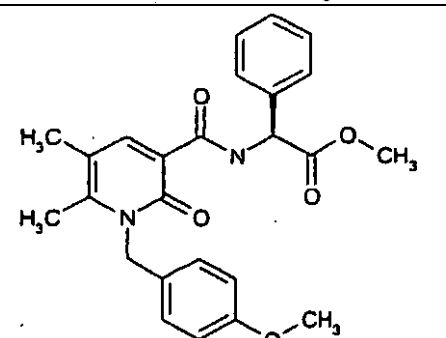
Comp. N°	Estructura
I-220	
I-222	
I-223	

Tabla 168

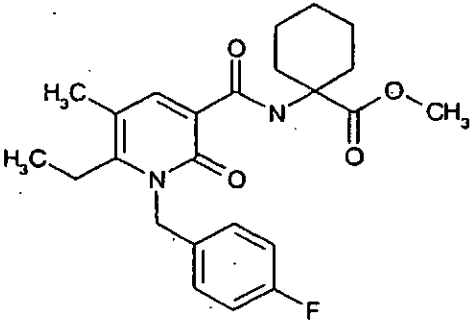
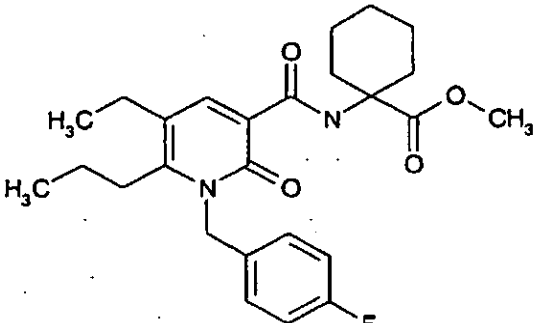
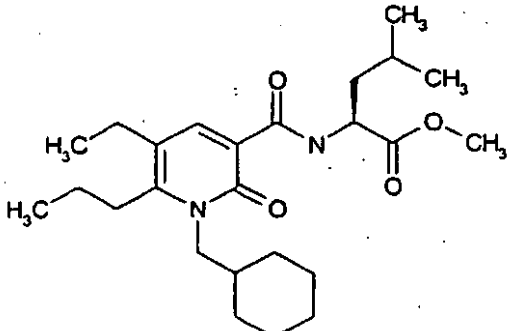
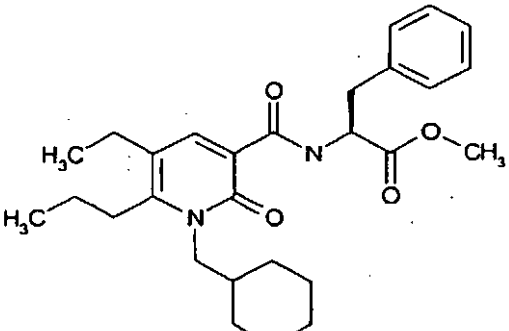
Comp. N°	Estructura
I-224	
I-225	

Tabla 169

Comp. N°	Estructura
I-229	
I-230	

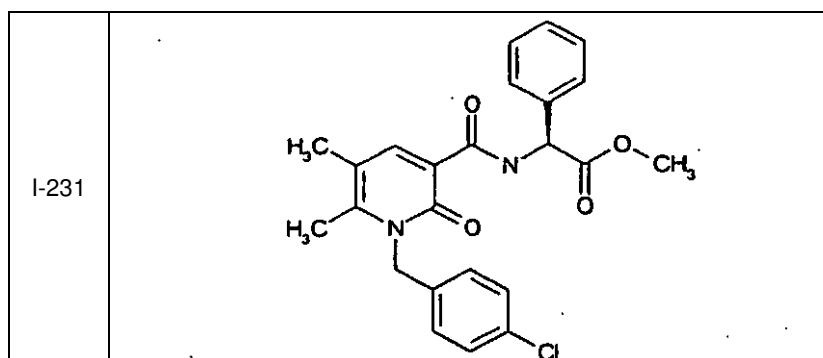


Tabla 170

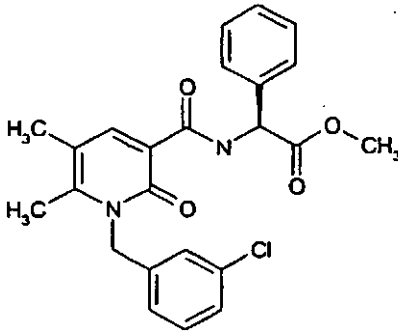
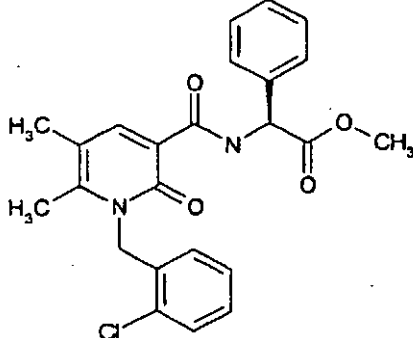
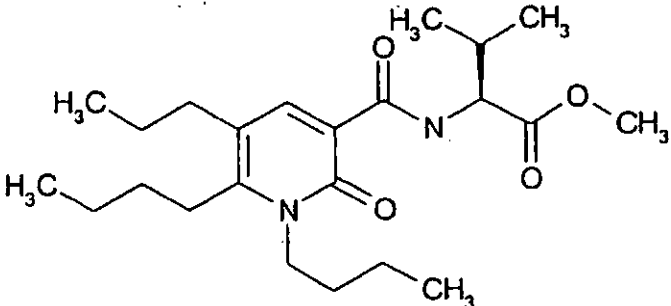
Comp. N°	Estructura
I-232	
I-234	

Tabla 172

Comp. N°	Estructura
I-241	

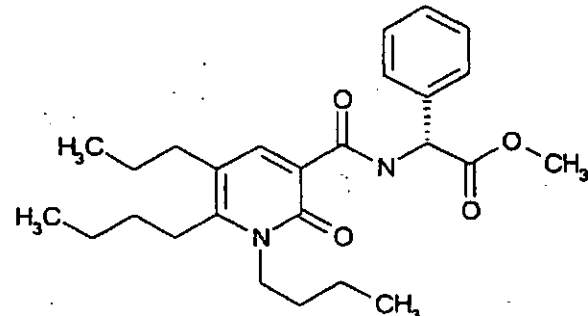
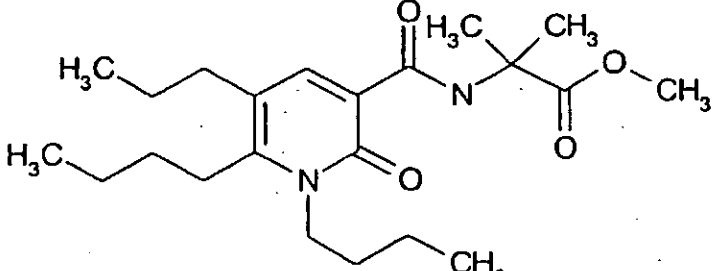
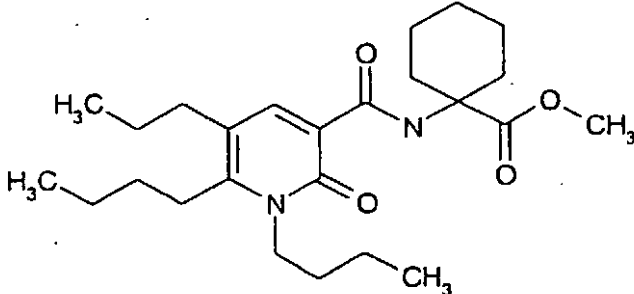
I-242	
I-245	
I-246	

Tabla 173

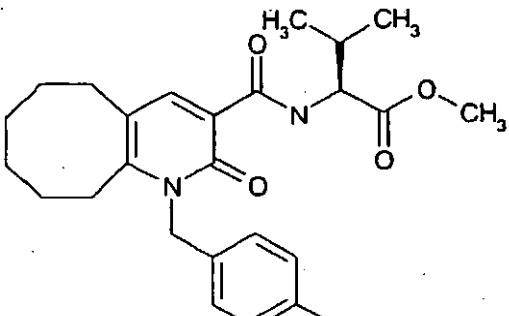
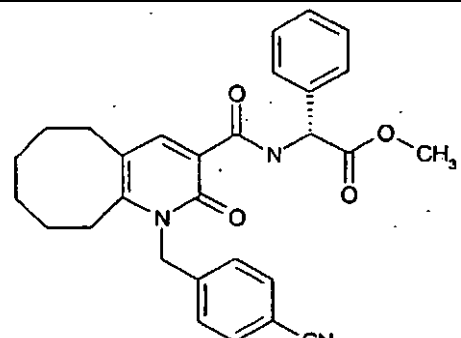
Comp. N°	Estructura
I-249	
I-250	

Tabla 174

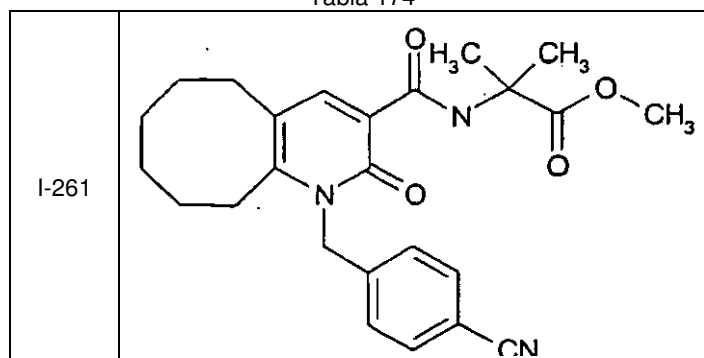


Tabla 176

Comp. Nº	Estructura
I-273	
I-280	

5

Tabla 177

Comp. Nº	Estructura
I-281	

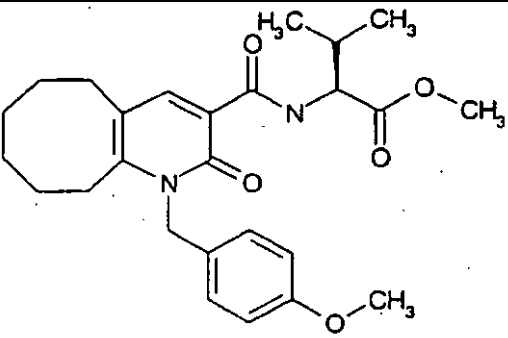
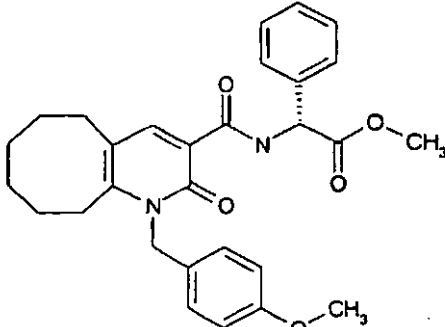
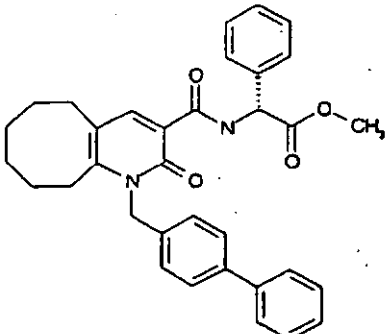
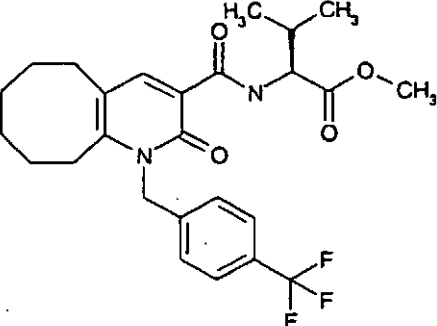
I-282	
I-283	
I-285	

Tabla 178

Comp. N°	Estructura
I-287	

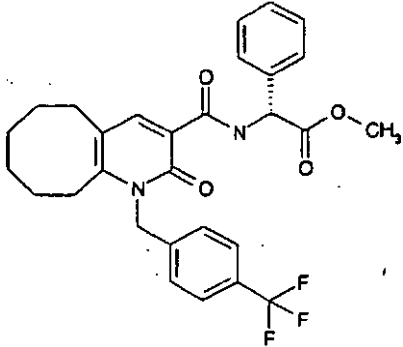
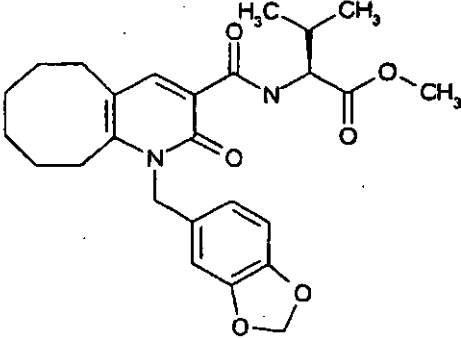
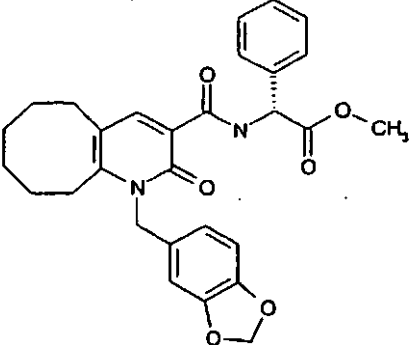
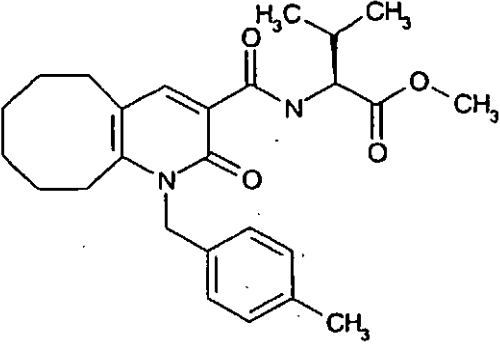
I-288	
I-289	
I-290	

Tabla 179

Comp. N°	Estructura
I-292	

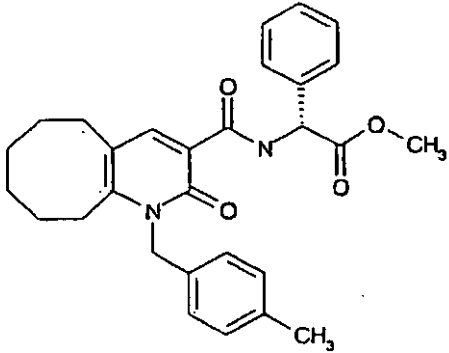
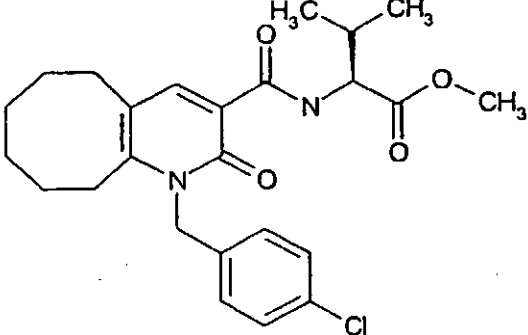
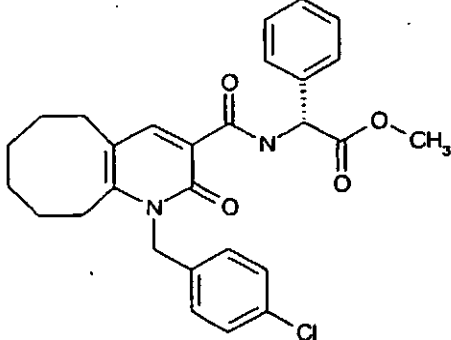
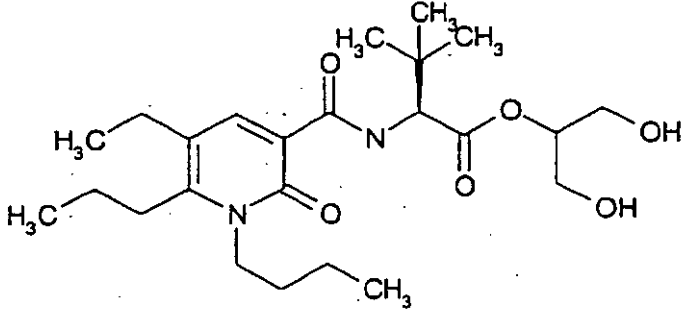
I-293	
I-294	
I-295	

Tabla 180

Comp. N°	Estructura
I-330	

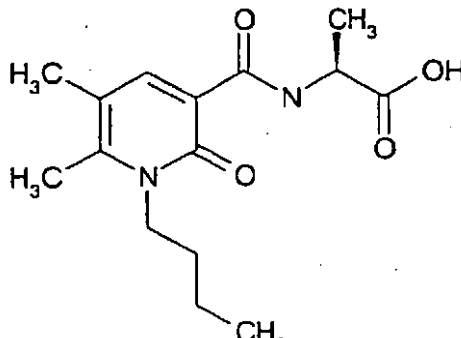
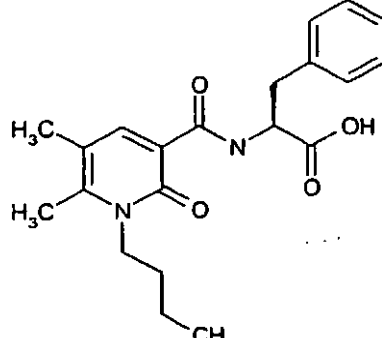
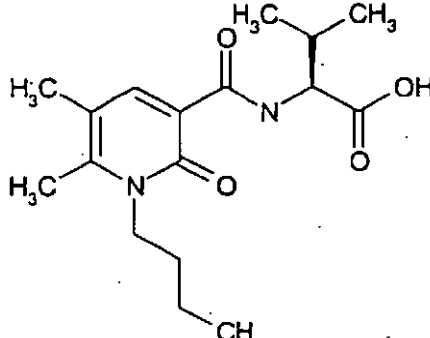
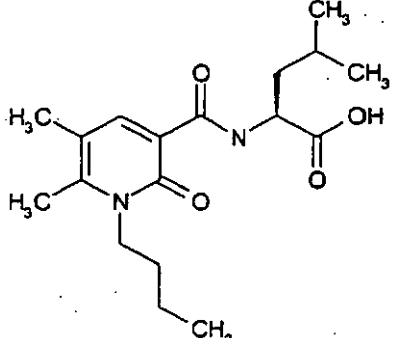
I-347	
I-348	

Tabla 181

Comp. N°	Estructura
I-349	
I-350	

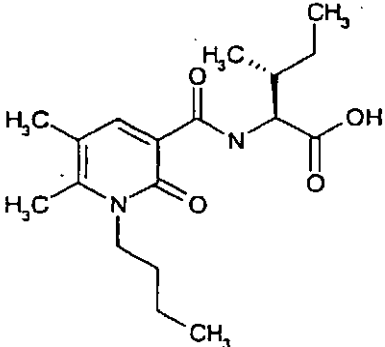
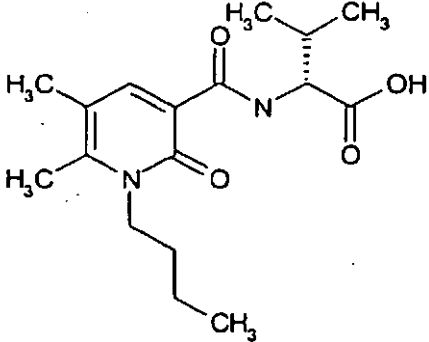
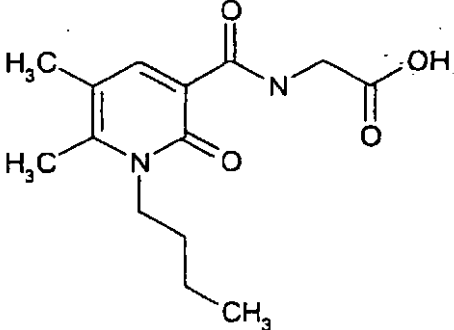
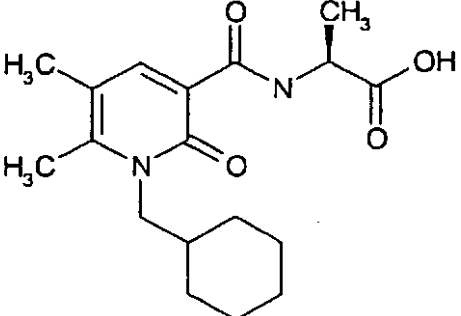
I-351	
I-352	

Tabla 182

Comp. N°	Estructura
I-354	
I-359	

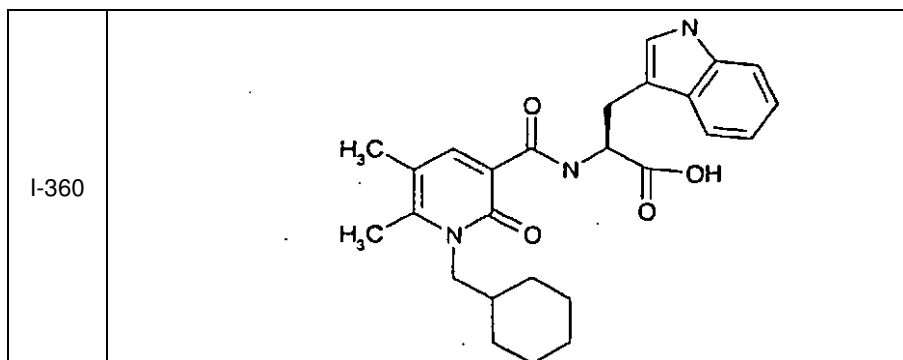


Tabla 183

Comp. N°	Estructura
I-361	
I-362	

Tabla 184

Comp. N°	Estructura
I-367	

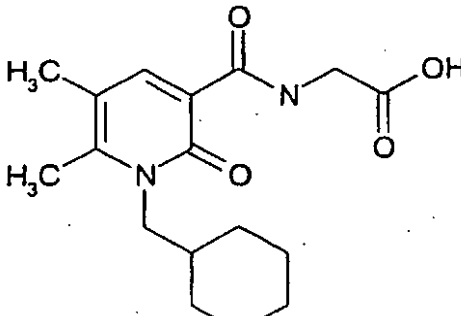
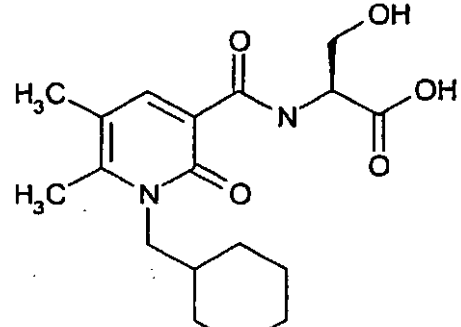
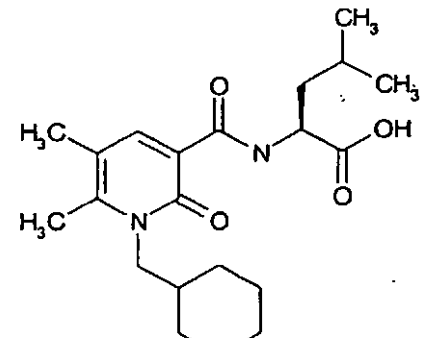
I-368	
I-369	
I-370	

Tabla 185

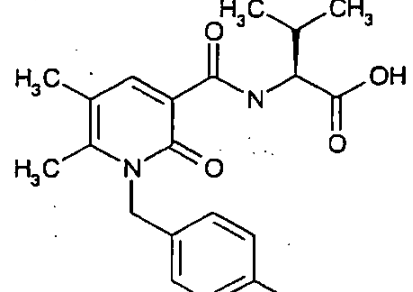
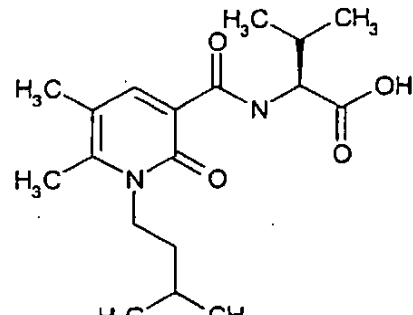
Comp. N°	Estructura
I-372	
I-374	

Tabla 186

Comp. N°	Estructura
I-376	
I-377	
I-378	

Tabla 187

Comp. N°	Estructura
I-381	

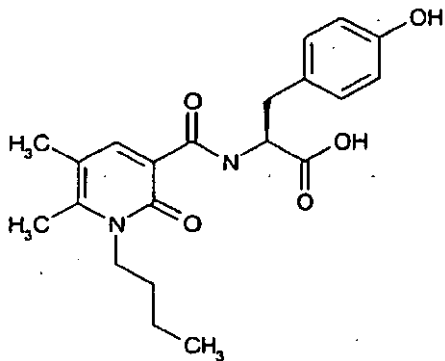
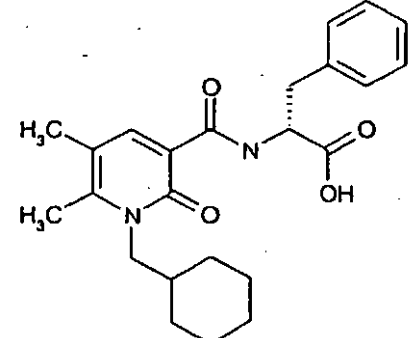
I-382	
I-384	

Tabla 188

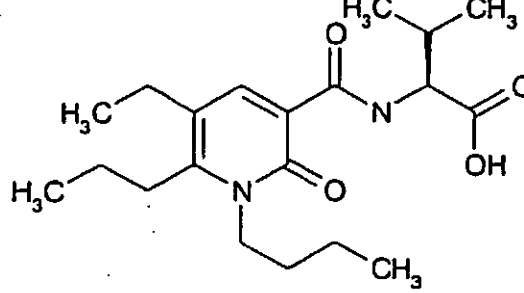
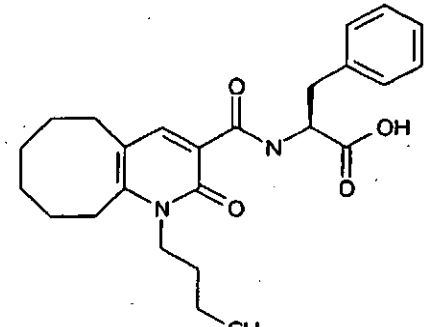
Comp. N°	Estructura
I-385	
I-387	

Tabla 189

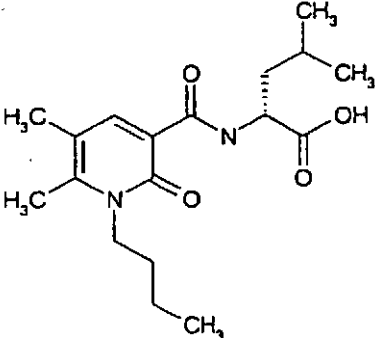
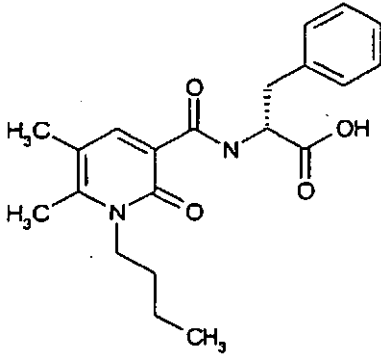
Comp. N°	Estructura
I-393	
I-394	

Tabla 191

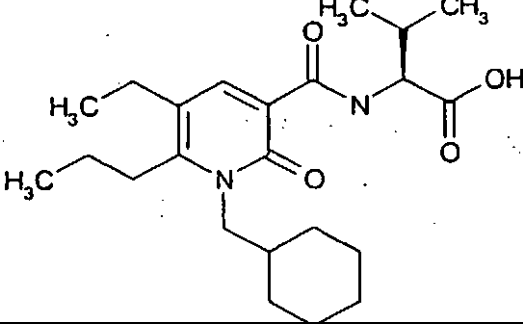
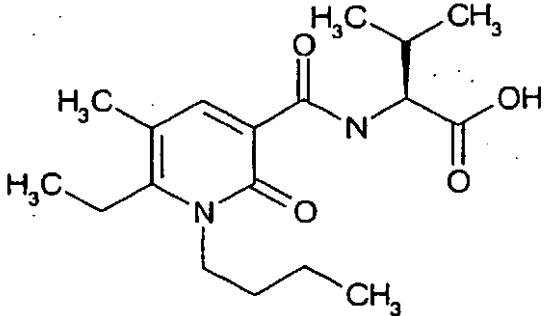
Comp. N°	Estructura
I-406	
I-408	

Tabla 192

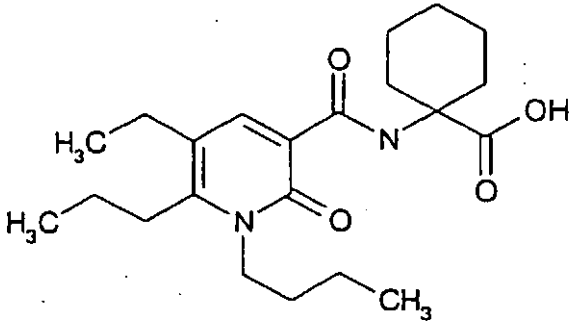
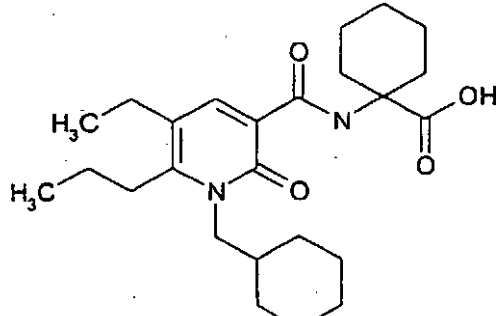
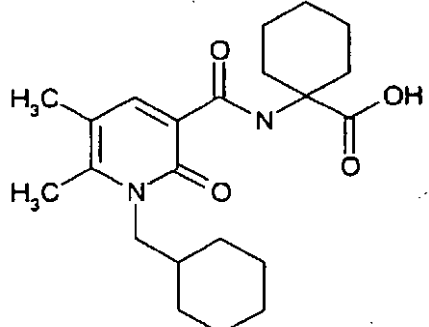
Comp. N°	Estructura
I-411	
I-412	
I-413	

Tabla 193

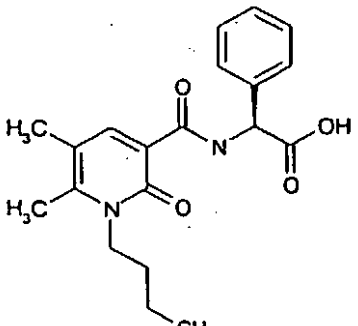
Comp. N°	Estructura
1-420	

Tabla 194

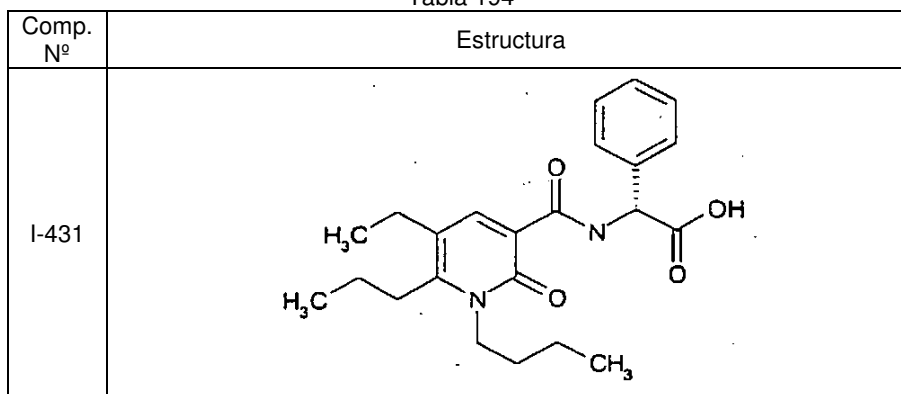


Tabla 198

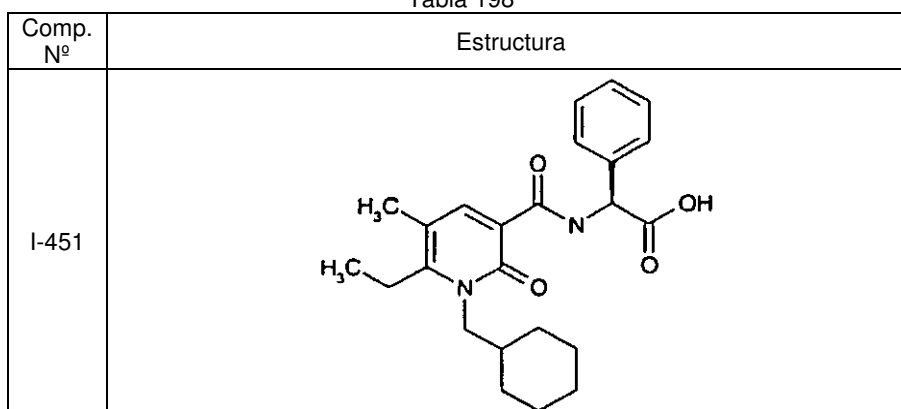


Tabla 199

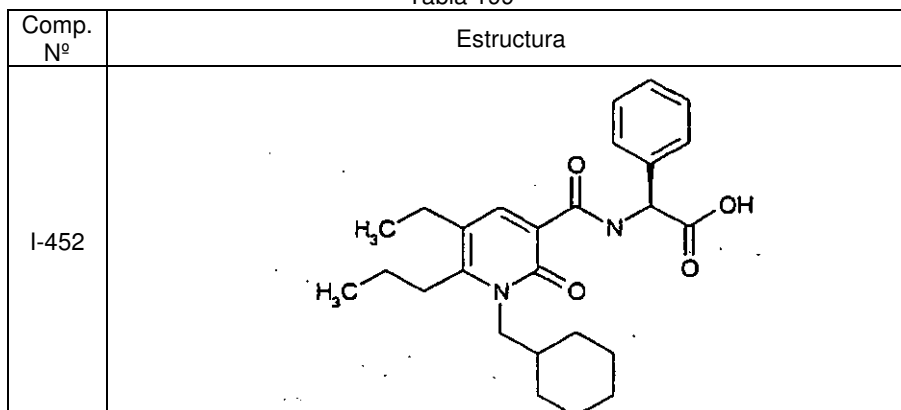
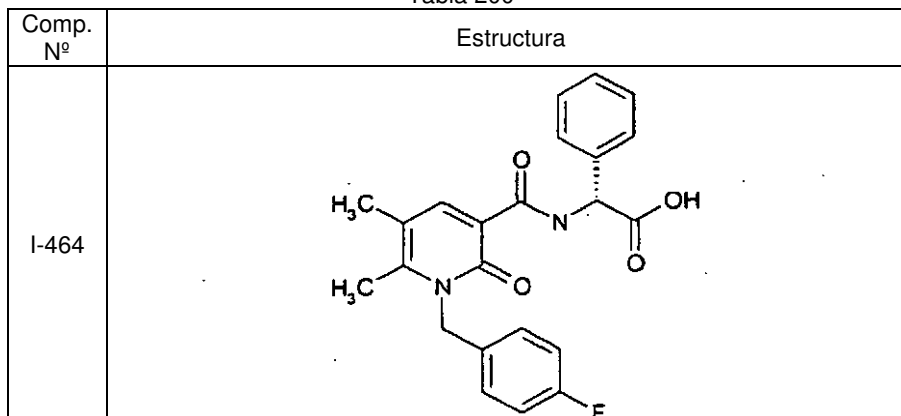


Tabla 200



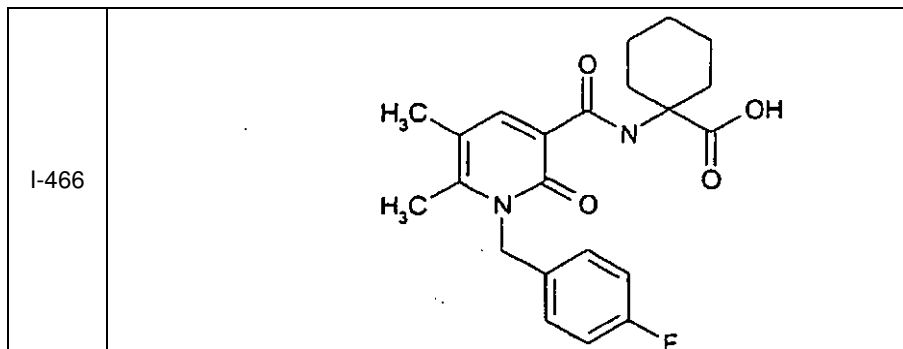


Tabla 201

Comp. N°	Estructura
I-467	
I-468	

Tabla 202

Comp. N°	Estructura
I-477	

Tabla 203

Comp. N°	Estructura
I-478	
I-483	

Tabla 204

Comp. N°	Estructura
I-484	
I-485	

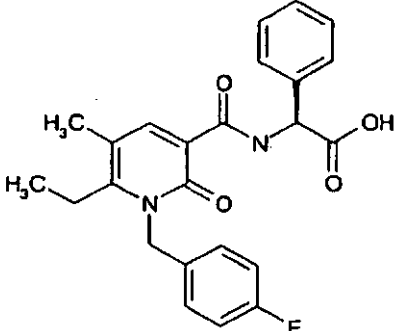
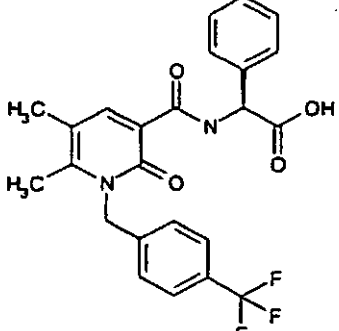
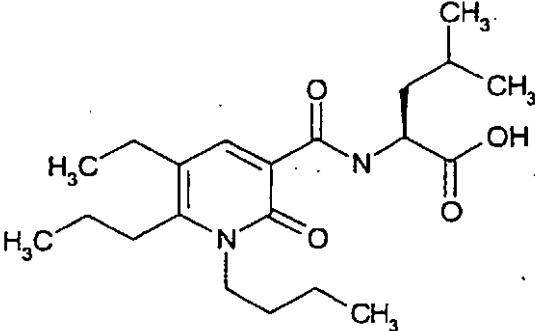
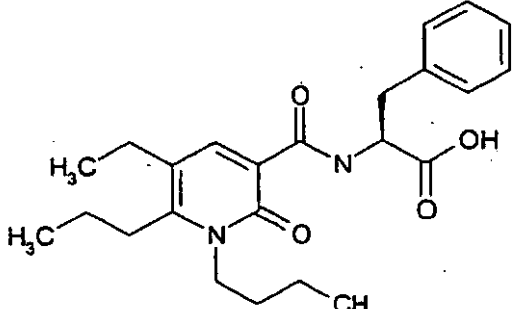
I-486	
I-487	

Tabla 205

Comp. N°	Estructura
I-489	
I-490	

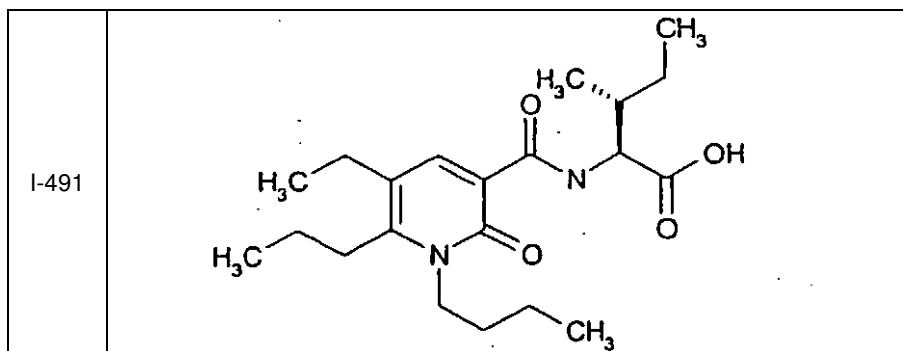
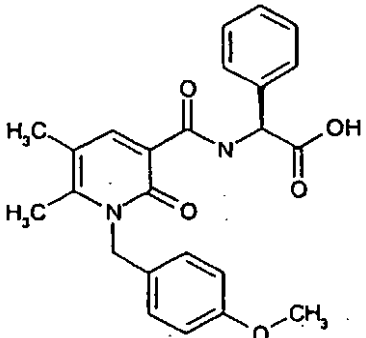
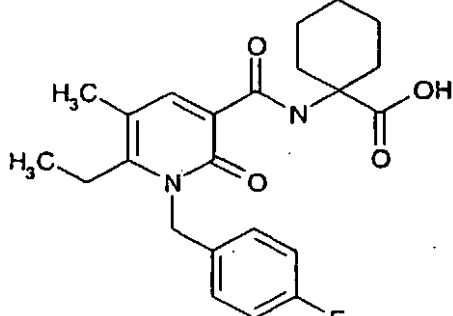
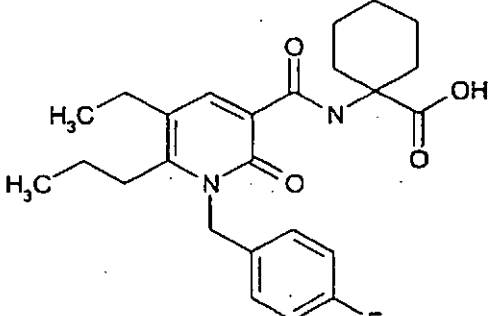


Tabla 206

Comp. N°	Estructura
I-492	
I-493	
I-494	

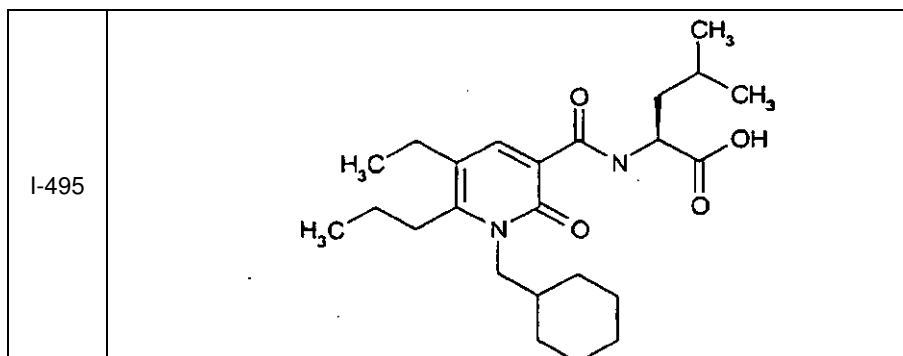


Tabla 207

Comp. N°	Estructura
I-496	
I-497	
I-498	

Tabla 208

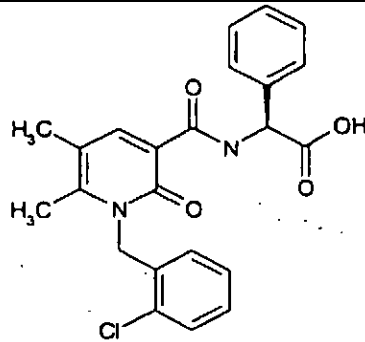
Comp. N°	Estructura
I-500	

Tabla 209

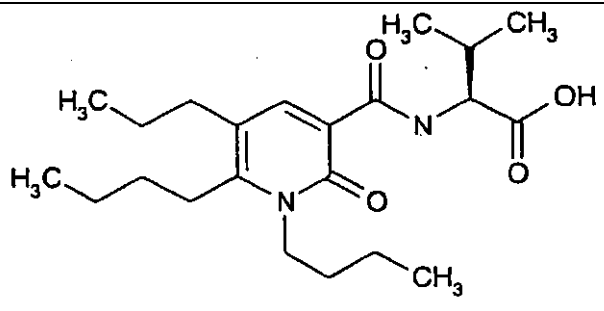
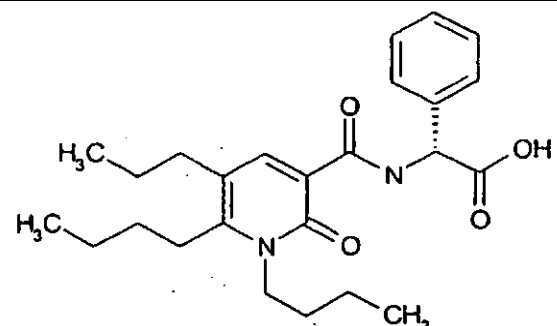
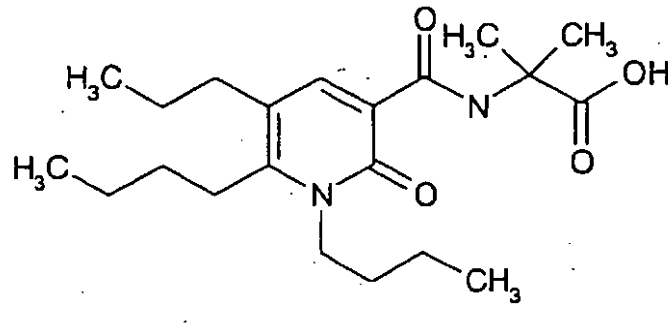
Comp. N°	Estructura
I-507	
I-508	

Tabla 210

Comp. N°	Estructura
I-511	

5

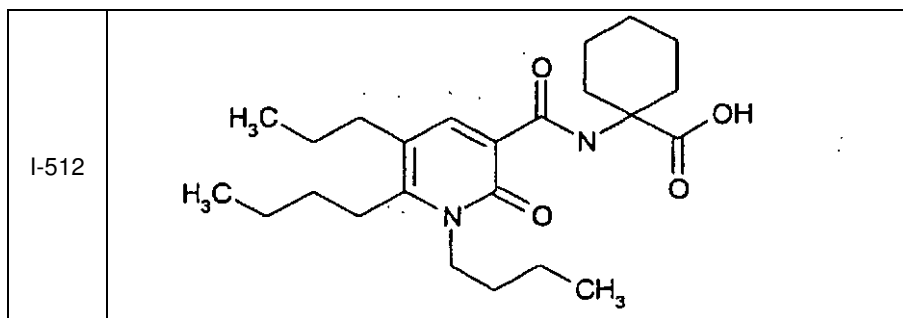


Tabla 211

Comp. N°	Estructura
I-516	
I-517	
I-520	

Tabla 212

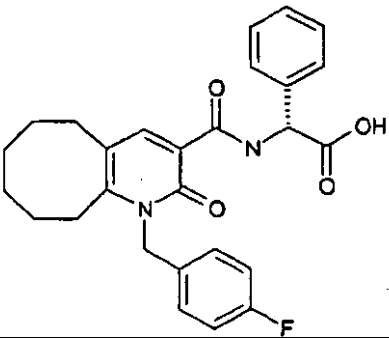
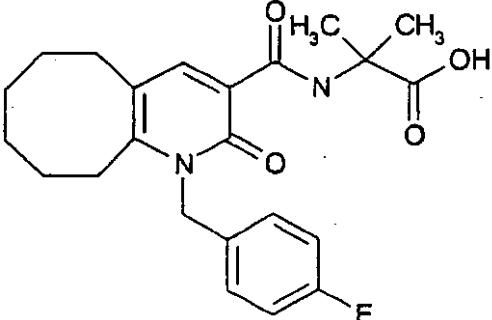
Comp. N°	Estructura
I-521	
I-522	

Tabla 213

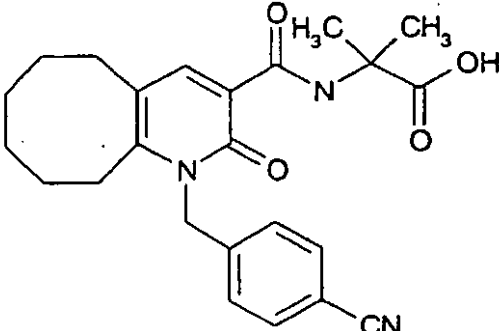
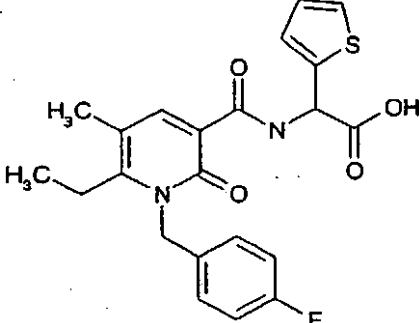
Comp. N°	Estructura
I-527	

Tabla 214

Comp. N°	Estructura
I-538	

5

Tabla 215

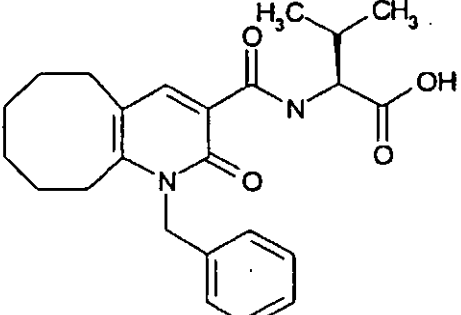
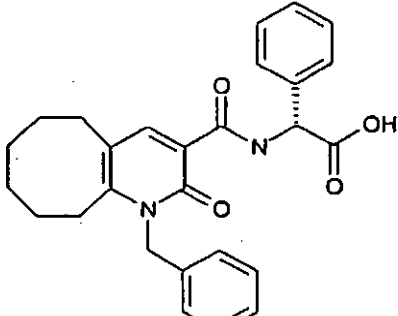
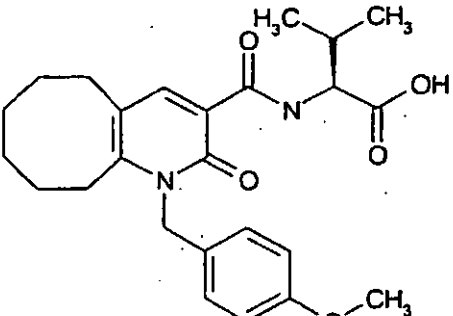
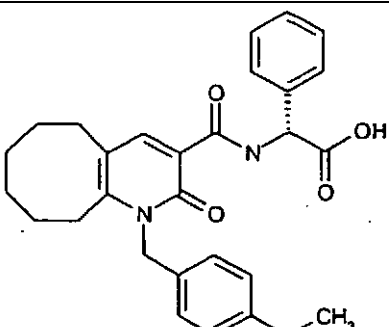
Comp. N°	Estructura
I-545	 <chem>CC(C)C(O)C(=O)N1C(=O)C2=CC=CC=C2C1=CC3=CC=CC=C3C4=CC=CC=C4</chem>
I-546	 <chem>CC(O)C(=O)N1C(=O)C2=CC=CC=C2C1=CC3=CC=CC=C3C4=CC=CC=C4</chem>
I-547	 <chem>CC(C)C(O)C(=O)N1C(=O)C2=CC=CC=C2C1=CC3=CC=CC=C3C4=CC=C(C=C4)OC</chem>
I-548	 <chem>CC(O)C(=O)N1C(=O)C2=CC=CC=C2C1=CC3=CC=CC=C3C4=CC=C(C=C4)OC</chem>

Tabla 216

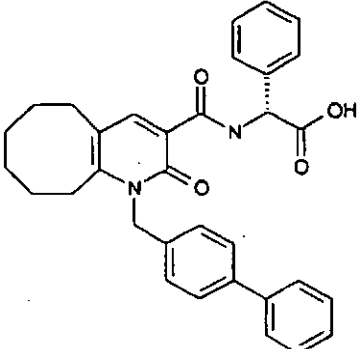
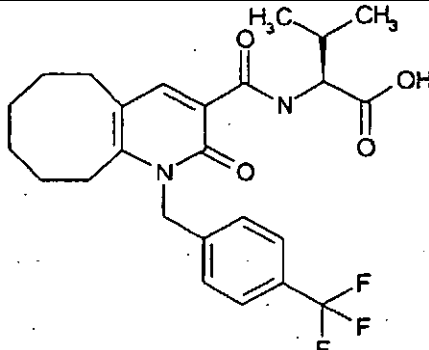
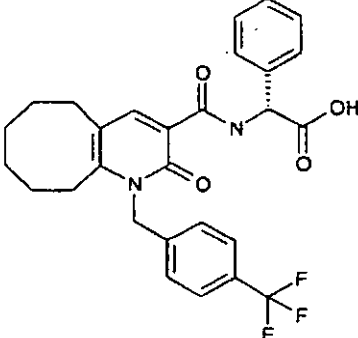
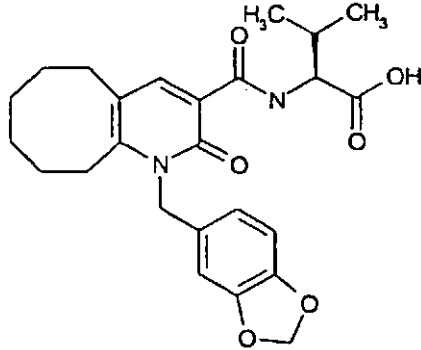
Comp. N°	Estructura
I-550	
I-552	
I-553	
I-554	

Tabla 217

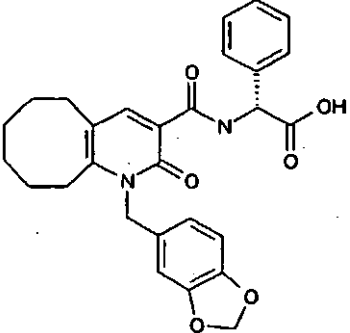
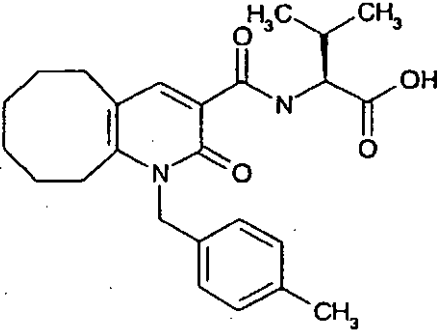
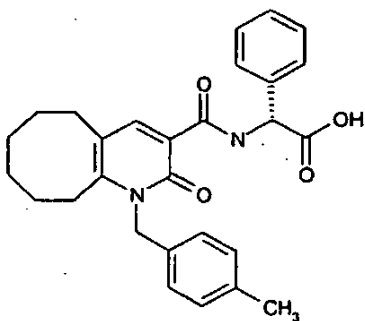
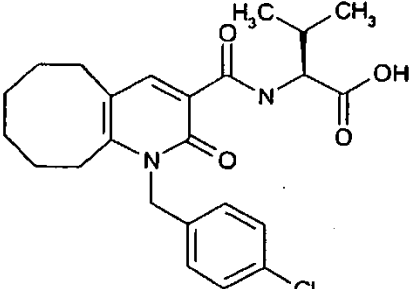
Comp. N°	Estructura
I-555	 <chem>O=C(O)C(NC(=O)c1c2c(c3c1OCCO3)CC4CCCCC4n2)Cc1ccc(O)cc1</chem>
I-557	 <chem>CC(C)C(NC(=O)c1c2c(c3c1OCCO3)CC4CCCCC4n2)C(=O)Cc1ccc(C)cc1</chem>
I-558	 <chem>O=C(O)C(NC(=O)c1c2c(c3c1OCCO3)CC4CCCCC4n2)Cc1ccc(C)cc1</chem>
I-559	 <chem>CC(C)C(NC(=O)c1c2c(c3c1OCCO3)CC4CCCCC4n2)C(=O)Cc1ccc(Cl)cc1</chem>

Tabla 218

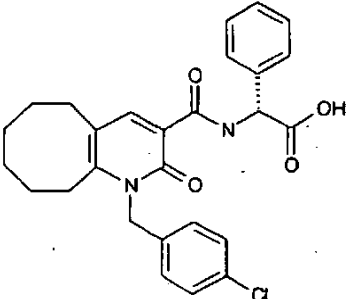
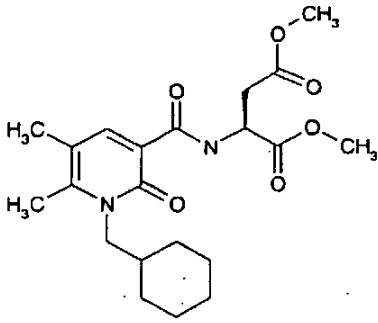
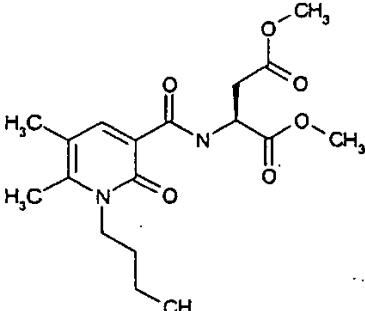
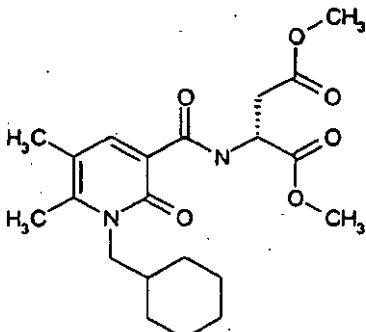
Comp. N°	Estructura
I-560	
II-003	
II-004	

Tabla 219

Comp. N°	Estructura
II-005	

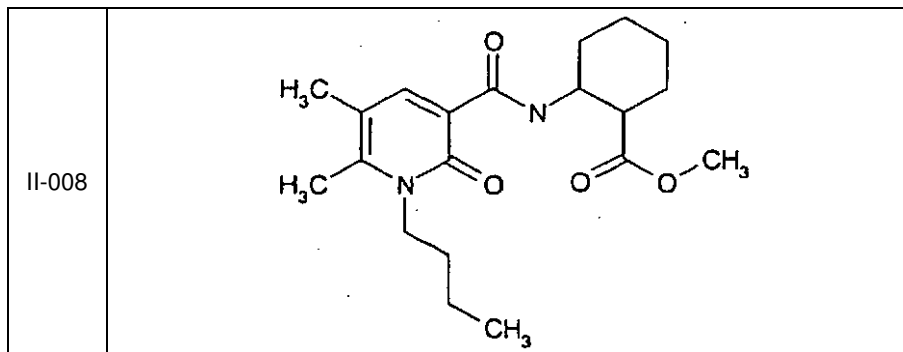


Tabla 220

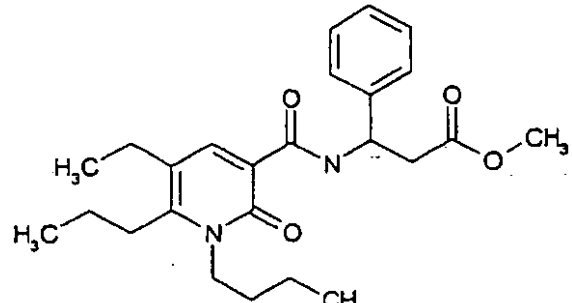
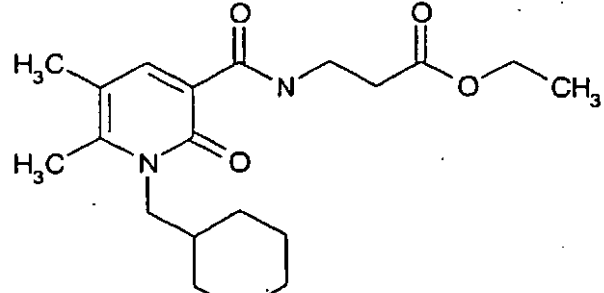
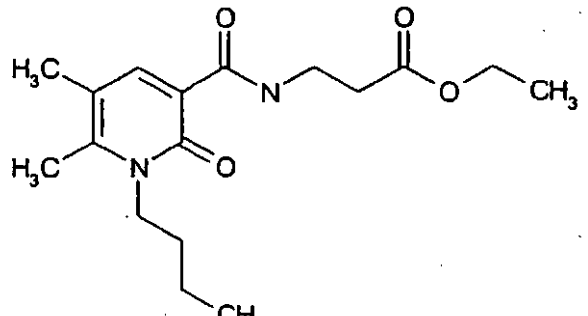
Comp. N°	Estructura
II-011	
II-018	

Tabla 221

Comp. N°	Estructura
II-019	

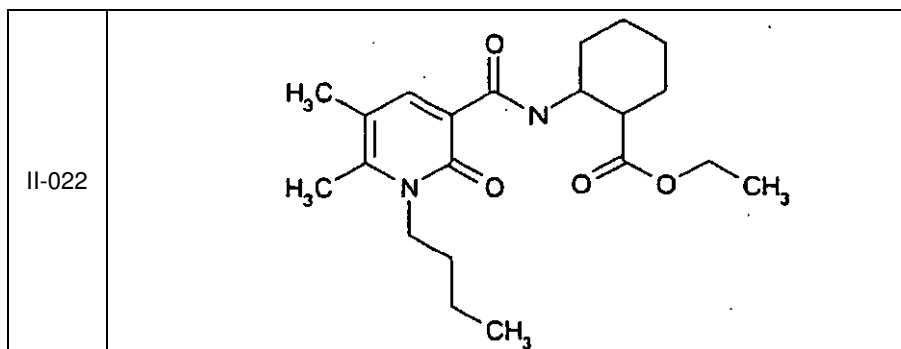


Tabla 222

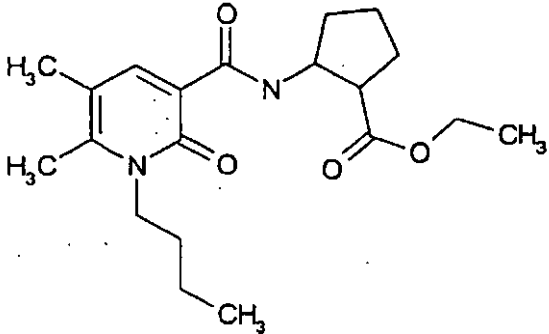
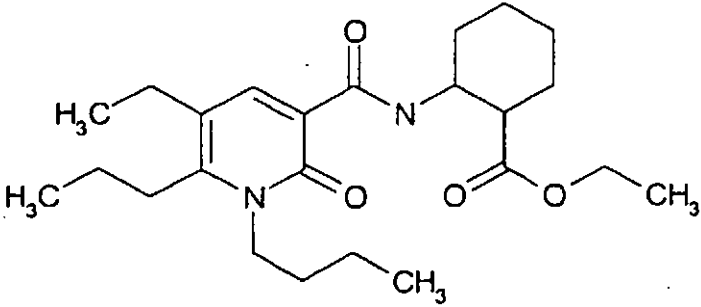
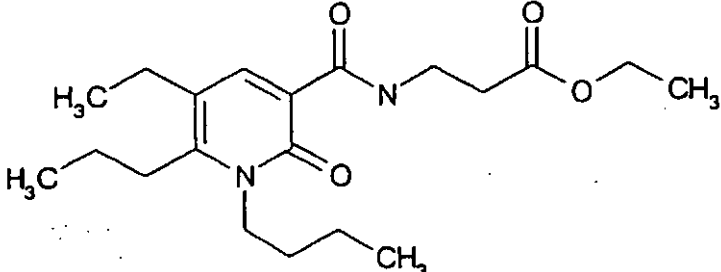
Comp. N°	Estructura
II-024	
II-029	

Tabla 223

Comp. N°	Estructura
II-030	

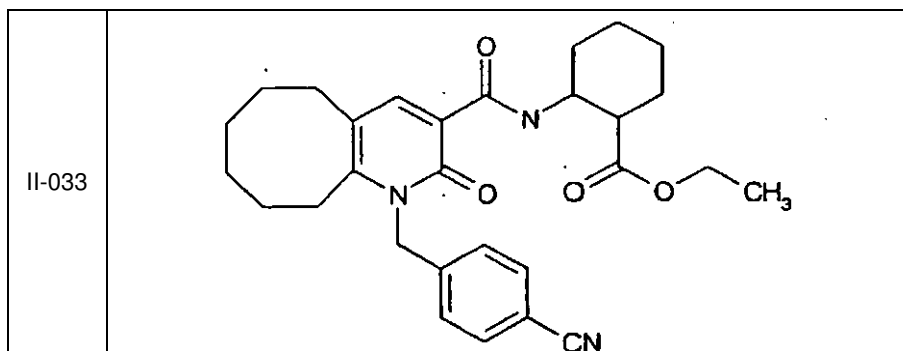


Tabla 224

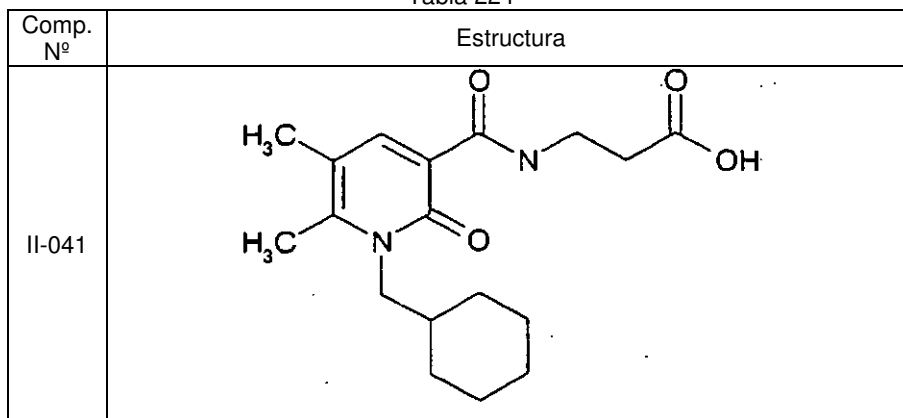


Tabla 225

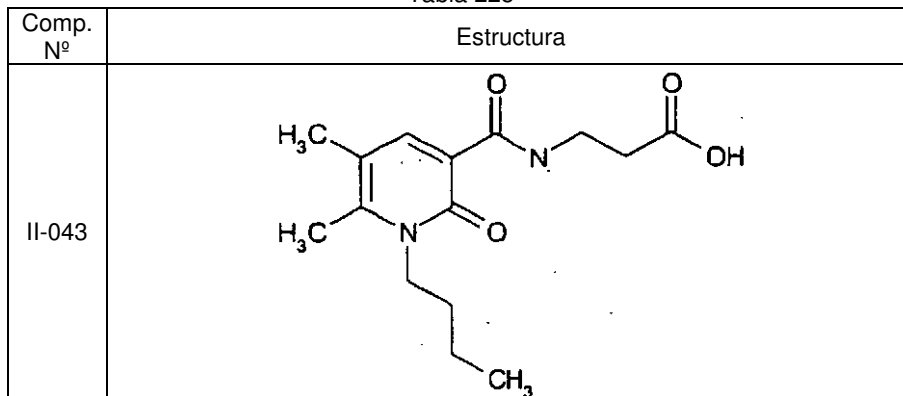
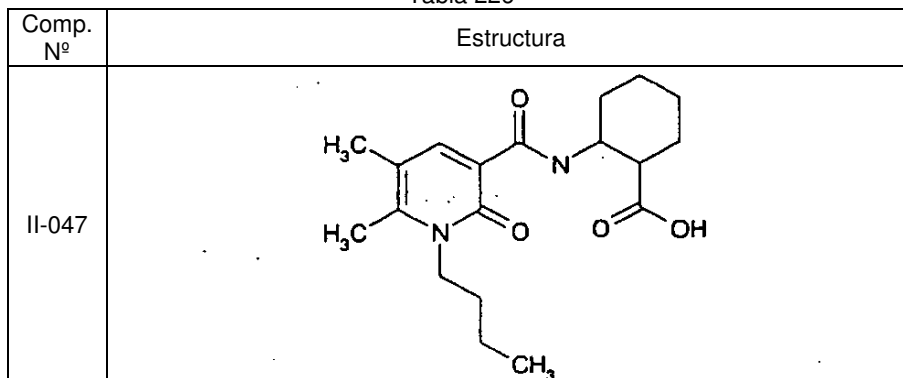


Tabla 226



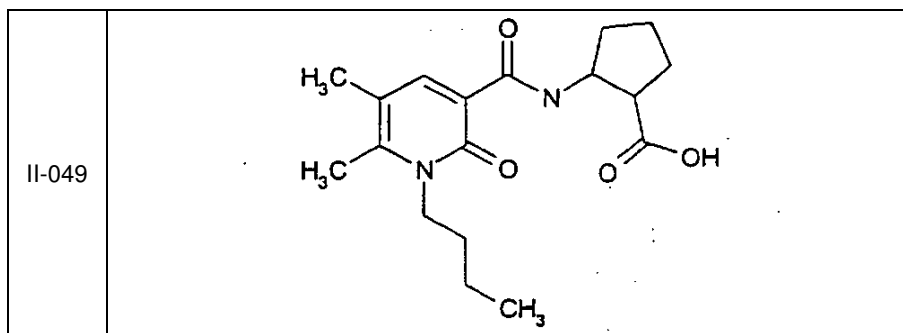


Tabla 227

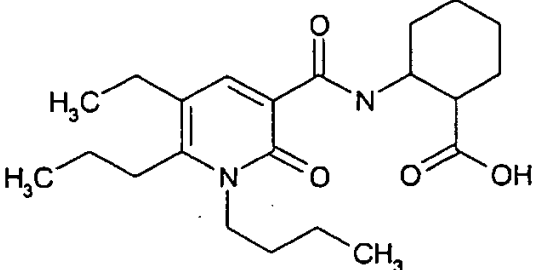
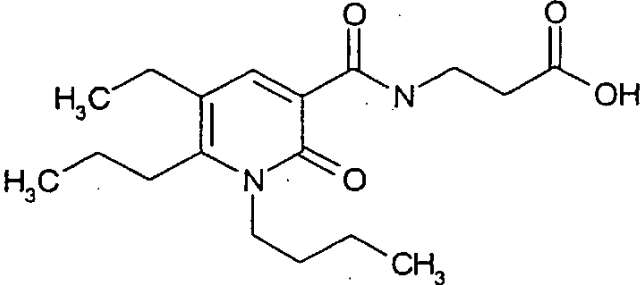
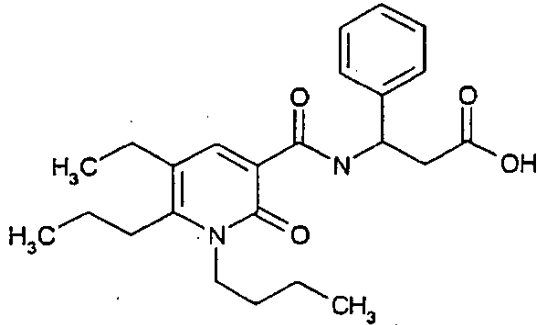
Comp. N°	Estructura
II-056	
II-057	
II-058	

Tabla 228

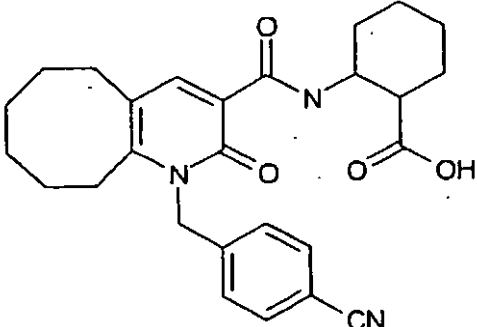
Comp. N°	Estructura
II-063	

Tabla 229

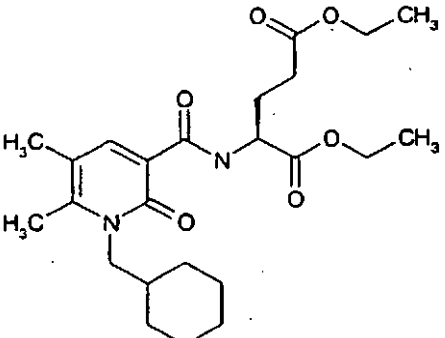
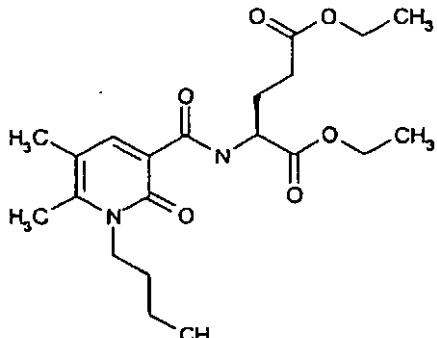
Comp. N°	Estructura
III-006	
III-007	

Tabla 231

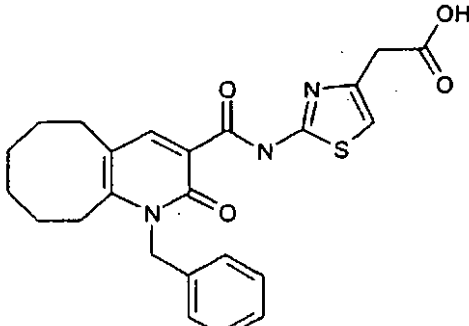
Comp. N°	Estructura
IV-030	

Tabla 233

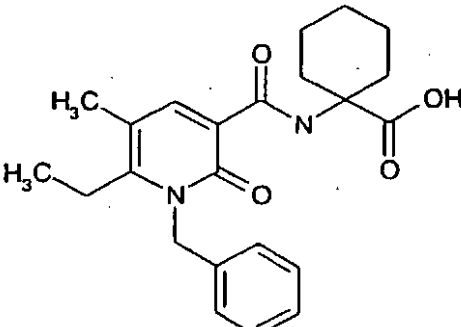
Comp. N°	Estructura
X-113	

Tabla 239

Comp. Nº	Estructura
X-211	
X-223	

Tabla 240

Comp. Nº	Estructura
X-229	
X-233	

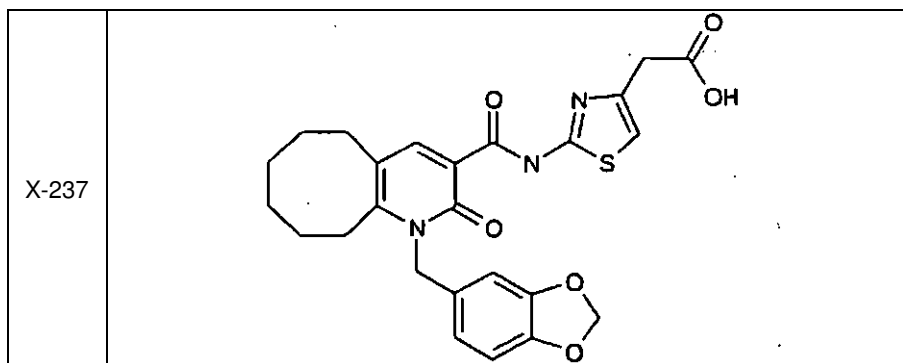


Tabla 241

Comp. N°	Estructura
X-241	
XI-001	
XI-005	

Tabla 242

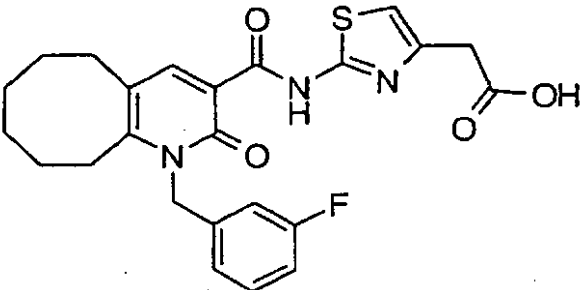
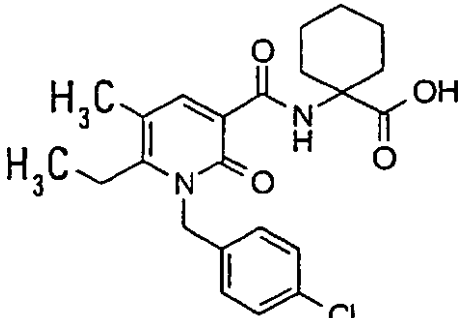
Comp. N°	Estructura
XI-009	
XI-016	

Tabla 243

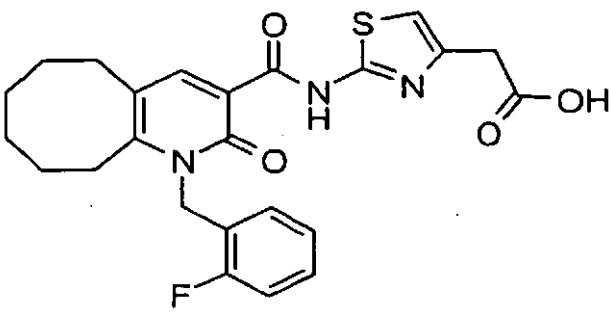
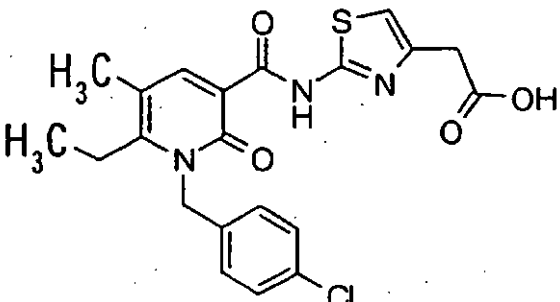
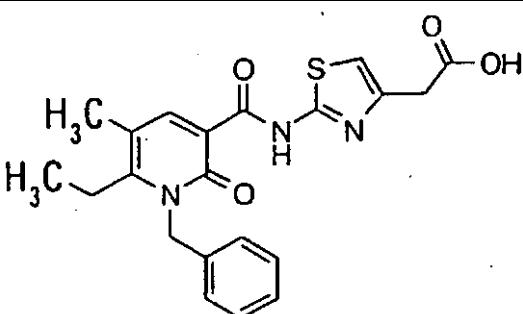
Comp. N°	Estructura
XI-019	
XI-024	
XI-026	

Tabla 244

Comp. N°	Estructura
XI-029	
XI-030	
XI-037	
XI-038	

Tabla 245

Comp. N°	Estructura
XI-049	

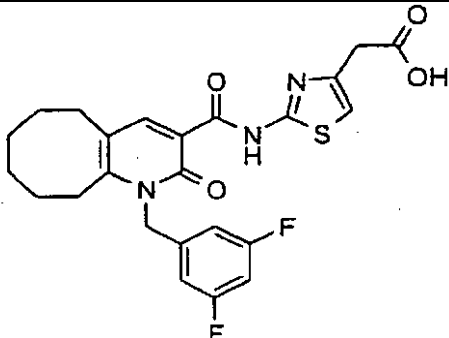
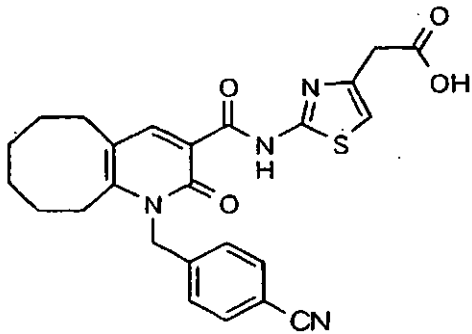
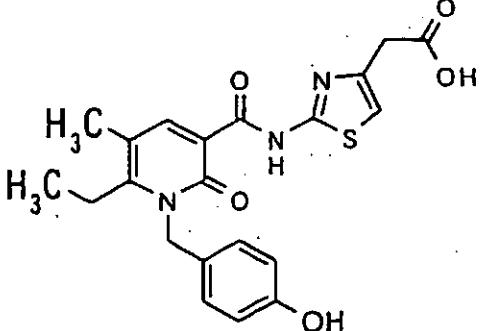
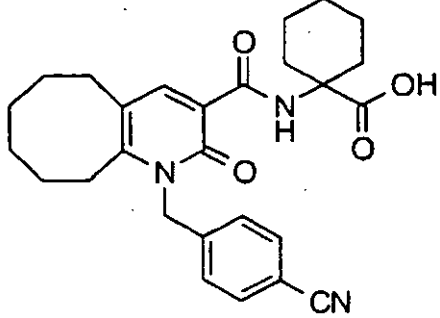
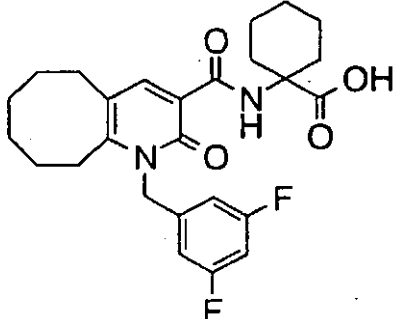
<p>XI-060</p>	
<p>XI-061</p>	
<p>XI-062</p>	

Tabla 246

Comp. N°	Estructura
<p>XI-064</p>	
<p>XI-069</p>	

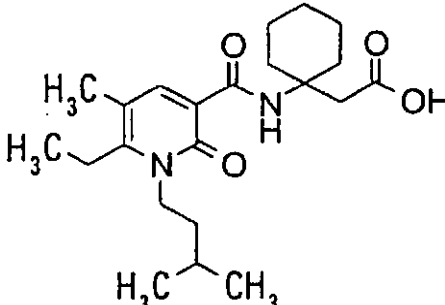
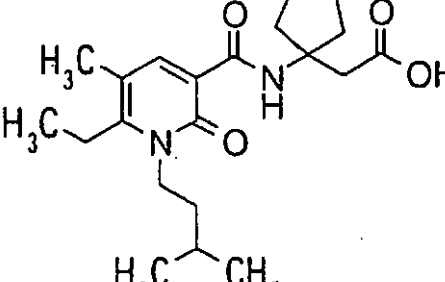
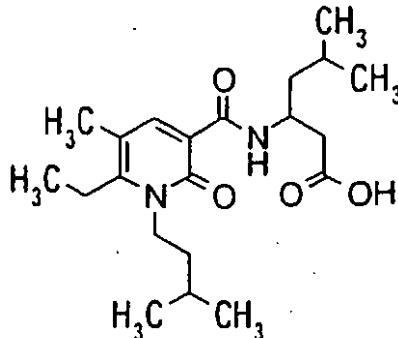
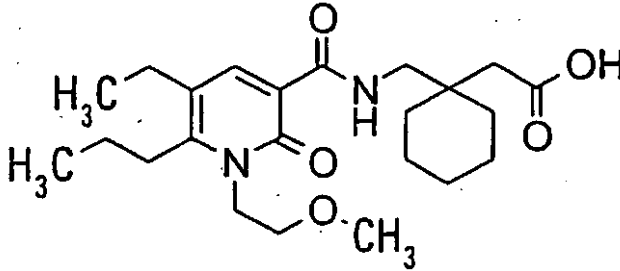
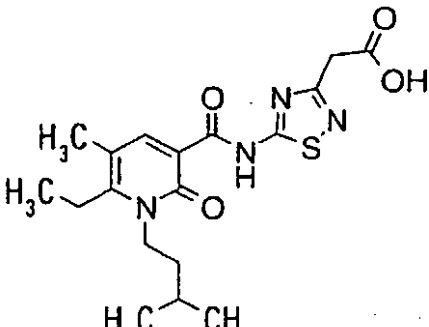
XI-238	
XI-239	

Tabla 247

Comp. N°	Estructura
XI-240	
XI-245	
XI-248	

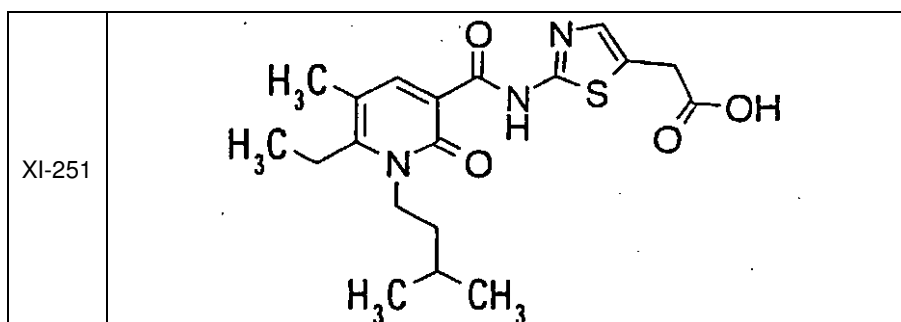


Tabla 248

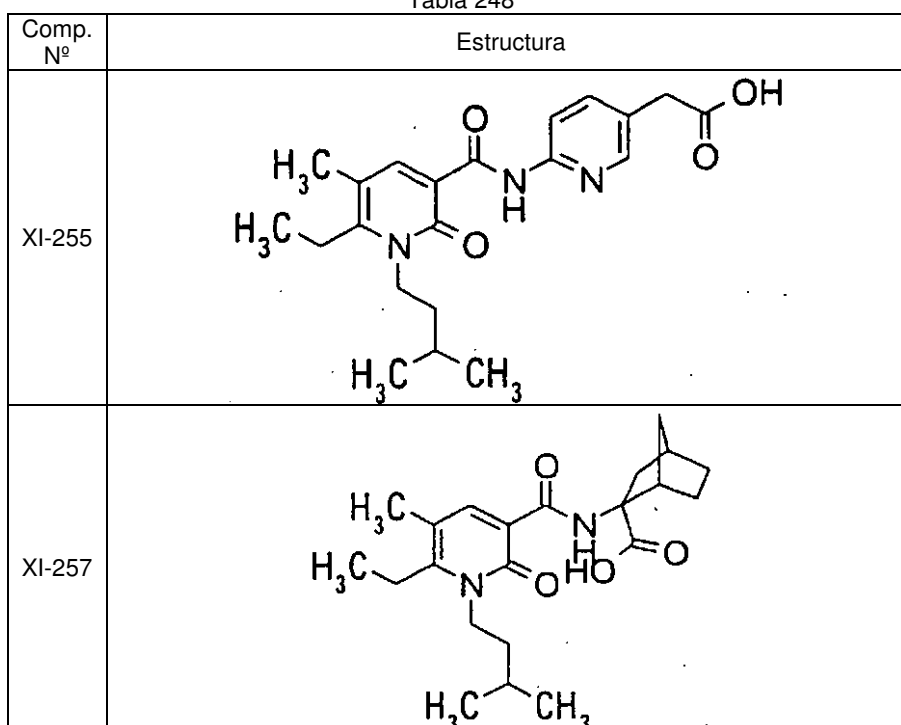
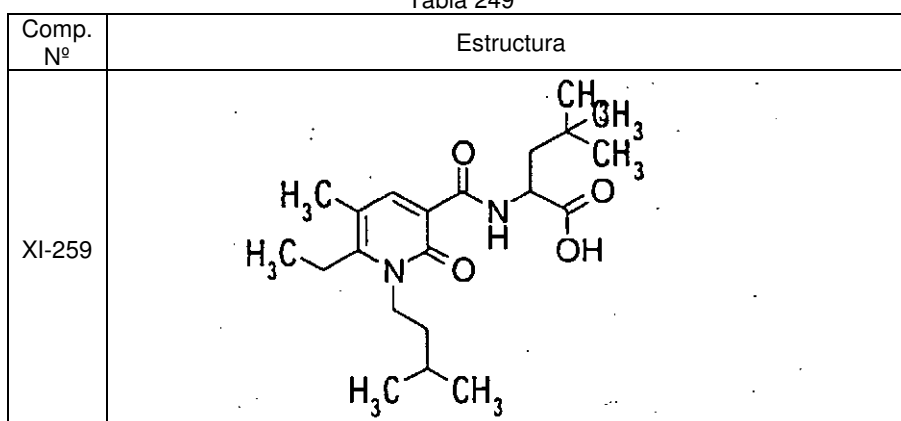


Tabla 249



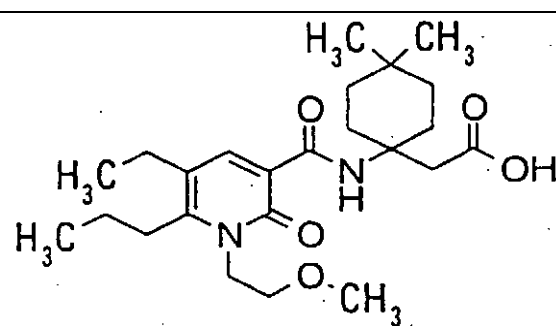
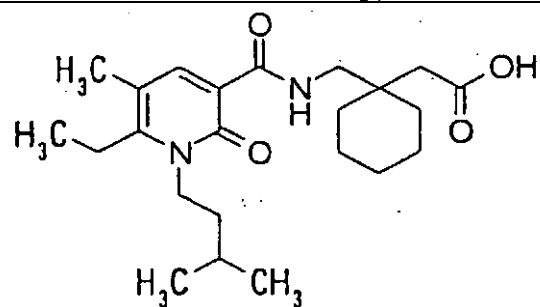
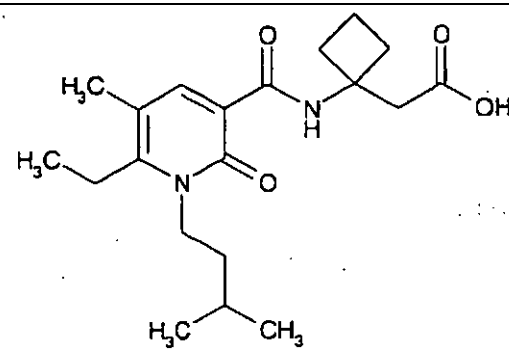
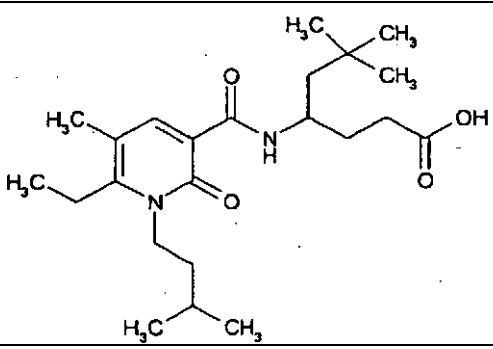
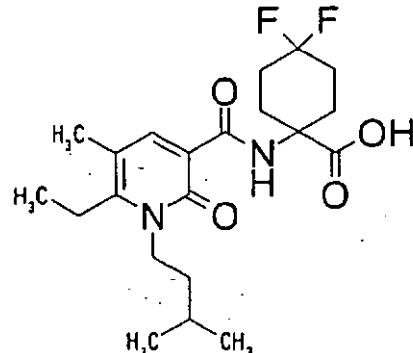
XI-268	
XI-272	

Tabla 250

Comp. N°	Estructura
XI-273	
XI-274	
XI-276	

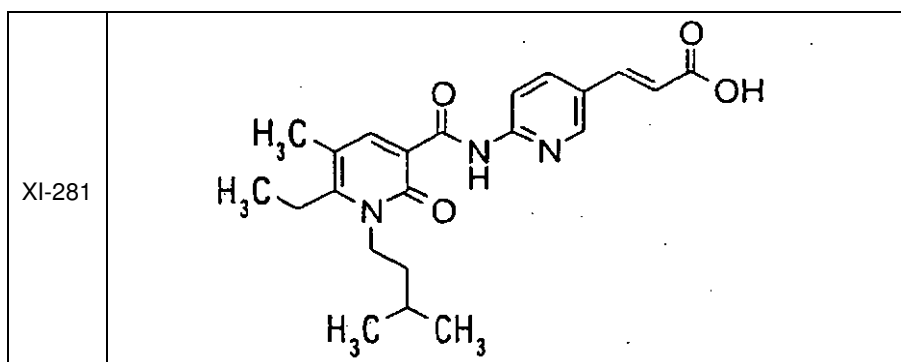


Tabla 251

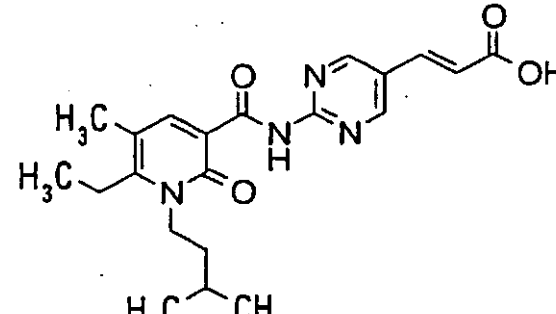
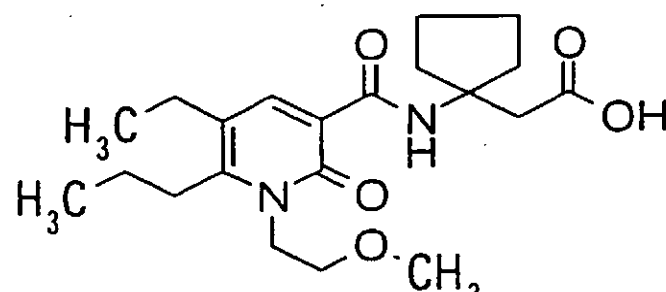
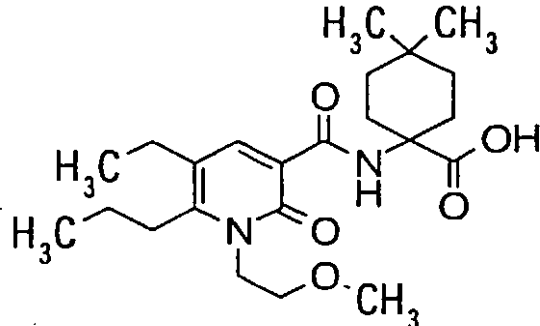
Comp. N°	Estructura
XI-294	
XI-296	

Tabla 252

Comp. N°	Estructura
XI-298	

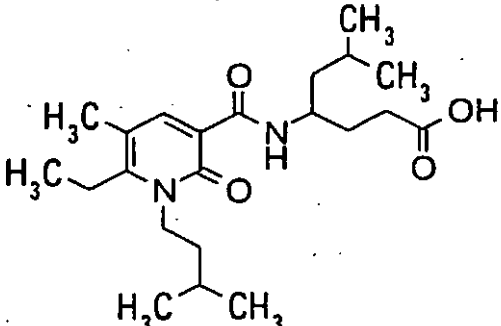
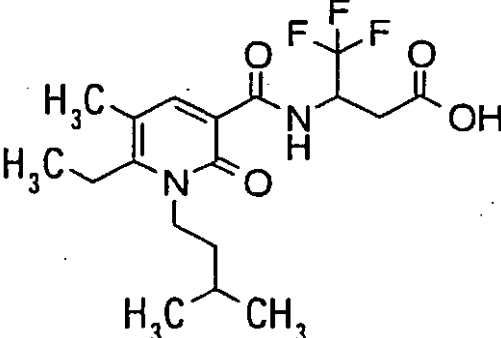
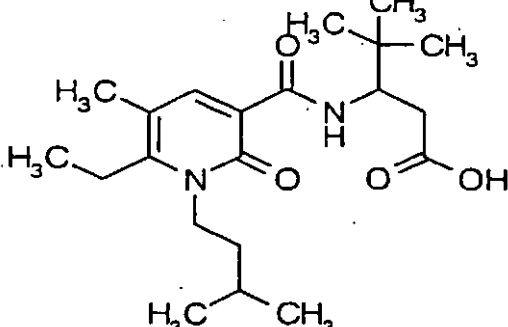
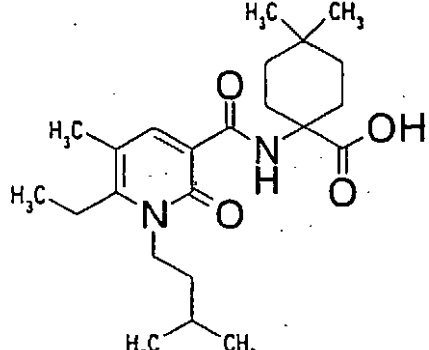
XI-300	
XI-301	
XI-302	

Tabla 253

Comp. N°	Estructura
XI-304	

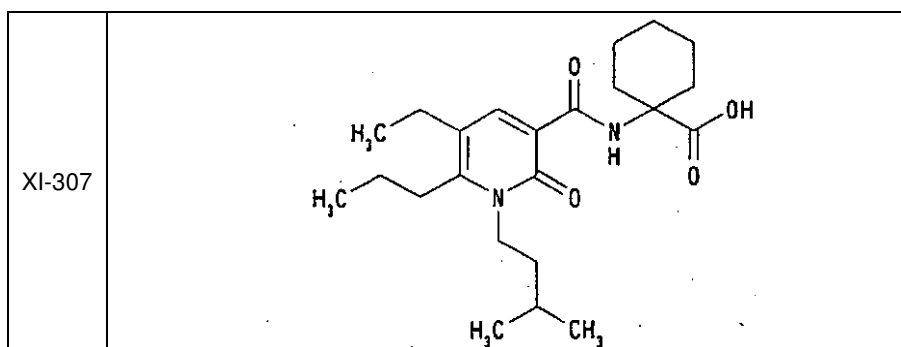


Tabla 254

Comp. N°	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-096	1,00-1,04 (m, 12H), 1,52-1,84 (m, 3H), 2,16 (s, 3H), 2,29 (m, 1H), 2,40 (s, 3H), 3,74 (s, 3H), 4,10-4,26 (m, 2H), 4,66 (m, 1H), 8,27 (s, 1H), 10,41 (d, 1H, J = 8,1)

Tabla 255

Comp. N°	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-101	1,00 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,40-1,52 (m, 2H), 1,62 (s, 6H), 1,60-1,74 (m, 2H), 2,15 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 3,74 (s, 3H), 4,08-4,14 (m, 2H), 8,27 (s, 1H), 10,29 (s, 1H)
I-102	1,00 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,24-2,21 (m, 15H), 2,15 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 3,72 (s, 3H), 4,10-4,15 (m, 2H), 8,26 (s, 1H), 10,35 (s, 1H)
I-103	0,98 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,36-1,48 (m, 2H), 1,59-1,69 (m, 2H), 2,14 (s, 3H), 2,38 (s, 3H), 3,63 (s, 3H), 4,51-4,10 (m, 2H), 5,07 (m, 1H), 7,03-7,64 (m, 5H), 8,15 (s, 1H), 8,26 (s, 1H), 10,50 (d, 1H, J = 7,2 Hz)
I-106	0,99 (t, 3H, J = 7,2), 1,39-1,52 (m, 2H), 1,63-1,74 (m, 2H), 2,18 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 3,80 (s, 3H), 4,01 (dd, 1H, J = 4,8 y 11,1), 4,06 (dd, 1H, J = 3,9 y 11,1), 4,06-4,20 (m, 2H), 4,83 (m, 1H), 8,29 (s, 1H), 10,77 (d, 1H, J = 6,6)
I-107	DMSO-d ₆ 1,00 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,24-2,21 (m, 15H), 2,15 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 3,72 (s, 3H), 4,10-4,15 (m, 2H), 8,26 (s, 1H), 10,35 (s, 1H)
I-109	1,04-1,31 (m, 4H), 1,54-1,88 (m, 7H), 2,15 (s, 3H), 2,37 (s, 3H), 3,10-3,27 (m, 2H), 3,68 (s, 3H), 3,86-4,20 (m, 2H), 4,96 (dd, 1H, J = 7,5 y 13,8), 7-17-7,30 (m, 5H), 8,24 (s, 1H), 10,46 (d, 1H, 7,5)
I-110	0,97-1,10 (m, 10H), 1,18 (t, 2H, 7,5), 1,42-1,78 (m, 9H), 2,28 (m, 1H), 2,48 (c, 2H, J = 7,5), 2,61-2,65 (m, 2H), 3,74 (s, 3H), 4,08 (a, 2H), 4,65 (dd, 1H, J = 5,4 y 8,1), 8,32 (s, 1H), 10,43 (d, 1H, J = 8,1)
I-120	0,94-1,02 (m, 9H), 1,40-1,52 (m, 2H), 1,64-1,77 (m, 5H), 2,16 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 3,73 (s, 3H), 4,08-4,15 (m, 2H), 4,76 (m, 1H), 8,28 (s, 1H), 10,24 (d, 1H, J = 7,8 Hz)

5

Tabla 256

Comp. N°	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-121	0,99 (t, 3H, J = 7,2), 1,39-1,51 (m, 2H), 1,62-1,72 (m, 2H), 2,15 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 3,15 (dd, 1H, J = 7,2 y 13,8), 3,24 (dd, 1H, J = 6,3 y 13,8), 3,68 (s, 3H), 4,11 (tipo t, 2H), 4,97 (tipo c, 1H), 7,17-7,29 (m, 5H), 8,24 (s, 1H), 10,45 (d, 1H, J = 7,8)
I-132	1,01-1,72 (m, 19H), 1,09 (s, 9H), 2,62 (t, 2H, J = 6,0), 2,91 (t, 2H, J = 6,3), 3,74 (s, 3H), 3,92-4,16 (m, 2H), 4,54 (d, 1H, J = 8,1), 8,26 (s, 1H), 10,61 (d, 1H, J = 7,8)
I-133	1,00-1,31 (m, 13H), 1,47-1,95 (m, 12H), 2,28 (m, 1H), 2,42-2,55 (m, 2H), 2,64-2,75 (m, 2H), 3,74 (s, 3H), 4,01 (a, 2H), 4,65 (dd, 1H, J = 4,8 y 8,1), 8,33 (s, 1H), 10,43 (d, 1H, J = 7,8)
I-138	1,00 (t, 3H, J = 7,2), 1,08 (t, 3H, J = 7,2), 1,17 (t, 3H, J = 7,5), 1,40-1,86 (m, 12H), 2,15-2,25 (m, 8H), 2,45 (c, 2H, J = 7,8), 2,60-2,68 (m, 2H), 3,72 (s, 3H), 4,11 (a, 2H), 8,31 (s, 1H), 10,37 (a, 1H)
I-139	1,00-1,96 (m, 21H), 2,15-2,25 (m, 8H), 2,47 (c, 2H, J = 7,2), 2,62-2,74 (m, 2H), 3,72 (s, 3H), 3,97 (a, 2H), 8,31 (s, 1H), 10,37 (a, 1H)
I-140	1,06-1,42 (m, 6H), 1,51-1,94 (m, 15H), 2,14 (s, 3H), 2,38 (s, 3H), 3,72 (s, 3H), 4,03 (a, 2H), 8,26 (s, 1H), 10,35 (a, 1H)

Tabla 257

Comp. N°	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-147	0,98 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,39-1,51 (m, 2H), 1,62-1,73 (m, 2H), 2,15 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 3,74 (s, 3H), 4,09-4,15 (m, 2H), 5,73 (d, 1H, J = 6,6 Hz), 7,30-7,50 (m, 5H), 8,26 (s, 1H), 10,87 (d, 1H, J = 6,3 Hz)

ES 2 421 143 T3

I-158	0,98 (t, 3H, J = 7,5), 1,07 (t, 3H, J = 7,5), 1,16 (t, 3H, J = 7,5), 1,38-1,78 (m, 8H), 2,47 (c, 2H, J = 7,5), 2,62-2,70 (m, 2H), 3,74 (s, 3H), 3,98-4,20 (m, 2H), 5,73 (d, 1H, J = 7,2), 7,26-7,38 (m, 3H), 7,46-7,53 (m, 2H), 8,31 (s, 1H), 10,89 (d, 1H, J = 6,9)
-------	--

Tabla 259

Comp. N°	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-181	1,00-1,30 (m, 10H), 1,45-1,93 (m, 9H), 2,48 (c, 2H, J = 7,5), 2,67 (t, 2H, J = 8,1), 3,74 (s, 3H), 3,99 (a, 2H), 5,72 (d, 1H, J = 6,9), 7,25-7,40 (m, 3H), 7,47-7,53 (m, 2H), 8,32 (s, 1H), 10,88 (d, 1H, J = 6,6)
I-193	2,15 (s, 3H), 2,29 (s, 3H), 3,74 (s, 3H), 5,45-5,50 (a, 2H), 5,73 (d, 1H, J = 6,6), 6,98-7,14 (m, 4H), 7,26-7,40 (m, 3H), 7,46-7,52 (m, 2H), 8,36 (s, 1H), 10,76 (d, 1H, J = 6,6)
I-194	1,20-1,40 (m, 2H), 1,40-1,76 (m, 7H), 1,80-1,96 (m, 2H), 2,14-2,25 (m, 4H), 2,29 (s, 3H), 3,74 (s, 3H), 5,44 (s a, 2H), 7,00-7,18 (m, 4H), 8,36 (s, 1H), 10,26 (s a, 1H)
I-196	1,02 (d, 6H, J = 6,6), 1,14 (t, 3H, J = 7,5), 2,18 (s, 3H), 2,25 (m, 1H), 2,64 (c, 2H, J = 7,5), 3,74 (s, 3H), 4,65 (dd, 1H, J = 5,1 y 8,1), 5,64 (a, 2H), 6,96-7,16 (m, 4H), 8,38 (s, 1H), 10,30 (d, 1H, J = 8,1)
I-197	0,98-1,06 (m, 6H), 1,19 (t, 3H, J = 7,5), 1,45-1,60 (m, 2H), 2,28 (m, 1H), 2,44-2,60 (m, 5H), 3,74 (s, 3H), 4,65 (dd, 1H, J = 5,4 y 8,1), 5,42 (a, 2H), 6,96-7,12 (m, 4H), 8,43 (s, 1H), 10,31 (d, 1H, J = 8,1)

Tabla 260

Comp. N°	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-205	1,00 (t, 3H, J = 7,5), 1,08 (t, 3H, J = 7,5), 1,18 (t, 3H, J = 7,5), 1,39-1,76 (m, 6H), 1,61 (s, 6H), 2,47 (c, 2H, J = 7,5), 2,60-2,69 (m, 2H), 3,74 (s, 3H), 4,00-4,13 (m, 2H), 8,32 (s, 1H), 10,31 (s, 1H)
I-206	1,05 (t, 3H, J = 7,5), 1,18 (t, 3H, J = 7,5), 1,00-1,31 (m, 4H), 1,45-1,94 (m, 9H), 1,61 (s, 6H), 2,48 (c, 2H, J = 7,5), 2,63-2,73 (m, 2H), 3,75 (s, 3H), 3,98 (a, 2H), 8,32 (s, 1H), 10,28 (s, 1H)
I-211	1,00 (t, 3H, J = 7,5), 1,08 (s, 9H), 1,08 (t, 3H, J = 7,5), 1,17 (t, 3H, J = 7,5), 1,38-1,78 (m, 6H), 2,48 (c, 2H, J = 7,5), 2,60-2,69 (m, 2H), 3,73 (s, 3H), 4,01-4,15 (m, 2H), 4,54 (d, 1H, J = 8,4), 8,32 (s, 1H), 10,58 (d, 1H, J = 8,4)
I-212	0,98-1,31 (m, 4H), 1,05 (t, 3H, J = 7,5), 1,08 (s, 9H), 1,18 (t, 3H, J = 7,5), 1,45-1,90 (m, 9H), 2,48 (c, 2H, J = 7,5), 2,62-2,73 (m, 2H), 3,73 (s, 3H), 3,98 (a, 2H), 4,53 (d, 1H, J = 8,1), 8,32 (s, 1H), 10,58 (d, 1H, J = 8,1)
I-213	1,01 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,18 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 1,45-1,56 (m, 2H), 2,45-2,60 (m, 4H), 3,73 (s, 3H), 5,25-5,58 (m, 2H), 5,72 (d, 1H, J = 6,3 Hz), 6,98-7,50 (m, 9H), 8,42 (s, 1H), 10,75 (d, 1H, J = 6,6 Hz)
I-214	1,14 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 2,18 (s, 3H), 2,64 (dd, 2H, J = 7,5 y 17,1 Hz), 3,73 (s, 3H), 5,25-5,56 (m, 2H), 5,72 (d, 1H, J = 6,6 Hz), 6,98-7,50 (m, 9H), 8,37 (s, 1H), 10,74 (d, 1H, J = 6,6 Hz)
I-215	2,17 (s, 3H), 2,28 (s, 3H), 3,74 (s, 3H), 5,40-5,70 (m, 2H), 5,72 (d, 1H, J = 6,6 Hz), 7,20-7,60 (m, 9H), 8,39 (s, 1H), 10,71 (d, 1H, J = 6,9 Hz)

5

Tabla 261

Comp. N°	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-219	0,92-1,00 (m, 6H), 1,00 (t, 3H, J = 7,2), 1,08 (t, 3H, J = 7,2), 1,18 (t, 3H, J = 7,5), 1,39-1,85 (m, 9H), 2,48 (c, 2H, J = 7,5), 2,60-2,70 (m, 2H), 3,73 (s, 3H), 3,96-4,18 (m, 2H), 4,75 (c, 1H, J = 7,2), 8,33 (s, 1H), 10,27 (d, 1H, J = 7,5)
I-220	1,00 (t, 3H, J = 7,5), 1,08 (t, 3H, J = 7,5), 1,17 (t, 3H, J = 7,5), 1,38-1,76 (m, 6H), 2,47 (c, 2H, J = 7,5), 2,60-2,68 (m, 2H), 3,10-3,17 (m, 2H), 3,68 (s, 1H), 3,98-4,13 (m, 2H), 4,96 (c, 2H, J = 7,2), 7,17-7,31 (m, 5H), 8,29 (s, 1H), 10,48 (d, 1H, J = 7,5)
I-222	0,91-1,05 (m, 9H), 1,08 (t, 3H, J = 7,5), 1,18 (t, 3H, J = 7,5), 1,22-1,78 (m, 8H), 2,04 (m, 1H), 2,48 (c, 2H, J = 7,5), 2,61-2,69 (m, 2H), 3,74 (s, 3H), 4,00-4,18 (m, 2H), 4,72 (dd, 1H, J = 5,4 y 8,1), 8,33 (s, 1H), 10,43 (d, 1H, J = 7,5)
I-223	2,14 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 3,74 (s, 3H), 5,33-5,50 (m, 2H), 5,73 (d, 1H, J = 6,9 Hz), 6,82-7,51 (m, 9H), 8,35 (s, 1H), 10,82 (d, 1H, J = 6,3 Hz)
I-224	1,14 (t, 3H, J = 7,8 Hz), 1,23-2,24 (m, 10H), 2,17 (s, 3H), 2,63 (dd, 2H, J = 7,5 y 15 Hz), 3,73 (s, 3H), 5,30-5,55 (m, 2H), 6,99-7,10 (m, 4H), 8,37 (s, 1H), 10,24 (s, 1H)
I-225	1,01 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 1,19 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 1,23-1,70 (m, 8H), 1,80-1,93 (m, 2H), 2,14-2,23 (m, 2H), 2,44-2,59 (m, 4H), 3,74 (s, 3H), 5,42 (a, 2H), 7,00-7,10 (m, 4H), 8,42 (s, 1H), 10,26 (s, 1H)
I-229	0,92-1,31 (m, 4H), 0,97 (t, 6H, J = 6,0), 1,06 (t, 3H, J = 7,5), 1,18 (t, 3H, J = 7,5); 1,46-1,93 (m, 12H), 2,49 (c, 2H, J = 7,5), 2,63-2,73 (m, 2H), 3,74 (s, 3H), 3,78-4,15 (a, 2H), 4,75 (c, 1H, J = 7,5), 8,34 (s, 1H), 10,26 (d, 1H, J = 7,2)

ES 2 421 143 T3

Tabla 262

Comp. N°	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-230	1,02-1,31 (m, 4H), 1,06 (t, 3H, J = 7,5), 1,18 (t, 3H, J = 7,5), 1,45-1,88 (m, 9H), 2,47 (c, 2H, J = 7,5), 2,58-2,74 (m, 2H), 3,10-3,28 (m, 2H), 3,68 (s, 3H), 3,70-4,20 (a, 2H), 4,96 (c, 1H, J = 7,5), 7,15-7,30 (m, 5H), 8,29 (s, 1H), 10,49 (d, 1H, J = 7,5)
I-231	2,15 (s, 3H), 2,28 (s, 3H), 3,74 (s, 3H), 5,43 (a, 2H), 5,72 (d, 1H, J = 6,6 Hz), 7,02-7,51 (m, 9H), 8,37 (s, 1H), 10,75 (d, 1H, J = 6,3 Hz)
I-232	2,17 (s, 3H), 2,28 (s, 3H), 3,74 (s, 3H), 5,45 (a, 2H), 5,73 (d, 1H, J = 6,3 Hz), 6,90-7,52 (m, 9H), 8,38 (s, 1H), 10,37 (d, 1H, J = 6,0 Hz)
I-241	0,93-1,04 (m, 15H), 1,40-1,78 (m, 10H), 2,28 (m, 1H), 2,38-2,46 (m, 2H), 2,62-2,71 (m, 2H), 3,74 (s, 3H), 4,00-4,16 (m, 2H), 4,66 (m, 1H), 8,29 (s, 1H), 10,43 (d, 1H, J = 7,8 Hz)
I-242	0,93-1,04 (m, 9H), 1,38-1,78 (m, 10H), 2,38-2,46 (m, 2H), 2,62-2,72 (m, 2H), 3,74 (s, 3H), 4,04-4,16 (m, 2H), 5,74 (d, 1H, J = 6,6 Hz), 7,25-7,55 (m, 5H), 8,28 (s, 1H), 10,89 (d, 1H, J = 6,9 Hz)
I-245	0,93-1,02 (m, 9H), 1,61 (s, 6H), 1,40-1,77 (m, 10H), 2,38-2,45 (m, 2H), 2,62-2,72 (m, 2H), 3,74 (s, 3H), 4,04-4,16 (m, 2H), 8,28 (s, 1H), 10,30 (s, H)
I-246	0,93-1,03 (m, 9H), 1,22-1,78 (m, 16H), 1,82-1,94 (m, 2H), 2,14-2,26 (m, 2H), 2,36-2,45 (m, 2H), 2,62-2,70 (m, 2H), 3,72 (s, 3H), 4,02-4,16 (m, 2H), 8,27 (s, 1H), 10,37 (s, 1H)

Tabla 263

Comp. N°	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-249	1,00 (d, 3H, J = 6,9), 1,01 (d, 3H, J = 6,9), 1,36-1,56 (m, 4H), 1,62-1,78 (m, 4H), 2,27 (m, 1H), 2,65 (t, 2H, J = 6,0), 2,73 (t, 2H, J = 6,0), 3,75 (s, 3H), 4,66(dd, 1H, J = 5,1 y 8,1), 5,52 (a, 2H), 7,20 (d, 2H, J = 8,4), 7,63 (d, 2H, J = 8,4), 8,40 (s, 1H), 10,20 (d, 1H, J = 8,1)
I-250	1,45-1,56 (m, 4H), 1,58-1,78 (m, 4H), 2,65 (t, 2H, J = 6,0), 2,73 (t, 2H, J = 6,0), 3,75 (s, 3H), 5,48 (a, 2H), 5,72 (d, 1H, J = 6,9), 7,18 (d, 2H, J = 8,1), 7,26-7,40 (m, 3H), 7,42-7,51 (m, 2H), 7,61 (d, 2H, J = 8,1), 8,38 (s, 1H), 10,65 (d, 1H, J = 6,6)
I-261	1,34-1,54 (m, 4H), 1,60 (s, 6H), 1,62-1,78 (m, 4H), 2,63 (t, 2H, J = 6,0), 2,73 (t, 2H, J = 6,0), 3,75 (s, 3H), 5,42 (a, 2H), 7,18 (d, 2H, J = 8,4), 7,64 (d, 2H, J = 8,4), 8,37 (s, 1H), 10,08 (s a, 1H)

5

Tabla 264

Comp. N°	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-280	1,02 (d, 3H, J = 6,6), 1,03 (d, 3H, J = 6,6), 1,32-1,52 (m, 4H), 1,60-1,76 (m, 4H), 2,28 (m, 1H), 2,63 (t, 2H, J = 6,0), 2,78 (t, 2H, J = 6,0), 3,74 (t, 3H), 4,66(dd, 1H, J = 5,1 y 8,1), 5,49 (a, 2H), 7,07 (d, 2H, J = 6,6), 7,23-7,37 (m, 3H), 8,37 (s, 1H), 10,37 (d, 1H, J = 8,1)
I-281	1,32-1,52 (m, 4H), 1,60-1,76 (m, 4H), 2,63 (t, 2H, J = 6,0), 2,78 (t, 2H, J = 6,0), 3,74 (t, 3H), 5,49 (a, 2H), 5,72 (d, 1H, J = 6,3), 7,05 (d, 2H, J = 6,9), 7,21-7,39 (m, 6H), 7,45-7,52 (m, 2H), 8,37 (s, 1H), 10,37 (d, 1H, J = 8,1)
I-282	1,02 (d, 6H, J = 6,9), 1,32-1,52 (m, 4H), 1,60-1,76 (m, 4H), 2,28 (m, 1H), 2,62 (t, 2H, J = 6,0), 2,81 (t, 2H, J = 6,0), 3,75 (s, 3H), 3,78 (s, 3H), 4,66(dd, 1H, J = 5,4 y 7,8), 5,42 (a, 2H), 6,85 (d, 2H, J = 8,7), 7,03 (d, 2H, J = 8,7), 8,36 (s, 1H), 10,39 (d, 1H, J = 8,1)
I-283	1,32-1,52 (m, 4H), 1,60-1,76 (m, 4H), 2,62 (t, 2H, J = 6,0), 2,81 (t, 2H, J = 6,0), 3,73 (s, 3H), 3,77 (s, 3H), 5,40 (a, 2H), 5,72 (d, 1H, J = 6,6), 6,81-6,86 (m, 2H), 7,01 (d, 2H, J = 8,7), 7,25-7,39 (m, 3H), 7,46-7,52 (m, 2H), 8,35 (s, 1H), 10,80 (d, 1H, J = 8,1)
I-285	1,34-1,76 (m, 8H), 2,64 (tipo t, 2H), 2,82 (tipo t, 2H), 3,74 (s, 3H), 5,52 (a, 2H), 5,73 (d, 1H, J = 6,6), 7,13 (d, 2H, J = 8,1), 7,27-7,56 (m, 12H), 8,38 (s, 1H), 10,79 (d, 1H, J = 6,6)
I-287	1,01 (d, 3H, J = 6,9), 1,02 (d, 3H, J = 6,9), 1,32-1,52 (m, 4H), 1,60-1,76 (m, 4H), 2,28 (m, 1H), 2,64 (t, 2H, J = 6,0), 2,74 (t, 2H, J = 6,0), 3,74 (s, 3H), 4,66(dd, 1H, J = 5,1 y 8,1), 5,52 (a, 2H), 7,19 (d, 2H, J = 8,1), 7,59 (d, 2H, J = 8,1), 8,40 (s, 1H), 10,26 (d, 1H, J = 8,1)
I-288	1,32-1,52 (m, 4H), 1,60-1,76 (m, 4H), 2,64 (t, 2H, J = 6,0), 2,74 (t, 2H, J = 6,0), 3,74 (s, 3H), 5,53 (a, 2H), 5,72 (d, 1H, J = 6,6), 7,17 (d, 2H, J = 6,9), 7,25-7,38 (m, 3H), 7,48-7,52 (m, 2H), 7,57 (d, 2H, J = 8,1), 8,38 (s, 1H), 10,69 (d, 1H, J = 6,3)

Tabla 265

Comp. N°	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-289	1,02 (d, 6H, J = 6,9), 1,32-1,52 (m, 4H), 1,60-1,76 (m, 4H), 2,28 (m, 1H), 2,62 (t, 2H, J = 6,0), 2,80 (t, 2H, J = 6,0), 3,74 (s, 3H), 4,65(dd, 1H, J = 5,1 y 8,1), 5,38 (a, 2H), 5,94 (s, 2H), 6,53-6,60 (m, 2H), 6,75 (d, 1H, J = 8,1), 8,35 (s, 1H), 10,33 (d, 1H, J = 8,1)
I-290	1,32-1,52 (m, 4H), 1,60-1,76 (m, 4H), 2,62 (t, 2H, J = 6,0), 2,80 (t, 2H, J = 6,0), 3,74 (s, 3H), 5,38 (a, 2H), 5,72 (d, 1H, J = 6,9), 5,93 (s, 2H), 6,48-6,60 (m, 2H), 6,75 (d, 1H, J = 8,1), 7,20-7,40 (m, 3H), 7,48 (d, 2H, J = 6,9), 8,35 (s, 1H), 10,77 (d, 1H, J = 8,1)

ES 2 421 143 T3

I-292	1,02 (d, 6H, J = 6,9), 1,32-1,52 (m, 4H), 1,60-1,76 (m, 4H), 2,26 (m, 1H), 2,31 (s, 3H), 2,62 (t, 2H, J = 6,0), 2,80 (t, 2H, J = 6,0), 3,74 (s, 3H), 4,65(dd, 1H, J = 5,1 y 8,1), 5,45 (a, 2H), 6,96 (d, 2H, J = 8,1), 7,12 (d, 2H, J = 8,1), 8,36 (s, 1H), 10,35 (d, 1H, J = 8,1)
I-293	1,32-1,52 (m, 4H), 1,60-1,76 (m, 4H), 2,31 (s, 3H), 2,62 (t, 2H, J = 6,0), 2,80 (t, 2H, J = 6,0), 3,74 (s, 3H), 5,45 (a, 2H), 5,72 (d, 1H, J = 6,6), 6,94 (d, 2H, J = 8,1), 7,11 (d, 2H, J = 8,1), 7,26-7,39 (m, 3H), 7,44-7,52 (m, 2H), 8,35 (s, 1H), 10,79 (d, 1H, J = 6,9)
I-294	1,02 (d, 6H, J = 6,9), 1,32-1,52 (m, 4H), 1,60-1,76 (m, 4H), 2,26 (m, 1H), 2,63 (t, 2H, J = 6,0), 2,77 (t, 2H, J = 6,0), 3,74 (s, 3H), 4,65(dd, 1H, J = 5,1 y 8,1), 5,43 (a, 2H), 7,02 (d, 2H, J = 8,1), 7,29 (t, 2H, J = 8,1), 8,38 (s, 1H), 10,30 (d, 1H, J = 8,1)
I-295	1,32-1,52 (m, 4H), 1,60-1,76 (m, 4H), 2,63 (t, 2H, J = 6,0), 2,77 (t, 2H, J = 6,0), 3,74 (s, 3H), 5,40 (a, 2H), 5,73 (d, 1H, 6,9), 7,00 (d, 2H, J = 8,1), 7,25-7,37 (m, 5H), 7,45-7,50 (m, 2H), 8,36 (s, 1H), 10,73 (d, 1H, J = 6,6)
I-320	1,06-1,80 (m, 19H), 2,01 (s, 3H), 2,65 (t, 2H, J = 6,0), 2,94 (t, 2H, J = 6,0), 3,56(dd, 2H, J = 5,7, 10,8), 3,97-4,18 (m, 2H), 4,17 (d, 2H, J = 5,4), 4,27 (m, 2H), 6,55 (a, 1H), 8,27 (s, 1H), 10,49 (t, 1H, J = 5,4)
I-330	1,00 (t, 3H, J = 7,5), 1,09 (t, 3H, J = 7,5), 1,14 (s, 9H), 1,18 (t, 3H, J = 7,5), 1,39-1,75 (m, 6H), 2,49 (c, 2H, J = 7,5), 2,62-2,72 (m, 2H), 3,77-3,95 (m, 4H), 3,96-4,20 (m, 2H), 4,36 (d, 1H, J = 6,6), 4,99 (m, 1H), 8,29 (s, 1H), 10,75 (d, 1H, J = 6,6)
I-347	0,99 (t, 3H, J = 7,2), 1,40-1,52 (m, 2H), 1,52 (d, 3H, J = 7,2), 1,63-1,74 (m, 2H), 2,17 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 3,75 (s, 3H), 4,10-4,15 (m, 2H), 4,73(cd, 1H, J = 7,2 y 7,2), 8,28 (s, 1H), 10,34 (d, 1H, J = 7,2)
I-348	DMSO-d6 0,94 (t, 3H, J = 7,2), 1,31-1,43 (m, 2H), 1,51-1,61 (m, 2H), 2,12 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 3,02(dd, 1H, J = 7,2 y 13,8), 3,16(dd, 1H, J = 5,7 y 13,8), 4,00-4,17 (m, 2H), 4,71 (m, 1H), 7,15-7,30 (m, 5H), 8,09 (s, 1H), 10,23 (d, 1H, J = 7,8), 12,91 (a, 1H)

Tabla 266

Comp. N°	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-349	DMSO-d6 0,92 (d, 6H, J = 6,6), 0,95 (t, 3H, J = 7,2), 1,33-1,45 (m, 2H), 1,53-1,64 (m, 2H), 2,15 (s, 3H), 2,16 (m, 1H), 2,44 (s, 3H), 4,02-4,20 (m, 2H), 4,40(dd, 1H, J = 4,5 y 8,4), 8,12 (s, 1H), 10,28 (d, 1H, J = 8,4), 12,75 (a, 1H)
I-350	DMSO-d6 0,88-0,97 (m, 9H), 1,35-1,45 (m, 2H), 1,53-1,69 (m, 2H), 2,14 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 4,02-4,18 (m, 2H), 4,47 (m, 1H), 8,12 (s, 1H), 10,16 (d, 1H, J = 7,8), 12,73 (a, 1H)
I-351	DMSO-d6 0,87-0,97 (m, 9H), 1,19 (m, 1H), 1,33-1,63 (m, 4H), 1,89 (m, 1H), 2,14 (s, 3H), 2,50 (s, 3H), 4,02-4,19 (m, 2H), 4,45 (dd, 1H, J = 5,1, 8,4), 8,12 (s, 1H), 10,28 (d, 1H, J = 8,4), 12,75 (s a, 1H)
I-352	DMSO-d6 0,94 (t, 3H, J = 7,2), 1,33-1,45 (m, 2H), 1,53-1,63 (m, 2H), 1,89-2,13 (m, 2H), 2,04 (s, 3H), 2,15 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 2,48 (t, 2H, J = 7,2), 4,04-4,18 (m, 2H), 4,58 (m, 1H), 8,12 (s, 1H), 10,25 (d, 1H, J = 7,8), 12,90 (a, 1 H)
I-354	DMSO-d6 0,94 (t, 3H, J = 7,2), 1,32-1,44 (m, 2H), 1,53-1,63 (m, 2H), 2,15 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 4,02 (d, 2H, J = 5,4), 4,11 (tipo t, 2H), 8,12 (s, 1H), 10,12 (t, 1H, J = 5,4), 12,65 (a, 1H)
I-359	DMSO-d6 1,02-1,26 (m, 4H), 1,37 (d, 3H, J = 7,2), 1,46-1,86 (m, 7H), 2,15 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 3,90-4,16 (m, 2H), 4,41 (m, 1H), 8,12 (s, 1H), 10,21 (d, 1H, J = 6,9)
1-360	DMSO-d6 0,96-1,20 (m, 4H), 1,42-1,80 (m, 7H), 2,14 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 3,14-3,34 (m, 2H), 3,90-4,07 (m, 2H), 4,76 (m, 1H), 6,88 (m, 1H), 7,03 (m, 1H), 7,10 (d, 1H, J = 2,7), 7,31 (d, 1H, J = 8,1), 7,48 (d, 1H, J = 7,8), 8,12 (s, 1H), 10,27 (d, 1H, J = 8,1), 10,85(Br, 1H)
I-361	DMSO-d6 1,00-1,32 (m, 4H), 1,42-1,82 (m, 7H), 2,14 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 2,90(dd, 1H, J = 7,2 y 13,8), 3,01(dd, 1H, J = 5,4 y 13,8), 4,02 (a, 2H), 4,60 (m, 1H), 6,60 (d, 2H, J = 8,4), 6,93 (d, 2H, 8,4), 8,09 (s, 1H), 9,20 (s a, 1H), 10,20 (d, 1H, J = 7,8)
I-362	DMSO-d6 1,02-1,32 (m, 4H), 1,42-1,85 (m, 7H), 2,13 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 3,01(dd, 1H, J = 7,5 y 13,5), 3,16(dd, 1H, J = 5,4 y 13,5), 3,91-4,12 (m, 2H), 4,67 (m, 1H), 7,12-7,26 (m, 5H), 8,09 (s, 1H), 10,23 (d, 1H, J = 7,5)

Tabla 267

Comp. N°	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-367	DMSO-d6 0,85-1,97 (m, 20H), 2,15 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 4,02 (a, 2H), 4,44(dd, 1H, J = 4,8 y 8,4), 8,12 (s, 1H), 10,26 (d, 1H, J = 8,7), 12,72 (a, 1H)
I-368	DMSO-d6 1,00-1,29 (m, 4H), 1,48-1,88 (m, 7H), 2,15 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 3,93-4,10 (m, 4H), 8,13 (s, 1 H), 10,10 (t, 1H, J = 5,4), 12,66 (s a, 1H)
I-369	DMSO-d6 1,00-1,28 (m, 4H), 1,47-1,89 (m, 7H), 2,15 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 3,67(dd, 1H, J = 3,6 y 10,8), 3,82(dd, 1H, J = 3,9 y 10,5), 4,02 (a, 2H), 4,70(dd, 1H, J = 7,8 y 8,4), 8,28 (s, 1H), 10,40 (d, 1H, J = 7,8)
1-370	DMSO-d6 0,85-1,32 (m, 10H), 1,46-1,85 (m, 10H), 2,15(), 2,41 (s, 3H), 4,04 (a, 2H), 4,46 (m, 1H), 8,13 (s, 1H), 10,15 (d, 1H, J = 7,8), 12,72 (a, 1H)
I-376	DMSO-d6 0,94 (t, 3H, J = 7,2), 1,32-1,45 (m, 2H), 1,47 (s, 6H), 1,52-1,63 (m, 2H), 2,14 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 4,09 (m, 2H), 8,08 (s, 1H), 10,23 (s, 1H), 12,37 (s a, 1H)

ES 2 421 143 T3

I-377	DMSO-d6 0,95 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,22-2,06 (m, 15H), 2,14 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 4,09-4,14 (m, 2H) , 8,07 (s, 1H), 10,27 (s, 1H)
I-378	DMSO-d6 0,93 (t, 3H, J = 7,2), 1,30-1,42 (m, 2H), 1,49-1,60 (m, 2H), 2,13 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 3,14-3,31 (m, 2), 4,06 (tipo t, 2H), 4,75 (tipo c, 1H), 6,91 (td, 1H, J = 8,1 y 1,2), 7,04 (td, 1H, J = 8,1 y 1,2), 7,10 (d, 1H, J = 2,4), 7,31 (d, 1H, J = 8,1), 7,50 (d, 1H, J = 8,1), 8,11 (s, 1H), 10,86 (s, 1H), 12,82 (a, 1H)
I-381	DMSO-d6 0,95 (t, 3H, J = 7,2), 1,33-1,45 (m, 2H), 1,53-1,63 (m, 2H), 2,14 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 3,68(dd, 1H, J = 3,6 y 10,5), 3,83(dd, 1H, J = 3,6 y 10,5), 4,10 (tipo t, 2H), 4,47 (m, 1H), 8,12 (s, 1H), 10,32 (d, 1H, J = 7,5), 12,57 (a, 1H)

Tabla 268

Comp. N°	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-382	DMSO-d6 0,94 (t, 3H, J = 7,2), 1,31-1,43 (m, 2H), 1,51-1,61 (m, 2H), 2,13 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 2,90(dd, 1H, J = 6,6 y 13,8), 3,05(dd, 1H, J = 5,1 y 13,8), 4,02-4,17 (m, 2H), 4,62 (tipo c, 1H), 6,62 (d, 2H, J = 8,4), 6,95 (d, 2H, J = 8,4), 8,09 (s, 1H), 9,23 (a, 1H), 10,18 (d, 1H, J = 7,5), 12,79 (a, 1H)
I-384	DMSO-d6 1,02-1,32 (m, 4H), 1,42-1,85 (m, 7H), 2,13 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 3,01(dd, 1H, J = 7,5 y 13,5), 3,16(dd, 1H, J = 5,4 y 13,5), 3,91-4,12 (m, 2H), 4,67 (m, 1H), 7,12-7,26 (m, 5H), 8,09 (s, 1H), 10,23 (d, 1H, J = 7,5), 12,8 (a, 1H)
I-385	DMSO-d6, 0,90-0,98 (m, 9H), 1,03 (t, 3H, J = 7,5), 1,12 (t, 3H, 7,5), 1,36-1,68 (m, 6H), 2,18 (m, 1H), 2,40-2,50 (m, 2H), 2,66-2,73 (m, 2H), 3,94-4,14 (m, 2H), 4,00 (c, 1H, J = 8,4 y 4,8), 8,17 (s, 1H), 10,27 (d, 1H, J = 8,7), 12,70 (a, 1H)
I-387	0,93 (t, 3H, J = 7,2), 1,22-1,78 (m, 12H), 2,63(t a, 2H), 2,89(t a, 2H), 3,03(dd, 1H, J = 7,8 y 13,8), 3,15 (dd, 1H, J = 5,4 y 13,8), 4,04(t a, 2H), 4,71 (m, 1H), 7,16-7,29 (m, 5H), 8,08 (s, 1H), 10,23 (d, 1H, J = 7,5), 12,89 (s a, 1H)
I-393	DMSO-d6 0,88-0,97 (m, 9H), 1,33-1,45 (m, 2H), 1,53-1,69 (m, 2H), 2,14 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 4,02-4,18 (m, 2H), 4,47 (m, 1H), 8,12 (s, 1H), 10,17 (d, 1H, J = 7,8), 12,73 (a, 1H)
I-394	DMSO-d6 0,94 (t, 3H, J = 7,2), 1,31-1,42 (m, 2H), 1,51-1,61 (m, 2H), 2,13 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 3,02(dd, 1H, J = 7,2 y 13,8), 3,16(dd, 1H, J = 5,7 y 13,8), 4,00-4,17 (m, 2H), 4,71 (m, 1H), 7,15-7,30 (m, 5H), 8,09 (s, 1H), 10,22 (d, 1H, J = 7,8), 12,91 (a, 1H)

Tabla 269

Comp. N°	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-406	DMSO-d6 0,91 (d, 6H, J = 6,9), 1,01 (t, 3H, 7,5), 1,07-1,32 (m, 9H), 1,42-1,84 (m, 9H), 2,17 (m, 1H), 2,72 (t, 2H, 7,7), 4,00 (a, 2H), 4,39(dd, 1H, J = 4,8 y 8,4), 8,15 (s, 1H), 10,25 (d, 1H, J = 8,1), 12,35 (a, 1H)
I-411	DMSO-d6 0,94 (t, 3H, J = 7,8), 1,03 (t, 3H, J = 7,5), 1,12 (t, 3H, J = 7,5), 1,30-1,79 (m, 16H), 1,97-2,10 (m, 2H), 2,65-2,75 (m, 2H), 4,00-4,11 (m, 2H), 8,12 (s, 1H), 10,27 (a, 1H), 12,16 (a, 1H)
I-412	DMSO-d6 1,00-1,44 (m, 13H), 1,44-2,04 (m, 14H), 2,24-2,39 (m, 2H), 2,52 (c, 2H, J = 7,5), 2,70 (t, 2H, J = 8,4), 4,03 (a, 2H), 8,34 (s, 1H), 10,76 (a, 1H)
I-413	DMSO-d6 1,00-1,48 (m, 8H), 1,48-1,88 (m, 11H), 2,14 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 4,02 (a, 2H), 8,08 (s, 1H), 10,26 (a, 1H)
I-420	DMSO-d6 0,94 (t, 3H, J = 7,2), 1,32-1,45 (m, 2H), 1,51-1,65 (m, 2H), 2,13 (s, 3H), 2,43 (s, 3H), 4,08-4,13 (m, 2H), 5,48 (d, 1H, J = 7,2), 7,30-7,43 (m, 5H), 8,10 (s, 1H), 10,74 (d, 1H, J = 7,2), 13,08 (s a, 1H)

5

Tabla 270

Comp. N°	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-431	DMSO-d6 0,94 (t, 3H, J = 7,5), 1,03 (t, 3H, J = 7,5), 1,19 (t, 3H, J = 7,5), 1,26-1,68 (m, 8H), 2,64-2,74 (m, 2H), 4,01-4,07 (m, 2H), 5,48 (d, 1H, J = 6,9), 7,25-7,42 (m, 5H), 8,15 (s, 1H), 10,73 (d, 1H, J = 6,9), 13,00 (a, 1H)

Tabla 271

Comp. N°	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-451	DMSO-d6 1,00-1,20 (m, 9H), 1,45-1,82 (m, 5H), 2,17 (s, 3H), 2,70-2,84 (m, 2H), 4,01 (a, 2H), 5,47 (d, 1H, J = 6,6), 7,29-7,39 (m, 5H), 8,12 (s, 1H), 10,69 (d, 1H, J = 8,4), 13,07 (a, 1H)
I-452	DMSO-d6 0,98-1,25 (m, 12 Hz), 1,40-1,83 (m, 7H), 2,45-2,60 (m, 2H), 2,65-2,79 (m, 2H), 4,00 (a, 2H), 5,47 (d, 1H, J = 6,9), 7,32-7,43 (m, 5H), 8,15 (s, 1H), 10,69 (d, 1H, J = 6,9), 13,09 (s a, 1H)
I-464	DMSO-d6 2,14 (s, 3H), 2,31 (s, 3H), 5,45-5,51 (m, 3H), 7,14 (d, 4H, J = 8,4), 7,26-7,45 (m, 5H), 8,20 (s, 1H), 10,67 (d, 1H, J = 6,6)
I-466	DMSO-d6 1,14-1,48 (m, 4H), 1,48-1,80 (m, 6H), 2,15 (s, 3H), 2,31 (s, 3H), 5,43 (s a, 2H), 7,18 (d, 4H, J = 7,5), 8,18 (s, 1H), 10,17 (s, 1H), 12,01 (a, 1H)

10

ES 2 421 143 T3

Tabla 272

Comp. N°	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-467	DMSO-d6 0,89 (d, 3H, J = 6,6), 0,90 (d, 3H, J = 6,9), 1,05 (t, 3H, J = 7,5), 2,10-2,22 (m, 4H), 2,58-2,76 (m, 2H), 4,00(dd, 1H, J = 5,1 y 8,1), 5,30-5,60 (m, 2H), 7,12-7,22 (m, 4H), 8,23 (s, 1H), 10,16 (d, 1H, J = 8,1), 12,71 (a, 1 H)
I-468	DMSO-d6 0,84-1,00 (m, 9H), 1, 13 (t, 3H, J = 7,5), 1,35-1,52 (m, 2H), 2,16 (m, 1H), 2,50-2,68 (m, 4H), 4,38 (dd, 1H, J = 5,4 y 8,1), 5,30-5,60 (m, 2H), 7,12-7,22 (m, 4H), 8,27 (s, 1H), 10,15 (d, 1H, J = 8,1), 12,77 (a, 1 H)
I-477	DMSO-d6 0,94 (t, 3H, J = 7,5), 1,03 (t, 3H, J = 7,5), 1,12 (t, 3H, J = 7,5), 1,33-1,66 (m, 6H), 1,47 (s, 6H), 2,42-2,55 (m, 2H), 2,65-2,74 (m, 2H), 3,99-4,08 (m, 2H), 8,14 (s, 1H), 10,23 (s, 1H), 12,40 (s a, 1H)
I-478	DMSO-d6 1,01 (t, 3H, J = 7,2), 1,06-1,21 (m, 4H), 1,12 (t, 3H, J = 7,5), 1,40-1,83 (m, 9H), 1,47 (s, 6H), 2,45-2,56 (m, 2H), 2,67-2,77 (m, 2H), 3,96 (a, 2H), 8,14 (s, 1H), 10,20 (s, 1H), 12,42 (s a, 1H)
I-483	DMSO-d6 0,95 (t, 3H, J = 7,5), 0,99 (s, 9H), 1,03 (t, 3H, J = 7,5), 1,12 (t, 3H, J = 7,5), 1,34-1,67 (m, 6H), 2,45-2,56 (m, 2H), 2,64-2,76 (m, 2H), 3,93-4,17 (m, 2H), 4,27 (d, 1H, J = 8,7), 8,16 (s, 1H), 10,41 (d, 1H, J = 8,7), 12,66 (s a, 1H)

Tabla 273

Comp. N°	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-484	DMSO-d6 0,97-1,22 (m, 4H), 0,99 (s, 9H), 1,01 (t, 3H, J = 7,5), 1,15 (t, 3H, J = 7,5), 1,42-1,83 (m, 9H), 2,47-2,56 (m, 2H), 2,68-2,77 (m, 2H), 3,98 (a, 2H), 4,26 (d, 1H, J = 8,1), 8,17 (s, 1H), 10,39 (d, 1H, J = 8,1), 12,65 (s a, 1H)
I-485	DMSO-d6 0,93 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,18 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 1,35-1,50 (m, 2H), 2,46-2,68 (m, 4H), 5,45-5,50 (m, 2H), 5,48 (d, 1H, J = 6,9 Hz), 7,12-7,44 (m, 9H), 8,25 (s, 1H), 10,63 (d, 1H, J = 6,9 Hz), 13,09 (a, 1H)
I-486	DMSO-d6 1,04 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 2,18 (s, 3H), 2,64 (dd, 2H, J = 7,2 y 14,7 Hz), 5,35-5,53 (m, 2H), 5,49 (d, 1H, J = 6,6 Hz), 7,05-7,45 (m, 9H), 8,22 (s, 1H), 10,65 (d, 1H, J = 6,6 Hz), 13,13 (a, 1H)
I-487	DMSO-d6 2,16 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 5,48 (d, 1H, J = 6,6), 5,57 (a, 2H), 7,32 (d, 2H, J = 8,1), 7,36-7,42 (m, 4H), 7,72 (d, 2H, J = 8,1), 8,23 (s, 1H), 10,61 (d, 1H, J = 6,6), 12,99 (a, 1H)
I-489	DMSO-d6 0,90(dd, 6H, J = 6,0 y 10,8), 0,95 (t, 3H, J = 7,2), 1,03 (t, 3H, J = 7,2), 1,12 (t, 3H, J = 7,5), 1,33-1,70 (m, 9H), 2,43-2,56 (m, 2H), 2,66-2,78 (m, 2H), 3,91-4,14 (m, 2H), 4,47 (m, 1H), 8,17 (s, 1H), 10,16 (d, 1H, J = 7,8), 12,75 (s a, 1H)
I-490	DMSO-d6 0,94 (t, 3H, J = 7,2), 1,03 (t, 3H, J = 7,2), 1,11 (t, 3H, J = 7,5), 1,12 (t, 3H, J = 7,5), 1,32-1,64 (m, 6H), 2,43-2,55 (m, 2H), 2,62-2,77 (m, 2H), 2,99-3,19 (m, 2H), 3,91-4,13 (m, 2H), 4,71 (m, 1H), 7,16-7,30 (m, 5H), 8,14 (s, 1H), 10,22 (d, 1H, J = 7,8), 12,90 (s a, 1H)
I-491	DMSO-d6 0,86-0,94 (m, 6H), 0,95 (t, 3H, J = 7,5), 1,04 (t, 3H, J = 7,2), 1,12 (t, 3H, J = 7,5), 1,19 (m, 1H), 1,34-1,68 (m, 7H), 1,89 (m, 1H), 2,44-2,57 (m, 2H), 2,64-2,77 (m, 2H), 3,92-4,17 (m, 2H), 4,45(dd, 1H, J = 4,8 y 8,4), 8,16 (s, 1H), 10,27 (d, 1H, J = 8,4), 12,77 (s a, 1H)
I-492	DMSO-d6 2,16 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 3,71 (s, 3H), 5,40 (a, 2H), 5,48 (d, 1H, J = 6,6), 6,90 (d, 2H, J = 8,7), 7,06 (d, 2H, J = 8,7), 7,30-7,44 (m, 5H), 8,19 (s, 1H), 10,70 (d, 1H, J = 6,6), 13,07 (a, 1H)
I-493	DMSO-d6 1,05 (t, 3H, J = 7,8 Hz), 1,15-2,10 (m, 10H), 2,19 (s, 3H), 2,67 (dd, 2H, J = 7,2 y 15 Hz), 5,42 (s, 2H), 7,13-7,22 (m, 4H), 8,19 (s, 1H), 10,14 (s, 1H), 12,17 (a, 1H)
I-494	DMSO-d6 0,94 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 1,14 (t, 3H, J = 7,5 Hz), 1,18-2,14 (m, 10H), 1,98-2,08 (m, 2H), 2,47-2,66 (m, 4H), 5,43 (a, 2H), 7,11-7,23 (m, 4H), 8,24 (s, 1H), 10,15 (s, 1H), 12,25 (a, 1H)
I-495	DMSO-d6 0,90(dd, 6H, J = 6,0 y 11,4), 1,01 (t, 3H, J = 7,5), 1,06-1,24 (m, 4H), 1,12 (t, 3H, J = 7,5), 1,40-1,84 (m, 12H), 2,40-2,57 (m, 2H), 2,67-2,78 (m, 2H), 3,75-4,15 (a, 2H), 4,46 (c, 1H, J = 7,5), 8,17 (s, 1H), 10,13 (d, 1H, J = 7,5), 12,72 (s a, 1H)

5

Tabla 274

Comp. N°	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-496	DMSO-d6 1,01 (t, 3H, J = 7,2), 1,05-1,22 (m, 4H), 1,11 (t, 3H, J = 7,5), 1,40-1,80 (m, 9H), 2,43-2,55 (m, 2H), 2,64-2,76 (m, 2H), 2,96-3,20 (m, 2H), 3,80-4,20 (a, 2H), 4,70 (m, 1H), 7,15-7,28 (m, 5H), 8,14-8,19 (s, 1H), 10,22 (d, 1H, J = 7,5), 12,89 (s a, 1H)
I-497	DMSO-d6 2,15 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 5,05 (a, 2H), 5,48 (d, 1H, J = 6,9 Hz), 7,12-7,43 (m, 9H), 8,21 (s, 1H), 10,64 (d, 1H, J = 6,9 Hz)
I-498	DMSO-d6 2,16 (s, 3H), 2,30 (s, 3H), 5,47-5,49 (m, 4H), 7,03 (m, 1H), 7,27-7,46 (m, 8H), 8,21 (s, 1H), 10,63 (d, 1H, J = 6,6)
I-500	DMSO-d6 2,19 (s, 3H), 2,28 (s, 3H), 5,39-5,51 (m, 4H), 6,58 (d, 1H, J = 7,5), 7,22-7,41 (m, 7H), 7,55 (m, 1H), 8,25 (s, 1H), 10,55 (d, 1H, J = 6,6), 13,10 (a, 1H)
I-507	DMSO-d6 0,84-1,00 (m, 15H), 1,34-1,66 (m, 10H), 2,16 (m, 1H), 2,45 (t, 2H, J = 5,1), 2,64-2,76 (m, 2H), 3,92-4,16 (m, 2H), 4,40 (c, 1H, J = 4,5 y 8,1), 8,13 (s, 1H), 10,27 (d, 1H, J = 8,1), 12,81 (a, 1H)
I-508	DMSO-d6 0,88-1,00 (m, 9H), 1,34-1,68 (m, 10H), 2,45 (t, 2H, J = 5,1), 2,64-2,76 (m, 2H), 3,92-4,14 (m, 2H), 5,48 (d, 1H, J = 8,4), 7,30-7,45 (m, 5H), 8,13 (s, 1H), 10,72 (d, 1H, J = 8,4), 13,08 (a, 1H)

ES 2 421 143 T3

I-511	DMSO-d6 0,88-1,00 (m, 9H), 1,34-1,68 (m, 16H), 2,45 (t, 2H, J = 5,1), 2,64-2,76 (m, 2H), 3,92-4,10 (m, 2H), 8,10 (s, 1H), 10,22 (s, 1H), 12,43 (a, 1H)
-------	--

Tabla 275

Comp. N°	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-512	DMSO-d6 0,90-0,98 (m, 9H), 1,16-1,78 (m, 16H), 2,00-2,08 (m, 2H), 2,42-2,54 (m, 4H), 2,61-2,77 (m, 2H), 4,02-4,12 (m, 2H), 8,10 (s, 1H), 10,26 (s, 1H), 12,23 (a, 1H)
I-516	DMSO-d6 0,88 (d, 3H, J = 6,9), 0,90 (d, 3H, J = 6,9), 1,26-1,50 (m, 4H), 1,50-1,68 (m, 4H), 2,27 (m, 1H), 2,68 (t, 2H, J = 6,0), 2,80 (t, 3H, J = 6,0), 4,40(dd, 1H, J = 5,1 y 8,1), 5,51 (a, 2H), 7,27 (d, 2H, J = 8,4), 7,82 (d, 2H, J = 8,4), 8,24 (s, 1H), 10,09 (d, 1H, J = 8,1), 12,75 (a, 1H)
I-517	DMSO-d6 1,20-1,52 (m, 4H), 1,65-1,80 (m, 4H), 2,67 (t, 2H, J = 6,0), 2,79 (t, 2H, J = 6,0), 5,40-5,82 (m, 3H), 7,27 (d, 2H, J = 8,1), 7,30-7,42 (m, 5H), 7,81 (d, 2H, J = 8,1), 8,22 (s, 1H), 10,56 (d, 1H, J = 6,6), 13,06 (a, 1H)
I-520	DMSO-d6 1,07 (d, 3H, J = 6,6), 1,08 (d, 3H, J = 6,6), 1,34-1,52 (m, 4H), 1,62-1,78 (m, 4H), 2,41 (m, 1H), 2,64 (t, 2H, J = 6,0), 2,82 (t, 2H, J = 6,0), 4,47(dd, 1H, J = 5,4 y 7,5), 5,42 (a, 2H), 6,94-7,10 (m, 4H), 8,38 (s, 1H), 10,52 (d, 1H, J = 7,5)
I-521	DMSO-d6 1,34-1,54 (m, 4H), 1,54-1,80 (m, 4H), 2,62 (t, 2H, J = 6,0), 2,78 (t, 2H, J = 6,0), 5,42 (a, 2H), 5,71 (d, 1H, J = 6,6), 6,92-7,12 (m, 4H), 7,30-7,42 (m, 3H), 7,49 (d, 2H, J = 6,6), 8,36 (s, 1H), 10,84 (d, 1H, J = 6,9)
I-527	DMSO-d6 1,34-1,54 (m, 4H), 1,60 (s, 6H), 1,62-1,78 (m, 4H), 2,67 (t, 2H, J = 6,0), 2,80 (t, 2H, J = 6,0), 5,50 (a, 2H), 7,26 (d, 2H, J = 8,4), 7,82 (d, 2H, J = 8,4), 8,20 (s, 1H), 10,08 (s a, 1H), 12,44 (a, 1H)

Tabla 276

Comp. N°	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-538	DMSO-d6 1,05 (t, 3H, J = 7,5), 2,19 (s, 3H), 2,67 (c, 2H, J = 7,5), 5,43 (s a, 2H), 5,76 (d, 1H, J = 6,6), 7,01 (dd, 1H, J = 3,3 y 5,1), 7,11-7,21 (m, 5H), 7,49(dd, 1H, J = 1,2 y 5,1), 8,25 (s, 1H), 10,62 (d, 1H, J = 6,9), 13,31 (a, 1H)
I-545	DMSO-d6 1,02-1,08 (m, 6H), 1,24-1,47 (m, 4H), 1,54-1,69 (m, 4H), 2,15 (m, 1H), 2,60-2,74 (m, 2H), 2,75-2,88 (m, 2H), 4,39 (m, 1H), 5,45 (a, 2H), 7,07 (d, 2H, J = 7,5), 7,20-7,40 (m, 3H), 8,22 (s, 1H), 10,19 (d, 1H, J = 8,4), 12,78 (a, 1H)
I-546	DMSO-d6 1,24-1,47 (m, 4H), 1,54-1,69 (m, 4H), 2,60-2,74 (m, 2H), 2,75-2,88 (m, 2H), 5,30-5,60 (m, 3H), 7,06 (d, 2H, J = 6,9), 7,22-7,45 (m, 8H), 8,20 (s, 1H), 10,65 (d, 1H, J = 6,9), 13,09 (a, 1H)
I-547	DMSO-d6 0,91 (d, 3H, J = 6,6), 0,92 (d, 3H, J = 6,6), 1,24, 1,48 (m, 4H), 1,52-1,68 (m, 4H), 2,16 (m, 1H), 2,66 (t, 2H, J = 6,0), 2,81 (t, 2H, J = 6,0), 3,72 (s, 3H), 4,39(dd, 1H, J = 5,1 y 8,7), 5,38 (a, 2H), 6,91 (d, 2H, J = 8,7), 7,03 (d, 2H, J = 8,7), 8,36 (s, 1H), 10,39 (d, 1H, J = 8,1), 12,80 (a, 1H)
I-548	DMSO-d6 1,24-1,48 (m, 4H), 1,52-1,68 (m, 4H), 2,66 (t, 2H, J = 6,0), 2,81 (t, 2H, J = 6,0), 3,71 (s, 3H), 5,38 (a, 2H), 6,91 (d, 1H, J = 8,7), 7,00 (d, 2H, J = 8,7), 7,03 (d, 2H, J = 8,7), 7,30-7,46 (m, 5H), 8,16 (s, 1H), 10,70 (d, 1H, J = 6,9), 13,08 (a, 1H)
I-550	DMSO-d6 1,22-1,74 (m, 8H), 2,67(t a, 2H), 2,85 (a, 2H), 5,49 (a, 2H), 5,50 (d, 1H, J = 6,9), 7,16 (d, 2H, J = 8,4), 7,29-7,48 (m, 8H), 7,62-7,65 (m, 4H), 8,23 (s, 1H), 10,69 (d, 1H, J = 6,9), 13,09 (a, 1H)

5

Tabla 277

Comp. N°	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
I-552	DMSO-d6 0,89 (d, 6H, J = 6,9), 1,22-1,50 (m, 4H), 1,55-1,73 (m, 4H), 2,16 (m, 1H), 2,65-2,74 (m, 2H), 2,74-2,89 (m, 2H), 4,37(dd, 1H, J = 5,1 y 8,1), 5,54 (a, 2H), 7,29 (d, 2H, J = 8,1), 7,72 (d, 2H, J = 8,1), 8,24 (s, 1H), 10,05 (d, 1H, J = 8,1), 12,65 (a, 1H)
I-553	DMSO-d6 1,22-1,50 (m, 4H), 1,55-1,73 (m, 4H), 2,65-2,74 (m, 2H), 2,74-2,90 (m, 2H), 5,48 (d, 1H, J = 6,9), 5,53 (a, 2H), 7,28-7,44 (m, 7H), 7,71 (d, 2H, J = 8,1), 8,24 (s, 1H), 10,58 (d, 1H, J = 6,6), 13,05 (a, 1H)
I-554	DMSO-d6 0,90 (d, 3H, J = 6,9), 0,91 (d, 3H, J = 6,9), 1,22-1,47 (m, 4H), 1,52-1,70 (m, 4H), 2,18 (m, 1H), 2,62-2,70 (m, 2H), 2,76-2,90 (m, 2H), 4,39(dd, 1H, J = 5,1 y 8,1), 5,36 (a, 2H), 5,99 (s, 2H), 6,50 (d, 1H, J = 1,8 y 8,1), 6,73 (d, 1H, J = 1,8), 6,86 (d, 1H, J = 8,1), 8,20 (s, 1H), 10,20 (d, 1H, J = 8,1), 12,62 (a, 1H)
I-555	DMSO-d6 1,22-1,47 (m, 4H), 1,52-1,70 (m, 4H), 2,62,2,70 (m, 2H), 2,76-2,90 (m, 2H), 5,35 (a, 2H), 5,47 (d, 1H, J = 6,6), 5,99 (s, 2H), 6,50 (d, 1H, J = 1,8 y 8,1), 6,73 (d, 1H, J = 1,8), 6,86 (d, 1H, J = 8,1), 7,30-7,46 (m, 5H), 8,20 (s, 1H), 10,20 (d, 1H, J = 8,1), 12,62 (a, 1H)
I-557	1,07 (d, 6H, J = 6,9), 1,32-1,52 (m, 4H), 1,60-1,76 (m, 4H), 2,26 (m, 1H), 2,31 (s, 3H), 2,62 (t, 2H, J = 6,0), 2,80 (t, 2H, J = 6,0), 4,65(dd, 1H, J = 5,1 y 8,1), 5,45 (a, 2H), 6,95 (d, 2H, J = 8,1), 7,12 (d, 2H, J = 8,1), 8,3 7 (s, 1H), 10,60 (d, 1H, J = 7,5), 14,41 (a, 1H)
I-558	1,32-1,52 (m, 4H), 1,60-1,76 (m, 4H), 2,31 (s, 3H), 2,62 (t, 2H, J = 6,0), 2,80 (t, 2H, J = 6,0), 5,45 (a, 2H), 5,69 (d, 1H, J = 6,6), 6,92 (d, 2H, J = 8,1), 7,09 (d, 2H, J = 8,1), 7,26-7,39 (m, 3H), 7,44-7,52 (m, 2H), 8,35 (s, 1H), 10,91 (d, 1H, J = 6,9)

I-559	DMSO-d6 0,89 (d, 3H, J = 6,9), 0,91 (d, 3H, J = 6,9), 1,24-1,48 (m, 4H), 1,54-1,67 (m, 4H), 2,15 (m, 1H), 2,60-2,69 (m, 2H), 2,70-2,88 (m, 2H), 4,39(dd, 1H, J = 5,1 y 8,4), 5,45 (a, 2H), 7,11 (d, 2H, J = 8,4), 7,41 (d, 2H, J = 8,4), 8,22 (s, 1H), 10,15 (d, 1H, J = 8,4), 12,98 (a, 1H)
I-560	DMSO-d6 1,24-1,48 (m, 4H), 1,54-1,67 (m, 4H), 2,60-2,69 (m, 2H), 2,70-2,88 (m, 2H), 5,45 (a, 2H), 5,47 (d, 1H, J = 6,9), 7,11 (d, 2H, J = 8,1), 7,30-7,43 (m, 7H, J = 8,1), 8,21 (s, 1H), 10,62 (d, 1H, J = 6,9)
II-003	1,00-1,30 (m, 4H), 1,56-1,92 (m, 7H), 2,16 (s, 3H), 2,38 (s, 3H), 3,00(dd, 2H, J = 1,8 y 5,7), 3,70 (s, 3H), 3,77 (s, 3H), 4,02 (a, 2H), 4,72 (m, 1H), 8,27 (s, 1H), 10,65 (d, 1H, J = 7,5)
II-004	0,99 (t, 3H, J = 7,2), 1,39-1,51 (m, 2H), 1,62-1,73 (m, 2H), 2,17 (s, 3H), 2,41 (s, 3H), 2,96(dd, 1H, J = 5,4 y 16,8), 3,04(dd, 1H, J = 5,4 y 16,8), 3,71 (s, 3H), 3,77 (s, 3H), 4,13 (tipo c, 2H), 5,09 (m, 1H), 8,27 (s, 1H), 10,67 (d, 1H, J = 8,1)

Tabla 278

Comp. N°	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
II-005	1,00-1,30 (m, 4H), 1,56-1,92 (m, 7H), 2,16 (s, 3H), 2,38 (s, 3H), 3,00(dd, 2H, J = 1,8 y 5,7), 3,71 (s, 3H), 3,77 (s, 3H), 4,01 (a, 2H), 5,08 (m, 1H), 8,27 (s, 1H), 10,65 (d, 1H, J = 7,5)
II-008	0,99 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,39-2,05 (m, 12H), 2,16 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 2,81 (m, 1H), 3,67 (s, 3H), 4,04-4,16 (m, 4H), 4,55 (m, 1H), 8,26 (s, 1H), 10,41 (d, 1H, J = 9,0 Hz)
II-011	1,00 (t, 3H, J = 7,2), 1,08 (t, 3H, J = 7,5), 1,17 (t, 3H, J = 7,5), 1,38-1,76 (m, 6H), 2,47 (c, 2H, J = 7,5), 2,59-2,69 (m, 2H), 2,85-3,08 (m, 2H), 3,62 (s, 3H), 4,00-4,12 (m, 2H), 5,64 (c, 1H, J = 7,2), 7,19-7,44 (m, 5H), 8,33 (s, 1H), 10,63 (d, 1H, J = 8,4)
II-018	1,04-1,31 (m, 7H), 1,56-1,88 (m, 7H), 2,17 (s, 3H), 2,38 (s, 3H), 2,64 (t, 2H, J = 6,9), 3,66-3,76 (m, 2H), 4,01 (a, 2H), 4,16 (c, 2H, J = 7,2), 8,30 (s, 1H), 10,13 (m, 1H)
II-019	0,99 (t, 3H, J = 7,2), 1,27 (t, 3H, J = 7,2), 1,39-1,51 (m, 2H), 1,61-1,71 (m, 2H), 2,17 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,64 (c, 2H, J = 7,2), 3,71 (tipo c, 2H), 4,11 (tipo t, 2H), 4,17 (c, 1H, J = 7,2), 8,29 (s, 1H), 10,15 (s a, 1H)
II-022	0,98 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,22 (t, J = 7,2 Hz, 3H), 1,38-1,52 (m, 2H), 1,59-2,05 (m, 10H), 2,15 (s, 3H), 2,38 (s, 3H), 2,79 (m, 1H), 4,05-4,19 (m, 4H), 4,54 (m, 1H), 8,26 (s, 1H), 10,40 (d, 1H, J = 9,3 Hz)
II-024	0,98 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,16 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,37-1,51 (m, 2H), 1,59-2,14 (m, 8H), 2,16 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 3,11 (m, 1H), 4,03-4,14 (m, 4H), 4,71 (m, 1H), 8,27 (s, 1H), 10,15 (d, 1H, J = 6,8 Hz)

5

Tabla 279

Comp. N°	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
II-029	0,99 (t, 3H, J = 7,2), 1,07 (t, 3H, J = 7,5), 1,17 (t, 3H, J = 7,5), 1,23 (t, 3H, J = 7,2), 1,38-1,81 (m, 12H), 1,86-2,07 (m, 2H), 2,48 (c, 2H, J = 7,5), 2,59-2,68 (m, 2H), 2,78 (m, 1H), 3,96-4,23 (m, 4H), 4,55 (m, 1H), 8,30 (s, 1 H), 10,43 (d, 1H, J = 8,7)
II-030	0,99 (t, 3H, J = 7,5), 1,08 (t, 3H, J = 7,5), 1,19 (t, 3H, J = 7,5), 1,27 (t, 3H, J = 7,2), 1,38-1,74 (m, 6H), 2,49 (c, 2H, J = 7,5), 2,60-2,69 (m, 4H), 3,71 (c, 2H, J = 7,2), 4,00-4,12 (m, 2H), 4,17 (c, 2H, J = 7,2), 8,33 (s, 1H), 10,16 (m, 1 H)
II-033	1,18 (t, 3H, J = 6,9), 1,34-1,80 (m, 11H), 1,60 (s, 6H), 1,80-2,14 (m, 3H), 4,00-4,20 (m, 2H), 4,50-4,54 (m, 2H), 5,52 (a, 2H), 7,16 (d, 2H, J = 8,4), 7,62 (d, 2H, J = 8,4), 8,36 (s, 1H), 10,22 (s a, 1H)
II-041	DMSO-d6 1,00-1,31 (m, 4H), 1,46-1,88 (m, 7H), 2,14 (s, 3H), 2,40 (s, 3H), 2,47 (t, 2H, J = 6,6), 3,39-3,60 (m, 2H), 3,94-4,16 (a, 2H), 8,12 (s, 1H), 9,95(t,
II-043	DMSO-d6 0,93 (t, 3H, J = 7,2), 1,31-1,43 (m, 2H), 1,51-1,61 (m, 2H), 2,14 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 3,34 (a, 2H), 3,48 (tipo c, 2H), 4,08 (tipo t, 2H), 8,12 (s, 1H), 9,97(t a, 1H, J = 6,0), 12,31 (a, 1H)

Tabla 280

Comp. N°	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
II-047	DMSO-d6: 0,94 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,32-1,92 (m, 12H), 2,14 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 2,63 (m, 1H), 4,02-4,16 (m, 4H), 4,39 (m, 1H), 8,10 (s, 1H), 10,24 (d, 1H, J = 9,0 Hz), 12,11 (a, 1H)
II-049	DMSO-d6 0,94 (t, 3H, J = 7,2), 1,30-2,10 (m, 9H), 2,14 (s, 3H), 2,42 (s, 3H), 2,63 (m, 1H), 2,91 (m, 1H), 3,98-4,15 (m, 2H), 4,38 y 4,54 (m, total 1H), 8,11 (s, 1H), 10,04 (d, 1H, J = 6,9), 12,15 (a, 1H)
II-056	DMSO-d6 0,94 (t, 3H, J = 7,2), 1,00 (t, 3H, J = 7,2), 1,11 (t, 3H, J = 7,5), 1,18-1,94 (m, 14H), 2,53-2,75 (m, 4H), 3,90-4,14 (m, 3H), 4,41 (m, 1H), 8,14 (s, 1H), 10,24 (d, 1H, J = 9,0), 12,10 (s a, 1H)
II-057	DMSO-d6 0,94 (t, 3H, J = 7,5), 1,03 (t, 3H, J = 7,5), 1,12 (t, 3H, J = 7,2), 1,32-1,65 (m, 6H), 2,43-2,55 (m, 4H), 2,64-2,74 (m, 2H), 3,48 (c, 2H, J = 6,3), 3,96-4,08 (m, 2H), 8,16 (s, 1H), 9,96 (m, 1H), 12,28 (s a, 1H)
II-058	DMSO-d6 0,94 (t, 3H, J = 7,5), 1,03 (t, 3H, J = 7,2), 1,11 (t, 3H, J = 7,5), 1,33-1,66 (m, 6H), 2,43-2,55 (m, 2H), 2,63-2,74 (m, 2H), 2,75-2,94 (m, 2H), 3,96-4,08 (m, 2H), 5,40 (c, 1H, J = 7,2), 7,18-7,40 (m, 5H), 8,15 (s, 1H), 10,43 (d, 1H J=8,1) 12,27 (s a, 1H)
II-063	DMSO-d6 1,10-1,84 (m, 11H), 2,58-2,82 (m, 6H), 1,80-2,14 (m, 3H), 4,00-4,20 (m, 2H), 5,40-5,60 (a, 2H), 7,24 (d, 2H, J = 8,1), 7,82 (d, 2H, J = 8,1), 8,22 (s, 1H), 10,08 (d, 1H, J = 5,7)

ES 2 421 143 T3

III-006	1,00-1,38 (m, 10H), 1,57-1,95 (m, 7H), 2,17 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 3,90-4,26 (m, 7H), 8,27 (s, 1H), 10,20 (d, 1H, J = 7,8)
---------	--

Tabla 281

Comp. N°	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
III-007	1,00 (t, 3H, J = 7,2 Hz), 1,22-1,31 (m, 8H), 1,40-1,52 (m, 2H), 1,63-1,73 (m, 2H), 2,13 (m, 1H), 2,17 (s, 3H), 2,39 (m, 1H), 2,45 (s, 3H), 4,08-4,25 (m, 6H), 4,79 (m, 1H), 8,27 (s, 1H), 10,43 (d, 1H, J = 7,8 Hz)
IV-030	DMSO-d6 1,24-1,48 (m, 4H), 1,53-1,73 (m, 4H), 2,65-2,79 (m, 2H), 2,82-2,97 (m, 2H), 3,60 (s, 2H), 5,14 (s, 2H), 7,02 (s, 1H), 7,12-7,19 (m, 2H), 7,24-7,39 (m, 3H), 8,38 (s, 1H), 12,00-12,80 (a, 1H), 13,23 (s, 1H)

Tabla 282

Comp. N°	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
X-113	DMSO-d6 1,06 (t, 3H, J = 7,4), 1,24-1,74 (m, 8H), 2,02 (d, 2H, J = 13,5), 2,19 (s, 3H), 2,58 (c, 2H, J = 7,4), 5,47 (s, 2H), 7,09 (d, 2H, J = 7,4), 7,25-7,38 (m, 3H), 8,20 (s, 1H), 10,17 (s, 1H), 12,23 (s, 1H)
X-145	DMSO-d6 0,94 (t, 3H, J = 7,2), 1,04 (t, 3H, J = 7,2), 1,13 (t, 3H, J = 7,5), 1,32-1,66 (m, 6H), 2,47-2,57 (m, 2H), 2,63-2,78 (m, 3H), 2,87(dd, 1H, J = 5,1 y 16,5), 3,95-4,10 (m, 2H), 5,16 (m, 1H), 8,21 (s, 1H), 10,44 (d, 1H, J = 9,3),
X-146	DMSO-d6 2,19 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 3,80 (s, 2H), 5,52 (s a, 2H), 7,13-7,31 (m, 4H), 8,40 (s, 1H), 13,69 (s, 1 H)
X-174	DMSO-d6 0,94 (t, 3H, J = 7,5), 1,03 (t, 3H, J = 7,5), 1,12 (t, 3H, J = 7,5), 1,30-1,64 (m, 14H), 2,18-2,30 (m, 2H), 2,42-2,56 (m, 2H), 2,62-2,74 (m, 2H), 2,77 (s, 2H), 3,95-4,08 (m, 2H), 8,17 (s, 1H), 9,94 (s, 1H), 11,90 (a, 1 H)

5

Tabla 283

Comp. N°	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
X-196	DMSO-d6 0,80 (t, 6H, J = 7,5), 0,94 (t, 3H, J = 7,5), 1,03 (t, 3H, J = 7,5), 1,12 (t, 3H, J = 7,5), 1,32-1,46 (c, 2H, J = 7,5), 1,46-1,66 (m, 4H), 1,66-1,81 (m, 2H), 1,81-1,96 (m, 2H), 2,44-2,56 (m, 2H), 2,64-2,76 (m, 2H), 2,76 (s, 2H), 3,93-4,09 (m, 2H), 8,15 (s, 1H), 9,82 (s, 1H), 11,94 (a, 1H)
X-198	DMSO-d6 0,96 (t, 3H, J = 7,5), 1,05 (t, 3H, J = 7,5), 1,16 (t, 3H, J = 7,5), 1,36-1,68 (m, 6H), 2,56 (c, 2H, J = 7,5), 2,71-2,77 (m a, 2H), 4,08-4,13 (m a, 2H), 6,58 (d, 1H, J = 16,2), 7,59 (d, 1H, J = 15,9), 8,21 (dd, 1H, J = 2,4, 9,0), 8,30 (d, 1H, J = 8,7), 8,33 (s, 1H), 8,61 (d, 1H, J = 2,1), 12,43 (a, 1H), 12,80 (s, 1 H)
X-207	DMSO-d6 0,96 (t, 3H, J = 7,2), 1,06 (t, 3H, J = 7,2), 1,17 (t, 3H, J = 7,2), 1,34-1,50 (m, 2H), 1,52-1,72 (m, 4H), 2,58 (c, 2H, J = 7,5), 2,72-2,83 (m, 2H), 3,82 (s, 2H), 4,10-4,20 (m, 2H), 8,35 (s, 1H), 12,68 (s a, 1H), 13,81 (s, 1 H)
X-208	DMSO-d6 0,96-1,38 (m, 12H), 1,38-1,92 (m, 13H), 2,10-2,24 (m, 2H), 2,40-2,56 (c, 2H, J = 7,5), 2,56-2,76 (m, 4H), 3,93-4,11 (m, 3H), 8,37 (s, 1H), 10,58 (d, 1H, J = 6,6)
X-209	DMSO-d6 0,96 (t, 3H, J = 7,2), 1,05 (t, 3H, J = 7,5), 1,16 (t, 3H, J = 7,8), 1,34-1,50 (m, 2H), 1,50-1,72 (m, 4H), 2,56 (c, 2H, J = 7,5), 2,70-2,80 (m, 2H), 3,62 (s, 2H), 4,05-4,20 (a, 2H), 7,02 (s, 1H), 8,32 (s, 1H), 12,40 (s a, 1 H), 13,45 (s, 1 H)
X-211	DMSO-d6 0,87(dd, 6H, J = 3,6 y 6,3), 0,94 (t, 3H, J = 7,5), 1,03 (t, 3H, J = 7,5), 1,12 (t, 3H, J = 7,5), 1,20-1,66 (m, 9H), 2,35-2,55 (m, 4H), 2,63-2,75 (m, 2H), 3,93-4,10 (m, 2H), 4,34 (m, 1H), 8,16 (s, 1H), 9,84 (d, 1H, J = 8,7), 12,10 (s a, 1H)
X-223	DMSO-d6 0,94 (t, 3H, J = 7,5), 1,02 (t, 3H, J = 7,5), 1,12 (t, 3H, J = 7,5), 1,32-1,78 (m, 10H), 1,84-1,96 (m, 2H), 2,10-2,24 (m, 2H), 2,44-2,56 (m, 2H), 2,64-2,76 (m, 2H), 3,93-4,09 (m, 2H), 8,13 (s, 1H), 10,20 (s, 1H), 12,29 (a, 1H)
X-229	DMSO-d6 1,02-1,86 (m, 19H), 2,62-2,75 (m, 2H), 2,92-3,05 (m, 2H), 3,85-X-229 4,15 (a, 2H), 5,43 (m, 1H), 8,18 (s, 1H), 10,83 (d, 1H, J = 9,0), 14,22 (s a, 1H)

Tabla 284

Comp. N°	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
X-233	DMSO-d6 0,94 (t, 3H, J = 7,5), 1,03 (t, 3H, J = 7,5), 1,12 (t, 3H, J = 7,5), 1,30-1,82 (m, 12H), 2,00-2,15 (m, 2H), 2,42-2,56 (m, 2H), 2,60-2,74 (m, 2H), 2,87 (s, 2H), 3,93-4,09 (m, 2H), 8,14 (s, 1H), 9,93 (s, 1H), 11,90 (a, 1 H)
X-237	DMSO-d6 1,25-1,50 (m, 4H), 1,55-1,75 (m, 4H), 2,64-2,78 (m, 2H), 2,84-2,98 (m, 2H), 3,61 (s, 2H), 5,41 (s a, 2H), 6,00 (s, 2H), 6,60 (d, 1H, J = 8,1), 6,81 (s, 1H), 6,86 (d, 1H, J = 8,4), 7,02 (s, 1H), 8,36 (s, 1H), 12,40 (s a, 1H),
X-241	DMSO-d6 0,95 (t, 3H, J = 7,2), 1,03 (t, 3H, J = 7,5), 1,11 (t, 3H, J = 7,5), 1,33-1,66 (m, 16H), 1,91-2,17 (m, 4H), 2,44-2,56 (m, 2H), 2,63-6 (m, 2H), 3,96-4,10 (m, 2H), 8,11 (s, 1H), 10,14 (s, 1H), 12,17 (s a, 1H)

ES 2 421 143 T3

XI-001	DMSO-d6 1,05 (t, 3H, J = 7,5), 1,25-1,91 (m, 8H), 2,03 (d, 2H, J = 13,5), 2,18 (s, 3H), 2,68 (c, 2H, J = 7,4), 3,72 (s, 3H), 5,39 (s a, 2H), 6,91 (d, 2H, J = 9,0), 7,04 (d, 2H, J = 9,0), 8,18 (s, 1H), 10,19 (s, 1H), 12,17 (s a, 1H)
XI-005	DMSO-d6 1,06 (t, 3H, J = 7,4), 1,24-1,73 (m, 8H), 2,02 (d, 2H, J = 13,8), 2,18 (s, 3H), 2,27 (s, 3H), 2,66 (c, 2H, J = 7,4), 5,42 (s a, 2H), 6,97 (d, 2H, J = 8,1), 7,16 (d, 2H, J = 8,1), 8,18 (s, 1H), 10,17 (s, 1H), 12,18 (s a, 1H)
XI-009	DMSO-d6 1,26-1,50 (m, 4H), 1,56-1,74 (m, 4H), 2,68-2,78 (m, 2H), 2,85-2,95 (m, 2H), 3,60 (s, 2H), 5,52 (s, 2H), 6,96 (d, 1H, J = 7,8), 7,02 (s, 1H), 7,05-7,16 (m, 2H), 7,39 (m, 1H), 8,39 (s, 1H), 12,42 (s a, 1H), 13,27 (s, 1H)
XI-016	DMSO-d6 1,05 (t, 3H, J = 7,7), 1,24-1,73 (m, 8H), 2,01 (d, 2H, J = 14,7), 2,19 (s, 3H), 2,65 (c, 2H, J = 7,2), 5,45 (s a, 2H), 7,12 (d, 2H, J = 8,4), 7,42 (d, 2H, J = 8,7), 8,20 (s, 1H), 10,12 (s, 1H), 12,21 (s a, 1H)
XI-019	DMSO-d6 1,20-1,50 (m, 4H), 1,58-1,74 (m, 4H), 2,70-2,80 (m, 2H), 2,87-2,97 (m, 2H), 3,59 (s, 2H), 5,50 (s, 2H), 6,85 (m, 1H), 7,02 (s, 1H), 7,13 (m, 1H), 7,23-7,42 (m, 2H), 8,40 (s, 1H), 12,38 (s a, 1H), 13,23 (s, 1H)
XI-024	DMSO-d6 1,07 (t, 3H, J = 7,5), 2,24 (s, 3H), 2,74 (c, 2H, J = 6,9), 3,60 (s, 2H), 5,49 (s, 2H), 7,02 (s, 1H), 7,22 (d, 2H, J = 8,4), 7,41 (d, 2H, J = 8,4), 8,40 (s, 1H), 12,40 (s a, 1H), 13,28 (s, 1H)
XI-026	DMSO-d6 1,07 (t, 3H, J = 7,5), 2,24 (s, 3H), 2,74 (c, 2H, J = 7,5), 3,60 (s, 2H), 5,52 (s, 2H), 7,02 (s, 1H), 7,14-7,20 (m, 2H), 7,24-7,39 (m, 3H), 8,40 (s, 1H), 12,41 (s a, 1H), 13,33 (s, 1H)

Tabla 285

Comp. N°	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
XI-029	DMSO-d6 1,06 (t, 3H, J = 7,4), 1,25-1,73 (m, 8H), 2,02 (d, 2H, J = 12,9), 2,19 (s, 3H), 2,66 (c, 2H, J = 7,4), 5,45 (s a, 2H), 6,88 (d, 1H, J = 8,1), 6,98 (d, 1H, J = 9,9), 7,12 (td, 1H, J = 8,6 y 2,3), 7,40 (m, 1H), 8,20 (s, 1H), 10,11 (s, 1H), 12,20 (s a, 1H)
XI-030	DMSO-d6 1,08 (t, 3H, J = 7,7), 2,25 (s, 3H), 2,74 (c, 2H, J = 7,6), 3,59 (s, 2H), 5,51 (s a, 2H), 6,97-7,15 (m, 4H), 7,39 (m, 1H), 8,40 (s, 1H), 12,37 (s a, 1H), 13,26 (s, 1H)
XI-037	DMSO-d6 1,09 (t, 3H, J = 7,5), 1,24-1,69 (m, 8H), 2,01 (d, 2H, J = 13,8), 2,21 (s, 3H), 2,66 (c, 2H, J = 7,5), 5,45 (s a, 2H), 6,72 (t, 1H, J = 7,4), 7,15 (t, 1H, J = 7,5), 7,25-7,39 (m, 2H), 8,21 (s, 1H), 10,06 (s, 1H), 12,18 (s a, 1H)
XI-038	DMSO-d6 1,11 (t, 3H, J = 7,4), 2,27 (s, 3H), 2,76 (c, 2H, J = 7,4), 3,59 (s, 2H), 5,50 (s a, 2H), 6,86 (t, 1H, J = 8,0), 7,11 (s, 1H), 7,14 (t, 1H, J = 7,5), 7,25-7,37 (m, 2H), 8,42 (s, 1H), 12,34 (s a, 1H), 13,22 (s, 1H)
XI-049	DMSO-d6 1,04 (t, 3H, J = 7,5), 1,22-1,74 (m, 8H), 2,03 (d, 2H, J = 13,5), 2,17 (s, 3H), 2,68 (c, 2H, J = 7,2), 5,34 (s a, 2H), 6,73 (d, 2H, J = 8,4), 6,92 (d, 2H, J = 8,4), 8,16 (s, 1H), 9,39 (s, 1H), 10,21 (s, 1H), 12,17 (s a, 1H)
XI-060	DMSO-d6 1,25-1,50 (m, 4H), 1,55-1,75 (m, 4H), 2,67-2,80 (m, 2H), 2,82-2,95 (m, 2H), 3,60 (s, 2H), 5,50 (s, 2H), 6,85-6,97 (m, 2H), 7,02 (s, 1H), 7,16 (m, 1H), 8,38 (s, 1H), 12,38 (s a, 1H), 13,21 (s, 1H)
XI-061	DMSO-d6 1,33 (s a, 2H), 1,43 (s a, 2H), 1,63 (s a, 4H), 2,74 (s a, 2H), 2,89 (s a, 2H), 3,59 (s, 2H), 5,58 (s a, 2H), 7,02 (s, 1H), 7,35 (d, 2H, J = 8,1), 7,81 (d, 2H, J = 8,1), 8,40 (s, 1H), 12,38 (s a, 1H), 13,21 (s, 1H)
XI-062	DMSO-d6 1,07 (t, 3H, J = 7,5), 2,23 (s, 3H), 2,77 (c, 2H, J = 7,4), 3,60 (s, 2H), 5,39 (s a, 2H), 6,72 (d, 2H, J = 8,4), 7,01-7,04 (m, 3H), 8,37 (s, 1H), 9,42 (s a, 1H), 12,34 (s a, 1H), 13,38 (s, 1H)
XI-064	DMSO-d6 1,25-1,74 (m, 16H), 2,01 (d, 2H, J = 13,2), 2,68 (s a, 2H), 2,80 (s a, 2H), 5,54 (s a, 2H), 7,27 (d, 2H, J = 8,4), 7,83 (d, 2H, J = 8,4), 8,20 (s, 1H), 10,08 (s, 1H), 12,21 (s a, 1H)
XI-069	DMSO-d6 1,16-1,80 (m, 16H), 1,96-2,08 (m, 2H), 2,63-2,74 (m, 2H), 2,77-2,88 (m, 2H), 5,46 (s, 2H), 6,76-6,88 (m, 2H), 7,17 (m, 1H), 8,19 (s, 1H), 10,09 (s, 1H), 12,24 (s a, 1H)
XI-238	DMSO-d6 0,96 (d, 6H, J = 7,0), 1,16 (t, 3H, J = 7,0), 1,18-1,28 (m, 2H), 1,30-1,53 (m, 8H), 1,60-1,78 (m, 3H), 2,14 (s, 3H), 2,17-2,24 (m, 2H), 2,43 (s, 2H), 2,72 (c, 2H, J = 7,0), 3,97-4,13 (m, 2H), 8,08 (s, 1H), 9,73 (s, 1H)
XI-239	DMSO-d6 0,94 (d, 6H, J = 6,5), 1,14 (t, 3H, J = 7,5), 1,40-1,93 (m, 10H), 2,02 (m, 1H), 2,12 (s, 3H), 2,40 (s, 2H), 2,69 (c, 2H, J = 7,5), 3,97-4,09 (m, 2H), 8,04 (s, 1H), 9,76 (s, 1H)
XI-240	DMSO-d6 0,85-0,88 (m, 6H), 0,96 (d, 6H, J = 6,5), 1,17 (t, 3H, J = 7,0), 1,33 (m, 1H), 1,45-1,65 (m, 4H), 1,72 (m, 1H), 2,16 (s, 3H), 2,44 (t, 2H, J = 6,5), 2,73 (c, 2H, J = 7,0), 3,96-4,15 (m, 2H), 4,34 (m, 1H), 8,12 (s, 1H), 9,82 (d, 1H, J = 9,0)

Tabla 286

Comp. N°	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
XI-245	DMSO-d6 1,01 (t, 3H, J = 7,2), 1,12 (t, 3H, J = 7,5), 1,26-1,59 (m, 12H), 2,19 (s, 2H), 2,52 (t, 2H, J = 7,5), 2,79 (t, 2H, J = 8,3), 3,23 (s, 3H), 3,40 (d, 2H, J = 6,0), 3,61 (t, 2H, J = 5,4), 4,26 (t, 2H, J = 5,3), 8,20 (s, 1H), 9,97 (t, 1H, J = 6,0), 12,16 (s a, 1H)
XI-248	DMSO-d6 0,98 (d, 6H, J = 6,6), 1,21 (t, 3H, J = 7,5), 1,48-1,62 (m, 2H), 1,76 (m, 1H), 2,24 (s, 3H), 2,82 (c, 1H, J = 7,8), 3,81 (s, 2H), 4,10-4,22 (m, 2H), 8,34 (s, 1H), 12,66 (s a, 1H), 13,84 (s, 1H)
XI-251	DMSO-d6 0,98 (d, 6H, J = 6,6), 1,21 (t, 3H, J = 7,5), 1,48-1,60 (m, 2H), 1,75 (m, 1H), 2,23 (s, 3H), 2,80 (c, 2H, J = 7,8), 3,82 (s, 2H), 4,10-4,20 (m, 2H), 7,31 (s, 1H), 8,30 (s, 1H), 12,64 (s a, 1H), 13,39 (s, 1H)

XI-255	DMSO-d6 0,99 (d, 6H, J = 6,6), 1,20 (t, 3H, J = 7,5), 1,46-1,60 (m, 2H), 1,76 (m, 1H), 2,22 (s, 3H), 2,79 (c, 1H, J = 7,5), 3,60 (s, 2H), 4,08-4,20 (m, 2H), 7,72(dd, 1H, J = 2,1, 8,7), 8,19-8,24 (m, 2H), 8,28 (s, 1H), 12,45 (s a, 1H),
XI-257	DMSO-d6 0,96 (s, 3H), 0,98 (s, 3H), 1,15-1,80 (m, 9H), 1,71 (t, 3H, J = 7,2), 2,16 (s, 3H), 2,20-2,65 (m, 4H), 2,74 (c, 2H, J = 7,2), 3,95-4,15 (m, 2H), 8,07 (s, 1H), 10,40 (s, 1H)
XI-259	DMSO-d6 0,92 (s, 9H), 0,95 (s, 3H), 0,97 (s, 3H), 1,17 (t, 3H, J = 7,5), 1,40-1,82 (m, 4H), 2,17 (s, 3H), 2,74 (c, 2H, J = 7,5), 3,95-4,20 (m, 2H), 4,44-4,56 (m, 1H), 8,12 (s, 1H), 10,15 (d, 1H, J = 8,4)
XI-268	DMSO-d6 0,83 (s, 3H), 0,89 (s, 3H), 1,05 (t, 4H, J = 7,5), 1,10-1,36 (m, 3H), 1,54-1,72 (m, 2H), 2,02-2,16 (m, 2H), 2,18 (s, 3H), 2,65 (c, 2H, J = 7,8), 2,82 (s, 2H), 5,41 (a, 2H), 6,93 (m, 1H), 7,24 (m, 1H), 7,40 (m, 1H), 8,21 (s, 1H), 9,80 (s, 1H), 12,02 (a, 1H)
XI-272	DMSO-d6 0,96 (d, 6H, J = 7,0), 1,17 (t, 3H, J = 7,0), 1,21-1,56 (m, 12H), 1,72 (m, 1H), 2,17 (s, 3H), 2,19 (s, 2H), 2,74 (c, 2H, J = 7,0), 3,40 (d, 2H, J = 6,5), 4,02-4,12 (m, 2H), 8,14 (s, 1H), 10,0 (s, 1H), 12,1 (s, 1H)
XI-273	DMSO-d6 0,97 (d, 6H, J = 7,0), 1,17 (t, 3H, J = 7,0), 1,43-1,52 (m, 2H), 1,73 (m, 1H), 1,80-1,91 (m, 2H), 2,16 (s, 3H), 2,16-2,30 (m, 4H), 2,74 (c, 2H, J = 7,0), 2,89 (s, 2H), 4,00-4,10 (m, 2H), 8,15 (s, 1H), 10,1 (s, 1H), 12,0 (s, 1 H)
XI-274	DMSO-d6 0,87 (s, 9H), 0,96 (d, 6H, J = 7,0), 1,17 (t, 3H, J = 7,0), 1,43-1,54 (m, 2H), 1,59 (m, 1H), 1,65-1,80 (m, 2H), 2,16 (s, 3H), 2,18 (t, 2H, J = 7,5), 2,74 (c, 2H, J = 7,0), 4,01-4,15 (m, 3H), 8,13 (s, 1H), 9,74 (d, 1H, J = 9,5), 12,0 (s, 1 H)

Tabla 287

Comp. N°	RMN ¹ H (CDCl ₃ /TMS) δ
XI-276	DMSO-d6 0,97 (d, 6H, J = 6,6), 1,18 (t, 3H, J = 7,5), 1,51 (dt a, 2H, J = 6,3), 1,7-2,3 (m, 9H), 2,17 (s, 3H), 2,76 (c, 2H, J = 7,2), 4,05-4,5 (a, 2H), 8,10 (s, 1H), 10,36 (s, 1H)
XI-281	DMSO-d6 0,99 (d, 6H, J = 6,6), 1,21 (t, 3H, J = 7,5), 1,47-1,60 (m, 2H), 1,76 (m, 1H), 2,22 (s, 3H), 2,79 (c, 1H, J = 7,5), 4,06-4,22 (m, 2H), 6,58 (d, 1H, J = 16,2), 7,59 (d, 1H, J = 15,9), 8,21(dd, 1H, J = 2,4, 8,7), 8,30 (d, 1H, J = 8,7), 8,30 (s, 1H), 8,61 (d, 1H, J = 2,1), 12,81 (s, 1H)
XI-294	DMSO-d6 0,99 (d, 6H, J = 6,6), 1,21 (t, 3H, J = 7,5), 1,48-1,70 (m, 2H), 1,76 (m, 1H), 2,27 (s, 3H), 2,79 (c, 2H, J = 7,5), 4,08-4,22 (m, 2H), 6,73 (d, 1H, J = 16,5), 7,57 (d, 1H, J = 15,9), 8,27 (s, 1H), 9,02 (s, 2H), 12,54 (s a, 1H), 13,04 (s, 1H)
XI-296	1,08 (t, 3H, J = 7,5), 1,20 (t, 3H, J = 7,5), 1,55 (m, 2H), 1,78-1,87 (m, 6H), 2,20 (m, 2H), 2,51 (c, 2H, J = 7,5), 2,79-2,85 (m, 2H), 3,05 (s, 2H), 3,30 (s, 3H), 3,67-3,71 (m, 2H), 4,31 (t, 2H, J = 5,1), 8,37 (s, 1H), 10,47 (s, 1H)
XI-298	0,92 (s, 3H), 0,96 (s, 3H), 1,09 (t, 3H, J = 7,5), 1,22 (t, 3H, J = 7,5), 1,35-1,65 (m, 6H), 2,05-2,24 (m, 4H), 2,53 (c, 2H, 7,5), 2,82-2,88 (m, 2H), 3,30 (s, 3H), 3,70 (t, 2H, J = 5,4), 4,34 (t, 2H, J = 5,4), 8,37 (s, 1H), 10,66 (1H, s)
XI-300	DMSO-d6 0,85 (d, 3H, J = 7,0), 0,87 (d, 3H, J = 7,0), 0,96 (d, 6H, J = 7,0), 1,17 (t, 3H, J = 7,0), 1,29 (m, 1H), 1,36-1,65 (m, 5H), 1,65-1,82 (m, 2H), 2,17 (s, 3H), 2,20 (t, 2H, J = 7,0), 2,24 (c, 2H, J = 7,0), 4,00-4,10 (m, 2H), 8,13 (s, 1H), 9,64 (d, 1H, J = 9,0), 12,0 (s, 1H)
XI-301	DMSO-d6 0,95 (d, 6H, J = 7,0), 1,16 (t, 3H, J = 7,0), 1,42-1,52 (m, 2H), 1,71 (m, 1H), 2,17 (s, 3H), 2,27(dd, 1H, J = 9,0 y 15,5), 2,48(dd, 1H, J = 7,5 y 15,5), 2,74 (c, 2H, J = 7,0), 4,00-4,10 (m, 2H), 5,18 (m, 1H), 8,17 (s, 1 H),
XI-302	DMSO-d6 0,88 (s, 9H), 0,96 (d, 6H, J = 6,5), 1,17 (t, 3H, J = 7,0), 1,41-1,55 (m, 2H); 1,72 (m, 1H), 2,16 (s, 3H), 2,16 (m, 1H), 2,56 (m, 1H), 2,74 (m, 2H), 3,98-4,16 (m, 2H), 4,26 (m, 1H), 8,13 (s, 1H), 9,95 (d, 1H, J = 9,0)
XI-304	0,92 (s, 3H), 0,96 (s, 3H), 1,01 (t, 6H, J = 6,6), 1,26 (t, 3H, 7,5), 1,38-1,61 (m, 6H), 1,73-1,81 (m, 1H), 2,21 (s, 3H), 2,05-2,24 (m, 4H), 2,77 (c, 2H, 7,5), 4,14 (m, 1H), 8,30 (s, 1H), 10,75(1H, s)
XI-307	DMSO-d6 0,98 (d, 6H, J = 6,6), 1,04 (t, 3H, J = 7,2), 1,12 (t, 3H, J = 7,5), 1,16-1,80 (m, 13H), 1,98-2,10 (m, 2H), 2,45-2,55 (m, 2H), 2,63-2,75 (m, 2H), 4,00-4,14 (m, 2H), 8,13 (s, 1H), 10,25 (s, 1H), 12,19 (s a, 1H)

5 Los ejemplos de ensayo de los compuestos mencionados anteriormente de la presente invención se muestran a continuación.

Ejemplo de ensayo 1. Ensayo de inhibición de la unión al receptor de cannabinoides humano

10 El receptor de cannabinoides humano utilizó una preparación de membrana (fracción) de la célula CHO que se había tratado para que expresara de manera estable un receptor CB1 o CB2. Se incubaron un producto de muestra de membrana preparada y un compuesto a ensayar, y [³H] CP55940 de 38.000 dpm (a una concentración final de 0,5 nM: fabricado por NEN Life Science Products Corp.) en una solución tampón de ensayo (solución tampón Tris-HCl 50 mM (pH 7,4) que contenía albúmina sérica bovina, EDTA 1 nM, MgCl₂ 3 mM) a 35 °C durante 2 horas. Tras la incubación, se filtró con un filtro de vidrio que se había procesado con polietilenimina al 1 %, y se lavó con solución tampón Tris-HCl 50 mM (pH 7,4) y luego se valoró la radiactividad en el filtro de vidrio con el contador de centelleo

líquido. Se midió la unión no específica en presencia de WIN55212-2 10 μ M (un agonista del receptor de cannabinoides descrito en el documento US 5081122, fabricado por Sigma Corp.), y se obtuvo la concentración del 50 % de inhibición para la unión específica del compuesto a ensayar (valor de CI_{50}). El valor de K_i del compuesto a ensayar se calculó a partir de la CI_{50} y el valor de la K_d de 3H CP55940. Los resultados se muestran en una tabla.

5 **Ejemplo de ensayo 2. Experimento de inhibición de la formación de AMPc por medio de un receptor de cannabinoides**

10 Un compuesto a ensayar se añadió a la célula CHO que se había tratado para expresar receptor humano CB1 o CB2 y se incubó durante 15 min, y luego se añadió forskolina (a una concentración final de 4 pM, y fabricado por Sigma Corp.) y la mezcla se incubó durante 20 minutos. Después de que se detuviera la reacción añadiendo ácido clorhídrico 1 M, se midió la cantidad de AMPc en el sobrenadante con el uso de un kit de AMP cíclico (fabricado por la CIS Diagnostic Corp.). Se asumió que la formación de AMPc por la estimulación por forskolina era del 100 % con respecto a la ausencia de estimulación por forskolina, y se obtuvo la concentración (valor de CI_{50}) del compuesto a ensayar que mostraba el efecto depresor del 50 %. El compuesto a ensayar mostró el efecto agonista del receptor CB1 o CB2 como se muestra en la tabla.

15 Los resultados del ejemplo de ensayo 1 y el ejemplo de ensayo 2 se muestran en las tablas siguientes.

Tabla 288

Número de los compuestos	Actividad de unión (nM)		Actividad Agonista (nM)	
	CB1	CB2	CB1	CB2
I-084	<2	<2	<2	<2
I-089	<2	<2	<2	<2
I-094	<2	<2	9,0	<2
I-111	3,5	<2	<2	
I-124	3,6	<2	<2	
I-133	5,0	<2	4,0	
I-134	<2	<2	<2	
I-196	<2	<2	<2	
I-203	<2	<2	<2	
I-211	2,4	<2	<2	
I-252	<2	<2	<2	
I-253	<2	<2	<2	
I-255	2,1	<2	<2	
I-263	<2	<2	<2	
I-300	<2	<2	<2	
I-301	<2	<2	<2	
I-305	<2	<2	<2	
I-306	<2	<2	<2	
I-402	34	<2	>2000	5,7
I-411	>2000	382	>2000	556
I-424	357	3	>2000	5,9
I-493	>2000	36	>2000	24

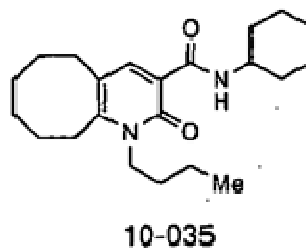
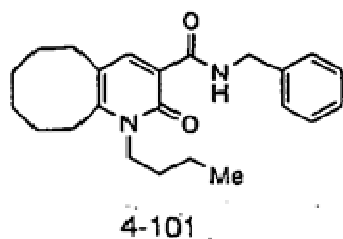
ES 2 421 143 T3

I-530	7	<2	305	
I-551	50	2,2	135	<2

Tabla 289

Número de los compuestos	Actividad de unión (nM)		Actividad Agonista (nM)	
	CB1	CB2	CB1	CB2
II-067	>2000	13	685	4,9
II-069	88	3,4	5,6	2,1
II-073	88	6,2	11	0,2
II-075	652	48	290	4,6
II-076	>2000	41	>2000	1,2
II-078	1452	27	252	<2
III-017	149	15	322	35
IV-023	425	22	398	11
IV-029	1318	43	606	22
X-21	1767	3,3	>2000	30
X-54	93	<2	>2000	30
X-64	580	18	454	15
X-66	>2000	92	549	50
X-67	>2000	96	>2000	40
X-115	1216	3,3	>2000	8,6
X-128	608	10	152	3
X-133	>2000	5,5	>2000	<2
X-138	>2000	42	>2000	30
X-157	270	3,4	268	<2
X-174	>2000	8,9	>2000	9,8
X-196	>2000	31	>2000	45
X-197	1264	41	708	7,2
X-202	1182	46	>2000	81
X-216	1767	3,3	>2000	30
X-222	1621	43	>2000	57
X-229	482	12	369	27
X-233	>2000	24	>2000	15
X-234	482	4	375	6,1
X-235	950	3.7	270	4.7

X-239	1420	10	>2000	3,6
X-240	793	6.2	468	<2
X-241	>2000	57	>2000	26
XI-017	441	6,6	127	11
XI-025	1361	54	>2000	209
XI-027	1361	54	>2000	209
XI-035	>2000	31	>2000	47
Compuestos comparativos				
4-101*1	890	1,9		
10-035*1	19	0,2		
*1: Números de los compuestos descritos en el documento WO 02/053543				



Ejemplo de ensayo 3. Ensayo de la actividad antiprurítica por aplicación

- 5 1) Preparación del compuesto y el reactivo: El compuesto a ensayar se disolvió en acetona (SIGMA). El compuesto 48/80 (SIGMA) se disolvió en solución salina (fabricada por Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd.) hasta los 60 mg/ml.
- 10 2) Animales: Se utilizaron ratones (ICR) hembra Crj: CD-1, de 6 a 10 semanas de edad (Japan Charles Liver) como animales de laboratorio. Los animales se criaron en la sala de reproducción protegida en la que la temperatura era de 23 ± 3 °C, la humedad del 30 al 70 %, y las condiciones de luz y oscuridad eran de 12 horas y la alimentación (CE-2: Japan Crea) y el agua de bebida las tomaban libremente. Se cortó con una afeitadora el pelo del dorso (desde la región cervical del lomo al centro del lomo) de los animales, dos días o más antes de que se evaluara la actividad antiprurítica, se eligieron los ratones que no tenían heridas, rubefacción y engrosamiento de la piel de la parte calva y se suministraron para el experimento el día de la evaluación.
- 15 3) Procedimientos de evaluación: Se aplicaron unos 50 μ l de la solución en acetona del compuesto a ensayar sobre las partes calvas de los ratones con una pipeta. Sobre los ratones de grupo de control se aplicaron 50 μ l de acetona. A los 15 minutos, se inyectaron por vía intradérmica 50 μ l (que corresponden a 3 μ g) de una solución del Compuesto 48/80 en las partes donde se aplicó el compuesto con el uso de un inyector (Terumo Corporation), los ratones se pusieron individualmente en cinco jaulas de observación fabricadas de resina de acrílico al mismo tiempo, y se midió la frecuencia de la acción de rascado (acción de rascado en la parte de la inyección con la pata trasera) durante 30 minutos. La evaluación se llevó a cabo en un grupo de 5 a 7 ratones.
- 20 4) Procesamiento de los datos: Los resultados del experimento se mostraron por los valores medios. El ensayo de diferencia significativa entre el grupo con el compuesto aplicado y el grupo de control se llevó a cabo con el ensayo t de Welch, y se supuso que una $p < 0,05$ era significativa.

Los resultados se mostraron en la tabla siguiente.

Tabla 290

Número de los compuestos	Relación de la inhibición del picor	Número de los compuestos	Relación de la inhibición del picor	Número de los compuestos	Relación de la inhibición del picor
	% (Concentración en %)		% (Concentración en %)		% (Concentración en %)
		I-084	60 (0,1)	I-089	65 (0,5)
I-094	60 (0,5)	I-111	55 (0,1)	I-124	49 (0,5)
I-133	56 (0,5)	I-134	91(0,5)	I-196	47 (0,5)
I-203	86 (0,5)	I-211	70 (1,5)	I-252	96 (1,5)
I-253	70 (1,5)	I-255	93 (1,5)	I-263	57 (1,5)
		I-300	41 (0,5)	I-301	39 (0,5)
I-305	61 (0,5)	I-306	83 (0,5)	I-402	59 (3,0)
I-411	80 (0,5)	I-424	62 (3,0)	I-530	74 (2,0)
		I-551	51 (2,0)		
II-067	68 (3,0)	II-069	84 (3,0)	II-073	58 (3,0)
II-075	95 (3,0)	II-076	86 (3,0)	II-078	94 (3,0)
III-017	76 (3,0)	IV-023	116 (3,0)	IV-029	93 (1,0)
X-21	106 (1,0)	X-54	100 (1,0)	X-64	99 (1,0)
X-66	71 (1,0)	X-67	79 (1,0)	X-115	67 (0,5)
X-216	106 (1,0)			X-229	105 (0,5)
XI-035	69 (0,5)				
Compuestos comparativos		4-101*1	7,5 (5,0)	10-035*1	22(5,0)
*1: Número de los compuestos descritos en el documento WO 02/053543.					

Los compuestos mencionados anteriormente de la presente invención excepto el 4-101 y el 10-035 descritos en el documento WO 02/053543 mostraron una diferencia significativa con una $p < 0,05$.

5 Ejemplo de ensayo 4. Ensayo de actividad antiprurítica por administración oral

1) Preparación del compuesto y el reactivo: El compuesto a ensayar se suspendió en solución acuosa de metilcelulosa al 0,5 % (Kanto Chemicals Co., Ltd.). Se disolvió el Compuesto 48/80 (SIGMA) en solución salina fisiológica (fabricada por Otsuka Pharmaceuticals Co., Ltd.) hasta los 60 $\mu\text{g/ml}$.

2) Animales: Se utilizaron ratones (ICR) hembra Crj: CD-1, de 6 a 10 semanas de edad (Japan Charles Liver) como animales de laboratorio. Los animales se criaron en la sala de reproducción protegida en la que la temperatura era de 23 ± 3 °C, la humedad del 30 al 70 %, las condiciones de luz y oscuridad eran de 12 horas y la alimentación (CE-2: Japan Crea) y el agua de bebida las tomaban libremente. Se cortó con una afeitadora el pelo del dorso (desde la región cervical del lomo al centro del lomo) de los animales, dos días o más antes de que se evaluara la actividad antiprurítica, se eligieron los ratones que no tenían heridas, rubefacción, y engrosamiento de la piel de la parte calva y se suministraron para el experimento el día de la evaluación.

3) Procedimientos de evaluación: La suspensión del compuesto a ensayar se administró por vía oral a las partes calvas de los ratones en un volumen de 5 ml/kg con una sonda oral. A los ratones del grupo de control se les administró metilcelulosa con un volumen de 5 ml/kg. A los 30 minutos se les inyectaron por vía intradérmica 50 μl

(que corresponden a 3 µg) de solución del Compuesto 48/80 en las regiones calvas del lomo mediante el uso de un inyector (Terumo Corporation), los ratones se pusieron individualmente en cinco jaulas de observación fabricadas de resina de acrilato al mismo tiempo, y se midió la frecuencia de la acción de rascado (acción de rascado de la zona de la inyección con la pata trasera) durante 30 minutos. La evaluación se llevó a cabo en un grupo de 4 a 8 ratones.

4) Procesamiento de los datos: Los resultados del experimento se mostraron como valores medios. El ensayo de diferencia significativa entre el grupo de la administración del compuesto y el grupo de control se realizó con el ensayo t de Welch, y se supuso que una $p < 0,05$ era significativa.

Ejemplo de ensayo 5. Ensayo con un modelo de asma inducida con OVA en rata

Se administraron 0,1 mg/ml de albúmina de huevo (OVA) y 1 g de gel de hidróxido de aluminio en la cavidad abdominal de una rata Brown Norway (BN), y la rata se sensibilizó a estos compuestos. Los días 12, 19, 26, y 33 tras la sensibilización, se fabricó un aerosol con una solución de OVA al 1 % con un nebulizador ultrasónico (NE-U17), la rata que se había puesto en la cámara de exposición se sometió a la exposición por inhalación de este aerosol durante 30 minutos. Se administró un compuesto de la presente invención por vía oral a 10 mg/kg una vez al día continuamente durante tres días desde una hora antes de la exposición al antígeno las cuatro veces. Al grupo de control se le administró metilcelulosa al 0,5 % en vez de un compuesto de la presente invención.

Tres días después de la exposición al antígeno cuatro veces, bajo anestesia con pentobarbital (a 80 mg/kg, i.p.) se inyectó acetilcolina (3,9, 7,8, 15,6, 31,3, 62,5, 125, 250 y 500 µg/kg) en la vena de la región cervical de la rata, una a una cada cinco minutos desde la dosis baja, y se midió la reacción de contracción de las vías respiratorias (incremento de la presión de insuflación) que se producía inmediatamente después de la inyección, por el procedimiento de Konzetz y Rossler parcialmente modificado. La tasa de reducción de la exacerbación de la hiperreactividad de las vías respiratorias con respecto al grupo de control se calculó a partir del área bajo la curva (ABC) calculada de la curva de reacción a la concentración de la acetilcolina.

Una vez finalizada la medición de la hiperreactividad de las vías respiratorias, se lavaron tres veces los alveolos bronquiales con 5 ml de solución salina fisiológica, se realizó el recuento total en la solución de lavado usando el hematocitómetro con microscopio óptico, y se calculó la tasa de reducción de la infiltración de células inflamatorias con respecto al grupo de control.

Ejemplo de ensayo 6. Ensayo con un modelo de congestión nasal en cobaya

A continuación se muestran los procedimientos de medición de la resistencia nasal y la evaluación de la descongestión nasal con el uso de una cobaya. Una solución de albúmina de huevo (OVA) al uno por ciento se transformó en un aerosol, y se hizo inhalar este aerosol a una cobaya Hartley macho durante diez minutos dos veces por semana, de manera que la cobaya se sensibilizó a esta sustancia. Siete días después, se expuso el antígeno y se causó la reacción. Bajo anestesia con pentobarbital (30 mg/kg i.p.), se hizo una incisión en la tráquea de la cobaya y se instalaron cánulas en el lado de la cavidad nasal y el lado del pulmón respectivamente, y sobre el lado del pulmón, se conectó un respirador artificial que suministraba aire 60 veces por minuto y 4 ml cada vez. Después de detener la respiración espontánea de la cobaya con galamina (2 mg/kg, i.v.), se envió aire con el respirador artificial a 70 veces por minuto y 4 ml cada vez hacia el rostrum nasal por la cánula del lado de la cavidad nasal, y se midió la presión de aire necesaria para el suministro de aire con un transductor que se instaló en la rama lateral y la presión se consideró el índice de la resistencia nasal. Se expuso el antígeno generando un aerosol de solución de OVA al 3 % durante tres minutos entre el respirador artificial y la cánula de la cavidad nasal. Se inyectó en la vena un compuesto de la presente invención diez minutos antes de la exposición al antígeno. En cuanto al resultado, se midió continuamente la resistencia nasal durante 30 min desde 0, y se obtuvo la tasa de reducción con respecto al vehículo basándose en el índice del ABC (resistencia nasal (cm de H₂O) en el eje vertical y tiempo (0 a 30 minutos) en el eje horizontal) de los 30 minutos.

Ejemplo de ensayo 7. Influencia de la exposición al humo del cigarrillo sobre el deterioro de la función respiratoria de la cobaya (un modelo de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC))

Se expuso el humo del cigarrillo con filtro más corriente disponible comercialmente (Highlight, contenido de nicotina 1,4 mg, y contenido de alquitrán 17 mg, Japan Tabaco Inc.) a la nariz y la boca de una cobaya Hartley (obtenida de Japan SLC Co., Ltd) a un ritmo de 30 cigarrillos por día durante cinco días a la semana, durante 30 días, con un dispositivo de exposición al humo de cigarrillos para animales (fabricado por Thinker N Co., Ltd.). (Wright JL, Churg A. Cigarette smoke causes physiologic and morphologic changes of emphysema in the guinea pig Am. Rev. Respir. Dis. 1990 142: 1422-8.).

El compuesto (1) se suspendió en metilcelulosa al 0,5 %, y se administró por vía oral a una tasa de 10 mg/kg tres veces al día. Para el grupo de medio, se administraron por vía oral 5 mg/kg de metilcelulosa al 0,5 % tres veces al día.

Después de que pasaran de 16 a 24 horas desde la exposición final al humo de cigarrillos, se llevó a cabo una

incisión de la tráquea de la cobaya bajo anestesia con uretano (100 mg/kg, i.p.), y se intubó con una cánula y se instaló en un sistema de dispositivo de medición de la función respiratoria, un instrumento de maniobras quirúrgicas (fabricado por Baxco Co., Ltd.) para animales pequeños. La función respiratoria de la cobaya se midió de acuerdo con el protocolo del instrumento.

5 En el grupo de control de administración de medio y en el grupo de administración de la medicina, se compararon la cantidad de aire residual funcional, el incremento de la capacidad pulmonar total, y el descenso en la distensibilidad pulmonar dinámica por la exposición al humo del cigarrillo y se llevó a cabo el ensayo de diferencia significativa. Los datos se mostraron como media \pm desviación estándar. El ensayo estadístico se llevó a cabo por el ensayo de dos colas del procedimiento del ensayo t de Student, y se consideró que había una diferencia significativa cuando
10 $p < 0,05$.

El compuesto (1) mostró una diferencia significativa de $p < 0,05$ con respecto al incremento de la cantidad de aire residual funcional mediante la administración de 30 mg/kg al día.

El compuesto (1) mostró una diferencia significativa de $p < 0,05$ con respecto al incremento en la capacidad pulmonar total mediante la administración de 30 mg/kg al día.

15 **Ejemplo de ensayo 8. Efecto de depresión del estímulo nociceptivo de la formalina en ratón ICR**

El efecto de depresión de un compuesto de la presente invención sobre el estímulo nociceptivo de la formalina se examinó utilizando para el examen un ratón ICR macho (de cinco semanas de edad). El compuesto a ensayar se disolvió en aceite de sésamo, y la solución se administró por vía oral al ratón dos horas antes de la administración de formalina, después se administró la formalina (al 2 %, 20 μ l) por vía subcutánea en la pata trasera derecha. En este
20 experimento, la medición se lleva a cabo durante 30 minutos tras la administración de la formalina, y la medición se dividirá en dos fases de 5 minutos inmediatamente después de la administración de formalina (la primera fase) y 20 minutos de 10 a 30 minutos tras la administración (la segunda fase). En cuanto a la intensidad del dolor, se midió el efecto de depresión del compuesto a ensayar basándose en el índice del tiempo total de acción de lamido y acción de mordido de la pata trasera derecha, y se calculó el valor de la DE_{50} .

25 **Ejemplo de ensayo 9. Modelo de inducción de dermatitis con DNFB**

Se utilizaron ratones BALB/c hembras para los ensayos. Se aplicaron 30 μ l de una solución de 1-fluoro-2,4-dinitrobenzeno (DNFB) en acetona al 0,5 % sobre el abdomen del ratón una vez al día durante dos días. Los días 6, 8 y 10 después de la primera sensibilización, se aplicaron 10 μ l de solución de DNFB en acetona al 0,3 % en el interior y exterior de ambas orejas. El compuesto se suspendió en una solución de metilcelulosa al 0,5 % y se
30 administró por vía oral una vez al día los días 6 a 12 tras la primera sensibilización. El grosor del pabellón auricular del ratón (el grado de edema) se midió con calibres (un micrómetro) todos los días durante el experimento desde el sexto día de la sensibilización. Todos los datos se muestran como la media \pm el error estándar. El ensayo estadístico se llevó a cabo por el procedimiento del ensayo t de Welch, y se consideró que había una diferencia significativa con una $p < 0,05$.

35 **Ejemplos de formulación**

Los siguientes ejemplos de formulación del 1 al 10 solo son ilustrativos y no pretenden limitar ningún intervalo de la invención. La expresión "principio activo" significa el compuesto de la presente invención, una sal farmacéuticamente aceptable o un solvato del mismo.

Ejemplo de formulación 1. La cápsula de gelatina dura se fabrica con el uso de los siguientes ingredientes:

40

	Dosificación (mg/cápsula)
Principio activo	250
Almidón (seco)	200
Estearato magnésico	10
Total	<hr/> 460 mg

ES 2 421 143 T3

Ejemplo de formulación 2. El comprimido se fabrica con el uso de los siguientes ingredientes:

	Dosificación (mg/cápsula)
Principio activo	250
Celulosa (microcristalina)	400
Dióxido de silicio	10
Ácido esteárico	5
Total	<hr/> 665 mg

5

Los ingredientes se mezclan y se comprimen para hacer un comprimido de 665 mg de peso cada uno.

Ejemplo de formulación 3. Se fabrica una solución de aerosol que contiene los siguientes ingredientes:

	Peso
Principio activo	<hr/> 0,25
Etanol	25,75
Propulsor (clorodifluorometano)	74,00
Total	<hr/> 100,00

10

El principio activo se mezcla con etanol, y esta mezcla se añade a parte del propulsor 22 y se enfría a -30 °C, y después la mezcla se lleva al dispositivo de llenado. Después de esto, se suministra la cantidad necesaria a un recipiente de acero inoxidable y se diluye con el resto del propulsor. Se instala una unidad de burbuja en el recipiente.

Ejemplo de formulación 4. Se fabrican comprimidos que contienen 60 mg de principio activo de la siguiente manera:

Principio activo	60 mg
Almidón	45 mg
Celulosa microcristalina	35 mg
Polivinilpirrolidona (en solución acuosa al 10 %)	4 mg
Carboximetil almidón sódico	4,5 mg
Estearato magnésico	0,5 mg
Talco	1 mg
Total	<hr/> 150 mg

15

El principio activo, el almidón y la celulosa se pasan por un tamiz con malla del N° 45 U.S. y se mezclan lo suficiente. La solución acuosa que contiene la polivinilpirrolidona se mezcla con el polvo obtenido, y después la mezcla se pasa a través de un tamiz con malla del N° 14 U.S. Los gránulos obtenidos de esta manera se secan a 50 °C y se pasan a través de un tamiz con malla del N° 18 U.S. El carboximetil almidón sódico, el estearato magnésico y el talco, los cuales se han pasado anteriormente a través de un tamiz con malla del N° 60 U.S., se añaden a los gránulos y se mezclan, y luego la mezcla se comprime con una máquina de fabricación de comprimidos y se obtienen comprimidos

20

ES 2 421 143 T3

con 150 mg de peso cada uno.

Ejemplo de formulación 5. Se fabrican cápsulas que contienen 80 mg de un principio activo de la siguiente manera:

Principio activo	80 mg
Almidón	59 mg
Celulosa microcristalina	59 mg
Estearato magnésico	2 mg
Total	200 mg

5 El principio activo, el almidón, la celulosa, y el estearato magnésico se mezclan y se pasan a través de un tamiz con malla N° 45 U.S., y después la mezcla se carga en la cápsula de gelatina dura en una cantidad de 200 mg cada una.

Ejemplo de formulación 6. Se fabrican supositorios que contienen 225 mg de un principio activo de la siguiente manera:

Principio activo	225 mg
Glicérido de ácido graso saturado	2000 mg
Total	2225 mg

10 El principio activo se pasa a través de un tamiz de malla N° 60 U.S., y se suspende en el glicérido de ácido graso saturado que se ha fundido anteriormente mediante calentamiento a la temperatura mínima necesaria. Después, esta mezcla se pone en un molde de 2 g con forma de supositorio y se enfría.

Ejemplo de formulación 7. Se fabrica un agente de suspensión que contiene 50 mg de un principio activo de la siguiente manera:

Principio activo	50 mg
Carboximetilcelulosa sódica	50 mg
Jarabe	1,25 ml
Solución de ácido benzoico	0,10 ml
Aromatizante	<i>q.v.</i>
Material colorante	<i>q.v.</i>
Total después de añadir agua purificada	5 ml

15 El principio activo se pasa a través de un tamiz con malla del N° 45 U.S. y se mezcla con la carboximetilcelulosa sódica y jarabe para obtener una pasta blanda. La solución de ácido benzoico y el aromatizante se diluyen con parte del agua, se añaden a la pasta y la mezcla se agita. Luego se añade una cantidad de agua suficiente hasta alcanzar el volumen necesario.

Ejemplo de formulación 8. Se fabrica un producto farmacológico para administración en vena de la siguiente manera:

20

Principio activo	100 mg
Glicérido de ácido graso saturado	1000 ml

La solución de los ingredientes mencionados anteriormente normalmente se administra al paciente a la velocidad de un ml por minuto en vena.

Principio activo	100 mg
------------------	--------

ES 2 421 143 T3

Isopropanol	500 mg
Hidroximetilcelulosa parcialmente hidrófoba	150 mg
Total después de añadir agua purificada	<u>10000 mg</u>

El principio activo se disuelve en isopropanol, y la solución se añade a la hidroximetilcelulosa parcialmente hidrófoba que se había dispersado uniformemente. Además, se añade agua, y luego la mezcla se mezcla uniformemente con un agitador para disolver todos los ingredientes.

Ejemplo de formulación 10. Se fabrica un ungüento que se distribuye en gotas de la siguiente manera:

5

Principio activo	100 mg
Alcohol bencílico	400 mg
Sesquiestearato de sorbitán	400 mg
Parafina líquida	500 mg
Vaselina blanca	8600 mg
Total	<u>10000 mg</u>

El principio activo se disuelve en alcohol bencílico, y la solución se añade a la mezcla de sesquiestearato de sorbitán, la parafina líquida, y la vaselina blanca y se mezcla con un agitador hasta ajustarlo.

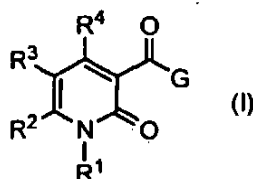
Aplicabilidad industrial

10

Se descubrió que tales derivados de 3-carbamoil-2-piridona que tienen una potente actividad agonista para el receptor de cannabinoides, tienen baja actividad de inhibición enzimática (CYP) y pocos efectos secundarios en el sistema nervioso central, son excelentes en fotoestabilidad y/o tienen excelente absorción transdérmica o por vía oral. Además, se descubrió que la composición farmacéutica que contiene dicho compuesto como principio activo, mostraba un efecto antiprurítico, especialmente un excelente efecto antiprurítico como fármaco para uso externo.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de la fórmula (I):



en la que,

5 R^1 es n-butilo, isopentilo, 3-metil-2-butenilo, 4,4,4-trifluorobutilo, 2-metiloxietilo, ciclohexilmetilo o (fenilo opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo F de sustituyentes mencionado anteriormente)metilo

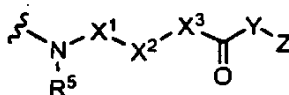
R^2 es alquilo C1-C4;

R^3 es alquilo C1-C4 ; o

10 R^2 y R^3 , tomados junto con los átomos de carbono adyacentes, forman un cicloalqueno de 8 miembros;

R^4 es hidrógeno;

G es un grupo representado por la fórmula:



15 en la que X^1 y X^3 son un enlace sencillo y X^2 es un alquileo C1-C4 de cadena lineal, opcionalmente sustituido con uno a dos sustituyentes seleccionados entre el grupo B de sustituyentes, o

en la que cada uno de X^1 y X^3 es independientemente un enlace sencillo o alquileo C1-C3, y X^2 es cicloalcanodiilo C3-C8 opcionalmente sustituido con uno a dos sustituyentes seleccionados entre el grupo C de sustituyentes, o

20 en la que X^1 es un enlace sencillo, X^3 es alquileo C1-C3 o alquilenilo C2-C3, y X^2 es heteroarildiilo opcionalmente sustituido con uno a dos sustituyentes seleccionados entre el grupo C de sustituyentes;

en la que R^5 es hidrógeno;

Y es -O-;

25 Z es hidrógeno o alquilo C1-C8 opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo D de sustituyentes; grupo de sustituyentes A: halógeno, cicloalquilo C3-C8, hidroxilo, alcoxi C1-C8, haloalcoxi C1-C8, oxo, amino opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el grupo E de sustituyentes, ciano, azida, nitro, arilo C6-C14 opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo F de sustituyentes, heteroarilo opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo F de sustituyentes, grupo heterocíclico no aromático opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo F de sustituyentes y un grupo representado por la fórmula: $-C(=O)-R^{11}$ en la que R^{11} es hidrógeno, alquilo C1-C8, alcoxi C1-C8, alquiltio C1-C8, amino opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el grupo E de sustituyentes, arilo C6-C14 opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo F de sustituyentes, heteroarilo opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo F de sustituyentes o grupo heterocíclico no aromático, opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo F de sustituyentes;

30 grupo de sustituyentes B: halógeno, alquilo C1-C8 opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo A de sustituyentes, cicloalquilo C3-C8, alquilenilo C2-C8, alquileo C2-C8 que puede estar reemplazado por un grupo de -O-, hidroxilo, alcoxi C1-C8, alquiltio C1-C8, haloalcoxi C1-C8, oxo, amino opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el grupo E de sustituyentes, ciano, azida, nitro, arilo C6-C14 opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo F de sustituyentes, o heteroarilo opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes f seleccionados entre el grupo F de sustituyentes, grupos heterocíclicos no aromáticos, opcionalmente sustituidos con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo F de sustituyentes y un grupo representado por la fórmula: $-C(=O)-R^{12}$ en la que R^{12} es hidrógeno, alquilo C1-C8, alcoxi C1-C8, alquiltio C1-C8, amino opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el grupo E de sustituyentes, arilo C6-C14 opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo F de sustituyentes, heteroarilo opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo F de sustituyentes, o grupo heterocíclico no aromático, opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo F de sustituyentes;

35 grupo de sustituyentes C: halógeno, alquilo C1-C8, haloalquilo C1-C8, alcoxi C1-C8, haloalcoxi C1-C8, oxo, ciano, azida, nitro y fenilo;

40 grupo de sustituyentes D: halógeno, alquilo C1-C8, haloalquilo C1-C8, cicloalquilo C3-C8, hidroxilo, alcoxi C1-C8, hidroxilo C1-C8 alcoxi, alquiltio C1-C8, haloalcoxi C1-C8, oxo, amino opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el grupo E de sustituyentes, carboxi, ciano, azida, nitro, tri(alquil C1-C8)amonio, di(alquil C1-C8)bencilamonio, arilo C6-C14 opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes

seleccionados entre el grupo F de sustituyentes, heteroarilo opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo F de sustituyentes, grupo heterocíclico no aromático opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo F de sustituyentes, un grupo representado por la fórmula: $-C(=O)-R^{13}$ donde R^{13} es hidrógeno, alquilo C1-C8, alcoxi C1-C8, alquiltio C1-C8, amino

5 opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes f seleccionados entre el grupo E de sustituyentes, arilo C6-C14 opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo F de sustituyentes, heteroarilo opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo F de sustituyentes, o grupo heterocíclico no aromático, opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo F de sustituyentes, y un grupo representado por la fórmula: $-O-C(=O)-R^{14}$ en la que

10 R^{14} es alquilo C1-C8, cicloalquilo C3-C8, alcoxi C1-C8, cicloalquilo C3-C8, arilo C6-C14 opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo F de sustituyentes, heteroarilo opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo F de sustituyentes, amino opcionalmente sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados entre el grupo E de sustituyentes, piperidino, arilo C6-C14 opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo F de sustituyentes, heteroarilo opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo F de sustituyentes, o grupo heterocíclico no aromático, opcionalmente sustituido con uno a tres sustituyentes seleccionados entre el grupo F de sustituyentes;

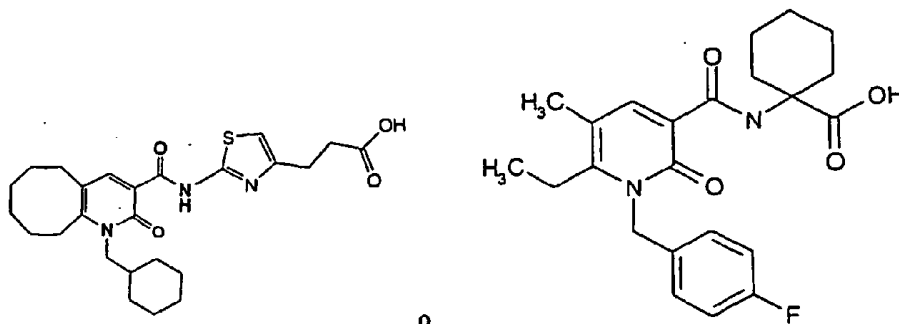
grupo de sustituyentes E: alquilo C1-C8, (alquil C1-C8)carbonilo, (alcoxi C1-C8)carbonilo, (aril C6-C14)carbonilo, heteroarilcarbonilo, (amino opcionalmente sustituido con uno o dos C1-C8 alquilo o arilo C6-C14)carbonilo, alquilsulfonilo C1-C8, arilsulfonilo C6-C14 y heteroarilsulfonilo;

20 grupo de sustituyentes F: halógeno, alquilo C1-C8, haloalquilo C1-C8, hidroxilo, alcoxi C1-C8, haloalcoxi C1-C8, metilendioxi, benciloxi, carbamoilo opcionalmente sustituido con uno o dos alquilo C1-C8, ciano, azida, nitro, oxo y fenilo; una sal farmacéuticamente aceptable o solvato del mismo.

25 2. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el que R^2 es alquilo C1-C4 y R^3 es alquilo C1-C4, una sal farmacéuticamente aceptable o solvato del mismo.

3. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el que R^2 y R^3 , tomados junto con los átomos de carbono adyacentes, forman un cicloalqueno de 8 miembros, una sal farmacéuticamente aceptable o solvato del mismo.

4. El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el compuesto es



30 una sal farmacéuticamente aceptable o solvato del mismo.

5. Una composición farmacéutica que contiene el compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 como principio activo.

6. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 5, que es un agente de tratamiento de la dermatitis atópica.

35 7. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 5, que es un agente antiprurítico.

8. Uso de un compuesto y una sal farmacéuticamente aceptable o un solvato del mismo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, para la preparación de un medicamento para la prevención y/o el tratamiento de la dermatitis atópica.

40 9. El uso del compuesto y una sal farmacéuticamente aceptable o solvatos de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, para la preparación de un medicamento para la prevención y/o el tratamiento del picor.

10. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 para su uso en el tratamiento del prurito.

11. El compuesto de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 para su uso en el tratamiento de la dermatitis atópica.