

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 426 965**

51 Int. Cl.:

C07D 417/06	(2006.01)	C07D 405/06	(2006.01)	C07D 307/42	(2006.01)
C07D 403/06	(2006.01)	C07C 311/17	(2006.01)	A61K 31/18	(2006.01)
C07D 409/06	(2006.01)	C07D 213/40	(2006.01)	A61K 31/4166	(2006.01)
C07D 401/06	(2006.01)	C07D 277/28	(2006.01)	A61K 31/4178	(2006.01)
C07D 417/14	(2006.01)	C07D 277/46	(2006.01)	A61P 31/18	(2006.01)
C07D 233/32	(2006.01)	C07D 277/48	(2006.01)		
C07D 471/04	(2006.01)	C07D 213/78	(2006.01)		
C07D 405/10	(2006.01)	C07D 493/04	(2006.01)		
C07D 403/10	(2006.01)	C07D 307/20	(2006.01)		
C07D 233/72	(2006.01)	C07D 213/30	(2006.01)		

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.11.2004 E 10176829 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.08.2013 EP 2264032**

54 Título: **Sulfonamidas inhibidoras de la proteasa de VIH**

30 Prioridad:

11.12.2003 US 733915

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
28.10.2013

73 Titular/es:

**ABBVIE INC. (100.0%)
1 North Waukegan Road
North Chicago, IL 60064, US**

72 Inventor/es:

**FLENTGE, CHARLES A.;
CHEN, HUI-JU;
DEGOEY, DAVID A.;
FLOSI, WILLIAM J.;
GRAMPOVNIK, DAVID J.;
HUANG, PEGGY P.;
KEMPF, DALE J.;
KLEIN, LARRY L.;
KRUEGER, ALLAN C.;
MADIGAN, DAROLD L.;
RANDOLPH, JOHN T.;
SUN, MINGHUA;
YEUNG, MING C. y
ZHAO, CHEN**

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 426 965 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

Sulfonamidas inhibidoras de la proteasa de VIH.

Campo técnico

- 5 La presente invención se refiere a compuestos nuevos y a una composición y a dichos compuestos nuevos para uso en la inhibición de la proteasa del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), a una composición y a una composición para uso en la inhibición o tratamiento de una infección por VIH; en la presente memoria también se describen los procesos para preparar los compuestos y los intermedios sintéticos empleados en los procesos.

Antecedentes de la invención

- 10 El genoma del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) codifica una proteasa que es responsable del procesamiento proteolítico de uno o más precursores de poliproteína tal como los productos génicos pol y gag. La proteasa de VIH procesa el precursor gag en proteínas centrales y también procesa el precursor pol en transcriptasa inversa y proteasa.

- 15 El procesamiento correcto de las poliproteínas precursoras por la proteasa de VIH es necesario para el ensamblaje de los viriones infecciosos. Por lo tanto, la inhibición de la proteasa de VIH proporciona una diana útil para el desarrollo de agentes terapéuticos para el tratamiento de una infección por VIH.

- 20 En los últimos años, los inhibidores de la proteasa de VIH se han convertido en una clase importante de agentes terapéuticos para la inhibición y tratamiento de la infección por VIH en los seres humanos. Los inhibidores de la proteasa de VIH son especialmente eficaces cuando se administran en combinación con otras clases de agentes terapéuticos de VIH, especialmente inhibidores de la transcriptasa inversa de VIH, en "mezclas" de agentes terapéuticos de VIH.

- Actualmente, los inhibidores de la proteasa de VIH saquinavir, ritonavir, indinavir, nelfinavir, amprenavir, lopinavir/ritonavir, fosamprenavir, y atazanavir han sido aprobados en los EE.UU. para el tratamiento de la infección por VIH. Existe una necesidad continua de inhibidores mejorados de la proteasa de VIH que sean muy potentes, que tengan efectos secundarios reducidos y que sean eficaces frente a las cepas resistentes de VIH.

Resumen de la invención

La presente invención proporciona un compuesto que tiene la fórmula (V) según la reivindicación 1 adjunta.

La presente invención también proporciona una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto o combinación de compuestos según la reivindicación 1 adjunta, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

- 30 La presente invención también proporciona un compuesto o combinación de compuestos según la reivindicación 1 adjunta para uso en la inhibición de la replicación de un virus VIH mediante la puesta en contacto de dicho virus con una cantidad terapéuticamente eficaz de dicho compuesto o dicha combinación de compuestos.

- 35 La presente invención también proporciona un compuesto o combinación de compuestos según la reivindicación 1 adjunta para uso en el tratamiento o prevención de una infección por VIH mediante la administración a un paciente que necesita dicho tratamiento de una cantidad terapéuticamente eficaz de dicho compuesto o dicha combinación de compuestos.

La presente invención también proporciona un compuesto o combinación de compuestos según la reivindicación 1 adjunta para uso en la inhibición de una proteasa de VIH mediante la puesta en contacto de dicha proteasa de VIH con una cantidad terapéuticamente eficaz de dicho compuesto o dicha combinación de compuestos.

Descripción detallada de la invención

Tal y como se usa en la presente especificación los términos siguientes tienen los significados indicados:

Tal y como se usa en la presente memoria, las formas singulares "un", "una", y "el" pueden incluir la referencia en plural a no ser que el contexto dicte claramente otra cosa.

- 45 El término "grupo ácido carboxílico activado" tal y como se usa en la presente memoria se refiere a haluros de ácido tales como cloruros de ácido y también se refiere a los derivados éster activados incluyendo, pero sin limitarse a, anhídridos derivados del ácido fórmico y acético, anhídridos derivados de haluros de alcóxicarbonilo tales como cloruro de isobutíloxicarbonilo y semejantes, anhídridos derivados de la reacción del ácido carboxílico con N,N'-carbonildiimidazol y semejantes, ésteres derivados de N-hidroxisuccinimida, ésteres derivados de N-hidroxi-ftalimida, ésteres derivados de N-hidroxi-benzotriazol, ésteres derivados de N-hidroxi-5-norbornen-2,3-dicarboximida, ésteres derivados de 2,4,5-triclorofenol, ésteres derivados de p-nitrofenol, ésteres derivados de fenol, ésteres derivados de pentaclorofenol, ésteres derivados de 8-hidroxi-quinolina y semejantes.
- 50

El término "alcanoilo" tal y como se usa en la presente memoria se refiere a un grupo alquilo unido al resto de la molécula parental a través de un grupo carbonilo. Los ejemplos de alcanoilo incluyen metilcarbonilo, etilcarbonilo, terc butilcarbonilo y semejantes.

- 5 El término "alquilo," tal y como se usa en la presente memoria, se refiere a un grupo derivado de un hidrocarburo saturado de cadena lineal o ramificada que contiene 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 ó 10 átomos de carbono. Los ejemplos de grupos alquilo incluyen butilo, metilo, 1-metilpropilo, 2-metilbutilo, terc-butilo, isopropilo, y semejantes.

El término "alquilamino" tal y como se usa en la presente memoria se refiere a $-N(H)R^{90}$ en el que R^{90} es alquilo.

El término "alquilaminocarbonilo" tal y como se usa en la presente memoria se refiere a un grupo alquilamino unido al resto de la molécula parental a través de un grupo carbonilo.

- 10 El término "alquenilo," tal y como se usa en la presente memoria, se refiere a un grupo de cadena lineal o ramificada de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 ó 10 átomos de carbono que contiene al menos un enlace doble carbono-carbono. Los ejemplos de grupos alquenilo incluyen alilo, propenilo, 3-metil-2-butenilo, y semejantes.

- 15 El término "alquinilo," tal y como se usa en la presente memoria, se refiere a un hidrocarburo de cadena lineal o ramificada de 2,3,4,5,6,7,8,9 ó 10 átomos de carbono que contiene al menos un enlace triple carbono-carbono. Los ejemplos de grupos alquinilo incluyen etinilo, 2-metil-3-butenilo, 3-pentinilo, y semejantes.

El término "alcoxi" tal y como se usa en la presente memoria se refiere a un grupo alquilo unido al resto de la molécula parental a través de un átomo de oxígeno. Los ejemplos de grupos alcoxi incluyen terc-butoxi, metoxi, isopropoxi, y semejantes.

- 20 El término "alcoxialquilo," tal y como se usa en la presente memoria, se refiere a un grupo alquilo sustituido con al menos un grupo alcoxi.

El término "alcoxicarbonilo" tal y como se usa en la presente memoria se refiere a un grupo alcoxi unido al resto de la molécula parental a través de un grupo carbonilo. Los ejemplos de grupos alcoxicarbonilo incluyen terc-butoxicarbonilo, etoxicarbonilo, metoxicarbonilo, y semejantes.

El término "amino," tal y como se usa en la presente memoria, se refiere a $-NH_2$.

- 25 El término "aminoalquilo" tal y como se usa en la presente memoria, se refiere a un grupo amino unido al resto de la molécula parental a través de un grupo alquilo como se define en la presente memoria.

- 30 El término "arilo" tal y como se usa en la presente memoria, se refiere a un grupo fenilo, o a sistemas de anillo de hidrocarburo bicíclico o tricíclico fusionados en los que uno o más de los anillos es un grupo fenilo. Los sistemas de anillo bicíclicos fusionados tienen un grupo fenilo fusionado con un grupo cicloalquenilo monocíclico, tal y como se define en la presente memoria, un grupo cicloalquilo monocíclico, tal y como se define en la presente memoria, u otro grupo fenilo. Los sistemas de anillo tricíclicos fusionados se ejemplifican por un sistema de anillo bicíclico fusionado con un grupo cicloalquenilo monocíclico, tal y como se define en la presente memoria, un grupo cicloalquilo monocíclico, tal y como se define en la presente memoria, u otro grupo fenilo. Los ejemplos de grupos arilo incluyen antraceno, azuleno, fluoreno, indano, indeno, nafto, fenilo, tetrahidronafto, y semejantes. Los grupos arilo de la presente invención pueden estar conectados con el resto de la molécula parental a través de cualquier átomo de carbono sustituible del grupo. Los grupos arilo de la presente invención pueden estar sustituidos o no sustituidos.

El término "arilalquilo," tal y como se usa en la presente memoria, se refiere a un grupo arilo unido al resto de la molécula parental a través de un grupo alquilo.

- 40 El término "carbonilo" tal y como se usa en la presente memoria, se refiere a $-C(=O)$.

El término "ciano," tal y como se usa en la presente memoria, se refiere a $-CN$.

El término "cianoalquilo" tal y como se usa en la presente memoria, se refiere a un grupo ciano unido al resto de la molécula parental a través de un grupo alquilo.

- 45 El término "cicloalquenilo," tal y como se usa en la presente memoria, se refiere a un sistema de anillo monocíclico, bicíclico o tricíclico, parcialmente insaturado, no aromático, que tiene tres a catorce átomos de carbono y cero heteroátomos. Los ejemplos de grupos cicloalquenilo incluyen ciclohexeno, octahidronafteno, norborneno, y semejantes. Los grupos cicloalquenilo de la presente invención pueden estar no sustituidos o sustituidos.

El término "cicloalquenilalquilo," tal y como se usa en la presente memoria, se refiere a un grupo cicloalquenilo unido al resto de la molécula parental a través de un grupo alquilo.

- 50 El término "cicloalquilo," tal y como se usa en la presente memoria, se refiere a un sistema de anillo de hidrocarburo monocíclico, bicíclico o tricíclico saturado, que tiene tres a catorce átomos de carbono y cero heteroátomos. Los

ejemplos de grupos cicloalquilo incluyen ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, biciclo[3.1.1]heptilo, 6,6-dimetilbiciclo[3.1.1]heptilo, adamantilo, y semejantes. Los grupos cicloalquilo de la presente invención pueden estar no sustituidos o sustituidos.

5 El término "cicloalquilalquilo," tal y como se usa en la presente memoria, se refiere a un grupo cicloalquilo unido al resto de la molécula parental a través de un grupo alquilo.

El término "dialquilamino" tal y como se usa en la presente memoria, se refiere a $\text{NR}^{90}\text{R}^{91}$, en el que R^{90} y R^{91} son alquilos.

El término "dialquilaminocarbonilo" tal y como se usa en la presente memoria, se refiere a un grupo dialquilamino, tal y como se define en la presente memoria, unido al resto de la molécula parental a través de un grupo carbonilo.

10 El término "formilo", tal y como se usa en la presente memoria, se refiere a un grupo $-\text{C}(\text{O})\text{H}$.

El término "formilalquilo," tal y como se usa en la presente memoria, se refiere a un grupo formilo unido al resto de la molécula parental a través de un grupo alquilo.

Los términos "halo," y "halógeno," tal y como se usan en la presente memoria, se refieren a F, Cl, Br, e I.

15 El término "haloalqueno," tal y como se usa en la presente memoria, se refiere a un grupo alqueno sustituido con uno, dos, tres o cuatro átomos de halógeno.

El término "haloalcoxi" tal y como se usa en la presente memoria, se refiere a un grupo haloalquilo unido al resto de la molécula parental a través de un átomo de oxígeno.

El término "haloalcoxialquilo" tal y como se usa en la presente memoria, se refiere a un grupo haloalcoxi unido al resto de la molécula parental a través de un grupo alquilo, tal y como se define en la presente memoria.

20 El término "haloalquilo," tal y como se usa en la presente memoria, se refiere a un grupo alquilo sustituido con uno, dos, tres o cuatro átomos de halógeno.

El término "haloalquinilo," tal y como se usa en la presente memoria, se refiere a un grupo alquinilo sustituido con uno, dos, tres o cuatro átomos de halógeno.

25 El término "heteroarilo," tal y como se usa en la presente memoria, se refiere a un anillo aromático de cinco o seis miembros en el que al menos un átomo se selecciona del grupo que consiste en N, O, y S, y los átomos restantes son carbono. El término "heteroarilo" también incluye sistemas bicíclicos en los que un anillo heteroarilo se fusiona con un grupo fenilo, un grupo cicloalquilo monocíclico, tal y como se define en la presente memoria, un grupo heterociclo, tal y como se define en la presente memoria, o un grupo heteroarilo adicional. El término "heteroarilo," también incluye sistemas tricíclicos en los que un sistema bicíclico se fusiona con un grupo fenilo, un grupo cicloalquilo monocíclico, tal y como se define en la presente memoria, un grupo heterociclo, tal y como se define en la presente memoria, o un grupo heteroarilo adicional. Los grupos heteroarilo están conectados con el resto de la molécula parental a través de cualquier átomo de carbono o nitrógeno sustituible en los grupos. Los ejemplos de grupos heteroarilo incluyen benzotienilo, benzoxazolilo, bencimidazolilo, benzoxadiazolilo, benzofuranilo, dihidrobenzotiazolilo, furanilo (furilo), imidazolilo, 3H-[4,5-b]piridinilo, indazolilo, indolilo, isoindolilo, isoxazolilo, isoquinolinilo, isotiazolilo, oxadiazolilo, oxazolilo, tiazolilo, tienopiridinilo, tienilo, triazolilo, tiadiazolilo, tetrazolilo, piridoimidazolilo, piridilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, pirazolilo, pirrolilo, quinolinilo, tetrahidroquinolinilo, triazinilo, y semejantes. Los grupos heteroarilo de la presente invención pueden estar sustituidos o no sustituidos. Además, los heteroátomos de nitrógeno pueden estar opcionalmente cuaternizados u oxidados al N-óxido. También, los anillos que contienen nitrógeno pueden tener opcionalmente protegido N.

40 El término "heteroarilalquilo," tal y como se usa en la presente memoria, se refiere a un grupo heteroarilo unido al resto de la molécula parental a través de un grupo alquilo.

45 El término "heterociclo," tal y como se usa en la presente memoria, se refiere a anillos cíclicos, no aromáticos, saturados o parcialmente insaturados con tres, cuatro, cinco, seis o siete miembros que contienen al menos un átomo seleccionado del grupo que consiste en oxígeno, nitrógeno y azufre. El término "heterociclo" también incluye sistemas bicíclicos en los que un anillo heterociclo se fusiona con un grupo fenilo, un grupo cicloalquilo monocíclico, tal y como se define en la presente memoria, un grupo cicloalquilo monocíclico, tal y como se define en la presente memoria, o un grupo heterociclo monocíclico adicional. El término "heterociclo" también incluye sistemas tricíclicos en los que un sistema bicíclico se fusiona con un grupo fenilo, un grupo cicloalquilo monocíclico, tal y como se define en la presente memoria, un grupo cicloalquilo monocíclico, tal y como se define en la presente memoria, o un grupo heterociclo monocíclico adicional. Los grupos heterociclo de la invención están conectados con el resto de la molécula parental a través de cualquier átomo de carbono o nitrógeno sustituible en el grupo. Los ejemplos de grupos heterociclo incluyen benzoxazinilo, 1,3-benzodioxol, dihidroindolilo, dihidropiridinilo, 1,3-dioxanilo, 1,4-dioxanilo, 1,3-dioxolanilo, tetrahidrofuranilo, hexahidrofufuranilo, hexahidrofupiranilo, isoindolinilo, morfolinilo, piperazinilo, pirrolidinilo, tetrahidropiridinilo, piperidinilo, tiomorfolinilo, tetrahidropiranilo, y semejantes.

Los grupos heterociclo de la presente invención pueden estar sustituidos o sustituidos. Además, los heteroátomos de nitrógeno pueden estar opcionalmente cuaternizados u oxidados al N-óxido. También, los anillos heterocíclicos que contienen nitrógeno pueden tener opcionalmente protegido N.

5 El término "heterocicloalquilo", tal y como se usa en la presente memoria, se refiere a un grupo heterociclo unido al resto de la molécula parental a través de un grupo alquilo.

El término "hidroxi" o "hidroxilo" tal y como se usa en la presente memoria, se refiere a -OH.

El término "hidroxialquilo," tal y como se usa en la presente memoria, se refiere a un grupo alquilo sustituido con al menos un grupo hidroxilo.

El término "nitro," tal y como se usa en la presente memoria, se refiere a NO₂.

10 El término "nitroalquilo," tal y como se usa en la presente memoria, se refiere a un grupo alquilo sustituido con al menos un grupo nitro.

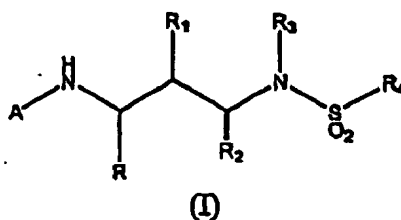
El término "oxo" tal y como se usa en la presente memoria, se refiere a =O.

El término "tioalcoxi", tal y como se usa en la presente memoria, se refiere a un grupo alquilo tal y como se define en la presente memoria, unido al resto de la molécula parental a través de un átomo de azufre.

15 El término "tioalcoxialquilo", tal y como se usa en la presente memoria, se refiere a un grupo tioalcoxi tal y como se define en la presente memoria, unido al resto de la molécula parental a través de un grupo alquilo.

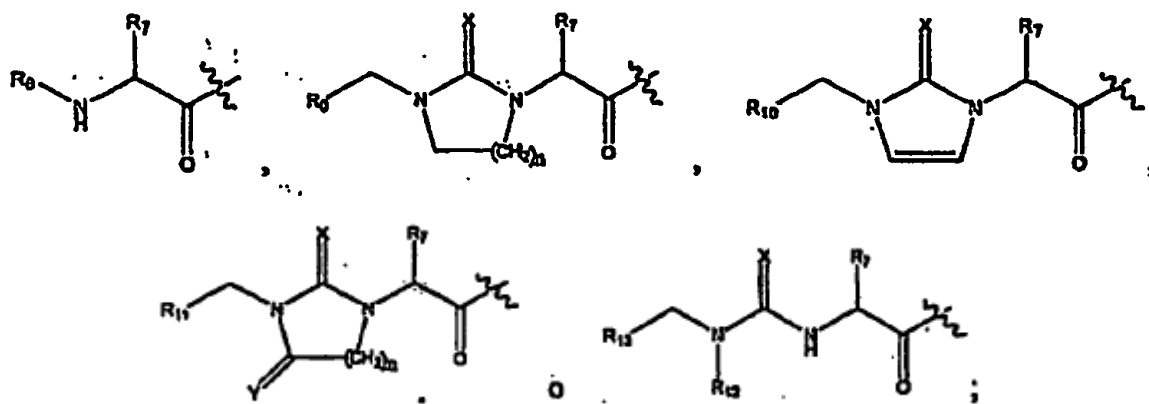
Se entiende que cada uno de los términos alcanoilo, alquenoilo, alcoxi, alcoxialquilo, alcoxicarbonilo, alquilo, alquilamino, alquilaminocarbonilo, alquinilo, aminoalquilo, arilo, arilalquilo, cianoalquilo, cicloalquenoilo, cicloalquenoilalquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, dialquilamino, dialquilaminocarbonilo, formilalquilo, haloalquenoilo, haloalcoxi, haloalcoxialquilo, haloalquinilo, haloalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, heterociclo, heterocicloalquilo, hidroxialquilo, nitroalquilo, tioalcoxi y tioalcoxialquilo puede estar no sustituido o sustituido.

Como un primer asunto, la presente descripción proporciona un compuesto de fórmula (I);



25 o una forma de sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster, sal de un éster, profármaco, sal de un profármaco, o combinación de éstos, en el que:

A es R₅C(O)-, R₆SO₂-,



X es O, S o NH;

30 Y es O, S o NH;

R es alquilo, alquenoilo, cicloalquilo, cicloalquenoilo, cicloalquilalquilo, cicloalquenoilalquilo, arilalquilo o

heteroarilalquilo; en el que cada R está sustituido con 0, 1, ó 2 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en alquilo, alqueno, alquino, ciano, halo, formilo, vitro, hidroxilo, alcoxi, -NH₂, -N(H)alquilo, -N(alquilo)₂, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo y alcóxialquilo;

R₁ es OR_a, -OSO₂R_a, -OSO₃R_a, -OPO₃R_a, -OC(=O)C(H)(R_{1a})NR_aR_b o -OC(=O)C(H)(R_{1a})N(H)C(O)OR_a;

- 5 R_{1a} es hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalqueno, arilo, arilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo; en el que cada R_{1a} está sustituido con 0, 1 ó 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, alquilo, alqueno, alquino, -OR_a, -SR_a, -SOR_a, -SO₂R_a, -SO₂NR_aR_b, -C(=O)R_a, -NR_aR_b, -N(R_b)C(=O)R_a, -N(R_b)C(=O)OR_a, -N(R_b)SO₂R_a, -N(R_a)SO₂NR_aR_b, -N(R_b)C(=NH)NR_aR_b, -N(R_b)C(=O)NR_aR_b, -C(=O)NR_aR_b y -C(=O)OR_a;

- 10 R₂ es H;

- R₃ es alquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, cicloalquilo, cicloalqueno, cicloalquenalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclo, heterocicloalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, arilo, arilalquilo, hidroxialquilo, alcóxialquilo, haloalcóxialquilo, -alquiloSR_a, -alquiloSOR_a, -alquiloSO₂R_a, -alquiloNR_aR_b, -alquiloN(R_b)C(=O)OR_a, -alquiloN(R_b)C(=O)R_a, -alquiloN(R_b)SO₂R_a o -alquiloN(R_b)SO₂NR_aR_b; en el que cada uno de los restos cicloalquilo, cicloalqueno, arilo, heteroarilo, heterociclo, cicloalquilo del cicloalquilalquilo, resto cicloalqueno del cicloalquenalquilo, resto heterociclo del heterocicloalquilo, resto heteroarilo del heteroarilalquilo, resto arilo del arilalquilo está sustituido independientemente con 0, 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, nitro, ciano, formilo, alquilo, alqueno, alquino, hidroxilo, alcoxi, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -NH₂, -N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -C(=O)OH, -C(=O)O(alquilo), -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcóxialquilo, cianoalquilo, formilalquilo, nitroalquilo, -alquiloSH, -alquiloS(alquilo), -alquiloSO₂(alquilo), -alquiloNH₂, -alquiloN(H)(alquilo), -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)alquilo, -alquiloN(alquilo)C(=O)alquilo, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)O(alquilo), -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)(alquilo), -alquiloC(=O)N(alquilo)₂, -alquiloC(=O)alquilo y R_{3a};

- 25 R_{3a} es cicloalquilo, cicloalqueno, arilo, heteroarilo o heterociclo, en el que cada R_{3a} está sustituido independientemente con 0, 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, nitro, ciano, formilo, alquilo, alqueno, alquino, hidroxilo, alcoxi, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -NH₂, -N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -C(=O)OH, -C(=O)O(alquilo), -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcóxialquilo, cianoalquilo, formilalquilo, nitroalquilo, -alquiloSH, -alquiloS(alquilo), -alquiloSO₂(alquilo), -alquiloNH₂, -alquiloN(H)(alquilo), -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)alquilo, -alquiloN(alquilo)C(=O)alquilo, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)O(alquilo), -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)(alquilo), -alquiloC(=O)N(alquilo)₂ y -alquiloC(=O)alquilo;

- 35 R₄ es cicloalquilo, cicloalqueno, heterociclo, arilo o heteroarilo en el que cada R₄ está sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, alquilo, oxo, alqueno, alquino, nitro, ciano, haloalquilo, cianoalquilo, hidroxialquilo, alcóxialquilo, nitroalquilo, -OR_{4a}, -SR_{4a}, -SOR_{4a}, -SO₂R_{4a}, -NR_{4a}R_{4b}, -OC(=O)R_{4a}, -C(=O)R_{4a}, -C(=O)OR_{4a}, -C(=O)NR_{4a}R_{4b}, -N(R_{4b})C(=O)R_{4a}, -N(R_{4b})C(=O)OR_{4a}, -N(R_{4b})SO₂R_{4a}, -N(R_{4b})SO₂NR_{4a}R_{4b}, -alquiloSR_{4a}, -alquiloSOR_{4a}, -alquiloSO₂R_{4a}, -alquiloNR_{4a}R_{4b}, -alquiloOC(=O)R_{4a}, -alquiloC(=O)R_{4a}, -alquiloC(=O)OR_{4a}, -alquiloC(=O)NR_{4a}R_{4b}, -alquiloN(R_{4b})C(=O)R_{4a}, -alquiloN(R_{4b})C(=O)OR_{4a}, -alquiloN(R_{4b})SO₂R_{4a}, -alquiloN(R_{4b})C(=O)NR_{4a}R_{4b}, -alquiloN(R_{4b})SO₂NR_{4a}R_{4b}, -N(H)C(=O)alquiloN(H)C(=O)OR_{4a}, -N(H)C(=O)alquiloNR_{4a}R_{4b}, -C(R_{4b})=NOR_{4a}, -C(NR_{4a}R_{4b})=NOR_{4a} y -C(R_{4b})=NOC(=O)alquiloNR_{4a}R_{4b};

- 45 R_{4a} y R_{4b}, en cada aparición, se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclo, heterocicloalquilo, heteroarilo y heteroarilalquilo; en el que cada R_{4a} y R_{4b}, en cada aparición, está sustituido independientemente con 0, 1 ó 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en alquilo, alqueno, hidroxilo, alcoxi, halo, nitro, ciano, formilo, oxo, -NH₂, -N(H)alquilo, -N(alquilo)₂, -C(=O)alquilo, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)alquilo, -C(=O)N(alquilo)₂, haloalquilo, hidroxialquilo, cianoalquilo, nitroalquilo, formilalquilo y alcóxialquilo;

- 50 R₅ es alquilo, haloalquilo, cianoalquilo, hidroxialquilo, alcóxialquilo, haloalcóxialquilo, -OalquiloSO₂alquilo, -O-heterociclo, -alquilo-O-arilo o -O-alquilo-heteroarilo; en el que el resto heterociclo, arilo o heteroarilo de -O-heterociclo, -alquilo-O-arilo y -O-alquilo-heteroarilo está sustituido independientemente con 0, 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en ciano, halo, nitro, oxo, alquilo, alqueno, alquino, hidroxilo, alcoxi, -NH₂, -N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -N(H)C(=O)alquilo, N(alquilo)C(=O)alquilo, -N(H)C(=O)NH₂, -N(H)C(=O)N(H)(alquilo), -N(H)C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(=O)N(alquilo)₂, cianoalquilo, formilalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcóxialquilo, -alquiloNH₂, -alquiloN(H)(alquilo), -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)NH₂, -alquiloN(H)C(=O)N(H)(alquilo), -alquiloN(H)C(=O)N(alquilo)₂, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)Oalquilo, -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)(alquilo) y -alquiloC(=O)N(alquilo)₂;

R₆ es arilo o heteroarilo; en el que cada R₆ está sustituido con 0 ó 1 sustituyente seleccionado del grupo que consiste en -C(H)=NOH, -C(alquilo)=NOH, -C(H)=NO(alquilo), -C(alquilo)=NO(alquilo), -C(H)=NO(arilalquilo) y -C(alquilo)=NO(arilalquilo);

R₇ es hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalqueno arilo o heteroarilo; en el que

- 5 cada R₇ está sustituido con 0, 1 ó 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, -OR_a, -OalquiloC(=O)NR_aR_b, -SR_a, -SOR_a, -SO₂R_a, -SO₂NR_aR_b, -C(=O)R_a, -NR_aR_b, -N(R_b)C(=O)R_a, -N(R_b)C(=O)OR_a, -N(R_b)SO₂R_a, -N(R_b)SO₂NR_aR_b, -N(R_b)C(=NH)NR_aR_b, -N(R_b)C(=O)NR_aR_b, -C(=O)NR_aR_b, -C(=O)OR_a y R_{7a};

- 10 R_{7a} es cicloalquilo, cicloalqueno, heterociclo, arilo o heteroarilo; en el que cada R_{7a} está sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en ciano, halo, nitro, oxo, alquilo, alqueno, alquino, hidroxilo, alcoxi, -NH₂, -N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -N(H)C(=O)NH₂, -N(H)C(=O)N(H)(alquilo), -N(H)C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(=O)N(alquilo)₂, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, -alquiloNH₂, -alquiloN(H)(alquilo), -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)NH₂, -alquiloN(H)C(=O)N(H)(alquilo), -alquiloN(H)C(=O)N(alquilo)₂, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)Oalquilo, -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)(alquilo) y -alquiloC(=O)N(alquilo)₂;

R₈ es -C(=O)OR_{8a} o -C(=O)alquiloNR_{8a}R_{8b},

- 20 R_{8a} y R_{8b}, en cada aparición, se seleccionan independientemente del grupo que consiste en alquilo, arilalquilo y heteroarilalquilo; en el que cada R_{8a} y R_{8b} está sustituido independientemente con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en alquilo, nitro, hidroxilo, alcoxi, amino, formilo, halo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, aminoalquilo y formilalquilo;

- 25 R₉ es alquilo, alqueno, alquino, -C(=O)NR_aR_b, -C(=O)OR_a, cicloalquilo, cicloalqueno, arilo, heteroarilo o heterociclo; en el que cada R₉ está sustituido con 0, 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en alquilo, alqueno, alquino, ciano, halo, nitro, oxo, -OR_a, -OC(=O)R_a, -SR_a, -SOR_a, -SO₂R_a, -SO₂NR_a, -SO₂OR_a, -NR_aR_b, -N(R_b)NR_aR_b, -N(R_b)C(=O)R_a, -N(R_b)SO₂R_a, -N(R_b)C(=O)OR_a, -N(R_b)C(=O)NR_aR_b, -N(R_b)SO₂NR_aR_b, -C(=O)R_a, -C(=O)NR_aR_b, -C(=O)OR_a, azidoalquilo, haloalquilo, nitroalquilo, cianoalquilo, -alquiloOR_a, -alquiloOC(=O)R_a, -alquiloSR_a, -alquiloSOR_a, -alquiloSO₂R_a, -alquiloSO₂NR_a, -alquiloSO₂OR_a, -alquiloNR_aR_b, -C(H)=N(OR_a), -C(alquilo)=N(OR_a), -C(H)=NNR_aR_b, -C(alquilo)=NNR_aR_b, -C(H)=(NOR_a)NR_aR_b, -C(alquilo)=(NOR_a)NR_aR_b, -alquiloNC(R_b)NR_aR_b, -alquiloN(R_b)C(=O)R_a, -alquiloN(R_b)C(=O)OR_a, -alquiloN(R_b)C(=O)NR_aR_b, -alquiloN(R_b)SO₂NR_aR_b, -alquiloN(R_b)SO₂R_a, -alquiloC(=O)R_a, -alquiloC(=O)OR_a, -alquiloC(=O)NR_aR_b y R_{9a};

- 35 R_{9a} es cicloalquilo, cicloalqueno, heterociclo, arilo o heteroarilo; en el que cada R_{9a} está sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en ciano, halo, nitro, oxo, alquilo, alqueno, alquino, hidroxilo, alcoxi, -NH₂, -N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -N(H)C(=O)NH₂, -N(H)C(=O)N(H)(alquilo), -N(H)C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(=O)N(alquilo)₂, cianoalquilo, formilalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, -alquiloNH₂, -alquiloN(H)(alquilo), -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)NH₂, -alquiloN(H)C(=O)N(H)(alquilo), -alquiloN(H)C(=O)N(alquilo)₂, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)Oalquilo, -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)(alquilo) y -alquiloC(=O)N(alquilo)₂;

- 40 R₁₀ es alquilo, alqueno, alquino, -C(=O)NR_aR_b, -C(=O)OR_a, cicloalquilo, cicloalqueno, arilo, heteroarilo o heterociclo; en el que cada R₁₀ está sustituido con 0, 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en alquilo, alqueno, alquino, ciano, halo, nitro, oxo, -OR_a, -OC(=O)R_a, -SR_a, -SOR_a, -SO₂R_a, -SO₂NR_a, -SO₂OR_a, -NR_aR_b, -N(R_b)NR_aR_b, -N(R_b)C(=O)R_a, -N(R_b)SO₂R_a, -N(R_b)C(=O)OR_a, -N(R_b)C(=O)NR_aR_b, -N(R_b)SO₂NR_aR_b, -C(=O)R_a, -C(=O)NR_aR_b, -C(=O)OR_a, azidoalquilo, haloalquilo, nitroalquilo, cianoalquilo, -alquiloOR_a, -alquiloOC(=O)R_a, -alquiloSR_a, -alquiloSOR_a, -alquiloSO₂R_a, -alquiloSO₂NR_a, -alquiloSO₂OR_a, -alquiloNR_aR_b, -C(H)=N(OR_a), -C(alquilo)=N(OR_a), -C(H)=NNR_aR_b, -C(alquilo)=NNR_aR_b, -C(H)=(NOR_a)NR_aR_b, -C(alquilo)=(NOR_a)NR_aR_b, -alquiloN(R_b)NR_aR_b, -alquiloN(R_b)C(=O)R_a, -alquiloN(R_b)C(=O)OR_a, -alquiloN(R_b)C(=O)NR_aR_b, -alquiloN(R_b)SO₂NR_aR_b, -alquiloN(R_b)SO₂R_a, -alquiloC(=O)R_a, -alquiloC(=O)OR_a, -alquiloC(=O)NR_aR_b y R_{10a};

- 50 R_{10a} es cicloalquilo, cicloalqueno, heterociclo, arilo o heteroarilo; en el que cada R_{10a} está sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en ciano, halo, nitro, oxo, alquilo, alqueno, alquino, hidroxilo, alcoxi, -NH₂, -N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -N(H)C(=O)NH₂, -N(H)C(=O)N(H)(alquilo), -N(H)C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(=O)N(alquilo)₂, cianoalquilo, formilalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, -alquiloNH₂, -alquiloN(H)(alquilo), -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)NH₂, -alquiloN(H)C(=O)N(H)(alquilo), -alquiloN(H)C(=O)N(alquilo)₂, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)Oalquilo, -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)(alquilo) y -alquiloC(=O)N(alquilo)₂;

R₁₁ es alquilo, alqueno, alquino, -C(=O)NR_aR_b, -C(=O)OR_a, cicloalquilo, cicloalqueno, arilo, heteroarilo o heterociclo; en el que cada R₁₁ está sustituido con 0, 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del

grupo que consiste en alquilo, alqueno, alquino, ciano, halo, nitro, oxo, $-OR_a$, $-OC(=O)R_a$, $-SR_a$, $-SOR_a$, $-SO_2R_a$, $-SO_2NR_a$, $-SO_2OR_a$, $-NR_aR_b$, $-N(R_b)NR_aR_b$, $-N(R_b)C(=O)R_a$, $-N(R_b)SO_2R_a$, $-N(R_b)C(=O)OR_a$, $-N(R_b)C(=O)NR_aR_b$, $-N(R_b)SO_2NR_aR_b$, $-C(=O)R_a$, $-C(=O)NR_aR_b$, $-C(=O)OR_a$, azidoalquilo, haloalquilo, nitroalquilo, cianoalquilo, $-alquiloOR_a$, $-alquiloOC(=O)R_a$, $-alquiloSR_a$, $-alquiloSOR_a$, $-alquiloSO_2R_a$, $-alquiloSO_2NR_a$, $-alquiloSO_2OR_a$, $-alquiloNR_aR_b$, $-C(H)=N(OR_a)$, $-C(alquilo)=N(OR_a)$, $-C(H)=NNR_aR_b$, $-C(alquilo)=NNR_aR_b$, $-C(H)=(NOR_a)NR_aR_b$, $-C(alquilo)=(NOR_a)NR_aR_b$, $-alquiloN(R_b)NR_aR_b$, $-alquiloN(R_b)C(=O)R_a$, $-alquiloN(R_b)C(=O)OR_a$, $-alquiloN(R_b)C(=O)NR_aR_b$, $-alquiloN(R_b)SO_2NR_aR_b$, $-alquiloN(R_b)SO_2R_a$, $-alquiloC(=O)R_a$, $-alquiloC(=O)OR_a$, $-alquiloC(=O)NR_aR_b$ y R_{11a} ;

R_{11a} es cicloalquilo, cicloalqueno, heterociclo, arilo o heteroarilo; en el que cada R_{11a} está sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en ciano, halo, nitro, oxo, alquilo, alqueno, alquino, hidroxilo, alcoxi, $-NH_2$, $-N(H)(alquilo)$, $-N(alquilo)_2$, $-SH$, $-S(alquilo)$, $-SO_2(alquilo)$, $-N(H)C(=O)alquilo$, $-N(alquilo)C(=O)alquilo$, $-N(H)C(=O)NH_2$, $-N(H)C(=O)N(H)(alquilo)$, $-N(H)C(=O)N(alquilo)_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)Oalquilo$, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)N(H)(alquilo)$, $-C(=O)N(alquilo)_2$, cianoalquilo, formilalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, $-alquiloNH_2$, $-alquiloN(H)(alquilo)$, $-alquiloN(alquilo)_2$, $-alquiloN(H)C(=O)NH_2$, $-alquiloN(H)C(=O)N(H)(alquilo)$, $-alquiloN(H)C(=O)N(alquilo)_2$, $-alquiloC(=O)OH$, $-alquiloC(=O)Oalquilo$, $-alquiloC(=O)NH_2$, $-alquiloC(=O)N(H)(alquilo)$ y $-alquiloC(=O)N(alquilo)_2$;

R_{12} es alquilo, alqueno, cicloalquilo, cicloalqueno, cicloalquilalquilo o cicloalquenilalquilo; en el que cada R_{12} está sustituido con 0, 1 ó 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en hidroxilo, alcoxi, ciano, nitro y halo;

R_1 es alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalqueno, arilo, heteroarilo o heterociclo; en el que cada R_{13} está sustituido con 0, 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en alquilo, alqueno, alquino, ciano, halo, nitro, oxo, $-OR_a$, $-OC(=O)R_a$, $-SR_a$, $-SOR_a$, $-SO_2R_a$, $-SO_2NR_a$, $-SO_2OR_a$, $-NR_aR_b$, $-N(R_b)NR_aR_b$, $-N(R_b)C(=O)R_a$, $-N(R_b)SO_2R_a$, $-N(R_b)C(=O)OR_a$, $-N(R_b)C(=O)NR_aR_b$, $-N(R_b)SO_2NR_aR_b$, $-C(=O)R_a$, $-C(=O)NR_aR_b$, $-C(=O)OR_a$, azidoalquilo, haloalquilo, nitroalquilo, cianoalquilo, $-alquiloOR_a$, $-alquiloOC(=O)R_a$, $-alquiloSR_a$, $-alquiloSOR_a$, $-alquiloSO_2R_a$, $-alquiloSO_2NR_a$, $-alquiloSO_2OR_a$, $-alquiloNR_aR_b$, $-C(H)=N(OR_a)$, $-C(alquilo)=N(OR_a)$, $-C(H)=NNR_aR_b$, $-C(alquilo)=NNR_aR_b$, $-C(H)=(NOR_a)NR_aR_b$, $-C(alquilo)=(NOR_a)NR_aR_b$, $-alquiloN(R_b)NR_aR_b$, $-alquiloN(R_b)C(=O)R_a$, $-alquiloN(R_b)C(=O)OR_a$, $-alquiloN(R_b)C(=O)NR_aR_b$, $-alquiloN(R_b)SO_2NR_aR_b$, $-alquiloN(R_b)SO_2R_a$, $-alquiloC(=O)R_a$, $-alquiloC(=O)OR_a$, $-alquiloC(=O)NR_aR_b$ y R_{13a} ;

R_{13a} es cicloalquilo, cicloalqueno, heterociclo, arilo o heteroarilo; en el que cada R_{13a} está sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en ciano, halo, nitro, oxo, alquilo, alqueno, alquino, hidroxilo, alcoxi, $-NH_2$, $-N(H)(alquilo)$, $-N(alquilo)_2$, $-SH$, $-S(alquilo)$, $-SO_2(alquilo)$, $-N(H)C(=O)alquilo$, $-N(alquilo)C(=O)alquilo$, $-N(H)C(=O)NH_2$, $-N(H)C(=O)N(H)(alquilo)$, $-N(H)C(=O)N(alquilo)_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)Oalquilo$, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)N(H)(alquilo)$, $-C(=O)N(alquilo)_2$, cianoalquilo, formilalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, $-alquiloNH_2$, $-alquiloN(H)(alquilo)$, $-alquiloN(alquilo)_2$, $-alquiloN(H)C(=O)NH_2$, $-alquiloN(H)C(=O)N(H)(alquilo)$, $-alquiloN(H)C(=O)N(alquilo)_2$, $-alquiloC(=O)OH$, $-alquiloC(=O)Oalquilo$, $-alquiloC(=O)NH_2$, $-alquiloC(=O)N(H)(alquilo)$ y $-alquiloC(=O)N(alquilo)_2$;

R_a y R_b en cada aparición se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heteroarilo o heterociclo; en el que cada R_a y R_b , en cada aparición, está sustituido independientemente con 0, 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en alquilo, alqueno, alquino, ciano, formilo, nitro, halo, oxo, hidroxilo, alcoxi, $-NH_2$, $-N(H)(alquilo)$, $-N(alquilo)_2$, $-SH$, $-S(alquilo)$, $-SO_2(alquilo)$, $-N(H)C(=O)alquilo$, $-N(alquilo)C(=O)alquilo$, $-N(H)C(=O)NH_2$, $-N(H)C(=O)N(H)(alquilo)$, $-N(H)C(=O)N(alquilo)_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)Oalquilo$, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)N(H)(alquilo)$, $-C(=O)N(alquilo)_2$, cianoalquilo, formilalquilo, nitroalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, $-alquiloNH_2$, $-alquiloN(H)(alquilo)$, $-alquiloN(alquilo)_2$, $-alquiloN(H)C(=O)NH_2$, $-alquiloN(H)C(=O)N(H)(alquilo)$, $-alquiloN(H)C(=O)N(alquilo)_2$, $-alquiloC(=O)OH$, $-alquiloC(=O)Oalquilo$, $-alquiloC(=O)NH_2$, $-alquiloC(=O)N(H)(alquilo)$, $-alquiloC(=O)N(alquilo)_2$ y R_c ; alternatively; R_a y R_b , junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo heterociclo sustituido con 0, 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en alquilo, alqueno, alquino, ciano, formilo, nitro, halo, oxo, hidroxilo, alcoxi, $-NH_2$, $-Nqp<a_1kyD$, $-N(alqueno)_2$, $-SH$, $-S(alquilo)$, $-SO_2(alquilo)$, $-N(H)C(=O)alquilo$, $-N(alquilo)C(=O)alquilo$, $-N(H)C(=O)NH_2$, $-N(H)C(=O)N(H)(alquilo)$, $-N(H)C(=O)N(alquilo)_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)Oalquilo$, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)N(H)(alquilo)$, $-C(=O)N(alquilo)_2$, cianoalquilo, formilalquilo, nitroalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, $-alquiloNH_2$, $-alquiloN(H)(alquilo)$, $-alquiloN(alquilo)_2$, $-alquiloN(H)C(=O)NH_2$, $-alquiloN(H)C(=O)N(H)(alquilo)$, $-alquiloN(H)C(=O)N(alquilo)_2$, $-alquiloC(=O)OH$, $-alquiloC(=O)Oalquilo$, $-alquiloC(=O)NH_2$, $-alquiloC(=O)N(H)(alquilo)$, $-alquiloC(=O)N(alquilo)_2$ y R_c ;

R_c es arilo, heteroarilo o heterociclo; en el que cada R_c está sustituido independientemente con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, nitro, oxo, alquilo, alqueno, alquino, hidroxilo, alcoxi, $-NH_2$, $-N(H)(alquilo)$, $-N(alquilo)_2$, $-SH$, $-S(alquilo)$, $-SO_2(alquilo)$, $-N(H)C(=O)alquilo$, $-N(alquilo)C(=O)alquilo$, $-N(H)C(=O)NH_2$, $-N(H)C(=O)N(H)(alquilo)$, $-N(H)C(=O)N(alquilo)_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)Oalquilo$, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)N(R)(alquilo)$, $-C(=O)N(alquilo)_2$, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, $-alquiloNH_2$, $-alquiloN(H)(alquilo)$, $-alquiloN(alquilo)_2$, $-alquiloN(H)C(=O)NH_2$, $-alquiloN(H)C(=O)N(H)(alquilo)$, $-alquiloN(H)C(=O)N(alquilo)_2$ y R_c ;

-alquilo-N(H)C(=O)N(alquilo)₂, -alquilo-C(=O)OH, -alquilo-C(=O)Oalquilo, -alquilo-C(=O)NH₂, -alquilo-C(=O)N(H)(alquilo) y -alquilo-C(=O)N(alquilo)₂; y

n es 1 ó 2.

Por ejemplo, la presente descripción proporciona un compuesto de fórmula (I) en el que R₁ es OH y R₂ es H.

- 5 Por ejemplo, la presente descripción proporciona un compuesto de fórmula (I) en el que R₁ es OH, R₂ es H, X es O e Y es O.

Por ejemplo, la presente descripción proporciona un compuesto de fórmula (I) en el que R₁ es OH, R₂ es H, X es O, Y es O, y R₃ es alquilo, cicloalquenalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicloalquilo, heteroarilalquilo, arilalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, -alquiloSR_a, -alquiloSOR_a, -alquiloSO₂R_a o -alquiloNR_aR_b,

- 10 Por ejemplo, la presente descripción proporciona un compuesto de fórmula (I) en el que R₁ es OH, R₂ es H, X es O, Y es O, R₃ es alquilo o cicloalquilalquilo y R₄ es arilo o heteroarilo.

Por ejemplo, la presente descripción proporciona un compuesto de fórmula (I) en el que R₁ es OH, R₂ es H, X es O, Y es Q, R₃ es alquilo o cicloalquilalquilo y R₄ es fenilo.

- 15 Por ejemplo, la presente descripción proporciona un compuesto de fórmula (I) en el que R₁ es OH, R₂ es H, X es O, Y es O, R₃ es alquilo o cicloalquilalquilo y R₄ es fenilo sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, -OR_{4a}, -NR_{4a}R_{4b} y -C(R_{4b})=NOR_{4a}; en el que R₄, y R_{4b} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo.

- 20 Por ejemplo, la presente descripción proporciona un compuesto de fórmula (I) en el que R₁ es OH, R₂ es H, R₁ es alquilo o cicloalquilalquilo, R₄ es fenilo sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, -OR_{4a}, -NR_{4a}R_{4b} y -C(R_{4b})=NOR_{4a}, y R es fenilmetilo en el que R_{4a} y R_{4b} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo.

- 25 Por ejemplo, la presente descripción proporciona un compuesto de fórmula (I) en el que R₁ es OH, R₂ es H, R₃ es alquilo o cicloalquilalquilo, R₄ es fenilo sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, -OR_{4a}, -NR_{4a}R_{4b} y -C(R_{4b})=NOR_{4a}, R es fenilmetilo y R₇ es alquilo; en el que R_{4a} y R_{4b} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo.

- 30 Por ejemplo, la presente descripción proporciona un compuesto de fórmula (I) en el que R₁ es OH, R₂ es H, R₃ es alquilo C3, alquilo C4, alquilo C5, ciclopropilmetilo, ciclobutilmetilo o ciclopentilmetilo, R₄ es fenilo sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, -OR_{4a}, -NR_{4a}R_{4b} y -C(R_{4b})=NOR_{4a}, R es fenilmetilo y R₇ es alquilo; en el que R_{4a} y R_{4b} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo.

- 35 Por ejemplo, la presente descripción proporciona un compuesto de fórmula (I) en el que R₁ es OH, R₂ es H, R₃ es alquilo C3; alquilo C4, alquilo C5, ciclopropilmetilo, ciclobutilmetilo o ciclopentilmetilo, R₄ es fenilo sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, -OR_{4a}, -NR_{4a}R_{4b} y -C(R_{4b})=NOR_{4a}, R es fenilmetilo y R₇ es alquilo C1, alquilo C2, alquilo C3, alquilo C4 o alquilo C5; en el que R_{4a} y R_{4b} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo.

Los compuestos ejemplares de la presente descripción que tienen la fórmula (I) incluyen, pero no están limitados a, los siguientes:

(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutilamino)propilcarbamato de hexahidrofuro[2,3-b]furan-3-ilo;

- 40 (1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutilamino)propilcarbamato de tetrahydro-3-furanilo;

N-[(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutilamino)propil]acetamida;

N-[(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutilamino)propil]-2-(2,6-dimetilfenoxi)acetamida;

- 45 (1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutilamino)propilcarbamato de (3aS,7aR)-hexahidro-4H-furo[2,3-b]piran-3-ilo y

(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutilamino)propilcarbamato de (3aR,7aS)-hexahidro-4H-furo[2,3-b]piran-3-ilo;

(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil]isobutilamino]propilcarbamato de 3-furilmetilo;

2-((1*S*,2*R*)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(*E*)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl](isobutil)amino)propil)amino)-2-oxoetilcarbamatato de 2-piridinilmetilo;

(1*S*,2*R*)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(*E*)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl](isobutil)amino)propilcarbamatato de 2-(metilsulfonyl)etilo;

- 5 (1*S*,2*R*)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(*E*)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl](isobutil)amino)propilcarbamatato de (3*aS*,7*aR*)-hexahidro-4*H*-furo[2,3-*b*]piran-3-ilo;

(1*S*,2*R*)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(*E*)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl](isobutil)amino)propilcarbamatato de (3*aR*,7*aS*)-hexahidro-4*H*-furo[2,3-*b*]piran-3-ilo;

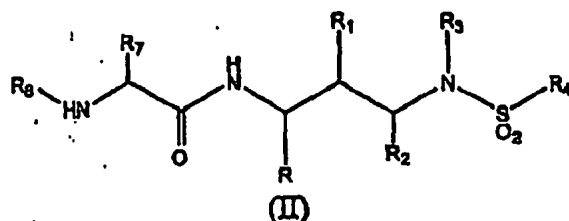
- 10 (1*S*,2*R*)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(*E*)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl](isobutil)amino)propilcarbamatato de 3-piridinilmetilo;

(1*S*,2*R*)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(*E*)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl](isobutil)amino)propilcarbamatato de 4-piridinilmetilo;

(1*S*,2*R*)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(*E*)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl](isobutil)amino)propilcarbamatato de 1,3-tiazol-5-ilmetilo; y

- 15 *N*-{[2*R*,3*S*]-2-hidroxi-3-[(4-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl]amino}-4-fenilbutil}-4-[(*E*)-(hidroxiimino)metil]-*N*-isobutilbencenosulfonamida; o una forma de sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster, sal de un éster, profármaco, sal de un profármaco, o combinación de éstos.

Además, la presente descripción proporciona un compuesto de Fórmula (II)



- 20 o una forma de sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster, sal de un éster, profármaco, sal de un profármaco, o combinación de éstos, en el que

R es alquilo, alqueno, cicloalquilo, cicloalqueno, cicloalquilalquilo, cicloalquenalquilo, arilalquilo o heteroarilalquilo; en el que cada R está sustituido con 0, 1, ó 2 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en alquilo, alqueno, alquino, ciano, halo, formilo, nitro, hidroxi, alcoxi, -NH₂, -N(H)alquilo, -N(alquilo)₂, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo y alcoxialquilo;

- 25 R₁ es OR_a, -OSO₂R_a, -OSO₃R_a, -OPO₃R_a, -OC(=O)C(H)(R_{1a})NR_aR_b o -OC(=O)C(H)(R_{1a})N(H)C(O)OR_a;

R_{1a} es hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalqueno, arilo, arilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo; en el que cada R_{1a} está sustituido con 0, 1 ó 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, alquilo, alqueno, alquino, -SR_a, -SOR_a, -SO₂R_a, -SO₂NR_aR_b, -C(=O)R_a, -NR_aR_b, -N(R_b)C(=O)R_a, -N(R_b)C(=O)OR_a, -N(R_b)SO₂R_a, -N(R_a)SO₂NR_aR_b, -N(R_b)C(=NH)NR_aR_b, -N(R_b)C(=O)NR_aR_b, -C(=O)NR_aR_b y -C(=O)OR_a;

- 30 R₂ es H;

R₃ es alquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, cicloalquilo, cicloalqueno, cicloalquenalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclo, heterocicloalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, arilo, arilalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, haloalcoxi, -alquiloSR_a, -alquiloSOR_a, -alquiloSO₂R_a, -alquiloNR_aR_b, -alquiloN(R_b)C(=O)OR_a, -alquiloN(R_b)C(=O)R_a, -alquiloN(R_b)SO₂R_a o -alquiloN(R_b)SO₂NR_aR_b; en el que cada uno de los restos cicloalquilo, cicloalqueno, arilo, heteroarilo, heterociclo, cicloalquilo del cicloalquilalquilo, resto cicloalqueno del cicloalquenalquilo, resto heterociclo del heterocicloalquilo, resto heteroarilo del heteroarilalquilo, resto arilo del arilalquilo está sustituido independientemente con 0, 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, nitro, ciano, formilo, alquilo, alqueno, alquino, hidroxi, alcoxi, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -NH₂, -N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -C(=O)OH, -C(=O)O(alquilo), -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, cianoalquilo, formilalquilo, nitroalquilo, -alquiloSH, -alquiloS(alquilo), -alquiloSO₂(alquilo), -alquiloNH₂, -alquiloN(H)(alquilo), -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)alquilo, -alquiloN(alquilo)C(=O)alquilo, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)O(alquilo), -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)(alquilo), -alquiloC(=O)N(alquilo)₂, -alquiloC(=O)alquilo y R_{3a};

- 35 40 45

- 5 R_{3a} es cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, heteroarilo o heterociclo, en el que cada R_{3a} está sustituido independientemente con 0, 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, nitro, ciano, formilo, alquilo, alquenilo, alquinilo, hidroxilo, alcoxi, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -NH₂, -N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -C(=O)OH, -C(=O)O(alquilo), -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(O)N(alquilo)₂, -C(=O)alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, cianoalquilo, formilalquilo, nitroalquilo, -alquiloSH, -alquiloS(alquilo), -alquiloSO₂(alquilo), -alquiloNH₂, -alquiloN(H)(alquilo), -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)alquilo, -alquiloN(alquilo)C(=O)alquilo, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)O(alquilo), -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)(alquilo), -alquiloC(=O)N(alquilo)₂ y -alquiloC(=O)alquilo;
- 10 R_4 es cicloalquilo, cicloalquenilo, heterociclo, arilo o heteroarilo en el que cada R_4 está sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, alquilo, oxo, alquenilo, alquinilo, nitro, ciano, haloalquilo, cianoalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, nitroalquilo, -OR_{4a}, -SR_{4a}, -SOR_{4a}, -SO₂R_{4a}, -NR_{4a}R_{4b}, -OC(=O)R_{4a}, -C(=O)R_{4a}, -C(=O)OR_{4a}, -C(=O)NR_{4a}R_{4b}, -N(R_{4b})C(=O)R_{4a}, -N(R_{4b})C(=O)OR_{4a}, -N(R_{4b})SO₂R_{4a}, -N(R_{4b})C(=O)NR_{4a}R_{4b}, -N(R_{4b})SO₂NR_{4a}R_{4b}, -alquiloSR_{4a}, -alquiloSOR_{4a}, -alquiloSO₂R_{4a}, -alquiloNR_{4a}R_{4b}, -alquiloOC(=O)R_{4a}, -alquiloC(=O)R_{4a}, -alquiloC(=O)OR_{4a}, -alquiloC(=O)NR_{4a}R_{4b}, -alquiloN(R_{4b})C(=O)R_{4a}, -alquiloN(R_{4b})C(=O)OR_{4a}, -alquiloN(R_{4b})SO₂R_{4a}, -alquiloN(R_{4b})C(=O)NR_{4a}R_{4b}, -alquiloN(R_{4b})SO₂NR_{4a}R_{4b}, -N(H)C(=O)alquiloN(H)C(=O)OR_{4a}, -N(H)C(=O)alquiloNR_{4a}R_{4b}, -C(R_{4b})=NOR_{4a}, -C(NR_{4a}R_{4b})=NOR_{4a} y -C(R_{4b})=NOC(=O)alquiloNR_{4a}R_{4b};
- 15 R_{4a} y R_{4b} , en cada aparición, se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclo, heterocicloalquilo, heteroarilo y heteroalquilo; en el que cada R_{4a} y R_{4b} , en cada aparición, está sustituido independientemente con 0, 1 ó 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en alquilo, alquenilo, hidroxilo, alcoxi, halo, nitro, ciano, formilo, oxo, -NH₂, -N(H)alquilo, -N(alquilo)₂, -C(=O)alquilo, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)alquilo, -C(=O)N(alquilo)₂, haloalquilo, hidroxialquilo, cianoalquilo, nitroalquilo, formilalquilo y alcoxialquilo;
- 20 R_7 es hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquenilo arilo o heteroarilo; en el que cada R_7 está sustituido con 0, 1 ó 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, -OR_a, -OalquiloC(=O)NR_aR_b, -SR_a, -SOR_a, -SO₂R_a, -SO₂NR_aR_b, -C(=O)R_a, -NR_aR_b, -N(R_b)C(=O)R_a, -N(R_b)C(=O)OR_a, -N(R_b)SO₂R_a, -N(R_b)SO₂NR_aR_b, -N(R_b)C(=NH)NR_aR_b, -N(R_b)C(=O)NR_aR_b, -C(=O)NR_aR_b, -C(=O)OR_a y R_{7a} ;
- 30 R_{7a} es cicloalquilo, cicloalquenilo, heterociclo, arilo o heteroarilo; en el que cada R_{7a} está sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en ciano, halo, nitro, oxo, alquilo, alquenilo, alquinilo, hidroxilo, alcoxi, -NH₂, -N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -N(H)C(=O)NH₂, -N(H)C(=O)N(H)(alquilo), -N(H)C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(=O)N(alquilo)₂, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, -alquiloNH₂, -alquiloN(H)(alquilo), -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)NH₂, -alquiloN(H)C(=O)N(H)(alquilo), -alquiloN(H)C(=O)N(alquilo)₂, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)Oalquilo, -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)(alquilo) y -alquiloC(=O)N(alquilo)₂;
- 35 R_8 es -C(=O)OR_{8a} o -C(=O)alquiloNR_{8a}R_{8b};
- 40 R_{8a} y R_{8b} , en cada aparición, se seleccionan independientemente del grupo que consiste en alquilo, arilalquilo y heteroarilalquilo; en el que cada R_{8a} y R_{8b} está sustituido independientemente con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en alquilo, nitro, hidroxilo, alcoxi, amino, formilo, halo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, aminoalquilo y formilalquilo;
- 45 R_a y R_b en cada aparición se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo o heterociclo; en el que cada R_a y R_b , en cada aparición, está sustituido independientemente con 0, 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en alquilo, alquenilo, alquinilo, ciano, formilo, nitro, halo, oxo, hidroxilo, alcoxi, -NE₂, -N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -N(H)C(=O)alquilo, -M(alquilo)C(=O)alquilo, -N(H)C(=O)NH₂, -N(H)C(=O)N(H)(alquilo), -N(H)C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(=O)N(alquilo)₂, cianoalquilo, formilalquilo, nitroalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, -alquiloNH₂, -alquiloN(H)(alquilo), -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)NH₂, -alquiloN(H)C(=O)N(H)(alquilo), -alquiloN(H)C(=O)N(alquilo)₂, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)Oalquilo, -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)(alquilo), -alquiloC(=O)N(alquilo)₂ y R_c ; alternatively, R_a y R_b , junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo heterociclo sustituido con 0, 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en alquilo, alquenilo, alquinilo, ciano, formilo, nitro, halo, oxo, hidroxilo, alcoxi, -NH₂, -N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -N(H)C(=O)NH₂, -N(H)C(=O)N(H)(alquilo), -N(H)C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(=O)N(alquilo)₂, cianoalquilo, formilalquilo, nitroalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, -alquiloNH₂, -alquiloN(H)(alquilo), -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)NH₂, -alquiloN(H)C(=O)N(H)(alquilo), -alquiloN(H)C(=O)N(alquilo)₂, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)Oalquilo, -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)(alquilo) y -alquiloC(=O)N(alquilo)₂ y R_c ; y
- 50 R_c es hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo o heterociclo; en el que cada R_c está sustituido con 0, 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, alquilo, oxo, alquenilo, alquinilo, nitro, ciano, formilo, alquilo, alquenilo, alquinilo, hidroxilo, alcoxi, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -N(H)C(=O)NH₂, -N(H)C(=O)N(H)(alquilo), -N(H)C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(=O)N(alquilo)₂, cianoalquilo, formilalquilo, nitroalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, -alquiloNH₂, -alquiloN(H)(alquilo), -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)NH₂, -alquiloN(H)C(=O)N(H)(alquilo), -alquiloN(H)C(=O)N(alquilo)₂, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)Oalquilo, -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)(alquilo) y -alquiloC(=O)N(alquilo)₂;
- 55 R_d es hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo o heterociclo; en el que cada R_d está sustituido con 0, 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, alquilo, oxo, alquenilo, alquinilo, nitro, ciano, formilo, alquilo, alquenilo, alquinilo, hidroxilo, alcoxi, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -N(H)C(=O)NH₂, -N(H)C(=O)N(H)(alquilo), -N(H)C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(=O)N(alquilo)₂, cianoalquilo, formilalquilo, nitroalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, -alquiloNH₂, -alquiloN(H)(alquilo), -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)NH₂, -alquiloN(H)C(=O)N(H)(alquilo), -alquiloN(H)C(=O)N(alquilo)₂, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)Oalquilo, -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)(alquilo) y -alquiloC(=O)N(alquilo)₂;
- 60 R_e es hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo o heterociclo; en el que cada R_e está sustituido con 0, 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, alquilo, oxo, alquenilo, alquinilo, nitro, ciano, formilo, alquilo, alquenilo, alquinilo, hidroxilo, alcoxi, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -N(H)C(=O)NH₂, -N(H)C(=O)N(H)(alquilo), -N(H)C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(=O)N(alquilo)₂, cianoalquilo, formilalquilo, nitroalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, -alquiloNH₂, -alquiloN(H)(alquilo), -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)NH₂, -alquiloN(H)C(=O)N(H)(alquilo), -alquiloN(H)C(=O)N(alquilo)₂, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)Oalquilo, -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)(alquilo) y -alquiloC(=O)N(alquilo)₂;

R_c es arilo, heteroarilo o heterociclo; en el que cada R_c está sustituido independientemente con 0,1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, nitro, oxo, alquilo, alqueno, alquilo, hidroxilo, alcoxi, -NH₂, -N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -N(H)C(=O)NH₂, -N(H)C(=O)N(H)(alquilo), -N(H)C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(=O)N(alquilo)₂ haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, -alquiloNH₂, -alquilo-N(H)(alquilo), -alquilo-N(alquilo)₂, -alquilo-N(H)C(=O)NH₂, -alquilo-N(H)C(=O)N(H)(alquilo), -alquilo-N(H)C(=O)N(alquilo)₂, -alquilo-C(=O)OH, -alquilo-C(=O)Oalquilo, -alquilo-C(=O)NH₂, -alquilo-C(=O)N(H)(alquilo) y -alquilo-C(=O)N(alquilo)₂.

Por ejemplo, la presente descripción proporciona un compuesto de fórmula (II) en el que R₁ es OH y R₂ es H.

- 10 Por ejemplo, la presente descripción proporciona un compuesto de fórmula (II) en el que R₁ es OH, R₂ es H y R₃ es alquilo, cicloalquenalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicloalquilo, heteroarilalquilo, arilalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, -alquiloSR_a, -alquiloSOR_a, -alquiloSO₂R_a o -alquiloNR_aR_b.

Por ejemplo, la presente descripción proporciona un compuesto de fórmula (II) en el que R₁ es OH, R₂ es H, R₃ es alquilo o cicloalquilo y R₄ es arilo o heteroarilo.

- 15 Por ejemplo, la presente descripción proporciona un compuesto de fórmula (II) en el que R₁ es OH, R₂ es H, R₃ es alquilo o cicloalquilalquilo y R₄ es fenilo.

Por ejemplo, la presente descripción proporciona un compuesto de fórmula (II) en el que R₁ es OH, R₂ es H, R₃ es alquilo o cicloalquilalquilo y R₄ es fenilo sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, -OR_{4a}, -NR_{4a}R_{4b} y -C(R_{4b})=NOR_{4a}; en el que R_{4a} y R_{4b} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo.

- 20 Por ejemplo, la presente descripción proporciona un compuesto de fórmula (II) en el que R₁ es OH, R₂ es H, R₃ es alquilo o cicloalquilalquilo, R₄ es fenilo sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, -OR_{4a}, -NR_{4a}R_{4b} y -C(R_{4b})=NOR_{4a} y R₇ es alquilo; en el que R_{4a} y R_{4b} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo.

- 25 Por ejemplo, la presente descripción proporciona un compuesto de fórmula (II) en el que R₁ es OH, R₂ es H, R₃ es alquilo o cicloalquilalquilo, R₄ es fenilo sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, -OR_{4a}, -NR_{4a}R_{4b} y -C(R_{4b})=NOR_{4a}, R₇ es alquilo y R es fenilmetilo; en el que R_{4a} y R_{4b} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo.

- 30 Por ejemplo, la presente descripción proporciona un compuesto de fórmula (II) en el que R₁ es OH, R₂ es H, R₃ es alquilo C3, alquilo C4, alquilo C5, ciclopropilmetilo, ciclobutilmetilo o ciclopentilmetilo, R₄ es fenilo sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, -OR_{4a}, -NR_{4a}R_{4b} y -C(R_{4b})=NOR_{4a}, R₇ es alquilo y R es fenilmetilo; en el que R_{4a} y R_{4b} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo.

- 35 Por ejemplo, la presente descripción proporciona un compuesto de fórmula (II) en el que R₁ es OH, R₂ es H, R₃ es alquilo C3, alquilo C4, alquilo C5, ciclopropilmetilo, ciclobutilmetilo o ciclopentilmetilo, R₄ es fenilo sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, -OR_{4a}, -NR_{4a}R_{4b} y -C(R_{4b})=NOR_{4a}, R₇ es alquilo C1, alquilo C2, alquilo C3, alquilo C4 o alquilo C5 y R es fenilmetilo; en el que R_{4a} y R_{4b} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo.

- 40 Los compuestos ejemplares de la presente descripción de fórmula (II) incluyen, pero no están limitados a, los siguientes:

(1S)-1-[[[(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil](isobutil)amino]propil]amino]carbonil]-2,2-dimetilpropilcarbamato de *terc*-butilo;

(1S)-3-amino-1-[[[(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil](isobutil)amino]propil]amino]carbonil]-3-oxopropilcarbamato de bencilo;

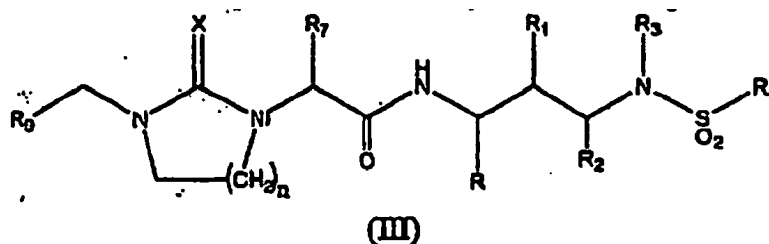
- 45 (1S)-1-[[[(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil](isobutil)amino]propil]amino]carbonil]-2,2-dimetilpropilcarbamato de metilo;

(1R)-1-[[[(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil](isobutil)amino]propil]amino]carbonil]-2-metilpropilcarbamato de 2-piridinilmetilo;

- 50 (1S)-1-[[[(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil](isobutil)amino]propil]amino]carbonil]-2-metilpropilcarbamato de 2-piridinilmetilo;

(1S)-1-[[[(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil](isobutil)amino]propil]amino]carbonil]-2-metilpropilcarbamato de bencilo;

- (1S,2R)-1-(((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino)propil)amino)carbonil]-2-hidroxiopropilcarbamato de bencilo;
- (1S,2S)-1-(((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino)propil)amino)carbonil]-2-metilbutilcarbamato de *terc*-butilo;
- 5 (1S,2S)-1-(((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino)propil)amino)carbonil]-2-metilbutilcarbamato de bencilo;
- (1S)-1-(((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino)propil)amino)carbonil]-3-(metilsulfonil)propilcarbamato de *terc*-butilo;
- 10 (1R)-1-[(aminosulfonil)metil]-2-(((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino)propil)amino)-2-oxoetilcarbamato de bencilo;
- (1S)-1-(((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino)propil)amino)carbonil]-3-(metilsulfanil)propilcarbamato de bencilo;
- (1S)-1-(((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino)propil)amino)carbonil]-3-metilbutilcarbamato de bencilo;
- 15 (1S)-1-(((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino)propil)amino)carbonil]-2,2-dimetilpropilcarbamato de bencilo;
- (1S)-4-amino-1-(((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino)propil)amino)butilcarbamato de bencilo;
- 20 (1S)-2-(((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino)propil)amino)-1-(1H-imidazol-4-ilmetil)-2-oxoetilcarbamato de bencilo;
- (1S)-2-(((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino)propil)amino)-1-(1H-indol-3-ilmetil)-2-oxoetilcarbamato de bencilo;
- (1S,2R)-2-(2-amino-2-oxoetoxi)-1-(((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino)propil)amino)carbonil]propilcarbamato de bencilo;
- 25 (3S)-4-(((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino)propil)amino)-3-(((benciloxi)carbonil)amino)-4-oxobutanoato de metilo;
- (1S,2S)-1-(((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclopentilmetil)(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino]-2-hidroxi)propil)amino)carbonil]-2-metilbutilcarbamato de 2-piridinilmetilo;
- 30 (1S,2S)-1-(((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclopentilmetil)(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino]-2-hidroxi)propil)amino)carbonil]-2-metilbutilcarbamato de [6-(metoximetil)-2-piridinil]metilo;
- (1S)-1-(((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclopentilmetil)(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino]-2-hidroxi)propil)amino)carbonil]-2,2-dimetilpropilcarbamato de [6-(metoximetil)-2-piridinil]metilo;
- (2S)-N-(((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino)propil)-2-(((3-fluorobencil)amino)acetil)amino)-3,3-dimetilbutanamida;
- 35 (2R)-N-(((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino)propil)-2-(((3-fluorobencil)amino)acetil)amino)-3,3-dimetilbutanamida;
- (2S,3S)-N-(((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino)propil)-2-(((3-fluorobencil)amino)acetil)amino)-3-metilpentanamida;
- 40 (2S,3S)-N-(((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino)propil)-3-metil-2-(((5-nitro-3-tienil)nitil)amino)acetil)amino)pentanamida; y
- (1S)-4-[[amino(imino)metil]amino]-1-(((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino)propil)amino)carbonil]butilcarbamato de bencilo; o una forma de sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster, sal de un éster, profármaco, sal de un profármaco, o combinación de éstos.
- 45 La presente descripción proporciona un compuesto de fórmula (III)



o una forma de sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster, sal de un éster, profármaco, sal de un profármaco, o combinación de éstos, en el que

X es O, S o NH;

- 5 R es alquilo, alquenilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, cicloalquilalquilo, cicloalquenilalquilo, arilalquilo o heteroarilalquilo; en el que cada R está sustituido con 0,1, ó 2 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en alquilo, alquenilo, alquinilo, ciano, halo, formilo, nitro, hidroxilo, alcoxi, -NH₂, -N(H)alquilo, -N(alquilo)₂, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo y alcóxialquilo; R₁ es OR_a, -OSO₂R_a, -OSO₃R_a, -OPO₃R_a, -OC(=O)C(H)(R_{1a})NR_aR_b o -OC(=O)C(H)(R_{1a})N(H)C(O)OR_a;
- 10 R_{1a} es hidrógeno, alquilo, alquenilo; alquinilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo; en el que cada R_{1a} está sustituido con 0,1 ó 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, alquilo, alquenilo, alquinilo, -OR_a, -SR_a, -SOR_a, -SO₂R_a, -SO₂NR_aR_b, -C(=O)R_a, -NR_aR_b, -N(R_b)C(=O)R_a, -N(R_b)C(=O)OR_a, -N(R_b)SO₂R_a, -N(R_a)SO₂NR_aR_b, -N(R_b)C(=NH)NR_aR_b, -N(R_b)C(=O)NR_aR_b, -C(=O)NR_aR_b y -C(=O)OR_a;
- 15 R₂ es H;
- R₃ es alquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, cicloalquenilalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclo, heterocicloalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, arilo, arilalquilo, hidroxialquilo, alcóxialquilo, haloalcóxialquilo, -alquiloSR_a, -alquiloSOR_a, -alquiloSO₂R_a, -alquiloNR_aR_b, -alquiloN(R_b)C(=O)OR_a, -alquiloN(R_b)C(=O)R_a, -alquiloN(R_b)SO₂R_a o -alquiloN(R_b)SO₂NR_aR_b; en el que cada uno de los restos cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, heteroarilo, heterociclo, cicloalquilo del cicloalquilalquilo, resto cicloalquenilo del cicloalquenilalquilo, resto heterociclo del heterocicloalquilo, resto heteroarilo del heteroarilalquilo, resto arilo del arilalquilo está sustituido independientemente del grupo que consiste en halo, nitro, ciano, formilo, alquilo, alquenilo, alquinilo, hidroxilo, alcoxi, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -NH₂, -N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -C(=O)OH, -C(=O)O(alquilo), -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcóxialquilo, cianoalquilo, formilalquilo, nitroalquilo, -alquiloSH, -alquiloS(alquilo), -alquiloSO₂(alquilo), -alquiloNH₂, -alquiloN(H)(alquilo), -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)alquilo, -alquiloN(alquilo)C(=O)alquilo, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)O(alquilo), -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)(alquilo), -alquiloC(=O)N(alquilo)₂, -alquiloC(=O)alquilo y R_{3a};
- 20 R_{3a} es cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, heteroarilo o heterociclo, en el que cada R_{3a} está sustituido independientemente con 0, 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, nitro, ciano, formilo, alquilo, alquenilo, alquinilo, hidroxilo, alcoxi, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -NH₂, -N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -C(=O)OH, -C(=O)O(alquilo), -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcóxialquilo, cianoalquilo, formilalquilo, nitroalquilo, -alquiloSH, -alquiloS(alquilo), -alquiloSO₂(alquilo), -alquiloNH₂, -alquiloN(H)(alquilo), -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)alquilo, -alquiloN(alquilo)C(=O)alquilo, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)O(alquilo), -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)(alquilo), -alquiloC(=O)N(alquilo)₂ y -alquiloC(=O)alquilo;
- 25 R₄ es cicloalquilo, cicloalquenilo, heterociclo, arilo o heteroarilo en el que cada R₄ está sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, alquilo, oxo, alquenilo, alquinilo, nitro, ciano, haloalquilo, cianoalquilo, hidroxialquilo, alcóxialquilo, nitroalquilo, -OR_{4a}, -SR_{4a}, -SOR_{4a}, -SO₂R_{4a}, -NR_{4a}R_{4b}, -OC(=O)R_{4a}, -C(=O)R_{4a}, -C(=O)OR_{4a}, -C(=O)NR_{4a}R_{4b}, -N(R_{4b})C(=O)R_{4a}, -N(R_{4b})C(=O)OR_{4a}, -N(R_{4b})SO₂R_{4a}, -N(R_{4b})C(=O)NR_{4a}R_{4b}, -N(R_{4b})SO₂NR_{4a}R_{4b}, -alquiloSR_{4a}, -alquiloSOR_{4a}, -alquiloSO₂R_{4a}, -alquiloNR_{4a}R_{4b}, -alquiloOC(=O)R_{4a}, -alquiloC(=O)R_{4a}, -alquiloC(=O)OR_{4a}, -alquiloC(=O)NR_{4a}R_{4b}, -alquiloN(R_{4b})C(=O)R_{4a}, -alquiloN(R_{4b})C(=O)OR_{4a}, -alquiloN(R_{4b})SO₂R_{4a}, -alquiloN(R_{4b})C(=O)NR_{4a}R_{4b}, -alquiloNR_{4b}SO₂NR_{4a}R_{4b}, -N(H)C(=O)alquiloN(H)C(=O)OR_{4a}, -N(H)C(=O)alquiloNR_{4a}R_{4b}, -C(R_{4b})=NOR_{4a}, -C(NR_{4a}R_{4b})=NOR_{4a} y -C(R_{4b})=NOC(=O)alquiloNR_{4a}R_{4b};
- 30 R_{4a} y R_{4b}, en cada aparición, se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclo, heterocicloalquilo, heteroarilo y heteroarilalquilo; en el que cada R_{4a} y R_{4b}, en cada aparición, está sustituido independientemente con 0, 1 ó 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en alquilo, alquenilo, hidroxilo, alcoxi, halo,
- 35
- 40
- 45
- 50

nitro, ciano, formilo, oxo, -NH₂, -N(H)alquilo, -N(alquilo)₂, -C(=O)alquilo, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)alquilo, -C(=O)N(alquilo)₂, haloalquilo, hidroxialquilo, cianoalquilo, nitroalquilo, formilalquilo y alcoxialquilo;

5 R₇ es hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquenilo arilo o heteroarilo; en el que cada R₇ está sustituido con 0,1 ó 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, -OR_a, -OalquiloC(=O)NR_aR_b, -SR_a, -SOR_a, -SO₂R_a, -SO₂NR_aR_b, -C(=O)R_a, -NR_aR_b, -N(R_b)C(=O)R_a, -N(R_b)C(=O)OR_a, -N(R_b)SO₂R_a, -N(R_b)SO₂NR_aR_b, -N(R_b)C(=NH)NR_aR_b, -N(R_b)C(=O)NR_aR_b, -C(=O)NR_aR_b, -C(=O)OR_a y R_{7a};

R_{7a} es cicloalquilo, cicloalquenilo, heterociclo, arilo o heteroarilo; en el que cada R_{7a} está sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en ciano, halo, nitro, oxo, alquilo, alquenilo, alquino, hidroxi, alcoxi, -NH₂, -N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -N(H)C(=O)NH₂, -N(H)C(=O)N(H)(alquilo), -N(H)C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(=O)N(alquilo)₂, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, -alquiloNH₂, -alquiloN(H)(alquilo), -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)NH₂, -alquiloN(H)C(=O)N(H)(alquilo), -alquiloN(H)C(=O)N(alquilo)₂, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)Oalquilo, -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)(alquilo) y -alquiloC(=O)N(alquilo)₂.

R₉ es alquilo, alquenido, alquinilo, -C(=O)NR_aR_b, -C(=O)OR_a, cicloalquilo, cicloalquenido, arilo, heteroarilo o heterociclo; en el que cada R₉ está sustituido con 0, 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en alquilo, alquenido, alquinilo, ciano, halo, nitro, oxo, -OR_a, -OC(=O)R_a, -SR_a, -SOR_a, -SO₂R_a, -SO₂NR_a, -SO₂OR_a, -NR_aR_b, -N(R_b)NR_aR_b, -N(R_b)C(=O)R_a, -N(R_b)SO₂R_a, -N(R_b)C(=O)OR_a, -N(R_b)C(=O)NR_aR_b, -N(R_b)SO₂NR_aR_b, -C(=O)R_a, -C(=O)NR_aR_b, -C(=O)OR_a, azidoalquilo, haloalquilo, nitroalquilo, cianoalquilo, -alquiloOR_a, -alquiloOC(=O)R_a, -alquiloSR_a, -alquiloSOR_a, -alquiloSO₂R_a, -alquiloSO₂NR_a, -alquiloSO₂OR_a, -alquiloNR_aR_b, -C(H)=N(OR_a), -C(alquilo)=N(OR_a), -C(H)=NNR_aR_b, -C(alquilo)=NNR_aR_b, -C(H)=(NOR_a)NR_aR_b, -C(alquilo)=(NOR_a)NR_aR_b, -alquiloN(R_b)NR_aR_b, -alquiloN(R_b)C(=O)R_a, -alquiloN(R_b)C(=O)OR_a, -alquiloN(R_b)C(=O)NR_aR_b, -alquiloN(R_b)SO₂NR_aR_b, -alquiloN(R_b)SO₂R_a, -alquiloC(=O)R_a, -alquiloC(=O)OR_a, -alquiloC(=O)NR_aR_b y R_{9a};

R_{9a} es cicloalquilo, cicloalquenido, heterociclo, arilo o heteroarilo; en el que cada R_{9a} está sustituido con 0,1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en ciano, halo, nitro, oxo, alquilo, alquenido, alquínilo, hidroxilo, alcoxi, -NH₂, -N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -N(H)C(=O)NH₂, -N(H)C(=O)N(H)(alquilo), -N(H)C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(=O)N(alquilo)₂, cianoalquilo, formilalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, -alquiloNH₂, -alquiloN(H)(alquilo), -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)NH₂, -alquiloN(H)C(=O)N(H)(alquilo), -alquiloN(H)C(=O)N(alquilo)₂, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)Oalquilo, -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)(alquilo) y -alquiloC(=O)N(alquilo)₂;

35 R_a y R_b en cada aparición se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heteroarilo o heterociclo; en el que cada R_a y R_b , en cada aparición, está sustituido independientemente con 0, 1, 2, ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que
40 consiste en alquilo, alqueno, alquino ciano, formilo, nitro, halo, oxo, hidroxilo, alcoxi, $-NH_2$, $-N(H)(alquilo)$, $-N(alquilo)_2$, $-SH$, $-S(alquilo)$, $-SO_2(alquilo)$, $-N(H)C(=O)alquilo$, $-N(alquilo)C(=O)alquilo$, $-N(H)C(=O)NH_2$, $-N(H)C(=O)N(H)(alquilo)$, $-N(H)C(=O)N(alquilo)_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)Oalquilo$, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)N(H)(alquilo)$,
45 $-C(=O)N(alquilo)_2$, cianoalquilo, formilalquilo, nitroalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcóxialquilo, $-alquiloNH_2$, $-alquiloN(H)(alquilo)$, $-alquiloN(alquilo)_2$, $-alquiloN(H)C(=O)NH_2$, $-alquiloN(H)C(=O)N(H)(alquilo)$, $-alquiloN(H)C(=O)N(alquilo)_2$, $-alquiloC(=O)OH$, $-alquiloC(=O)Oalquilo$, $-alquiloC(=O)NH_2$, $-alquiloC(=O)N(H)(alquilo)$, $-alquiloC(=O)N(alquilo)_2$ y R_c ; alternatively, R_a y R_b , junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo heterociclo sustituido con 0, 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que
50 consiste en alquilo, alqueno, alquino, ciano, formilo, nitro, halo, oxo, hidroxilo, alcoxi, $-NH_2$, $-N(H)(alquilo)$, $-N(alquilo)_2$, $-SH$, $-S(alquilo)$, $-SO_2(alquilo)$, $-N(H)C(=O)alquilo$, $-N(alquilo)C(=O)alquilo$, $-N(H)C(=O)NH_2$, $-N(H)C(=O)N(H)(alquilo)$, $-N(H)C(=O)N(alquilo)_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)Oalquilo$, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)N(H)(alquilo)$, $-C(=O)N(alquilo)_2$, cianoalquilo, formilalquilo, nitroalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcóxialquilo, $-alquiloNH_2$, $-alquiloN(H)(alquilo)$, $-alquiloN(alquilo)_2$, $-alquiloN(H)C(=O)NH_2$, $-alquiloN(H)C(=O)N(H)(alquilo)$, $-alquiloN(H)C(=O)N(alquilo)_2$, $-alquiloC(=O)OH$, $-alquiloC(=O)Oalquilo$, $-alquiloC(=O)NH_2$, $-alquiloC(=O)N(H)(alquilo)$, $-alquiloC(=O)N(alquilo)_2$ y R_c .

55 R_c es arilo, heteroarilo o heterociclo; en el que cada R_c está sustituido independientemente con 0,1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, nitro, oxo, alquilo, alquenoilo, alquinilo, hidroxilo, alcoxi, -NH₂, -N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -N(H)C(=O)NH₂, -N(H)C(=O)N(H)(alquilo), -N(H)C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(=O)N(alquilo)₂, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, -alquiloNH₂, -alquilo-N(H)(alquilo), -alquilo-N(alquilo)₂, -alquilo-N(H)C(=O)NH₂, -alquilo-N(H)C(=O)N(H)(alquilo), -alquilo-N(H)C(=O)N(alquilo)₂, -alquilo-C(=O)OH, -alquilo-C(=O)Oalquilo, -alquilo-C(=O)NH₂, -alquilo-C(=O)N(H)(alquilo) y -alquilo-C(=O)N(alquilo)₂. y

60 n es 1 ó 2.

Por ejemplo, la presente descripción proporciona un compuesto de fórmula (III) en el que R₁ es OH y R₂ es H.

Por ejemplo, la presente descripción proporciona un compuesto de fórmula (III) en el que R₁ es OH, R₂ es H, X es O y R₃ es alquilo, cicloalquenalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicloalquilo, heteroarilalquilo, arilalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, -alquiloSR_a, -alquiloSOR_a, -alquiloSO₂R_a o -alquiloNR_aR_b.

- 5 Por ejemplo, la presente descripción proporciona un compuesto de fórmula (III) en el que R₁ es OH, R₂ es H, X es O, R₃ es alquilo o cicloalquilo y R₄ es arilo o heteroarilo.

Por ejemplo, la presente descripción proporciona un compuesto de fórmula (III) en el que R₁ es OH, R₂ es H, X es O, R₃ es alquilo o cicloalquilalquilo y R₄ es fenilo.

- 10 Por ejemplo, la presente descripción proporciona un compuesto de fórmula (III) en el que R₁ es OH, R₂ es H, X es O, R₃ es alquilo o cicloalquilalquilo y R₄ es fenilo sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, -OR_{4a}, -NR_{4a}R_{4b} y -C(R_{4b})=NOR_{4a}; en el que R_{4a} y R_{4b} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo.

- 15 Por ejemplo, la presente descripción proporciona un compuesto de fórmula (III) en el que R₁ es OH, R₂ es H, X es O, R₃ es alquilo o cicloalquilalquilo, R₄ es fenilo sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, -OR_{4a}, -NR_{4a}R_{4b} y -C(R_{4b})=NOR_{4a} y R₇ es alquilo; en el que R_{4a} y R_{4b} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo.

- 20 Por ejemplo, la presente descripción proporciona un compuesto de fórmula (III) en el que R₁ es OH, R₂ es H, X es O, R₃ es alquilo o cicloalquilalquilo, R₄ es fenilo sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, -OR_{4a}, -NR_{4a}R_{4b} y -C(R_{4b})=NOR_{4a}, R₇ es alquilo y R es fenilmetilo; en el que R_{4a} y R_{4b} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo.

- 25 Por ejemplo, la presente descripción proporciona un compuesto de fórmula (III) en el que R₁ es OH, R₂ es H, X es O, R₃ es alquilo C3, alquilo C4, alquilo C5, ciclopropilmetilo, ciclobutilmetilo o ciclopentilmetilo, R₄ es fenilo sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, -OR_{4a}, -NR_{4a}R_{4b} y -C(R_{4b})=NOR_{4a} y R₇ es alquilo y R es fenilmetilo; en el que R_{4a} y R_{4b} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo.

- 30 Por ejemplo, la presente descripción proporciona un compuesto de fórmula (III) en el que R₁ es OH, R₂ es H, X es O, R₃ es alquilo C3, alquilo C4, alquilo C5, ciclopropilmetilo, ciclobutilmetilo o ciclopentilmetilo, R₄ es fenilo sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, -OR_{4a}, -NR_{4a}R_{4b} y -C(R_{4b})=NOR_{4a} y R₇ es alquilo C1, alquilo C2, alquilo C3, alquilo C4, alquilo C5 y R es fenilmetilo; en el que R_{4a} y R_{4b} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo

Los compuestos ejemplares de la presente descripción de fórmula (III) incluyen, pero no están limitados a, los siguientes:

- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino)propil)-2-[(2-(memoximetil)-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxoimidazolidin-1-il)-3-metilbutanamida;
- 35 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino)propil)-3,3-dimetil-2-[(1-metil-1H-benzimidazol-2-il)metil]-2-oxoimidazolidin-1-il)butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino)propil)-3-metil-2-[(5-nitro-3-tienil)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)butanamida;
- 40 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino)propil)-3-metil-2-[2-oxo-3-(4-quinolinilmetil)-1-imidazolidinil]butanamida;
- (2S)-2-[(2-(acetilamino)-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino)propil)-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino)propil)-2-[(2-[(dimetilamino)metil]-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)-3-metilbutanamida;
- 45 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclobutilmetil)]{4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil}sulfonil)amino]-2-hidroxipropil)-3-metil-2-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](tetrahydro-2-furanilmetil)amino)propil)-3-metil-2-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)butanamida;
- 50 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(2-(dimetilamino)etil)]{4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil}sulfonil)amino]-2-hidroxipropil)-3-metil-2-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)butanamida;

- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclopentilmetil)(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino]-2-hidroxipropil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(2-furilmetil)(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino]-2-hidroxipropil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- 5 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(2-piridinilmetil)amino]propil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(isobutil)amino]propil)-2-{3-[(2,5-dimetil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}-3-metilbutanamida;
- 10 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(isobutil)amino]propil)-3-metil-2-{3-(3-nitrobencil)-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(isobutil)amino]propil)-3-metil-2-[2-oxo-3-(3-piridinilmetil)-1-imidazolidinil]butanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(isobutil)amino]propil)-3-metil-2-{3-[(1-metil-1H-bencimidazol-2-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}pentanamida;
- 15 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(2-metoxietil)amino]propil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclobutilmetil)(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino]-2-hidroxipropil)-2-(3-[(2-metoximetil)-1,3-tiazol-4-il]metil)-2-oxo-1-imidazolidinil)-3-metilbutanamida;
- 20 (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(isobutil)amino]propil)-3-metil-2-[2-oxo-3-(3-piridinilmetil)-1-imidazolidinil]pentanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclobutilmetil)(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino]-2-hidroxipropil)-3-metil-2-[2-oxo-3-(3-piridinilmetil)-1-imidazolidinil]pentanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(isobutil)amino]propil)-3-metil-2-[2-oxo-3-(4-piridinilmetil)-1-imidazolidinil]pentanamida;
- 25 (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(isobutil)amino]propil)-3-metil-2-[2-oxo-3-(4-piridinilmetil)-1-imidazolidinil]pentanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(2-hidroxipropil)amino]propil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- 30 (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclobutilmetil)(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino]-2-hidroxipropil)-3-metil-2-[2-oxo-3-(4-quinolinilmetil)-1-imidazolidinil]pentanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)[2-(2-tienil)etil]amino]propil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(isobutil)amino]propil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}pentanamida;
- 35 (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclobutilmetil)(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino]-2-hidroxipropil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}pentanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(isobutil)amino]propil)-3-metil-2-[2-oxo-3-(4-quinolinilmetil)-1-imidazolidinil]pentanamida;
- 40 (2S,3S)-2-(3-[(2-(acetilamino)-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclobutilmetil)(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino]-2-hidroxipropil)-3-metilpentanamida;
- (2S,3S)-2-(3-[(2-(acetilamino)-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(isobutil)amino]propil)-3-metilpentanamida;
- (2S,3S)-2-[3-(1H-bencimidazol-5-ilmetil)-2-oxo-1-imidazolidinil]-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(isobutil)amino]propil)-3-metilpentanamida;
- 45 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)[(1S)-1-(hidroximetil)-2-metilpropil]amino]propil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;

- (2*S*)-*N*-((1*S*,2*R*)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-[(*E*)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)((1*R*)-1-(hidroximetil)-2-metilpropil)amino)propil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2*S*,3*S*)-*N*-((1*S*,2*R*)-1-bencil-3-[(ciclopentilmetil)((4-[(*E*)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino]-2-hidroxi-3-propil)-3-metil-2-[2-oxo-3-(4-quinolinilmetil)-1-imidazolidinil]pentanamida;
- 5 (2*S*,3*S*)-*N*-((1*S*,2*R*)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-[(*E*)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-3-metil-2-{3-[(4-metil-3-piridinil)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}pentanamida;
- (2*S*,3*S*)-*N*-((1*S*,2*R*)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-[(*E*)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-3-metil-2-{3-[(6-metil-2-piridinil)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}pentanamida;
- 10 (2*S*,3*S*)-*N*-((1*S*,2*R*)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-[(*E*)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-3-metil-2-[2-oxo-3-(2-piridinilmetil)-1-imidazolidinil]pentanamida;
- (2*S*,3*S*)-*N*-((1*S*,2*R*)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-[(*E*)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-2-(3-[(6-(metoximetil)-2-piridinil)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)-3-metilpentanamida;
- (2*S*,3*S*)-*N*-((1*S*,2*R*)-1-bencil-3-[(ciclopentilmetil)((4-[(*E*)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino]-2-hidroxi-3-propil)-2-(3-[(6-(metoximetil)-2-piridinil)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)-3-metilpentanamida;
- 15 (2*S*,3*S*)-*N*-((1*S*,2*R*)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-[(*E*)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-3-metil-2-[2-oxo-3-(2-quinolinilmetil)-1-imidazolidinil]pentanamida;
- (2*S*,3*S*)-*N*-((1*S*,2*R*)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-[(*E*)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-2-[3-(3-cianobencil)-2-oxo-1-imidazolidinil]-3-metilpentanamida;
- 20 (2*S*,3*S*)-*N*-((1*S*,2*R*)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-[(*E*)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-3-metil-2-(2-oxo-3-{2-(trifluorometil)-1,3-tiazol-4-il}metil)-1-imidazolidinil]pentanamida;
- (2*S*,3*S*)-*N*-((1*S*,2*R*)-1-bencil-3-[(ciclopentilmetil)((4-[(*E*)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino]-2-hidroxi-3-propil)-3-metil-2-{3-[(1-metil-1*H*-bencimidazol-2-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}pentanamida;
- (2*S*,3*S*)-*N*-((1*S*,2*R*)-1-bencil-3-[(ciclopentilmetil)((4-[(*E*)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino]-2-hidroxi-3-propil)-3-metil-2-[2-oxo-3-(8-quinolinilmetil)-1-imidazolidinil]pentanamida;
- 25 (2*S*,3*S*)-*N*-((1*S*,2*R*)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-[(*E*)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-3-metil-2-[2-oxo-3-(8-quinolinilmetil)-1-imidazolidinil]pentanamida;
- (2*S*,3*S*)-*N*-((1*S*,2*R*)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-[(*E*)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-2-[3-[(2-isopropil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil]-3-metilpentanamida;
- 30 (2*S*,3*S*)-*N*-((1*S*,2*R*)-1-bencil-3-[(ciclopentilmetil)((4-[(*E*)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino]-2-hidroxi-3-propil)-2-[3-[(2-isopropil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil]-3-metilpentanamida;
- (2*S*)-*N*-((1*S*,2*R*)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-[(*E*)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-2-[3-[(2-isopropil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- (2*S*)-*N*-((1*S*,2*R*)-1-bencil-3-[(ciclopentilmetil)((4-[(*E*)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino]-2-hidroxi-3-propil)-2-[3-[(2-isopropil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- 35 (2*S*,3*S*)-*N*-((1*S*,2*R*)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-[(*E*)-(hidroximino)metil]fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-2-(3-[[2-(metoximetil)-1,3-tiazol-4-il]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)-3-metilpentanamida;
- (2*S*,3*S*)-*N*-((1*S*,2*R*)-1-bencil-3-[(ciclopentilmetil)((4-[(*E*)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino]-2-hidroxi-3-propil)-2-(3-[[2-(metoximetil)-1,3-tiazol-4-il]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)-3-metilpentanamida;
- 40 (2*S*,3*S*)-*N*-((1*S*,2*R*)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-[(*E*)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-2-[3-[[2-([*N*-hidroxi-etanimidol]-4-piridinil)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil]-3-metilpentanamida;
- (2*S*,3*S*)-*N*-((1*S*,2*R*)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-[(*E*)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-3-metil-2-[2-oxo-3-(7-quinolinilmetil)-1-imidazolidinil]pentanamida;
- (2*S*,3*S*)-*N*-((1*S*,2*R*)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-[(*E*)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-3-metil-2-[2-oxo-3-(6-quinolinilmetil)-1-imidazolidinil]pentanamida;
- 45 (2*S*,3*S*)-*N*-((1*S*,2*R*)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-[(*E*)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-3-metil-2-(2-oxo-3-[[2-(2-piridinil)-1,3-tiazol-4-il]metil]-1-imidazolidinil]pentanamida;

- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclopentilmetil){4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil}sulfonil]amino)-2-hidroxiopropil)-3-metil-2-[2-oxo-3-(7-quinolinilmetil)-1-imidazolidinil]pentanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclopentilmetil){4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil}sulfonil]amino)-2-hidroxiopropil)-3-metil-2-[2-oxo-3-(6-quinolinilmetil)-1-imidazolidinil]pentanamida;
- 5 (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino)propil)-2-[3-((E)-(dimetilhidrazono)metil)-1,3-tiazol-4-il]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil]-3-metilpentanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,1R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](neopentil)amino)propil)-3-metil-2-[3-[(1-metil-1H-bencimidazol-2-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil]pentanamida;
- 10 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil][4-(2-piridinil)bencil]amino)propil)-3-metil-2-[3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil]butanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclopentilmetil){4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil}sulfonil]amino)-2-hidroxiopropil)-2-[3-((2-[(1E)-N-hidroxietanimidol]-4-piridinil)metil)-2-oxo-1-imidazolidinil]-3-metilpentanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino)propil)-2-[3-((6-[(1E)-N-hidroxietanimidol]-2-piridinil)metil)-2-oxo-1-imidazolidinil]-3-metilpentanamida;
- 15 (2S,3S)-2-[3-[(6-[[acetil(metil)amino]metil]-2-piridinil)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil]-N-((1S,1R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino)propil)-3-metilpentanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino)propil)-3-metil-2-[3-[[2-(1-metilhidrazino)-1,3-tiazol-4-il]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil]pentanamida;
- 20 (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino)propil)-3-metil-2-[2-oxo-3-[[2-(3-piridinil)-1,3-tiazol-4-il]metil]-1-imidazolidinil]pentanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino)propil)-3-metil-2-[2-oxo-3-[[6-piridin-2-il-2-piridinil]metil]-1-imidazolidinil]pentanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-1-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino)propil)-3-metil-2-[3-[(2-metil-4-quinolinil)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil]pentanamida;
- 25 (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino)propil)-3-metil-2-[3-[(4-metil-2-quinolinil)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil]pentanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino)propil)-2-[3-[(6-isopropil-2-piridinil)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil]-3-metilpentanamida;
- 30 (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclopentilmetil){4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil}sulfonil]amino)-2-hidroxiopropil)-3-metil-2-[3-[(6-metil-2-piridinil)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil]pentanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclopentilmetil){4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil}sulfonil]amino)-2-hidroxiopropil)-3-metil-2-[3-[(4-metil-3-piridinil)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil]pentanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino)propil)-2-[3-[[4-(metoximetil)-2-piridinil]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil]-3-metilpentanamida;
- 35 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino)propil)-3,3-dimetil-2-[2-oxo-3-[[2-(3-piridinil)-1,3-tiazol-4-il]metil]-1-imidazolidinil]butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino)propil)-3,3-dimetil-2-[2-oxo-3-(4-quinolinilmetil)-1-imidazolidinil]butanamida;
- 40 (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclopentilmetil){4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil}sulfonil]amino)-2-hidroxiopropil)-3-metil-2-[2-oxo-3-(3-piridinilmetil)-1-imidazolidinil]pentanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino)propil)-3,3-dimetil-2-[2-oxo-3-(3-piridinilmetil)-1-imidazolidinil]butanamida;
- (2S,3S)-2-[3-[(2-[[acetil(metil)amino]metil]-1,3-tiazol-4-il]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil]-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino)propil)-3-metilpentanamida;
- 45 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino)propil)-3,3-dimetil-2-[3-[(2-metil-4-quinolinil)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil]butanamida;

- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil](isobutil)amino)propil}-3,3-dimetil-2-[2-oxo-3-(6-quinolinilmetil)-1-imidazolidinil]butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil](isobutil)amino)propil}-3,3-dimetil-2-[2-oxo-3-(7-quinolinilmetil)-1-imidazolidinil]butanamida;
- 5 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil](isobutil)amino)propil}-3,3-dimetil-2-(2-oxo-3-[[2-(2-piridinil)-1,3-tiazol-4-il]metil]-1-imidazolidinil]butanamida;
- acetato de 4-[[3-((1S,2S)-1-[[[(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil](isobutil)amino)propil]amino)carbonil]-2-metilbutil]-2-oxo-1-imidazolidinil]metil]-1,3-tiazol-2-il]metilo;
- 10 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil](isobutil)amino)propil}-2-{3-[[6-(metoximetil)-2-piridinil]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}-3,3-dimetilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil](isobutil)amino)propil}-2-{3-[[2-(metoximetil)-1,3-tiazol-4-il]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}-3,3-dimetilbutanamida;
- 15 (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil](isobutil)amino)propil}-3-metil-2-{2-oxo-3-[3-(3-piridinil)bencil]-1-imidazolidinil}pentanamida;
- (2S)-2-[3-((2-((1S)-1-(acetilamino)etil)-1,3-tiazol-4-il]metil)-2-oxo-1-imidazolidinil)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil](isobutil)amino)propil]-3,3-dimetilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil](isobutil)amino)propil}-3,3-dimetil-2-(3-[[2-(6-metil-3-piridinil)-1,3-tiazol-4-il]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil]butanamida;
- 20 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil](isobutil)amino)propil}-3,3-dimetil-2-(2-oxo-3-[[2-(4-piridinil)-1,3-tiazol-4-il]metil]-1-imidazolidinil]butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil](isobutil)amino)propil}-3,3-dimetil-2-(2-oxo-3-[[2-(2-tienil)-1,3-tiazol-4-il]metil]-1-imidazolidinil]butanamida;
- 25 (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil](isobutil)amino)propil}-3-metil-2-{3-[[2-metil-3-piridinil]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}pentanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil](isobutil)amino)propil}-3-metil-2-{3-[[6-metil-3-piridinil]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}pentanamida;
- {6-[[3-((1S,2S)-1-[[[(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil](isobutil)amino)propil]amino)carbonil]-2-metilbutil]-2-oxo-1-imidazolidinil]metil]-2-piridinil]metil(metil)carbamato de etilo;
- 30 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil](isobutil)amino)propil}-2-{3-[[6-(hidroximetil)-2-piridinil]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}-3,3-dimetilbutanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil](isobutil)amino)propil}-3-metil-2-{2-oxo-3-[3-(1,3-tiazol-2-il)bencil]-1-imidazolidinil}pentanamida;
- 35 (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil](isobutil)amino)propil}-3-metil-2-{2-oxo-3-[3-(2-piridinil)bencil]-1-imidazolidinil}pentanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil](isobutil)amino)propil}-3,3-dimetil-2-(3-[[2-(5-metil-3-isoxazolil)-1,3-tiazol-4-il]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil]butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil](isobutil)amino)propil}-3,3-dimetil-2-{3-[[3-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- 40 (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil](isobutil)amino)propil}-2-{3-[[2,4-dimetil-3-piridinil]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}-3-metilpentanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil](isobutil)amino)propil}-2-{3-[3-(3-furil)bencil]-2-oxo-1-imidazolidinil}-3-metilpentanamida;
- 45 (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil](isobutil)amino)propil}-3-metil-2-{2-oxo-3-[3-(4-pirimidinil)bencil]-1-imidazolidinil}pentanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil](isobutil)amino)propil}-2-{3-[[6-metoxi-3-piridinil]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}-3-metilpentanamida;

- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil)(isobutil)amino]propil)-3,3-dimetil-2-(2-oxo-3-[[2-(2-pirazinil)-1,3-tiazol-4-il]metil]-1-imidazolidinil)butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil)(isobutil)amino]propil)-2-(3-[[6-(1-hidroxi-1-metiletil)-2-piridinil]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)-3,3-dimetilbutanamida;
- 5 (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclopentilmetil)((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino]-2-hidroxiopropil)-3-metil-2-(3-[[2-metil-3-piridinil]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)pentanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-3-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil)(isobutil)amino]propil)-3,3-dimetil-2-(3-[[6-metil-3-piridinil]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)butanamida;
- 10 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil)(isobutil)amino]propil)-3,3-dimetil-2-(2-oxo-3-(4-piridazinilmetil)-1-imidazolidinil)butanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil)(isobutil)amino]propil)-3-metil-2-(2-oxo-3-(4-piridazinilmetil)-1-imidazolidinil)pentanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil)(isobutil)amino]propil)-3-metil-2-(2-oxo-3-(3-piridazinilmetil)-1-imidazolidinil)pentanamida;
- 15 (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil)(isobutil)amino]propil)-3-metil-2-(3-[[3-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)pentanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil)(isobutil)amino]propil)-3-metil-2-(3-[[2-metil-1,3-tiazol-4-il]metil]-2-oxoimidazolidin-1-il)butanamida;
- 20 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil)(isobutil)amino]propil)-3-metil-2-(3-[[2-((metilamino)metil]-1,3-tiazol-4-il]metil]-2-oxoimidazolidin-1-il)butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil)(pirrolidin-2-ilmetil)amino]propil)-3-metil-2-(3-[[2-metil-1,3-tiazol-4-il]metil]-2-oxoimidazolidin-1-il)butanamida;
- (2S)-2-[3-(3-aminobencil)-2-oxoimidazolidin-1-il]-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil)(isobutil)amino]propil)-3-metilbutanamida;
- 25 (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil)(isobutil)amino]propil)-3-metil-2-(3-[[1-oxido-3-piridinil]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)pentanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil)(isobutil)amino]propil)-3-metil-2-(3-[[1-oxidopiridin-4-il]metil]-2-oxoimidazolidin-1-il)pentanamida;
- 30 (2S,3S)-2-(3-[[2-(aminometil)-1,3-tiazol-4-il]metil]-2-oxoimidazolidin-1-il)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil)(isobutil)amino]propil)-3-metilpentanamida;
- (2S,3S)-2-(3-[[2-(aminometil)-1,3-tiazol-4-il]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclobutilmetil)((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino]-2-hidroxiopropil)-3-metilpentanamida;
- (2S,3S)-2-(3-[[2-(aminometil)-1,3-tiazol-4-il]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclopentilmetil)((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino]-2-hidroxiopropil)-3-metilpentanamida;
- 35 (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil)(isobutil)amino]propil)-2-(3-[[2-[N-hidroxietanimidoil]piridin-4-il]metil]-2-oxo-2,3-dihidro-1H-imidazol-1-il]-3-metilpentanamida;
- (2R,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclopentilmetil)((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino]-2-hidroxiopropil)-2-(3-[[2-[(isopropilamino)metil]-1,3-tiazol-4-il]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)-3-metilpentanamida;
- 40 (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclopentilmetil)((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino]-2-hidroxiopropil)-2-(3-[[2-[(isopropilamino)metil]-1,3-tiazol-4-il]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)-3-metilpentanamida;
- (2S,3S)-2-(3-[[3-[amina(hidroxiimino)metil]bencil]-2-oxo-1-imidazolidinil]-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil)(isobutil)amino]propil)-3-metilpentanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil)(isobutil)amino]propil)-2-(3-[[3-(hidroximetil)bencil]-2-oxo-1-imidazolidinil]-3-metilpentanamida;
- 45 (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil)(isobutil)amino]propil)-2-(3-[[6-[(hidroxiimino)metil]-2-piridinil]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)-2,3-dimetilpentanamida;

- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl](isobutil)amino)propil)-2-(3-[(6-(1-hidroxi-etil)-2-piridinil)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)-3,3-dimetilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonyl]amino}propil)-2-{3-[(2-isopropil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}-3-metilbutanamida;
- 5 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonyl]amino}propil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonyl]amino}propil)-3-metil-2-[2-oxo-3-(3-tienilmetil)-1-imidazolidinil]butanamida;
- 10 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonyl]amino}propil)-2-{3-[(2-etil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonyl]amino}propil)-2-{3-[(2-(metoximetil)-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonyl]amino}propil)-3-metil-2-[2-oxo-3-(1,3-tiazol-2-ilmetil)-1-imidazolidinil]butanamida;
- 15 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonyl]amino}propil)-2-{3-[(3,5-dimetil-1-fenil-1H-pirazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonyl]amino}propil)-2-{3-[(5-etil-2-fenil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonyl]amino}propil)-2-{3-[(5-etil-2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}-3-metilbutanamida;
- 20 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonyl]amino}propil)-2-{3-[(2,5-dimetil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonyl]amino}propil)-2-{3-[(5-nitro-3-tienil)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- 25 (2S)-2-[3-(1-benzotien-3-ilmetil)-2-oxo-1-imidazolidinil]-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonyl]amino}propil)-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonyl]amino}propil)-3-metil-2-{3-[(3-metil-1H-bencimidazol-2-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonyl]amino}propil)-3-metil-2-{3-[(1-metil-1H-indol-2-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- 30 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonyl]amino}propil)-3-metil-2-[2-oxo-3-(2-quinolinilmetil)-1-imidazolidinil]butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonyl]amino}propil)-2-{3-[(2-ciclopropil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}-3-metilbutanamida; -
- 35 (2S)-2-{3-[(2-acetil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonyl]amino}propil)-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonyl]amino}propil)-2-{3-[(2-isobutiril-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonyl]amino}propil)-2-{3-[(2-butiril-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}-3-metilbutanamida;
- 40 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonyl]amino}propil)-3-metil-2-{3-[(5-nitro-2-tienil)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonyl]amino}propil)-3-metil-2-{3-[(2-nitro-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- 45 (2S)-2-{3-[(2-azidometil)-1,3-tiazol-4-il]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonyl]amino}propil)-3-metilbutanamida;

- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino)propil)-3-metil-2-[2-oxo-3-[(2-propionil-1,3-tiazol-4-il)metil]-1-imidazolidinil]butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3,3-dimetil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- 5 (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}pentanamida;
- (2S)-N¹-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil} butanodiamida;
- 10 (4-{[3-((1S)-1-[[[(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil]amino]carbonil]-2-metilpropil]-2-oxo-1-imidazolidinil]metil]-1,3-tiazol-2-il)metil} acetato;
- (2S)-N¹-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}pentanodiamida;
- (2S)-2-[3-(1-benzofuran-2-ilmetil)-2-oxo-1-imidazolidinil]-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3-metilbutanamida;
- 15 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3-metil-2-[2-oxo-3-(3-quinolinilmetil)-1-imidazolidinil]butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-2-{3-[(4-metoxi-5-nitro-3-tienil)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}-3-metilbutanamida;
- 20 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3-metil-2-{3-[(2-{(metilsulfanil)metil]-1,3-tiazol-4-il}metil)-2-oxo-1-imidazolidinil]butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-2-{3-[(2-(cianometil)-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}-3-metilbutanamida;
- (2S)-2-{3-[(2-(acetilamino)-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3-metilbutanamida;
- 25 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-2-{3-[(8-hidroxi-2-quinolinil)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}-3-metilbutanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3-metil-2-{3-[(1-metil)-1H-bencimidazol-2-il]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}pentanamida;
- 30 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-2-{3-[(4-metoxi-2-quinolinil)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3-metil-2-[2-oxo-3-(2-quinoxalinilmetil)-1-imidazolidinil]butenamida;
- (2S)-N¹-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-N⁴-etil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanodiamida;
- 35 (2S)-N¹-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-N⁴-etil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanodiamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3-metil-2-[2-oxo-3-(4-quinolinilmetil)-1-imidazolidinil]pentanamida;
- 40 (2S,3S)-2-[3-(1H-bencimidazol-5-ilmetil)-2-oxo-1-imidazolidinil]-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3-metilpentanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-{(ciclopentilmetil)[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}-2-hidroxiopropil)-2-{3-[(2-(metoximetil)-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}-3 metilbutanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3-metil-2-[2-oxo-3-(2-quinolinilmetil)-1-imidazolidinil]pentanamida;
- 45 (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-{(ciclopentilmetil)[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}-2-hidroxiopropil)-3-metil-2-{3-[(1-metil-1H-bencimidazol-2-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}pentanamida;

- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-2-(3-{[2-(metoximetil)-1,3-tiazol-4-il]metil}-2-oxo-1-imidazolidinil)-3-metilpentanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-2-[3-(3-cianobencil)-2-oxo-1-imidazolidinil]-3-metilpentanamida;
- 5 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3,3-dimetil-2-{3-[(1-metil-1H-bencimidazol-2-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3-(formilamino)-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}propanamida;
- 10 (2S)-3-[(aminocarbonil)amino]-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}propanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-2-(3-{[6-(metoximetil)-2-piridinil]metil}-2-oxo-1-imidazolidinil)-3-metilpentanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-2-[3-{2-[(1E)-N-hidroxi-etanimidoil]-4-piridinil}metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)-3-metilpentanamida;
- 15 (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3-metil-2-(2-oxo-3-{[2-(2-piridinil)-1,3-tiazol-4-il]metil}-1-imidazolidinil)pentanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3-metil-2-(2-oxo-3-{[2-(3-piridinil)-1,3-tiazol-4-il]metil}-1-imidazolidinil)pentanamida;
- 20 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-2-(3-{[2-(metoximetil)-1,3-tiazol-4-il]metil}-2-oxo-1-imidazolidinil)-3,3-dimetilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3,3-dimetil-2-(2-oxo-3-{[2-(3-piridinil)-1,3-tiazol-4-il]metil}-1-imidazolidinil)butanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3-metil-2-(3-{[2-(2-metil-1,3-tiazol-4-il)-1,3-tiazol-4-il]metil}-2-oxo-1-imidazolidinil)pentanamida;
- 25 (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-2-(3-{[2-(2-etil-4-piridinil)-1,3-tiazol-4-il]metil}-2-oxo-1-imidazolidinil)-3-metilpentanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3-metil-2-(3-{[2-(6-metil-3-piridinil)-1,3-tiazol-4-il]metil}-2-oxo-1-imidazolidinil)pentanamida;
- 30 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3,3-dimetil-2-{3-[(3-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3-metil-2-{3-[(3-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}pentanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-{(ciclopentilmetil)[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}-2-hidroxiopropil)-3-metil-2-(2-oxo-3-{[2-(3-piridinil)-1,3-tiazol-4-il]metil}-1-imidazolidinil)pentanamida;
- 35 (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{[(4-metoxifenil)sulfonil](neopentil)amino}propil)-3-metil-2-(2-oxo-3-{[2-(3-piridinil)-1,3-tiazol-4-il]metil}-1-imidazolidinil)pentanamida;
- (2S)-2-(3-{[2-(aminometil)-1,3-tiazol-4-il]metil}-2-oxo-1-imidazolidinil)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3-metilbutanamida;
- 40 (2S)-2-[3-{2-[(acetilamino)metil]-1,3-tiazol-4-il]metil}-2-oxo-1-imidazolidinil]-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-2-(3-{[2-(hidroximetil)-1,3-tiazol-4-il]metil}-2-oxo-1-imidazolidinil)-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-2-[3-{2-[(dimetilamino)metil]-1,3-tiazol-4-il]metil}-2-oxo-1-imidazolidinil)-3-metilbutanamida;
- 45 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil)-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3-metil-2-{3-[(2-[(metilsulfonil)amino]metil)-1,3-tiazol-4-il]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;

- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-2-[3-{(2-[(hidroxiimino)metil]-1,3-tiazol-4-il)metil}-2-oxo-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- (4-{[3-{(1S)-1-[[[(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil]amino]carbonil]-2-metilpropil}-2-oxo-1-imidazolidinil]metil}-1,3-tiazol-2-il)metilcarbamato de metilo;
- 5 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3-metil-2-[3-{(2-[(metilsulfonil)metil]-1,3-tiazol-4-il)metil}-2-oxo-1-imidazolidinil]butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-2-[3-{(2-[(dietilamino)metil]-1,3-tiazol-4-il)metil}-2-oxo-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- 10 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-2-[3-[2-(isopropilamino)-2-oxoetil]-2-oxo-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3-metil-2-[3-{(2-[(metilamino)metil]-1,3-tiazol-4-il)metil}-2-oxo-1-imidazolidinil]butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-2-[3-{(2-[N-hidroxietanimidoil]-1,3-tiazol-4-il)metil}-2-oxo-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- 15 (2S,3S)-2-(3-{[2-{aminometil}-1,3-tiazol-4-il]metil}-2-oxo-1-imidazolidinil)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-{(ciclopentilmetil)[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}-2-hidroxipropil)-3-metilpentanamida;
- (2S,3S)-2-(3-{3-[amino(hidroxiimino)metil]bencil}-2-oxo-1-imidazolidinil)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3-metilpentanamida;
- 20 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-4-liidroxi-2-[3-{(1-metil-1H-bencimidazol-2-il)metil}-2-oxo-1-imidazolidinil]butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{[(4-hidroxifenil)sulfonil](isobutil)amino}propil)-3-metil-2-[3-{(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil}-2-oxo-1-imidazolidinil]butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-3-{[(4-aminofenil)sulfonil](isobutil)amino}-1-bencil-2-hidroxipropil)-3-metil-2-[3-{(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil}-2-oxo-1-imidazolidinil]butanamida;
- 25 (2S)-N-((1S,2R)-3-{[(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino}-1-bencil-2-hidroxipropil)-3-metil-2-[3-{(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil}-2-oxo-1-imidazolidinil]butanamida;
- (2S)-N-((1R,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{[(4-hidroxifenil)sulfonil](isobutil)amino}propil)-3-metil-2-[3-{(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil}-2-oxo-1-imidazolidinil]butanamida;
- 30 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{[(4-hidroxifenil)sulfonil](isobutil)amino}propil)-2-[3-{(2-isopropil-1,3-tiazol-4-il)metil}-2-oxo-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-3-{[(4-aminofenil)sulfonil](isobutil)amino}-1-bencil-2-hidroxipropil)-2-[3-{(2-isopropil-1,3-tiazol-4-il)metil}-2-oxo-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-3-{[(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino}-1-bencil-2-hidroxipropil)-2-[3-{(2-isopropil-1,3-tiazol-4-il)metil}-2-oxo-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- 35 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{[(4-hidroxifenil)sulfonil](isobutil)amino}propil)-2-[3-{(2-etil-1,3-tiazol-4-il)metil}-2-oxo-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-3-{[(4-aminofenil)sulfonil](isobutil)amino}-1-bencil-2-hidroxipropil)-2-[3-{(2-etil-1,3-tiazol-4-il)metil}-2-oxo-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- 40 (2S)-N-((1S,2R)-3-{[(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino}-1-bencil-2-hidroxipropil)-2-[3-{(2-etil-1,3-tiazol-4-il)metil}-2-oxo-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-3-{[(3-amino-4-hidroxifenil)sulfonil](isobutil)amino}-1-bencil-2-hidroxipropil)-2-[3-{(2-etil-1,3-tiazol-4-il)metil}-2-oxo-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{[(4-hidroxifenil)sulfonil](isobutil)amino}propil)-2-[3-{(2-(metoximetil)-1,3-tiazol-4-il)metil}-2-oxo-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- 45 (2S)-N-((1S,2R)-3-{[(4-aminofenil)sulfonil](isobutil)amino}-1-bencil-2-hidroxipropil)-2-[3-{(2-(metoximetil)-1,3-tiazol-4-il)metil}-2-oxo-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;

- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil}-2-(3-[[2-(metoximetil)-1,3-tiazol-4-il]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[3-amino-4-hidroxiifenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil}-2-(3-[[2-(metoximetil)-1,3-tiazol-4-il]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)-3-metilbutanamida;
- 5 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-hidroxi-3-[[1-metil-1*H*-imidazol-4-il)sulfonil]amino]fenil)sulfonil](isobutil)amino]propil}-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[[3,5-dicloro-4-hidroxiifenil)sulfonil](isobutil)amino]-2-hidroxiopropil}-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- 10 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-hidroxiifenil)sulfonil](isobutil)amino]propil}-3-metil-2-{3-[(5-nitro-3-tienil)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-hidroxi-3-[(3-piridinil)sulfonil]amino]fenil)sulfonil](isobutil)amino]propil}-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-hidroxi-3-[(metil)sulfonil]amino]fenil)sulfonil](isobutil)amino]propil}-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- 15 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-hidroxiifenil)sulfonil](isobutil)amino]propil)-2-{3-[(2-ciclopropil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil)-2-{3-[(2-ciclopropil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}-3-metilbutanamida;
- 20 (2S)-N-((1S,2R)-3-[[4-aminofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil)-2-{3-[(2-ciclopropil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[[3-etil-4-hidroxiifenil)sulfonil](isobutil)amino]-2-hidroxiopropil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[[3,5-dicloro-2-hidroxiifenil)sulfonil](isobutil)amino]-2-hidroxiopropil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- 25 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-hidroxi-3-metilfenil)sulfonil](isobutil)amino]propil)-3-metil-2-(3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[isobutil(4-[(metil)sulfonil]amino)fenil)sulfonil]amino]propil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[[5-fluoro-4-hidroxi-2-metilfenil)sulfonil](isobutil)amino]-2-hidroxiopropil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-imidazolidinil}butanamida;
- 30 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[[5-cloro-4-hidroxi-2-metilfenil)sulfonil](isobutil)amino]-2-hidroxiopropil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[[3-cloro-4-hidroxi-5-metilfenil)sulfonil](isobutil)amino]-2-hidroxiopropil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- 35 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-hidroxi-3-[(metilamino)sulfonil]amino]fenil)sulfonil](isobutil)amino]propil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- 2-hidroxi-5-[[[(2R,3S)-5-hidroxi-3-[(2S)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanoil]amino]-4-fenilbutil](isobutil)amino)sulfonil]fenilcarbamato de etilo;
- 40 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-hidroxi-3-isopropilfenil)sulfonil](isobutil)amino]propil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-hidroxiifenil)sulfonil](isobutil)amino]propil)-3-metil-2-{3-[(1-metil-1*H*-bencimidazol-2-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-hidroxi-3,5-dimetilfenil)sulfonil](isobutil)amino]propil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- 45 (2S)-N-((1S,2R)-3-[[3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil)-3-metil-2-{3-[(5-nitro-3-tienil)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;

- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-hidroxiifenil]sulfonil](isobutil)amino)propil}-3-metil-2-{3-[(2-nitro-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[4-amino-3-hidroxiifenil]sulfonil](isobutil)amino)-1-bencil-2-hidroxi-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- 5 {4-[[3-[(1S)-1-[[[(1S,2R)-3-[[3-amino-4-clorofenil]sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxi-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}metil]-1,3-tiazol-2-il]metil]acetato];
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-hidroxi-3-(metilamino)fenil]sulfonil](isobutil)amino)propil}-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- 10 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[[3-(dimetilamino)-4-hidroxiifenil]sulfonil](isobutil)amino)-2-hidroxi-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[[3-[(etilamino)carbonil]amino]-4-hidroxiifenil]sulfonil](isobutil)amino)-2-hidroxi-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- 2-hidroxi-5-[[[(2R,3S)-2-hidroxi-3-[(2S)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanoil]amino]-4-fenilbutil](isobutil)amino)sulfonil]fenilcarbamato de metilo;
- 15 2-hidroxi-5-[[[(2R,3S)-2-hidroxi-3-[(2S)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanoil]amino]-4-fenilbutil](isobutil)amino)sulfonil]fenilcarbamato de bencilo;
- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[1-acetil-2,3-dihidro-1H-indol-5-il]sulfonil](isobutil)amino)-1-bencil-2-hidroxi-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- 20 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[[2-cloro-4-hidroxi-5-metilfenil]sulfonil](isobutil)amino)-2-hidroxi-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[3-acetil-4-hidroxiifenil]sulfonil](isobutil)amino)-1-bencil-2-hidroxi-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[2-amino-1,3-tiazol-5-il]sulfonil](isobutil)amino)-1-bencil-2-hidroxi-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- 25 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-hidroxi-3-metilfenil]sulfonil](isobutil)amino)propil}-3-metil-2-[2-oxo-3-(3-quinolinilmetil)-1-imidazolidinil]butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-hidroxi-3-metilfenil]sulfonil](isobutil)amino)propil}-3-metil-2-{3-[(5-nitro-3-tienil)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- 30 (2S)-N-((1S,2R)-3-[[3-amino-4-clorofenil]sulfonil](isobutil)amino)-1-bencil-2-hidroxi-3-metil-2-[2-oxo-3-(4-quinolinilmetil)-1-imidazolidinil]butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-(2-hidroxi-1-metil-1H-imidazol-2-il)fenil]sulfonil](isobutil)amino)propil}-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-2-(3-[(2-(acetilamino)-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)-N-((1S,2R)-3-[[3-amino-4-clorofenil]sulfonil](isobutil)amino)-1-bencil-2-hidroxi-3-metilbutanamida;
- 35 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[[3-ciano-4-hidroxiifenil]sulfonil](isobutil)amino)-2-hidroxi-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-3-[[3-amino-4-clorofenil]sulfonil](isobutil)amino)-1-bencil-2-hidroxi-3-metil-2-{3-[(1-metil-1H-bencimidazol-2-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}pentanamida;
- 40 (2S,3S)-N-((1S,2R)-3-[[3-amino-4-clorofenil]sulfonil](isobutil)amino)-1-bencil-2-hidroxi-3-metil-2-[2-oxo-3-(4-quinolinilmetil)-1-imidazolidinil]pentanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-3-[[3-amino-4-clorofenil]sulfonil](isobutil)amino)-1-bencil-2-hidroxi-3-metil-2-[3-(1H-bencimidazol-5-ilmetil)-2-oxo-1-imidazolidinil]-3-metilpentanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-3-[[3-amino-4-clorofenil]sulfonil](isobutil)amino)-1-bencil-2-hidroxi-3-metil-2-[2-oxo-3-(2-quinolinilmetil)-1-imidazolidinil]pentanamida;
- 45 (2S)-N-((1S,2R)-3-[[3-amino-4-clorofenil]sulfonil](isobutil)amino)-1-bencil-2-hidroxi-3-metil-2-(2-oxo-3-[[2-(3-piridinil)-1,3-tiazol-4-il]metil]-1-imidazolidinil}butanamida;

- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[4-aminofenil]sulfonil](isobutil)amino)-1-bencil-2-hidroxiopropil}-3,3-dimetil-2-(2-oxo-3-[[2-(3-piridinil)-1,3-tiazol-4-il]metil]-1-imidazolidinil)butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[3-amino-4-clorofenil]sulfonil](isobutil)amino)-1-bencil-2-hidroxiopropil}-2-(3-[[2-(metoximetil)-1,3-tiazol-4-il]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)-3,3-dimetilbutanamida;
- 5 (2S,3S)-N-((1S,2R)-3-[[3-amino-4-clorofenil]sulfonil](isobutil)amino)-1-bencil-2-hidroxiopropil}-3-metil-2-(3-[[2-(2-metil-1,3-tiazol-4-il)-1,3-tiazol-4-il]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)pentanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-((E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](neopentil)amino)propil}-3-metil-2-(3-[[2-metil-1,3-tiazol-4-il]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)butanamida;
- 10 (2S)-N-((1S,2R)-3-[[4-((E)-((3-aminopropanoil)oxil)imino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino)-1-bencil-2-hidroxiopropil}-3-metil-2-(3-[[2-metil-1,3-tiazol-4-il]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[[3-metoxifenil]sulfonil]amino}propil)-3-metil-2-(3-[[2-metil-1,3-tiazol-4-il]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[[4-clorofenil]sulfonil](isobutil)amino)-2-hidroxiopropil}-3-metil-2-(3-[[2-metil-1,3-tiazol-4-il]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)butanamida;
- 15 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[[4-fluorofenil]sulfonil](isobutil)amino)-2-hidroxiopropil}-3-metil-2-(3-[[2-metil-1,3-tiazol-4-il]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[[3,4-dibromofenil]sulfonil](isobutil)amino)-2-hidroxiopropil}-3-metil-2-(3-[[2-metil-1,3-tiazol-4-il]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)butanamida;
- 20 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[[1,2-dimetil-1H-imidazol-4-il]sulfonil](isobutil)amino)-2-hidroxiopropil}-3-metil-2-(3-[[2-metil-1,3-tiazol-4-il]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(1-metil-1H-imidazol-4-il)sulfonil]amino}propil)-3-metil-2-(3-[[2-metil-1,3-tiazol-4-il]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[[4-bromo-5-cloro-2-piridinil]sulfonil](isobutil)amino)-2-hidroxiopropil}-3-metil-2-(3-[[2-metil-1,3-tiazol-4-il]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)butanamida;
- 25 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[[4-cianofenil]sulfonil](isobutil)amino)-2-hidroxiopropil}-3-metil-2-(3-[[2-metil-1,3-tiazol-4-il]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[[3-fluorofenil]sulfonil](isobutil)amino)-2-hidroxiopropil}-3-metil-2-(3-[[2-metil-1,3-tiazol-4-il]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)butanamida;
- 30 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[[4-bromofenil]sulfonil](isobutil)amino)-2-hidroxiopropil}-3-metil-2-(3-[[2-metil-1,3-tiazol-4-il]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[[3-cloro-4-fluorofenil]sulfonil](isobutil)amino)-2-hidroxiopropil}-3-metil-2-(3-[[2-metil-1,3-tiazol-4-il]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[[3,4-dimetoxifenil]sulfonil](isobutil)amino)-2-hidroxiopropil}-3-metil-2-(3-[[2-metil-1,3-tiazol-4-il]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)butanamida;
- 35 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[[3,4-diclorofenil]sulfonil](isobutil)amino)-2-hidroxiopropil}-3-metil-2-(3-[[2-metil-1,3-tiazol-4-il]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[4-acetilfenil]sulfonil](isobutil)amino)-1-bencil-2-hidroxiopropil}-3-metil-2-(3-[[2-metil-1,3-tiazol-4-il]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)butanamida;
- 40 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(2,4,6-triclorofenil)sulfonil]amino}propil)-3-metil-2-(3-[[2-metil-1,3-tiazol-4-il]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[[2-cianofenil]sulfonil](isobutil)amino)-2-hidroxiopropil}-3-metil-2-(3-[[2-metil-1,3-tiazol-4-il]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[[3-cianofenil]sulfonil](isobutil)amino)-2-hidroxiopropil}-3-metil-2-(3-[[2-metil-1,3-tiazol-4-il]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)butanamida;
- 45 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[[2,5-dicloro-3-tienil]sulfonil](isobutil)amino)-2-hidroxiopropil}-3-metil-2-(3-[[2-metil-1,3-tiazol-4-il]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)butanamida;

- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[isobutil(2-tienilsulfonil)amino]propil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[[2,4-diclorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-2-hidroxi-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- 5 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[[2,3-diclorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-2-hidroxi-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[[3,5-dimetil-4-isoxazolil)sulfonil](isobutil)amino]-2-hidroxi-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- 10 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(2-metoxi-4-metilfenil)sulfonil]amino}propil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[4-(acetilamino)-3-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxi-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil} butanamida;
- ácido 2-hidroxi-5-[[[(2R,3S)-2-hidroxi-3-[(2S)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanoil)amino]-4-fenilbutil](isobutil)amino)sulfonil]benzoico;
- 15 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[[3-fluoro-4-hidroxifenil)sulfonil](isobutil)amino]-2-hidroxi-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[isobutil(5-isoquinolinilsulfonil)amino]propil)-3-metil-2-{3-(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- 20 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(3,4,5-trimetoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[[3-cloro-4-metilfenil)sulfonil](isobutil)amino]-2-hidroxi-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[[2-cloro-5-(trifluorometil)fenil)sulfonil](isobutil)amino]-2-hidroxi-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- 25 (2S)-N-[(1S,2R)-1-bencil-3-[[2-cloro-4-(trifluorometil)fenil)sulfonil](isobutil)amino]-2-hidroxi-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- ácido 4-[[[(2R,3S)-2-hidroxi-3-[(2S)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanoil)amino]-4-fenilbutil](isobutil)amino)sulfonil]benzoico;
- 30 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[isobutil(fenilsulfonil)amino]propil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[[5-bromo-2-metoxifenil)sulfonil](isobutil)amino]-2-hidroxi-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzoxazol-6-il)sulfonil]amino}propil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil} butanamida;
- 35 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-vinilfenil)sulfonil]amino}propil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(2,3-dihidro-1-benzofuran-5-ilsulfonil)(isobutil)amino]-2-hidroxi-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- 40 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-(1-hidroxi-etil)fenil)sulfonil] (isobutil)amino]propil)-3-metil-2- {3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-3-[(1,3-benzodioxol-5-ilsulfonil)(isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxi-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-(1S,2R)-3-[(1-benzofuran-5-ilsulfonil)(isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxi-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- 45 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[isobutil(3-piridinilsulfonil)amino]propil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;

- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[2-(acetilamino)-4-metil-1,3-tiazol-5-il]sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil}-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(2-metil-2,3-dihidro-1-benzofuran-5-il)sulfonil]amino}propil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- 5 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[[5-((Z)-[(benciloxi)imino]metil)-2-furil]sulfonil](isobutil)amino]-2-hidroxiopropil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- 3-[[{(2R,3S)-2-hidroxi-3-[(2S)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanoil]amino]-4-fenilbutil](isobutil)amino]sulfonil]benzoato de metilo;
- 10 (2S)-N-((1S,2R)-3-[[3-(acetilfenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(1-oxido-4-piridinil)sulfonil]amino}propil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[3-(hidroxifenil)sulfonil](isobutil)amino]propil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- 15 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[[5-(bromo-2-hidroxifenil)sulfonil](isobutil)amino]-2-hidroxiopropil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[[4-(1,2-dihidroxietil)fenil]sulfonil](isobutil)amino]-2-hidroxiopropil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- 20 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[[4-(formilfenil)sulfonil](isobutil)amino]-2-hidroxiopropil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-(hidroximetil)fenil]sulfonil](isobutil)amino]propil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[[4-(formilamino)fenil]sulfonil](isobutil)amino]-2-hidroxiopropil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- 25 (2S)-N-((1S,2R)-3-[[3-(amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil)-2-(3-[[2-(hidroximetil)-1,3-tiazol-4-il]metil]-2-oxo-1-imidazolidinil)-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[3-(acetilamino)-4-hidroxifenil]sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- 30 2-(2-hidroxi-5-[[{(2R,3S)-2-hidroxi-3-[(2S)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanoil]amino]-4-fenilbutil](isobutil)amino]sulfonil]anilino)-2-oxoetilcarbamato de *terc*-butilo;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[[3-(formilamino)-4-hidroxifenil]sulfonil](isobutil)amino]-2-hidroxiopropil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-(hidroximetil)fenil]sulfonil](isobutil)amino]propil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- 35 3-(2-hidroxi-5-[[{(2R,3S)-2-hidroxi-3-[(2S)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanoil]amino]-4-fenilbutil](isobutil)amino]sulfonil]anilino)-3-oxopropilcarbamato de *terc*-butilo;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[isobutil{4-[(metoxiimino)metil]fenil}sulfonil]amino]propil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- 40 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[[2,3-dihidro-1H-indol-5-ilsulfonil](isobutil)amino]-2-hidroxiopropil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S')-N-((1S,2R)-3-[[2-(amino-4-metil-1,3-tiazol-5-il)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[3-(3-aminopropanoil)amino]-4-hidroxifenil]sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- 45 2-(3-[[{(2R,3S)-2-hidroxi-3-[(2S)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanoil]amino]-4-fenilbutil](isobutil)amino]sulfonil]anilino)-2-oxoetilcarbamato de *terc*-butilo;

(2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[3-(hidroximetil)fenil]sulfonil](isobutil)amino)propil}-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;

(2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[[5-formil-2-furil]sulfonil](isobutil)amino)-2-hidroxi-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;

- 5 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[5-[(E)-(hidroxiimino)metil]-2-furil]sulfonil](isobutil)amino)propil}-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;

(2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[5-[(Z)-(hidroxiimino)metil]-2-furil]sulfonil](isobutil)amino)propil}-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida;

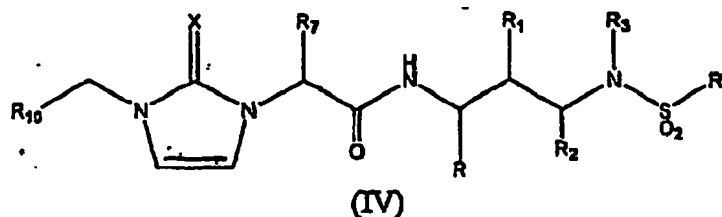
- 10 (2S)-N-((1S,2R)-3-[[4-amino(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil)(isobutil)amino)-1-bencil-2-hidroxi-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxoimidazolidin-1-il}butanamida;

4-[[[(2R,3S)-2-hidroxi-3-[(2S)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanoil)amino]-4-fenilbutil](isobutil)amino]sulfonil]benzamida;

4-[[[(2R,3S)-2-hidroxi-3-[(2S,3S)-3-metil-2-[2-oxo-3-(3-piridinilmetil)-1-imidazolidinil]pentanoil]amino)-4-fenilbutil](isobutil)amino]sulfonil]benzamida; y

- 15 (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[[4-cianofenil]sulfonil]isobutil)amino)-2-hidroxi-3-metil-2-[2-oxo-3-(3-piridinilmetil)-1-imidazolidinil]pentanamida; o una forma de sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster, sal de un éster, profármaco, sal de un profármaco, o combinación de éstos.

Además, se describe aquí un compuesto de Fórmula (IV)



- 20 o una forma de sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster, sal de un éster, profármaco, sal de un profármaco, o combinación de éstos, en el que

X es O, S o NH;

R es alquilo, alquenilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, cicloalquilalquilo, cicloalquenilalquilo, arilalquilo o heteroarilalquilo; en el que cada R está sustituido con 0, 1, ó 2 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en alquilo, alquenilo, alquinilo, ciano, halo, formilo, nitro, hidroxilo, alcoxi, -NH₂, -N(H)alquilo, -N(alquilo)₂, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo y alcoxialquilo;

R₁ es OR_a, -OSO₂R_a, -OSO₃R_a, -OPO₃R_a, -OC(=O)C(H)(R_{1a})NR_aR_b o -OC(=O)C(H)(R_{1a})N(H)C(O)OR_a;

R_{1a} es hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo; en el que cada R_{1a} está sustituido con 0, 1 ó 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, alquilo, alquenilo, alquinilo, -OR_a, -SR_a, -SOR_a, -SO₂R_a, -SO₂NR_aR_b, -C(=O)R_a, -NR_aR_b, -N(R_b)C(=O)R_a, -N(R_b)C(=O)OR_a, -N(R_b)SO₂R_a, -N(R_a)SO₂NR_aR_b, -N(R_b)C(=NH)NR_aR_b, -N(R_b)C(=O)NR_aR_b, -C(=O)NR_aR_b y -C(=O)OR_a;

R₂ es H;

R₃ es alquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, cicloalquenilalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclo, heterocicloalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, arilo, arilalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, haloalcoxialquilo, -alquiloSR_a, -alquiloSOR_a, -alquiloSO₂R_a, -alquiloNR_aR_b, -alquiloN(R_b)C(=O)OR_a, -alquiloN(R_b)C(=O)R_a, -alquiloN(R_b)SO₂R_a o -alquiloN(R_b)SO₂NR_aR_b; en el que cada uno de los restos cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, heteroarilo, heterociclo, cicloalquilo del resto cicloalquilalquilo, cicloalquenilo del cicloalquenilalquilo, resto heterociclo del heterocicloalquilo, resto heteroarilo del heteroarilalquilo, resto arilo del arilalquilo está sustituido independientemente con 0, 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, nitro, ciano, formilo, alquilo, alquenilo, alquinilo, hidroxilo, alcoxi, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -NH₂, -N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -C(=O)OH, -C(=O)O(alquilo), -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, cianoalquilo, formilalquilo, nitroalquilo, -alquiloSH, -alquiloS(alquilo), -alquiloSO₂(alquilo), -alquiloNH₂, -alquiloN(H)(alquilo), -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)alquilo, -alquiloN(alquilo)C(=O)alquilo,

-alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)O(alquilo), -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)(alquilo), -alquilo(=O)N(alquilo)₂, -alquiloC(=O)alquilo y R_{3a};

R_{3a} es cicloalquilo, cicloalqueno, arilo, heteroarilo o heterociclo, en el que cada R_{3a} está sustituido independientemente con 0, 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, nitro, ciano, formilo, alquilo, alqueno, alquino, hidroxilo, alcoxi, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -NH₂, -N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -C(=O)OH, -C(=O)O(alquilo), -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(O)N(alquilo)₂, -C(=O)alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, cianoalquilo, formilalquilo, nitroalquilo, -alquiloSH, -alquiloS(alquilo), -alquiloSO₂(alquilo), -alquiloNH₂, -alquiloN(H)(alquilo), -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)alquilo, -alquiloN(alquilo)C(=O)alquilo, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)O(alquilo), -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)(alquilo), -alquiloC(=O)N(alquilo)₂ y -alquiloC(=O)alquilo;

R₄ es cicloalquilo, cicloalqueno, heterociclo, arilo o heteroarilo en el que cada R₄ está sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, alquilo, oxo, alqueno, alquino, nitro, ciano, haloalquilo, cianoalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, nitroalquilo, -OR_{4a}, -SR_{4a}, -SOR_{4a}, -SO₂R_{4a}, -NR_{4a}R_{4b}, -OC(=O)R_{4a}, -C(=O)R_{4a}, -C(=O)OR_{4a}, -C(=O)NR_{4a}R_{4b}, -N(R_{4b})C(=O)R_{4a}, -N(R_{4b})C(=O)OR_{4a}, -N(R_{4b})SO₂R_{4a}, -N(R_{4b})C(=O)NR_{4a}R_{4b}, -N(R_{4b})SO₂NR_{4a}R_{4b}, -alquiloSR_{4a}, -alquiloSOR_{4a}, -alquiloSO₂R_{4a}, -alquiloNR_{4a}R_{4b}, -alquiloOC(=O)R_{4a}, -alquiloC(=O)R_{4a}, -alquiloC(=O)OR_{4a}, -alquiloC(=O)NR_{4a}R_{4b}, -alquiloN(R_{4b})C(=O)R_{4a}, -alquiloN(R_{4b})C(=O)OR_{4a}, -alquiloN(R_{4b})SO₂R_{4a}, -alquiloN(R_{4b})C(=O)NR_{4a}R_{4b}, -alquiloN(R_{4b})SO₂NR_{4a}R_{4b}, -N(H)C(=O)alquiloNHC(=O)OR_{4a}, -N(H)C(=O)alquiloNR_{4a}R_{4b}, -C(R_{4b})=NOR_{4a}, -C(NR_{4a}R_{4b})=NOR_{4a} y -C(R_{4b})=NOC(=O)alquiloNR_{4a}R_{4b};

R_{4a} y R_{4b}, en cada aparición, se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclo, heterocicloalquilo, heteroarilo y heteroalquilo; en el que cada R_{4a} y R_{4b}, en cada aparición, está sustituido independientemente con 0, 1 ó 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en alquilo, alqueno, hidroxilo, alcoxi, halo, nitro, ciano, formilo, oxo, -NH₂, -N(H)alquilo, -N(alquilo)₂, -C(=O)alquilo, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)alquilo, -C(=O)N(alquilo)₂, haloalquilo, hidroxialquilo, cianoalquilo, nitroalquilo, formilalquilo y alcoxialquilo;

R₇ es hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalqueno, arilo o heteroarilo; en el que cada R₇ está sustituido con 0, 1 ó 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, -OR_a, -OalquiloC(=O)NR_aR_b, -SR_a, -SOR_a, -SO₂R_a, -SO₂NR_aR_b, -C(=O)R_a, -NR_aR_b, -N(R_b)C(=O)R_a, -N(R_b)C(=O)OR_a, -N(R_b)SO₂R_a, -N(R_b)SO₂NR_aR_b, -N(R_b)C(=NH)NR_aR_b, -N(R_b)C(=O)NR_aR_b, -C(=O)NR_aR_b, -C(=O)OR_a y R_{7a};

R_{7a} es cicloalquilo, cicloalqueno, heterociclo, arilo o heteroarilo; en el que cada R_{7a} está sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en ciano, halo, nitro, oxo, alquilo, alqueno, alquino, hidroxilo, alcoxi, -NH₂, -N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -N(H)C(=O)NH₂, -N(H)C(=O)N(H)(alquilo), -N(H)C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(=O)N(alquilo)₂, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, -alquiloNH₂, -alquiloN(H)(alquilo), -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)NH₂, -alquiloN(H)C(=O)N(H)(alquilo), -alquiloN(H)C(=O)N(alquilo)₂, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)Oalquilo, -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)(alquilo) y -alquiloC(=O)N(alquilo)₂;

R₁₀ es alquilo, alqueno, alquino, -C(=O)NR_aR_b, -C(=O)OR_a, cicloalquilo, cicloalqueno, arilo, heteroarilo o heterociclo; en el que cada R₁₀ está sustituido con 0, 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en alquilo, alqueno, alquino, ciano, halo, nitro, oxo, -OR_a, -OC(=O)R_a, -SR_a, -SOR_a, -SO₂R_a, -SO₂NR_a, -SO₂OR_a, -NR_aR_b, -N(R_b)NR_aR_b, -N(R_b)C(=O)R_a, -N(R_b)SO₂R_a, -N(R_b)C(=O)OR_a, -N(R_b)C(=O)NR_aR_b, -N(R_b)SO₂NR_aR_b, -C(=O)R_a, -C(=O)NR_aR_b, -C(=O)OR_a, azidoalquilo, haloalquilo, nitroalquilo, cianoalquilo, -alquiloOR_a, -alquiloOC(=O)R_a, -alquiloSR_a, -alquiloSOR_a, -alquiloSO₂R_a-alquiloSO₂NR_a, -alquiloSO₂OR_a, -alquiloNR_aR_b, -C(H)=N(OR_a), -C(alquilo)=N(OR_a), -C(H)=NNR_aR_b, -C(alquilo)=NNR_aR_b, -C(H)=(NOR_a)NR_aR_b, -C(alquilo)=(NOR_a)NR_aR_b, -alquiloN(R_b)NR_aR_b, -alquiloN(R_b)C(=O)R_a, -alquiloN(R_b)C(=O)OR_a, -alquiloN(R_b)C(=O)NR_aR_b, -alquiloN(R_b)SO₂NR_aR_b, -alquiloN(R_b)SO₂R_a, -alquiloC(=O)R_a, -alquiloC(=O)OR_a, -alquiloC(=O)NR_aR_b y R_{10a};

R_{10a} es cicloalquilo, cicloalqueno, heterociclo, arilo o heteroarilo; en el que cada R_{10a} está sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en ciano, halo, nitro, oxo, alquilo, alqueno, alquino, hidroxilo, alcoxi, -NH₂, -N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -N(H)C(=O)NH₂, -N(H)C(=O)N(H)(alquilo), -N(H)C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(=O)N(alquilo)₂, cianoalquilo, formilalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, -alquiloNH₂, -alquiloN(H)(alquilo), -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)NH₂, -alquiloN(H)C(=O)N(H)(alquilo), -alquiloN(H)C(=O)N(alquilo)₂, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)Oalquilo, -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)(alquilo) y -alquiloC(=O)N(alquilo)₂;

R_a y R_b en cada aparición se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heteroarilo o heterociclo; en el que cada R_a y R_b, en cada aparición, está

5 sustituido independientemente con 0, 1, 2, ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en alquilo, alquenilo, alquinilo ciano, formilo, nitro, halo, oxo, hidroxilo, alcoxi, -NH₂, -N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -N(H)C(=O)NH₂, -N(H)C(=O)N(H)(alquilo), -N(H)C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(O)N(alquilo)₂, cianoalquilo, formilalquilo, nitroalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, -alquiloNH₂, -alquiloN(H)alquilo, -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)NH₂, -alquiloN(H)C(=O)N(H)(alquilo), -alquiloN(H)C(=O)N(alquilo)₂, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)Oalquilo, -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)(alquilo), -alquiloC(=O)N(alquilo)₂ y R_c; alternatively, R_a y R_b, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo heterociclo sustituido con 0, 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que

10 consiste en alquilo, alquenilo, alquinilo, ciano, formilo, nitro, halo, oxo, hidroxilo, alcoxi, -NH₂, N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -N(H)C(=O)NH₂, -N(H)C(=O)N(H)(alquilo), -N(H)C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(=O)N(alquilo)₂, cianoalquilo, formilalquilo, nitroalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, -alquiloNH₂, -alquiloN(H)(alquilo), -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)NH₂, -alquiloN(H)C(=O)N(H)(alquilo), -alquiloN(H)C(=O)N(alquilo)₂, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)Oalquilo, -alquiloC(=O)NE₂, -alquiloC(=O)N(H)(alquilo), -alquiloC(=O)N(alquilo)₂ y R_c; y

R_c es arilo, heteroarilo o heterociclo; en el que cada R_c está sustituido independientemente con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, nitro, oxo, alquilo, alquenilo, alquinilo, hidroxilo, alcoxi, -NH₂, -N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -N(H)C(=O)NH₂, -N(H)C(=O)N(H)(alquilo), -N(H)C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(=O)N(alquilo)₂, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, -alquiloNH₂, -alquiloN(H)(alquilo), -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)NH₂, -alquiloN(H)C(=O)N(H)(alquilo), -alquiloN(H)C(=O)N(alquilo)₂, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)Oalquilo, -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)(alquilo) y -alquiloC(=O)N(alquilo)₂.

25 Por ejemplo, la presente descripción proporciona un compuesto de fórmula (IV) en el que R₁ es OH y R₂ es H.

Por ejemplo, la presente descripción proporciona un compuesto de fórmula (IV) en el que R₁ es OH, R₂ es H, X es O y R₃ es alquilo, cicloalquenalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicloalquilo, heteroarilalquilo, arilalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, -alquiloSR_a, -alquiloSOR_a, -alquiloSO₂R_a o -alquiloNR_aR_b.

30 Por ejemplo, la presente descripción proporciona un compuesto de fórmula (IV) en el que R₁ es OH, R₂ es H, X es O, R₃ es alquilo o cicloalquilo y R₄ es arilo o heteroarilo.

Por ejemplo, la presente descripción proporciona un compuesto de fórmula (IV) en el que R₁ es OH, R₂ es H, X es O, R₃ es alquilo o cicloalquilo y R₁ es fenilo.

35 Por ejemplo, la presente descripción proporciona un compuesto de fórmula (IV) en el que R₁ es OH, R₂ es H, X es O, R₃ es alquilo o cicloalquilalquilo y R₄ es fenilo sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, -OR_{4a}, -NR_{4a}R_{4b} y -C(R_{4b})=NOR_{4a}; En el que R_{4a} y R_{4b} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno o alquilo.

40 Por ejemplo, la presente descripción proporciona un compuesto de fórmula (IV) en el que R₁ es OH, R₂ es H, X es O, R₃ es alquilo o cicloalquilalquilo, R₄ es fenilo sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, -OR_{4a}, -NR_{4a}R_{4b} y -C(R_{4b})=NOR_{4a} y R₇ es alquilo; en el que R_{4a} y R_{4b} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno o alquilo.

Por ejemplo, la presente descripción proporciona un compuesto de fórmula (IV) en el que R₁ es OH, R₂ es H, X es O, R₃ es alquilo o cicloalquilalquilo, R₄ es fenilo sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, -OR_{4a}, -NR_{4a}R_{4b} y -C(R_{4b})=NOR_{4a}, R₇ es alquilo y R es fenilmetilo; en el que R_{4a} y R_{4b} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno o alquilo.

45 Por ejemplo, la presente descripción proporciona un compuesto de fórmula (IV) en el que R₁ es OH, R₂ es H, X es O, R₃ es alquilo C3, alquilo C4, alquilo C5, ciclopropilmetilo, ciclobutilmetilo o ciclopentilmetilo, R₄ es fenilo sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, -OR_{4a}, -NR_{4b} y -C(R_{4b})=NOR_{4a}, R₇ es alquilo y R es fenilmetilo; en el que R_{4a} y R_{4b} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno o alquilo.

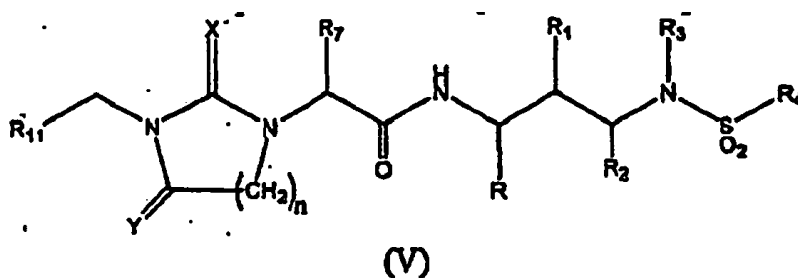
50 Por ejemplo, la presente descripción proporciona un compuesto de fórmula (IV) en el que R₁ es OH, R₂ es H, X es O, R₃ es alquilo C3, alquilo C4, alquilo C5, ciclopropilmetilo, ciclobutilmetilo o ciclopentilmetilo, R₄ es fenilo sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, -OR_{4a}, -NR_{4a}R_{4b} y -CCR_{4b})=NOR_{4a}. R₇ es alquilo C1, alquilo C2, alquilo C3, alquilo C4 o alquilo C5 y R es fenilmetilo; en el que R_{4a} y R_{4b} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno o alquilo.

55 Los compuestos ejemplares de la presente descripción de fórmula (IV) incluyen, pero no están limitados a, los siguientes:

(2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl](isobutil)amino)propil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-2,3-dihidro-1H-imidazol-1-il}butanamida; y

- 5 (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl](isobutil)amino)propil)-2-{3-[(2-[N-hidroxi-tetanimidol]piridin-4-il)metil]-2-oxo-2,3-dihidro-1H-imidazol-1-il}-3-metilpentanamida; o una forma de sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster, sal de un éster, profármaco, sal de un profármaco, o combinación de éstos.

La presente invención proporciona un compuesto de fórmula (V)



- 10 o una forma de sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster, sal de un éster, o combinación de éstos, en el que

X es O, S o NH;

Y es O, S o NH;

- 15 R es alquilo, alqueno, cicloalquilo, cicloalqueno, cicloalquilalquilo, cicloalquenalquilo, arilalquilo o heteroarilalquilo; en el que cada R está sustituido con 0, 1 ó 2 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en alquilo, alqueno, alquino, ciano, halo, formilo, nitro, hidroxilo, alcoxi, -NH₂, -N(H)alquilo, -N(alquilo)₂, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo y alcoxialquilo; R₁ es OR_a, -OSO₂R_a, -OSO₃R_a, -OPO₃R_a, -OC(=O)C(H)(R_{1a})NR_aR_b o -OC(=O)C(H)(R_{1a})N(H)C(O)OR_a;

- 20 R_{1a} es hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalqueno, arilo, arilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo; en el que cada R_{1a} está sustituido con 0, 1 ó 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, alquilo, alqueno, alquino, -OR_a, -SR_a, -SOR_a, -SO₂R_a, -SO₂NR_aR_b, -C(=O)R_a, NR_aR_b, -N(R_b)C(=O)R_a, -N(R_b)C(=O)OR_a, -N(R_b)SO₂R_a, N(R_a)SO₂NR_aR_b, -N(R_b)C(=NH)NR_aR_b, -N(R_b)C(=O)NR_aR_b, -C(=O)NR_aR_b y -C(=O)OR_a;

R₂ es H;

- 25 R₃ es alquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, cicloalquilo, cicloalqueno, cicloalquenalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclo, heterocicloalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, arilo, arilalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, haloalcoxialquilo, -alquiloSR_a, -alquiloSOR_a, -alquiloSO₂R_a, -alquiloNR_aR_b, -alquiloN(R_b)C(=O)OR_a, -alquiloN(R_b)C(=O)R_a, -alquiloN(R_b)SO₂R_a o -alquiloN(R_b)₂O₂NR_aR_b; en el que cada uno de los restos cicloalquilo, cicloalqueno, arilo, heteroarilo, heterociclo, cicloalquilo del cicloalquilalquilo, resto cicloalqueno del cicloalquenalquilo, resto heterociclo del heterocicloalquilo, resto heteroarilo del heteroarilalquilo, resto arilo del arilalquilo está sustituido independientemente con 0, 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, nitro, ciano, formilo, alquilo, alqueno, alquino, hidroxilo, alcoxi, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -NH₂, -N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -C(=O)OH, -C(=O)O(alquilo), -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, cianoalquilo, formilalquilo, nitroalquilo, -alquiloSH, -alquiloS(alquilo), -alquiloSO₂(alquilo), -alquiloNH₂, -alquiloN(H)(alquilo), -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)alquilo, -alquiloN(alquilo)C(=O)alquilo, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)O(alquilo), -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)(alquilo), -alquiloC(=O)N(alquilo)₂, -alquiloC(=O)alquilo y R_{3a};

- 30 R_{3a} es cicloalquilo, cicloalqueno, arilo, heteroarilo o heterociclo, en el que cada R_{3a} está sustituido independientemente con 0, 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, nitro, ciano, formilo, alquilo, alqueno, alquino, hidroxilo, alcoxi, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -NH₂, -N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -C(=O)OH, -C(=O)O(alquilo), -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(O)N(alquilo)₂, -C(=O)alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, cianoalquilo, formilalquilo, nitroalquilo, -alquiloSH, -alquiloS(alquilo), -alquiloSO₂(alquilo), -alquiloNH₂, -alquiloN(H)(alquilo), -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)alquilo, -alquiloN(alquilo)C(=O)alquilo, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)O(alquilo), -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)(alquilo), -alquiloC(=O)N(alquilo)₂ y -alquiloC(=O)alquilo;

R₄ es cicloalquilo, cicloalquenilo, heterociclo, arilo o heteroarilo en el que cada R₄ está sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, alquilo, oxo, alquenilo, alquinilo, nitro, ciano, haloalquilo, cianoalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, nitroalquilo, -OR_{4a}, -SR_{4a}, -SOR_{4a}, -SO₂R_{4a}, -NR_{4a}R_{4b}, -OC(=O)R_{4a}, -C(=O)R_{4a}, -C(=O)OR_{4a}, -C(=O)NR_{4a}R_{4b}, -N(R_{4b})C(=O)R_{4a}, -N(R_{4b})C(=O)OR_{4a}, -N(R_{4b})SO₂R_{4a}, -N(R_{4b})C(=O)NR_{4a}R_{4b}, -N(R_{4b})SO₂NR_{4a}R_{4b}, -alquiloSR_{4a}, -alquiloSOR_{4a}, -alquiloSO₂R_{4a}, -alquiloNR_{4a}R_{4b}, -alquiloOC(=O)R_{4a}, -alquiloC(=O)R_{4a}, -alquiloC(=O)OR_{4a}, -alquiloC(=O)NR_{4a}R_{4b}, -alquiloN(R_{4b})C(=O)R_{4a}, -alquiloN(R_{4b})C(=O)OR_{4a}, -alquiloN(R_{4b})SO₂R_{4a}, -alquiloN(R_{4b})C(=O)NR_{4a}R_{4b}, -alquiloN(R_{4b})SO₂NR_{4a}R_{4b}, -N(H)C(=O)alquiloN(H)C(=O)OR_{4a}, -N(H)C(=O)alquiloNR_{4a}R_{4b}, -C(R_{4b})=NOR_{4a}, -C(NR_{4a}R_{4b})=NOR_{4a} y -C(R_{4b})=NOC(=O)alquiloNR_{4a}R_{4b};

R_{4a} y R_{4b}, en cada aparición, se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclo, heterocicloalquilo, heteroarilo y heteroalquilo; en el que cada R_{4a} y R_{4b}, en cada aparición, está sustituido independientemente con 0, 1 ó 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en alquilo, alquenilo, hidroxilo, alcoxi, halo, nitro, ciano, formilo, oxo, -NH₂, -N(H)alquilo, -N(alquilo)₂, -C(=O)alquilo, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)alquilo, -C(=O)N(alquilo)₂, haloalquilo, hidroxialquilo, cianoalquilo, nitroalquilo, formilalquilo y alcoxialquilo;

R₇ es hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo o heteroarilo; en el que cada R₇ está sustituido con 0, 1 ó 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, -OR_a, -OalquiloC(=O)NR_aR_b, -SR_a, -SOR_a, -SO₂R_a, -SO₂NR_aR_b, -C(=O)R_a, -NR_aR_b, -N(R_b)C(=O)R_a, -N(R_b)C(=O)OR_a, -N(R_b)SO₂R_a, -N(R_b)SO₂NR_aR_b, -N(R_b)C(=NH)NR_aR_b, -N(R_b)C(=O)NR_aR_b, -C(=O)NR_aR_b, -C(=O)OR_a y R_{7a};

R_{7a} es cicloalquilo, cicloalquenilo, heterociclo, arilo o heteroarilo; en el que cada R_{7a} está sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en ciano, halo, nitro, oxo, alquilo, alquenilo, alquinilo, hidroxilo, alcoxi, -NH₂, -N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -N(H)C(=O)NH₂, -N(H)C(=O)N(H)(alquilo), -N(H)C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(=O)N(alquilo)₂, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, -alquiloNH₂, -alquiloN(H)(alquilo), -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)NH₂, -alquiloN(H)C(=O)N(H)(alquilo), -alquiloN(H)C(=O)N(alquilo)₂, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)Oalquilo, -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)(alquilo) y -alquilo-C(=O)N(alquilo)₂;

R₁₀ es alquilo, alquenilo, alquinilo, -C(=O)NR_aR_b, -C(=O)OR_a, cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, heteroarilo o heterociclo; en el que cada R₁₀ está sustituido con 0, 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en alquilo, alquenilo, alquinilo, ciano, halo, nitro, oxo, -OR_a, -OC(=O)R_a, -SR_a, -SOR_a, -SO₂R_a, -SO₂NR_a, -SO₂OR_a, -NR_aR_b, -N(R_b)NR_aR_b, -N(R_b)C(=O)R_a, -N(R_b)SO₂R_a, -N(R_b)C(=O)OR_a, -N(R_b)C(=O)NR_aR_b, -N(R_b)SO₂NR_aR_b, -C(=O)R_a, -C(=O)NR_aR_b, -C(=O)OR_a, azidoalquilo, haloalquilo, nitroalquilo, cianoalquilo, -alquiloOR_a, -alquiloOC(=O)R_a, -alquiloSR_a, -alquiloSOR_a, -alquiloSO₂R_a-alquiloSO₂NR_a, -alquiloSO₂OR_a, -alquiloNR_aR_b, -C(H)=N(OR_a), -C(alquilo)=N(OR_a), -C(H)=NNR_aR_b, -C(alquilo)=NNR_aR_b, -C(H)=(NOR_a)NR_aR_b, -C(alquilo)=(NOR_a)NR_aR_b, -alquiloN(R_b)NR_aR_b, -alquiloN(R_b)C(=O)R_a, -alquiloN(R_b)C(=O)OR_a, -alquiloN(R_b)C(=O)NR_aR_b, -alquiloN(R_b)SO₂NR_aR_b, -alquiloN(R_b)SO₂R_a, -alquiloC(=O)R_a, -alquiloC(=O)OR_a, -alquiloC(=O)NR_aR_b y R_{10a};

R_{10a} es cicloalquilo, cicloalquenilo, heterociclo, arilo o heteroarilo; en el que cada R_{10a} está sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en ciano, halo, nitro, oxo, alquilo, alquenilo, alquinilo, hidroxilo, alcoxi, -NH₂, -N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -N(H)C(=O)NH₂, -N(H)C(=O)N(H)(alquilo), -N(H)C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(=O)N(alquilo)₂, cianoalquilo, formilalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, -alquiloNH₂, -alquiloN(H)(alquilo), -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)NH₂, -alquiloN(H)C(=O)N(H)(alquilo), -alquiloN(H)C(=O)N(alquilo)₂, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)Oalquilo, -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)(alquilo) y -alquiloC(=O)N(alquilo)₂;

R_a y R_b en cada aparición se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo o heterociclo; en el que cada R_a y R_b, en cada aparición, está sustituido independientemente con 0, 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en alquilo, alquenilo, alquinilo, ciano, formilo, nitro, halo, oxo, hidroxilo, alcoxi, -NH₂, -N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -N(H)C(=O)NH₂, -N(H)C(=O)N(H)(alquilo), -N(H)C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(=O)N(alquilo)₂, cianoalquilo, formilalquilo, nitroalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, -alquiloNH₂, -alquiloN(H)(alquilo), -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)NH₂, -alquiloN(H)C(=O)N(H)(alquilo), -alquiloN(H)C(=O)N(alquilo)₂, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)Oalquilo, -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)(alquilo), -alquiloC(=O)N(alquilo)₂ y R_c; alternatively, R_a y R_b, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo heterociclo sustituido con 0, 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en alquilo, alquenilo, alquinilo, ciano, formilo, nitro, halo, oxo, hidroxilo, alcoxi, -NH₂, -N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -N(H)C(=O)NH₂, -N(H)C(=O)N(H)(alquilo), -N(H)C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(=O)N(alquilo)₂, cianoalquilo, formilalquilo, nitroalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, -alquiloNH₂,

-alquiloN(H)(alquilo), -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(R)C(=O)NH₂, -alquilo(H)C(=O)N(H)(alquilo),
 -alquiloN(H)C(=O)N(alquilo)₂, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)Oalquilo, -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)(alquilo)
 -alquiloC(=O)N(alquilo)₂ y R_c;

R_c es arilo, heteroarilo o heterociclo; en el que cada R_c está sustituido independientemente con 0, 1, 2, 3 ó 4
 5 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, nitro, oxo, alquilo, alquenoilo,
 alquinilo, hidroxilo, alcoxi, -NH₂, -N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -N(H)C(=O)alquilo,
 -N(alquilo)C(=O)alquilo, -N(H)C(=O)NH₂, -N(H)C(=O)N(H)(alquilo), -N(H)C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)OH,
 -C(=O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(=O)N(alquilo)₂ haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo,
 10 -alquiloNH₂, -alquilo-N(H)(alquilo), -alquilo-N(alquilo)₂, -alquilo-N(H)C(=O)NH₂, -alquilo-N(H)C(=O)N(H)(alquilo),
 -alquilo-N(H)C(=O)N(alquilo)₂, -alquilo-C(=O)OH, -alquilo-C(=O)Oalquilo, -alquilo-C(=O)NH₂, -alquilo-
 C(=O)N(H)(alquilo) y -alquilo-C(=O)N(alquilo)₂;

n es 1 ó 2.

Por ejemplo, la presente invención proporciona un compuesto de fórmula (V) en el que R₁ es OH y R₂ es H.

Por ejemplo, la presente invención proporciona un compuesto de fórmula (V) en el que R₁ es OH, R₂ es H, X es O, Y
 15 es O y R₃ es alquilo, cicloalquenoilalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicloalquilo, heteroarilalquilo, arilalquilo,
 hidroxialquilo, alcoxialquilo. -alquiloSR_a, -alquiloSOR_a, -alquiloSO₂R_a o -alquiloNR_aR_b.

Por ejemplo, la presente invención proporciona un compuesto de fórmula (V) en el que R₁ es OH, R₂ es H, X es O, Y
 es O, R₃ es alquilo o cicloalquilo y R₄ es arilo o heteroarilo.

Por ejemplo, la presente invención proporciona un compuesto de fórmula (V) en el que R₁ es OH, R₂ es H, X es O, Y
 20 es O, R₃ es alquilo o cicloalquilo y R₄ es fenilo.

Por ejemplo, la presente invención proporciona un compuesto de fórmula (V) en el que R₁ es OH, R₂ es H, X es O, Y
 es O, R₃ es alquilo o cicloalquilalquilo y R₄ es fenilo sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados del
 grupo que consiste en halo, -OR_{4a}, -NR_{4a}R_{4b} y -C(R_{4b})=NOR_{4a}; en el que R_{4a} y R_{4b} se seleccionan
 independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo.

Por ejemplo, la presente invención proporciona un compuesto de fórmula (V) en el que R₁ es OH, R₂ es H, X es O, Y
 25 es O, R₃ es alquilo o cicloalquilalquilo y R₄ es fenilo sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados del
 grupo que consiste en halo, -OR_{4a}, -NR_{4a}R_{4b} y -C(R_{4b})=NOR_{4a}; y R₇ es alquilo; en el que R_{4a} y R_{4b} se seleccionan
 independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo.

Por ejemplo, la presente invención proporciona un compuesto de fórmula (V) en el que R₁ es OH, R₂ es H, X es O, Y
 30 es O, R₃ es alquilo o cicloalquilalquilo y R₄ es fenilo sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados del
 grupo que consiste en halo, -OR_{4a}, -NR_{4a}R_{4b} y -C(R_{4b})=NOR_{4a}; R₇ es alquilo y R es fenilmetilo; en el que R_{4a} y R_{4b} se
 seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo.

Por ejemplo, la presente invención proporciona un compuesto de fórmula (V) en el que R₁ es OH, R₂ es H, X es O, Y
 35 es O, R₃ es alquilo C3, alquilo C4, alquilo C5, ciclopropilmetilo, ciclobutilmetilo o ciclopentilmetilo, R₄ es fenilo
 sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, -OR_{4a}, -NR_{4a}R_{4b} y -
 C(R_{4b})=NOR_{4a}; R₇ es alquilo y R es fenilmetilo; en el que R_{4a} y R_{4b} se seleccionan independientemente del grupo
 que consiste en hidrógeno y alquilo.

Por ejemplo, la presente invención proporciona un compuesto de fórmula (V) en el que R₁ es OH, R₂ es H, X es O, Y
 40 es O, R₃ es alquilo C3, alquilo C4, alquilo C5, ciclopropilmetilo, ciclobutilmetilo o ciclopentilmetilo, R₄ es fenilo
 sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, -OR_{4a}, -NR_{4a}R_{4b} y -
 C(R_{4b})=NOR_{4a}; R₇ es alquilo C1, alquilo C2, alquilo C3, alquilo C4 o alquilo C5 y R es fenilmetilo; en el que R_{4a} y R_{4b}
 se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo.

Los compuestos ejemplares de la presente invención de fórmula (V) incluyen, pero no están limitados a, los
 siguientes:

45 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-2-(3-[[2-
 (metoximetil)-1,3-tiazol-4-il]metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)-3-metilbutanamida;

(2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-3-metil-2-[3-(3-
 nitrobencil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]butanamida;

50 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-3-metil-2-[3-[(1-
 metil-1H-benzimidazol-2-il)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]butanamida;

(2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-2-[2,4-dioxo-3-(2-
 quinolinilmetil)-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;

- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl](isobutil)amino)propil)-3-metil-2-{3-[(3-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)metil]-2,4-dioxi-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-2-[3-(1,3-benzodioxol-5-ilmetil)-2,4-dioxi-1-imidazolidinil]-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl](isobutil)amino)propil)-3-metilbutanamida;
- 5 2-(3-bencil-2,4-dioxi-1-imidazolidinil)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl](isobutil)amino)propil)acetamida; ,
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl](isobutil)amino)propil)-2-[2,4-dioxi-3-(4-piridinilmetil)-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- 10 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl](isobutil)amino)propil)-2-[3-((2-dimetilamino)metil)-1,3-tiazol-4-il)metil]-2,4-dioxi-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl](isobutil)amino)propil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2,4-dioxi-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclopentilmetil)(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl]amino)-2-hidroxiopropil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2,4-dioxi-1-imidazolidinil}butanamida;
- 15 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl](isobutil)amino)propil)-2-[2,4-dioxi-3-(2-piridinilmetil)-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl](isobutil)amino)propil)-3-metil-2-{3-[(6-metil-2-piridinil)metil]-2,4-dioxi-1-imidazolidinil}butanamida;
- 20 (2S)-2-(3-bencil-2,4-dioxi-1-imidazolidinil)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl](isobutil)amino)propil)-3-metilbutanamida;
- (2S)-2-[3-(3-acetilbencil)-2,4-dioxi-1-imidazolidinil]-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl](isobutil)amino)propil)-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclopentilmetil)(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl]amino)-2-hidroxiopropil)-2-(3-[(2-metoximetil)-1,3-tiazol-4-il]metil)-2,4-dioxi-1-imidazolidinil)-3-metilbutanamida;
- 25 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclobutilmetil)(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl]amino)-2-hidroxiopropil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2,4-dioxi-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclobutilmetil)(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl]amino)-2-hidroxiopropil)-2-(3-[(2-metoximetil)-1,3-tiazol-4-il]metil)-2,4-dioxi-1-imidazolidinil)-3-metilbutanamida;
- 30 (2S)-N-((1,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl](isobutil)amino)propil)-2-{3-[(2-ciano-4-piridinil)metil]-2,4-dioxi-1-imidazolidinil}-3-metilbutanamida;
- (2S)-2-[3-[(2-acetil-4-piridinil)metil]-2,4-dioxi-1-imidazolidinil]-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl](isobutil)amino)propil)-3-metilbutanamida;
- (2S)-2-[3-[3-(azidometil)bencil]-2,4-dioxi-1-imidazolidinil]-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl](isobutil)amino)propil)-3-metilbutanamida;
- 35 (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl](isobutil)amino)propil)-2-[2,4-dioxi-3-(4-piridinilmetil)-1-imidazolidinil]-3-metilpentanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl](isobutil)amino)propil)-2-[2,4-dioxi-3-(3-piridinilmetil)-1-imidazolidinil]-3-metilpentanamida;
- 40 (2S,3S)-2-(3-[(2-(acetilamino)-1,3-tiazol-4-il]metil)-2,4-dioxi-1-imidazolidinil)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclopentilmetil)(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl]amino)-2-hidroxiopropil)-3-metilpentanamida;
- (2S,3S)-2-(3-[(2-(acetilamino)-1,3-tiazol-4-il]metil)-2,4-dioxi-1-imidazolidinil)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl](isobutil)amino)propil)-3-metilpentanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl](isobutil)amino)propil)-2-[2,4-dioxi-3-(2-pirazinilmetil)-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- 45 (2S)-2-(3-[(2-(acetilamino)-1,3-tiazol-4-il]metil)-2,4-dioxi-1-imidazolidinil)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl](isobutil)amino)propil)-3-metilbutanamida;

- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil](isobutil)amino)propil}-3-metil-2-{3-[(metilamino)metil]bencil}-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]butanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil](isobutil)amino)propil}-3-metil-2-{3-(3-nitrobencil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]pentanamida;
- 5 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil](isobutil)amino)propil}-2-[2,4-dioxo-3-(4-quinolinilmetil)-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- (2S,3S)-2-{3-[(6-amino-2-quinolinil)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil](isobutil)amino)propil}-3-metilpentanamida;
- 10 (2S,3S)-2-{3-[(2-acetil-4-piridinil)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil](isobutil)amino)propil}-3-metilpentanamida;
- (2S,3S)-2-{3-[(2-acetilamino)-1,3-tiazol-4-il]metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclobutilmetil)(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil)amino]-2-hidroxipropil}-3-metilpentanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclobutilmetil)(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil)amino]-2-hidroxipropil)-3-metil-2-{3-[(3-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]butanamida;
- 15 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclopentilmetil)(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil)amino]-2-hidroxipropil)-3-metil-2-{3-[(3-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]butanantide;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil](isobutil)amino)propil}-2-[2,4-dioxo-3-(2-piridinilmetil)-1-imidazolidinil]-3-metilpentanamida;
- 20 (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil](isobutil)amino)propil}-2-[2,4-dioxo-3-(4-quinolinilmetil)-1-imidazolidinil]-3-metilpentanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclobutilmetil)(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil)amino]-2-hidroxipropil)-2-[2,4-dioxo-3-(4-quinolinilmetil)-1-imidazolidinil]-3-metilpentanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclopentilmetil)(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil)amino]-2-hidroxipropil)-2-[2,4-dioxo-3-(4-quinolinilmetil)-1-imidazolidinil]-3-metilpentanamida;
- 25 (2S)-2-[3-(3-aminobencil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil](isobutil)amino)propil}-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil)(isobutil)amino)propil}-2-(3-{3-[N-hidroxietanimidoil]bencil}-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)-3-metilbutanamida;
- 30 (2S)-2-[3-{3-(aminometil)bencil}-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil](isobutil)amino)propil}-3-metilbutanamida;
- (2S,3S)-2-[3-(3-aminobencil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil](isobutil)amino)propil}-3-metilpentanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil](isobutil)amino)propil)-2-[3-({2-[N-hidroxietanimidoil]-4-piridinil]metil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]-3-metilpentanamida;
- 35 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino)propil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-2-(3-{2-(metoximetil)-1,3-tiazol-4-il]metil}-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)-3-metilbutanamida;
- 40 (2S)-2-(3-bencil-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-(((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino)propil)-2-[2,4-dioxo-3-(2-quinolinilmetil)-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3-metil-2-{3-[(1-metil-1H-bencimidazol-2-il)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]butanamida;
- 45 [3-((1S)-1-(((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)amino)carbonil)-2-metilpropil]-2,5-dioxo-1-imidazolidinil]acetato de etilo;

- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3-metil-2-{3-[(3-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-2-{3-[(6-metoksi-2-quinolinil)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}-3-metilbutanamida;
- 5 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-2-[2,4-dioxo-3-(4-quinolinilmetil)-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3-metil-2-{3-[(6-nitro-2-quinolinil)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- 10 (2S)-2-{3-[(6-amino-2-quinolinil)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3-metilbutanamida;
- (2S)-2-{3-[[2-(acetilamino)-1,3-tiazol-4-il]metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3-metilbutanamida;
- (2S,3S)-2-{3-[[2-(acetilamino)-1,3-tiazol-4-il]metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3-metilpentanamida;
- 15 (2S,3S)-2-{3-[(6-amino-2-quinolinil)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3-metilpentanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-2-[2,4-dioxo-3-(4-quinolinilmetil)-1-imidazolidinil]-3-metilpentanamida;
- 20 (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-{(ciclopentilmetil)[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}-2-hidroxi-3-propil)-2-{3-[[2-(metoximetil)-1,3-tiazol-4-il]metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}-3-metilpentanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-2-{3-[[2-(metoximetil)-1,3-tiazol-4-il]metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}-3-metilpentanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-metoxifenil)sulfonil](neopentil)-amino]propil)-2-{3-[[2-(metoximetil)-1,3-tiazol-4-il]metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}-3-metilpentanamida;
- 25 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-2-{3-[2-(isopropilamino)-2-oxoetil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-2-{3-[2-(isobutilamino)-2-oxoetil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}-3-metilbutanamida;
- 30 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3-metil-2-{3-[2-(4-morfolinil)-2-oxoetil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil} butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-2-{3-[2-(dimetilamino)-2-oxoetil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}-3-metilbutanamida;
- (2S)-2-[3-(2-anilino-2-oxoetil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3-metilbutanamida;
- 35 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-hidroxi-3-fenil]sulfonil](isobutil)amino]propil)-2-{3-[(2-etil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[4-aminofenil]sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxi-3-propil)-2-{3-[(2-etil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}-3-metilbutanamida;
- 40 (2S)-N-((1S,2R)-3-[[3-amino-4-clorofenil]sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxi-3-propil)-2-{3-[(2-etil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-hidroxi-3-fenil]sulfonil](isobutil)amino]propil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[3-amino-4-clorofenil]sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxi-3-propil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- 45 (2S)-N-((1S,2R)-3-[[3-amino-4-hidroxi-3-fenil]sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxi-3-propil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}butanamida;

- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[[(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil]-2-(3-[[2-(metoximetil)-1,3-tiazol-4-il]metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[[(4-hidroxifenil)sulfonil](isobutil)amino]propil]-2-(3-[[2-(metoximetil)-1,3-tiazol-4-il]metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- 5 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[[(4-hidroxifenil)sulfonil](isobutil)amino]propil]-2-(3-[[2-(metoximetil)-1,3-tiazol-4-il]metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[[(4-aminofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil]-2-(3-[[2-(metoximetil)-1,3-tiazol-4-il]metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- 10 (2S)-N-((1S,2R)-3-[[[(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil]-2-(3-bencil-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[[(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil]-3-metil-2-[3-(3-metilbencil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[[(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil]-2-[3-(2-cianobencil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- 15 (2S)-N-((1S,2R)-3-[[[(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil]-3-metil-2-[3-(3-nitrobencil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[[(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil]-2-{2,4-dioxo-3-[3-(trifluorometoxi)bencil]-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- 20 (2S)-N-((1S,2R)-3-[[[(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil]-2-{2,4-dioxo-3-[4-(trifluorometoxi)bencil]-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[[(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil]-3-metil-2-[3-(4-metilbencil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[[(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil]-3-metil-2-[3-(4-nitrobencil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]butanamida;
- 25 (2S)-N-((1S,2R)-3-[[[(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil]-2-[2,4-dioxo-3-(2-quinolinilmetil)-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[[(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil]-3-metil-2-[3-[(1-metil-1H-bencimidazol-2-il)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]butanamida;
- 30 (2S)-N-((1S,2R)-3-[[[(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil]-2-[3-[[1,1'-bifenil]-4-ilmetil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[[(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil]-2-[3-(4-benzoilbencil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[[(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil]-3-metil-2-[3-(1-naftilmetil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]butanamida;
- 35 (2S)-N-((1S,2R)-3-[[[(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil]-3-metil-2-[3-(2-naftilmetil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[[(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil]-2-[2,4-dioxo-3-(4-vinilbencil)-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- 40 (2S)-N-((1S,2R)-3-[[[(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil]-3-metil-2-[3-(4-metil-3-nitrobencil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[[(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil]-3-metil-2-[3-(2-nitrobencil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[[(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil]-3-metil-2-[3-(2-metil-3-nitrobencil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]butanamida;
- 45 (2S)-N-((1S,2R)-3-[[[(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil]-2-[2,4-dioxo-3-[4-(1,2,3-tiadiazol-4-il)bencil]-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;

- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[3-amino-4-clorofenil]sulfonil](isobutil)amino)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[3-(3-piridinilmetil)-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida];
- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[3-amino-4-clorofenil]sulfonil](isobutil)amino)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[3-(2-piridinilmetil)-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida];
- 5 (2S)-N-((1S,2R)-3-[[3-amino-4-clorofenil]sulfonil](isobutil)amino)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[3-(4-piridinilmetil)-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida];
- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[3-amino-4-clorofenil]sulfonil](isobutil)amino)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[3-(2-metoksi-5-nitrobencil)-2,4-dioxi-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida];
- 10 (2S)-N-((1S,2R)-3-[[3-amino-4-clorofenil]sulfonil](isobutil)amino)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[3-(2-fluoro-6-nitrobencil)-2,4-dioxi-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida];
- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[3-amino-4-clorofenil]sulfonil](isobutil)amino)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[3-(3-metil-4-nitrobencil)-2,4-dioxi-1-imidazolidinil]butanamida];
- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[3-amino-4-clorofenil]sulfonil](isobutil)amino)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[3-(3-(metoximetil)bencil)-2,4-dioxi-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida];
- 15 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-hidroxi-3-metilfenil]sulfonil](isobutil)amino)propil]-3-metil-2-[[3-(1-metil-1H-bencimidazol-2-il)metil]-2,4-dioxi-1-imidazolidinil]butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[3-amino-4-clorofenil]sulfonil](isobutil)amino)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[3-(3-bromobencil)-2,4-dioxi-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida];
- 20 (2S)-2-[[3-(3-acetilbencil)-2,4-dioxi-1-imidazolidinil]-N-((1S,2R)-3-[[3-amino-4-clorofenil]sulfonil](isobutil)amino)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[3-(3-metilbutanamida];
- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[3-amino-4-clorofenil]sulfonil](isobutil)amino)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[3-(2-pirazinil)bencil]-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[3-amino-4-clorofenil]sulfonil](isobutil)amino)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[3-(2-tienil)bencil]-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- 25 (2S)-N-((1S,2R)-3-[[3-amino-4-clorofenil]sulfonil](isobutil)amino)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[3-(5-nitro-3-tienil)metil]-2,4-dioxi-1-imidazolidinil]butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-hidroxi-3-metilfenil]sulfonil](isobutil)amino)propil]-2-[[3-(6-cloro-1,3-benzodioxol-5-il)metil]-2,4-dioxi-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- 30 (2S)-N-((1S,2R)-3-[[3-amino-4-clorofenil]sulfonil](isobutil)amino)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[3-(1,3-benzotiazol-2-il)metil]-2,4-dioxi-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-hidroxi-3-metilfenil]sulfonil](isobutil)amino)propil]-3-metil-2-[[3-(6-nitro-1,3-benzodioxol-5-il)metil]-2,4-dioxi-1-imidazolidinil]butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[3-amino-4-clorofenil]sulfonil](isobutil)amino)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[3-(3-metil-3H-imidazo[4,5-b]pirido-2-il)metil]-2,4-dioxi-1-imidazolidinil]butanamida;
- 35 (2S)-2-[[3-(1,3-benzodioxol-5-il)metil]-2,4-dioxi-1-imidazolidinil]-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-hidroxi-3-metilfenil]sulfonil](isobutil)amino)propil]-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-hidroxi-3-metilfenil]sulfonil](isobutil)amino)propil]-3-metil-2-[[3-(1-metil-1H-bencimidazol-2-il)metil]-2,4-dioxi-1-imidazolidinil]butanamida;
- 40 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-hidroxi-3-metilfenil]sulfonil](isobutil)amino)propil]-2-[[3-(2-piridinilmetil)-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida];
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-hidroxi-3-metilfenil]sulfonil](isobutil)amino)propil]-3-metil-2-[[3-(6-metil-2-piridinil)metil]-2,4-dioxi-1-imidazolidinil]butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-hidroxi-3-metilfenil]sulfonil]isobutil)amino)propil]-3-metil-2-[[3-(4-metil-3-piridinil)metil]-2,4-dioxi-1-imidazolidinil]butanamida;
- 45 (2S)-2-[[3-(2-(acetilamino)-1,3-tiazol-4-il)metil]-2,4-dioxi-1-imidazolidinil]-N-((1S,2R)-3-[[3-amino-4-clorofenil]sulfonil](isobutil)amino)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[3-(3-metilbutanamida];

(2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-hidroxi-3-metilfenil]sulfonil](isobutil)amino)propil)-2-{3-[(2-ciano-4-piridinil)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}-3-metilbutanamida;

(2S)-2-{3-[(2-acetil-4-piridinil)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-hidroxi-3-metilfenil]sulfonil](isobutil)amino)propil)-3-metilbutanamida;

- 5 (2S)-N-((1S,2R)-3-[[3-amino-4-clorofenil]sulfonil](isobutil)amino)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[3-(hidroximetil)bencil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;

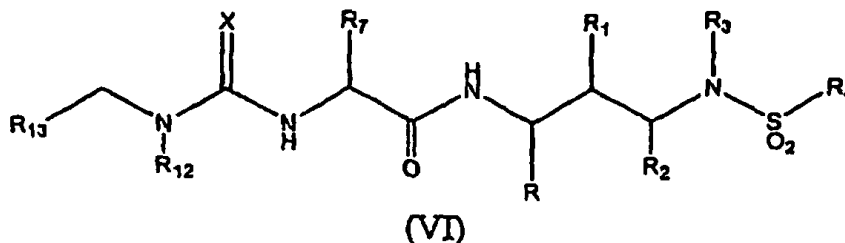
(2S,3S)-2-{3-[[2-(acetilamino)-1,3-tiazol-4-il]metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}-N-((1S,2R)-3-[[3-amino-4-clorofenil]sulfonil](isobutil)amino)-1-bencil-2-hidroxi-3-metilpentanamida;

- 10 (2S,3S)-N-((1S,2R)-3-[[3-amino-4-clorofenil]sulfonil](isobutil)amino)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[3-(6-amino-2-quinolinil)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]-3-metilpentanamida;

(2S,3S)-N-((1S,2R)-3-[[3-amino-4-clorofenil]sulfonil](isobutil)amino)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[2,4-dioxo-3-(4-quinolinil)metil]-1-imidazolidinil]-3-metilpentanamida; y

- 15 (2S)-N-((1S,2R)-3-[[4-((E)-[[3-aminopropanoil]oxi]imino)metil]fenil]sulfonil)(ciclopentilmetil)amino)-1-bencil-2-hidroxi-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}butanamida; o una forma de sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster, sal de un éster, o una combinación de éstos.

La presente descripción también proporciona un compuesto de fórmula (VI)



o una forma de sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster, sal de un éster, profármaco, sal de un profármaco, o combinación de éstos, en el que

- 20 X es O, S o NH;

R es alquilo, alqueno, cicloalquilo, cicloalqueno, cicloalquilalquilo, cicloalquenalquilo, arilalquilo o heteroarilalquilo; en el que cada R está sustituido con 0, 1 ó 2 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en alquilo, alqueno, alquino, ciano, halo, formilo, nitro, hidroxi, alcoxi, -NH₂, -N(H)alquilo, -N(alquilo)₂, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, haloalquilo, hidroxi-alquilo y alcoxi-alquilo; R₁ es H y R₂ es OR_a, -OSO₂R_a, -OSO₃R_a, -OPO₃R_a, -OC(=O)C(H)(R_{1a})NR_aR_b o -OC(=O)C(H)(R_{1a})N(H)C(O)OR_a; o

- 25 R₁ es OR_a, -OSO₂R, -OSO₃R_a, -OPO₃R_a, -OC(=O)C(H)(R_{1a})NR_aR_b o -OC(=O)C(H)(R_{1a})N(H)C(O)OR_a;

R_{1a} es hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalqueno, arilo, arilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo; en el que cada R_{1a} está sustituido con 0, 1 ó 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, alquilo, alqueno, alquino, -OR_a, -SR_a, -SOR_a, -SO₂R_a, -SO₂NR_aR_b, -C(=O)R_a, -NR_aR_b, -N(R_b)C(=O)R_a, -N(R_b)C(=O)OR_a, -N(R_b)SO₂R_a, -N(R_a)SO₂NR_aR_b, -N(R_b)C(=NH)NR_aR_b, -N(R_b)C(=O)NR_aR_b, -C(=O)NR_aR_b y -C(=O)OR_a;

- 30 R₂ es H;

R₂ es H;

R₃ es alquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, cicloalquilo, cicloalqueno, cicloalquenalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclo, heterocicloalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, arilo, arilalquilo, hidroxi-alquilo, alcoxi-alquilo, haloalcoxi-alquilo, -alquiloSR_a, -alquiloSOR_a, -alquiloSO₂R_a, -alquiloNR_aR_b, -alquiloN(R_b)C(=O)OR_a, -alquiloN(R_b)C(=O)R_a, -alquiloN(R_b)SO₂R_a o -alquiloN(R_b)SO₂NR_aR_b; en el que cada uno de los restos cicloalquilo, cicloalqueno, arilo, heteroarilo, heterociclo, cicloalquilo del cicloalquilalquilo, el resto cicloalqueno del cicloalquenalquilo, el resto heterociclo del heterocicloalquilo, el resto heteroarilo del heteroarilalquilo, el resto arilo del arilalquilo está sustituido independientemente con 0, 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, nitro, ciano, formilo, alquilo, alqueno, alquino, hidroxi, alcoxi, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -NH₂, -N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -C(=O)OH, -C(=O)O(alquilo), -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)alquilo, haloalquilo, hidroxi-alquilo, alcoxi-alquilo, cianoalquilo, formilalquilo, nitroalquilo, -alquiloSH, -alquiloS(alquilo), -alquiloSO₂(alquilo), -alquilo₂, -alquiloN(H)(alquilo), -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)alquilo, -alquiloN(alquilo)C(=O)alquilo, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)O(alquilo), -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)(alquilo), -alquiloC(=O)N(alquilo)₂, -alquiloC(=O)alquilo y R_{3a};

- 45

- 5 R_{3a} es cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, heteroarilo o heterociclo, en el que cada R_{3a} está sustituido independientemente con 0, 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, nitro, ciano, formilo, alquilo, alquenilo, alquinilo, hidroxilo, alcoxi, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -NH₂, -N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -C(=O)OH, -C(=O)O(alquilo), -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(O)N(alquilo)₂, -C(=O)alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, cianoalquilo, formilalquilo, nitroalquilo, -alquiloSH, -alquiloS(alquilo), -alquiloSO₂(alquilo), -alquiloNH₂, -alquiloN(H)(alquilo), -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)alquilo, -alquiloN(alquilo)C(=O)alquilo, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)O(alquilo), -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)(alquilo), -alquiloC(=O)N(alquilo)₂ y -alquiloC(=O)alquilo;
- 10 R_4 es cicloalquilo, cicloalquenilo, heterociclo, arilo o heteroarilo en el que cada R_4 está sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, alquilo, oxo, alquenilo, alquinilo, nitro, ciano, haloalquilo, cianoalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, nitroalquilo, -OR_{4a}, -SR_{4a}, -SOR_{4a}, -SO₂R_{4a}, -NR_{4a}R_{4b}, -OC(=O)R_{4a}, -C(=O)R_{4a}, -C(=O)OR_{4a}, -C(=O)NR_{4a}R_{4b}, -N(R_{4b})C(=O)R_{4a}, -N(R_{4b})C(=O)OR_{4a}, -N(R_{4b})SO₂R_{4a}, -N(R_{4b})C(=O)NR_{4a}R_{4b}, -N(R_{4b})SO₂NR_{4a}R_{4b}, -alquiloSR_{4a}, -alquiloSOR_{4a}, -alquiloSO₂R_{4a}, -alquiloNR_{4a}R_{4b}, -alquiloOC(=O)R_{4a}, -alquiloC(=O)R_{4a}, -alquiloC(=O)OR_{4a}, -alquiloC(=O)NR_{4a}R_{4b}, -alquiloN(R_{4b})C(=O)R_{4a}, -alquiloN(R_{4b})C(=O)OR_{4a}, -alquiloN(R_{4b})SO₂R_{4a}, -alquiloN(R_{4b})C(=O)NR_{4a}R_{4b}, -alquiloN(R_{4b})SO₂NR_{4a}R_{4b}, -N(H)C(=O)alquiloN(H)C(=O)OR_{4a}, -N(H)C(=O)alquiloNR_{4a}R_{4b}, -C(R_{4b})=NOR_{4a}, -C(NR_{4a}R_{4b})=NOR_{4a} y -C(R_{4b})=NOC(=O)alquiloNR_{4a}R_{4b};
- 15 R_{4a} y R_{4b} , en cada aparición, se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclo, heterocicloalquilo, heteroarilo y heteroalquilo; en el que cada R_{4a} y R_{4b} , en cada aparición, está sustituido independientemente con 0, 1 ó 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en alquilo, alquenilo, hidroxilo, alcoxi, halo, nitro, ciano, formilo, oxo, -NH₂, -N(H)alquilo, -N(alquilo)₂, -C(=O)alquilo, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)alquilo, -C(=O)N(alquilo)₂, haloalquilo, hidroxialquilo, cianoalquilo, nitroalquilo, formilalquilo y alcoxialquilo;
- 20 R_7 es hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo o heteroarilo; en el que cada R_7 está sustituido con 0, 1 ó 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, -OR_a, -OalquiloC(=O)NR_aR_b, -SR_a, -SOR_a, -SO₂R_a, -SO₂NR_aR_b, -C(=O)R_a, -NR_aR_b, -N(R_b)C(=O)R_a, -N(R_b)C(=O)OR_a, -N(R_b)SO₂R_a, -N(R_b)SO₂NR_aR_b, -N(R_b)C(=NH)NR_aR_b, -N(R_b)C(=O)NR_aR_b, -C(=O)NR_aR_b, -C(=O)OR_a y R_{7a} ;
- 30 R_{7a} es cicloalquilo, cicloalquenilo, heterociclo, arilo o heteroarilo; en el que cada R_{7a} está sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en ciano, halo, nitro, oxo, alquilo, alquenilo, alquinilo, hidroxilo, alcoxi, -NH₂, N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -N(H)C(=O)NH₂, -N(H)C(=O)N(H)(alquilo), -N(H)C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(=O)N(alquilo)₂, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo.
- 35 -alquiloNH₂, -alquiloN(H)(alquilo), -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)NH₂, -alquiloN(H)C(=O)N(H)(alquilo), -alquiloN(H)C(=O)N(alquilo)₂, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)Oalquilo, -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)(alquilo) y -alquiloC(=O)N(alquilo)₂;
- 40 R_{12} es alquilo, alquenilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, cicloalquilalquilo o cicloalquenilalquilo; en el que cada R_{12} está sustituido con 0, 1 ó 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en hidroxilo, alcoxi, ciano, nitro y halo;
- 45 R_{13} es alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, heteroarilo o heterociclo; en el que cada R_{13} está sustituido con 0, 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en alquilo, alquenilo, alquinilo, ciano, halo, nitro, oxo, -OR_a, -OC(=O)R_a, -SR_a, -SOR_a, -SO₂R_a, -SO₂NR_a, -SO₂OR_a, -NR_aR_b, -N(R_b)NR_aR_b, -N(R_b)C(=O)R_a, -N(R_b)SO₂R_a, -N(R_b)C(=O)OR_a, -N(R_b)C(=O)NR_aR_b, -N(R_b)SO₂NR_aR_b, -C(=O)R_a, -C(=O)NR_aR_b, -C(=O)OR_a, azidoalquilo, haloalquilo, nitroalquilo, cianoalquilo, -alquiloOR_a, -alquiloOC(=O)R_a, -alquiloSR_a, -alquiloSOR_a, -alquiloSO₂R_a, -alquiloSO₂NR_a, -alquiloSO₂OR_a, -alquiloNR_aR_b, -C(H)=N(OR_a), -C(alquilo)=N(OR_a), -C(H)=NNR_aR_b, -C(alquilo)=NNR_aR_b, -C(H)=(NOR_a)NR_aR_b, -C(alquilo)=(NOR_a)NR_aR_b, -alquiloN(R_b)NR_aR_b, -alquiloN(R_b)C(=O)R_a, -alquiloN(R_b)C(=O)OR_a, -alquiloN(R_b)C(=O)NR_aR_b, -alquiloN(R_b)SO₂NR_aR_b, -alquiloN(R_b)SO₂R_a, -alquiloC(=O)R_a, -alquiloC(=O)OR_a, -alquiloC(=O)NR_aR_b y R_{13a} ;
- 50 R_{13a} es cicloalquilo, cicloalquenilo, heterociclo, arilo o heteroarilo; en el que cada R_{13a} está sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en ciano, halo, nitro, oxo, alquilo, alquenilo, alquinilo, hidroxilo, alcoxi, -NH₂, -N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -N(H)C(=O)NH₂, -N(H)C(=O)N(H)(alquilo), -N(H)C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(=O)N(alquilo)₂, cianoalquilo, formilalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, -alquiloNH₂, -alquiloN(H)(alquilo), -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)NH₂, -alquiloN(H)C(=O)N(H)(alquilo), -alquiloN(H)C(=O)N(alquilo)₂, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)Oalquilo, -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)(alquilo) y -alquiloC(=O)N(alquilo)₂;
- 55 R_a y R_b en cada aparición se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo o heterociclo; en el que cada R_a y R_b , en cada aparición, está

- 5 sustituido independientemente con 0, 1, 2, ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en alquilo, alqueniilo, alquinilo ciano, formilo, nitro, halo, oxo, hidroxilo, alcoxi, -NH₂, -N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -N(H)C(=O)NH₂, -N(H)C(=O)N(H)(alquilo), -N(H)C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(=O)N(alquilo)₂, cianoalquilo, formilalquilo, nitroalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, -alquiloNH₂, -alquiloN(H)(alquilo), -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)NH₂, -alquiloN(H)C(=O)N(H)(alquilo), -alquiloN(H)C(=O)N(alquilo)₂, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)Oalquilo, -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)(alquilo), -alquiloC(=O)N(alquilo)₂ y R_c; alternativamente, R_a y R_b, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo heterociclo sustituido con 0, 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que
- 10 consiste en alquilo, alqueniilo, alquinilo, ciano, formilo, nitro, halo, oxo, hidroxilo, alcoxi, -NH₂, -N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -N(H)C(=O)NH₂, -N(H)C(=O)N(H)(alquilo), -N(H)C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(=O)N(alquilo)₂, cianoalquilo, formilalquilo, nitroalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, -alquiloNH₂, -alquiloN(H)(alquilo), -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)NH₂, -alquiloN(H)C(=O)N(H)(alquilo),
- 15 -alquiloN(H)C(=O)N(alquilo)₂, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)Oalquilo, -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)(alquilo), -alquiloC(=O)N(alquilo)₂ y R_c; y

- R_c es arilo, heteroarilo o heterociclo; en el que cada R_c está sustituido independientemente con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, nitro, oxo, alquilo, alqueniilo, alquinilo, hidroxilo, alcoxi, -NH₂, -N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -N(H)C(=O)NH₂, -N(H)C(=O)N(H)(alquilo), -NCH₂C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(=O)N(alquilo)₂, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, -alquiloNH₂, -alquilo-N(H)(alquilo), -alquilo-N(alquilo)₂, -alquilo-N(H)C(=O)NH₂, -alquilo-N(H)C(=O)N(H)(alquilo), -alquilo-N(H)C(=O)N(alquilo)₂, -alquilo-C(=O)OH, -alquilo-C(=O)Oalquilo, -alquilo-C(=O)NH₂, -alquilo-C(=O)N(H)(alquilo) y -alquilo-C(=O)N(alquilo)₂;

- 25 Por ejemplo, la presente descripción proporciona un compuesto de fórmula (VI) en el que R₁ es OH y R₂ es H.

Por ejemplo, la presente descripción proporciona un compuesto de fórmula (VI) en el que R₁ es OH, R₂ es H, X es O y R₃ es alquilo, cicloalquenalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicloalquilo, heteroarilalquilo, arilalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, -alquiloSR_a, -alquiloSOR_a, -alquiloSO₂R_a o -alquiloNR_aR_b.

- 30 Por ejemplo, la presente descripción proporciona un compuesto de fórmula (VI) en el que R₁ es OH, R₁ es H, X es O, R₃ es alquilo o cicloalquilo y R₄ es arilo o heteroarilo.

Por ejemplo, la presente descripción proporciona un compuesto de fórmula (VI) en el que R₁ es OH, R₂ es H, X es O, R₃ es alquilo o cicloalquilalquilo y R₄ es fenilo.

- 35 Por ejemplo, la presente descripción proporciona un compuesto de fórmula (VI) en el que R₁ es OH, R₂ es H, X es O, R₃ es alquilo o cicloalquilalquilo, R₄ es fenilo sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, -OR_{4a}, -NR_{4a}R_{4b} y -C(R_{4b})=NOR_{4a} y R₇ es alquilo; en el que R_{4a} y R_{4b} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo.

- 40 Por ejemplo, la presente descripción proporciona un compuesto de fórmula (VI) en el que R₁ es OH, R₂ es H, X es O, R₃ es alquilo o cicloalquilalquilo, R₄ es fenilo sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, -OR_{4a}, -NR_{4a}R_{4b} y -C(R_{4b})=NOR_{4a}, R₇ es alquilo y R₁₂ es alquilo; en el que R_{4a} y R_{4b} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo.

- 45 Por ejemplo, la presente descripción proporciona un compuesto de fórmula (VI) en el que R₁ es OH, R₂ es H, X es O, R₃ es alquilo o cicloalquilalquilo, R₄ es fenilo sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, -OR_{4a}, -NR_{4a}R_{4b} y -C(R_{4b})=NOR_{4a}, R₇ es alquilo, R₁₂ es alquilo y R es fenilmetilo; en el que R_{4a} y R_{4b} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo.

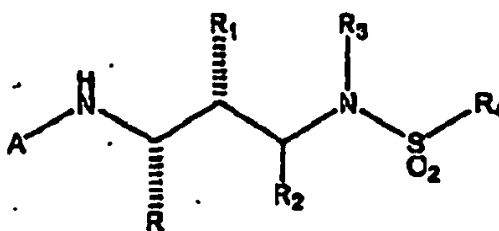
- 50 Por ejemplo, la presente descripción proporciona un compuesto de fórmula (VI) en el que R₁ es OH, R₂ es H, X es O, R₃ es alquilo C₃, alquilo C₄, alquilo C₅, ciclopropilmetilo, ciclobutilmetilo o ciclopentilmetilo, R₄ es fenilo sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, -OR_{4a}, -NR_{4a}R_{4b} y -C(R_{4b})=NOR_{4a}, R₇ es alquilo, R₁₂ es metilo o etilo y R es fenilmetilo; en el que R_{4a} y R_{4b} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo.

- 55 Por ejemplo, la presente descripción proporciona un compuesto de fórmula (VI) en el que R₁ es OH, R₂ es H, X es O, R₃ es alquilo C₃, alquilo C₄, alquilo C₅, ciclopropilmetilo, ciclobutilmetilo o ciclopentilmetilo, R₄ es fenilo sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, -OR_{4a}, -NR_{4a}R_{4b} y -C(R_{4b})=NOR_{4a}, R₇ es alquilo C₁, alquilo C₂, alquilo C₃, alquilo C₄ o alquilo C₅, R₁₂ es metilo o etilo R es fenilmetilo en el que R_{4a} y R_{4b} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo.

- Los compuestos ejemplares de la presente descripción de fórmula (VI) incluyen, pero no están limitados a, los siguientes:

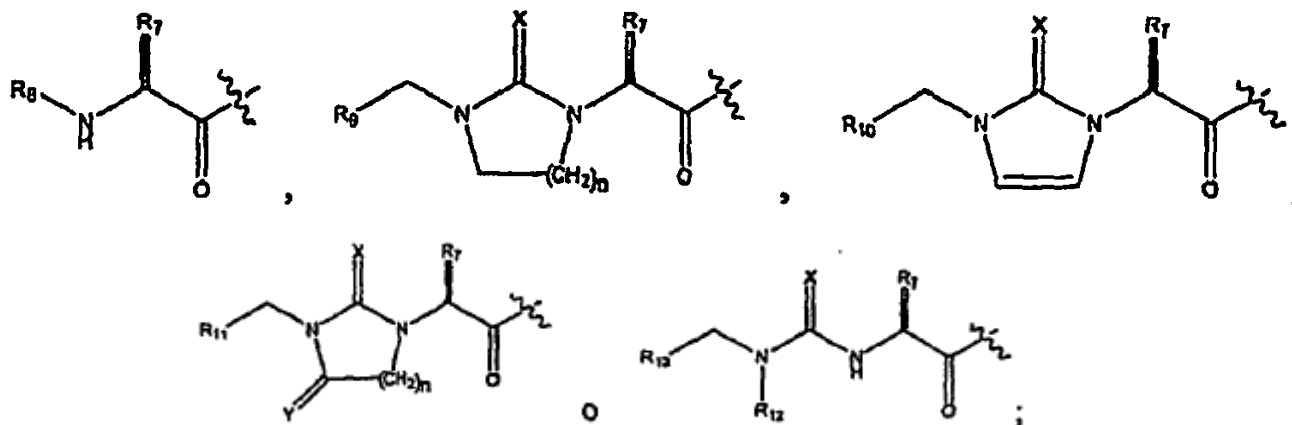
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-3-metil-2-(((metil(2-piridinilmetil)amino)carbonil)amino)pentanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-2-(((2-isopropil-1,3-tiazol-4-il)metil)(metil)amino)carbonil)amino)-3-metilbutanamida;
- 5 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-3-metil-2-(((metil(2-piridinilmetil)amino)carbonil)amino)butanamida,
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-3-metil-2-(((metil(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil)amino)carbonil)amino)butanamida;
- 10 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-2-(((2-(metoximetil)-1,3-tiazol-4-il)metil)(metil)amino)carbonil)amino)-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-2-(((etil(2-isopropil-1,3-tiazol-4-il)metil)amino)carbonil)amino)propanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclopentilmetil)((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino)-2-hidroxipropil]-2-(((2-isopropil-1,3-tiazol-4-il)metil)(metil)amino)carbonil)amino)-3-metilbutanamida;
- 15 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclobutilmetil)((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino)-2-hidroxipropil]-2-(((2-isopropil-1,3-tiazol-4-il)metil)(metil)amino)carbonil)amino)-3-metilbutanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclopentilmetil)((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino)-2-hidroxipropil]-3-metil-2-(((metil(2-piridinilmetil)amino)carbonil)amino)pentanamida;
- 20 (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclobutilmetil)((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino)-2-hidroxipropil]-3-metil-2-(((metil(2-piridinilmetil)amino)carbonil)amino)pentanamida;
- (2S,3R)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclobutilmetil)((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino)-2-hidroxipropil]-3-terc-butoxi-2-(((2-(metoximetil)-1,3-tiazol-4-il)metil)(metil)amino)carbonil)amino)butanamida;
- (2S,3R)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclopentilmetil)((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino)-2-hidroxipropil]-3-terc-butoxi-2-(((2-(metoximetil)-1,3-tiazol-4-il)metil)(metil)amino)carbonil)amino)butanamida;
- 25 (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclobutilmetil)((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino)-2-hidroxipropil]-2-(((2-(metoximetil)-1,3-tiazol-4-il)metil)(metil)amino)carbonil)amino)-3-metilpentanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclopentilmetil)((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino)-2-hidroxipropil]-2-(((2-(metoximetil)-1,3-tiazol-4-il)metil)(metil)amino)carbonil)amino)-3-metilpentanamida;
- 30 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclobutilmetil)((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino)-2-hidroxipropil]-3-metil-2-(((metil(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil)amino)carbonil)amino)butanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-3-metil-2-(((metil(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil)amino)carbonil)amino)pentanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclobutilmetil)((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino)-2-hidroxipropil]-3-metil-2-(((metil(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil)amino)carbonil)amino)pentanamida;
- 35 (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-3-terc-butoxi-2-(((metil(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil)amino)carbonil)amino)butanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclobutilmetil)((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino)-2-hidroxipropil]-3-terc-butoxi-2-(((metil(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil)amino)carbonil)amino)butanamida;
- 40 (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-3-metil-2-(((metil(3-nitrobencil)amino)carbonil)amino)pentanamida;
- 4-((5S,8S,9R)-8-bencil-9-hidroxi-11-((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)-2,13-dimetil-5-((1S)-1-metilpropil)-3,6-dioxo-2,4,7,11-tetraazatetradec-1-il)-1,3-tiazol-2-ilcarbamato de metilo;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclobutilmetil)((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino)-2-hidroxipropil]-2-(((2-(metoximetil)-1,3-tiazol-4-il)metil)(metil)amino)carbonil)amino)-3-metilbutanamida;
- 45 (2S,3S)-2-(((2-(acetilamino)-1,3-tiazol-4-il)metil)(metil)amino)carbonil)amino)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclobutilmetil)((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino)-2-hidroxipropil]-3-metilpentanamida;

- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-3-metil-2-((metil(3-piridinilmetil) amino)carbonil) amino)pentanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-((ciclobutilmetil)((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino)-2-hidroxipropil)-3-metil-2-((metil(4-piridinilmetil)amino)carbonil)amino)pentanamida;
- 5 (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-2-(((2-(metoximetil)-1,3-tiazol-4-il]metil)(metil)amino)carbonil)amino)-3-metilpentanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-((ciclopentilmetil)((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino)-2-hidroxipropil)-2-(((6-(metoximetil)-2-piridinil]metil)(metil)amino)carbonil)amino)-3-metilpentanamida;
- 10 (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-2-(((2-isopropil-1,3-tiazol-4-il]metil)(metil)amino)carbonil)amino)-3-metilpentanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-((ciclopentilmetil)((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino)-2-hidroxipropil)-2-(((2-isopropil-1,3-tiazol-4-il]metil)(metil)amino)carbonil)amino)-3-metilpentanamida;
- (2S,3S)-2-(((6-[(Z)-amino(hidroxiimino)metil]-2-piridinil]metil)(metil)amino)carbonil)amino)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-((ciclopentilmetil)((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino)-2-hidroxipropil)-3-metilpentanamida;
- 15 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-((ciclopentilmetil)((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino)-2-hidroxipropil)-2-(((6-(metoximetil)-2-piridinil]metil)(metil)amino)carbonil)amino)-3,3-dimetilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-((Ciclopentilmetil)((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino)-2-hidroxipropil)-2-(((6-(terc-butoximetil)-2-piridinil]metil)(metil)amino)carbonil)amino)-3,3-dimetilbutanamida;
- 20 (2S,3R)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-((ciclobutilmetil)((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino)-2-hidroxipropil)-3-hidroxi-2-(((2-(metoximetil)-1,3-tiazol-4-il]metil)(metil)amino)carbonil)amino)butanamida;
- (2S,3R)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-((ciclopentilmetil)((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino)-2-hidroxipropil)-3-hidroxi-2-(((2-(metoximetil)-1,3-tiazol-4-il]metil)(metil)amino)carbonil)amino)butanamida;
- (2S,3S)-2-(((3-aminobencil)(metil)amino)carbonil)amino)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-3-metilpentanamida;
- 25 (2S,3R)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-3-hidroxi-2-(((metil((2-metil-1,3-tiazol-4-il]metil)amino)carbonil)amino)butanamida;
- (2S,3R)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-((ciclobutilmetil)((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino)-2-hidroxipropil)-3-hidroxi-2-(((metil((2-metil-1,3-tiazol-il]metil)amino)carbonil)amino)butanamida;
- 30 (2S,3S)-2-(((2-(aminometil)-1,3-tiazol-4-il]metil)(metil)amino)carbonil)amino)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-3-metilpentanamida;
- (2S,3S)-2-(((2-(aminometil)-1,3-tiazol-4-il]metil)(metil)amino)carbonil)amino)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-((ciclobutilmetil)((4-[(E)-(hidroximino)metil]fenil)sulfonil)amino)-2-hidroxipropil)-3-metilpentanamida;
- (2S,3S)-2-(((2-(aminometil)-1,3-tiazol-4-il]metil)(metil)amino)carbonil)amino)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-((ciclopentilmetil)((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino)-2-hidroxipropil)-3-metilpentanamida;
- 35 (2S,3S)-2-(((2-((1S)-1-aminoetil)-1,3-tiazol-4-il]metil)(metil)amino)carbonil)amino)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-((ciclopentilmetil)((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino)-2-hidroxipropil)-3-metilpentanamida;
- (2S,3S)-2-(((2-((1R)-1-aminoetil)-1,3-tiazol-4-il]metil)(metil)amino)carbonil)amino)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-((ciclopentilmetil)((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino)-2-hidroxipropil)-3-metilpentanamida;
- 40 (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-((ciclopentilmetil)((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino)-2-hidroxipropil)-2-(((6-[N-hidroxietanimidoil]-2-piridinil]metil)(metil)amino)carbonil)amino)-3-metilpentanamida; y
- (2S,3S)-2-(((2-((1S)-1-(acetilamino)etil)-1,3-tiazol-4-il]metil)(metil)amino)carbonil)amino)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-((ciclopentilmetil)((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino)-2-hidroxipropil)-3-metilpentanamida; o una forma de sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster, sal de un éster, profármaco, sal de un profármaco, o combinación de éstos.
- 45 También, se describe aquí un compuesto de fórmula (VII)



o una forma de sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster, sal de un éster, profármaco, sal de un profármaco, o combinación de éstos, en el que:

A es $R_5C(O)-$, R_6SO_2- ,



X es O, S o NH;

Y es O, S o NH;

R es alquilo, alqueno, cicloalquilo, cicloalqueno, cicloalquilalquilo, cicloalquenalquilo, arilalquilo o heteroarilalquilo; en el que cada R está sustituido con 0, 1, ó 2 sustituyentes seleccionados del

grupo que consiste en alquilo, alqueno, alquino, ciano, halo, formilo, nitro, hidroxilo, alcoxi, $-NH_2$, $-N(H)alquilo$, $-N(alquilo)_2$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)Oalquilo$, haloalquilo, hidroxialquilo y alcoxialquilo;

R_1 es OR_a , $-OSO_2R_a$, $-OSO_3R_3$, $-OPO_3R_a$, $-OC(=O)C(H)(R_{1a})NR_aR_b$ o $-OC(=O)C(H)(R_{1a})N(H)C(O)OR_a$;

R_{1a} es hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalqueno, arilo, arilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo; en el que cada R_{1a} está sustituido con 0, 1 ó 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, alquilo, alqueno, alquino, $-OR_a$, $-SR_a$, $-SOR_a$, $-SO_2R_a$, $-SO_2NR_aR_b$, $-C(=O)R_a$, $-NR_aR_b$, $-N(R_b)C(=O)R_a$, $-N(R_b)C(=O)OR_a$, $-N(R_b)SO_2R_a$, $-N(R_a)SO_2NR_aR_b$, $-N(R_b)C(=NH)NR_aR_b$, $-N(R_b)C(=O)NR_aR_b$, $-C(=O)NR_aR_b$ y $-C(=O)OR_a$;

R_2 es H;

R_3 es alquilo, haloalquilo, alqueno, haloalqueno, alquino, haloalquino, cicloalquilo, cicloalqueno, cicloalquenalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclo, heterocicloalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, arilo, arilalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, haloalcoxialquilo, $-alquiloSR_a$, $-alquiloSOR_a$, $-alquiloSO_2R_a$, $-alquiloNR_aR_b$, $-alquiloN(R_b)C(=O)OR_a$, $-alquiloN(R_b)C(=O)R_a$, $-alquiloN(R_b)SO_2R_a$ o $-alquiloN(R_b)SO_2NR_aR_b$; en el que cada uno de los restos cicloalquilo, cicloalqueno, arilo, heteroarilo, heterociclo, cicloalquilo del cicloalquilalquilo, resto cicloalqueno del cicloalquenalquilo, resto heterociclo del heterocicloalquilo, resto heteroarilo del heteroarilalquilo, resto arilo del arilalquilo está sustituido independientemente con 0, 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, nitro, ciano, formilo, alquilo, alqueno, alquino, hidroxilo, alcoxi, $-SH$, $-S(alquilo)$, $-SO_2(alquilo)$, $-NH_2$, $-N(H)(alquilo)$, $-N(alquilo)_2$, $-N(H)C(=O)alquilo$, $-N(alquilo)C(=O)alquilo$, $-C(=O)OH$, $-C(=O)O(alquilo)$, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)N(H)(alquilo)$, $-C(=O)N(alquilo)_2$, $-C(=O)alquilo$, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, cianoalquilo, formilalquilo, nitroalquilo, $-alquiloSH$, $-alquiloS(alquilo)$, $-alquiloSO_2(alquilo)$, $-alquiloNH_2$, $-alquiloN(H)(alquilo)$, $-alquiloN(alquilo)_2$, $-alquiloN(H)C(=O)alquilo$, $-alquiloN(alquilo)C(=O)alquilo$, $-alquiloC(=O)OH$, $-alquiloC(=O)O(alquilo)$, $-alquiloC(=O)NH_2$, $-alquiloC(=O)N(H)(alquilo)$, $-alquiloC(=O)N(alquilo)_2$, $-alquiloC(=O)alquilo$ y R_{3a} ;

R_{3a} es cicloalquilo, cicloalqueno, arilo, heteroarilo o heterociclo, en el que cada R_{3a} está sustituido independientemente con 0, 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo,

nitro, ciano, formilo, alquilo, alquenoilo, alquinoilo, hidroxilo, alcoxi, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -NH₂, -N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -C(=O)OH, -C(=O)O(alquilo), -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(O)N(alquilo)₂, -C(=O)alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, cianoalquilo, formilalquilo, nitroalquilo, -alquiloSH, -alquiloS(alquilo), -alquiloSO₂(alquilo), -alquiloNH₂, -alquiloN(H)(alquilo), -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)alquilo, -alquiloN(alquilo)C(=O)alquilo, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)O(alquilo), -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)(alquilo), -alquiloC(=O)N(alquilo)₂ y -alquiloC(=O)alquilo;

R₄ es cicloalquilo, cicloalquenoilo, heterociclo, arilo o heteroarilo en el que cada R₄ está sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, alquilo, oxo, alquenoilo, alquinoilo, nitro, ciano, haloalquilo, cianoalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, nitroalquilo, -OR_{4a}, -SR_{4a}, -SOR_{4a}, -SO₂R_{4a}, -NR_{4a}R_{4b}, -OC(=O)R_{4a}, -C(=O)R_{4a}, -C(=O)OR_{4a}, -C(=O)NR_{4a}R_{4b}, -N(R_{4b})C(=O)R_{4a}, -N(R_{4b})C(=O)OR_{4a}, -N(R_{4b})SO₂R_{4a}, -N(R_{4b})C(=O)NR_{4a}R_{4b}, -N(R_{4b})SO₂NR_{4a}R_{4b}, -alquiloSR_{4a}, -alquiloSOR_{4a}, -alquiloSO₂R_{4a}, -alquiloNR_{4a}R_{4b}, -alquiloOC(=O)R_{4a}, -alquiloC(=O)R_{4a}, -alquiloC(=O)OR_{4a}, -alquiloC(=O)NR_{4a}R_{4b}, -alquiloN(R_{4b})C(=O)R_{4a}, -alquiloN(R_{4b})C(=O)OR_{4a}, -alquiloN(R_{4b})SO₂R_{4a}, -alquiloN(R_{4b})C(=O)NR_{4a}R_{4b}, -alquiloN(R_{4b})SO₂NR_{4a}R_{4b}, -N(H)C(=O)alquiloN(H)C(=O)OR_{4a}, -N(H)C(=O)alquiloNR_{4a}R_{4b}, -C(R_{4b})=NOR_{4a}, -C(NR_{4a}R_{4b})=NOR_{4a} y -C(R_{4b})=NOC(=O)alquiloNR_{4a}R_{4b};

R_{4a} y R_{4b}, en cada aparición, se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alquenoilo, alquinoilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclo, heterocicloalquilo, heteroarilo y heteroalquilo; en el que cada R_{4a} y R_{4b}, en cada aparición, está sustituido independientemente con 0, 1 ó 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en alquilo, alquenoilo, hidroxilo, alcoxi, halo, nitro, ciano, formilo, oxo, -NH₂, -N(H)alquilo, -N(alquilo)₂, -C(=O)alquilo, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)alquilo, -C(=O)N(alquilo)₂, haloalquilo, hidroxialquilo, cianoalquilo, nitroalquilo, formilalquilo y alcoxialquilo;

R₅ es alquilo, haloalquilo, cianoalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, haloalcoxialquilo, -OalquiloSO₂alquilo, -O-heterociclo, -alquilo-O-arilo o -O-alquilo-heteroarilo; en el que el resto heterociclo, arilo o heteroarilo de -O-heterociclo, -alquilo-O-arilo y -O-alquilo-heteroarilo está sustituido independientemente con 0, 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en ciano, halo, nitro, oxo, alquilo, alquenoilo, alquinoilo, hidroxilo, alcoxi, -NH₂, -N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -N(H)C(=O)alquilo, N(alquilo)C(=O)alquilo, -N(H)C(=O)NH₂, -N(H)C(=O)N(H)(alquilo), -N(H)C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(=O)N(alquilo)₂, cianoalquilo, formilalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, -alquiloNH₂, -alquiloNR(alquilo), -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)NH₂, -alquiloN(H)C(=O)N(H)(alquilo), -alquiloN(H)C(=O)N(alquilo)₂, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)Oalquilo, -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)(alquilo) y -alquiloC(=O)N(alquilo)₂;

R₆ es arilo o heteroarilo; en el que cada R₆ está sustituido con 0 ó 1 sustituyente seleccionado del grupo que consiste en -C(H)=NOH, -C(alquilo)=NOH, -C(H)=NO(alquilo), -C(alquilo)=NO(alquilo), -C(H)=NO(arilalquilo) y -C(alquilo)=NO(arilalquilo);

R₇ es hidrógeno, alquilo, alquenoilo, alquinoilo, cicloalquilo, cicloalquenoilo arilo o heteroarilo; en el que cada R₇ está sustituido con 0, 1 ó 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, -OR_a, -OalquiloC(=O)NR_aR_b, -SR_a, -SOR_a, -SO₂R_a, -SO₂NR_aR_b, -C(=O)R_a, -NR_aR_b, -N(R_b)C(=O)R_a, -N(R_b)C(=O)OR_a, -N(R_b)SO₂R_a, -N(R_b)SO₂NR_aR_b, -N(R_b)C(=NH)NR_aR_b, -N(R_b)C(=O)NR_aR_b, -C(=O)NR_aR_b, -C(=O)OR_a y R_{7a};

R_{7a} es cicloalquilo, cicloalquenoilo, heterociclo, arilo o heteroarilo; en el que cada R_{7n} está sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en ciano, halo, nitro, oxo, alquilo, alquenoilo, alquinoilo, hidroxilo, alcoxi, -NH₂, -N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -N(H)C(=O)NH₂, -N(H)C(=O)N(H)(alquilo), -N(H)C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(=O)N(alquilo)₂, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, -alquiloNH₂, -alquiloN(H)(alquilo), -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)NH₂, -alquiloN(H)C(=O)N(H)(alquilo), -alquiloN(H)C(=O)N(alquilo)₂, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)Oalquilo, -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)(alquilo) y -alquiloC(=O)N(alquilo)₂;

R₈ es -C(=O)OR_{8a} o -C(=O)alquiloNR_{8a}R_{8b},

R_{8a} y R_{8b}, en cada aparición, se seleccionan independientemente del grupo que consiste en alquilo, arilalquilo y heteroarilalquilo; en el que cada R_{8a} y R_{8b} está sustituido independientemente con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en alquilo, nitro, hidroxilo, alcoxi, amino, formilo, halo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, aminoalquilo y formilalquilo;

R₉ es alquilo, alquenoilo, alquinoilo, -C(=O)NR_aR_b, -C(=O)OR_a, cicloalquilo, cicloalquenoilo, arilo, heteroarilo o heterociclo; en el que cada R₉ está sustituido con 0, 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en alquilo, alquenoilo, alquinoilo, ciano, halo, nitro, oxo, -OR_a, -OC(=O)R_a, -SR_a, -SOR_a, -SO₂R_a, -SO₂NR_a, -SO₂OR_a, -NR_aR_b, -N(R_b)NR_aR_b, -N(R_b)C(=O)R_a, -N(R_b)SO₂R_a, -N(R_b)C(=O)OR_a, -N(R_b)C(=O)NR_aR_b, -N(R_b)SO₂NR_aR_b, -C(=O)R_a, -C(=O)NR_aR_b, -C(=O)OR_a, azidoalquilo, haloalquilo, nitroalquilo, cianoalquilo,

-alquiloOR_a, -alquiloOC(=O)R_a, -alquiloSR_a, -alquiloSOR_a, -alquiloSO₂R_a, -alquiloSO₂NR_a, -alquiloSO₂OR_a,
 -alquiloNR_aR_b, -C(H)=N(OR_a), -C(alquilo)=N(OR_a), -C(H)=NNR_aR_b, -C(alquilo)=NNR_aR_b, -C(H)=(NOR_a)NR_aR_b,
 -C(alquilo)=(NOR_a)NR_aR_b, -alquiloN(R_b)NR_aR_b, -alquiloN(R_b)C(=O)R_a, -alquiloN(R_b)C(=O)OR_a,
 -alquiloN(R_b)C(=O)NR_aR_b, -alquiloN(R_b)SO₂NR_aR_b, -alquiloN(R_b)SO₂R_a, -alquiloC(=O)R_a, -alquiloC(=O)OR_a,
 -alquiloC(=O)NR_aR_b y R_{9a};

R_{9a} es cicloalquilo, cicloalqueno, heterociclo, arilo o heteroarilo; en el que cada R_{9a} está sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4
 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en ciano, halo, nitro, oxo, alquilo, alqueno,
 alquino, hidroxilo, alcoxi, -NH₂, N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -N(H)C(=O)alquilo,
 -N(alquilo)C(=O)alquilo, -N(H)C(=O)NH₂, -N(H)C(=O)N(H)(alquilo), -N(H)C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)OH,
 -C(=O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(=O)N(alquilo)₂, cianoalquilo, formilalquilo, haloalquilo,
 hidroxialquilo, alcóxialquilo, -alquiloNH₂, -alquiloN(H)(alquilo), -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)NH₂,
 -alquiloN(H)C(=O)N(H)(alquilo), -alquiloN(H)C(=O)N(alquilo)₂, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)Oalquilo,
 -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)(alquilo) y -alquiloC(=O)N(alquilo)₂;

R₁₀ es alquilo, alqueno, alquino, -C(=O)NR_aR_b, -C(=O)OR_a, cicloalquilo, cicloalqueno, arilo, heteroarilo o
 heterociclo; en el que cada R₁₀ está sustituido con 0, 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del
 grupo que consiste en alquilo, alqueno, alquino, ciano, halo, nitro, oxo, -OR_a, -OC(=O)R_a, -SR_a, -SOR_a, -SO₂R_a,
 SO₂NR_a, -SO₂OR_a, -NR_aR_b, -N(R_b)NR_aR_b, -N(R_b)C(=O)R_a, -N(R_b)SO₂R_a, -N(R_b)C(=O)OR_a, -N(R_b)C(=O)NR_aR_b,
 -N(R_b)SO₂NR_aR_b, -C(=O)R_a, -C(=O)NR_aR_b, -C(=O)OR_a, azidoalquilo, haloalquilo, nitroalquilo, cianoalquilo,
 -alquiloOR_a, -alquiloOC(=O)R_a, -alquiloSR_a, -alquiloSOR_a, -alquiloSO₂R_a, -alquiloSO₂NR_a, -alquiloSO₂OR_a,
 -alquiloNR_aR_b, -C(H)=N(OR_a), -C(alquilo)=N(OR_a), -C(H)=NNR_aR_b, -C(alquilo)=NNR_aR_b, -C(H)=(NOR_a)NR_aR_b,
 -C(alquilo)=(NOR_a)NR_aR_b, -alquiloN(R_b)NR_aR_b, -alquiloN(R_b)C(=O)R_a, -alquiloN(R_b)C(=O)OR_a,
 -alquiloN(R_b)C(=O)NR_aR_b, -alquiloN(R_b)SO₂NR_aR_b, -alquiloN(R_b)SO₂R_a, -alquiloC(=O)R_a, -alquiloC(=O)OR_a,
 -alquiloC(=O)NR_aR_b y R_{10a};

R_{10a} es cicloalquilo, cicloalqueno, heterociclo, arilo o heteroarilo; en el que cada R_{10a} está sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4
 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en ciano, halo, nitro, oxo, alquilo, alqueno,
 alquino, hidroxilo, alcoxi, -NH₂, -N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -N(H)C(=O)alquilo,
 -N(alquilo)C(=O)alquilo, -N(H)C(=O)NH₂, -N(H)C(=O)N(H)(alquilo), -N(H)C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)OH,
 -C(=O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(=O)N(alquilo)₂, cianoalquilo, formilalquilo, haloalquilo,
 hidroxialquilo, alcóxialquilo, -alquiloNH₂, -alquiloN(H)(alquilo), -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)NH₂,
 -alquiloN(H)C(=O)N(H)(alquilo), -alquiloN(H)C(=O)N(alquilo)₂, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)Oalquilo,
 -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)(alquilo) y -alquiloC(=O)N(alquilo)₂;

R₁₁ es alquilo, alqueno, alquino, -C(=O)NR_aR_b, -C(=O)OR_a, cicloalquilo, cicloalqueno, arilo, heteroarilo o
 heterociclo; en el que cada R₁₁ está sustituido con 0, 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del
 grupo que consiste en alquilo, alqueno, alquino, ciano, halo, nitro, oxo, -OR_a, -OC(=O)R_a, -SR_a, -SOR_a, -SO₂R_a,
 -SO₂NR_a, -SO₂OR_a, -NR_aR_b, -N(R_b)NR_aR_b, -N(R_b)C(=O)R_a, -N(R_b)SO₂R_a, -N(R_b)C(=O)OR_a, -N(R_b)C(=O)NR_aR_b,
 -N(R_b)SO₂NR_aR_b, -C(=O)R_a, -C(=O)NR_aR_b, -C(=O)OR_a, azidoalquilo, haloalquilo, nitroalquilo, cianoalquilo,
 -alquiloOR_a, -alquiloOC(=O)R_a, -alquiloSR_a, -alquiloSOR_a, -alquiloSO₂R_a, -alquiloSO₂NR_a, -alquiloSO₂OR_a,
 -alquiloNR_aR_b, -C(H)=N(OR_a), -C(alquilo)=N(OR_a), -C(H)=NNR_aR_b, -C(alquilo)=NNR_aR_b, -C(H)=(NOR_a)NR_aR_b,
 -C(alquilo)=(NOR_a)NR_aR_b, -alquiloN(R_b)NR_aR_b, -alquiloN(R_b)C(=O)R_a, -alquiloN(R_b)C(=O)OR_a,
 -alquiloN(R_b)C(=O)NR_aR_b, -alquiloN(R_b)SO₂NR_aR_b, -alquiloN(R_b)SO₂R_a, -alquiloC(=O)R_a, -alquiloC(=O)OR_a,
 -alquiloC(=O)NR_aR_b y R_{11a};

R_{11a} es cicloalquilo, cicloalqueno, heterociclo, arilo o heteroarilo; en el que cada R_{11a} está sustituido con 0, 1, 2, 3 ó
 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en ciano, halo, nitro, oxo, alquilo,
 alqueno, alquino, hidroxilo, alcoxi, -NH₂, -N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo),
 -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -N(H)C(=O)NH₂, -N(H)C(=O)N(H)(alquilo), -N(H)C(=O)N(alquilo)₂,
 -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(=O)N(alquilo)₂, cianoalquilo, formilalquilo,
 haloalquilo, hidroxialquilo, alcóxialquilo, -alquiloNH₂, -alquiloN(H)(alquilo), -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)NH₂,
 -alquiloN(H)C(=O)N(H)(alquilo), -alquiloN(H)C(=O)N(alquilo)₂, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)Oalquilo,
 -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)(alquilo) y -alquiloC(=O)N(alquilo)₂;

R₁₂ es alquilo, alqueno, cicloalquilo, cicloalqueno, cicloalquilalquilo o cicloalquenalalquilo; en el que cada R₁₂ está
 sustituido con 0, 1 ó 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en hidroxilo, alcoxi,
 ciano, nitro y halo;

R₁₃ es alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalqueno, arilo, heteroarilo o heterociclo; en el que cada R₁₃ está
 sustituido con 0, 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en alquilo,
 alqueno, alquino, ciano, halo, nitro, oxo, -OR_a, -OC(=O)R_a, -SR_a, -SOR_a, -SO₂R_a, -SO₂NR_a, -SO₂OR_a, -NR_aR_b,
 -N(R_b)NR_aR_b, -N(R_b)C(=O)R_a, -N(R_b)SO₂R_a, -N(R_b)C(=O)OR_a, -N(R_b)C(=O)NR_aR_b, -N(R_b)SO₂NR_aR_b, -C(=O)R_a,
 -C(=O)NR_aR_b, -C(=O)OR_a, azidoalquilo, haloalquilo, nitroalquilo, cianoalquilo, -alquiloOR_a, -alquiloOC(=O)R_a,
 -alquiloSR_a, -alquiloSOR_a, -alquiloSO₂R_a, -alquiloSO₂NR_a, -alquiloSO₂OR_a, -alquiloNR_aR_b, -C(H)=N(OR_a),
 -C(alquilo)=N(OR_a), -C(H)=NNR_aR_b, -C(alquilo)=NNR_aR_b, -C(H)=(NOR_a)NR_aR_b, -C(alquilo)=(NOR_a)NR_aR_b,

-alquiloNC(R_b)NR_aR_b, -alquiloN(R_b)C(=O)R_a, -alquiloN(R_b)C(=O)OR_a, -alquiloN(R_b)C(=O)NR_aR_b,
-alquiloN(R_b)SO₂NR_aR_b, -alquiloN(R_b)SO₂R_a, -alquiloC(=O)R_a, -alquiloC(=O)OR_a, -alquiloC(=O)NR_aR_b y R_{13a};

R_{13a} es cicloalquilo, cicloalqueno, heterociclo, arilo o heteroarilo; en el que cada R_{13a} está sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en ciano, halo, nitro, oxo, alquilo, alqueno, alquino, hidroxilo, alcoxi, -NH₂, -N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -N(H)C(=O)NH₂, -N(H)C(=O)N(H)(alquilo), -N(H)C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(=O)N(alquilo)₂, cianoalquilo, formilalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, -alquiloNH₂, -alquiloN(H)(alquilo), -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)NH₂, -alquiloN(H)C(=O)N(H)(alquilo), -alquiloN(H)C(=O)N(alquilo)₂, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)Oalquilo, -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)(alquilo) y -alquiloC(=O)N(alquilo)₂;

R_a y R_b en cada aparición se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heteroarilo o heterociclo; en el que cada R_a y R_b, en cada aparición, está sustituido independientemente con 0, 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en alquilo, alqueno, alquino, ciano, formilo, nitro, halo, oxo, hidroxilo, alcoxi, -NH₂, -N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -N(H)C(=O)NH₂, -N(H)C(=O)N(H)(alquilo), -N(H)C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(=O)N(alquilo)₂, cianoalquilo, formilalquilo, nitroalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, -alquiloNH₂, -alquiloN(H)(alquilo), -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)NH₂, -alquiloN(H)C(=O)N(H)(alquilo), -alquiloN(H)C(=O)N(alquilo)₂, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)Oalquilo, -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)(alquilo), -alquiloC(=O)N(alquilo)₂ y R_c; alternatively, R_a y R_b, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo heterociclo sustituido con 0, 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en alquilo, alqueno, alquino, ciano, formilo, nitro, halo, oxo, hidroxilo, alcoxi, -NH₂, -N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -N(H)C(=O)NH₂, -N(H)C(=O)N(H)(alquilo), -N(H)C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(=O)N(alquilo)₂, cianoalquilo, formilalquilo, nitroalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, -alquiloNH₂, -alquiloN(H)(alquilo), -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)NH₂, -alquiloN(H)C(=O)N(H)(alquilo), -alquiloN(H)C(=O)N(alquilo)₂, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)Oalquilo, -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)(alquilo), -alquiloC(=O)N(alquilo)₂ y R_c;

R_c es arilo, heteroarilo o heterociclo; en el que cada R_c está sustituido independientemente con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, nitro, oxo, alquilo, alqueno, alquino, hidroxilo, alcoxi, -NH₂, -N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -N(H)C(=O)NH₂, -N(H)C(=O)N(H)(alquilo), -N(H)C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(=O)N(alquilo)₂, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, -alquiloNH₂, -alquiloN(H)(alquilo), -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)NH₂, -alquiloN(H)C(=O)N(H)(alquilo), -alquiloN(H)C(=O)N(alquilo)₂, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)Oalquilo, -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)(alquilo), -alquiloC(=O)N(alquilo)₂ y -alquiloC(=O)N(alquilo)₂;

n es 1 ó 2.

Por ejemplo, la presente invención proporciona un compuesto de fórmula (VII) en el que R₁ es OH y R₂ es H.

Por ejemplo, la presente invención proporciona un compuesto de fórmula (VII) en el que R₁ es OH, R₂ es H, X es O e Y es O.

Por ejemplo, la presente invención proporciona un compuesto de fórmula (VII) en el que R₁ es OH, R₂ es H, X es O, Y es O, y R₃ es alquilo, cicloalquilalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicloalquilo, heteroarilalquilo, arilalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, -alquiloSR_a, -alquiloSOR_a, -alquiloSO₂R_a o -alquiloNR_aR_b,

Por ejemplo, la presente invención proporciona un compuesto de fórmula (VII) en el que R₁ es OH, R₂ es H, X es O, Y es O, R₃ es alquilo o cicloalquilalquilo y R₄ es arilo o heteroarilo.

Por ejemplo, la presente invención proporciona un compuesto de fórmula (VII) en el que R₁ es OH, R₂ es H, X es O, Y es O, R₃ es alquilo o cicloalquilalquilo y R₄ es fenilo.

Por ejemplo, la presente invención proporciona un compuesto de fórmula (VII) en el que R₁ es OH, R₂ es H, X es O, Y es O, R₃ es alquilo o cicloalquilalquilo y R₄ es fenilo sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, -OR_{4a}, -NR_{4a}R_{4b} y -C(R_{4b})=NOR_{4a}; en el que R_{4a} y R_{4b} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo.

Por ejemplo, la presente invención proporciona un compuesto de fórmula (VII) en el que R₁ es OH, R₂ es H, X es O, Y es O, R₃ es alquilo o cicloalquilalquilo, R₄ es fenilo sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, -OR_{4a}, -NR_{4a}R_{4b} y -C(R_{4b})=NOR_{4a} y R es fenilmetilo; en el que R_{4a} y R_{4b} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo.

Por ejemplo, la presente invención proporciona un compuesto de fórmula (VII) en el que R_1 es OH, R_2 es H, X es O, Y es O, R_3 es alquilo o cicloalquilalquilo y R_4 es fenilo sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, $-OR_{4a}$, $-NR_{4a}R_{4b}$ y $-C(R_{4b})=NOR_{4a}$, R es fenilmetilo y R_7 es alquilo; en el que R_{4a} y R_{4b} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo.

5 Por ejemplo, la presente invención proporciona un compuesto de fórmula (VII) en el que R_1 es OH, R_2 es H, R_3 es alquilo C3, alquilo C4, alquilo C5, ciclopropilmetilo, ciclobutilmetilo o ciclopentilmetilo, R_4 es fenilo sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, $-OR_{4a}$, $-NR_{4a}R_{4b}$ y $-C(R_{4b})=NOR_{4a}$, R es fenilmetilo y R_7 es alquilo; en el que R_{4a} y R_{4b} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo.

10 Por ejemplo, la presente descripción proporciona un compuesto de fórmula (VII) en el que R_1 es OH, R_2 es H, R_3 es alquilo C3, alquilo C4, alquilo C5, ciclopropilmetilo, ciclobutilmetilo o ciclopentilmetilo, R_4 es fenilo sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halo, $-OR_{4a}$, $-NR_{4a}R_{4b}$ y $-C(R_{4b})=NOR_{4a}$, R es fenilmetilo y R_7 es alquilo C1, alquilo C2, alquilo C3, alquilo C4 o alquilo C5; en el que R_{4a} y R_{4b} se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo.

15 En otra realización, la presente invención proporciona una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto o combinación de compuestos de fórmula (V) o una forma de sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster, sal de un éster, o combinación de éstos, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

20 En otra realización, la presente invención proporciona una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto o combinación de compuestos de fórmula (V) estereoisómero, éster, sal de un éster, o combinación de éstos, uno, dos, tres, cinco o seis segundos inhibidores de la proteasa de VIH y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

25 Por ejemplo, la presente invención proporciona una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto o combinación de compuestos de fórmula (V), o una forma de sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster, sal de un éster o combinación de éstos, uno, dos, tres, cuatro, cinco o seis segundos inhibidores de la proteasa de VIH seleccionados el grupo que consiste en ritonavir; lopinavir, saquinavir, amprenavir, fosamprenavir, nelfinavir, tipranavir, indinavir, atazanavir, TMC-126, TMC-114, mozenavir (DMP-450), JE-2147 (AG1776), L-756423, RO0334649, KNI-272, DPC-681, DPC-684 y GW640385X, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

30 En otra realización, la presente invención proporciona una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto o combinación de compuestos de fórmula o una forma de sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster, sal de un éster o combinación de éstos, uno, dos, tres, cuatro, cinco o seis inhibidores de la transcriptasa inversa de VIH y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

35 Por ejemplo, la presente invención proporciona una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto, o combinación de compuestos de fórmula (V), o una forma de sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster, sal de un éster o combinación de éstos, uno, dos, tres, cuatro, cinco o seis inhibidores de la transcriptasa inversa de VIH seleccionados del grupo que consiste en lamivudina, estavudina, zidovudina, abacavir, zalcitabina, didanosina, tenofovir, emtricitabina, amdoxovir, elvucitabina, alovudina, MIV-210, Racivir ($\pm$ -FTC), D-D4FC (Reverset, DPC-817), SPD754, nevirapina, delavirdina, efavirenz, capravirina, emivirina, calanolida A, GW5634, BMS-56190 (DPC-083), DPC-961, MIV-150, TMC-120 y TMC-125, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

40 En otra realización, la presente invención proporciona una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto o combinación de compuestos de fórmula (V) o una forma de sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster, sal de un éster o combinación de éstos, uno, dos, tres, cuatro, cinco o seis inhibidores de la entrada/fusión de VIH y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

45 Por ejemplo, la presente invención proporciona una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto o combinación de compuestos de fórmula (V), o una forma de sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster, sal de un profármaco, o combinación de éstos, uno, dos, tres, cuatro, cinco o seis inhibidores de la entrada/fusión de VIH seleccionados del grupo que consiste en enfuvirtida (T-20), T-1249, PRO 2000, PRO 542, PRO 140, AMD-3100, BMS-806, FP21399, GW873140, Schering C (SCH-C), Schering D (SCH-D), TNX-355 y UK-427857, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

50 En otra realización, la presente invención proporciona una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto o combinación de compuestos de fórmula (V) o una forma de sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster, sal de un éster o combinación de éstos, uno, dos, tres, cuatro, cinco o seis inhibidores de la integrasa de VIH y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

Por ejemplo, la presente invención proporciona una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto o combinación de compuestos de fórmula (V), o una forma de sal

farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster, sal de un éster o combinación de éstos, uno, dos, tres o cuatro inhibidores de la integrasa de VIH seleccionados del grupo que consiste en S-1360, zintevir (AR-177), L-870812 y L-870810, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

5 En otra realización, la presente invención proporciona una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto o combinación de compuestos de fórmula (V) o una forma de sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster, sal de un éster o combinación de éstos, uno, dos, tres, cuatro, cinco o seis inhibidores de la gemación/maduración de VIH y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

10 Por ejemplo, la presente invención proporciona una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto o combinación de compuestos de fórmula (V) o una forma de sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster, sal de un éster, o combinación de éstos, PA-457, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

15 En otra realización, la presente invención proporciona una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto o combinación de compuestos de fórmula (V) o una forma de sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster, sal de un éster o combinación de éstos, uno, dos o tres segundos inhibidores de la proteasa de VIH, uno, dos o tres inhibidores de la transcriptasa inversa de VIH, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

20 Por ejemplo, la presente invención proporciona una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto o combinación de compuestos de fórmula (V) o una forma de sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster, sal de un éster o combinación de éstos, uno, dos o tres segundos inhibidores de la proteasa de VIH seleccionados del grupo que consiste en ritonavir, lopinavir, saquinavir, amprenavir, fosamprenavir, nelfinavir, tipranavir, indinavir, atazanavir, TMC-126, TMC-114, mozenavir (DMP-450), JE-2147 (AG1776), L-756423, RO0334649, KNI-272, DPC-681, DPC-684 y GW640385X, uno, dos o tres inhibidores de la transcriptasa inversa de VIH seleccionados del grupo que consiste en lamivudina, estavudina, zidovudina, abacavir, zalcitabina, didanosina, tenofovir, emtricitabina, amdoxovir, elvucitabina, alovudina, MIV-210, Racivir (±-FTC), D-D4FC (Reverset, DPC-817), SPD754, nevirapina, delavirdina, efavirenz, capravirina, emivirina, calanolida A, GW5634, BMS-56190 (DPC-083), DPC-961, MIV-150, TMC-120 y TMC-125, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

30 En otra realización, la presente invención proporciona una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto o combinación de compuestos de fórmula (V) o una forma de sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster o combinación de éstos, uno, dos o tres segundos inhibidores de la proteasa de VIH, uno, dos o tres inhibidores de la entrada/fusión de VIH, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

35 Por ejemplo, la presente invención proporciona una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto, o combinación de compuestos de fórmula (V) o una forma de sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster, sal de un éster o combinación de éstos, uno, dos o tres segundos inhibidores de la proteasa de VIH seleccionados del grupo que consiste en ritonavir, lopinavir, saquinavir, amprenavir, fosamprenavir, nelfinavir, tipranavir, indinavir, atazanavir, TMC-126, TMC-114, mozenavir (DMP-450), JE-2147 (AG1776), L-756423, R00334649, KNI-272, DPC-681, DPC-684 y GW640385X, uno, dos o tres inhibidores de la entrada/fusión de VIH seleccionados del grupo que consiste en enfuvirtida (T-20), T-1249, PRO 2000, PRO 542, PRO 140, AMD-3100, BMS-806, FP21399, GW873140, Schering C (SCH-C), Schering D (SCH-D), TNX-355 y UK-427857, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

45 En otra realización, la presente invención proporciona una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto o combinación de compuestos de fórmula (V) o una forma de sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster, sal de un éster o combinación de éstos, uno, dos o tres segundos inhibidores de la proteasa de VIH, uno, dos o tres inhibidores de la integrasa de VIH, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

50 Por ejemplo, la presente invención proporciona una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto, o combinación de compuestos de fórmula (V) o una forma de sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster, sal de un éster o combinación de éstos, uno, dos o tres segundos inhibidores de la proteasa de VIH seleccionados del grupo que consiste en ritonavir, lopinavir, saquinavir, amprenavir, fosamprenavir, nelfinavir, tipranavir, indinavir, atazanavir, TMC-126, TMC-114, mozenavir (DMP-450), JB-2147 (AG1776), L-756423, RO0334649, KNI-272, DPC-681, DPC-684 y GW640385X, uno, dos o tres inhibidores de la integrasa de VIH seleccionados del grupo que consiste en S-1360, zintevir (AR-177), L-870812 y L-870810, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

55 En otra realización, la presente invención proporciona una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto o combinación de compuestos de fórmula (V) o una forma de sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster, sal de un éster o combinación de éstos, uno, dos o tres

segundos inhibidores de la proteasa de VIH, uno, dos o tres inhibidores de la gemación/maduración de VIH, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

Por ejemplo, la presente invención proporciona una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto o combinación de compuestos de fórmula (V) o una forma de sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster, sal de un éster o combinación de éstos, uno, dos o tres segundos inhibidores de la proteasa de VIH seleccionados del grupo que consiste en ritonavir, lopinavir, saquinavir, amprenavir, fosamprenavir, nelfinavir, tipranavir, indinavir, atazanavir, TMC-126, TMC-114, mozenavir (DMP-450), JE-2147 (AG1776), L-756423, RO0334649, KNI-272, DPC-681, DPC-684 y GW640385X, PA-457, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

En otra realización, la presente invención proporciona un compuesto o combinación de compuestos de fórmula (V) o una forma de sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster, sal de un éster o combinación de éstos para uso en la inhibición de la replicación de un virus VIH mediante la puesta en contacto de dicho virus con una cantidad terapéuticamente eficaz de dicho compuesto o combinación de compuestos de fórmula (V) o una forma de sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster, sal de un éster o combinación de éstos.

En otra realización, la presente invención proporciona cualquiera de las composiciones farmacéuticas tal y como se han descrito anteriormente en la presente memoria para uso en la inhibición de la replicación de VIH mediante la puesta en contacto de dicho virus con una cualquiera de dichas composiciones farmacéuticas.

En otra realización, la presente invención proporciona un compuesto o combinación de compuestos de fórmula (V) o una forma de sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster, sal de un éster o combinación de éstos para uso en el tratamiento o prevención de una infección por VIH mediante la administración a un paciente que necesita dicho tratamiento de una cantidad terapéuticamente eficaz de dicho compuesto o combinación de compuestos de fórmula (V) o una forma de sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster, sal de un éster o combinación de éstos.

En otra realización, la presente invención proporciona cualquiera de las composiciones farmacéuticas tal y como se han descrito anteriormente en la presente memoria para uso en el tratamiento o prevención de una infección por VIH mediante la administración a un paciente que necesita dicho tratamiento de una cualquiera de dichas composiciones farmacéuticas.

En otra realización, la presente invención proporciona un compuesto o combinación de compuestos de fórmula (V) o una forma de sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster, sal de un éster o combinación de éstos para uso en la inhibición de la proteasa de VIH mediante la puesta en contacto de dicha proteasa de VIH con una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto o combinación de compuestos de fórmula (V) o una forma de sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster, sal de un éster o combinación de éstos.

En otra realización, la presente invención proporciona cualquiera de las composiciones farmacéuticas tal y como se han descrito anteriormente en la presente memoria para uso en la inhibición de una proteasa de VIH mediante la puesta en contacto de dicha proteasa con una cualquiera de dichas composiciones farmacéuticas.

El término "grupo protector de N o "protegido en N" tal y como se usa en la presente memoria se refiere a aquellos grupos que se pretende que protejan el externo N de un aminoácido o péptido o que protejan un grupo amino frente a reacciones no deseadas durante los procedimientos sintéticos. Los grupos protectores de N usados comúnmente se describen en T.H. Greene y P.G.M. Wuts, Protective Groups in Organic Synthesis, 2a edición, John Wiley & Sons, Nueva York (1991). Los grupos protectores de N comprenden grupos acilo tales como formilo, acetilo, propionilo, pivaloilo, t-butilacetilo, 2-cloroacetilo, 2-bromoacetilo, trifluoroacetilo, tricloroacetilo, ftalilo, o-nitro-fenoxiacetilo, benzoilo, 4-clorobenzoilo, 4-bromobenzoilo, 4-nitrobenzoilo, y semejantes; los grupos sulfonilo tales como bencenosulfonilo, p-toluenosulfonilo y semejantes; grupos sulfenilo tales como fenilsulfenilo (fenil-S-), trifenilmetilsulfenilo (tritol-S-) y semejantes; grupos sulfinilo tales como p-metilfenilsulfinilo (p-metilfenil-S(O)-), t-butilsulfinilo (t-Bu-S(O)-) y semejantes; grupos formadores de carbamato tales como benciloxicarbonilo, p-clorobenciloxicarbonilo, p-metoxibenciloxicarbonilo, p-nitrobenciloxicarbonilo, 2-nitrobenciloxicarbonilo, p-bromobenciloxicarbonilo, 3,4-dimetoxibenciloxicarbonilo, 3,5-dimetoxibenciloxicarbonilo, 2,4-dimetoxibenciloxicarbonilo, 4-metoxibenciloxicarbonilo, 2-nitro-4,5-dimetoxibenciloxicarbonilo, 3,4,5-trimetoxibenciloxicarbonilo, 1-(p-bifenil)-1-metiletoxicarbonilo, dimetil-3,5-dimetoxibenciloxicarbonilo, benzhidriloxicarbonilo, t-butiloxicarbonilo, diisopropilmetoxicarbonilo, isopropiloxicarbonilo, etoxicarbonilo, metoxicarbonilo, aliloxicarbonilo, 2,2,2-tricloro-etoxi-carbonilo, fenoxicarbonilo, 4-nitro-fenoxicarbonilo, fluorenil-9-metoxicarbonilo, ciclopentiloxicarbonilo, adamantiloxicarbonilo, ciclohexiloxicarbonilo, feniltiocarbonilo y semejantes; grupos alquilo tales como bencilo, p-metoxibencilo, trifenilmetilo, benciloximetilo y semejantes; p-metoxifenilo y semejantes; y grupos sililo tales como trimetilsililo y semejantes. Los grupos protectores de N preferidos incluyen formilo, acetilo, benzoilo, pivaloilo, t-butilacetilo, fenilsulfonilo, bencilo, t-butiloxicarbonilo (Boc) y benciloxicarbonilo (Cbz).

Tal y como se usan en la presente memoria, los términos configuración "S" y "R" son como se definen por la IUPAC 1974 Recommendations for Section E, Fundamental Stereochemistry, Pure Appl. Chem. (1976) 45, 13 - 30.

Los compuestos de la invención pueden comprender átomos de carbono asimétricamente sustituidos. Como resultado, se pretende que todos los estereoisómeros de los compuestos de la invención estén incluidos en la invención, incluyendo mezclas racémicas, mezclas de diastereómeros, así como isómeros ópticos individuales, incluyendo, enantiómeros y diastereómeros únicos de los compuestos de la invención sustancialmente sin sus enantiómeros u otros diastereómeros. Por "sustancialmente sin" se pretende más de aproximadamente 80% sin otros enantiómeros o diastereómeros del compuesto, más preferiblemente más de aproximadamente 90% sin otros enantiómeros o diastereómeros del compuesto, incluso más preferiblemente más de aproximadamente 95% sin otros enantiómeros o diastereómeros del compuesto, incluso todavía más preferiblemente más de aproximadamente 98% sin otros enantiómeros o diastereómeros del compuesto y lo más preferiblemente más de aproximadamente 99% sin otros enantiómeros o diastereómeros del compuesto.

Además, también se pretende que los compuestos que comprenden los isómeros geométricos posibles de los enlaces dobles carbono-carbono y doble carbono-nitrógeno estén incluidos en esta invención.

Los estereoisómeros individuales de los compuestos de esta invención pueden prepararse por uno cualquiera de diferentes métodos que están dentro del conocimiento de un experto en la técnica. Estos métodos incluyen síntesis estereoespecífica, separación cromatográfica de diastereómeros, resolución cromatográfica de enantiómeros, conversión de enantiómeros en una mezcla enantiomérica en diastereómeros y después separar cromatográficamente los diastereómeros y regenerar los enantiómeros individuales, resolución enzimática y semejantes.

La síntesis estereoespecífica implica el uso de materiales de partida quirales y reacciones sintéticas apropiadas que no causen la racemización o inversión de la estereoquímica en los centros quirales.

Las mezclas diastereoméricas de los compuestos que resultan de una reacción sintética pueden separarse habitualmente por técnicas cromatográficas que son muy conocidas para los expertos en la técnica.

La resolución cromatográfica de los enantiómeros puede conseguirse en resinas quirales de cromatografía. Las columnas de cromatografía que contienen resinas quirales están disponibles comercialmente. En la práctica, el racemato se pone en disolución y se carga en la columna que contiene la fase estacionaria quiral. Los enantiómeros se separan por HPLC.

La resolución de enantiómeros también puede conseguirse convirtiendo los enantiómeros en la mezcla en diastereómeros por reacción con auxiliares quirales. Los diastereómeros resultantes pueden separarse por cromatografía en columna. Esta técnica es especialmente útil cuando los compuestos que se van a separar contienen un grupo carboxilo, amino o hidroxilo que formará una sal o enlace covalente con el auxiliar quiral. Los aminoácidos, ácidos carboxílicos orgánicos o ácidos organosulfónicos quirales puros son especialmente útiles como auxiliares quirales. Una vez que los diastereómeros se han separado por cromatografía, pueden regenerarse los enantiómeros individuales. Frecuentemente, el auxiliar quiral puede recuperarse y usarse de nuevo.

Las enzimas, tales como esterasas, fosfatasas y lipasas, pueden ser útiles para la resolución de derivados de los enantiómeros en una mezcla enantiomérica. Por ejemplo, puede prepararse un derivado éster de un grupo carboxilo en los compuestos que se van a separar. Determinadas enzimas hidrolizarán selectivamente sólo uno de los enantiómeros de la mezcla. El ácido enantioméricamente puro resultante puede separarse del éster no hidrolizado.

Además, se pretende que los solvatos e hidratos de los compuestos de Fórmula (V) estén incluidos en esta invención.

Cuando cualquier variable (por ejemplo A, R, R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉, R₁₀, R₁₁, R₁₂, R₁₃, R₁₄, R_a, R_b, R_c, n, etc.) aparece más de una vez en cualquier sustituyente o en el compuesto de fórmula (I), (II), (III), (IV), (V), (VI) o (VII), o cualquier otra fórmula en la presente memoria, su definición en cada aparición es independiente de su definición en cada aparición distinta. Además, las combinaciones de sustituyentes son permisibles sólo si dichas combinaciones resultan en compuestos estables. Los compuestos estables son compuestos que pueden aislarse en un grado útil de pureza a partir de una mezcla de reacción.

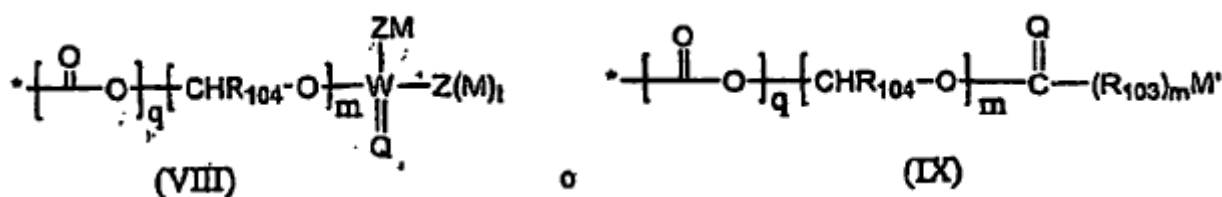
Los compuestos de la presente invención pueden usarse en la forma de sales derivadas de ácidos inorgánicos u orgánicos. Estas sales incluyen pero no están limitadas a las siguientes: 4-acetamido-benzoato, acetato, adipato, alginato, carbonato, 4-clorobencenosulfonato, citrato, aspartato, benzoato, bencenosulfonato, bisulfato, butirato, canforato, canforsulfonato, colato, digluconato, ciclopentanopropionato, dicloroacetato, dodecilsulfato, etenodisulfonato, etanosulfonato, etilsuccinato, formato, fumarato, galactarato, D-gluconato, D-glucuronato, glucoheptanoato, glutarato, licerofosfato, glicolato, hemisulfato, lieptanoato, hexanoato, hidrocloreto, hidrobromuro, hidroyoduro, 2-hidroxietanosulfonato (isetionito), 3-hidroxi-2-naftoato, 1-hidroxi-2-naftoato, lactato, lactobionato, laurato, maleato, malonato, mandelato, metanosulfonato, nicotinato, 1,5-naftalen-disulfonato, 2-naftalensulfonato, oleato, oxalato, pamoato, palmitato, pectinato, persulfato, 3-fenilpropionato, picrato, pivalato, propionato, L-piroglutamato, sebacato, estearato, succinato, tartrato, tereftalato, tiocianato, p-toluensulfonato, undecanoato, undecilenoato y valerato. Además, los grupos básicos que contienen nitrógeno pueden cuaternizarse con agentes tales como haluros de alquilo inferiores, tales como cloruro, bromuro y yoduros de metilo, etilo, propilo y butilo; sulfato de dialquilo como sulfatos de dimetilo, dietilo, dibutilo, y diamilo, haluros de cadena larga tales como cloruros,

bromuros y yoduros de decilo, laurilo, miristilo y estearilo, haluros de aralkilo como bromuros de bencilo y fenetilo, y otros. De esta manera se obtienen productos solubles o dispersables en agua o aceite.

Los ejemplos de ácidos que pueden emplearse para formar sales de adición de ácido farmacéuticamente aceptables incluyen ácidos inorgánicos tales como ácido clorhídrico, ácido sulfúrico y ácido fosfórico y ácidos orgánicos tales como ácido oxálico, ácido maleico, ácido succínico y ácido cítrico. Otras sales incluyen sales con metales alcalinos o metales alcalinotérreos, tales como aluminio, sodio, litio, potasio, calcio, magnesio o cinc o con bases orgánicas tales como dietiletanolamina, dietanolamina, etilendiamina, guanidina, meglumina, olamina (etanolamina), piperazina, piperidina, trietilamina, trometamina, benzatina, benceno-etanamina, adenina, citosina, dietilamina, glucosamina, guanina, nicotinamida, hidrabamina, tributilamina, deanol, epolamina o trietanolamina.

- 10 Las sales representativas de los compuestos de la presente invención incluyen, pero no están limitadas a, hidrocloreuro, metanosulfonato, sulfonato, fosfonato, isetionato y trifluoroacetato.

Aquí también se describen compuestos en la forma de profármacos. Los ejemplos de dichos profármacos incluyen compuestos en los que uno, dos o tres grupos hidroxilo en el compuesto de esta invención están funcionalizados con R^{15} en el que R^{15} es

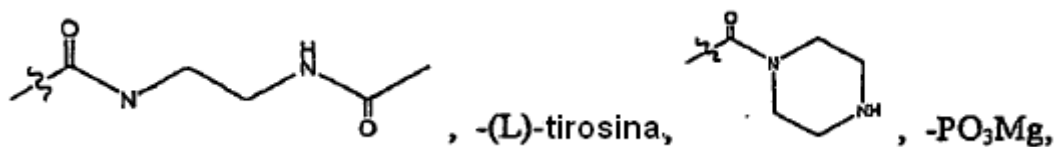
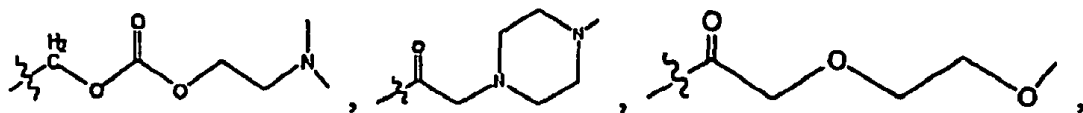


- 15 en el que
- R_{103} es $\text{C}(\text{R}_{105})_2$, O o $-\text{N}(\text{R}_{105})$;
- R_{104} es hidrógeno, alquilo, haloalquilo, alcoxycarbonilo, aminocarbonilo, alquilaminocarbonilo o dialquilaminocarbonilo,
- 20 cada M se selecciona independientemente del grupo que consiste en H, Li, Na, K, Mg, Ca, Ba, $-\text{N}(\text{R}_{105})_2$, alquilo, alquenilo y R_{106} ; en el que 1 a 4 radicales $-\text{CH}_2$ del alquilo o alquenilo, distintos del radical $-\text{CH}_2$ que está unido a Z, se reemplazan opcionalmente con un grupo heteroátomo seleccionado del grupo que consiste en O, S, S(O), SO_2 y $\text{N}(\text{R}_{105})$; y en el que cualquier hidrógeno en dicho alquilo, alquenilo o R_{106} se reemplaza opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en oxo, $-\text{OR}_{105}$, $-\text{R}_{105}$, $-\text{N}(\text{R}_{105})_2$, $-\text{CN}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}_{105}$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}_{105})_2$,
- 25 $-\text{SO}_2\text{N}(\text{R}_{105})$, $-\text{N}(\text{R}_{105})\text{C}(\text{O})\text{R}_{105}$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}_{105}$, $-\text{SR}_{105}$, $-\text{S}(\text{O})\text{R}_{105}$, $-\text{SO}_2\text{R}_{105}$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{SR}_{106}$, $-\text{SOR}_{106}$, $-\text{SO}_2\text{R}_{106}$, $-\text{N}(\text{R}_{105})\text{SO}_2\text{R}_{105}$, halo, $-\text{CF}_3$ y NO_2 ;
- Z es CH_2 , O, S, $-\text{N}(\text{R}_{105})$, o, cuando M está ausente, H;
- Q es O o S;
- W es P o S; en el que cuando W es S, Z no es S;
- 30 M' es H, alquilo, alquenilo o R_{106} ; en el que 1 a 4 radicales $-\text{CH}_2$ del alquilo o alquenilo se reemplazan opcionalmente con un grupo heteroátomo seleccionado de O, S, S(O), SO_2 , o $\text{N}(\text{R}_{105})$; y en el que cualquier hidrógeno en dicho alquilo, alquenilo o R_{106} se reemplaza opcionalmente con un sustituyente seleccionado del grupo que consiste en oxo, $-\text{OR}_{105}$, $-\text{R}_{105}$, $-\text{N}(\text{R}_{105})_2$, $-\text{CN}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}_{105}$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}_{105})_2$, $-\text{SO}_2\text{N}(\text{R}_{105})$, $-\text{N}(\text{R}_{105})\text{C}(\text{O})\text{R}_{105}$, $-\text{C}(\text{O})\text{R}_{105}$, $-\text{SR}_{105}$, $-\text{S}(\text{O})\text{R}_{105}$, $-\text{SO}_2\text{R}_{105}$, $-\text{OCF}_3$, $-\text{SR}_{106}$, $-\text{SOR}_{106}$, $-\text{SO}_2\text{R}_{106}$, $-\text{N}(\text{R}_{105})\text{SO}_2\text{R}_{105}$, halo, $-\text{CF}_3$ y NO_2 ;
- 35 R_{106} es un sistema de anillo monocíclico o bicíclico seleccionado del grupo que consiste en arilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, heteroarilo y heterociclo; en el que cualquiera de dichos sistemas de anillo heteroarilo y heterociclo contiene uno o más heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en O, N, S, SO, SO_2 y $\text{N}(\text{R}_{105})$; y en el que dicho sistema de anillo está sustituido con 0, 1, 2, 3, 4, 5 ó 6 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en hidroxilo, alquilo, alcoxi y $-\text{OC}(\text{O})\text{alquilo}$;
- 40 cada R_{105} se selecciona independientemente del grupo que consiste en H o alquilo; en el que dicho alquilo está sustituido opcionalmente con un sistema de anillo seleccionado del grupo que consiste en arilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, heteroarilo y heterociclo; en el que cualquiera de dichos sistemas de anillo heteroarilo y heterociclo contiene uno o más heteroátomos seleccionados del grupo que consiste en O, N, S, SO, SO_2 y $\text{N}(\text{R}_{105})$; y el que uno cualquiera de dichos sistemas de anillo está sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados del grupo que
- 45 consiste en oxo, $-\text{OR}_{105}$, $-\text{R}_{105}$, $-\text{N}(\text{R}_{105})_2$, $-\text{N}(\text{R}_{105})\text{C}(\text{O})\text{R}_{105}$, $-\text{CN}$, $-\text{C}(\text{O})\text{OR}_{105}$, $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}_{105})_2$, halo y $-\text{CF}_3$;
- q es 0 ó 1;

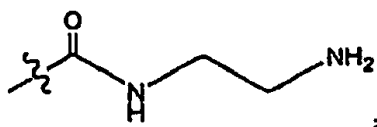
m es 0 ó 1; y

t es 0 ó 1.

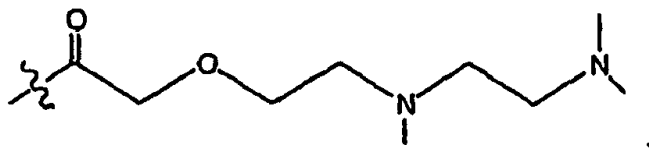
Los ejemplos representativos de R¹⁵ de fórmula (VIII) o (IX) que pueden utilizarse para la funcionalización de los grupos hidroxilo en el compuesto de la presente invención, incluyen, pero no están limitados a, los siguientes:



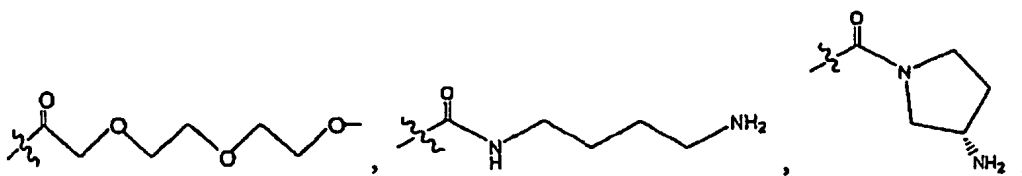
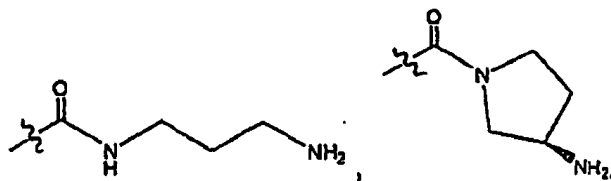
-PO₃Mg, -PO₃(NH₄)₂, -CH₂-OPO₃Na, -(L)-serina,

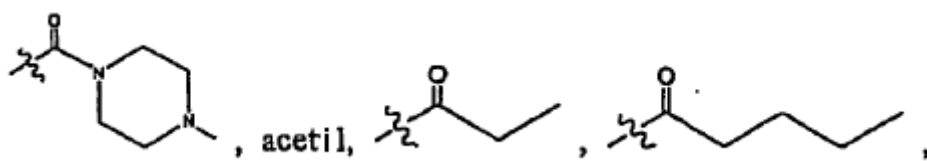


10 -SO₃Na₂,

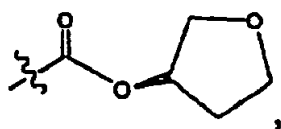


-SO₃Mg, -SO₃(NH₄)₂, -CH₂-OSO₃NB₂, -CH₂-OSO₃(NH₄)₂,

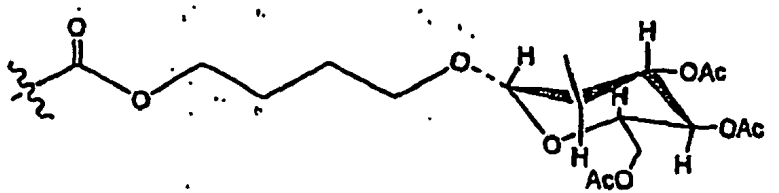




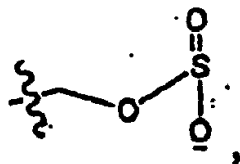
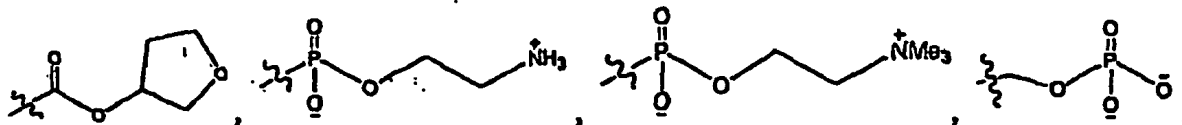
-(L)-valina, -(L)-ácido glutámico, -(L)-ácido aspártico, -(L)-γ-terc-ácido aspártico,



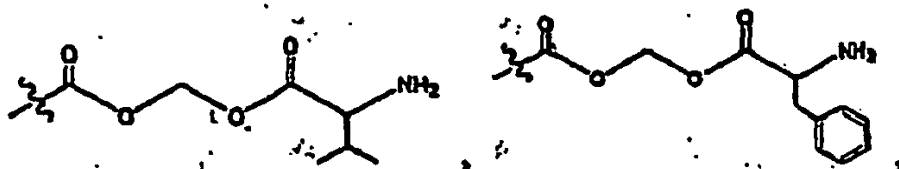
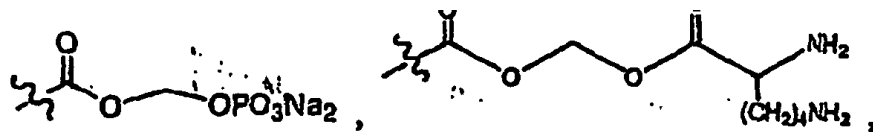
-(IL)-(L)-3-piridilalanina, -(L)-histidina, -CHO, -C(O)CF₃,



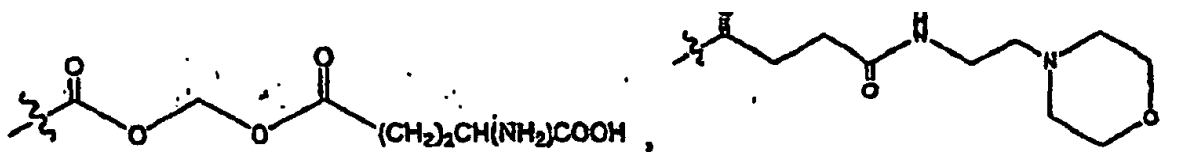
5



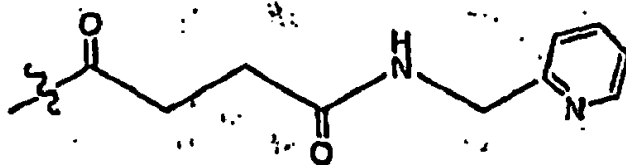
-PO₃K₂, -PO₃Ca, -PO₃-espenmina, -PO₃-(espermidina)₂, PO₃-(maglamina)₂,



10



y



Los expertos en la técnica entenderán que el componente M o M' en las fórmulas mostradas en la presente memoria tendrán una asociación covalente, covalente/zwitterionica, o iónica con Z o R₁₀₃ dependiendo de la elección real de M o M'. Cuando M o M' es hidrógeno, alquilo, alquenilo o R₁₀₆, entonces M o M', está unido covalentemente a -R₁₀₃ o Z. Si M es un metal mono o bivalente u otra especie cargada (es decir, NH₄⁺), existe una interacción iónica entre M y Z y el compuesto resultante es una sal.

Estos profármacos del compuesto de la presente invención sirven para incrementar la solubilidad de estos compuestos en el tracto gastrointestinal. Estos profármacos también sirven para incrementar la solubilidad para la administración intravenosa del compuesto. Estos profármacos pueden prepararse usando técnicas sintéticas convencionales. Un experto en la técnica conocerá bien reactivos sintéticos convencionales para convertir uno o más de los grupos hidroxilo de los compuestos de la presente invención en un profármaco deseado, funcionalizado por los sustituyentes de fórmula (VIII) o (IX) tal y como se ha definido anteriormente.

Los profármacos de esta descripción se metabolizan in vivo para proporcionar el compuesto descrito.

Los compuestos de la invención son útiles para inhibir la proteasa retroviral, en particular la proteasa de VIH, in vitro o in vivo (especialmente en mamíferos y en particular en los seres humanos). Los compuestos de la presente invención también son útiles para la inhibición de retrovirus in vivo, especialmente el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Los compuestos de la presente invención también son útiles para el tratamiento o profilaxis de enfermedades causadas por retrovirus, especialmente el síndrome de la inmunodeficiencia adquirida o una infección por VIH en un ser humano u otro mamífero.

La dosis diaria total administrada a un ser humano u otro huésped mamífero en dosis únicas o divididas puede ser en cantidades, por ejemplo, de 0,001 a 300 mg/kg de peso corporal diariamente y más habitualmente 0,1 a 20 mg/kg de peso corporal diariamente. Las composiciones de dosificación unitaria pueden contener cantidades de submúltiplos de éstas tales que compongan la dosis diaria.

La cantidad de ingrediente activo que puede combinarse con los materiales vehiculares para producir una forma de dosificación única variará dependiendo del huésped tratado y del modo particular de administración.

Se entenderá, sin embargo, que el nivel de dosis específico para cualquier paciente particular dependerá de varios factores incluyendo la actividad del compuesto específico empleado, la edad, peso corporal, salud general, sexo, dieta, tiempo de la administración, ruta de la administración, velocidad de excreción, combinación de fármacos y de la gravedad de la enfermedad particular sometida a terapia.

Los compuestos de la presente invención pueden administrarse oralmente, parenteralmente, sublingualmente, por pulverización por inhalación, rectalmente o tópicamente en formulaciones de dosificación unitaria que contienen transportadores, adyuvantes y vehículos no tóxicos convencionalmente aceptables según se desee. La administración tópica también puede implicar el uso de administración transdérmica tal como parches transdérmicos o dispositivos de iontoforesis. El término parenteral tal y como se usa en la presente memoria incluye inyecciones subcutáneas, inyección intravenosa, intramuscular, intrasternal o técnicas de infusión.

Las preparaciones inyectables, por ejemplo, suspensiones inyectables estériles acuosas u oleaginosas pueden formularse según la técnica conocida usando agentes de dispersión o humectantes y agentes de suspensión adecuados. La preparación inyectable estéril también puede ser una disolución o suspensión inyectable estéril en un diluyente o disolvente no tóxico parenteralmente aceptable, por ejemplo, como una disolución en 1,3-propanodiol. Entre los vehículos y disolventes aceptables que pueden emplearse están agua, disolución de Ringer y disolución isotónica de cloruro de sodio. Además, aceites estériles fijados se emplean convencionalmente como un disolvente o medio de suspensión. Para este propósito puede emplearse cualquier aceite fijado blando incluyendo mono o diglicéridos sintéticos. Además, los ácidos grasos tales como ácido oleico encuentran un uso en la preparación de inyectables.

Los supositorios para la administración rectal del fármaco pueden prepararse mezclando el fármaco con un excipiente no irritante adecuado tal como manteca de cacao y polietilen glicoles que son sólidos a temperaturas habituales pero líquidos a la temperatura rectal y, por lo tanto, se fundirán en el recto y liberarán el fármaco.

Las formas de dosificación sólidas para administración oral pueden incluir cápsulas, comprimidos, pastillas, polvos y gránulos. En dichas formas de dosificación sólidas, el compuesto activo puede mezclarse con al menos un diluyente inerte tal como sacarosa, lactosa o almidón. Dichas formas de dosificación también pueden comprender, como en la práctica normal, sustancias adicionales distintas de los diluyentes inertes, por ejemplo agentes lubricantes tales

como estearato de magnesio. En el caso de las cápsulas, comprimidos y pastillas, las formas de dosificación también pueden comprender agentes tamponadores. Los comprimidos y pastillas pueden prepararse adicionalmente con recubrimientos entéricos.

5 Las formas de dosificación líquidas para administración oral pueden incluir emulsiones, disoluciones, suspensiones, jarabes y elixires farmacéuticamente aceptables que contienen diluyentes inertes usados comúnmente en la técnica, tal como agua. Dichas composiciones también pueden comprender adyuvantes, tales como agentes humectantes, agentes emulsionantes y de suspensión, y agentes edulcorantes, saporíferos y perfumantes.

10 Los compuestos de la presente invención también pueden administrarse en la forma de liposomas. Como se conoce en la técnica, los liposomas se derivan generalmente de fosfolípidos u otras sustancias lipídicas. Los liposomas están formados por cristales mono o multi lamelares líquidos hidratados que se dispersan en un medio acuoso. Puede usarse cualquier lípido no tóxico, fisiológicamente aceptable y metabolizable capaz de formar liposomas. Las presentes composiciones en forma de liposoma pueden contener, además del compuesto de la presente invención, estabilizantes, conservantes, excipientes y semejantes. Los lípidos preferidos son los fosfolípidos y fosfatidil colinas (lecitinas), tanto naturales como sintéticos.

15 Los métodos para formar liposomas son conocidos en la técnica. Véase, por ejemplo, Prescott, Ed., *Methods in Cell Biology*, Volumen XIV, Academic Press, Nueva York, N.Y. (1976), p. 33.

Aunque el compuesto de la invención puede administrarse como el único agente farmacéutico activo, también puede usarse en combinación con uno o más inmunomoduladores, agentes antivirales, otros agentes antiinfecciosos o vacunas. Otros agentes antivirales que se pueden administrar en combinación con un compuesto de la presente invención incluyen AL-721, interferón beta, polimanoacetato, inhibidores de la transcriptasa inversa (por ejemplo, BCH-189, AzdU, carbovir, ddA, d4C, d4T (estavudina), 3TC (lamivudina) DP-AZT, FLT (fluorotimidina), BCH-189, 5-halo-3'-tia- dideoxicitidina, PMEA, bis-POMPMEA, zidovudina (AZT), MSA-300, trovirdina, R82193, L-697,661, BI-RG-587 (nevirapina), abacavir, zalcitabina, didanosina, tenofovir, emtricitabina, amdoxovir, elvucitabina, alovudina, MIV-210, Racivir ($\pm$ -FTC), D-D4FC (Reverset, DPC-817), SPD754, nevirapina, delavirdina, efavirenz, capravirina, emivirina, calanolida A, GW5634, BMS-56190 (DPC-083), DPC-961, MIV-150, TMC-120, y TMC-125 y semejantes), inhibidores de la proteasa retroviral (por ejemplo, inhibidores de la proteasa de VIH tales como ritonavir, lopinavir, saquinavir, amprenavir (VX-478), fosamprenavir, nelfinavir (AG1343), tipranavir, indinavir, atazanavir, TMC-126, TMC-114, mozenavir (DMP-450), JE-2147 (AG1776), L-756423, RO0334649, KNI-272, DPC-681, DPC-684, GW640385X, SC-52151, BMS 186,318, SC-55389a, BILA 1096 BS, DMP-323, KN1-227, y semejantes), compuestos HEPT, L-697,639, R82150, U-87201E y semejantes), inhibidores de la integrasa de VIH (S-1360, zintevir (AR-177), L-870812 L-870810 y semejantes), inhibidores de TAT (por ejemplo, RO-24-7429 y semejantes), fosfonoformato de trisodio, HPA-23, eflonitina, Péptido T, Reticulosa (nucleofosfoproteína), ansamicina LM 427, trimetrexato, UA001, ribavirina, interferón alfa, oxetanocina, oxetanocina-G, cilobut-G, ciclobut-A, ara-M, BW882C87, foscarnet, BW256U87, BW348U87, L-693,989, BV ara-U, anticuerpos triclonaes CMV, FIAC, HOE-602, HPMPC, MSL-109, TI-23, trifluridina, vidarabina, famciclovir, penciclovir, aciclovir, ganciclovir, castanosperminem rCD4/CD4-IgG, CD4-PE40, butil-DNJ, hipericina, ácido oxamirístico, sulfato de dextrano y polisulfato de pentosán. Otros agentes que pueden administrarse en combinación con el compuesto de la presente invención incluyen inhibidor de la entrada/fusión de VIH (enfuvirtida (T-20), T-1249, PRO 2000, PRO 542, PRO 140, AMD-3100, BMS-806, FP21399, GW873140, Schering C (SCH-C), Schering D (SCH-D), TNX-355, UK-427857, y semejantes) e inhibidor de la gemación/maduración de VIH tal como PA-457. Los inmunomoduladores que pueden administrarse en combinación con el compuesto de la presente invención incluyen brompirimina, Ampligen, anticuerpo anti-interferón alfa humano, factor estimulador de colonias, CL246,738, Imreg-1, Imreg-2, dietiditiocarbamato, interleuquina-2, interferón alfa, inosina pranobex, metionina encefalina, muramil-tripéptido, TP-5, eritropoyetina, naltrexona, factor de necrosis tumoral, interferón beta, interferón gamma, interleuquina-3, interleuquina-4, infusión de CD8+ autólogo, inmunoglobulina de interferón alfa, IGF-1, anti- Leu-3A, autovacuna, bioestimulación, fotoforesis extracorpórea, ciclosporina, rapamicina, FK-565, FK-506, G-CSF, GM-CSF, hipertermia, isopinosina, IVIG, VIHIG, inmunoterapia pasiva e hiperinmunización con la vacuna de la polio. Otros agentes antiinfecciosos que pueden administrarse en combinación con el compuesto de la presente invención incluyen isetionato de pentamidina. Cualquier variedad de vacunas de VIH o SIDA (por ejemplo, gp120 (recombinante), Env 2-3 (gp120), VIHAC-1e (gp120), gp160 (recombinante), VaxSyn VIH-1 (gp160), Inmuno-Ag (gp160), HGP-30, VIH- Immunogen, p24 (recombinante), VaxSyn VIH-1 (p24)) puede usarse en combinación con el compuesto de la presente invención.

Otros agentes que pueden usarse en combinación con el compuesto de esta invención son ansamicina LM 427, ácido apurínico, ABPP, AI-721, carrisina, AS-101, avarol, azimexon, colchicina, compuesto Q, CS-85, N- acetil cisteína, (2-oxotiazolidina-4-carboxilato), D-penicilamina, difenilhidantoína, EL-10, eritropoyetina, ácido fusídico, glucano, HPA-23, hormona de crecimiento humana, hidroxcloroquina, iscadór, L-ofloxacina u otros antibióticos quinolona, lentinano, carbonato de litio, MM-1, monolaurina, MTP-PE, naltrexona, neurotropina, ozono, PAI, panax ginseng, pentofilina, pentoxifilina, Péptido T, extracto de cono de pino, polimanoacetato, reticulosa, retrogen, ribavirin, ribozimas, RS-47, Sdc-28, silicotungstato, THA, factor tímico humoral, timopentina, fracción 5 de timosina, timosina alfa uno, timoestimulina, UA001, uridina, vitamina B12 y wobemugos.

60 Otros agentes que pueden usarse en combinación con el compuesto de esta invención son antifúngicos tales como amfotericina B, clotrimazol, flucitosina, fluconazol, itraconazol, ketoconazol y nistatina y semejantes.

Otros agentes que pueden usarse en combinación con el compuesto de esta invención son antibacterianos tales como sulfato de amikacina, azitromicina, ciprofloxacina, tosufloxacina, claritromicina, clofazimina, etambutol, isoniazid, pirazinamida, rifabutina, rifampina, estreptomina y TLC G-65 y semejantes.

5 Otros agentes que pueden usarse en combinación con el compuesto de esta invención son antineoplásicos tales como interferón alfa, COMP (ciclofosfamida, vincristina, metotrexato y prednisona), etopósido, mBACOD (metotrexato, bleomicina, doxorubicina, ciclofosfamida, vincristina y dexametasona), PRO-MACE/MOPP (prednisona, metotrexato (c/rescate con leucovina), doxorubicina, ciclofosfamida, taxol, etopósido/mecloretamina, vincristina, prednisona y procarbazona), vincristina, vinblastina, angiinhibinas, polisulfato de pentosán, factor de plaquetas 4 y SP-PG y semejantes.

10 Otros agentes que pueden usarse en combinación con el compuesto de esta invención son fármacos para tratar enfermedades neurológicas tales como péptido T, ritalina, litio, elavil, fenitoína, carbamazepina, mexitetina, heparina y citosina arabinósido y semejantes.

15 Otros agentes que pueden usarse en combinación con el compuesto de esta invención son antiprotozoos tales como albendazol, azitromicina, claritromicina, clindamicina, corticoesteroides, dapsona, DIMP, eflornitina, 566C80, fansidar, furazolidona, L,671,329, letrozol, metronidazol, paromomicina, pefloxacina, pentamidina, piritrexim, primaquina, pirimetamina, somatostatina, espiromicina, sulfadiazina, trimetoprim, TMP/SMX, trimetrexato y WR 6026 y semejantes.

20 Por ejemplo, un compuesto de esta invención puede administrarse en combinación con ritonavir. Dicha combinación es especialmente útil para inhibir la proteasa de VIH en un ser humano. Dicha combinación también es especialmente útil para inhibir o tratar una infección por VIH en un ser humano. Cuando se usa en dicha combinación el compuesto de esta invención y ritonavir pueden administrarse como agentes separados al mismo tiempo o en momentos diferentes o pueden formularse como una única composición que comprende ambos compuestos.

25 Cuando se administra en combinación con un compuesto, o combinación de compuestos de esta invención, ritonavir causa una mejora en las farmacocinéticas (es decir, incrementa la vida media, incrementa el tiempo para el pico de concentración plasmática, incrementa los niveles sanguíneos) del compuesto de esta invención.

30 Otra combinación puede comprender un compuesto, o combinación de compuestos de la presente invención con ritonavir y uno o más inhibidores de la transcriptasa inversa (por ejemplo, lamivudina, estavudina, zidovudina, abacavir, zalcitabina, didanosina, tenofovir, emtricitabina, amdoxovir, elvicitabina, alovudina, MIV-210, Racivir ($\pm$ FTC), D-D4FC (Reverset, DPC-817), SPD754, nevirapina, delavirdina, efavirenz, capravirina, emivirina, calanolida A, GW5634, BMS-56190 (DPC-083), DPC-961, MIV-150 TMC-120, TMC-125 y semejantes). Dicha combinación es útil para inhibir o tratar una infección por VIH en un ser humano. Cuando se usa en dicha combinación el compuesto o combinación de compuestos de la presente invención y ritonavir y uno o más inhibidores de la transcriptasa inversa pueden administrarse como agentes separados al mismo tiempo o en momentos diferentes o pueden formularse como composiciones que comprenden dos o más de los compuestos.

35 Se entenderá que los agentes que pueden combinarse con el compuesto de la presente invención para la inhibición, tratamiento o profilaxis de SIDA o una infección por VIH no están limitados a los listados anteriormente, sino que incluyen en principio cualesquiera agentes útiles para el tratamiento o profilaxis de SIDA o una infección por VIH.

40 Cuando se administran como una combinación, los agentes terapéuticos pueden formularse como composiciones separadas que se administran al mismo tiempo o en tiempos diferentes, o los agentes terapéuticos pueden administrarse como una única composición.

Lo anterior es meramente ilustrativo de la invención y no se pretende que limite la invención a los compuestos descritos. Las variaciones y cambios que son obvios para un experto en la técnica se pretende que estén en el alcance y naturaleza de la invención que se definen en las reivindicaciones adjuntas.

45 **Actividad antiviral**

Determinación de la actividad frente a VIH de tipo salvaje o las aariantes de propagación

50 Se infectaron células MT4 con 0,003 de multiplicidad de infección (MOI) de VIH-1 de tipo salvaje o las variantes mutantes de propagación a 1×10^6 células/mL durante 1 h, se lavaron dos veces para eliminar los virus no absorbidos y se resuspendieron a 1×10^5 células/mL de medio, se sembraron en una placa de 96 pocillos a 100 μ L/pocillo y se trataron con un volumen igual de disolución de inhibidor en una serie de diluciones de medio log en medio RPMI 1640 (Rosewell Park Memorial Institute) (Gibco) que contenía 10% de suero fetal bovino (FBS), en triplicado. La concentración final de DMSO en todos los pocillos fue 0,5%. El cultivo de virus control se trató de manera idéntica excepto en que no se añadió inhibidor al medio. El control de células se incubó en ausencia de inhibidor o virus. Las placas se incubaron durante 5 días en un incubador con CO₂ a 37°C. En el día 5, se añadió a cada pocillo una disolución madre de bromuro de 3-[4,5-dimetiltiazol-2-il]-2,5-difeniltetrazolio (MTT) (4 mg/mL en PBS, Sigma cat. # M 5655) a 25 μ L por pocillo. Las placas se incubaron más durante 4 horas y se trataron con 20%

de dodecil sulfato de sodio (SDS) más 0,02 N HCl a 50 µL por pocillo para lisar las células. Después de una incubación toda la noche, se midió la densidad óptica (D.O.) leyendo las placas a las longitudes de onda 570/650 nm en un lector de placas de microtitulación Bio-Tek. Se calculó la reducción del porcentaje de efecto citopático (CPE) a partir de la fórmula siguiente: $((D.O. \text{ pocillo de ensayo} - D.O. \text{ pocillo control infectado}) / (D.O. \text{ pocillo control no infectado} - D.O. \text{ pocillo control infectado})) \times 100$

Se determinaron los valores CE_{50} a partir de la representación de log (Fa/Fu) frente a log (concentración del compuesto) usando la ecuación de la mediana del efecto (Chou, 1975, Proc. Int. Cong. Pharmacol. 6a p. 619) en el que Fa es la fracción inhibida por el compuesto y Fu es la fracción no inhibida (1-Fa).

Cuando se ensayaron con el método anterior, los compuestos de la presente invención presentaron CE_{50} en el intervalo de 1nM a 100µM.

Determinación de la actividad anti-VIH en presencia de suero humano

El ensayo antiviral anterior se realizó en placas de cultivo de tejidos de 96 pocillos que contenían 50% de suero humano (HS) (Sigma) más 10% FBS (Gibco/BRL, Grand Island, NY). Los compuestos se disolvieron en DMSO, se diluyeron a concentraciones de mitad log en DMSO y se transfirieron a medio sin suero a cuatro veces la concentración final. Estas disoluciones se añadieron a placas de 96 pocillos a 50 µL por pocillo, en triplicado. Las células se infectaron separadamente con 0,003 MOI de VIH-1 a 1×10^6 células/mL durante 1 hora, se lavaron dos veces para eliminar los virus no adsorbidos y se resuspendieron a 2×10^5 células/mL de medio sin suero. La suspensión celular (50 µL) se sembró a 1×10^4 células por pocillo. Se incluyeron células no infectadas como control. La concentración final de DMSO en todos los pocillos fue 0,5% incluyendo los pocillos control no infectados e infectados. Los cultivos se incubaron durante 5 días en un incubador con CO₂ a 37°C. Se midieron los valores CE_{50} usando captación de MTT como se ha descrito anteriormente.

Cuando se ensayaron con el método anterior, los compuestos de la presente invención presentaron CE_{50} en el intervalo de 10nM a 1µM.

Generación de VIH-1 resistente a ABT-378/r (A17) por propagación *in vitro*

Se infectaron células MT4 (2×10^6) con pNL4-3 a una MOI de 0,03 durante 2h, se lavaron y se cultivaron en presencia de ABT-378 y ritonavir a una proporción de concentración de 5:1. La concentración de ABT-378 y ritonavir usada en la propagación inicial fue 1 nM y 0,2 nM respectivamente. La replicación viral se monitorizó por determinación de los niveles del antígeno p24 en el sobrenadante del cultivo (Abbott Laboratories), así como por observación de cualquier efecto citopático (CPE) presente en los cultivos. Cuando los niveles del antígeno p24 fueron positivos, el sobrenadante viral se recogió para la propagación siguiente. Después de cada propagación, las concentraciones de fármaco en la propagación posterior se incrementaron gradualmente. Después de 5 meses de selección puede usarse 1,5 µM de ABT-378 en la propagación final. El virus A17 se generó después de 17 propagaciones de pNL4-3 en presencia de ABT-378 y ritonavir a una proporción de concentración de 5:1.

Cuando se ensayaron con el método anterior, los compuestos de la presente invención presentaron CE_{50} en el intervalo de 1nM a 1µM.

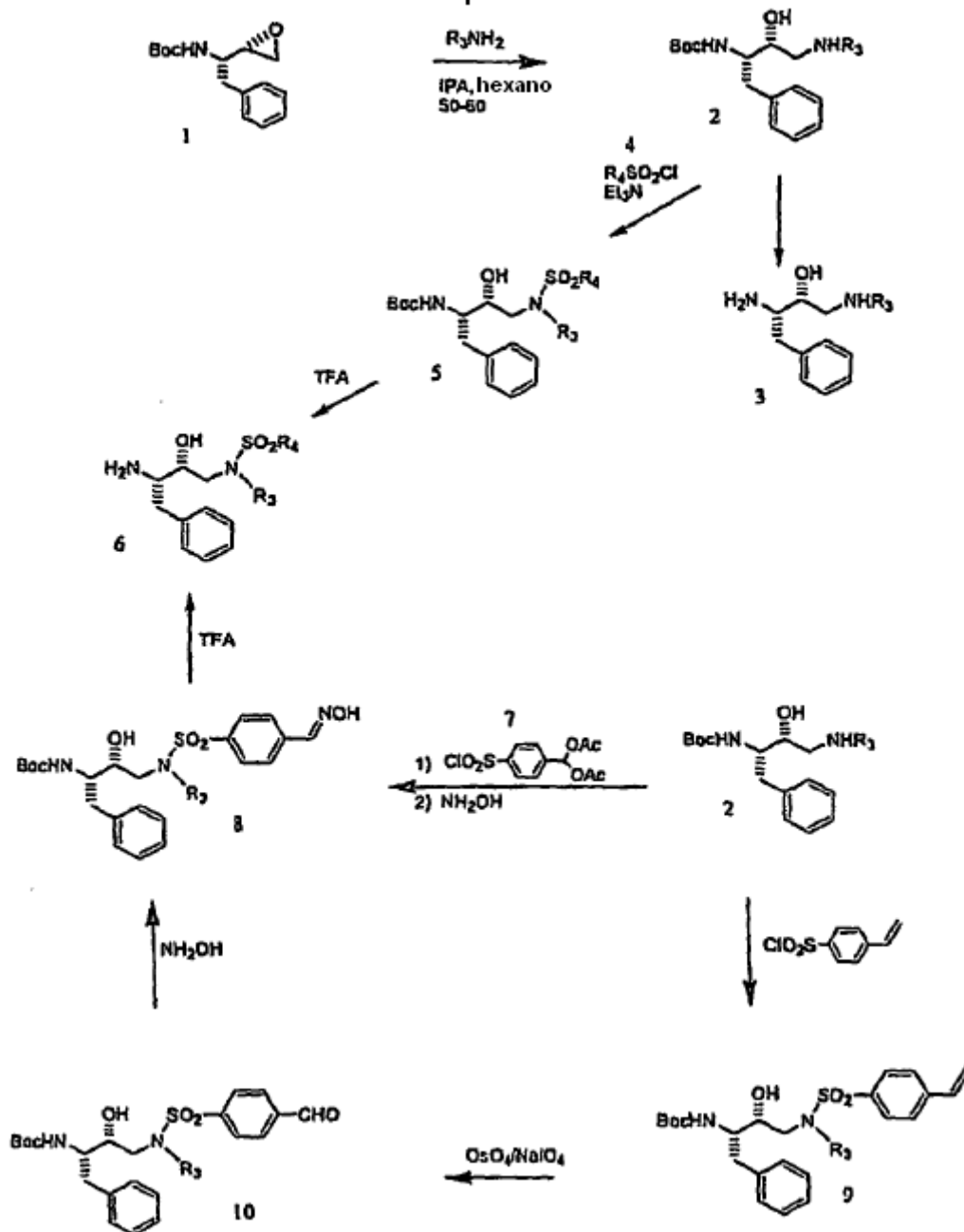
Métodos sintéticos

Las abreviaturas que se han usado en las descripciones de los esquemas y los ejemplos siguientes son: DMF es N,N-dimetilformamida, DMSO es dimetilsulfóxido, THF es tetrahidrofurano, NMMO es 4-metilmorfolina N-óxido, HOBT es 1-hidroxibenzotriazol hidrato, DCC es 1,3-diciclohexilcarbodiimida, EDAC es hidrocloreuro de 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida, DMAP es 4-(dimetilamino)piridina, TFA es ácido trifluoroacético, y DEPBT es 3-(dietoxifosforilo)-1,2,3-benzotriazin-4(3H)-ona.

Los compuestos y procesos de la presente invención se entenderán mejor en conexión con los esquemas sintéticos siguientes que ilustran los métodos mediante los cuales pueden prepararse los compuestos de la invención. Los materiales de partida pueden obtenerse a partir de fuentes comerciales o pueden prepararse por métodos bien establecidos de la bibliografía conocidos para los expertos en la técnica. Los grupos A, R, R₁, R₂, R₃, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉, R₁₀, R₁₁, R₁₂, R₁₃, R₁₄ y n son como se ha definido anteriormente a no ser que se indique otra cosa a continuación.

Se pretende que esta invención englobe los compuestos que tienen la fórmula (V) cuando se preparan por procesos sintéticos o por procesos metabólicos. La preparación de los compuestos de la invención por procesos metabólicos incluye aquellos que se producen en el cuerpo humano o animal (*in vivo*) o procesos que se producen *in vitro*.

Esquema 1

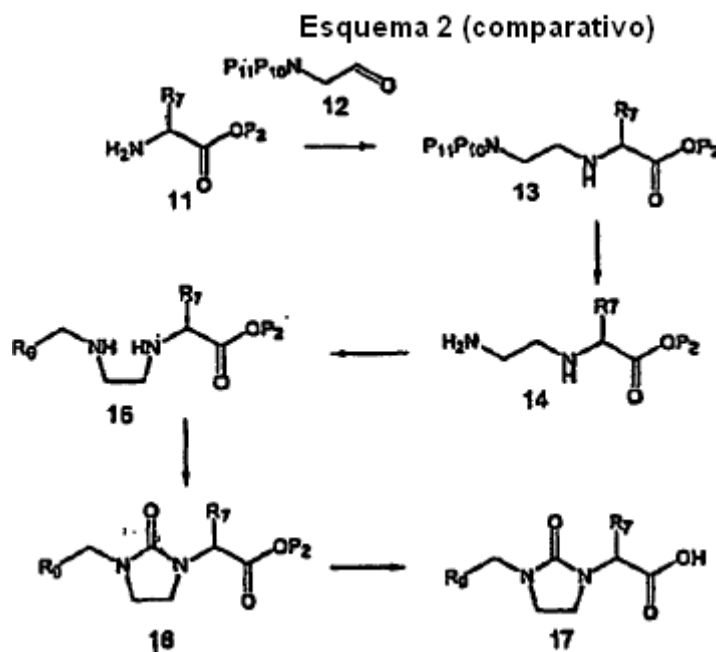


Los compuestos de fórmula (1) en los que P_1 es un grupo protector de N (por ejemplo, terc-butiloxycarbonilo o benciloxycarbonilo), pueden tratarse con una amina que tiene la fórmula R^3NH_2 (por ejemplo, isobutilamina, ciclopentilmetilamina, ciclobutilmetilamina, y semejantes) en un disolvente alcohólico tal como, pero no limitado a, etanol o metanol a una temperatura de aproximadamente 25°C a aproximadamente 80°C, para proporcionar los compuestos de la fórmula (2). Los compuestos de fórmula (2) pueden desprotegerse con un ácido (por ejemplo, ácido trifluoroacético, ácido clorhídrico, ácido metanosulfónico, ácido toluenosulfónico, ácido sulfúrico, cloruro de aluminio y semejantes) en un disolvente inerte (por ejemplo, dioxano, diclorometano, cloroformo, metanol, tetrahidrofurano, acetonitrilo y semejantes) a una temperatura de aproximadamente 0°C a aproximadamente temperatura ambiente, para proporcionar (3).

El tratamiento del compuesto (2) con cloruros de sulfonilo de fórmula (4), tal como, pero no limitado a, cloruro de 4-metoxibencenosulfonilo en presencia de una base amina orgánica (por ejemplo, trietilamina, diisobutiletil amina, piridina, y semejantes), a una temperatura de aproximadamente 25°C a aproximadamente 80°C, en un disolvente inerte tal como, pero no limitado a, diclorometano, éter dietílico, tetrahidrofurano, cloroformo, N,N-dimetilformamida, y semejantes, o mezclas de éstos, proporciona los compuestos de fórmula (5). Los compuestos de fórmula (5) pueden desprotegerse a compuestos de fórmula (6) usando las condiciones para la transformación de (2) a (3).

Los compuestos de fórmula (6) en los que R_4 es 4-[hidroxiimino]metil]fenilo pueden obtenerse (a) tratando los compuestos de fórmula (2) con cloruro de 4-(diacetoximetil)bencenosulfonilo (7), (b) tratando el producto de la etapa (a) con hidroxilamina, y (c) desprotegiendo la oxima correspondiente de fórmula (8).

- 5 Alternativamente, los compuestos de fórmula (6) en los que R_4 es 4-[hidroxiimino]metil]fenilo también pueden obtenerse (a) tratando los compuestos de fórmula (2) con cloruro de 4-vinilbencenosulfonilo, (b) oxidando el producto de la etapa (a) con un agente oxidante tal como, pero no limitado a, tetróxido de osmio, en presencia de metaperyodato de sodio para proporcionar los aldehídos de fórmula (10), (c) tratando los compuestos de fórmula (10) con hidroxilamina para proporcionar los compuestos de fórmula (8), y (d) desprotegiendo los compuestos de fórmula (8).



- 10 Los ésteres de aminoácidos de fórmula (11), en los que P_2 es alquilo inferior (por ejemplo, metilo, etilo, terc-butilo y semejantes) pueden tratarse con un aldehído protegido adecuadamente de fórmula (12) (por ejemplo, P_{10} y P_{11} junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos forman un grupo ftalimido) en presencia de un agente reductor bajo condiciones ácidas (por ejemplo, en presencia de ácido acético o ácido clorhídrico) en un disolvente inerte, o mezcla de disolventes, tales como sulfóxido de metilo, metanol, diclorometano, y semejantes, a una temperatura de aproximadamente temperatura ambiente a aproximadamente 50°C, para proporcionar los compuestos de fórmula (13). Los ejemplos de agente reductor incluyen, pero no están limitados a, triacetoxiborohidruro de sodio, borohidruro de sodio, cianoborohidruro de sodio y BH_3 -piridina.

- 20 La eliminación del grupo ftalimido puede conseguirse usando hidrazina en un disolvente adecuado tal como etanol y semejantes, a una temperatura de aproximadamente temperatura ambiente a aproximadamente 100°C, para proporcionar los compuestos de fórmula (14).

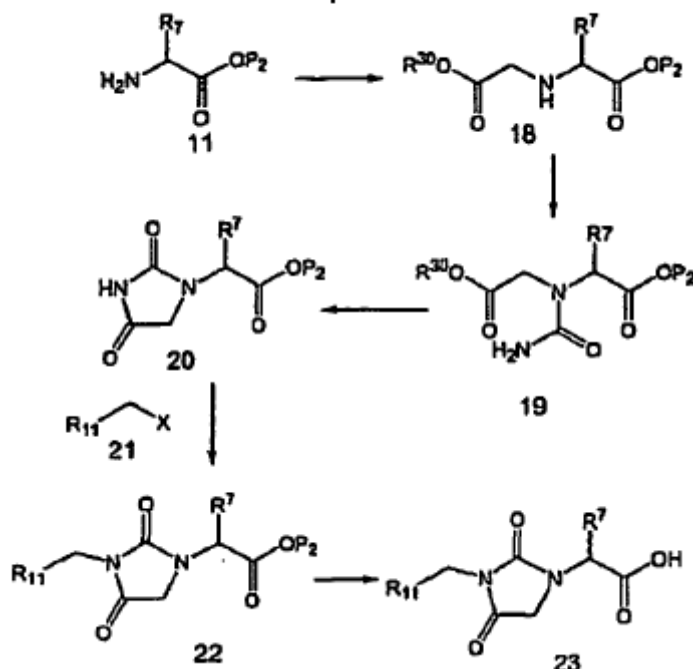
- 25 Los compuestos de fórmula (14) pueden convertirse en compuestos de fórmula (15) (a) tratando los compuestos de fórmula (14) con un aldehído que tiene la fórmula R_9CHO , opcionalmente en presencia de un agente de secado (por ejemplo, sulfato de magnesio, gel de sílice y semejantes) en un disolvente inerte, o mezcla de disolventes, tales como diclorometano, benceno, tolueno, metanol, etanol, sulfóxido de metilo, y semejantes, a una temperatura de aproximadamente temperatura ambiente a aproximadamente 100°C, y (b) haciendo reaccionar el producto de la etapa (a) con un agente reductor a aproximadamente temperatura ambiente. Los ejemplos de agente reductor incluyen, pero no están limitados a, triacetoxiborohidruro de sodio, borohidruro de sodio, cianoborohidruro de sodio y BH_3 -piridina.

- 30 La diamina de fórmula (15) puede tratarse con un agente de carbonilación en un disolvente inerte, o mezcla de disolventes, tales como diclorometano, 1,2 dicloroetano, tolueno, acetonitrilo, y semejantes, a una temperatura de aproximadamente temperatura ambiente a aproximadamente 100°C, para proporcionar los compuestos de fórmula (16). Los ejemplos de agentes de carbonilación incluyen, pero no están limitados a, carbonato de 4-nitrofenilo, fosfeno, difosgeno, trifosgeno, carbonil diimidazol y carbonato de disuccinimidilo.

- 35 La conversión de los compuestos de fórmula (16) en los ácidos correspondientes que tienen la fórmula (17) puede conseguirse por hidrólisis ácida (por ejemplo ácido acético, ácido trifluoroacético, ácido toluenosulfónico, ácido fórmico, ácido clorhídrico y semejantes) o hidrólisis básica (por ejemplo, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio,

hidróxido de litio, carbonato de cesio y semejantes) en un disolvente, o mezcla de disolventes tales como N,N-dimetilformamida, tolueno, benceno, diclorometano, acetato de etilo, agua, metanol y semejantes, a una temperatura de aproximadamente 0°C a aproximadamente 100°C.

Esquema 3



- 5 Los ésteres de aminoácidos que tienen la fórmula (11), en los que P_2 es alquilo inferior (por ejemplo, metilo, etilo, terc-butilo y semejantes) pueden tratarse con compuestos de fórmula $\text{R}^{30}\text{OC(O)CH}_2\text{X}$, en los que R^{30} es alquilo inferior y X es Br , Cl , o I , en un disolvente inerte, o mezcla de disolventes, tales como N,N-dimetilformamida, diclorometano, 1,2-dicloroetano, acetonitrilo, tolueno, benceno, éter dietílico y semejantes, a una temperatura de aproximadamente temperatura ambiente a aproximadamente 50°C, para proporcionar (18).
- 10 Los compuestos de fórmula (18) pueden convertirse en compuestos de fórmula (19) (a) tratando con isocianato de clorosulfonilo (o compuestos de fórmula XSO_2NCO , en los que X es Br , Cl , o I , y semejantes) en un disolvente inerte, o mezcla de disolventes, tales como diclorometano, 1,2-dicloroetano, dioxano, tolueno, N,N-dimetilformamida, tetrahydrofurano, éter dietílico y semejantes, a una temperatura de aproximadamente -10°C a aproximadamente temperatura ambiente, y (b) tratando el producto de la etapa (a) con agua a aproximadamente temperatura ambiente. Alternativamente, (18) puede hacerse reaccionar con un agente de carbonilación tal como, pero no limitado a, carbonato de 4-nitrofenilo, fosgeno, difosgeno, trifosgeno, carbonil diimidazol, carbonato de disuccinimidilo, seguido de reacción con amoníaco.
- 15

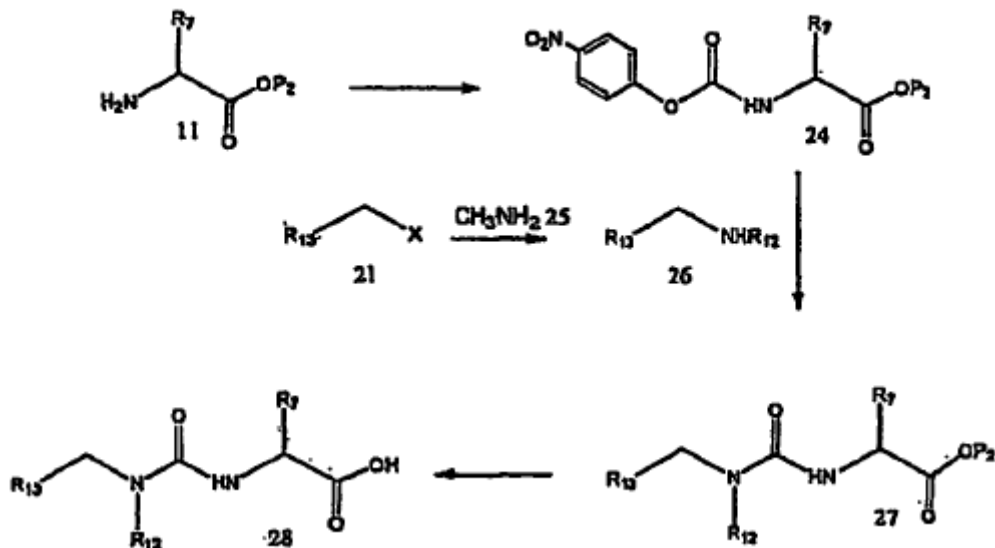
La ciclación de los compuestos de fórmula (19) para proporcionar los compuestos de fórmula (20) puede conseguirse tratando con una base amina orgánica tal como trietilamina, diisopropilamina, imidazol, piridina, N-metilmorfolina y semejantes, o una base inorgánica tal como bicarbonato de sodio, carbonato de sodio, carbonato de cesio y semejantes, en un disolvente inerte, o mezcla de disolventes, tales como metanol, etanol, N,N-dimetilformamida, dioxano, xileno, tetrahydrofurano y semejantes, a una temperatura de aproximadamente temperatura ambiente a aproximadamente 70°C.

- 20 Las imidas de fórmula (20) pueden convertirse en compuestos de fórmula (22) (a) desprotonando con una base en un disolvente inerte, o mezcla de disolventes, tales como diclorometano, 1,2-dicloroetano, tetrahydrofurano, éter dietílico, éter terc-butil metílico, y semejantes, a una temperatura de aproximadamente -7 8 a aproximadamente 0°C, y (b) tratando el producto de la etapa (a) con un haluro de alquilo de fórmula (21), en el que X es Cl , Br o I , a una temperatura de aproximadamente temperatura ambiente a aproximadamente 100°C. Los ejemplos de la base incluyen, pero no están limitados a, hidruro de sodio, hidruro de potasio, diisopropil amida de litio, bis(trimetilsilil)amida de litio.
- 25
- 30

Alternativamente, los compuestos de fórmula (20) pueden convertirse en compuestos de fórmula (22) tratando con un alcohol que tiene la fórmula $\text{R}_{11}\text{CH}_2\text{OH}$, en presencia de trietilfosfina y azodicarboxilato de dietilo, en un disolvente inerte tal como diclorometano, tetrahydrofurano, dioxano o N,N-dimetilformamida, a una temperatura de aproximadamente 0°C a aproximadamente 25°C.

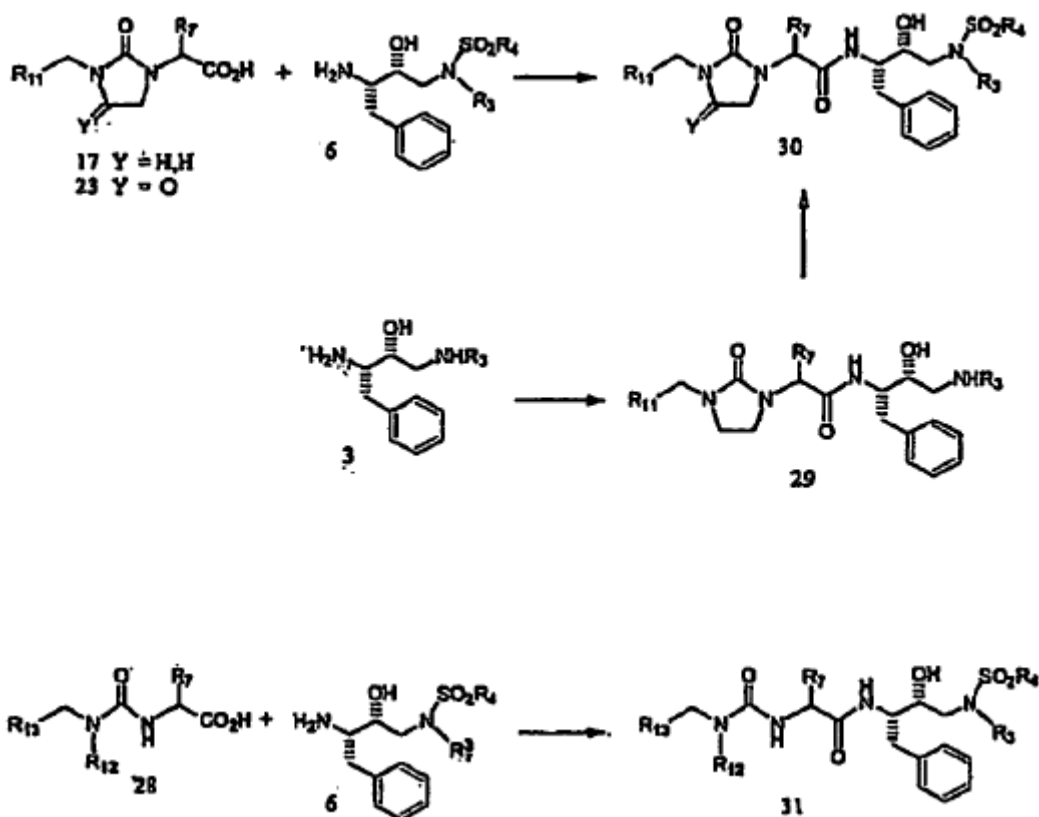
La conversión de los compuestos de fórmula (22) pueden convertirse en compuestos de fórmula (23) usando las condiciones para la transformación de los compuestos de fórmula (16) en compuestos de fórmula (17)

Esquema 4 (comparativo)



- 5 Los ésteres de aminoácidos que tienen la fórmula (11) en los que P_2 es alquilo inferior (por ejemplo, metilo, etilo; terc-butilo y semejantes) pueden tratarse con compuestos tales como, pero no limitados a, bis-(4-nitrofenil)carbonato en un disolvente inerte, o mezcla de disolventes, tales como N,N-dimetilformamida, diclorometano, 1,2-dicloroetano, acetonitrilo, tolueno, benceno, éter dietílico y semejantes a una temperatura de aproximadamente temperatura ambiente a aproximadamente 50°C , para proporcionar (24).
- 10 El tratamiento de haluros de alquilo de fórmula (21) en los que X es Cl, Br o I, con una amina de fórmula R_{12}NH_2 a una temperatura de aproximadamente 0°C a aproximadamente 50°C en un contenedor abierto o en un vaso sellado proporciona compuestos de fórmula (26). Los compuestos de fórmula (26) se tratan con (24) en un disolvente inerte, o mezcla de disolventes, tales como N,N-dimetilformamida, diclorometano, 1,2 dicloroetano, acetonitrilo, tolueno, benceno, éter dietílico y semejantes, a una temperatura de aproximadamente temperatura ambiente a aproximadamente 100°C , para proporcionar los compuestos de fórmula (27).
- 15 La conversión de los compuestos de fórmula (27) en compuestos de fórmula (28) puede conseguirse usando las condiciones para la transformación de los compuestos de fórmula (16) en compuestos de fórmula (17)

Esquema 5 (parcialmente comparativo)



El Esquema 5 es parte de la invención en la medida en que describe la preparación de compuestos de fórmula 30 en los que $\text{Y} = \text{O}$.

Los compuestos de fórmula (6) pueden hacerse reaccionar con ácidos carboxílicos de fórmula (17) o (23), o las sales correspondientes, y un agente de activación, opcionalmente en presencia de 1-hidroxi-7-azabenzotriazol (HOAT), hidrato de 1-hidroxibenzotriazol (HOBT) ó 3-hidroxi-1,2,3-benzotriazin-4(3H)-ona (HOBT), y opcionalmente en presencia de una base inorgánica (por ejemplo, NaHCO_3 , Na_2CO_3 , KHCO_3 , K_2CO_3 , NaOH o KOH y semejantes) en un disolvente inerte (por ejemplo, 1:1 acetato de etilo/agua o acetato de isopropilo/agua o tolueno/agua o tetrahidrofurano/agua y semejantes) a aproximadamente temperatura ambiente, o una base amina orgánica (por ejemplo, imidazol, 1-metilimidazol, 2-metilimidazol, 2-isopropilimidazol, 4-metilimidazol, 4-nitroimidazol, piridina, N,N-dimetilaminopiridina, 1,2,4-triazol, pirrol, 3-metilpirrol, trietilamina o N-metilmorfolina y semejantes) en un disolvente inerte (por ejemplo, acetato de etilo, acetato de isopropilo, tetrahidrofurano, tolueno, acetonitrilo, N,N-dimetilformamida, diclorometano y semejantes) a una temperatura de aproximadamente 0°C a aproximadamente 50°C para proporcionar los compuestos de fórmula (30). Los ejemplos del agente de activación incluyen, pero no están limitados a, 1,1'-carbonyldiimidazol (CDI), 1,3-diciclohexilcarbodiimida (DCC), 1,3-diisopropilcarbodiimida, hidrocloreuro de 1-(3-dimetilaminopropil)-3-etilcarbodiimida (EDAC), DEPBT (3-(dietoxifosforiloxi)-1,2,3-benzotriazin-4(3H)-ona), PyBOP (hexafluorofosfato de benzotriazol-1-il-oxi-is-pirrolidino-fosfonio), y 1,3-di-terc-butilcarbodiimida. Alternativamente, puede hacerse reaccionar con (6) una sal o un derivado éster activado del ácido (17) o (23) (por ejemplo, el cloruro de ácido, preparado por reacción del ácido carboxílico con cloruro de tionilo en acetato de etilo o tetrahidrofurano o cloruro de oxalilo en tolueno/N,N-dimetilformamida).

Alternativamente, los compuestos de fórmula (30) pueden obtenerse (a) tratando los compuestos de fórmula (3) con compuestos de fórmula (17) usando las condiciones para la transformación del compuesto de fórmula (6) a (30), y (b) tratando el producto de la etapa (a) con un compuesto que tiene la fórmula $\text{R}_4\text{SO}_2\text{Cl}$, usando las condiciones para la transformación de los compuestos de fórmula (2) en compuestos de fórmula (5).

Los compuestos de fórmula (6) también pueden acoplarse con ácidos que tienen la fórmula (28) usando las condiciones de acoplamiento para la transformación de los compuestos de fórmula (6) en (30).

La presente invención se describirá ahora en conexión con determinadas realizaciones preferidas que no se pretende que limiten su alcance. Por el contrario, la presente invención cubre todas las alternativas, modificaciones y equivalentes como pueden incluirse en el alcance de las reivindicaciones. Así, los ejemplos siguientes, que incluyen realizaciones preferidas, ilustrarán la práctica preferida de la presente invención, entendiéndose que los ejemplos

sólo tienen el propósito de ilustrar determinadas realizaciones preferidas y que se presentan para proporcionar lo que se piensa que es la descripción más útil y de más fácil comprensión de sus procedimientos y aspectos conceptuales.

- 5 Se entenderá que el término "purificación" usado a continuación en la presente memoria, a no ser que se indique otra cosa, significa cromatografía en columna usando una columna de gel de sílice y eluyendo la columna con un sistema de disolvente según se especifique en los detalles experimentales.

Los compuestos de la invención se nombraron por ACD/ChemSketch versión 4.01 (desarrollado por Advanced Chemistry Development, Inc., Toronto, ON, Canadá) o se les asignaron nombres consistentes con la nomenclatura ACD.

- 10 En los ejemplos siguientes, los Ejemplos 362-405, 602-624, 786-844 son parte de la presente invención. Los demás Ejemplos se proporcionan como comparativos.

Ejemplo 1

(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(isobutilamino)propilcarbamato de terc-butilo

- 15 A una disolución de (2R,3S)-3-N-terc-butoxicarbonilamino-1,2-epoxi-4-fenilbutano (10 g) en 2-propanol (100 mL) se añadió isobutilamina (11,4 mL, 3 equivalentes), y la mezcla se calentó a 80°C durante 2,5 horas. Después de evaporar los disolventes, se produjeron 11,86 g (93%) de la amina en forma suficientemente pura para usarse en la etapa siguiente. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,90 (d, J=1,47 Hz, 3H), 0,92 (d, J=1,47 Hz, 3H), 1,35 (s, 9H), 1,59 (s, 1H), 1,70 (m, 1H), 2,41 (d, J=6,99 Hz, 2H), 2,68 (d, J=4,78 Hz, 2H), 2,88 (d, J=8,09 Hz, 1H), 2,97 (d, J=4,41Hz, 1H), 3,01 (d, J=4,78 Hz, 1H), 3,45 (q, J=5,52Hz, 1H), 3,80 (s, 1H), 4,68 (d, J=8,09 Hz, 1H), 7,21 (m, 3H), 7,29 (m, 2H).
- 20

Los compuestos listados en la Tabla 1, en los que X₃ representa el punto de unión a la estructura central (A), se prepararon por el procedimiento del Ejemplo 1.

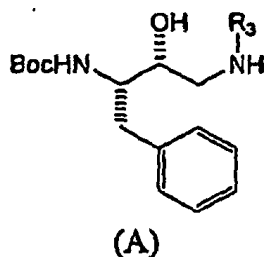


Tabla 1

Ej.	R ₃	Ej.	R ₃	Ej.	R ₃
2		3		4	
5		6		7	
8		9		10	
11		12		13	
14		15			

Ejemplo 16

(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-vinilfenil)sulfonyl]amino}propilcarbamato de terc-butilo

A una disolución del Ejemplo 1 (11,86 g) en diclorometano (100 mL) se añadió trietilamina (TEA) (19,6 mL, 4 equivalentes) seguido de la adición gota a gota de cloruro de vinilbencenosulfonyl (8,36 g, 1,2 equivalentes) a 25°C durante 3 hrs. La mezcla se repartió en 1N bicarbonato de sodio (NaHCO₃) y acetato de etilo (EtOAc). El extracto orgánico se concentró y el residuo se cromatografió en gel de sílice, eluyendo con acetato de etilo/hexanos (1:4) para rendir el compuesto del título (9,6 g, 54%). ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃): δ ppm 0,87 (d, J=6,44 Hz, 3H), 0,90 (d, J=6,78 Hz, 3H), 1,34 (s, 9H), 1,86 (m, 1H), 2,84 (dd, J=13,39, 6,61 Hz, 2H), 2,97 (m, 3H), 3,11 (m, 3H), 3,79 (s, 1H), 4,61 (s, 1H), 5,44 (d, J=10,85 Hz, 1H), 5,88 (d, J=17,63 Hz, 1H), 6,75 (dd, J=17,63, 10,85 Hz, 1H), 7,25 (m, 5 H), 7,51 (d, J=8,48 Hz, 2H), 7,72 (d, J=8,48 Hz, 2H).

Ejemplo 17

(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[hidroxiimino]metil]fenil)sulfonyl](isobutil)amino]propilcarbamato de terc-butilo
Método A

Parte 1

(1S,2R)-1-bencil-3-[(4-formilfenil)sulfonyl](isobutil)amino]-2-hidroxipropilcarbamato de terc-butilo

Al Ejemplo 16 (8 g) en 80% tetrahidrofurano/agua (120 mL) a 25°C se añadió disolución de OsO₄ (2,9 mL, 4% en peso en agua) seguido de peryodato de sodio (6,76 g, 2 equivalentes). La mezcla se agitó a 25°C durante 16 hrs, se paró con disolución al 10% de tiosulfato de sodio y se extrajo con acetato de etilo. El extracto orgánico se concentró y el residuo se cromatografió en gel de sílice, eluyendo con 3% metanol/diclorometano para proporcionar el compuesto del título (7 g, 87%).

Parte 2

(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[hidroxiimino]metil]fenil)sulfonyl](isobutil)amino]propilcarbamato de terc-butilo

Una disolución de hidrocloreto de hidroxilamina (2,08 g) en metanol (20 mL) se trató con una disolución de KOH (1,68 g, 1 equivalente) en metanol (10 mL) a 0°C, se agitó durante 30 min, y se filtró para proporcionar una

disolución 1 M de hidroxilamina. Esta disolución (15 mL, 1,5 equivalentes) se añadió a una disolución del producto de la Parte 1 del método A (7 g) en metanol (25 mL) a 25°C y se agitó durante 1 h. La mezcla de reacción se repartió entre acetato de etilo y disolución salina concentrada. El extracto orgánico se concentró. El residuo se cromatografió en gel de sílice usando 5% metanol/CHCl₃. Se realizó una segunda purificación usando 15% acetato de etilo en diclorometano para proporcionar el producto (6,85 g, 95%).

Método B

Parte 1

acetato de (acetiloxi)[4-(Clorosulfonyl)fenil]metilo

Una disolución de cloruro de p-toluenosulfonilo (40,2 g) en ácido acético: anhídrido acético (800 mL, 1.:1) se trató con ácido sulfúrico conc. (64 mL, 5 equivalentes) a 0-5°C. Se añadió trióxido de cromo (80 g, 4 equivalentes) a una velocidad tal que la temperatura permaneció por debajo de 10°C. La mezcla se agitó a 5-10°C hasta que la reacción se completó según se indica por TLC. La mezcla se paró con agua helada (2 L), y los sólidos se filtraron, se lavaron con agua y se secaron. Los sólidos se combinaron con NaHCO₃ saturado (1 L) a 25°C durante 2 hrs, se filtraron, se disolvieron en diclorometano (1 L), se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron y se concentraron. El residuo se recrystalizó desde 2-3 volúmenes de acetona/pentano caliente y se enfrió durante 16 hrs. Los cristales se filtraron y se lavaron con pentano frío para proporcionar el producto (24 g, 38%). ¹H RMN (CDCl₃): δ 8,09 (d, J = 9 Hz, 2H), 7,77 (d, J = 9 Hz, 2H), 7,73 (s, 1H), 2,16 (s, 6 H).

Parte 2

acetato de (acetiloxi)(4-[[[(2R,3S)-3-[(terc-butoxicarbonil)amino]-2-hidroxi-4-fenilbutil](isobutil)amino]sulfonyl]fenil)metilo

Una disolución del Ejemplo 1 (12,82 g) en tetrahidrofurano (95 mL) se trató con trietilamina (15,9 mL), seguido de una disolución del producto de la Parte 1 del método B (14,0 g) en tetrahidrofurano (95 mL) y se agitó a 25°C durante 4 hrs. La mezcla se trató con disolución saturada de NaHCO₃ (125 mL), y los disolventes se evaporaron. El residuo se diluyó con agua y se extrajo con acetato de etilo (3 x), y las capas orgánicas combinadas se secaron sobre Na₂SO₄, se filtraron y se concentraron para proporcionar el producto.

Parte 3

(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[[4-[(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonyl](isobutil)amino]propilcarbamato de terc-butilo

Una disolución del producto de la Parte 2 del método B (23,1 g) en etanol (254 mL) se trató secuencialmente con hidrócloruro de hidroxilamina (5,29 g) y trietilamina (21,2 mL), se agitó a 75°C durante 4 hrs, se enfrió hasta 25°C, y se concentró. El residuo se diluyó con acetato de etilo y se lavó secuencialmente con agua (3 x) y disolución saturada de NaCl. La capa orgánica se separó y se concentró. Los sólidos formados se recrystalizaron por adición de aproximadamente 2-3 volúmenes (respecto al sólido) de acetato de etilo hirviendo, seguido de hexanos (2-3 volúmenes respecto al acetato de etilo) hasta que empezó la cristalización. La mezcla se mantuvo a 25°C durante 18 h, y los sólidos se filtraron y se lavaron con hexanos para proporcionar el producto (14,38 g, 73%). ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,86 (d, J=6,44 Hz, 3H), 0,89 (d, J=6,78 Hz, 3H), 1,35 (s, 9H), 1,85 (m, 1H), 2,95 (m, 2H), 2,94 (s, 1H), 3,13 (m, 2H), 3,80 (s, 2H), 3,87 (s, 1H), 4,63 (d, J=5,76 Hz, 1H), 7,25 (m, 5H), 7,70 (d, J=8,48 Hz, 2H), 7,78 (d, J=8,48 Hz, 2H), 8,16 (s, 1H).

Ejemplo 18

N-[(2R,3S)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil]-4-[(E)-(hidroxiimino)metil]-N-isobutilbencenosulfonamida

Una disolución del Ejemplo 17 en diclorometano (60 mL) se trató con 80% ácido trifluoroacético a 0°C durante 3 h. Los disolventes se evaporaron y las oximas cis y trans se trataron con 5% ácido trifluoroacético en diclorometano (20 mL) a 25°C durante 16 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo se repartió entre acetato de etilo y 1N NaHCO₃. Después de evaporar los disolventes, el residuo se filtró a través de un tapón de gel de sílice usando 5% metanol en acetato de etilo (1% NH₄OH) y se re-evaporó para proporcionar 3,62 g (91%). El isómero trans se separó del cis cristalizando repetidamente los sólidos desde 5% metanol en acetato de etilo (50 mL). Se recuperaron aproximadamente 3 g de isómero trans puro después de seis recrystalizaciones.

Los compuestos listados en la Tabla 2 en los que X₃ representa el punto de unión a la estructura central (B) se prepararon por el método A o método B según se ejemplifica en el Ejemplo 17 y Ejemplo 18.

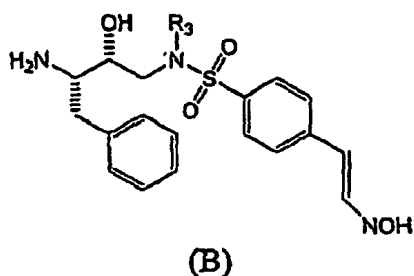


Tabla 2

Ej	Met.	R ₃	Ej	Método	R ₃	Ej	Método	R ₃
19	A		20	B		21	B	
22	B		23	B		24	B	
25	B		26	A		27	A	
28	B		29	A		30	B	
31	B							

Ejemplo 32

ácido (2S,3S)-3-metil-2-{3-[(6-metil-2-piridinil)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}pentanoico

5 Ejemplo 32A

(1,3-dioxo-1,3-dihidro-2H-isoindol-2-il)acetaldehído

- 10 A una disolución de ftalimida dietilacetil (15 g) en tetrahidrofurano (THF) (30 mL) se añadió 10% HCl acuoso (18 mL). Después de calentar a 75°C durante 5 hrs, se permitió que la disolución se enfriara hasta RT y se añadió acetato de etilo (100 mL). La disolución se extrajo con disolución saturada de carbonato de sodio (100 mL), disolución salina concentrada (100 mL), y la capa orgánica se separó y se secó sobre sulfato de magnesio (MgSO₄). La disolución se filtró y se evaporó para proporcionar 11,2 g del compuesto del título.

Ejemplo 32B

(2S,3S)-2-[[2-(1,3-dioxo-1,3-dihidro-2H-isoindol-2-il)etil]amino]-3-metilpentanoato de terc-butilo

- 15 A una disolución del Ejemplo 32A (12,1 g) en metanol (20 mL) se añadió hidrócloruro de éster terc-butílico de L-isoleucina (13,0 g, 58 mmoles), cianoborohidruro de sodio (7,3 g, 116 mmoles), y ácido acético (2mL). La disolución resultante se agitó durante 3 hrs a 25°C y el metanol se eliminó en vacío, se añadió diclorometano (500 mL) y la disolución se extrajo con NaHCO₃ ac. (2 x 300 mL). La evaporación y purificación de la capa orgánica proporcionaron 12,9 g del compuesto del título.

Ejemplo 32C

(2S,3S)-2-[(2-aminoetil)amino]-3-metilpentanoato de terc-butilo

5 A una disolución del Ejemplo 32B (12,9 g) en etanol (400 mL) se añadió hidrato de hidrazina (11,2 mL). La disolución se calentó hasta 70°C durante 2 hrs. Después de enfriar hasta 25°C, el sólido resultante se disolvió en disolución 1N de NaOH (200 mL) y agua (200 mL). La disolución se extrajo con diclorometano (3 x 200 mL), los extractos orgánicos se combinaron, se secaron y se evaporaron para proporcionar 6,8g del compuesto del título.

Ejemplo 32D

(2S,3S)-3-metil-2-[(2-[(6-metil-2-piridinil)metil]amino)etil]amino]pentanoato de terc-butilo

10 Se disolvió 6-metil-2-piridinacarboxaldehído (4,25 g) en diclorometano (80 mL) y se combinó con el Ejemplo 32C (8 g, 1 equivalente) y MgSO₄ (15 g), y la mezcla se agitó a 25°C durante 2,5 hrs. La mezcla se filtró, se lavó con diclorometano y los disolventes se evaporaron. El residuo se disolvió en metanol (80 mL) y se trató con NaBH₄ a 0°C durante 0,5 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo se repartió entre NaHCO₃ saturado y acetato de etilo. La capa orgánica se separó, se lavó con disolución salina concentrada, se secó sobre Na₂SO₄, y los disolventes se evaporaron para proporcionar 11 g del compuesto del título.

Ejemplo 32E

(2S,3S)-3-metil-2-{3-[(6-metil-2-piridinil)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}pentanoato de terc-butilo

20 Una disolución del producto del Ejemplo 32D en N,N-dimetilformamida (60 mL) se trató con carbonato de bis-(p-nitrofenilo) (12,6 g, 1,2 equivalentes) a 50°C durante 5 hrs. Los disolventes se evaporaron y el residuo se repartió entre agua y acetato de etilo. La capa orgánica se separó, se lavó con disolución salina concentrada, se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y los disolventes se evaporaron y el residuo se purificó usando acetato de etilo: hexanos (2:1) para proporcionar 7,3 g (57%) del compuesto del título.

Ejemplo 32F

ácido (2S,3S)-3-metil-2-{3-[(6-metil-2-piridinil)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}pentanoico

25 Una disolución del producto del Ejemplo 32E (7,3 g) en diclorometano (50 mL) y ácido trifluoroacético (50 mL) y la mezcla se agitó a 25°C durante 3,5 hrs. Los disolventes se evaporaron y el ácido crudo se usó directamente sin purificación.

30 Los compuestos listados en la Tabla 3, en los que X₇ y X₉ representan los puntos de conexión a la estructura central (C), se prepararon por los procedimientos según se ejemplifica en los Ejemplos 32A-32F, sustituyendo los aldehídos correspondientes por 6-metil-2-piridinacarboxaldehído y sustituyendo los ésteres de aminoácido correspondientes o las sales de los ésteres de aminoácido por hidrocloreuro de éster terc-butilico de L-isoleucina.

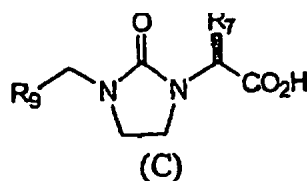
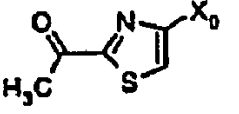
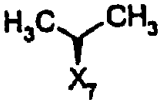
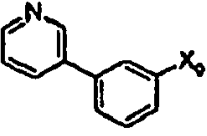
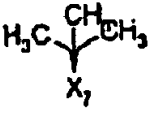
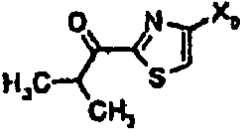
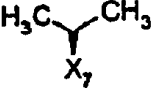
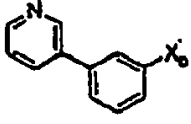
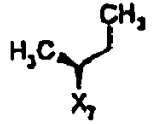
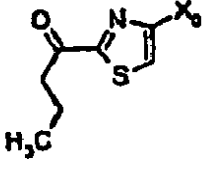
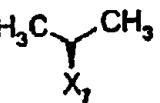
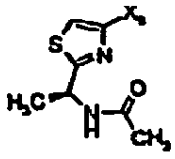
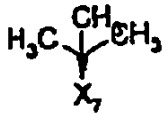
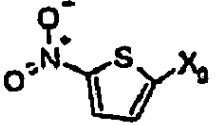
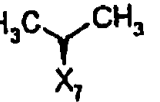
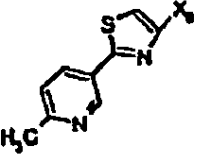
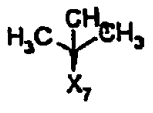
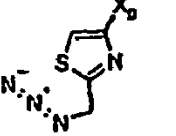
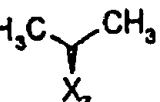
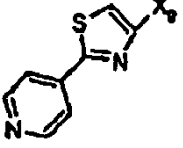
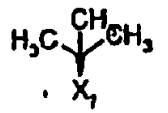
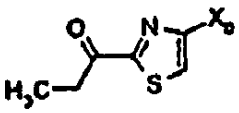
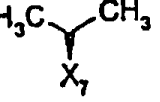
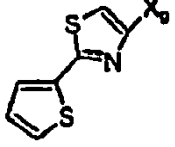
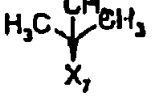
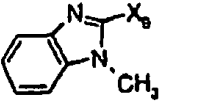
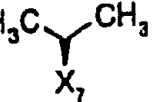
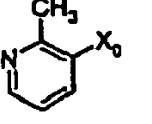
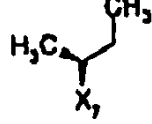
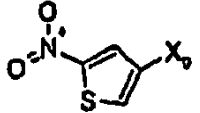
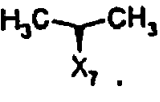
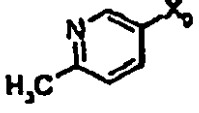
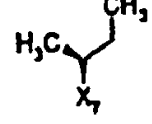
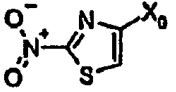
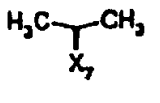
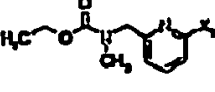
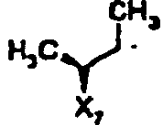
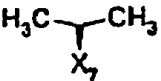
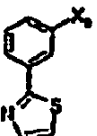
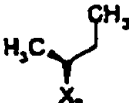
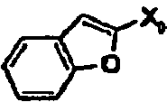
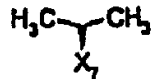
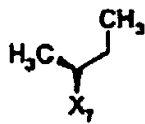
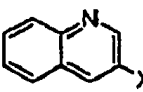
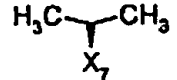
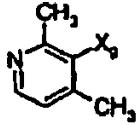
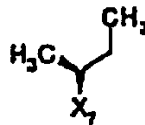
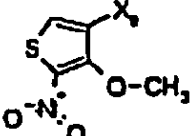
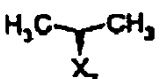
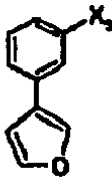
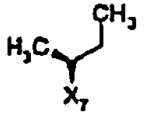
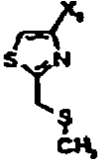
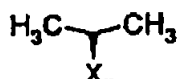
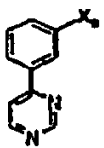
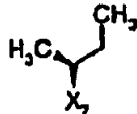
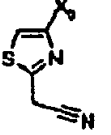
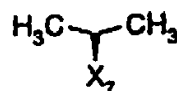
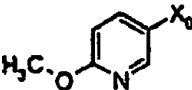
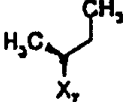
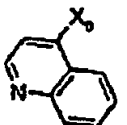
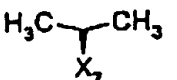
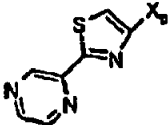
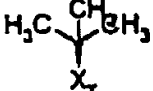
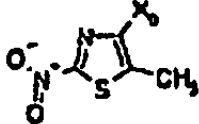
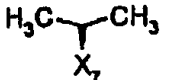
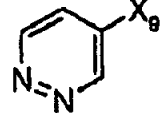
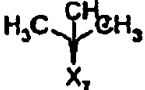
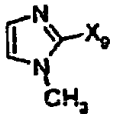
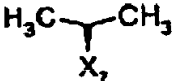
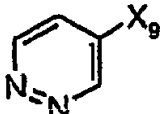
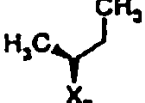


Tabla 3

Ej.	R ₉	R ₇	Ej.	R ₉	R ₇
33			34		
35			36		

Ej.	R ₉	R ₇	Ej.	R ₉	R ₇
37			38		
39			40		
41			42		
43			44		
45			46		
47			48		
49			50		
51			52		
53			54		

Ej.	R ₉	R ₇	Ej.	R ₉	R ₇
55			56		
57			58		
59			60		
61			62		
63			64		
65			66		
67			68		
69			70		
71			72		

Ej.	R ₉	R ₇	Ej.	R ₉	R ₇
73			74		
75			76		
77			78		
79			80		
81			82		
83			84		
85			86		
87			88		
89			90		

Ej.	R ₉	R ₇	Ej.	R ₉	R ₇
91			92		
93			94		
95			96		
97			98		
99			100		
101			102		
103			104		
105			106		
107			108		
109			110		

Ej.	R ₉	R ₇	Ej.	R ₉	R ₇
111			112		
113			114		
115			116		
117			118		
119			120		
121			122		
123			124		
125			126		
127			128		
129			130		

Ej.	R ₉	R ₇	Ej.	R ₉	R ₇
131			132		
133			134		
135			136		
137			138		
139			140		
141			142		

Ejemplo 143

ácido (2S)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxoimidazolidinil-1-il}butanoico

Ejemplo 143A

2-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]amino}etanol

- 5 Se trató 2-metil-4-(clorometil)tiazol (2,24 g) con etanolamina (11,6 mL, 10 equivalentes) en diclorometano a 25°C durante 16 hrs. El disolvente se evaporó y el residuo se repartió entre acetato de etilo y disolución salina concentrada. La capa orgánica se separó y se extrajo con acetato de etilo (5x). Las capas orgánicas se combinaron y se lavaron con disolución salina concentrada, se secaron sobre Na₂SO₄, y los disolventes se evaporaron para proporcionar 2,4 (85%) del compuesto del título.

10 Ejemplo 143B

2-hidroxietyl[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]carbamato de terc-butilo

- El producto del Ejemplo 143A (2,4 g) se trató con dicarbonato de di-t-butilo (2,85 g, 1 equivalente) en tetrahidrofurano/1M NaHCO₃ (2:1) y se agitó a 25°C durante 16 hrs. Los disolventes se evaporaron y el residuo se acidificó con 10% ácido cítrico y se extrajo con acetato de etilo (3x). La capa orgánica combinada se lavó con disolución salina concentrada, se secó sobre Na₂SO₄ y se evaporó. El producto crudo se purificó usando 1% metanol/diclorometano para proporcionar 1,91 g (52%) del compuesto del título.

Ejemplo 143C

(2S)-3-metil-2-[(2-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]amino)etil]amino]butanoato de metilo

Una disolución del producto del Ejemplo 143B (2,26 g) en diclorometano (20 mL) se trató con cloruro de oxalilo (5,4 mL, 1,5 equivalentes) a -78°C y se agitó durante 15 min. Se añadió DMSO (1,02 mL, 2 equivalentes) gota a gota a -78°C, se agitó durante 15 min y se paró con trietilamina (4 mL, 4 equivalentes) al calentarse la mezcla hasta 0°C. La mezcla se paró con 20% KH₂PO₄ y se repartió entre diclorometano y agua. La capa orgánica se lavó con disolución salina concentrada, se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y los disolventes se evaporaron. A este producto crudo se añadió metanol/agua (7:2), éster metílico de (L)-valina (1,21 g, 1 equivalente), trihidrato de acetato de sodio (1,96 g, 2 equivalentes), y se añadió NaCNBH₃ (0,95 g, 2 equivalentes) por partes durante 30 min. Después de agitar durante 1 hora, la mezcla se repartió entre NaHCO₃ saturado y se extrajo con acetato de etilo (2x). La capa orgánica combinada se lavó con disolución salina concentrada, se secó con Na₂SO₄ y se evaporó. El residuo se trató con diclorometano/ácido trifluoroacético (10 mL, 1:1) y se agitó a 25°C durante 2 hrs y se concentró.

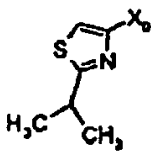
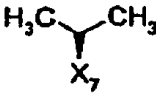
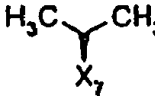
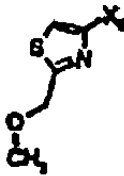
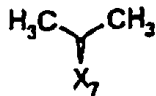
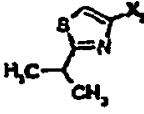
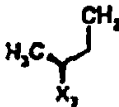
Ejemplo 143D

ácido (2S)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanoico

Una disolución del producto del Ejemplo 143C (5,4 g) en tetrahidrofurano (80 mL) se trató con carbonildiimidazol (6,1 g, 2 equivalentes) a 25°C durante 2 hrs. La mezcla se paró con 10% ácido cítrico, la capa orgánica se separó, se lavó con agua, disolución salina concentrada, se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y los disolventes se evaporaron. Una disolución del residuo (3,3 g) en dioxano (20 mL) se trató con 1M LiOH (20 mL) a 25°C durante 2 hrs. Los disolventes se evaporaron y el residuo se acidificó con 10% HCl, se extrajo con diclorometano/2-propanol (3:1), la capa orgánica se separó, se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y los disolventes se evaporaron para proporcionar 1,5 g del compuesto del título.

Los compuestos listados en la Tabla 4, en los que X₇ y X₉ representan los puntos de conexión a la estructura central (C), se prepararon por los procedimientos según se ejemplifica en los Ejemplos 143A-143D, sustituyendo los haluros correspondientes por 2-metil-4-(clorometil)tiazol y sustituyendo los ésteres de aminoácido correspondientes por éster metílico de (L)-valina.

Tabla 4

Ej.	R ₉	R ₇	Ej.	R ₉	R ₇
144			145		
146			147		

Ejemplo 148

ácido (2S)-3,3-dimetil-2-{3-[(1-metil-1H-benzimidazol-2-il)metil]-2-oxoimidazolidin-1-il}butanoico

Ejemplo 148A

N-(2,2-dimetoxietil)-N-[(1-metil-1H-benzimidazol-2-il)metil]amina

Una disolución de 1-metil-2-formilbenzimidazol (1g) en metanol (27 mL) y ácido acético (0,54 mL) se trató con aminoacetaldehído dietilacetal (0,9 g, 1 equivalente) y NaCNBH₃ (0,85 g, 2 equivalentes) a 25°C, se agitó durante 1 hora. La mezcla se repartió entre agua y acetato de etilo. La capa orgánica se separó, se lavó secuencialmente con NaHCO₃ saturado y disolución salina concentrada y se concentró. El residuo se cromatografió en gel de sílice, eluyendo con 8% metanol/diclorometano para proporcionar 1,2 g (64%) del compuesto del título.

Ejemplo 1.48B

2,2-dimetoxietil[(1-metil-1H-benzimidazol-2-il)metil]carbamato de 9H-fluoren-9-ilmetilo

- 5 Una disolución del producto del Ejemplo 148A (1,2 g) en diclorometano (30 mL) se trató con succinimida de 9-fluorenilmetilo (1,6 g, 1,05 equivalentes) a 0°C durante 16 horas. La mezcla se repartió entre agua y acetato de etilo. La capa orgánica se separó, se lavó secuencialmente con 10% NaHCO₃ y disolución salina concentrada, se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y se concentró. El residuo se cromatógrafió en gel de sílice, eluyendo con acetato de etilo: diclorometano (1:1) para proporcionar 1,83 g (84%) del compuesto del título.

Ejemplo 148C

(1-metil-1H-benzimidazol-2-il)metil(2-oxoetil)carbamato de 9H-fluoren-9-ilmetilo

- 10 Una disolución del producto del Ejemplo 148B (0,2 g) en tetrahidrofurano (0,2 mL) se trató con 30% HCl (0,2 mL), se agitó a 75°C durante 6 horas, se enfrió hasta 25°C y se concentró. El residuo se repartió entre 10% NaHCO₃ y acetato de etilo, la capa orgánica se separó y se lavó con disolución salina concentrada, se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y se concentró para proporcionar el compuesto del título (175 mg).

Ejemplo 148D

- 15 (2S)-2-[(2-[(9H-fluoren-9-ilmetoxi)carbonil][(1-metil-1H-benzimidazol-2-il)metil]amino)etil]amino]-3,3-dimetilbutanoato de metilo

- 20 Una disolución del producto del Ejemplo 148C (0,178 g) e hidrocloreuro de (L)-t-leucinato de metilo (76,1 mg, 1 equivalente) en metanol (1,7 mL) y ácido acético (17 µL) se trató con NaCNBH₃ (54 mg, 2 equivalentes) a 25°C durante 3,5 horas. La mezcla se repartió entre agua y acetato de etilo. La capa orgánica se separó y se lavó con 1N NaHCO₃ y disolución salina concentrada y se concentró. El residuo se cromatógrafió en gel de sílice, eluyendo con acetato de etilo: diclorometano (3:1) para proporcionar 0,19 g (83%) del compuesto del título.

Ejemplo 148E

(2S)-3,3-dimetil-2-{3-[(1-metil-1H-benzimidazol-2-il)metil]-2-oxoimidazolidin-1-il}butanoato de metilo

- 25 Una disolución del producto del Ejemplo 148D (0,19 g) en N,N-dimetilformamida (3,5 mL) se trató con dietilamina (0,35 mL), se agitó a 25°C durante 1,5 horas y se concentró. Una disolución del residuo en dicloroetano (7 mL) se trató con carbonato de bis-(p-nitrofenilo) (0,128 g, 1,2 equivalentes), se agitó a 60°C durante 16 horas y se concentró. El residuo se cromatógrafió en gel de sílice, eluyendo con acetato de etilo: diclorometano (3:2) para proporcionar 80 mg (64%) del compuesto del título.

Ejemplo 148F

- 30 ácido (2S)-3,3-dimetil-2-{3-[(1-metil-1H-benzimidazol-2-il)metil]-2-oxoimidazolidin-1-il}butanaico

Una disolución del producto del Ejemplo 148E (37 mg) en tetrahidrofurano (0,26 mL) y agua (0,13 mL) se trató con LiOH (6,1 mg, 1,4 equivalentes), se agitó a 25°C durante 16 horas, se paró con 1N HCl (0,15 mL) a 0°C y los disolventes se evaporaron para proporcionar el producto crudo para usarse sin purificación adicional.

- 35 Los compuestos listados en la Tabla 5, en los que X₇ y X₉ representan respectivamente los puntos de conexión a la estructura central (C), se prepararon por los procedimientos según se ejemplifica en el Ejemplo 148A-148F, sustituyendo los aldehídos correspondientes por 1-metil-2-formilbencimidazol y sustituyendo los ésteres de aminoácido correspondientes por hidrocloreuro de (L)-t-leucinato de metilo.

Tabla 5

Ej.	R ₉	R ₇	Ej.	R ₉	R ₇
149			150		
151			152		

Ej.	R ₉	R ₇	Ej.	R ₉	R ₇
153			154		
155			156		
157			158		

Ejemplo 159

ácido (2S)-2-[3-((2-[(dimetilamino)metil]-1,3-tiazol-4-il)metil)-2-oxo-1-imidazolidinil]-3-metilbutanoico

Ejemplo 159A

(2S)-2-[3-((2-[(dimetilamino)metil]-1,3-tiazol-4-il)metil)-2-oxo-1-imidazolidinil]-3-metilbutanoato de terc-butilo

- 5 El Ejemplo 273D (0,2 g, 0,54 mmoles) se disolvió en tolueno:etanol (2,2 mL, 1:1) y se trató con dimetilamina (0,54 mL, 2M en tetrahidrofurano, 2 equivalentes) a 70°C durante 3 h. La mezcla se enfrió hasta 25°C y se trató con borohidruro de sodio (20 mg, 3 equivalentes) a 25°C durante 68 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo crudo se repartió entre acetato de etilo y bicarbonato de sodio saturado. La capa orgánica se separó, se lavó con disolución salina concentrada, se secó sobre sulfato de magnesio y los disolventes se evaporaron. El residuo crudo se purificó usando acetato de etilo-acetato de etilo/10% metanol para proporcionar 0,11 g (53%) del compuesto del título.

Ejemplo 159B

ácido (2S)-2-[3-((2-[(dimetilamino)metil]-1,3-tiazol-4-il)metil)-2-oxo-1-imidazolidinil]-3-metilbutanoico

- 15 El Ejemplo 159A se disolvió en diclorometano: ácido trifluoroacético (2,4 mL, 1:1) a 25°C durante 1 h. Los disolventes se evaporaron para proporcionar el compuesto del título usado directamente para la etapa siguiente.

Ejemplo 160

ácido (2S)-3-metil-2-[3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-2,3-dihidro-1H-imidazol-1-il]butanoico

Ejemplo 160A

- 20 Se añadió N-(2,2-dietoxietil)-N-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]amina 4-Clorometil-2-metiltiazol (0,6 g, 4 mmoles) a aminoacetaldehído dietil acetal (5 mL, 10 equivalentes) disuelto en tetrahidrofurano (15 mL) a 25°C, y la mezcla se agitó durante 16 h. Los disolventes se evaporaron y el aldehído en exceso se destiló de la mezcla cruda. El residuo crudo se purificó usando diclorometano-diclorometano/10% metanol para proporcionar 0,76 g (76%) del compuesto del título.

Ejemplo 160B

- 25 (2S)-3-metil-2-[3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-2,3-dihidro-1H-imidazol-1-il]butanoato de metilo

- 30 El Ejemplo 160A (0,76 g, 3,1 mmoles) se disolvió en tetrahidrofurano (12 mL) y se trató con p-nitrofenilcarbamato de (L)-valinato de metilo (0,92 g, 1 equivalente), trietilamina (0,43 mL, 2 equivalentes), y DMAP (60 mg, 1,5 equivalentes) a 25°C durante 2 días. Los disolventes se evaporaron y el residuo crudo se repartió entre acetato de etilo/10% carbonato de sodio, la capa orgánica se separó, se secó sobre sulfato de magnesio y los disolventes se evaporaron. El material crudo se disolvió en ácido fórmico (30 mL) a 25°C durante 16 h, los disolventes se evaporaron y el residuo crudo se purificó usando diclorometano-acetato de etilo para proporcionar 0,51 g (53%) del compuesto del título.

Ejemplo 160C

El Ejemplo 160B (0,1 g, 0,32 mmoles) se disolvió en tetrahidrofurano:agua (1,5 mL, 2:1) y se trató con hidróxido de litio (40 mg, 3 equivalentes) a 25°C durante 30 min. La mezcla se combinó con 1N HCl (1 mL) y se repartió entre acetato de etilo y disolución salina concentrada. La capa orgánica se separó y se secó sobre sulfato de magnesio y los disolventes se evaporaron para proporcionar 95 mg (100%) del compuesto del título.

Ejemplo 161

(2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino)propil)-2-([2-(metoximetil)-1,3-tiazol-4-il]metil)-2-oxoimidazolidin-1-il)-3-metilbutanamida

Método A

El Ejemplo 146 (62 mg) se combinó con HOBT (39 mg, 1,5 equivalentes) y EDAC (55 mg, 1,5 equivalentes) en N,N-dimetilformamida (3 mL) y se agitó durante 1 h a 25°C. A esta mezcla se añadió N-metilmorfolina (NMM) (42 µL, 2 equivalentes) y el Ejemplo 18 (80 mg, 1 equivalente). La mezcla se agitó durante 16 hrs, se evaporó en vacío y se purificó usando 3% metanol/diclorometano para proporcionar 54 mg (39%) del compuesto del título. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,77 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,82 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,86 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,90 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,85 (m, 1 H), 2,15 (m, 1 H), 3,00 (m, 10 H), 3,49 (s, 3 H), 3,64 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,79 (m, 1 H), 4,17 (m, 1 H), 4,41 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 4,51 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 4,71 (s, 2 H), 6,51 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,11 (s, 1 H), 7,17 (m, 5 H), 7,70 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,79 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,15 (s, 1 H).

Ejemplo 162

(2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino)propil)-3,3-dimetil-2-{3-[(1-metil-1H-benzimidazol-2-il)metil]-2-oxoimidazolidin-1-il}butanamida

Método B

El Ejemplo 148F (36 mg) se disolvió en N,N-dimetilformamida (1,0 mL) y se trató con el Ejemplo 18 (44 mg), 1 equivalente), HOBT (14,4 mg, 1 equivalente), N-metilmorfolina (57 µL, 5 equivalentes), y hexafluorofosfato de benzotriazol-1-il-oxi-tris-pirrolidino-fosfonio (PyBOP) (54,6 mg, 1 equivalente) a 25°C durante 16 hrs. Los disolventes se evaporaron y el residuo se purificó usando 9% metanol/diclorometano para proporcionar 48 mg (62%) del compuesto del título. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,87 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,91 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,94 (s, 9 H), 1,90 (m, 1 H), 2,75 (m, 2 H), 2,90 (m, 1 H), 3,09 (m, 7 H), 3,30 (dd, J=8,99, 4,92 Hz, 1 H), 3,81 (s, 3 H), 3,85 (m, 1 H), 4,05 (m, 1 H), 4,67 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 4,86 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 6,20 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,12 (m, 5 H), 7,32 (m, 3 H), 7,75 (m, 5 H), 8,19 (s, 1 H).

Los compuestos listados en la Tabla 6, en los que X₃, X₇ y X₉ representan respectivamente los puntos de conexión a la estructura central (D), se prepararon acoplando los ácidos correspondientes (Ejemplos 32-160) con las aminas correspondientes (Ejemplos 1-31) usando el procedimiento ejemplificado por el Ejemplo 161 (método A) y Ejemplo 162 (método B).

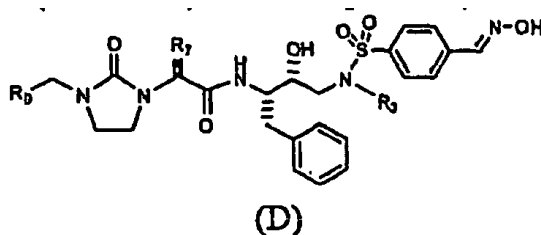
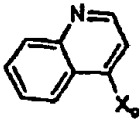
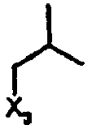
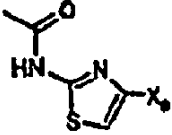
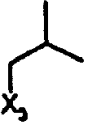
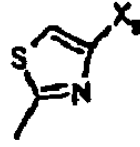
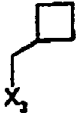
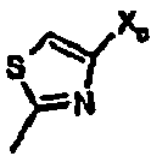
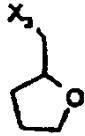
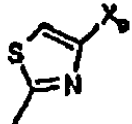
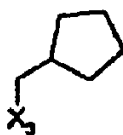
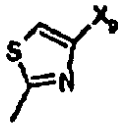
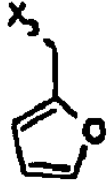
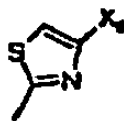
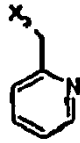
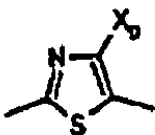
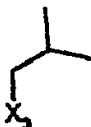
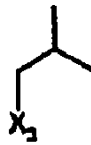
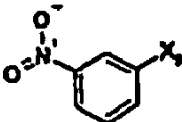
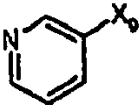
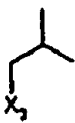
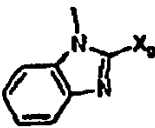
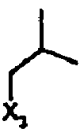
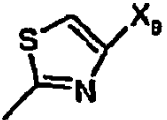
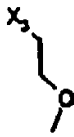
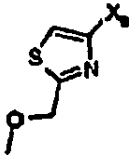
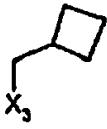
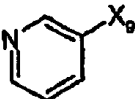
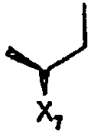
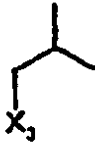
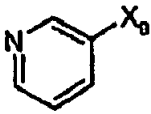
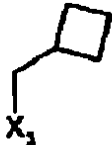
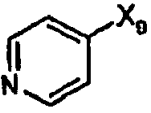
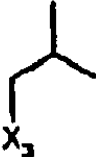
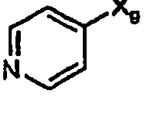
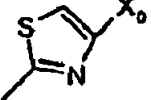
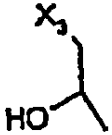
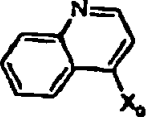
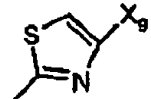
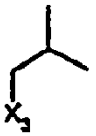
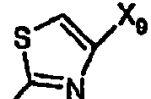
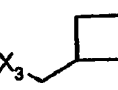
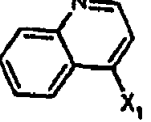
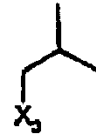


Tabla 6

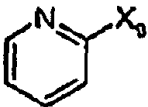
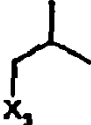
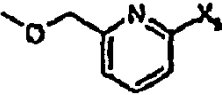
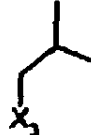
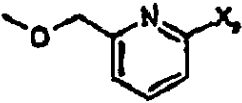
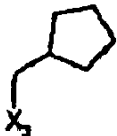
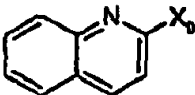
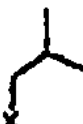
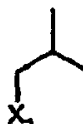
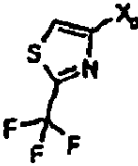
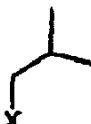
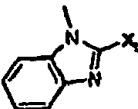
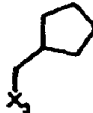
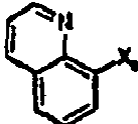
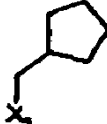
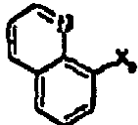
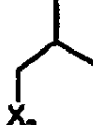
Cpd #	Método	R ₉	R ₇	R ₃
163	A			

Cpd #	Método	R ₉	R ₇	R ₃
164	A			
165	A			
166	A			
167	A			
168	A			
169	A			
170	A			
171	A			

Cpd #	Método	R ₉	R ₇	R ₃
172	A			
173	A			
174	A			
				
175	A			
176	B			
177	A			
178	A			
179	A			

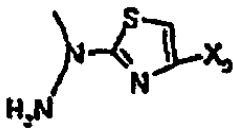
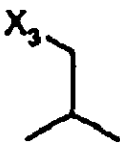
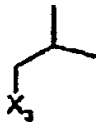
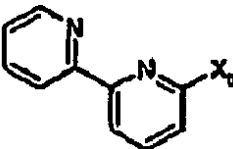
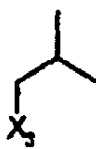
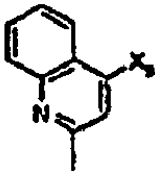
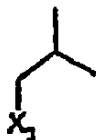
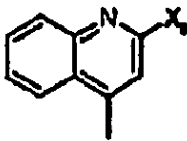
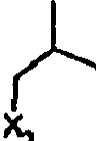
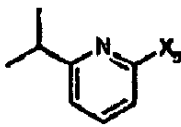
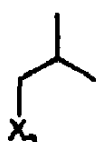
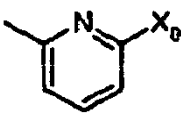
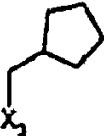
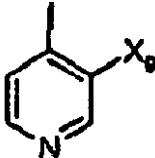
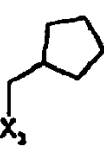
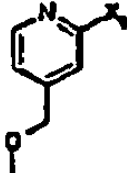
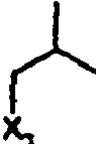
Cpd #	Método	R ₉	R ₇	R ₃
180	A			
181	A			
182	A			
183	A			
184	A			
185	A			
186	A			
187	A			
188	A			

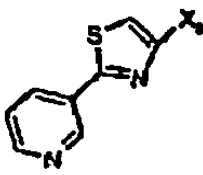
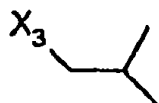
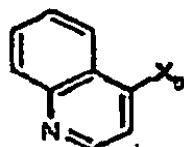
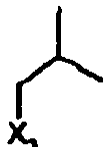
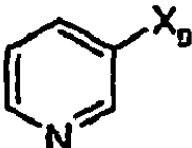
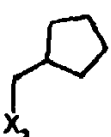
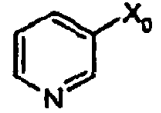
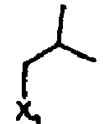
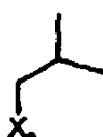
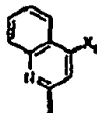
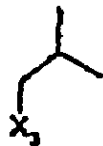
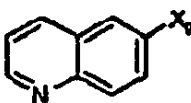
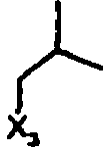
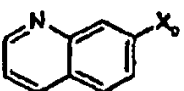
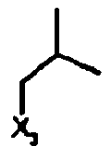
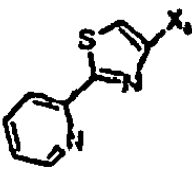
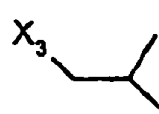
Cpd #	Método	R ₉	R ₇	R ₃
189	A			
190	A			
191	B			
192	A			
193	A			
194	A			
195	A			
196	A			

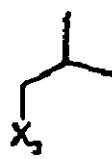
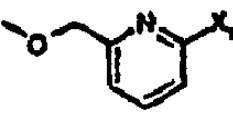
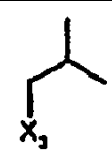
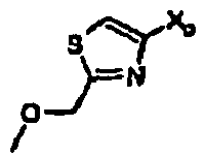
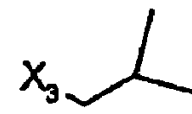
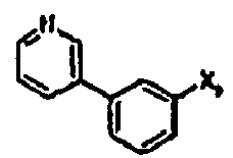
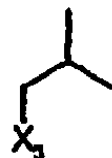
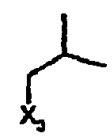
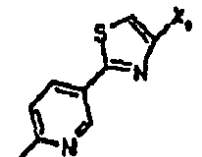
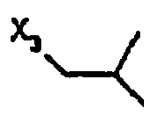
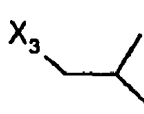
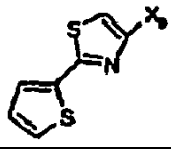
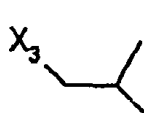
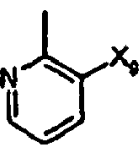
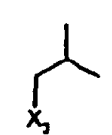
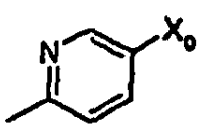
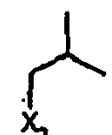
Cpd #	Método	R ₉	R ₇	R ₃
197	A			
198	A			
199	A			
200	B			
201	A			
202	A			
203	B			
204	B			
205	B			

Cpd #	Método	R ₉	R ₇	R ₃
206	A			
207	A			
208	A			
209	A			
210	A			
211	A			
212	A			
213	B			
214	B			

Cpd #	Método	R ₉	R ₇	R ₃
215	A			
216	B			
217	B			
218	A			
219	A			
220	A			
221	A			
222	A			
223	A			

Cpd #	Método	R ₉	R ₇	R ₃
224	A			
225	A			
226	A			
227	B			
228	B			
229	A			
230	A			
231	A			
232	A			

Cpd #	Método	R ₉	R ₇	R ₃
233	A			
234	B			
235	A			
236	A			
237	A			
238	B			
239	B			
240	B			
241	A			

Cpd #	Método	R ₉	R ₇	R ₃
242	A			
243	A			
244	A			
245	A			
246	A			
247	A			
248	A			
249	A			
250	A			
251	A			

Cpd #	Método	R ₉	R ₇	R ₃
252	A			
253	A			
254	A			
255	A			
256	A			
257	B			
258	A			
259	A			

Cpd #	Método	R ₉	R ₇	R ₃
260	A			
261	A			
262	A			
263	A			
264	A			
265	A			
266	B			
267	B			
268	B			
269	B			

Ejemplo 270

(2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl)(isobutilamino)propil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxoimidazolidin-1-il}butanamida

- 5 El Ejemplo 756 (13 mg, 0,019 mmoles) se disolvió en etanol (0,5 mL) y se trató con hidrocloreto de hidroxilamina (3,9 mg, 3 equivalentes) durante 3 hrs a 25°C. Los disolventes se evaporaron y el residuo se purificó usando 8% metanol/diclorometano para proporcionar 5 mg (38%) del compuesto del título.

Ejemplo 271

(2,2-dietoxietilidino)-λ⁴-sulfanilamina

- 10 Se disolvió 1,1-dietoxiacetamida (10 g, 0,068 moles) en tetrahidrofurano (250 mL) y se trató con P₄S₁₀ (3 g, 0,1 eq) a 25°C durante 16 h. Los disolventes se evaporaron y se diluyó con acetato de etilo y agua. La capa orgánica se lavó con bicarbonato de sodio saturado, disolución salina concentrada, se secó sobre sulfato de magnesio y los disolventes se evaporaron para proporcionar 7,13 g (64%) del producto crudo usado directamente para la etapa siguiente.

Ejemplo 272

- 15 2-(dietoximetil)-1,3-tiazol-4-carboxilato de etilo

- 20 El Ejemplo 271 (7,13 g, 0,044 moles) se disolvió en etanol (90 mL) y se trató con bromopiruvato de etilo (5,5 mL, 1 equivalente) y tamices moleculares 3A (20 g) y la mezcla se calentó a 80°C durante 30 min. La mezcla se filtró y los disolventes se evaporaron. El residuo crudo se repartió entre acetato de etilo y bicarbonato de sodio saturado. La capa orgánica se lavó con disolución salina concentrada y se secó sobre sulfato de magnesio. Los disolventes se evaporaron y el residuo crudo se purificó usando diclorometano con cantidades crecientes de acetato de etilo hasta 10% para proporcionar 9,5 g (84%) del tiazol.

Ejemplo 273

(2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl)(isobutilamino)propil)-3-metil-2-{3-[(2-[(metilamino)metil]-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxoimidazolidin-1-il}butanamida

- 25 Ejemplo 273A

[2-(diemoximetil)-1,3-tiazol-4-il]metanol

Ejemplo 273B

2-(dietoximetil)-1,3-tiazol-4-carbaldehído

- 30 El Ejemplo 272 (7,8 g, 30 mmoles) se disolvió en tolueno (60 mL) y se trató con hidruro de diisobutil aluminio (42 mL, 1,4 equivalentes, 1M en tolueno) a -78°C durante 45 min. La mezcla se paró con acetato de etilo (50 mL) y se calentó hasta 25°C mientras se añadía tartrato de sodio potasio (10 mL, 10%) durante 2 h. La mezcla se extrajo con acetato de etilo, la capa orgánica se lavó con disolución salina concentrada, se secó sobre sulfato de magnesio y los disolventes se evaporaron. Se purificaron dos productos usando acetato de etilo: hexano (1:1) para proporcionar 0,8 g (10%) del Ejemplo 273A y las fracciones restantes consistieron en Ejemplo 273B crudo.

- 35 Ejemplo 273C

(28)-2-(3-{[2-(dietoximetil)-1,3-tiazol-4-il]metil}-2-oxo-1-imidazolidinil)-3-metilbutanoato de terc-butilo

- 40 El Ejemplo 273B (0,144 g, 0,57 mmoles) se disolvió en benceno: etanol (3 mL, 1:1) se trató con el análogo valise del Ejemplo 32C (0,14 g, 1 equivalente) y la mezcla se calentó hasta 70°C durante 1 h. La mezcla se enfrió hasta 25°C y se trató con borohidruro de sodio (75 mg, 3 equivalentes) durante 2 h. La mezcla se repartió entre acetato de etilo y agua, la capa orgánica se lavó con bicarbonato de sodio saturado, se secó sobre sulfato de magnesio y los disolventes se evaporaron. El residuo crudo se disolvió en diclorometano (25 mL) y se trató con bis-(p-nitrofenilcarbato) (0,245 g, 1,2 equivalentes) y se calentó hasta 60°C durante 16 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo crudo se purificó usando diclorometano (100%) a hexano (100%) a hexano: acetato de etilo (1:1) para proporcionar 0,115 g (39% para 4 etapas) del compuesto del título.

- 45 Ejemplo 273D

(2S)-2-{3-[(2-formil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}-3-metilbutanoato de terc-butilo

El Ejemplo 273C (0,1 g, 0,24 mmoles) se disolvió en acetona (10 mL) y se trató con 1M HCl (1 mL) a 70°C durante 45 min. Los disolventes se evaporaron y el residuo crudo se repartió entre acetato de etilo y bicarbonato de sodio

saturado, se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró y los disolventes se evaporaron para proporcionar 89 mg (99%) del compuesto del título.

Ejemplo 273E

(2S)-3-metil-2-[3-((2-((metilamino)metil)-1,3-tiazol-4-il)metil)-2-oxo-1-imidazolidinil]butanoato de terc-butilo

- 5 El Ejemplo 273D (0,2 g, 0,54 mmoles) se disolvió en tolueno (1,1 mL) y etanol (1,1 mL) y se trató con disolución de metilamina en tetrahidrofurano (0,54 mL, 2M, 2 equivalentes) y se agitó a 70°C durante 3 h. La mezcla se enfrió hasta 25°C y se combinó con borohidruro de sodio (20 mg, 3 equivalentes) y se agitó durante 18 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo se repartió entre acetato de etilo y bicarbonato de sodio saturado. La capa orgánica se separó, se lavó con disolución salina concentrada y se secó sobre sulfato de sodio. Los disolventes se evaporaron y el residuo crudo se purificó usando cloroformo-95% cloroformo/5% metanol para proporcionar 0,1118 g (56%) del compuesto del título.

Ejemplo 273F

(2S)-2-{3-[(2-[[[(9H-fluoren-9-ilmetoxi)carbonil](metil)amino]metil]-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}-3-metilbutanoato de terc-butilo

- 15 El Ejemplo 273E (0,115 g, 0,3 mmoles) se disolvió en diclorometano (3 mL), se enfrió hasta 0°C, se combinó con trietilamina (90 µL, 2,2 equivalentes) y cloroformato de fluorenilmetilo (86 mg, 1,1 equivalentes). La mezcla se agitó a 0°C durante 1 h y a 25°C durante 18 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo crudo se purificó usando acetato de etilo: hexanos (1:1) para proporcionar 0,138 g (76%) del compuesto del título.

Ejemplos 273G

- 20 {4-[(3-[(1S)-1-[[[(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino]propil]amino)carbonil]-2-metilpropil]-2-oxo-1-imidazolidinil)metil]-1,3-tiazol-2-il)metil(metil)carbamato de 9H-fluoren-9-ilmetilo

- 25 El Ejemplo 273F (10 mg, 0,017 mmoles) se disolvió en ácido trifluoroacético: diclorometano (1:1, 0,3 mL) a 25°C durante 90 min. Los disolventes se evaporaron y el residuo crudo se disolvió en dimetilformamida (0,2 mL) y se trató con N-metil morfolina (3,4 mg, 1,5 equivalentes), HOBT (3,4 mg, 1,5 equivalentes), EDAC (4,8 mg, 1,5 equivalentes), y el Ejemplo 18 (10 mg, 1,5 equivalentes). La mezcla se agitó a 25°C durante 68 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo crudo se purificó usando una columna C-18 para proporcionar 8 mg (51%) del compuesto del título.

Ejemplo 273H

- 30 (2S)-N-[(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino]propil]-3-metil-2-[3-((2-((metilamino)metil)-1,3-tiazol-4-il)metil)-2-oxo-1-imidazolidinil]butanamida

El Ejemplo 273G (8 mg, 0,008 mmoles) se disolvió en acetonitrilo (0,1 mL) y se trató con dietilamina (2 µL, 3 equivalentes) a 25°C durante 1 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo se purificó usando C-18 para proporcionar 6,5 mg (92%) del compuesto del título.

Ejemplo 274

- 35 (2S)-N-[(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](pirrolidin-2-ilmetil)amino]propil]-3-metil-2-[3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxoimidazolidin-1-il]butanamida

Ejemplo 274A

(2R,3S)-3-amino-1-azido-4-fenilbutan-2-ol

- 40 Una disolución de (2R3S)-3-N-terc-butoxicarbonilamino-1,2-epoxi-4-fenilbutano (1,17 g) en etanol:agua (45 mL, 4:1) se trató con azida de litio (1,09 g, 5 equivalentes) y NH₄Cl (1,19 g, 5 equivalentes), se agitó a 75°C durante 2 horas y se concentró. El residuo se repartió entre agua y acetato de etilo. La capa orgánica se separó, se secó sobre MgSO₄, se filtró y se concentró. Una disolución del residuo en diclorometano/ácido trifluoroacético (40 mL, 1:1) se agitó a 25°C durante 1 hora y se concentró para proporcionar el compuesto del título.

Ejemplo 274B

- 45 (2S)-N-[(1S,2R)-3-azido-1-bencil-2-hidroxipropil]-3-metil-2-[3-[(2-metil-1,3-tl-daxol-4-il)metil]-2-oxoimidazolidin-1-il]butanamida

Una disolución del producto del Ejemplo 274A (0,825 g) en N,N-dimetilformamida (30 mL) se trató con EDAC (0,744 g, 1,2 equivalentes), HOBT (0,65 g, 1,2 equivalentes), N-metil morfolina (0,88 mL, 2 equivalentes) y el Ejemplo 143D (1,19 g, 1 equivalente), se agitó a 25°C durante 1 hora y se concentró. El residuo se purificó por cromatografía HPLC

en fase reversa usando agua (0,1% ácido trifluoroacético): acetonitrilo (95:5) a acetonitrilo (100%) para proporcionar 1,3 g (67%) del compuesto del título.

Ejemplo 274C

(2S)-N-[(1S,2R)-3-amino-1-bencil-2-hidroxipropil]-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxoimidazolidin-1-il}butanamida

Una disolución del producto del Ejemplo 274B (1,3 g) en tetrahidrofurano: agua (25 mL, 4: 1) se trató con trifenilfosfina (1,4 g, 2 equivalentes), se agitó a 70°C durante 2 horas y se concentró. El residuo se repartió entre 1N HCl y diclorometano. La capa acuosa se separó y se hizo básica usando 1N NaOH, se extrajo con diclorometano y el extracto orgánico se concentró. El residuo se purificó por cromatografía HPLC en fase reversa usando agua (0,1% ácido trifluoroacético): acetonitrilo (95:5) a acetonitrilo (100%) para proporcionar 0,76 g (62%) del compuesto del título.

Ejemplo 274D

2-[[{(2R,3S)-2-hidroxi-3-[(2S)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxoimidazolidin-1-il}butanoil)amino]-4-fenilbut-il} amino)metil]pirrolidina-1-carboxilato de terc-butilo

Una disolución del producto del Ejemplo 274C (59 mg) en etanol:benceno (1 mL, 1:1) se trató con N-t-butoxycarbonil-(L)-prolinal (26 mg, 1 equivalente), se agitó a 70°C durante 1 hora, se enfrió a 25°C, se trató con NaBH₄ (14 mg, 3 equivalentes) a 25°C y se agitó durante 16 horas. La mezcla se paró con NH₄Cl saturado y se repartió entre agua y acetato de etilo. La capa orgánica se separó, se secó sobre MgSO₄, se filtró y se concentró para proporcionar 85 mg del compuesto del título crudo.

Ejemplo 274E

2-[[{(4-[(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil}{(2R,3S)-2-hidroxi-3-[(2S)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxoimidazolidin-1-il}butanoil)amino]-4-fenilbut-il} amino)metil]pirrolidina-1-carboxilato de terc-butilo

Una disolución del producto del Ejemplo 274D (85 mg) en diclorometano (0,6 mL) se trató con trietilamina (17 µL, 2 equivalentes) y cloruro de 4-formilbencenosulfonilo (12 mg, 1 equivalente), se agitó a 25°C durante 2 horas y se concentró. Una disolución del residuo en metanol (1 mL) se trató con hidrocloreuro de hidroxilamina, se agitó a 25°C durante 16 horas y se concentró. El residuo se purificó por cromatografía HPLC en fase reversa usando agua (0,1% ácido trifluoroacético): acetonitrilo (95:5) a acetonitrilo (100%) para proporcionar 16 mg (20% en 3 etapas) del compuesto del título.

Ejemplo 274F

(2S)-N-[(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](pirrolidin-2-ilmetil)amino]propil]-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxoimidazolidin-1-il}butanamida

Una disolución del producto del Ejemplo 274E (12 mg) en diclorometano (0,5 mL) y ácido trifluoroacético (0,5 mL), se agitó a 25°C durante 1 hora y se concentró. El residuo se purificó por cromatografía HPLC en fase reversa usando agua (0,1% ácido trifluoroacético): acetonitrilo (95:5) a acetonitrilo (100%) para proporcionar 10 mg (95%) del compuesto del título.

Ejemplo 275

(2S)-N-[(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino]propil]-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-2,3-dihidro-1H-imidazol-1-il}butanamida

El Ejemplo 160C (62 mg, 0,22 mmoles) se combinó con HOBt (43 mg, 1,5 equivalentes) y EDAC (60 mg, 1,5 equivalentes) en N,N-dimetilformamida (3 mL) y se agitó durante 1 h a 25° C. A esta mezcla se añadió N-metil morfolina (43 µL, 3 equivalentes) y el Ejemplo 18 (88 mg, 1,1 equivalentes). La mezcla se agitó durante 16 horas, se evaporó y se cromatografió, eluyendo con 2,5% metanol/diclorometano para proporcionar 60 mg (41%) del compuesto del título.

Ejemplo 276

(2S)-2-[3-(3-aminobencil)-2-oxoimidazolidin-1-il]-N-[(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino]propil]-3-metilbutanamida

El Ejemplo 174 (68 mg, 0,09 mmoles) se disolvió en acetato de etilo (1 mL) y se trató con 10% Pd/C (14 mg) durante 2h. Después del procesamiento, el residuo crudo se purificó usando 3% metanol/cloroformo para proporcionar 53 mg (82%) del compuesto del título.

Ejemplo 277

(2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-3-metil-2-{3-[(1-oxido-3-piridinil)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}pentanamida

- 5 El Ejemplo 179 (14,8 mg) se disolvió en tetrahidrofurano (0,25 mL) y se trató con ácido m-cloroperbenzoico (6 mg, 1,5 equivalentes) a 25°C durante 3 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo se purificó usando 7% metanol/diclorometano para proporcionar 12,5 mg (83%) del compuesto del título.

Ejemplo 278

(2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-3-metil-2-{3-[(1-oxidopiridin-4-il)metil]-2-oxoimidazolidin-1-il}pentanamida

- 10 El Ejemplo 181 (10,4 mg) se disolvió en tetrahidrofurano (0,25 mL) y se trató con ácido m-cloroperbenzoico (6 mg, 1,5 equivalentes) a 25°C durante 3 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo se purificó usando 7% metanol/diclorometano para proporcionar 10,5 mg (98%) del compuesto del título.

Ejemplo 279

- 15 (2S,3S)-2-(3-{[2-(aminometil)-1,3-tiazol-4-il]metil}-2-oxoimidazolidin-1-il)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-3-metilpentanamida

Ejemplo 279A

(2S,3S)-2-(3-{[2-(dietoximetil)-1,3-tiazol-4-il]metil}-2-oxo-1-imidazolidinil)-3-metilpentanoato de terc-butilo

- 20 El Ejemplo 273B (0,86 g, 4 mmoles) se disolvió en etanol: benceno (12 mL, 1:1) y se trató con el Ejemplo 32C (0,55 g, 2,4 mmoles) a 70°C durante 1 h. La mezcla se enfrió hasta 25°C y se trató con borohidruro de sodio (0,275 g, 3 equivalentes) durante 2 h. La mezcla se paró con etanol y los disolventes se evaporaron. El residuo crudo se disolvió en dicloroetano (100 mL) y se trató con carbonato de bis-p-zaifrofenilo (0,9 g, 1,2eq) a 70°C durante 16 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo crudo se repartió entre acetato de etilo y bicarbonato de sodio saturado, la capa orgánica se separó, se lavó con disolución salina concentrada, se secó sobre sulfato de magnesio y los disolventes se evaporaron. El residuo crudo se purificó usando diclorometano: hexanos (1:1) - hexanos-hexanos/acetato de etilo (1:1) para proporcionar 0,72 g (66%) del compuesto del título.
- 25

Ejemplo 279B

(2S,3S)-2-(3-{[2-(formil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}-3-metilpentanoato de terc-butilo

- 30 El Ejemplo 279A (0,72 g, 1,6 mmoles) se disolvió en acetona (35 mL) y se trató con 1N HCl (3,5 mL) a 70°C durante 45 min. Los disolventes se evaporaron y el residuo se repartió entre acetato de etilo y bicarbonato de sodio saturado. La capa orgánica se separó y se lavó con disolución salina concentrada, se secó sobre sulfato de magnesio y los disolventes se evaporaron para proporcionar 0,584 g (97% crudo) del compuesto del título.

Ejemplo 279C

(2S,3S)-2-(3-{[2-(hidroximetil)-1,3-tiazol-4-il]metil}-2-oxo-1-imidazolidinil)-3-metilpentanoato de terc-butilo

- 35 El Ejemplo 279B (0,2 g, 0,54 mmoles) se disolvió en etanol (5 mL) y se trató con borohidruro de sodio (30 mg, 1,5 equivalentes) y se agitó durante 2 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo se repartió entre acetato de etilo y agua. La capa orgánica se separó, se lavó con disolución salina concentrada y se secó sobre sulfato de magnesio. Los disolventes se evaporaron y el residuo crudo se usó directamente para la reacción siguiente.

Ejemplo 279D

(2S,3S)-3-metil-2-{3-[(2-(((metilsulfonil)oxi)metil)-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}pentanoato de terc-butilo

- 40 El Ejemplo 279C (0,2 g, 0,3 mmoles) se disolvió en diclorometano (5 mL), se enfrió hasta 0°C, se combinó con trietilamina (0,22 mL, 3 equivalentes) y cloruro de metanosulfonilo (0,06 mL, 1,5 equivalentes). La mezcla se agitó a 0°C durante 90 min. Los disolventes se evaporaron y el residuo crudo se diluyó con acetato de etilo y se lavó con 10% ácido cítrico, bicarbonato de sodio saturado, disolución salina concentrada y se secó sobre sulfato de magnesio para proporcionar 0,25 g de residuo del Ejemplo 279D crudo que se usó directamente para la reacción siguiente.

- 45 Ejemplo 279E

(2S,3S)-2-(3-{[2-(azidometil)-1,3-tiazol-4-il]metil}-2-oxo-1-imidazolidinil)-3-metilpentanoato de terc-butilo

El Ejemplo 279D (0,25 g) se disolvió en dimetilformamida (4 mL), se trató con azida de litio (0,255 g, 10 equivalentes) y se agitó a 50°C durante 1 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo se diluyó con acetato de etilo

y se lavó con agua, disolución salina concentrada y se secó sobre sulfato de magnesio. Los disolventes se evaporaron para proporcionar 0,192 g de azida cruda.

Ejemplo 279F

5 ácido (2S,3S)-2-(3-([2-((9H-fluoren-9-ilmetoxi)carbonil)amino]metil)-1-tiazol-4-il]metil)-2-oxo-1-imidazolidinil)-3-metilpentanoico

El Ejemplo 279E (0,19 g, 0,47 mmoles) se disolvió en tetrahidrofurano (4 mL) y agua (1 mL) y se trató con trifenilfosfina (0,247 g, 2 equivalentes) y se agitó a 50°C durante 1 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo crudo (0,127 g) se disolvió en acetonitrilo (2,5 mL) y agua (0,7 mL) y se trató con bicarbonato de sodio (67 mg, 2,4 equivalentes) y clorofornato de fluorenilmetilo (103 mg, 1,2 equivalentes) y se agitó a 25°C durante 90 min. Los disolventes se evaporaron y el residuo crudo se diluyó con acetato de etilo y se lavó con agua, disolución salina concentrada, se secó sobre sulfato de magnesio y se filtró. Los disolventes se evaporaron y el residuo crudo se purificó usando cloroformo: acetato de etilo 4:1-1:1 para proporcionar 0,2 g (70%) del éster. Este éster se disolvió en diclorometano: ácido trifluoroacético (5 mL, 3:2) y se agitó a 25°C durante 2 h. Los disolventes se evaporaron para proporcionar 0,12 g del compuesto del título.

15 Ejemplo 279G

(2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-((4-((E)-(hidroxiimino)metil)fenil)sulfonyl)(isobutil)amino)propil)-2-(3-((9H-fluoren-9-ilmetil)amino)metil)-1,3-tiazol-4-il]metil)-2-oxoimidazolidin-1-il)-3-metilpentanamida

El Ejemplo 279F (15 mg, 0,027 mmoles) se disolvió en N,N-dimetilformamida (0,3 mL) y se trató con EDAC (8 mg, 1,5 equivalentes), HOBt (6 mg, 1,5 equivalentes), N-metil morfolina (7 µL, 2,5 equivalentes), seguido del Ejemplo 18 (17 mg, 1,5 equivalentes) a 25°C durante 16 hrs. Los disolventes se evaporaron y el residuo se purificó por cromatografía HPLC en fase reversa usando agua (0,1% ácido trifluoroacético): acetonitrilo (75:25) a acetonitrilo (100%) para proporcionar 12,3 mg (46%) del compuesto del título.

Ejemplo 279H

25 (2S,3S)-2-(3-([2-(aminometil)-1,3-tiazol-4-il]metil)-2-oxo-1-imidazolidinil)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-((4-((E)-(hidroxiimino)metil)fenil)sulfonyl)(isobutil)amino)propil)-3-metilpentanamida

El Ejemplo 279G (12 mg) se disolvió en acetonitrilo (0,2 mL) y se trató con dietilamina (3 µL, 3 equivalentes) a 25°C durante 2 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo se purificó usando cromatografía HPLC en fase reversa usando agua (0,1% ácido trifluoroacético): acetonitrilo (75:25) a acetonitrilo (100%) para proporcionar 9,8 mg (92%) del compuesto del título.

30 Ejemplo 280

(2S,3S)-2-(3-([2-(aminometil)-1,3-tiazol-4-il]metil)-2-oxo-1-imidazolidinil)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-((ciclobutilmetil)(4-((E)-(hidroxiimino)metil)fenil)sulfonyl)amino)-2-hidroxipropil)-3-metilpentanamida

Ejemplo 280A

35 {4-((3-((1S,2S)-1-(((1S,2R)-1-bencil-3-((ciclobutilmetil)(4-((E)-(hidroxiimino)metil)fenil)sulfonyl)amino)-2-hidroxipropil)amino)carbonil)-2-metilbutil)-2-oxo-1-imidazolidinil)metil)-1,3-tiazol-2-il]metilcarbarnato de 9H-fluoren-9-ilmetilo

De manera similar al Ejemplo 279G, el Ejemplo 280A se preparó usando el Ejemplo 279F (15 mg, 0,027mmoles), N-metil morfolina (7 µL, 2,5 equivalentes), HOBt (6 mg, 1,5 equivalentes), EDAC (8 mg, 1,5 equivalentes) y el Ejemplo 19 (18 mg, 1,5 equivalentes) en dimetilformamida (0,3 mL) para proporcionar 11,8 mg (46%) después de purificar en C-18 usando 75% agua/0,10% ácido trifluoroacético/25% acetonitrilo -100% acetonitrilo.

Ejemplo 280B

{4-((3-((1S,2S)-1-(((1S,2R)-1-bencil-3-((ciclobutilmetil)(4-((E)-(hidroxiimino)metil)fenil)sulfonyl)amino)-2-hidroxipropil)amino)carbonil)-2-metilbutil)-2-oxo-1-imidazolidinil)metil)-1,3-tiazol-2-il]metilcarbarnato de 9H-fluoren-9-ilmetilo

45 De manera similar al Ejemplo 279H, el Ejemplo 280A (11 mg, 0,013 mmoles) se trató con dietilamina (3 µL). El producto crudo se purificó por C-18 usando 95% agua/0,1% ácido trifluoroacético/5% acetonitrilo - 100% acetonitrilo para proporcionar 7,8 mg (76%) del compuesto del título.

Ejemplo 281

50 (2S,3S)-2-(3-([2-(aminometil)-1,3-tiazol-4-il]metil)-2-oxo-1-imidazolidinil)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-((ciclopentilmetil)(4-((E)-(hidroxiimino)metil)fenil)sulfonyl)amino)-2-hidroxipropil)-3-metilpentanamida

De manera similar al Ejemplo 280, el Ejemplo 281 se preparó usando el Ejemplo 279F (75 mg, 0,14mmoles), N-metil morfolina (38 µL, 2,5 equivalentes), HOBT (28 mg, 1,5 equivalentes), EDAC (39 mg, 1,5 equivalentes) y el Ejemplo 27 (91 mg, 1,5 equivalentes) en dimetilformamida (1,2 mL) para proporcionar 79,5 mg (60%) después de purificar en C-18 usando 75% agua/0,1% ácido trifluoroacético/25% acetonitrilo-100% acetonitrilo. Este producto se trató con dietilamina (20 µL, 3 equivalentes) como en el Ejemplo 279H. El producto crudo se purificó por C-18 usando 95% agua/0,1% ácido trifluoroacético/5% acetonitrilo - 100% acetonitrilo para proporcionar 49 mg (70%) del compuesto del título.

Ejemplo 282

(2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-2-[3-({2-[N-hidroxietanimidol]piridin-4-il}metil)-2-oxo-2,3-dihidro-1H-imidazol-1-il]-3-metilpentanamida

El Ejemplo 405 (30 mg, 0,039 mmoles) se disolvió en etanol (1 mL) y se trató con NaBH₄ (7 mg, 5 equivalentes) a 25°C durante 16 hrs. La mezcla se repartió entre agua y acetato de etilo. La capa orgánica se separó, se secó sobre NaSO₄, se filtró y los disolventes se evaporaron. El residuo se disolvió en diclorometano (1 mL) y ácido trifluoroacético (1 mL) a 25°C durante 1 h y la mezcla se repartió entre agua y acetato de etilo, la capa orgánica se lavó con NaHCO₃ saturado, agua, disolución salina concentrada y se secó sobre NaSO₄, se filtró y los disolventes se evaporaron. El residuo se purificó usando 7% metanol/diclorometano para proporcionar 25,5 mg (88%) del compuesto del título.

Ejemplo 283

(2R,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclopentilmetil)((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino]-2-hidroxipropil)-2-[3-({2-[(isopropilamino)metil]-1,3-tiazol-4-il}metil)-2-oxo-1-imidazolidinil]-3-metilpentanamida

Ejemplo 283A

(2S,3S)-2-[3-({2-[(isopropilamino)metil]-1,3-tiazol-4-il}metil)-2-oxo-1-imidazolidinil]-3-metilpentanoato de terc-butilo

Una disolución del Ejemplo 273D (65 mg) en tolueno: etanol (0,7 mL, 1:1) se trató con isopropilamina (0,14 mL, 10 equivalentes), se agitó a 70°C en un vial tapado durante 2 hrs. La mezcla se enfrió hasta 25°C y se añadió NaBH₄ (19 mg, 3 equivalentes) y la mezcla se agitó a 25°C durante 3 días. Los disolventes se evaporaron y el residuo se repartió entre acetato de etilo y NaHCO₃ saturado, la capa orgánica se separó y se lavó con disolución salina concentrada, se secó sobre MgSO₄, se filtró y se evaporó para proporcionar 59 mg del compuesto del título.

Ejemplo 283B

ácido (2S,3S)-2-[3-({2-[[[(9H-fluoren-9-ilmetoxi)carbonil](isopropil)amino]metil]-1,3-tiazol-4-il}metil)-2-oxo-1-imidazolidinil]-3-metilpentanoico

Una disolución del producto del Ejemplo 283A (59 mg) en acetonitrilo (0,9 mL) y agua (0,3 mL) se trató con NaHCO₃ (34 mg, 2,4 equivalentes) seguido de clorformato de 9-fluorenilmetilo (53 mg, 1,2 equivalentes) a 25°C durante 1,5 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo se purificó usando acetato de etilo: cloroformo (1:4) para proporcionar 47 mg (40%) de FMOc-amina que se disolvió en diclorometano (0,5 mL) y ácido trifluoroacético (0,5 mL) y se agitó a 25°C durante 1 h. Los disolventes se evaporaron y el ácido se usó directamente para la etapa siguiente.

Ejemplo 283C

{4-[(3-[(18,28)-1-[(1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclopentilmetil)((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino]-2-hidroxipropil)amino]carbonil)-2-metilbutil]-2-oxo-1-imidazolidinil}metil]-1,3-tiazol-2-il}metil(isopropil)carbamato de 9H-fluoren-9-ilmetilo

Una disolución del Ejemplo 283B crudo disuelto en N,N-dimetilformamida (0,6 mL) se trató con EDAC (16 mg, 1,2 equivalentes), HOBT (11 mg, 1,2 equivalentes), N-metilmorfolina (18 µL, 2,4 equivalentes), seguido del Ejemplo 27 (36 mg, 1,2 equivalentes) a 25°C durante 16 hrs. Los disolventes se evaporaron y el residuo se purificó usando cromatografía HPLC en fase reversa usando agua (0,1% ácido trifluoroacético): acetonitrilo (95:5) a acetonitrilo (100%) para proporcionar 38,5 mg (55%) del compuesto del título.

Ejemplo 283D

(2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclopentilmetil)((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino]-2-hidroxipropil)-2-[3-({2-[(isopropilamino)metil]-1,3-tiazol-4-il}metil)-2-oxo-1-imidazolidinil]-3-metilpentanamida

Ejemplo 284

(2R,3R)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclopentilmetil)((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino]-2-hidroxipropil)-2-[3-({2-[(isopropilamino)metil]-1,3-tiazol-4-il}metil)-2-oxo-1-imidazolidinil]-3-metilpentanamida

Una disolución del Ejemplo 283C (38,5 mg, 0,038 mmoles) en acetonitrilo (0,5 mL) y dietilamina (9 µL, 3 equivalentes) se agitó a 25°C durante 1 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo se purificó por cromatografía HPLC en fase reversa usando agua (0,1% ácido trifluoroacético): acetonitrilo (95:5) a acetonitrilo (100%) para proporcionar 30,9 mg de aminas. Los dos productos se separaron por TLC preparativa usando placas de gel de sílice de 0,5 mm, eluyendo con 5% metanol/cloroformo/0,2% hidróxido de amonio para proporcionar 7,3 mg del Ejemplo 283D y 7,4 mg del Ejemplo 284.

Ejemplo 285

(2S,3S)-2-(3-{3-[amina(hidroxiimino)metil]bencil}-2-oxo-1-imidazolidinil)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino)propil)-3-metilpentanamida

- 10 El Ejemplo 201 (65 mg) se disolvió en etanol (1 mL) y se trató con trietilamina (0,13 mL, 10 equivalentes) e hidrocloreto de hidroxilamina (25 mg, 4 equivalentes) a 50°C durante 6 h. La mezcla se repartió entre agua y acetato de etilo, la capa orgánica se separó, se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y los disolventes se evaporaron. El residuo se purificó usando 3% metanol/cloroformo para proporcionar 57 mg (84%) del compuesto del título.

Ejemplo 286

- 15 (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino)propil)-2-(3-{3-(hidroximetil)bencil}-2-oxo-1-imidazolidinil)-3-metilpentanamida

Ejemplo 286A

6-[(tritoloxi)metil]piridina-2-carbaldehído

- 20 Se preparó 2,6-dimetanol piridina (1 g) según J. Org. Chem. 63, 3884-3894 (1998) para proporcionar 330 mg (12%) de análogo mono-tritilo. El éter de tritilo (0,33 g) se disolvió en diclorometano (2 mL) y se agitó a 25°C con dióxido de manganeso (0,5 g, 7 equivalentes) durante 3 días. La mezcla se filtró a través de Celite®, y se purificó usando diclorometano para proporcionar 0,284 g (86%) del compuesto del título.

Ejemplo 286B

(2S,3S)-3-metil-2-[2-oxo-3-((6-[(tritoloxi)metil]piridin-2-il)metil)imidazolidin-1-il]pentanoato de terc-butilo

- 25 Una disolución del producto del Ejemplo 286A (0,28 g) en diclorometano (5 mL) se trató con el Ejemplo 32C (0,17 g, 1 equivalente) y MgSO₄ (1 g) y la mezcla se agitó a 25°C durante 2 h. La mezcla se filtró y los disolventes se evaporaron. El residuo se disolvió en metanol (5 mL) y se trató con NaBH₄ (42 mg, 1,5 equivalentes) a 25°C durante 1 h. La mezcla se repartió entre agua y acetato de etilo, la capa orgánica se separó y se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y los disolventes se evaporaron. El residuo se usó directamente para la etapa siguiente. La diamina cruda se disolvió en N,N-dimetilformamida (15 mL) y se trató con carbonato de bis-(p-nitrofenilo) (0,27 g, 1,2 equivalentes) a 50°C durante 3 h. La mezcla se repartió entre agua y acetato de etilo, la capa orgánica se separó, se lavó con NaHCO₃ saturado, se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y los disolventes se evaporaron. El residuo se purificó usando 5% acetato de etilo en diclorometano para proporcionar 0,35 g (76%) del compuesto del título.

Ejemplo 286C

- 35 ácido (2S,3S)-3-metil-2-[2-oxo-3-((6-[(tritoloxi)metil]piridin-2-il)metil)in-imidazolidin-1-il]pentanoico

Una disolución del producto del Ejemplo 286B (0,35 g) en ácido trifluoroacético: diclorometano (3 mL, 2:1) se agitó a 25°C durante 2 hrs. Los disolventes se evaporaron y el residuo se usó directamente para la etapa siguiente.

Ejemplo 286D

- 40 (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino)propil)-3-metil-2-[2-oxo-3-((6-[(tritoloxi)metil]piridin-2-il)metil)imidazolidin-1-il]pentanamida

- Una disolución del producto del Ejemplo 286C (0,35 g, 0,59 mmoles) en N,N-dimetilformamida (4 mL) se combinó con EDAC (0,17 g, 1,5 equivalentes), HOBt (0,12 g, 1,5 equivalentes), N-metilmorfolina (0,13 mL, 2 equivalentes) seguido del Ejemplo 18 (0,27 g, 1,1 equivalentes). La mezcla se agitó a 25°C durante 16 hrs y se repartió entre NaHCO₃ saturado y acetato de etilo. La capa orgánica se separó y se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y los disolventes se evaporaron. El residuo se purificó en primer lugar usando 2% metanol/cloroformo seguido de acetato de etilo: hexanos (1:2) para proporcionar 0,243 g (43%) del compuesto del título.

Ejemplo 286E

(2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino)propil)-2-(3-[(6-(hidroximetil)piridin-2-il)metil]-2-oxonidazolidin-1-il)-3-metilpentanamida

Una disolución del producto del Ejemplo 286D (0,166 g) en metanol: diclorometano (2 mL, 3:2) a 0°C se trató con HCl concentrado (1 mL). La mezcla se agitó a 25°C durante 30 min y se repartió entre NaHCO₃ sat y diclorometano. La capa orgánica se separó y se secó sobre NaSO₄, se filtró y los disolventes se evaporaron. El residuo se purificó usando 4% metanol/cloroformo para proporcionar 69 mg (56%) del compuesto del título.

5 Ejemplo 287

(2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl(isobutil)amino)propil)-2-[3-((6-((hidroxiimino)metil)-2-piridinil)metil)-2-oxo-1-imidazolidinil]-2,3-dimetilpentanamida

El Ejemplo 286E (10 mg, 0,014 mmoles) se disolvió en diclorometano (50 mL) y se trató con MnO₂ (72 mg, 50 equivalentes) a 25°C durante 16 hrs. Continuar añadiendo MnO₂ suficiente para completar la reacción. La mezcla se filtró a través de Celite® y los disolventes se evaporaron. El aldehído crudo se disolvió en metanol (1 mL) y se trató con hidrocloreto de hidroxilamina (10 mg, 1,1 equivalentes) a 25°C durante 1,5 h. La mezcla se repartió entre NaHCO₃ sat y acetato de etilo, la capa orgánica se separó, se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y los disolventes se evaporaron. El residuo se purificó usando acetato de etilo: hexanos (2:1) para proporcionar 1,7 mg (17%) del compuesto del título.

15 Ejemplo 288

(2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl(isobutil)amino)propil)-2-[3-((6-(1-hidroxietil)-2-piridinil)metil)-2-oxo-1-imidazolidinil]-3,3-dimetilbutanamida

Ejemplo 288A

(2S)-2-[3-((6-acetil-2-piridinil)inetyl)-2-oxo-1-imidazolidinil]-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl(isobutil)amino)propil)-3,3-dimetilbutanamida

El Ejemplo 122 (0,17 g) se disolvió en N,N-dimetilformamida (2 mL) y se trató con EDAC (0,19 g, 2,7 equivalentes), HOBT (0,134 g, 2,7 equivalentes), N-metilmorfolina (88 µL, 2,1 equivalentes) y el Ejemplo 18 (0,28 g, 1,78 equivalentes) a 25°C durante 2,5 días. La mezcla se repartió entre 1N NaHCO₃ y acetato de etilo. La capa orgánica se separó, se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y los disolventes se evaporaron. El residuo se purificó usando acetato de etilo: hexanos (3:2) seguido de usar 3% metanol/diclorometano para proporcionar 99 mg (35%) del compuesto del título.

Ejemplo 288B

(2S)-N-((1S,2R)-4-bencil-2-hidroxi-3-(((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl(isobutil)amino)propil)-2-[3-((6-(1-hidroxietil)piridin-2-il)metil)-2-oxoimidazolidin-1-il]-3,3-dimetilbutanamida

30 Una disolución del producto del Ejemplo 288A (86 mg) en metanol (1,5 mL) se trató con NaBH₄ (8,8 mg, 2 equivalentes) a 0°C. La mezcla se agitó durante 1 h a 25°C y se paró añadiendo acetona (0,2 mL). Los disolventes se evaporaron y el residuo se purificó usando 7% metanol/diclorometano para proporcionar 83 mg (96%) del compuesto del título.

Ejemplo 289 9

35 ácido (2S,3S)-3-metil-2-[3-((6-metil-2-piridinil)metil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]pentanoico

Ejemplo 289A

(2S,3S)-2-[(2-etoxi-2-oxoetil)amino]-3-metilpentanoato de terc-butilo

40 A una disolución de hidrocloreto de éster terc-butílico de (L)-iso-leucina (5 g, 22,34 mmoles) en N,N-dimetilformamida (30 mL) se añadió trietilamina (3,1 mL, 22,34 mmoles), y la mezcla se agitó durante 1 h. La reacción se filtró para eliminar las sales sólidas y el filtrado se trató con trietilamina (9,3 mL, 67,0 mmoles) y bromoacetato de etilo (9,9 mL, 67,0 mmoles), y la reacción se agitó durante 3 h a 25°C. La reacción se repartió entre acetato de etilo y agua y la orgánica se lavó con disolución salina concentrada y se secó sobre MgSO₄, se filtró y se evaporó para proporcionar 5,7 g (93%) del producto que se usó sin purificación adicional.

Ejemplo 289B

45 (2S,3S)-2-[(aminocarbonil)(2-etoxi-2-oxoetil)amino]-3-metilpentanoato de terc-butilo

Al Ejemplo 289A (5,7 g, 20,9 mmoles) en diclorometano (60 mL) a 0°C se añadió isocianato de clorosulfonyl (2,7 mL, 31,0 mmoles) y la mezcla se agitó a 0°C durante 16 h. Se añadió agua (60 mL) a la reacción fría y la mezcla se calentó hasta temperatura ambiente y se agitó durante 4 h. La reacción se repartió entre diclorometano y agua y la orgánica se lavó con disolución salina concentrada y se secó sobre MgSO₄, se filtró y se evaporó para proporcionar 6,83 g del producto que se usó sin purificación adicional.

Ejemplo 289C

(2S,3S)-2-(2,4-dioxo-1-imidazolidinil)-3-metilpentanoato de terc-butilo

Al Ejemplo 289B (6,8 g, 20,9 mmoles) en metanol (30 mL) se añadió trietilamina (5,6 mL, 40,2 mmoles), y la mezcla se agitó a 50°C durante 2 h. El disolvente se evaporó y el residuo se cromatografió en gel de sílice eluyendo con un gradiente empezando con diclorometano y finalizando con 30% acetato de etilo en diclorometano para proporcionar 2,53 g (47%) del compuesto del título

Ejemplo 289D

(2S,3S)-3-metil-2-{3-[(6-metil-2-piridinil)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}pentanoato de terc-butilo

Al Ejemplo 289C (0,107 g, 0,396 mmoles) en diclorometano (2 mL) a 0°C se añadieron 6-metil-2-piridinametanol (0,053 mg, 0,435 mmoles), trifenilfosfina (0,135 g, 0,515 mmoles), seguido de azodicarboxilato de dietilo (0,080 mL, 0,515 mmoles), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 16 h. Se añadió agua (2 mL) y la reacción se agitó durante 2 h a temperatura ambiente. La reacción se repartió entre diclorometano y agua y la orgánica se lavó con disolución salina concentrada y se secó sobre MgSO₄, se filtró y se evaporó. El residuo se purificó usando un gradiente empezando con diclorometano y finalizando con 30% acetato de etilo en diclorometano para proporcionar 0,154 g (rendimiento 94%) del compuesto del título.

Ejemplo 289E

ácido (2S,3S)-3-metil-2-{3-[(6-metil-2-piridinil)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}pentanoico

Al Ejemplo 289D (0,154 g, 0,410 mmoles) en diclorometano (3 mL) se añadió ácido trifluoroacético (3 mL), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 16 h. El disolvente se evaporó y el producto se purificó por cromatografía en fase reversa (C18) eluyendo con un gradiente empezando con 5% acetonitrilo en agua (0,1% ácido trifluoroacético) y finalizando con acetonitrilo para proporcionar 0,153 g (93%) como la sal de ácido trifluoroacético.

Ejemplo 290

ácido (2S)-2-{3-[(2-etil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}-3-metilbutanoico

Ejemplo 290A

(2S)-2-[(2-etoxi-2-oxoetil)amino]-3-metilbutanoato de terc-butilo

A una disolución de hidrocloreuro de éster terc-butilico de (L)-valina (4,94 g, 23,6 mmoles) en N,N-dimetilformamida (55 mL) se añadió trietilamina (3,28 mL, 1 equivalente), y la mezcla se agitó durante 1 h. La reacción se filtró para eliminar las sales sólidas y el filtrado se trató con trietilamina (9,85 mL, 3 equivalentes) y bromoacetato de etilo (7,84 mL, 3 equivalentes), y la reacción se agitó durante 3 h a 25°C. La reacción se repartió entre acetato de etilo y agua y la orgánica se lavó con disolución salina concentrada y se secó sobre MgSO₄, se filtró y se evaporó para proporcionar 4,48 g (78%) del producto que se usó sin purificación adicional.

Ejemplo 290B.

(2S)-2-[(aminocarbonil)(2-etoxi-2-oxoetil)amino]-3-metilbutanoato de terc-butilo

El Ejemplo 290A (4,48 g, 18,3 mmoles) se disolvió en diclorometano (30 mL) a 0°C y se trató con isocianato de clorosulfonilo (2,07 mL, 1,3 mmoles) y la mezcla se agitó a 0°C durante 16 h. Se añadió agua (60 mL) a la reacción fría y la mezcla se calentó hasta 25°C y se agitó durante 4 h. La reacción se repartió entre diclorometano y agua y la orgánica se lavó con disolución salina concentrada y se secó sobre MgSO₄, se filtró y se evaporó para proporcionar el producto crudo que se usó sin purificación adicional.

Ejemplo 290C

(2S)-2-(2,4-dioxo-1-imidazolidinil)-3-metilbutanoato de terc-butilo

El Ejemplo 290B (producto crudo) se disolvió en metanol (30 mL) y se trató con trietilamina (5,07 mL, 2 equivalentes), y la mezcla se agitó a 50°C durante 2 h. El disolvente se evaporó y el residuo se purificó usando diclorometano (100%) - 25% acetato de etilo/diclorometano para proporcionar 2,97 g (63%) del compuesto del título.

Ejemplo 290D

(2S)-2-{3-[(2-etil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}-3-metilbutanoato de terc-butilo

El Ejemplo 290C (0,076 g, 0,297 mmoles) se disolvió en N,N-dimetilformamida (1,5 mL) a 0°C y se trató con hexametildisilazida de sodio (0,33 mL, 1,1 equivalentes, 1M en tetrahidrofurano) y la mezcla se agitó durante 1 h. Se añadió 4-clorometil-2-etiltiazol (0,048 mg, 1 equivalente) (disuelto en 0,5 mL de N,N-dimetilformamida) y la mezcla

se calentó hasta 25°C durante 2 h, se calentó hasta 75°C durante 18 h. La mezcla se paró con cloruro de amonio saturado y se repartió entre acetato de etilo y agua y la orgánica se lavó con disolución salina concentrada y se secó sobre MgSO₄, se filtró y se evaporó. El residuo se purificó usando hexanos (100%)-65% hexanos/acetato de etilo para proporcionar 77 mg (rendimiento 68%) del compuesto del título.

5 Ejemplo 290E

ácido (2S)-2-{3-[(2-etil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}-3-metilbutanoico

El Ejemplo 290E (75 mg, 0,196 mmoles) se disolvió en diclorometano (1 mL) y ácido trifluoroacético (1 mL), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 h. El disolvente se evaporó y el producto crudo se usó directamente para procedimientos de acoplamiento.

- 10 Los compuestos listados en la Tabla 7, en los que X₁₁ y X₇ representan los puntos de conexión a la estructura central (E), se prepararon por los procedimientos según se ejemplifica en los Ejemplos 289A-289E y Ejemplos 290A-290E.

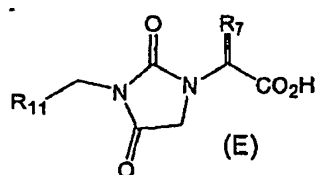
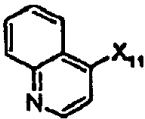
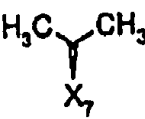
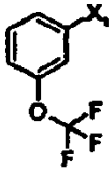
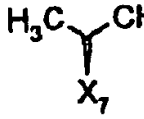
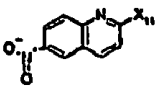
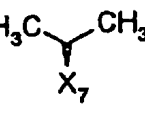
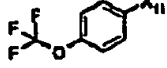
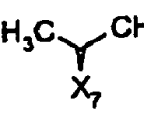
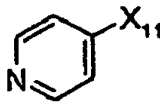
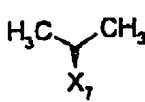
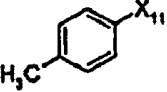
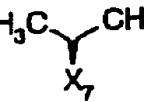
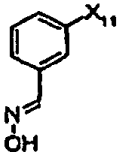
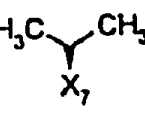
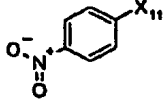
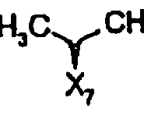
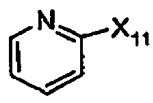
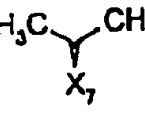
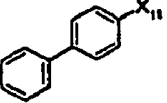
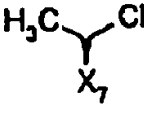
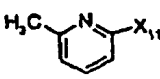
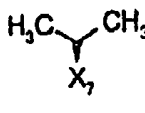
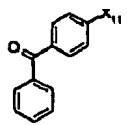
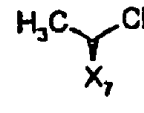
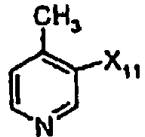
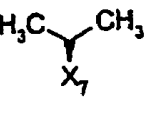
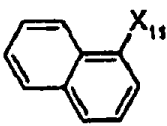
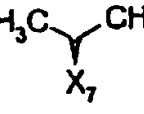
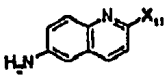
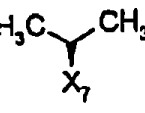
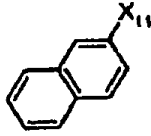
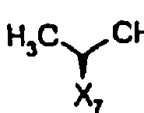
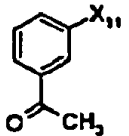
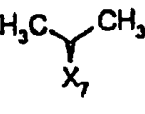
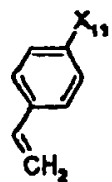
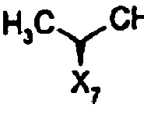
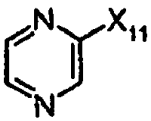
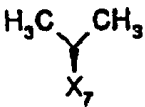
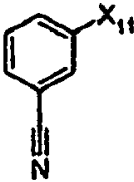
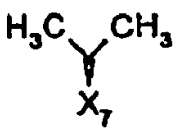
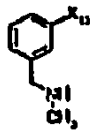
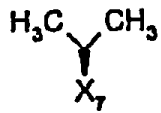
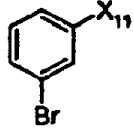
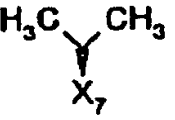
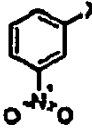
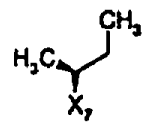
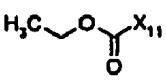
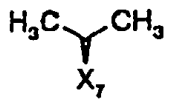
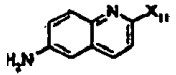
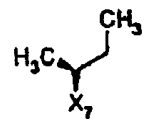
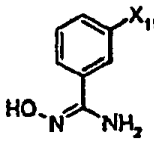
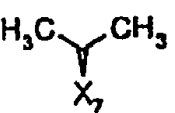
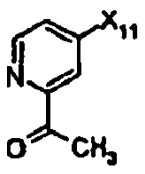
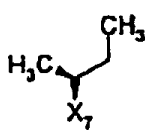
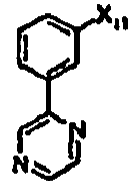
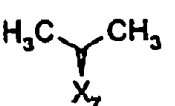
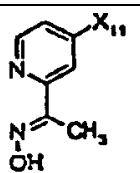
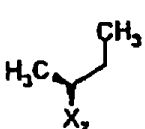
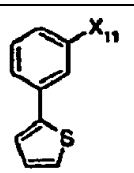
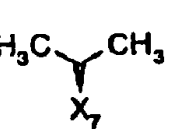
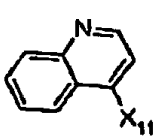
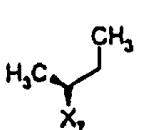
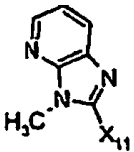
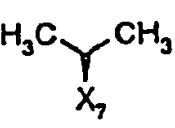
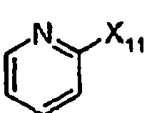
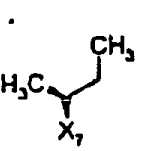
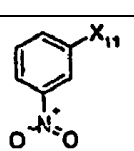
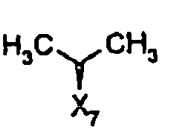
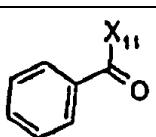
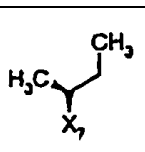
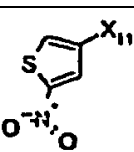
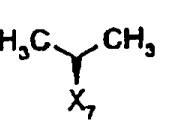


Tabla 7

Ej.	R ₁₁	R ₇	Ej.	R ₁₁	R ₇
291			292		
293			294		
295			296		
297		H	298		
299			300		

Ej.	R ₁₁	R ₇	Ej.	R ₁₁	R ₇
301			302		
303			304		
305			306		
307			308		
309			310		
311			312		
313			314		
315			316		
317			318		

Ej.	R ₁₁	R ₇	Ej.	R ₁₁	R ₇
319			320		
321			322		
323			324		
325			326		
327			328		
329			330		
331			332		
333			334		
335			336		

Ej.	R ₁₁	R ₇	Ej.	R ₁₁	R ₇
337			338		
339			340		
341			342		
343			344		
345			346		
347			348		
349			350		
351			352		
353			354		

Ej.	R ₁₁	R ₇	Ej.	R ₁₁	R ₇
355			356		
357			358		
359			360		

Ejemplo 361

ácido (2S)-2-[3-({2-(dimetilamino)metil}-1,3-tiazol-4-il)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]-3-metilbutanoico

Ejemplo 361A

(2S)-2-[3-({2-(dietoximetil)-1,3-tiazol-4-il)metil}-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]-3-metilbutanoato de terc-butilo

- 5 El Ejemplo 290C (25 mg, 0,098 mmoles) se disolvió en diclorometano (1 mL) y se trató con el Ejemplo 273A (21,2 mg, 1 equivalente), trifenilfosfina (31 mg, 1,2 equivalentes), y diazodicarboxilato de dietilo (18,2 µL, 1,2 equivalentes), la mezcla se agitó a 25°C durante 1 h, se paró con agua, la capa orgánica se separó, se secó sobre sulfato de magnesio, se filtró y los disolventes se evaporaron. El residuo crudo se purificó usando diclorometano (100%)-20% acetato de etilo/diclorometano para proporcionar 28 mg (63%) del compuesto del título.

10 Ejemplo 361B

(2S)-2-[3-({2-(formil-1,3-tiazol-4-il)metil}-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)-3-metilbutanoato de terc-butilo

- 15 El Ejemplo 361A (0,31 g, 0,68 mmoles) se disolvió en acetona (14 mL) y 1M HCl (1,4 mL) y se calentó hasta 70°C durante 1 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo se repartió entre acetato de etilo y disolución salina concentrada, la capa orgánica se separó, se lavó con agua, se secó sobre sulfato de magnesio y los disolventes se evaporaron para proporcionar 0,189 g crudo (73%) del compuesto del título.

Ejemplo 361C

(2S)-2-[3-({2-[(dimetilamino)metil]-1,3-tiazol-4-il)metil}-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]-3-metilbutanoato de terc-butilo

- 20 El Ejemplo 361B (0,12 g, 0,31 mmoles) se disolvió en etanol: benceno (1,2 mL, 1:1) y se trató con dimetil amina (0,79 mL, 2M en tetrahidrofurano) y se calentó hasta 70°C durante 2 h. La mezcla se enfrió hasta 25°C y se trató con cianoborohidruro de sodio (39,5 mg, 2 equivalentes) y ácido acético (90 µL, 5 equivalentes) y la reacción se paró con cloruro de amonio saturado después de 1 h. La mezcla se repartió entre agua y acetato de etilo, la capa orgánica se separó, se lavó con disolución salina concentrada, se secó sobre sulfato de magnesio y los disolventes se evaporaron. El residuo crudo se purificó usando diclorometano (100%)-4% metanol/diclorometano para proporcionar 63 mg (49%) del compuesto del título.

25 Ejemplo 361D

ácido (2S)-2-[3-({2-(dimetilamino)metil}-1,3-tiazol-4-il)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]-3-metilbutanoico

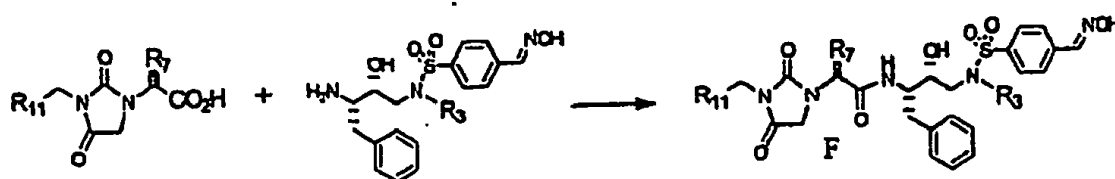
El Ejemplo 361C (52 mg, 0,127 mmoles) se disolvió en ácido trifluoroacético/diclorometano (2 mL, 1: 1) a 25°C durante 1 h. Los disolventes se evaporaron para proporcionar la sal de ácido trifluoroacético cruda.

Ejemplo 362

- 30 (2S)-N-({(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl(isobutil)amino]propil}-2-[3-({2-(metoximetil)-1,3-tiazol-4-il)metil}-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida

El Ejemplo 294 (47 mg) se combinó con HOBt (28 mg, 1,5 equivalentes) y EDAC (32 mg, 1,5 equivalentes) en N,N-dimetilformamida (1 mL) y se agitó durante 1 h a 25° C. A esta mezcla se añade N-metilmorfolina (NMM) (30 µL, 2 equivalentes) y el Ejemplo 18 (57 mg, 1 equivalente). La mezcla se agita durante 16 h, se evapora en vacío y se purifica por HPLC (fase reversa; 95% agua (0,1% ácido trifluoroacético)/ 5% acetonitrilo a 100% acetonitrilo; caudal= 10 mL/minuto; tiempo= 30 minutos) para proporcionar 51 mg (50%) del compuesto del título. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,79 (t, J=7,12 Hz, 6 H), 0,86 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,93 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,84 (m, 1 H), 2,08 (m, 1 H), 2,66 (dd, J=13,90, 10,85 Hz, 1 H), 2,84 (m, 1 H), 3,12 (m, 5 H), 3,47 (s, 3 H), 3,60 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,85 (m, 2 H), 4,23 (m, J=4,41 Hz, 1 H), 4,70 (s, 2 H), 4,73 (d, J=14,58 Hz, 1 H), 4,81 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 6,39 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 7,07 (m, 5 H), 7,24 (s, 1 H), 7,72 (d, J=8,14 Hz, 2 H), 7,80 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,17 (s, 1 H).

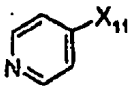
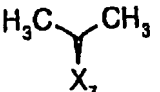
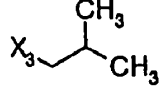
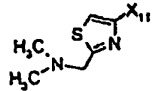
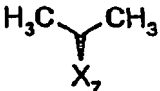
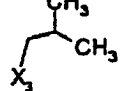
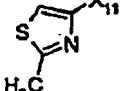
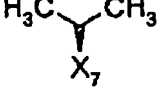
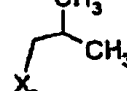
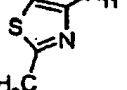
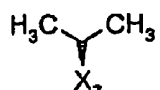
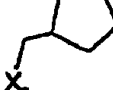
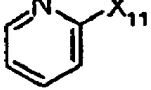
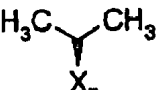
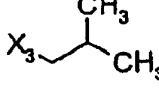
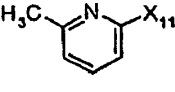
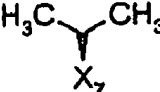
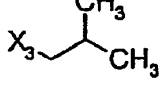
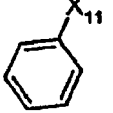
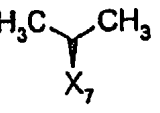
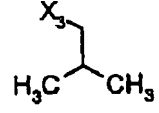
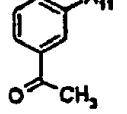
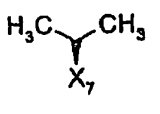
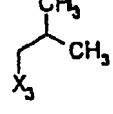
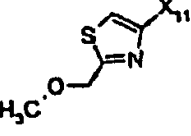
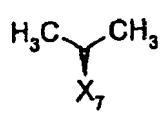
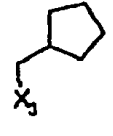
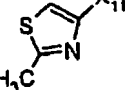
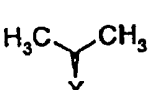
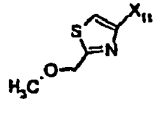
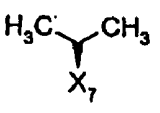
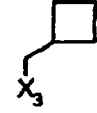
- 10 Los compuestos listados en la Tabla 8, en los que X₇, X₁₁, y X₃ representan respectivamente los puntos de conexión a la estructura central (F), se prepararon acoplando los ácidos correspondientes (Ejemplo 291-360) con las aminas correspondientes (Ejemplo 1-31), usando el procedimiento según se ejemplifica por el Ejemplo 362 (Método A) o Ejemplo 162 (Método B).



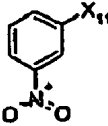
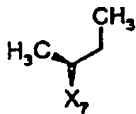
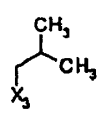
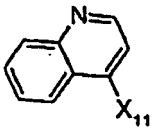
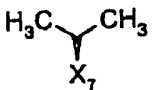
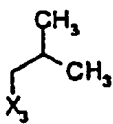
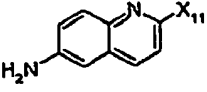
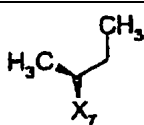
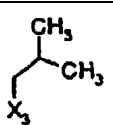
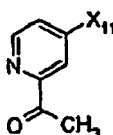
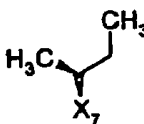
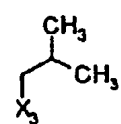
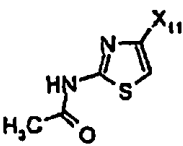
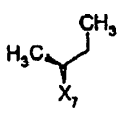
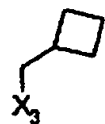
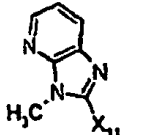
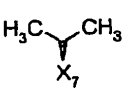
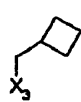
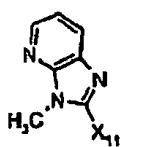
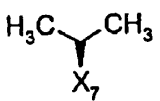
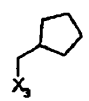
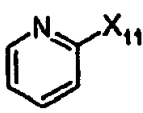
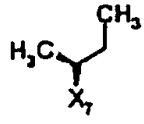
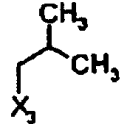
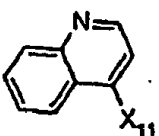
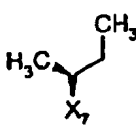
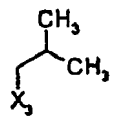
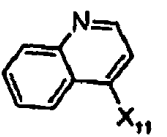
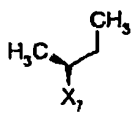
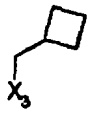
15

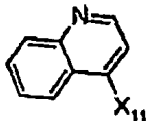
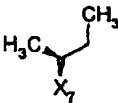
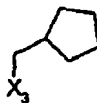
Tabla 8

Ej.	Método	R ₁₁	R ₇	R ₃
363	A			
364	B			
365	B			
366	A			
367	A			
368	A		H	

Ej.	Método	R ₁₁	R ₇	R ₃
369	A			
370	A			
371	A			
372	A			
373	A			
374	A			
375	A			
376	A			
377	A			
378	A			
379	A			

Ej.	Método	R ₁₁	R ₇	R ₃
380	A			
381	A			
382	A			
383	A			
384	A			
385	A			
386	A			
387	A			
388	A			
389	A			

Ej.	Método	R ₁₁	R ₇	R ₃
390	A			
391	A			
392	B			
393	A			
394	A			
395	A			
396	A			
397	A			
398	A			
399	A			

Ej.	Método	R ₁₁	R ₇	R ₃
400	A			

Ejemplo 401

(2S)-2-[3-(3-aminobencil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]-N-[(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl](isobutil)amino)propil]-3-metilbutanamida

- 5 El Ejemplo 363 (75 mg) se disolvió en acetato de etilo (1 mL) y se combinó con 10% Pd/C (30 mg), un balón de hidrógeno, y se agitó a 25°C durante 2 h. La mezcla se filtró y los disolventes se evaporaron. El residuo se purificó usando 2% metanol/CHCl₃ para proporcionar 45 mg (63%) del compuesto del título.

Ejemplo 402

(2S)-N-[(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl](isobutil)amino)propil]-2-(3-[N-hidroxietanimidoil]bencil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida

- 10 El Ejemplo 376 (90 mg, 0,12 mmoles) se disolvió en etanol (2 mL) y se trató con hidrocloreuro de hidroxilamina (34 mg, 4 equivalentes) y trietilamina (0,17 mL, 10 equivalentes) a 50°C durante 3 h. La mezcla se enfrió hasta 25°C y se repartió entre agua y acetato de etilo. La capa orgánica se secó con sulfato de sodio y los disolventes se evaporaron. El residuo crudo se purificó usando 1% metanol/cloroformo para proporcionar 55 mg (60%) del compuesto del título.

15 Ejemplo 403

(2S)-2-[3-[3-(aminometil)bencil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]-N-[(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl](isobutil)amino)propil]-3-metilbutanamida

- 20 El Ejemplo 382 (10 mg, 0,013 mmoles) se disolvió en acetato de etilo (0,5 mL) y se combinó con catalizador de Lindlar (6 mg) y un balón de hidrógeno, y se agitó durante 2 h. La mezcla se filtró y los disolventes se evaporaron. El residuo se purificó en florasil usando 10% metanol/diclorometano para proporcionar 5 mg (50%) del compuesto del título.

Ejemplo 404

(2S,3S)-2-[3-(3-aminobencil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]-N-[(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl](isobutil)amino)propil]-3-metilpentanamida

- 25 El Ejemplo 390 (66 mg, 0,088 mmoles) se disolvió en acetato de etilo (1 mL) y se trató con 10% Pd/C (20 mg) y se agitó a 25°C en un balón de hidrógeno durante 3,5 h. El catalizador se filtró y los disolventes se evaporaron. El residuo crudo se purificó usando 2% metanol/cloroformo para proporcionar 51 mg (80%) del compuesto del título.

Ejemplo 405

(2S,3S)-N-[(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl](isobutil)amino)propil]-2-[3-{2-[N-hidroxietanimidoil]-4-piridinil]metil}-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]-3-metilpentanamida

- 30 El Ejemplo 381 (20 mg, 0,026 mmoles) se disolvió en etanol (0,3 mL) y se trató con hidrocloreuro de hidroxilamina (7 mg, 4 equivalentes) y trietilamina (37 µL, 10 equivalentes) a 50°C durante 6 h. La mezcla se enfrió hasta 25°C y se repartió entre agua y acetato de etilo. La capa orgánica se secó con sulfato de sodio y los disolventes se evaporaron. El residuo crudo se purificó usando 5% metanol/cloroformo para proporcionar 19 mg (100%) del compuesto del título.

Ejemplo 406

(2S,3S)-3-metil-2-[(4-nitrofenoxi)carbonil]amin}pentanoato de metilo

- 40 A una disolución de hidrocloreuro de (L)-iso-leucinato de metilo (2,5 g, 13,75 mmoles) en diclorometano (35 mL) a 0°C se añadió clorofomato de 4-nitrofenilo (3,05, 15,13 mmoles) y N-metilmorfolina (3,2 mL, 29,1,1 mmoles), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 64 horas. La reacción se repartió entre diclorometano y NaHCO₃ saturado y la orgánica se lavó con disolución salina concentrada y se secó sobre MgSO₄, se filtró y se evaporó para proporcionar el producto (4,19 g, rendimiento 98%), que se usó sin purificación adicional.

Ejemplo 407

(2S)-3-metil-2-[[[(4-nitrofenoxi)carbonil]amino]butanoato de metilo

Se disolvió (*L*)-valinato de metilo (1 g) en diclorometano (10 mL) y se trató con carbonato de bis-(4-nitrofenilo) (1,2 g, 1,1 equivalentes) y *N*-metilmorfolina (1,5 mL, 2,5 equivalentes) a 0°C durante 4 h. La reacción se paró con 1M NaHCO₃, y la capa orgánica se separó, se lavó con disolución salina concentrada, se secó con Na₂SO₄, se filtró y se evaporó. El residuo se purificó usando acetato de etilo/hexanos (2:3) para proporcionar 1,65 g (96%) del compuesto del título.

Ejemplo 408

ácido (2S)-3-metil-2-[[[metil[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]amino]carbonil]amino]butanoico

Ejemplo 408A

Se disolvió *N*-metil(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metanamina 2-metil-4-(clorometil)tiazol (2,94 g, CAS#39238-07-8) en 40% metilamina (39 mL, 25 equivalentes) a 25°C durante 1 h. La mezcla se evaporó y se purificó usando 10% metanol/diclorometano con 0,5% NH₄OH para proporcionar 2,83 g (99%) de la amina.

Ejemplo 408B

15 (2S)-3-metil-2-[[[metil-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]amino]carbonil]amino]butanoato de metilo

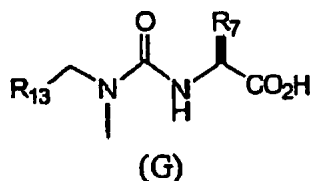
El Ejemplo 408A (2,83 g) se disolvió en tetrahidrofurano (80 mL) y se trató con trietil amina (2,8 mL, 1 equivalente), DMAP (0,28 g, 0,02 equivalentes), y el Ejemplo 407 (5,9 g, 1 equivalente) a 25°C durante 16 h. La mezcla se paró con 10% K₂CO₃, y la capa orgánica se separó, se secó con Na₂SO₄, se filtró y se evaporó para proporcionar el éster de tiazol crudo que se usó directamente en la etapa siguiente.

20 Ejemplo 408C

ácido (2S)-3-metil-2-[[[metil[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]amino]carbonil]amino]butanoico

El Ejemplo 408B (0,57 g) se disolvió en dioxano (8 mL) y se trató con 1,4M LiOH (8 mL, en agua) a 25°C durante 1 h. La mezcla se paró con 1M HCl (4 mL), y los disolventes se evaporaron y el residuo se purificó usando 5% metanol/diclorometano para proporcionar 0,52 g (96%) del ácido.

25 Los compuestos listados en la Tabla 9, en los que X₁₃ y X₇ representan los puntos de conexión a la estructura central (G), se prepararon acoplado los carbamatos de *p*-nitrofenilo de los metil ésteres de aminoácido correspondientes con las arilaminas, heteroarilaminas y alquilaminas correspondientes por los procedimientos según se ejemplifica en el Ejemplo 406-408C.



30

Tabla 9

Ej.	R ₁₃	R ₇	Ej.	R ₁₃	R ₇
409			410		
411			412		

Ej.	R ₁₃	R ₇	Ej.	R ₁₃	R ₇
413			414		
415			416		
417			418		
419			420		
421			422		
423			424		
425			426		
427			428		
429			430		

Ej.	R ₁₃	R ₇	Ej.	R ₁₃	R ₇
431			432		
			433		

Ejemplo 434

(2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl)(isobutil)amino)propil)-3-metil-2-(((metil(2-piridinilmetil)amino)carbonil)amino)pentanamida

Método A

- 5 El Ejemplo 421 (20 mg, 0,071 mmoles) se combinó con HOBt (9,6 mg, 1,5 equivalentes) y EDAC (14 mg, 1,5 equivalentes) en N,N-dimetilformamida (1 mL) y se agitó durante 1 h a 25° C. A esta mezcla se añade N-metilmorfolina (NMM) (5,3 µL, 1 equivalente) y el Ejemplo 18 (20 mg, 1 equivalente). La mezcla se agitó durante 16 h, se evaporó en vacío y se purificó por cromatografía en gel de sílice usando 7% metanol/diclorometano para proporcionar 13,4 mg (41%) del compuesto del título. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,77 (m, 6 H), 0,83 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,88 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,97 (d, J=3,73 Hz, 1 H), 1,88 (m, J=6,78 Hz, 2 H), 2,85 (m, 2 H), 2,98 (m, 8 H), 3,07 (m, 2 H), 3,37 (dd, J=14,92, 4,75 Hz, 1 H), 3,85 (s, 1 H), 4,14 (m, 1 H), 4,22 (s, 2 H), 4,31 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 7,18 (m, 5 H), 7,28 (s, 1 H), 7,70 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,77 (s, 1 H), 7,82 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,12 (s, 1 H), 8,20 (s, 1 H).

Ejemplo 435

- 15 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl)(isobutil)amino)propil)-2-(((2-isopropil-1,3-tiazol-4-il)metil[(metil)amino]carbonil)amino)-3-metilbutanamida Método E

- El Ejemplo 409 (activado como éster de O-succinimida) (75 mg, 0,18 mmoles) se disolvió en diclorometano (1 mL) y N,N-dimetilformamida (0,5 mL) y se trató con el Ejemplo 18 (85 mg, 1,1 equivalentes) y N-metilmorfolina (24,3 µL, 1,2 equivalentes) a 25°C durante 16 h. La mezcla se repartió entre diclorometano y 1N NaHCO₃. La capa orgánica se separó, los disolventes se evaporaron y el residuo se purificó usando 4% metanol/diclorometano para proporcionar 70 mg (53%) del compuesto del título. ¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,75 (d, J=3,05 Hz, 3 H), 0,78 (d, J=3,05 Hz, 3 H), 0,84 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,89 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,36 (d, J=6,44 Hz, 6 H), 1,92 (m, 2 H), 2,64 (dd, J=13,90, 10,51 Hz, 1 H), 2,94 (s, 3 H), 3,08 (in, 5 H), 3,14 (m, 1 H), 3,44 (dd, J=14,92, 3,39 Hz, 1 H), 3,79 (in, 1 H), 3,95 (d, J=7,46 Hz, 1 H), 4,06 (m, 1 H), 4,47 (t, J=16,28 Hz, 2 H), 7,10 (m, 3 H), 7,16 (s, 1 H), 7,20 (m, 2 H), 7,76 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,82 (d, J=6,44 Hz, 2 H), 8,1,3 (s, 1 H).

Los compuestos listados en la Tabla 10, en los que X₁₃, X₇ y X₃ representan respectivamente los puntos de conexión a la estructura central (H), se prepararon acoplando los ácidos correspondientes (Ejemplo 409-433) con las aminas correspondientes (Ejemplo 1-31) usando los procedimientos según se ejemplifica por el Ejemplo 434 (Método A) o Ejemplo 435 (Método E).

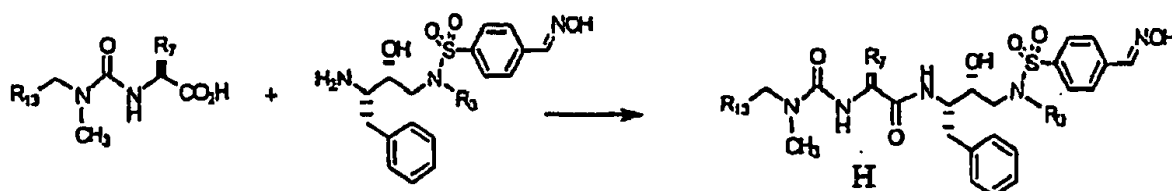
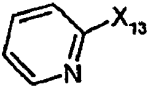
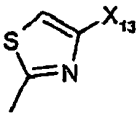
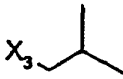
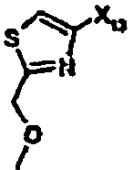
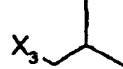
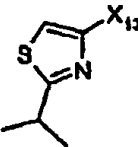
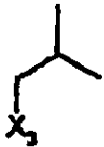
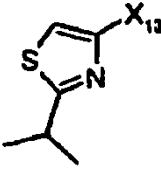
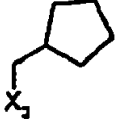
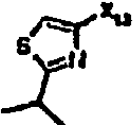
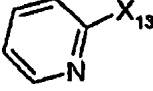
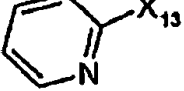
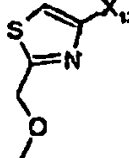
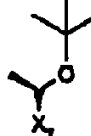
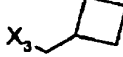
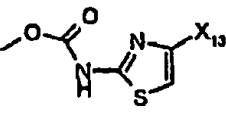
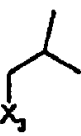
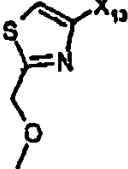
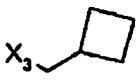
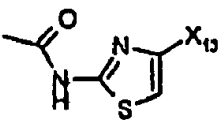
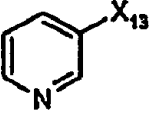
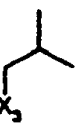
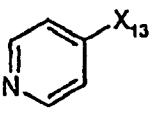
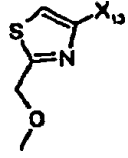
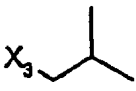
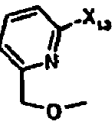
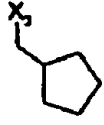
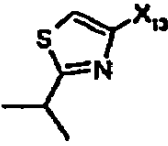
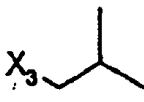
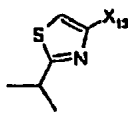
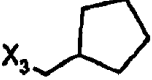
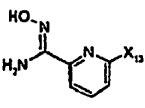
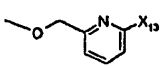
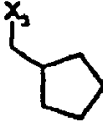
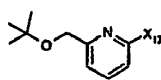
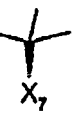
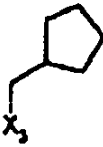


Tabla 10

Ej.	Método	R ₁₃	R ₇	R ₃
436	A			
437	A			
438	A			
439	A			
440	E			
441	E			
442	A			
443	A			
444	A			

445	A			
446	A			
447	A			
448	A			
449	A			
450	A			
451	A			
452	A			
453	A			

454	A			
455	A			
456	A			
457	A			
458	A			
459	A			
460	A			
461	A			
462	A			

463	A			
464	A			
465	A			

Ejemplo 466

(2S,3R)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-((ciclobutilmetil)(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl)amino)-2-hidroxiopropil)-3-hidroxi-2-(((2-(metoximetil)-1,3-tiazol-4-il)metil)(metil)amino)carbonil)amino)butanamida

- 5 El Ejemplo 444 (57 mg, 0,073 mmoles) se trató con ácido trifluoroacético: diclorometano (4 mL, 1:1) a 25°C durante 1 h. Los disolventes se evaporaron y el sólido crudo se trituró con acetato de etilo: hexanos 1:5 para proporcionar 53 mg (99%) del compuesto del título.

Ejemplo 467

(2S,3R)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-((ciclopentilmetil)(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl)amino)-2-hidroxiopropil)-3-hidroxi-2-(((2-(metoximetil)-1,3-tiazol-4-il)metil)(metil)amino)carbonil)amino)butanamida

- 10 El Ejemplo 445 (41 mg, 0,051 mmoles) se disolvió en diclorometano: ácido trifluoroacético (4 mL, 1:1) a 25°C durante 1 h. Los disolventes se evaporaron y la mezcla se trituró con hexanos para precipitar 38 mg (100%) del compuesto del título.

Ejemplo 468

- 15 (2S,3S)-2-(((3-aminobencil)(metil)amino)carbonil)amino)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl)(isobutil)amino)propil)-3-metilpentanamida

El Ejemplo 453 (19 mg, 0,026 mmoles) se disolvió en acetato de etilo (1 mL) y se trató con 10% Pd/C (6 mg) a 25°C durante 3,5 h. El catalizador se filtró y los disolventes se evaporaron. El residuo crudo se purificó usando 5% metanol/cloroformo para proporcionar 17 mg (94%) del compuesto del título.

Ejemplo 469

- 20 (2S,3R)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl)(isobutil)amino)propil)-3-hidroxi-2-(((metil[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]amino)carbonil)amino)butanamida

El Ejemplo 451 (25 mg) se disolvió en diclorometano (2 mL) y se trató con ácido trifluoroacético (2 mL) y se agitó a 25°C durante 1 h. Los disolventes se evaporaron. El residuo se repartió entre NaHCO₃ saturado y cloroformo y la capa orgánica se secó sobre Na₂SO₄ y se evaporó para proporcionar 20 mg (98%) del compuesto del título.

- 25 Ejemplo 470

(2S,3R)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-((ciclobutilmetil)(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl)amino)-2-hidroxiopropil)-3-hidroxi-2-(((metil[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]amino)carbonil)amino)butanamida

El Ejemplo 452 se trató de manera similar que en el Ejemplo 469 para proporcionar el compuesto del título.

Ejemplo 471

- 30 (2S,3S)-2-(((2-(aminometil)-1,3-tiazol-4-il)metil)(metil)amino)carbonil)amino)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl)(isobutil)amino)propil)-3-metilpentanamida

Ejemplo 471A

2-amino-2-tioxoetilcarbamato de *terc*-butilo

Se disolvió Boc-glicina (2,34 g, 0,134 mmoles) en diclorometano (130 mL) y se trató con reactivo de Lawesson' (2,9 g, 0,52 equivalentes) y la mezcla se agitó a 25°C durante 16 h. La mezcla se filtró y los disolventes se evaporaron. El residuo se purificó usando diclorometano: acetato de etilo (1:1) para proporcionar 2,56 g (100%) de la tioamida.

Ejemplo 471B

{4-[(metilamino)metil]-1,3-tiazol-2-il}metilcarbamato de *terc*-butilo

El Ejemplo 471A (0,5 g) se disolvió en isopropanol (10 mL) y se trató con dicloroacetona (0,33 g, 1 equivalente) y la mezcla se agitó a 25°C durante 16 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo crudo se disolvió en isopropanol (2 mL) y se trató con 40% metilamina en agua (5 mL, 25 equivalentes). Los disolventes se evaporaron y el residuo se repartió entre acetato de etilo y NaHCO₃ saturado. La capa orgánica se separó, se secó sobre MgSO₄, se filtró y los disolventes se evaporaron para proporcionar 0,48 g del compuesto del título.

Ejemplo 471C

(2S,3S)-2-({[[2-({(*terc*-butoxicarbonil)amino]metil)-1,3-tiazol-4-il]metil](metil)amino]carbonil}amino)-3-metilpentanoato de metilo

El Ejemplo 471B (0,48 g) se disolvió en tetrahidrofurano (1,0 mL) y se trató con trietil amina (0,78 mL, 3 equivalentes), DMAP (34 mg, 15%moles) seguido del Ejemplo 406 (0,7 g, 1,2 equivalentes) y la mezcla se calentó hasta 66°C durante 16 h. La mezcla se repartió entre acetato de etilo y NaHCO₃ saturado, la capa orgánica se separó, se lavó con disolución salina concentrada, se secó sobre MgSO₄, se filtró y los disolventes se evaporaron. El residuo se purificó usando acetato de etilo para proporcionar 0,37 g (46%) del compuesto del título.

Ejemplo 471D

ácido (2S,3S)-2-({[[2-({(*terc*-butoxicarbonil)amino]metil)-1,3-tiazol-4-il]metil](metil)amino]carbonil}amino)-3-metilpentanoico

El Ejemplo 471C (0,37 g) se disolvió en tetrahidrofurano: agua (4 mL, 3:1) y se trató con LiOH (0,11 g, 3 equivalentes) y la mezcla se agitó a 25°C durante 30 min. La mezcla se paró con 1N HCl (2,75 mL) y se repartió entre acetato de etilo y disolución salina concentrada, la capa orgánica se separó, se secó sobre MgSO₄, se filtró y los disolventes se evaporaron para proporcionar 0,36 g (100%) del ácido crudo.

Ejemplo 471E

(4-({(5S,8S,9R)-8-bencil-9-hidroxi-11-({4-[(*E*)-(hidroximino)metil]fenil)sulfonil)-2,13-dimetil-5-[(1S)-1-metilpropil]-3,6-dioxo-2,4,7,11-tetraazatetradec-1-il}-1,3-tiazol-2-il)metilcarbamato de *terc*-butilo

El Ejemplo 471D (35 mg) se disolvió en N,N-dimetilformamida (0,85 mL) y se trató con EDAC (25 mg, 1,5 equivalentes), HOBT (17 mg, 1,5 equivalentes), N-metilmorfolina (10 µL, 1,1 equivalentes), seguido del Ejemplo 18 (35 mg, 1 equivalente) y la mezcla se agitó a 25°C durante 16 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo se purificó por cromatografía HPLC en fase reversa usando agua (0,1% ácido trifluoroacético): acetonitrilo (95:5) a acetonitrilo (100%) para proporcionar 74 mg (100%) del compuesto del título.

Ejemplo 471F

(4-({(5S,8S,9R)-8-bencil-9-hidroxi-11-({4-[(*E*)-(hidroximino)metil]fenil)sulfonil)-2,13-dimetil-5-[(1S)-1-metilpropil]-3,6-dioxo-2,4,7,11-tetraazatetradec-1-il}-1,3-tiazol-2-il)metilcarbamato de *terc*-butilo

El Ejemplo 471E se disolvió en diclorometano (2 mL) y ácido trifluoroacético (2 mL) y se agitó a 25 °C durante 30 min. Los disolventes se evaporaron y el residuo se purificó por cromatografía HPLC en fase reversa usando agua (0,1% ácido trifluoroacético):acetonitrilo (95:5) a acetonitrilo (100%) para proporcionar 61 mg (81%) del compuesto del título.

Ejemplo 472

(2S,3S)-2-({[[2-(aminometil)-1,3-tiazol-4-il]metil](metil)amino]carbonil}amino)-N-({(1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclobutilmetil)](4-[(*E*)-(hidroximino)metil]fenil)sulfonil}amino)-2-hidroxipropil}-3-metilpentanamida

El Ejemplo 472 se preparó como para el Ejemplo 471F usando el Ejemplo 471D y el Ejemplo 19 seguido de desprotección como en el Ejemplo 471F para proporcionar el compuesto del título.

Ejemplo 473

(2S,3S)-2-([[(2-(aminometil)-1,3-tiazol-4-il)metil](metil)amino]carbonil]amino)-N-[(1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclopentilmetil)(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil]amino]-2-hidroxipropil]-3-metilpentanamida

El Ejemplo 473 se preparó como para el Ejemplo 471F usando el Ejemplo 471D y el Ejemplo 27 seguido de desprotección como en el Ejemplo 471F para proporcionar el compuesto del título.

5 Ejemplo 474

(2S,3S)-2-([[(2-(1S)-1-aminoetil)-1,3-tiazol-4-il)metil](metil)amino]carbonil]amino)-N-[(1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclopentilmetil)(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil]amino]-2-hidroxipropil]-3-metilpentanamida

Ejemplo 474A

(1S)-2-amino-1-metil-2-oxoetilcarbamato de *terc*-butilo

- 10 A una disolución que contenía Boc-L-alanina (1,0 g, 5,29 mmoles) en una mezcla de tetrahidrofurano (25 mL) y N,N-dimetilformamida (5 mL) se añadieron EDAC (1,5 g, 7,82 mmoles) y N-hidroxisuccinimida (0,91 g, 7,91 mmoles) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. Se añadió disolución acuosa de hidróxido de amonio (15 mL, 28%) y la mezcla se agitó durante 0,5 horas a temperatura ambiente. La reacción se repartió entre acetato de etilo y agua y la orgánica se lavó con disolución salina concentrada y se secó sobre MgSO₄, se filtró y se evaporó para proporcionar el producto (0,483 g, rendimiento 49%), que se usó sin purificación adicional.

Ejemplo 474B

(1S)-2-amino-1-metil-2-tioxoetilcarbamato de *terc*-butilo

- 20 Al Ejemplo 474A (0,48 g, 2,55 mmoles) en diclorometano (25 mL) se añadió Reactivo de Lawesons (0,54 g, 1,34 mmoles), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. El disolvente se evaporó y el residuo se purificó usando diclorometano - 35% acetato de etilo en diclorometano para proporcionar el producto (0,52 g, rendimiento 100%).

Ejemplo 474C

2-[(1S)-1-[(*terc*-butoxicarbonil)amino]etil]-1,3-tiazol-4-carboxilato de etilo

- 25 Al Ejemplo 474B (0,914 g, 4,48 mmoles) en DME (7 mL) a -20°C se añadieron KHCO₃ pulverizado (3,55 g, 35,46 mmoles) y bromopiruvato de etilo (1,65 mL, 13,15 mmoles), y la mezcla se agitó a -20°C durante 1 hora. Una disolución de anhídrido trifluoroacético (2,5 mL, 17,70 mmoles) y 2,6-lutidina (4,4 mL, 37,78 mmoles) en dimetiléter (4,5 mL) se añadió a la reacción a -20°C y la reacción se agitó a esa temperatura durante 2 horas. La reacción se vertió en agua y se repartió entre acetato de etilo y agua y la orgánica se lavó con disolución salina concentrada y se secó sobre MgSO₄, se filtró y se evaporó. El residuo se purificó usando diclorometano-15% acetato de etilo en diclorometano para proporcionar el producto (1,26 g, rendimiento 94%).

Ejemplo 474D

(1S)-1-[4-[(metilamino)metil]-1,3-tiazol-2-il]etilcarbamato de *terc*-butilo

- 35 Al Ejemplo 474C (0,50 g, 1,67 mmoles) en una mezcla de tetrahidrofurano (15 mL) y metanol (1 mL) se añadió LiBH₄ (0,15 g, 6,89 mmoles) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas. La reacción se repartió entre diclorometano y agua y la orgánica se lavó con disolución salina concentrada y se secó sobre MgSO₄, se filtró y se evaporó. A una disolución de este producto (1,67 mmoles) se añadieron trietilamina (0,70 mL, 5,02 mmoles) y cloruro de metanosulfonilo (0,195 mL, 2,52 mmoles) a 0°C y la reacción se agitó a esa temperatura durante 0,5 horas. La reacción se repartió entre diclorometano y agua y la orgánica se lavó con disolución salina concentrada y se secó sobre MgSO₄, se filtró y se evaporó para proporcionar el mesilato crudo. A una disolución acuosa de metilamina (5 mL, 40%) se añadió una disolución del mesilato (1,67 mmoles) en 2-propanol (2 mL) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1,5 horas. El disolvente se eliminó bajo presión reducida para proporcionar el producto (0,305 g), que se usó sin purificación adicional.

Ejemplo 474F

- 45 (2S,3S)-2-([[(2-[(1S)-1-[(*terc*-butoxicarbonil)amino]etil)-1,3-tiazol-4-il)metil](metil)amino]carbonil]amino)-3-metilpentanoato de metilo

- 50 El Ejemplo 474D (0,305 g, 1,13 mmoles) se disolvió en tetrahidrofurano (6 mL) y se trató con el Ejemplo 406 (0,525 g, 1,69 mmoles), trietilamina (0,47 mL, 3,37 mmoles), y DMAP (0,020 g, 0,16 mmoles), a temperatura ambiente y la mezcla se agitó a 80°C durante 16 horas. La reacción se enfrió y se repartió entre acetato de etilo y NaHCO₃ saturado y la orgánica se lavó con disolución salina concentrada y se secó sobre MgSO₄, se filtró y se evaporó. El residuo se purificó usando diclorometano-acetato de etilo para proporcionar el producto (0,344 g, rendimiento 69%).

Ejemplo 474G

ácido (2S,3S)-2-([[(2-[(1S)-1-[(*tert*-butoxicarbonil)amino]etil]-1,3-tiazol-4-il)metil](metil)amino]carbonil)amino)-3-metilpentanoico

- 5 Al Ejemplo 474F (0,344 g, 0,778 mmoles) en dioxano (3 mL) se añadió una disolución acuosa de hidróxido de litio (3,0 mL, 0,5 M), y la reacción se agitó durante 0,5 horas a temperatura ambiente. Se añadió HCl acuoso (1,62 mL, 1 N) y la reacción se repartió entre acetato de etilo y agua y la orgánica se lavó con disolución salina concentrada y se secó sobre MgSO₄, se filtró y se evaporó para proporcionar el producto, que se usó sin purificación adicional.

Ejemplo 474H

- 10 (1S)-1-(4-[(5S,8S,9R)-8-bencil-12-ciclopentil-9-hidroxi-11-[(4-[(*E*)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil]-2-metil-5-[(1S)-1-metilpropil]-3,6-dioxo-2,4,7,11-tetraazadodec-1-il]-1,3-tiazol-2-il)etilcarbarnato de *tert*-butilo

- 15 El Ejemplo 474G (35 mg) se disolvió en N,N-dimetilformamida (0,85 mL) y se trató con EDAC (25 mg, 1,5 equivalentes), HOBT (17 mg, 1,5 equivalentes), N-metilmorfolina (10 µL, 1,1 equivalentes), seguido del Ejemplo 27 (35 mg, 1 equivalente) y la mezcla se agitó a 25°C durante 16 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo se purificó por cromatografía HPLC en fase reversa usando agua (0,1% ácido trifluoroacético): acetonitrilo (95:5) a acetonitrilo (100%) para proporcionar 74 mg (100%) del compuesto del título.

Ejemplo 474I

(2S,3S)-2-([[(2-[(1S)-aminoetil]-1,3-tiazol-4-il)metil](metil)amino]carbonil)amino)-N-[(1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclopentilmetil)(4-[(*E*)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino]-2-hidroxipropil]-3-metilpentanamida

- 20 El Ejemplo 474H se disolvió en diclorometano (2 mL) y ácido trifluoroacético (2 mL) y se agitó a 25 °C durante 30 min. Los disolventes se evaporaron y el residuo se purificó por cromatografía HPLC en fase reversa usando agua (0,1% ácido trifluoroacético):acetonitrilo (95:5) a acetonitrilo (100%) para proporcionar 61 mg (81%) del compuesto del título.

Ejemplo 475

- 25 (2S,3S)-2-([[(2-[(1R)-1-aminoetil]-1,3-tiazol-4-il)metil](metil)amino]carbonil)amino)-N-[(1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclopentilmetil)(4-[(*E*)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino]-2-hidroxipropil]-3-metilpentanamida

De manera similar al Ejemplo 474 pero empezando con Boc-(D)-alanina, el Ejemplo 475 se preparó mediante acoplamiento y desprotección.

Ejemplo 476

- 30 (2S,3S)-N-[(1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclopentilmetil)(4-[(*E*)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino]-2-hidroxipropil]-2-([[(6-[N-hidroxietanimidoil]-2-piridinil)metil](metil)amino]carbonil)amino)-3-metilpentanamida

Ejemplo 476A

1-[6-(hidroximetil)-2-piridinil]etanona

El compuesto del título se preparó según el procedimiento como se describe en Katsura, Y. et. al., Journal of Medicinal Chemistry, 37, 57-66 (1994).

- 35 Ejemplo 476B

1-[6-(clorometil)-2-piridinil]etanona

- 40 Al Ejemplo 476A (0,23 g, 1,52 mmoles) en N,N-dimetilformamida (2 mL) a 0°C se trató oxiclورو de fósforo (0,283 mL, 3,04 mmoles). La mezcla se agitó 3 horas a 0°C, se paró con 1M bicarbonato de sodio y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se evaporó y el residuo se purificó usando 10% acetato de etilo/hexano para proporcionar 86 mg (33,4%) del compuesto del título.

Ejemplo 476C

1-[6-[(metilamino)metil]-2-piridinil]etanona

- 45 El Ejemplo 476B (86 mg, 0,5 mmoles) a 25°C se trató con 2 M metilamina en tetrahidrofurano (2 mL, 4 mmoles). La reacción se agitó a 25°C durante 16 horas, el disolvente se concentró y el residuo se purificó usando 10% metanol/diclorometano con 0,5% hidróxido de amonio para proporcionar 53 mg (72,6%) del compuesto del título.

Ejemplo 476D

(2S,3S)-2-({[(6-acetil-2-piridinil)metil](metil)amino]carbonil}amino)-3 - metilpentanoato de *terc*-butilo

- Al Ejemplo 476C (50 mg, 0,3 mmoles), Ejemplo 406 (107 mg, 0,3 mmoles) en N,N-dimetilformamida (2 mL) a 25°C se trató con diisopropiletilamina (64 µL, 0,36 mmoles) seguido de N,N-dimetilaminopiridina (5,2 mg, 0,042 mmoles).
 5 La mezcla se agitó durante 16 horas, se paró con 1M bicarbonato de sodio y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se evaporó y el residuo se purificó usando 30% acetato de etilo/hexano para proporcionar 97 mg (84,4%) del compuesto del título.

Ejemplo 476E

ácido (2S,3S)-2-({[(6-acetil-2-piridinil)metil](metil)amino]carbonil}amino)-3-metilpentanoico

- 10 El Ejemplo 476D (97 mg, 0,257 mmoles) a 25°C se trató con 80% ácido trifluoroacético en diclorometano (1,5 mL). La reacción se agitó a 25°C durante 3 horas, el disolvente se concentró y el residuo se disolvió en agua (0,5 mL) y se purificó usando 7% metanol/diclorometano para proporcionar 100 mg (89,3%) del compuesto del título.

Ejemplo 476F

- 15 (2S,3S)-2-({[(6-acetil-2-piridinil)metil](metil)amino]carbonil}amino)-N-{{(1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclopentilmetil)](4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil}amino]-2-hidroxipropil}-3-metilpentanamida

- El Ejemplo 476E (99 mg, 0,31 mmoles) se disolvió en N,N-dimetilformamida (3 mL) y se combinó con EDAC (88 mg, 1,5 equivalentes), HOBT (62 mg, 1,5 equivalentes) y N-metilmorfolina (34 µL, 1 equivalente) seguido de la adición del Ejemplo 27 (164 mg, 1,2 equivalentes). La mezcla se agitó durante 4 d a 25°C, se paró con 1N NaHCO₃, y se extrajo con acetato de etilo. Los disolventes se evaporaron y el residuo se purificó usando 5%
 20 metanol/diclorometano para proporcionar 84 mg (47%) de la cetona.

Ejemplo 476G

(2S,3S)-N-{{(1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclopentilmetil)](4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil}amino]-2-hidroxipropil}-2-({[(6-[N-hidroxietanimidoil]-2-piridinil)metil](metil)amino]carbonil}amino)-3-metilpentanamida

- 25 El Ejemplo 476F (75 mg) se disolvió en metanol (2 mL) y se combinó con hidrocloreuro de hidroxilamina (14 mg, 2 equivalentes). La mezcla se agitó a 25°C durante 16 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo se purificó usando 10% metanol/diclorometano para proporcionar 54 mg (70%) del compuesto del título.

Ejemplo 477

(2S,3S)-2-({[(2-[(1S)-1-(acetilamino)etil]-1,3-tiazol-4-il)metil](metil)amino]carbonil}amino)-N-{{(1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclopentilmetil)](4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil}amino)-2-hidroxipropil}-3-metilpentanamida

- 30 El Ejemplo 4741 (0,87 g) se disolvió en diclorometano (0,2 mL) y se trató con trietil amina (3,2 µL, 2 equivalentes) y anhídrido acético (1,3 µL, 1,2 equivalentes), y la mezcla se agitó a 25°C durante 3 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo se purificó por cromatografía HPLC en fase reversa usando agua (0,1% ácido trifluoroacético): acetonitrilo (95:5) a acetonitrilo (100%) para proporcionar 11,3 mg (100%) del compuesto del título.

Ejemplo 478

- 35 (1S)-1-[(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino)propil]amino]carbonil]-2,2-dimetilpropilcarbamato de *terc*-butilo

Método D

- Se disolvió (L)-Boc-*t*-leucina (55 mg, 0,024 mmoles) en tetrahidrofurano (10 mL) y se trató con trietil amina (66 µL, 2 equivalentes), 3-(dietilfosforiloxi)-1,2,3-benzotriazin-4(3H)-ona (DEPBT) (86 mg, 1,2 equivalentes), y el Ejemplo 18 (0,1 g, 1 equivalente) a 25°C durante 16 h. La mezcla se repartió entre acetato de etilo y 10% Na₂CO₃, la capa orgánica se separó, se lavó con agua, disolución salina concentrada, se secó sobre Na₂SO₄, y los disolventes se evaporaron. El residuo se purificó usando acetato de etilo: hexanos (1:2) para proporcionar 0,114 g (76%) del compuesto del título. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,87 (m, 15 H), 1,42 (s, 9 H), 1,85 (m, 1 H), 2,84 (m, 1 H), 2,95 (m, 1 H), 3,02 (m, 1 H), 3,13 (m, 1 H), 3,69 (d, J=8,46 Hz, 1 H), 3,85 (m, 2 H), 4,12 (q, J=7,11 Hz, 1 H), 4,19 (m, 1 H), 4,94 (s, 1 H), 6,00 (d, J=8,46 Hz, 1 H), 7,22 (m, 5 H), 7,70 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,76 (d, J=8,46 Hz, 2 H), 8,16 (s, 1 H).
 45

Ejemplo 479

(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino)propilcarbamato de hexahidrofuro[2,3-*b*]furan-3-ilo

Ejemplo 479A

4-nitrofenil carbonato de hexahidrofuro[2,3-*b*]furan-3-ilo

5 A una disolución de (3*S*,3*aR*,6*aS*)- y (3*R*,3*aS*,6*aR*)-3-hidroxi-4*H*-hexahidrofuro[2,3-*b*]furano (véase el compuesto 15 en: Gosh, A.K.; Kincaid, J. F.; Walters, D. E.; Chen, Y.; Chaudhuri, N. C.; Thompson, W. J.; Culberson, C.; Fitzgerald, P. M. D.; Lee, H. Y.; McKee, S. P.; Munson, P. M.; Duong, T. T.; Darke, P. L.; Zugay, J. A.; Schleif, W. A.; Axel, M. G.; Lin, J.; Huff, J. R. Journal of Medicinal Chemistry 1996, 39, 3278-3290.) (1,5 g, 11,5 mmoles) en diclorometano (40 mL) a 0°C se añadieron *N*-metilmorfolina (1,9 mL, 17,3 mmoles) y clorocarbonato de 4-nitrofenilo (2,9 g, 14,4 mmoles) y la mezcla se agitó durante 16 horas a 0°C. El disolvente se evaporó bajo presión reducida y el residuo se cromatografió en gel de sílice, eluyendo con 25% acetato de etilo en hexanos para proporcionar el producto (2,91 g, rendimiento 86%).

Ejemplo 479B

(1*S*,2*R*)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(*E*)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino]propilcarbamato de hexahidrofuro[2,3-*b*]furan-3-ilo

Método F

15 El Ejemplo 479A (10,6 mg, 0,036 mmoles, 1,5 equivalentes) se combinó con el Ejemplo 18 (10 mg, 0,024 moles) en tetrahidrofurano (0,5 mL) a 25°C durante 24 h. El disolvente se evaporó en vacío, y el residuo se purificó usando 2% metanol/diclorometano para proporcionar 10,9 mg (rendimiento 80%) del compuesto del título. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,87 (dd, *J*=6,44, 3,73 Hz, 3 H), 0,93 (m, 3 H), 1,84 (s, 2 H), 2,85 (m, 2 H), 3,01 (m, 3 H), 3,16 (m, 1 H), 3,59 (dd, *J*=9,66, 6,61 Hz, 1 H), 3,69 (m, 1 H), 3,85 (m, 3 H), 3,96 (m, 2 H), 4,93 (dd, *J*=16,95, 8,14 Hz, 1 H), 5,01 (s, 1 H), 5,66 (m, 1 H), 7,27 (m, 5 H), 7,55 (d, *J*=2,03 Hz, 1 H), 7,72 (d, *J*=8,48 Hz, 2 H), 7,78 (m, 2 H), 8,16 (s, 1 H).

Los compuestos listados en la Tabla 11, en los que X₃ y X₅ representan respectivamente los puntos de conexión a la estructura central (I), se prepararon acoplando los ácidos activados disponibles y carbonato con los Ejemplos 1-31 según se ejemplifica en el Ejemplo 434 (Método A) o Ejemplo 162 (Método B), Ejemplo 435 (Método E), o Ejemplo 479 (Método F).

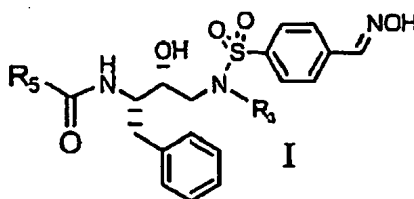
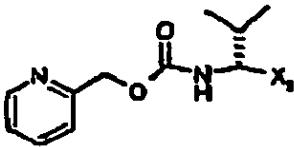
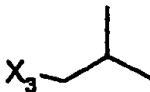
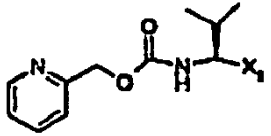
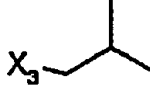
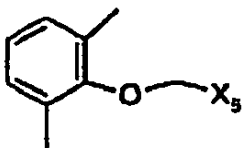
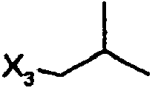
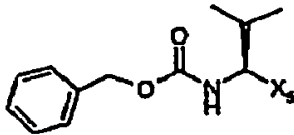
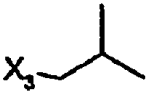
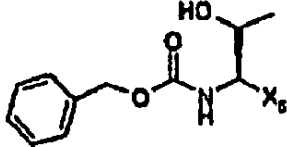
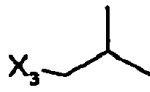
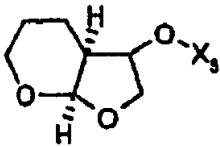
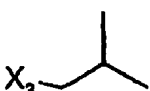
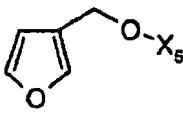
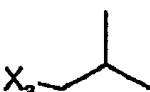
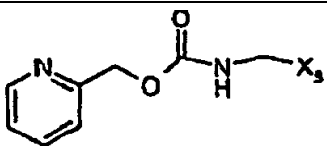
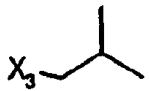
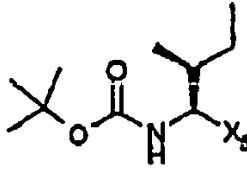
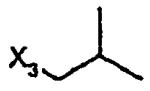
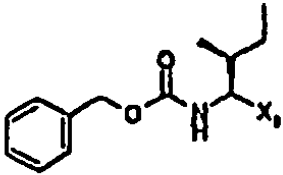
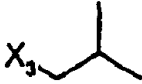
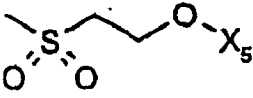
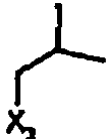
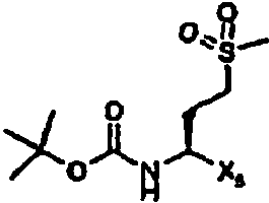
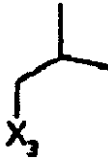
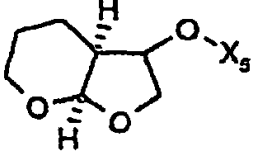
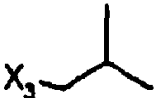
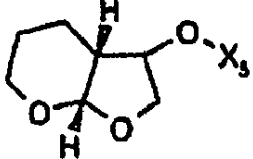
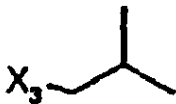
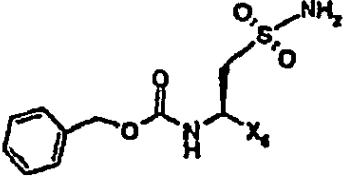
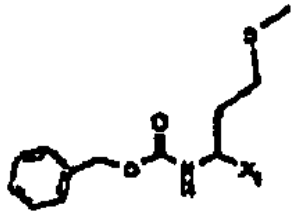
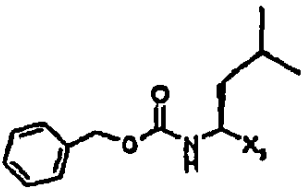
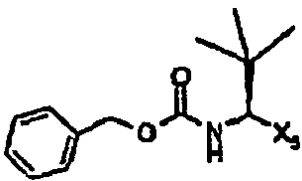
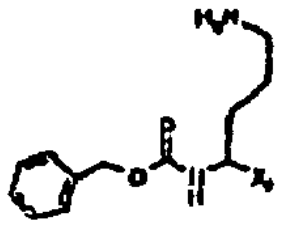
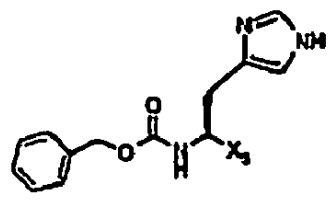
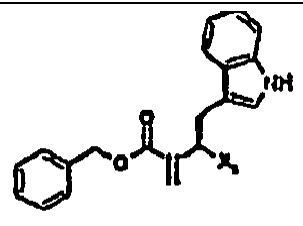
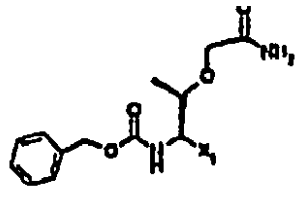
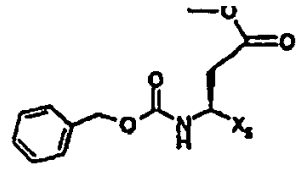
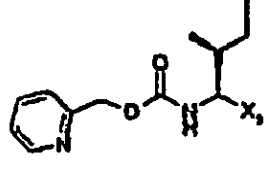
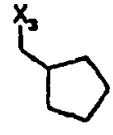
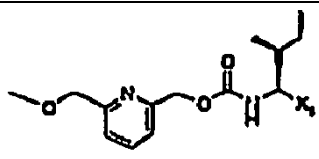
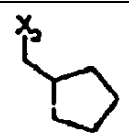


Tabla 11

Ej.	Método	R ₅	R ₃
480	F		
481	A		
482	A		
483	B	-X ₅	

Ej.	Método	R ₅	R ₃
484	A		
485	A		
486	A		
487	A		
488	A		
489	F		
490	F		
491	A		
492	E		

Ej.	Método	R ₅	R ₃
493	E		
494	E		
495	A		
496	F		
497	F		
498	A		
499	E		
500	A		

Ej.	Método	R ₅	R ₃
501	A		
502	A		
503	A		
504	E		
505	A		
506	A		
507	A		
508	A		

Ej.	Método	R ₅	R ₃
509	A		
510	F		
511	F		
512	F		

Ejemplo 513

(2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-((E)-(hidroxiimino)metil)fenil)sulfonyl)(isobutil)amino)propil)-2-((3-fluorobencil)amino)acetil)amino)-3,3-dimetilbutanamida

Ejemplo 513A

5 (2S)-2-((cloroacetil)amino)-3,3-dimetilbutanoato de metilo

Se disolvió hidrocloreto de (L)-t-leucinato de metilo (1 g) en acetato de etilo (6 mL) y agua (4 mL) y se trató con K₂CO₃ (1,66 g, 3 equivalentes) seguido de cloruro de cloroacetilo (0,53 mL, 1,2 equivalentes) a 25°C durante 2 h. La capa orgánica se separó, se lavó con 10% ácido cítrico y los disolventes se evaporaron. El residuo se purificó por acetato de etilo: hexanos (1:4) para proporcionar 1,22 g (100%) del éster de cloro.

10 Ejemplo 513B

(2S)-2-(((3-fluorobencil)amino)acetil)amino)-3,3-dimetilbutanoato de metilo

El Ejemplo 513A (1,22 g) se disolvió en tetrahidrofurano (5 mL) y se trató con 3-fluorobencil amina (1,9 mL, 3 equivalentes) a 60°C durante 16 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo se repartió entre 1N NaH₃CO₃ y acetato de etilo. La capa orgánica se separó y se purificó usando acetato de etilo: hexanos (3:2) para proporcionar 1,22 g (71%) del compuesto del título.

15

Ejemplo 513C

(2,S)-2-(((terc-butoxicarbonil)(3-fluorobencil)amino)acetil)amino)-3,3-dimetilbutanoato de metilo

El Ejemplo 513B (1,22 g) se disolvió en dioxano (14 mL) y se trató con 1N NaHCO₃ (9 mL, 2,3 equivalentes) seguido de Boc₂O (1,11 g, 1,3 equivalentes) a 25°C durante 16 h. La mezcla se repartió entre agua y acetato de etilo, la capa orgánica se separó y los disolventes se evaporaron. El residuo se purificó usando acetato de etilo: hexanos (1:4) para proporcionar 1,55 g (96%) de la amina protegida.

20

Ejemplo 513D

ácido 2-(((terc-butoxicarbonil)(3-fluorobencil)amino)acetil)amino)-3,3-dimetilbutanoico

El Ejemplo 513C (1 g) se disolvió en tetrahidrofurano (6 mL) y se trató con LiOH (0,133 g, 1,3 equivalentes) en agua (3 mL) a 0°C durante 16 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo se repartió entre agua y acetato de etilo. La capa acuosa se separó, se acidificó con 1,0% ácido cítrico hasta pH 2-3, y se extrajo con acetato de etilo. La capa

25

orgánica se separó y los disolventes se evaporaron. El residuo se purificó usando 10% metanol/diclorometano para proporcionar 0,9 g (93%) del ácido como epímeros en el centro alfa que no fueron separables.

Ejemplo 513E

5 2-({(1S)-1-[(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl](isobutil)amino)propil]amino)carbonil]-2,2-dimetilpropil]amino)-2-oxoetil(3-fluorobencil)carbamato de *tert*-butilo

El Ejemplo 513D (0,125 g) se disolvió en N,N-dimetilformamida (2 mL) y se trató con EDAC (82 mg, 1,5 equivalentes), HOBT (58 mg, 1,5 equivalentes), seguido del Ejemplo 18 (0,12 g, 0,9 equivalentes) a 25°C durante 3 d. La mezcla se repartió entre 1N NaHCO₃ y acetato de etilo. La capa orgánica se separó y los disolventes se evaporaron. El residuo se separó usando acetato de etilo: hexanos (1:1) para proporcionar 0,21 g del Ejemplo 514E y 0,36 g del Ejemplo 513E.

Ejemplo 513F

(2S)-N-[(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl](isobutil)amino)propil]-2-[(3-fluorobencil)amino]acetil]amino)-3,3-dimetilbutanamida

15 El Ejemplo 513E (0,105 g) se disolvió en 80% ácido trifluoroacético (3 mL) a 25°C durante 2 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo se purificó usando 10% metanol/acetato de etilo con 0,5% NH₄OH para proporcionar 53 mg (58%) del compuesto del título.

Ejemplo 514

(2R)-N-[(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl](isobutil)amino)propil]-2-[(3-fluorobencil)amino]acetil]amino)-3,3-dimetilbutanamida

20 Ejemplo 514E

2-({(1R)-1-[(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl](isobutil)amino)propil]amino)carbonil]-2,2-dimetilpropil]amino)-2-oxoetil(3-fluorobencil)carbamato de *tert*-butilo

Ejemplo 514F

25 (2R)-N-[(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl](isobutil)amino)propil]-2-[(3-fluorobencil)amino]acetil]amino)-3,3-dimetilbutanamida

El Ejemplo 514E (0,11 g) se desprotegió como para el Ejemplo 513F para proporcionar 74 mg (81%) del compuesto del título.

Ejemplo 515

30 (2S,3S)-N-[(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl](isobutil)amino)propil]-2-[(3-fluorobencil)amino]acetil]amino)-3-metilpentanamida

Ejemplo 515A

35 Se disolvió N-Boc-glicil-(L)-isoleucina (0,5 g) en tetrahidrofurano (25 mL) y se trató con Boc₂O (0,64 g, 1,1 equivalentes) y 1N NaOH (2,66 mL, 1 equivalente) a 25°C durante 2 h. La mezcla se repartió entre NaHCO₃ y diclorometano. La capa acuosa se separó, se acidificó con 10% ácido cítrico y se extrajo con diclorometano. La capa orgánica se separó, se secó sobre MgSO₄, se filtró y los disolventes se evaporaron para proporcionar 0,3 g (39%) del compuesto Boc.

Ejemplo 515B

40 2-({(1S,2S)-1-[(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl](isobutil)amino)propil]amino)carbonil]-2-metilbutil]amino)-2-oxoetilcarbamato de *tert*-butilo

45 El Ejemplo 515A (34 mg) se disolvió en N,N-dimetilformamida (3 mL) y se trató con EDAC (25 mg, 1,1 eq), HOBT (18 mg, 1,1 equivalentes), y el Ejemplo 18 (50 mg, 1 equivalente) a 25°C durante 16 h. La mezcla se repartió entre diclorometano y 1N NaHCO₃, la capa orgánica se separó, se secó sobre MgSO₄, y los disolventes se evaporaron. El residuo se purificó usando acetato de etilo: hexanos (2:1) para proporcionar 67 mg (82%) de la amida.

Ejemplo 515C

(2S,3S)-2-[(aminoacetil)amino]-N-[(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonyl](isobutil)amino)propil]-3-metilpentanamida

El Ejemplo 515B (0,44 g) se disolvió en diclorometano (2 mL) y ácido trifluoroacético (8 mL) a 25°C durante 2,5 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo se disolvió en diclorometano, se lavó con 0,5N NH₄OH, se secó con MgSO₄, se filtró y los disolventes se evaporaron para proporcionar 0,378 g (100%) del compuesto del título.

Ejemplo 515D

- 5 (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-((E)-(hidroxiimino)metil)fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-2-(((3-fluorobencil)amino)acetil)amino)-3-metilpentanamida

El Ejemplo 515C (12 mg) se disolvió en metanol (1 mL) y benceno (1 mL) y se trató con 3-fluorobenzaldehído (2,2 µL, 1 equivalente), y esta mezcla se calentó hasta 50°C durante 1,5 h. La mezcla se enfrió y se trató con NaBH₄ (3,8 mg, 5 equivalentes) a 25°C durante 1 h. La mezcla se paró con agua y diclorometano, la capa orgánica se separó, se secó con MgSO₄, se filtró y los disolventes se evaporaron. El residuo se purificó usando acetato de etilo con 1% NH₄OH para proporcionar 4,7 mg (33%) del compuesto del título.

Ejemplo 517

(2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-((E)-(hidroxiimino)metil)fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-3-metil-2-(((5-nitro-3-tienil)metil)amino)acetil)amino]pentanamida

- 15 De manera similar al Ejemplo 515D, el compuesto del título se preparó acoplando 2-nitrotiofeno-3-carboxaldehído con el Ejemplo 515C.

Ejemplo 518

(1S)-4-([amino(imino)metil]amino)-1-(((1S,2R)-1-bencil-2-1-hidroxi-3-(((4-((E)-(hidroxiimino)metil)fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil]amino)carbonil]butilcarbamato de bencilo

- 20 Ejemplo 518A

(1S)-1-(((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-((E)-(hidroxiimino)metil)fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil]amino)carbonil]-4-(((Z)-[terc-butoxicarbonil]amino){{{(Z)-terc-butoxicarbonil]imino)metil}amino]butilcarbamato de bencilo

Se disolvió sal Z-Arginina(Boc)₂OH ciclohexilamina (22 mg) en agua, se acidificó con 10% ácido cítrico y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se separó, se secó sobre Na₂SO₄, y los disolventes se evaporaron para proporcionar el ácido libre. Este ácido se disolvió en N,N-dimetilformamida (0,5 mL) y se trató con EDAC (13,7 mg, 1,5 equivalentes), HOBt (9,66 mg, 1,5 equivalentes), y N-metilmorfolina (5,3 µL, 1 equivalente) seguido del Ejemplo 1.8 (20 mg, 1 equivalente) a 25°C durante 2 d. La mezcla se repartió entre 1N NaHCO₃ y acetato de etilo. La capa orgánica se separó y los disolventes se evaporaron. El residuo se purificó usando 5% acetato de etilo/hexanos para proporcionar 21 mg (48%) del compuesto di-Boc.

- 30 Ejemplo 518B

(1S)-4-([amino(imino)metil]amino)-1-(((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-((E)-(hidroxiimino)metil)fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil]amino)carbonil]butilcarbamato de bencilo

El Ejemplo 518A (21 mg) se disolvió en 80% ácido trifluoroacético (1 mL) a 25°C durante 2 h. Los disolventes se evaporaron y se purificó por TLC preparativa usando placas de 0,25 mm y 8% metanol/diclorometano/1% NH₄OH para proporcionar 9 mg (55%) del compuesto del título.

Ejemplo 519

(2S)-2-amino-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-((E)-(hidroxiimino)metil)fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-3,3-dimetilbutanamida

El Ejemplo 478 se trató con ácido trifluoroacético como para el Ejemplo 518B para proporcionar el compuesto del título.

Ejemplo 520

N-1(2R,3S)-2-hidroxi-3-(((4-hidroxiimino)metil)fenil)sulfonil]amino]-4-fenilbutil)-4-((E)-(hidroxiimino)metil]-N-isobutilbenzenosulfonamida

Ejemplo 520A

- 45 (acetiloxi){4-(((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(((4-((E)-(hidroxiimino)metil)fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil]amino)sulfonil]fenil}metil acetato

El Ejemplo 18 (78,6 mg) se disolvió en tetrahidrofurano (1 mL) y N,N-dimetilformamida (0,1 mL) y se trató con el producto del Ejemplo 17 de la Parte 1 del Método B, (70,5 mg, 1,2 equivalentes) y trietil amina (78 µL, 3

equivalentes) a 25°C durante 2 h. Los disolventes se evaporaron, y el residuo se purificó usando diclorometano para proporcionar 87 mg (68%) de la sulfonamida.

Ejemplo 520B

- 5 *N*-[(2*R*,3*S*)-2-hidroxi-3-[(4-(hidroxiimino)metil)fenil]sulfonil]amino]-4-fenilbutil)-4-[(*E*)-(hidroxiimino)metil]-*N*-isobutilbencenosulfonamida

El Ejemplo 520A (87 mg) se disolvió en etanol (1,2 mL) y se trató con hidrocloreuro de hidroxilamina (19 mg, 1,5 equivalentes) y metil amina (91 µL, 3,5 equivalentes) a 75°C durante 1 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo se purificó usando diclorometano para proporcionar 88 mg (100%) del compuesto del título.

Ejemplo 521

- 10 *N*-[(2*R*,3*S*)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil]-*N*-isobutil-4-metoxibencenosulfonamida

Ejemplo 521A

(1*S*,2*R*)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propilcarbamato de *tert*-butilo

- 15 A una disolución de (2*R*,3*S*)-3-*N*-*tert*-butoxicarbonilamino-1,2-epoxi-4-fenilbutano (0,2 g, 0,76 mmoles) en 2-propanol (4 mL) se añadió isobutilamina (1,5 mL, 20 equivalentes), y la mezcla se calentó a 80°C durante 2 horas. Los disolventes se evaporaron y el residuo crudo se disolvió en diclorometano (8 mL) y se trató con trietilamina (0,32 mL, 3 equivalentes) y cloruro de *p*-metoxibencenosulfonilo (0,173 g, 1,1 equivalentes) y la mezcla se agitó a 25°C durante 1 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo crudo se purificó usando 0,5% metanol/diclorometano para proporcionar 0,356 g (92%) del compuesto del título.

Ejemplo 521B

- 20 *N*-[(2*R*,3*S*)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil]-*N*-isobutil-4-metoxibencenosulfonainida

El Ejemplo 521A (47 mg, 0,093 mmoles) se disolvió en ácido trifluoroacético: diclorometano (4 mL, 1:1) a 25°C durante 1 h. Los disolventes se evaporaron para proporcionar 38 mg (100%) del compuesto del título.

Los compuestos listados en la Tabla 12, en los que X₃ representa respectivamente los puntos de conexión a la estructura central (J), se prepararon por los procedimientos según se ejemplifica en el Ejemplo 521A y Ejemplo 521B, sustituyendo ciclopentilmetilamina y neopentilamina, respectivamente, para isobutilamina.

- 25

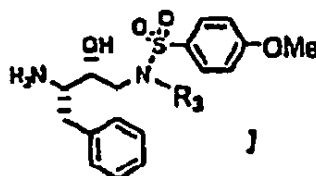


Tabla 12

Ej.	R ₃	Ej.	R ₃
522		523	

Ejemplo 524

- 30 (2*S*)-*N*-((1*S*,2*R*)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-2-{3-[(2-isopropil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}-3-metilbutanamida Método C

- 35 El Ejemplo 144 (25 mg) se combinó con *N*-hidroxisuccinimida (10 mg, 1,1 equivalentes) y DCC (18 mg, 1,1 equivalentes) en diclorometano (1 mL) y se agitó durante 1 h a 25° C. Los sólidos se filtraron y a esta mezcla se añadió *N*-metilmorfolina (9 µL, 1 equivalente) y el Ejemplo 521B (31 mg, 1 equivalente). La mezcla se agitó durante 16 h, se evaporó y se purificó usando 1% metanol/cloroformo para proporcionar 33 mg (60%) del compuesto del título. ¹H RMN (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ ppm 0,69 (dd, J=10,51, 6,44 Hz, 3 H), 0,81 (dd, J=6,61, 2,88 Hz, 3 H), 1,30 (d, J=2,37 Hz, 3 H), 1,32 (d, J=2,37 Hz, 3 H), 1,94 (m, 1 H), 2,40 (dd, J=13,73, 11,02 Hz, 1 H), 3,04 (m, 6 H), 3,28 (s, 3 H), 3,40 (m, 1 H), 3,61 (s, 1 H), 3,75 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,83 (s, 3 H), 3,87 (s, 1 H), 4,02 (s, 2 H), 4,30 (d, J=15,60

Hz, 1 H), 4,39 (d, J=13,22 Hz, 1 H), 4,43 (d, J=7,80 Hz, 1 H), 4,93 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 5,56 (d, J=7,80 Hz, 2 H), 7,07 (m, 7 H), 7,24 (s, 1 H), 7,71 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,86 (d, J=9,49 Hz, 1 H).

Los compuestos listados en la Tabla 13, en los que X₉, X₇, y X₃ representan respectivamente los puntos de conexión a la estructura central (J), se prepararon acoplando los ácidos correspondientes (Ejemplos 32-160) con las aminas correspondientes (Ejemplos 521-523) como se ejemplifica en el Ejemplo 362 (Método A) o Ejemplo 161 (Método B), Ejemplo 524 (Método C) y Ejemplo 478 (Método D).

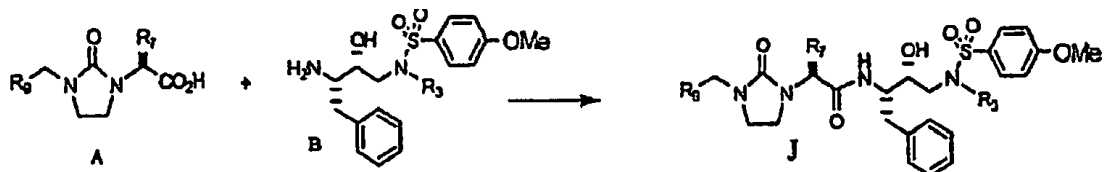
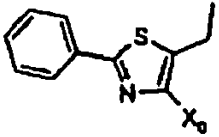
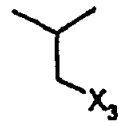
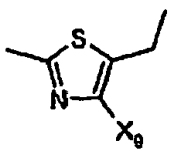
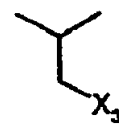
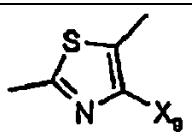
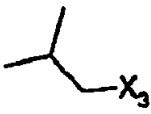
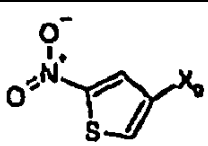
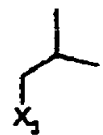
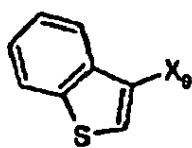
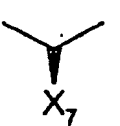
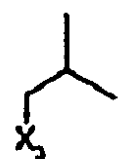
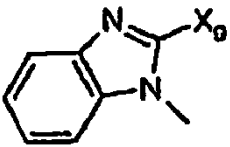
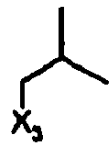
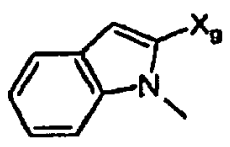
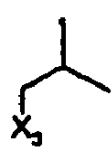
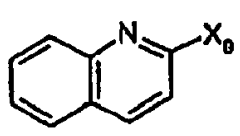
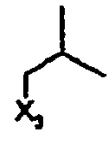
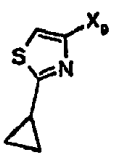
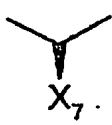
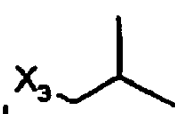
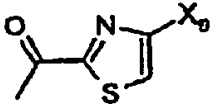
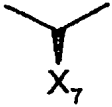
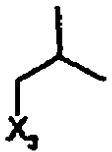
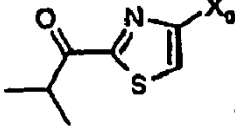
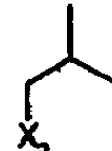
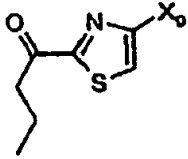
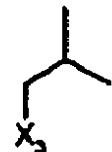
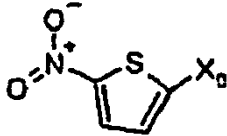
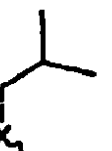
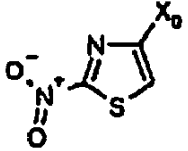
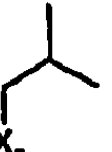
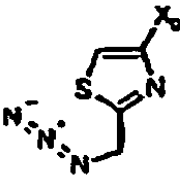
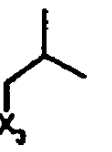
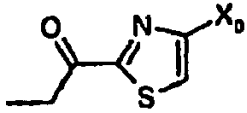
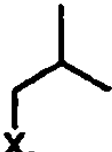
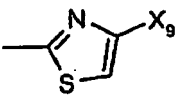
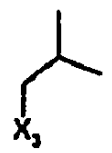
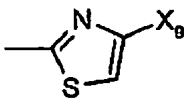
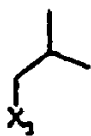
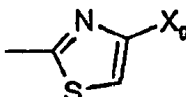
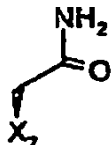
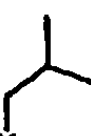
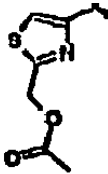
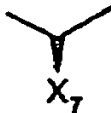
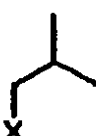
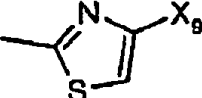
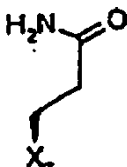
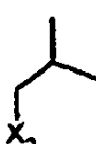
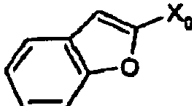
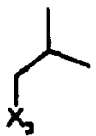
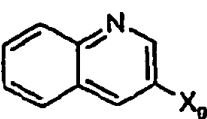
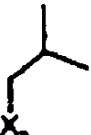
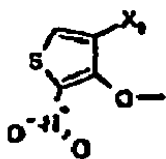
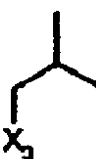
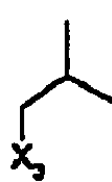


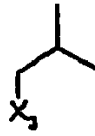
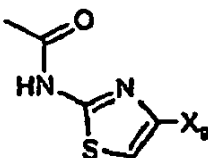
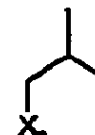
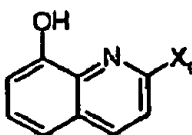
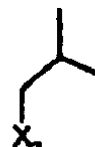
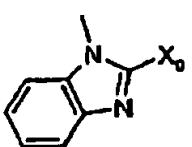
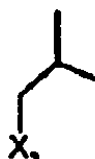
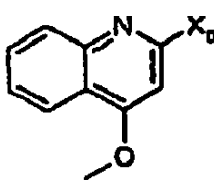
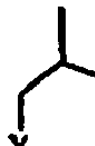
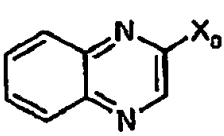
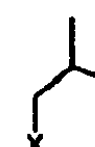
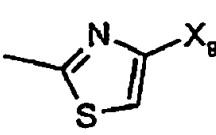
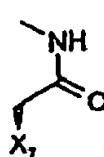
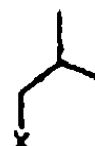
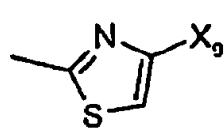
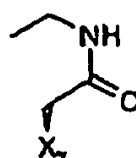
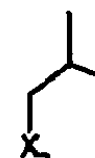
Tabla 13

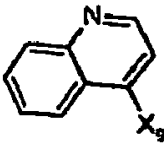
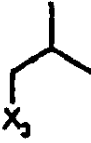
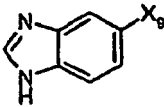
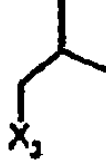
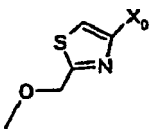
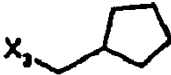
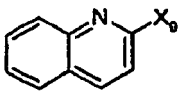
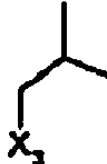
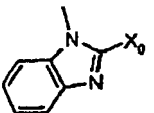
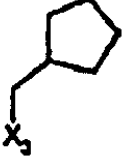
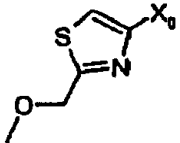
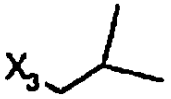
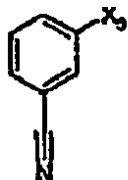
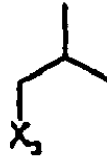
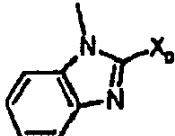
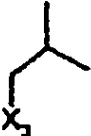
Ej.	Método	R ₉	R ₇	R ₃
525	A			
526	C			
527	C			
528	C			
529	A			
530	A			

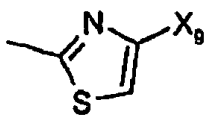
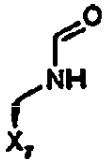
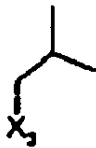
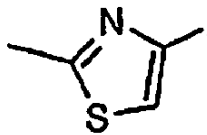
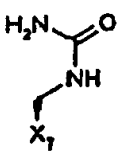
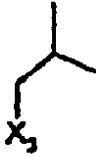
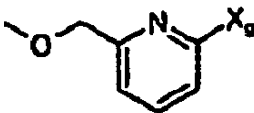
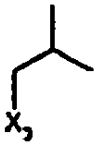
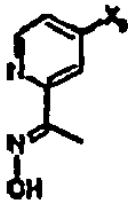
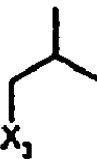
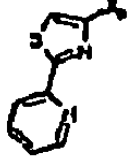
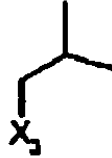
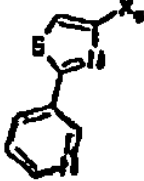
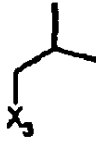
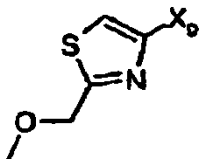
Ej.	Método	R ₉	R ₇	R ₃
531	A			
532	A			
533	A			
534	A			
535	A			
536	A			
537	A			
538	A			
539	C			

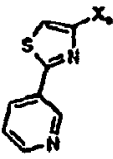
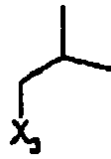
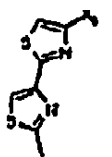
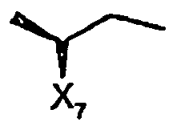
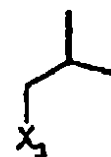
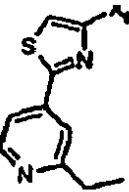
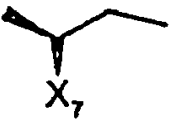
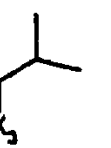
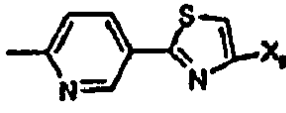
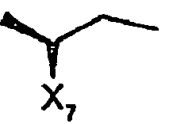
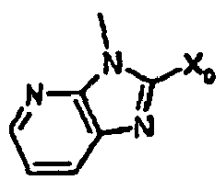
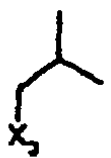
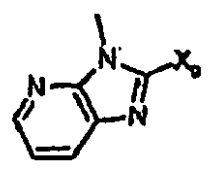
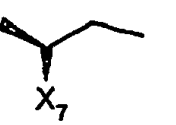
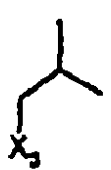
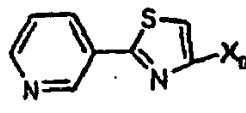
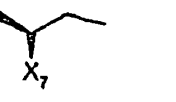
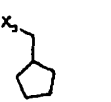
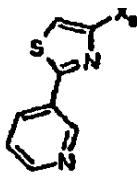
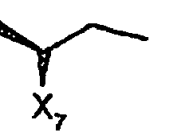
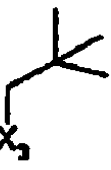
Ej.	Método	R ₉	R ₇	R ₃
540	A			
541	A			
542	A			
543	A			
544	A			
545	A			
546	A			
547	A			

Ej.	Método	R ₉	R ₇	R ₃
548	A			
549	A			
550	A			
551	A			
552	A			
553	A			
554	A			
555	A			

Ej.	Método	R ₉	R ₇	R ₃
556	A			
557	A			
558	B			
559	B			
560	B			
561	B			
562	B			
563	B			

Ej.	Método	R ₉	R ₇	R ₃
564	A			
565	B			
566	A			
567	B			
568	B			
569	A			
570	A			
571	B			

Ej.	Método	R ₉	R ₇	R ₃
572	B			
573	B			
574	A			
575	A			
576	A			
577	A			
578	A			

Ej.	Método	R ₉	R ₇	R ₃
579	D			
580	D			
581	D			
582	A			
583	B			
584	B			
585	A			
586	D			

Ejemplo 587

(2S)-2-(3-([2-(aminometil)-1,3-tiazol-4-il]metil)-2-oxo-1-imidazolidinil)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonyl]amino}propil)-3-metilbutanamida

Ejemplo 587A

- 5 (2S)-2-(3-([2-(hidroximetil)-1,3-tiazol-4-il]metil)-2-oxo-1-imidazolidinil)-3-metilbutanoato de *terc*-butilo

El Ejemplo 273D (509 mg) se disolvió en metanol (14 mL) y se añadió NaBH₄ (57,6 mg, 1,1 equivalentes). La mezcla se agitó a 25°C durante 3 h y se paró con NH₄Cl sat. y la mezcla se repartió entre acetato de etilo y agua. La capa orgánica se separó, se lavó con disolución salina concentrada, se secó sobre MgSO₄. Los disolventes se evaporaron para proporcionar 452 mg (88%) de alcohol crudo.

- 10 Ejemplo 587B

(2S)-3-metil-2-{3-([2-((metilsulfonyl)oxi]metil)-1,3-tiazol-4-il]metil)-2-oxo-1-imidazolidinil} butanoato de *terc*-butilo

- 15 El Ejemplo 587A (452 mg) se disolvió en diclorometano (12 mL), se añadió trietilamina (683 µL, 4 equivalentes), se enfrió hasta 0°C y cloruro de metanosulfonilo (190 µL, 2 equivalentes). Después de 30 min. los disolventes se evaporaron. El residuo se repartió entre acetato de etilo y disolución de ácido cítrico al 10%. La capa orgánica se separó y se lavó con 10% NaHCO₃, disolución salina concentrada, se secó sobre MgSO₄, se filtró y los disolventes se evaporaron para proporcionar 335 mg (61%) del compuesto del título.

Ejemplo 587C

ácido (2S)-2-(3-([2-(azidometil)-1,3-tiazol-4-il]metil)-2-oxo-1-imidazolidinil)-3-metilbutanoico

- 20 El Ejemplo 587B (335 mg) se disolvió en N,N-dimetilformamida (5 mL) y LiN₃ (366 mg, 10 equivalentes) y la mezcla se calentó hasta 50°C durante 2,5 h. Los disolventes se evaporaron y se repartieron entre acetato de etilo y disolución salina concentrada, y la capa orgánica se separó, se secó sobre MgSO₄, se filtró y se concentró para proporcionar 292 mg de la azida cruda. La azida cruda se disolvió en diclorometano (2 mL) y ácido trifluoroacético (2 mL) y se agitó a 25°C durante 2 h. Los disolventes se evaporaron para proporcionar 244 mg (96%) de ácido.

Ejemplo 587D

- 25 (2S)-2-(3-([2-(azidometil)-1,3-tiazol-4-il]metil)-2-oxo-1-imidazolidinil)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonyl]amino}propil)-3-metilbutanamida

- 30 El Ejemplo 587C (244 mg) se disolvió en N,N-dimetilformamida (7 mL) y HOBT (146 mg, 1,5 equivalentes), EDAC (168 mg, 1,5 equivalentes), trietilamina (0,2 mL, 2 equivalentes) seguido del Ejemplo 521B (352 mg, 1,2 equivalentes). La mezcla se agitó a 25°C durante 16 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo se purificó usando diclorometano: acetato de etilo (100:0 a 0:100) para proporcionar 333 mg (64%) de la azida.

Ejemplo 587E

(2S)-2-(3-([2-(aminometil)-1,3-tiazol-4-il]metil)-2-oxo-1-imidazolidinil)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonyl]amino}propil)-3-metilbutanamida

- 35 El Ejemplo 587D (270 mg, 0,37 mmoles) se disolvió en tetrahidrofurano (3 mL) y agua (0,7 mL) seguido de trifenilfosfina (TPP) (195 mg, 2 equivalentes). La mezcla se calentó hasta 50°C durante 1 h. La mezcla se repartió entre diclorometano y agua. La capa orgánica se separó, se lavó con disolución salina concentrada, se secó sobre MgSO₄ y los disolventes se evaporaron. El residuo se purificó usando diclorometano: acetato de etilo (1:1 a 100:0 a 10% metanol/diclorometano) para proporcionar 215 mg (83%) del compuesto del título.

Ejemplo 588

- 40 (2S)-2-[3-([2-((acetilamino)metil)-1,3-tiazol-4-il]metil)-2-oxo-1-imidazolidinil]-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonyl]amino}propil)-3-metilbutanamida

- 45 El Ejemplo 587E (11 mg, 0,016 mmoles) se disolvió en diclorometano (0,15 mL) y se trató con anhídrido acético (2,2 µL, 1,5 equivalentes) y trietilamina (6,6 µL, 3 equivalentes) a 25°C durante 1 h. Las mezclas se pararon con ácido cítrico y se lavaron con 10% NaHCO₃, disolución salina concentrada, se secaron sobre MgSO₄, se filtraron y los disolventes se evaporaron. El residuo se purificó usando diclorometano:metanol (100:0 a 95:5) para proporcionar 9,8 mg (84%) del compuesto del título.

Ejemplo 589

(2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-2-{3-[(2-(hidroximetil)-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}-3-metilbutanamida

- 5 El Ejemplo 550 (45 mg, 0,062 mmoles) se disolvió en tetrahidrofurano: agua (1 mL, 2:1) y se trató con LiOH (8 mg) a 25°C durante 30 min. La mezcla se paró con 1N HCl (0,2 mL) y se repartió entre acetato de etilo y agua, la capa orgánica se separa, se lava con disolución salina concentrada y se seca sobre MgSO₄, se filtra y los disolventes se evaporaron para proporcionar 43 mg (100%) del compuesto del título.

Ejemplo 590

- 10 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-2-{3-[(2-[(dimetilamino)metil]-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}-3-metilbutanamida

El Ejemplo 587E (50 mg, 0,071 mmoles) se disolvió en acetonitrilo (0,7 mL) se añadió formaldehído (27 µL, 5 equivalentes) ácido acético (8,1 µL, 2 equivalentes), NaCNBH₃ (9 mg, 2 equivalentes). La mezcla se agitó a 25°C durante 3 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo se purificó usando diclorometano: metanol (95:5) para proporcionar 9 mg (17%) del compuesto del título.

- 15 Ejemplo 591

(2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3-metil-2-{3-[(2-[(metilsulfonil)amino]metil]-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil} butanamida

- 20 El Ejemplo 587E (16,5 mg, 0,023 mmoles) se disolvió en diclorometano (0,25 mL) y se trató con cloruro de mesilo (2 µL, 1,1 equivalentes) y trietilamina (9,8 µL, 3 equivalentes) a 0°C durante 1 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo se purificó usando 5% metanol/diclorometano para proporcionar 12 mg (66%) del compuesto del título.

Ejemplo 592

(2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-2-{3-[(2-[(hidroxiimino)metil]-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-imidazolidinil}-3-metilbutanamida

- 25 El Ejemplo 587E (10,2 mg, 0,0145 mmoles) se disolvió en diclorometano (0,2 mL) a 0°C se trató con ácido m-cloroperbenzoico (7 mg, 2 equivalentes) y la mezcla se agitó durante 2 h. La mezcla se paró con 50% NaHCO₃ y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se separó y se secó sobre MgSO₄, se filtró y los disolventes se evaporaron. El residuo se purificó por cromatografía HPLC en fase reversa usando agua (0,1% ácido trifluoroacético): acetonitrilo (95:5) a acetonitrilo (100%) para proporcionar 7 mg (45%) del compuesto del título.

Ejemplo 593

- 30 (4-{3-[(1S)-1-(((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)amino)carbonil]-2-metilpropil)-2-oxo-1-imidazolidinil}metil)-1,3-tiazol-2-il)metilcarbamato de metilo

- 35 El Ejemplo 587E (16,7 mg, 0,023 mmoles) se disolvió en diclorometano (0,4 mL) y se trató con trietilamina (6,6 µL, 2 equivalentes) y clorformato de metilo (2 µL, 1,1 equivalentes) a 0°C durante 30 min. Los disolventes se evaporaron y el residuo se purificó por cromatografía HPLC en fase reversa usando agua (0,1% ácido trifluoroacético): acetonitrilo (95:5) a acetonitrilo (100%) para proporcionar 12 mg (67%) del compuesto del título.

Ejemplo 594

(2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3-metil-2-{3-[(2-[(metilsulfonil)metil]-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida

Ejemplo 594A

- 40 (2S)-3-metil-2-{3-[(2-[(metilsulfanil)metil]-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanoato de *terc*-butilo

El Ejemplo 587B (28 mg, 0,062 mmoles) se disolvió en N,N-dimetilformamida (0,6 mL) y se trató con metiltiolato de sodio (4,8 mg, 1,1 equivalentes) a 25°C durante 16 h. La mezcla se repartió entre NH₄Cl saturado y acetato de etilo. La capa orgánica se separó y se secó sobre MgSO₄, se filtró y los disolventes se evaporaron. El residuo se purificó usando acetato de etilo: diclorometano (1:1) para proporcionar 17,4 mg (70%) del compuesto del título.

- 45 Ejemplo 594B

(2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3-metil-2-{3-[(2-[(metilsulfanil)metil]-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida

El Ejemplo 594A (57 mg, 0,142 mmoles) se disolvió en diclorometano (1 mL) y ácido trifluoroacético (1 mL) y se agitó a 25°C durante 1 h. Los disolventes se evaporaron y el ácido crudo se usó directamente para la etapa siguiente. El ácido se disolvió en N,N-dimetilformamida (1 mL) y se trató con EDAC (33 mg, 1,5 equivalentes), HOBT (29 mg, 1,5 equivalentes), N-metilmorfina (0,16 mL, 1 equivalente), seguido del Ejemplo 18 (58 mg, 1 equivalente) y la mezcla se agitó a 25°C durante 16 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo se purificó usando diclorometano: acetato de etilo (1:1) para proporcionar 12 mg (11%) del compuesto del título.

Ejemplo 594C

(2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonyl]amino}propil)-3-metil-2-[3-{2-[(metilsulfonyl)metil]-1,3-tiazol-4-il}metil]-2-oxo-1-imidazolidinil]butanamida

- 10 El Ejemplo 594B (13 mg, 0,017 mmoles) se disolvió en diclorometano (0,4 mL) y se trató con ácido m-cloroperbenzoico (8,7 mg, 2 equivalentes) a 25°C durante 30 min. Los disolventes se evaporaron y el residuo se purificó por cromatografía HPLC en fase reversa usando agua (0,1% ácido trifluoroacético): acetonitrilo (95:5) a acetonitrilo (100%) para proporcionar 11,2 mg (82%) del compuesto del título.

Ejemplo 595

- 15 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonyl]amino}propil)-2-[3-{2-[(diethylamino)metil]-1,3-tiazol-4-il}metil]-2-oxo-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida

El Ejemplo 587E se trató de manera similar que para el Ejemplo 590 usando acetaldehído en lugar de formaldehído para preparar el compuesto del título.

Ejemplo 596

- 20 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonyl]amino}propil)-2-[3-{2-[(isopropilamino)-2-oxoetil]-2-oxo-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida

El Ejemplo 620B (5,8 mg, 0,008 mmoles) se disolvió en etanol (0,3 mL) y se trató con NaBH₄ (5 mg) y la mezcla se agitó a 25°C durante 16 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo se usó directamente para la etapa siguiente. La imidazolona se disolvió en HOAc (1 mL) y se trató con Pd(OH)₂ y un balón de hidrógeno. La mezcla se agitó durante 16 h, se filtró y los disolventes se evaporaron. El residuo se purificó por cromatografía HPLC en fase reversa usando agua (0,1% ácido trifluoroacético): acetonitrilo (95:5) a acetonitrilo (100%) para proporcionar 2,7 mg (46%) del compuesto del título.

Ejemplo 597

- 30 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonyl]amino}propil)-3-metil-2-[3-{2-[(metilamino)metil]-1,3-tiazol-4-il}metil]-2-oxo-1-imidazolidinil]butanamida

Ejemplo 597A

(2S)-3-metil-2-[3-{2-[(metilamino)metil]-1,3-tiazol-4-il}metil]-2-oxo-1-imidazolidinil]butanoato de *terc*-butilo

- 35 El Ejemplo 273D (200 mg, 0,54 mmoles) se disolvió en tolueno: etanol (2,2 mL, 1:1) se añadió 2M metilamina en tetrahidrofurano (0,54 mL, 2 equivalentes) se calentó hasta 70°C durante 2 h. La mezcla se enfrió hasta 25°C y se añadió NaBH₄ (20 mg, 3 equivalentes) y la mezcla se agitó a 25°C durante 16 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo se repartió entre acetato de etilo y NaHCO₃ sat., la capa orgánica se separó y se lavó con disolución salina concentrada, se secó sobre MgSO₄, se filtró y se evaporó. El residuo se purificó usando cloroformo: metanol (95:5) para proporcionar 118 mg (56%) del compuesto del título.

Ejemplo 597B

- 40 (2S)-2-[3-{2-[[[(9H-fluoren-9-ilmetoxi)carbonil](metil)amino]metil]-1,3-tiazol-4-il}metil]-2-oxo-1-imidazolidinil]-3-metilbutanoato de *terc*-butilo

- 45 El Ejemplo 597A (118 mg, 0,3 mmoles) se disolvió en diclorometano (3 mL) a 0°C, y trietilamina (90 µL, 2,2 equivalentes) seguido de Fmoc-Cl (86 mg, 1,1 equivalentes). La mezcla se agitó a 25°C durante 16 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo se purificó usando acetato de etilo: hexanos (1:1) para proporcionar 138 mg (76%) de la amina protegida.

Ejemplo 597C

(4-{[3-((1S)-1-[[[(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonyl]amino}propil]amino]carbonil]-2-metilpropil)-2-oxo-1-imidazolidinil]metil]-1,3-tiazol-2-il}metil(metil)carbamato de 9H-fluoren-9-ilmetilo

- 50 El Ejemplo 597B (60 mg, 0,099 mmoles) se disolvió en diclorometano (0,5 mL) y ácido trifluoroacético (0,5 mL) y se agitó a 25°C durante 1 h. Los disolventes se evaporaron y el ácido se usó directamente para la etapa siguiente. El

ácido crudo se disolvió en N,N-dimetilformamida (1 mL) con HOBt (20 mg, 1,5 equivalentes), EDAC (29 mg, 1,5 equivalentes) y N-metilmorfolina (27 µL, 2,5 equivalente) seguido del Ejemplo 1.8 (40 mg, 1 equivalente). La mezcla se agitó a 25°C durante 16 h y los disolventes se evaporaron. El residuo se purificó usando cromatografía HPLC en fase reversa usando agua (0,1% ácido trifluoroacético): acetonitrilo (95:5) a acetonitrilo (100%) para proporcionar 40 mg (42%) del compuesto del título.

Ejemplo 597D

(2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonyl]amino}propil)-3-metil-2-[3-({2-[(metilamino)metil]-1,3-tiazol-4-il}metil)-2-oxo-1-imidazolidinil]butanamida

El Ejemplo 597C (40 mg, 0,042 mmoles) se disolvió en acetonitrilo (0,5 mL) y dietilamina (10 µL, 3 equivalentes) y la mezcla se agitó a 25°C durante 1 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo se purificó por cromatografía HPLC en fase reversa usando agua (0,1% ácido trifluoroacético): acetonitrilo (95:5) a acetonitrilo (100%) para proporcionar 13 mg (37%) del compuesto del título.

Ejemplo 598

(2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonyl]amino}propil)-2-[3-({2-[N-hidroxietanimidoil]-1,3-tiazol-4-il}metil)-2-oxo-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida

El Ejemplo 540 se trató de manera similar al Ejemplo 476G para proporcionar el compuesto del título.

Ejemplo 599

(2S,3S)-2-(3-{[2-(aminometil)-1,3-tiazol-4-il]metil}-2-oxo-1-imidazolidinil)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-{(ciclopentilmetil)[(4-metoxifenil)sulfonyl]amino}-2-hidroxipropil)-3-metilpentanamida

Ejemplo 599A

4-{[3-((1S,2S)-1-(((1S,2R)-1-bencil-3-{(ciclopentilmetil)[(4-metoxifenil)sulfonyl]amino}-2-hidroxipropil)amino)carbonil]-2-metilbutil)-2-oxo-1-imidazolidinil]metil}-1,3-tiazol-2-il)metilcarbamato de 9H-fluoren-9-ilmetilo

El Ejemplo 279F (15 mg, 0,027 mmoles) se disolvió en N,N-dimetilformamida (0,3 mL) y se trató con el Ejemplo 522 (18 mg, 1,5 equivalentes), EDAC (8 mg, 1,5 equivalentes), HOBt (6 mg, 1,5 equivalentes) y N-metilmorfolina (7 µL, 2,5 equivalentes) a 25°C durante 16 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo se purificó por cromatografía HPLC en fase reversa usando agua (0,1% ácido trifluoroacético): acetonitrilo (75:25) a acetonitrilo (100%) para proporcionar 12 mg (46%) del compuesto del título.

Ejemplo 599B

(2S,3S)-2-(3-{[2-(aminometil)-1,3-tiazol-4-il]metil}-2-oxo-1-imidazolidinil)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-{(ciclopentilmetil)[(4-metoxifenil)sulfonyl]amino}-2-hidroxipropil)-3-metilpentanamida

El Ejemplo 599A (12 mg, 0,012 mmoles) se disolvió en acetonitrilo (0,2 mL) y se trató con dietilamina (3 µL, 3 equivalentes) a 25°C durante 2 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo se purificó por cromatografía HPLC en fase reversa usando agua (0,1% ácido trifluoroacético): acetonitrilo (95:5) a acetonitrilo (100%) para proporcionar 10,6 mg (100%) del compuesto del título.

Ejemplo 600

(2S,3S)-2-(3-{3-[amino(hidroxiimino)metil]bencil}-2-oxo-1-imidazolidinil)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonyl]amino}propil)-3-metilpentanamida

El Ejemplo 570 (80 mg, 0,11 mmoles) se disolvió en etanol (1 mL) y se trató con hidrocloreto de hidroxilamina (32 mg, 4 equivalentes) y trietilamina (0,16 mL, 10 equivalentes) a 50°C durante 9 h. La mezcla se repartió entre agua y acetato de etilo, la capa orgánica se separó, se secó sobre Na₂SO₄ y los disolventes se evaporaron. El residuo se purificó usando acetato de etilo para proporcionar 35 mg (42%) del compuesto del título.

Ejemplo 601

(2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonyl]amino}propil)-4-hidroxi-2-[3-((1-metil-1H-bencimidazol-2-il)metil)-2-oxo-1-imidazolidinil]butanamida

Ejemplo 601A

(1S)-1-[[[(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonyl]amino}propil)amino]carbonil]-3-hidroxipropil]carbamato de bencilo

- 5 El Ejemplo 521B (167 mg, 0,41 mmoles) se disolvió en piridina (0,4 mL) y se trató con Z-aminobutirolactona (193 mg, 2 equivalentes) (CAS#35677-89-5) y se calentó a 100°C durante 2 d. Los disolventes se evaporaron y el residuo se purificó usando acetato de etilo para proporcionar 235 mg (66%) del compuesto del título.

Ejemplo 601B

(2S)-2-amino-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonyl]amino}propil)-4-hidroxibutanamida

- 10 El Ejemplo 601A (73 mg, 0,11 mmoles) se disolvió en metanol (2 mL) y se trató con Pd(OH)₂/C y se agitó con un balón de hidrógeno a 25°C durante 3 h. La mezcla se filtró, se lavó con metanol y los disolventes se evaporaron. La amina se usó directamente sin purificación adicional.

Ejemplo 601C

2-[[[(1S)-1-[[[(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonyl]amino}propil)amino]carbonil]-3-hidroxipropil]amino]etil][(1-metil-1H-bencimidazol-2-il)metil]carbamato de 9H-fluoren-9-ilmetilo

- 15 El Ejemplo 601B (58 mg, 0,11 mmoles) y el Ejemplo 148C (49 mg, 1 equivalente) se disolvieron en metanol (0,5 mL) y HOAc (5 µL) y se trataron con NaCNBH₃ (15,4 mg, 2 equivalentes) a 25°C durante 2 h. La mezcla se repartió entre agua y acetato de etilo, la capa orgánica se separó y se lavó con 10% NaHCO₃, disolución salina concentrada y los disolventes se evaporaron. El residuo se purificó usando 9% metanol/diclorometano para proporcionar 81 mg (78%) del compuesto del título.

Ejemplo 601D

(2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonyl]amino}propil)-4-hidroxi-2-{3-[(1-metil-1H-bencimidazol-2-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida

- 25 El Ejemplo 601C (81 mg, 0,088 mmoles) se disolvió en N,N-dimetilformamida (0,9 mL) y se trató con dietilamina (90 µL) a 25°C durante 1 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo se disolvió en dicloroetano (1,8 mL) y se trató con carbonato de bis(p-nitrofenilo) (34 mg, 1,1 equivalentes) y se calentó hasta 50°C durante 16 h. La mezcla se repartió con acetato de etilo y 1N Na₂CO₃ y se agitó durante 1 h y la capa orgánica se separó. Esta capa se lavó varias veces con 1N Na₂CO₃, se separó y los disolventes se evaporaron. El residuo se purificó usando 9% metanol/diclorometano para proporcionar 46 mg (72%) del compuesto del título.

Ejemplo 602

- 30 (2S)-N-(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(isobutil[(4-metoxifenil)sulfonyl]amino}propil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}butanamida

Método C

- 35 El Ejemplo 292 (50 mg) se combinó con N-hidroxisuccinimida (28 mg, 1,1 equivalentes) y DCC (49 mg, 1,1 equivalentes) en diclorometano (1 mL) y se agitó durante 1 h a 25° C. Los sólidos se filtran y a esta mezcla se añadió N-metilmorfolino (35 µL, 1 equivalente) y el Ejemplo 521B (72 mg, 1 equivalente). La mezcla se agitó durante 16 h, se evaporó y se purificó usando 1% metanol/cloroformo para proporcionar 74 mg (65%) del compuesto del título. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,80 (dd, J=8,99, 6,61 Hz, 6 H), 0,87 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,93 (m, 3 H), 1,82 (m, 1 H), 2,08 (m, 1 H), 2,30 (m, 1 H), 2,78 (m, 2 H), 3,01 (m, 2 H), 3,07 (m, 2 H), 3,23 (m, 1 H), 3,58 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,81 (m, 3 H), 3,88 (s, 3 H), 3,94 (m, 1 H), 4,23 (m, 1 H), 4,73 (d, J=6,10 Hz, 2 H), 4,81 (s, 1 H), 4,86 (d, J=10,17 Hz, 1 H), 6,21 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 6,99 (m, 2 H), 7,11 (m, 6 H), 7,72 (m, 2 H), 8,02 (s, 1 H).
- 40

Los compuestos listados en la Tabla 14, en los que X₁₁, X₇, y X₃ representan respectivamente los puntos de conexión a la estructura central (K), se prepararon acoplando los ácidos correspondientes (Ejemplos 291-360) con las aminas correspondientes (Ejemplos 521-523) como se ejemplifica en el Ejemplo 362 (Método A) o Ejemplo 162 (Método B) o Ejemplo 602 (Método C).

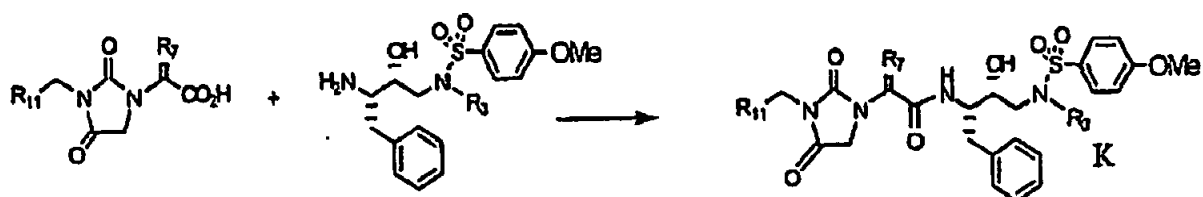
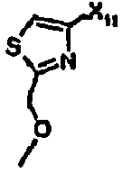
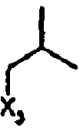
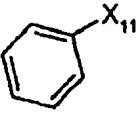
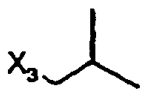
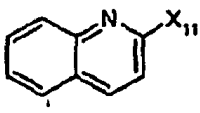
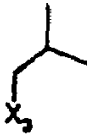
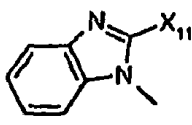
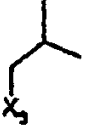
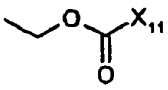
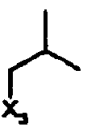
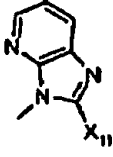
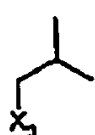
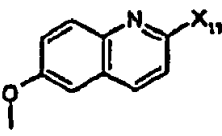
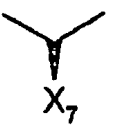
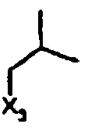
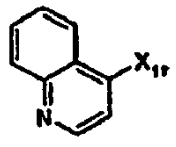
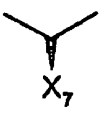
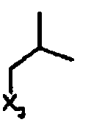
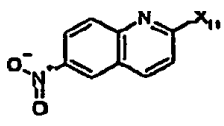
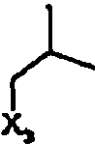


Tabla 14

Ej.	Cpd #	R ₁₁	R ₇	R ₃
603	C			
604	A			
605	B			
606	B			
607	A			
608	A			
609	B			
610	B			
611	B			

Ej.	Cpd #	R ₁₁	R ₇	R ₃
612	B			
613	A			
614	A			
615	B			
616	A			
617	A			
618	A			
619	A			

Ejemplo 620

(2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-2-{3-[2-(isopropilamino)-2-oxoetil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}-3-metilbutanamida

Ejemplo 620A

ácido [3-((1S)-1-[[[(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonyl]amino}propil]amino]carbonil]-2-metilpropil)-2,5-dioxo-1-imidazolidinil]acético

- 5 El Ejemplo 607 (161 mg, 0,24 mmoles) se disolvió en tetrahidrofurano: agua (0,9 mL, 3:1) y se trató con LiOH (11. mg, 1,1 equivalentes) a 25°C durante 2 h. La mezcla se paró con ácido trifluoroacético (20 µL), los disolventes se evaporaron y el residuo se purificó usando 10% metanol (2% HOAc)/acetato de etilo para proporcionar 0,125 g (81%) del ácido.

Ejemplo 620B

- 10 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonyl]amino}propil)-2-{3-[2-(isopropilamino)-2-oxoetil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}-3-metilbutanamida

El Ejemplo 620A (24 mg, 0,037 mmoles) se disolvió en N,N-dimetilformamida (0,4 mL) y se trató con EDAC (10 mg, 1,5 equivalentes), HOBT (7,5 mg, 1,5 equivalentes), seguido de isopropilamina (5 µL, 1 equivalente) y la mezcla se agitó a 25°C durante 16 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo se purificó usando acetonitrilo para proporcionar 12 mg (47%) del compuesto del título.

- 15 Los compuestos listados en la Tabla 15 en los que X₀ representa el punto de conexión a la estructura central (L) se prepararon usando los procedimientos como se ejemplifica en el Ejemplo 620A y Ejemplo 620B.

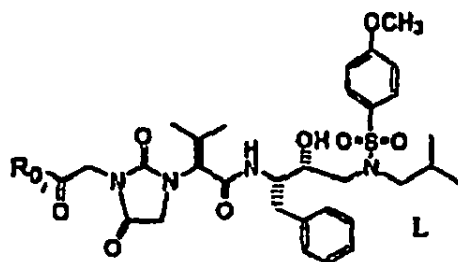


Tabla 15

Ej#	R ₀	Ej#	R ₀
621		622	
623		624	

Ejemplo 625

- 20 N-[(2R,3S)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil]-4-hidroxi-N-isobutilbencenosulfonamida

Ejemplo 625A

N-[(2R,3S)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil]-4-(benciloxi)-N-isobutilbencenosulfonamida

- 25 El Ejemplo 1 (0,13 g, 0,39 mmoles) se disolvió en diclorometano (4 mL) y se trató con trietilamina (0,12 mL, 2,2 equivalentes) y cloruro de *p*-benciloxibencenosulfonilo (0,12 g, 1,1 equivalentes) a 25°C durante 18 h. La mezcla cruda se purificó usando cloroformo para proporcionar 0,22 g (97%) del compuesto del título.

Ejemplo 625B

N-[(2R,3S)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil]-4-hidroxi-N-isobutilbencenosulfonamida

- 30 El Ejemplo 625A (0,22 mg, 0,38 mmoles) se disolvió en acetato de etilo (4 mL) y se trató con Pd(OH)₂/C (0,1 g) y un balón de hidrógeno a 25°C durante 2 h. La mezcla cruda se filtró y los disolventes se evaporaron para proporcionar 0,2 g de sólido crudo. Este material se disolvió en diclorometano: ácido trifluoroacético (6 mL, 1:1) a 25°C durante 1

h. Los disolventes se evaporaron, el residuo crudo se azeotropó dos veces con tolueno para proporcionar 0,205 g (100%) de amina cruda como la sal de ácido trifluoroacético. *alpine*

Ejemplo 626

4-amino-*N*-[(2*R*,3*S*)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil]-*N*-isobutilbencenosulfonamida

5 Ejemplo 626A

(1*S*,2*R*)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(isobutil[(4-nitrofenil)sulfonyl]amino)propil]carbamato de *tert*-butilo

El Ejemplo 1 (0,64 g, 1,9 mmoles) se disolvió en diclorometano (20 mL) y se trató con trietilamina (0,8 mL, 3 equivalentes) y cloruro de *p*-nitrobencenosulfonyl (0,46 g, 1,1 equivalentes) a 25°C y se agitó durante 4 h. La mezcla de reacción se evaporó y purificó usando 7% acetato de etilo/diclorometano para proporcionar 0,88 g (89%) del compuesto del título.

10

Ejemplo 626B

4-amino-*N*-[(2*R*,3*S*)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil]-*N*-isobutilbencenosulfonamida

El Ejemplo 626A (0,88 g, 1,7 mmoles) se disolvió en acetato de etilo (17 mL) y se trató con 20% Pd(OH)₂/C (230 mg, 0,2 equivalentes) y un balón de hidrógeno a 25°C durante 1 h. La mezcla cruda se filtró y los disolventes se eliminaron por evaporación. Este material se disolvió en diclorometano: ácido trifluoroacético (10 mL, 1:1) a 25°C durante 1 h. Los disolventes se evaporaron, el residuo crudo se azeotropó dos veces con acetato de etilo para proporcionar 0,75 g (100%) del producto crudo como la sal de ácido trifluoroacético.

15

Ejemplo 627

3-amino-*N*-[(2*R*,3*S*)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil]-4-cloro-*N*-isobutilbencenosulfonamida

20 Ejemplo 627A

(1*S*,2*R*)-1-bencil-3-[[[(4-cloro-3-nitrofenil)sulfonyl](isobutil)amino]-2-hidroxipropil]carbamato de *tert*-butilo

El Ejemplo 1 (0,64 g, 1,9 mmoles) se disolvió en diclorometano (20 mL) y se trató con trietilamina (0,8 mL, 3 equivalentes) y cloruro de *p*-cloro-*o*-nitrobencenosulfonyl (0,54 g, 1,1 equivalentes) a 25°C y se agitó durante 4 h. La mezcla de reacción se evaporó y purificó usando 5% acetato de etilo/diclorometano para proporcionar 0,88 g (85%) del compuesto del título.

25

Ejemplo 627B

3-amino-*N*-[(2*R*,3*S*)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil]-4-cloro-*N*-isobutilbencenosulfonamida

El Ejemplo 627A (0,85 g, 1,53 mmoles) se disolvió en etanol: ácido acético (20 mL 1:1) y se trató con hierro (330 mg, 4 equivalentes). La reacción se calentó hasta 70°C durante 1 h. La reacción se evaporó y se extrajo dos veces con acetato de etilo. La capa orgánica se lavó dos veces con NaHCO₃ saturado, se secó sobre MgSO₄, se filtró y se evaporó para proporcionar 0,91 g de producto crudo. Este material se trató con diclorometano: ácido trifluoroacético (20 mL, 1:1) a 25°C durante 1 h. Los disolventes se evaporaron para rendir 0,80 g del Ejemplo 627B (100%).

30

Ejemplo 628

3-amino-*N*-[(2*R*,3*S*)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil]-4-hidroxi-*N*-isobutilbencenosulfonamida

35 Ejemplo 628A

cloruro de 4-(benciloxi)-3-nitrobencenosulfonyl

A 10 g (41,5 mmoles) de la sal de sodio del ácido 4-hidroxi-3-nitro-bencenosulfónico disuelto en etanol (250 mL) se añadió bromuro de bencilo (5,4 mL, 1,1 equivalentes), disolución de NaOH al 15% (13,2 mL, 1,2 equivalentes), y agua (40 mL). La mezcla se calentó hasta 70°C durante 5 h. Se añadió bromuro de bencilo (5,4 mL) y disolución de NaOH al 15% (13 mL) adicionales y el calentamiento continuó durante 18 h adicionales. El etanol se eliminó por evaporación. La reacción se filtró a través de una almohadilla de Celite, se lavó con agua y se secó en un horno en vacío a 50°C para proporcionar 7 g de material. Una parte de este material (1,5g, 4,56 mmoles) se combinó con pentacloruro de fósforo (1,14 g, 1,2 equivalentes) y oxidocloruro de fósforo (1,4 mL, 3,3 equivalentes) y se calentó hasta 100°C durante 18 h. La mezcla de reacción se repartió entre cloroformo y agua. La capa orgánica se lavó con una disolución de disolución salina concentrada, se secó sobre MgSO₄, se filtró y se evaporó para dejar 1,4 g del compuesto del título crudo que se usó en la etapa posterior.

40

45

Ejemplo 628B

(1*S*,2*R*)-1-bencil-3-[[[4-(benciloxi)-3-nitrofenil]sulfonil](isobutil)amino]-2-hidroxi-3-propilcarbamato de *tert*-butilo

- 5 El Ejemplo 1 (1,5 g, 4,4 mmoles) se disolvió en 25 mL de diclorometano y se trató con el Ejemplo 628A (1,4 g, 4,2 mmoles) y trietilamina (1,3 mL, 2,2 equivalentes). La reacción se agitó a 25°C durante 3 h. La mezcla cruda se purificó usando cloroformo para proporcionar 1,83 mg (74%) del compuesto del título.

Ejemplo 528C

3-amino-*N*-[(2*R*,3*S*)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil]-4-hidroxi-*N*-isobutilbencenosulfonamida

- 10 El Ejemplo 628B (450 mg, 0,72 mmoles) se disolvió en acetato de etilo (60 mL) y se trató con 20% Pd(OH)₂/C (200 mg, 0,1 equivalentes) y un balón de hidrógeno lleno a 25°C durante 3 h. La reacción se filtró y se evaporó para dejar 376 mg de material crudo. Esto se disolvió en diclorometano: ácido trifluoroacético (6 mL, 1:1) y se agitó a 25°C durante 1,5 h. Los disolventes se eliminaron por evaporación y el producto se azeotropó con tolueno (3x). El material se disolvió en acetato de etilo, se lavó con disolución de NaHCO₃ saturada, se lavó con disolución salina concentrada, se secó sobre MgSO₄, se filtró y se evaporó para dejar 328 mg (100%) del compuesto del título.

Ejemplo 629

- 15 *N*-(5-[[[(2*R*,3*S*)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil](isobutil)amino]sulfonil]-2-hidroxifenil)-1-metil-1*H*-imidazol-4-sulfonamida

Ejemplo 629A

acetato de (1*R*,2*S*)-1-[[[4-(benciloxi)-3-nitrofenil]sulfonil](isobutil)amino]metil]-2-[(*tert*-butoxicarbonil)amino]-3-fenilpropilo

- 20 El Ejemplo 628B (1,83 g, 2,9 mmoles) se disolvió en diclorometano (30 mL) y se trató con trietilamina (0,6 mL, 1,5 equivalentes), anhídrido acético (0,3 mmoles, 1,1 equivalentes), y una cantidad catalítica de 4-(dimetilamino)piridina. La reacción se agitó a 25°C durante 18h y se purificó usando acetato de etilo/hexano para rendir 1,82 g (93%) del compuesto del título.

Ejemplo 629B

- 25 acetato de (1*R*,2*S*)-1-[[[3-amino-4-(benciloxi)fenil]sulfonil](isobutil)amino]metil]-2-[(*tert*-butoxicarbonil)amino]-3-fenilpropilo

- 30 El Ejemplo 629A (1,8 g, 2,7 mmoles) se disolvió en etanol (25 mL) y ácido acético (5 mL). La disolución se trató con polvo de hierro (600 mg, 4 equivalentes) y se calentó hasta 50°C durante 1,5 h. Los disolventes se eliminaron por evaporación. La reacción se disolvió en cloroformo y se lavó con una disolución saturada de NaHCO₃, se lavó con disolución salina concentrada, se secó sobre MgSO₄, se filtró y se evaporó. El residuo se purificó usando cloroformo y acetato de etilo para proporcionar 651 mg (38%) del compuesto del título.

Ejemplo 629C

acetato de (1*R*,2*S*)-1-[[[4-(benciloxi)-3-[[[1-metil-1*H*-imidazol-4-il]sulfonil]amino]fenil]sulfonil](isobutil)amino]metil]-2-[(*tert*-butoxicarbonil)amino]-3-fenilpropilo

- 35 El Ejemplo 629B (75 mg, 0,12 mmoles) se disolvió en 1 mL de diclorometano y se trató con trietilamina (0,049 mL, 3 equivalentes), cloruro de 1-metilimidazol-4-sulfonilo (32 mg, 1,5 equivalentes), y una cantidad catalítica de 4-(dimetilamino)piridina. La reacción se agitó a 40°C durante 4 h. La reacción se purificó usando 2% metanol/CHCl₃ para proporcionar 36 mg (39%) del compuesto del título.

Ejemplo 629D

- 40 (1*S*,2*R*)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[[4-hidroxi-3-[[[1-metil-1*H*-imidazol-4-il]sulfonil]amino]fenil]sulfonil](isobutil)amino]propilcarbamato de *tert*-butilo

- 45 El Ejemplo 629C (24 mg, 0,031 mmoles) se disolvió en 1 mL de metanol y se trató con 20% Pd(OH)₂/C (20 mg) y se agitó a 25°C en una atmósfera de balón de hidrógeno durante 1 h. La reacción se filtró y se evaporó para proporcionar 19 mg de producto crudo. Este material (19 mg, 0,027 mmoles) se disolvió en 0,5 mL de metanol y se trató con K₂CO₃ (4,2 mg, 1,1 equivalentes) y se agitó a 25°C durante 3 h. La reacción se evaporó y se purificó usando 7% metanol/CHCl₃ para proporcionar 5,1 mg del compuesto del título (26%).

Ejemplo 629E

N-(5-[[[(2*R*,3*S*)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil](isobutil)amino]sulfonyl]-2-hidroxifenil)-1-metil-1*H*-imidazol-4-sulfonamida

- 5 El Ejemplo 629D (5 mg, 0,008 mmoles) se disolvió en diclorometano: ácido trifluoroacético (0,5 mL, 2:1) y se agitó a 25°C durante 1 h. La reacción se evaporó y se azeotropó con tolueno (3x) para proporcionar el compuesto del título.

Ejemplo 630

N-(5-[[[(2*R*,3*S*)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil](isobutil)amino]sulfonyl]-2-hidroxifenil)-3-piridinasulfonamida

Ejemplo 630A

cloruro de 3-piridinasulfonilo

- 10 Una mezcla de ácido 3-piridinasulfónico (1,0 g, 6,3 mmoles), pentacloruro de fósforo (1,6 g, 1,2 mmoles) y oxiclورو de fósforo (2,0 mL, 3,3 mmoles) se combinó y se agitó a 100°C durante 18 h. La reacción se enfrió hasta 25°C, se diluyó con CHCl₃, y se hizo burbujear HCl gas. El precipitado resultante se recogió por filtración, se lavó con CHCl₃, y se secó en vacío para rendir 1,12 g del compuesto del título (84%).

Ejemplo 630B

- 15 acetato de (1*R*,2*S*)-1-[[[(4-(benciloxi)-3-[(3-piridinilsulfonyl)amino]fenil)sulfonyl](isobutil)amino]metil]-2-[(*tert*-butoxicarbonil)amino]-3-fenilpropilo

El Ejemplo 629B (75 mg, 0,12 mmoles) se disolvió en 1,2 mL de diclorometano y se trató con piridina (0,033 mL, 3,5 equivalentes) y el Ejemplo 630A (43 mg, 1,7 equivalentes) a 25°C y se agitó durante 72 h. La reacción se evaporó y se purificó usando 25% acetato de etilo/cloroformo para rendir 67 mg del compuesto del título (72%).

Ejemplo 630C

(1*S*,2*R*)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[[(4-hidroxi-3-[(3-piridinilsulfonyl)amino]fenil)sulfonyl](isobutil)amino]propilcarbamato de *tert*-butilo

- 25 El Ejemplo 630B (67 mg, 0,086 mmoles) se disolvió en 1 mL de metanol y se trató con K₂CO₃ (15 mg, 1,2 equivalentes) a 25°C durante 18 h. La reacción se diluyó con cloroformo y se lavó con una disolución saturada de NH₄Cl, que se volvió a extraer con cloroformo. Los orgánicos se combinaron y se lavaron con disolución salina concentrada, se secaron sobre MgSO₄, se filtraron y se evaporaron para rendir 66 mg de producto crudo. Este material se disolvió en 1 mL de metanol y se trató con 20% Pd(OH)₂/C (30 mg, 0,5 mmoles) y se agitó a 25°C bajo presión de balón de hidrógeno durante 2 h. La reacción se filtró, se evaporó y se purificó usando 5% metanol/CHCl₃ para proporcionar 22,8 mg (40%) el compuesto del título.

Ejemplo 630D

N-(5-[[[(2*R*,3*S*)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil](isobutil)amino]sulfonyl]-2-hidroxifenil)-3-piridinasulfonamida

El Ejemplo 630C (22 mg, 0,034 mmoles) se disolvió en diclorometano: ácido trifluoroacético (0,4 mL, 1:1) y se agitó a 25°C durante 1,5 h. La reacción se evaporó y se azeotropó con tolueno (3x) para proporcionar el compuesto del título.

Ejemplo 631

N-[(2*R*,3*S*)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil]-4-hidroxi-*N*-isobutil-3-[(metilsulfonyl)amino]bencenosulfonamida

Ejemplo 631A

acetato de (1*R*,2*S*)-1-[[[(4-(benciloxi)-3-[(metilsulfonyl)amino]fenil)sulfonyl](isobutil)amino]metil]-2-[(*tert*-butoxicarbonil)amino]-3-fenilpropilo

- 40 El Ejemplo 628B (75 mg, 0,11 mmoles) se disolvió en 1,1 mL de diclorometano, se enfrió hasta -78°C y se trató con piridina (0,027 mL, 3 equivalentes), y cloruro de metanosulfonilo (0,016 mL, 1,8 equivalentes). Se permitió que la reacción se calentara hasta 25°C y se agitó durante 18 h. La mezcla de reacción se evaporó y se purificó usando 20% acetato de etilo/cloroformo para proporcionar 91 mg del compuesto del título (99%).

Ejemplo 631B

(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-hidroxi-3-[(metilsulfonyl)amino]fenil]sulfonyl](isobutil)amino]propilcarbamato de *tert*-butilo

El Ejemplo 631A (90 mg, 0,13 mmoles) se disolvió en 1,3 mL de metanol, se trató con K₂CO₃ (21 mg, 1,2 equivalentes) y se agitó a 25°C durante 1,5 h. La reacción se diluyó con cloroformo y se lavó con una disolución saturada de NH₄Cl, que se volvió a extraer con CHCl₃. Los orgánicos se combinaron y se lavaron con disolución salina concentrada, se secaron sobre MgSO₄, se filtraron y se evaporaron para rendir 83 mg de producto crudo. Este material se disolvió en 1,2 mL de metanol y se trató con 20% Pd(OH)₂/C (40 mg) y se agitó a 25°C bajo presión de balón de hidrógeno durante 2 h. La reacción se filtró, se evaporó y se purificó usando 5% metanol/CHCl₃ para proporcionar 38 mg (52%) del compuesto del título.

Ejemplo 631C

N-[(2R,3S)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil]-4-hidroxi-*N*-isobutil-3-[(metilsulfonyl)amino]bencenosulfonamida

El Ejemplo 631B (35 mg, 0,060 mmoles) se disolvió en diclorometano: ácido trifluoroacético (0,3 mL, 1:1) y se agitó a 25°C durante 1,5 h. La reacción se evaporó y se azeotropó con tolueno (3x) para proporcionar el compuesto del título.

Ejemplo 632

N-[(2R,3S)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil]-3,5-dicloro-4-hidroxi-*N*-isobutilbencenosulfonamida

Se disolvió cloruro de 3,5-dicloro-4-hidroxi bencenosulfonilo (97 mg, 0,372 mmoles) en 1 mL de diclorometano y se trató con *N*,*O*-bis(trimetilsilil)acetamida (0,092 mL, 1 equivalente) y se agitó a 25°C durante 5 h. La mezcla de reacción se trató con el Ejemplo 1 (100 mg, 0,8 equivalentes) y trietilamina (0,109 mL, 2,1 equivalentes) y se agitó una hora adicional. La reacción se diluyó con diclorometano, se lavó con agua, se secó sobre MgSO₄, se filtró y se evaporó para proporcionar 240 mg de un sólido espumoso. Este material se agitó con diclorometano: ácido trifluoroacético (4,5 mL, 2:1) durante 1,5 h. La reacción se evaporó, se volvió a disolver en 10% metanol/diclorometano, se lavó con disolución saturada de NaHCO₃ y se purificó usando 10% metanol/diclorometano para proporcionar 80 mg del compuesto del título (58%).

Ejemplo 633

N-[(2R,3S)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil]-3,5-dicloro-2-hidroxi-*N*-isobutilbencenosulfonamida

Se disolvió cloruro de 3,5-dicloro-6-hidroxi bencenosulfonilo (97 mg, 0,372 mmoles) en 1 mL de diclorometano y se trató con *N*,*O*-bis(trimetilsilil)acetamida (0,092 mL, 1 equivalente) y se agitó a 25°C durante 5 h. La mezcla de reacción se trató con el Ejemplo 1 (100 mg, 0,8 equivalentes) y trietilamina (0,109 mL, 2,1 equivalentes) y se agitó una hora adicional. La reacción se diluyó con diclorometano, se lavó con agua, se secó sobre MgSO₄ y se evaporó para proporcionar 240 mg de un sólido espumoso. Este material se agitó con diclorometano: ácido trifluoroacético (4,5 mL, 2:1) durante 1,5 h. La reacción se evaporó, se volvió a disolver en 10% metanol/diclorometano, se lavó con disolución saturada de NaHCO₃ y se purificó usando 10% metanol/diclorometano para proporcionar 79 mg del compuesto del título (57%).

Ejemplo 634

N-[(2R,3S)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil]-4-hidroxi-*N*-isobutil-3-metilbencenosulfonamida

Ejemplo 634A

cloruro de 4-(benciloxi)-3-metilbencenosulfonilo

Se agitó ácido *O*-cresol-4-sulfónico (6 g, 31,88 mmoles) con bromuro de bencilo (9,5 mL, 2,5 equivalentes), 15% NaOH acuoso (34 mL, 4 equivalentes), y etanol (150 mL) a 67°C durante 22h. El disolvente se evaporó y la reacción se puso en suspensión de sólidos con 10 mL de agua, se filtró y el sólido blanco resultante se lavó con agua dos veces. El material se secó en vacío para proporcionar 8,2 g de la sal de sodio *O*-bencilada. Una parte de este material (4,0g, 15,1 mmoles) se agitó con pentacloruro de fósforo (4,4 g, 1,5 equivalentes) durante 10 minutos. La mezcla se repartió entre diclorometano y agua. La capa orgánica se separó, se secó sobre MgSO₄, se filtró y el disolvente se eliminó por evaporación para proporcionar 3,29 g (77%) del compuesto del título.

Ejemplo 634B

(1S,2R)-1-bencil-3-[[4-(benciloxi)-3-metilfenil]sulfonyl](isobutil)amino]-2-hidroxipropilcarbamato de *tert*-butilo

El Ejemplo 1 (100 mg, 0,30 mmoles) disuelto en 2 mL de diclorometano se combinó con el Ejemplo 634A (1mg, 1,2 equivalentes) y trietilamina (0,125 mL, 3 equivalentes) y se agitó durante 4 h. La reacción se purificó usando 1% metanol/diclorometano para proporcionar 200 mg (100%) del compuesto del título crudo.

Ejemplo 634C

5 *N*-[(2*R*,3*S*)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil]-4-hidroxi-*N*-isobutil-3-metilbencenosulfonamida

El Ejemplo 634B (200 mg crudo, 0,3 mmoles) se disolvió en 2 mL de etanol y se trató con 10% Pd/C (100 mg). La reacción se agitó bajo presión de balón de hidrógeno durante 24 h. La reacción se filtró, se evaporó y se purificó usando 1% metanol/diclorometano para proporcionar 80 mg del producto desbencilado. Este material se agitó con diclorometano: ácido trifluoroacético (3 mL, 2:1) durante 2,5 h. Los disolventes se evaporaron y el producto se disolvió en diclorometano, se lavó con NaHCO₃, se secó sobre MgSO₄, se filtró y se concentró para rendir 70 mg (57%) del compuesto del título.

Ejemplo 635

N-[(2*R*,3*S*)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil]-5-fluoro-4-hidroxi-*N*-isobutil-2-metilbencenosulfonamida

Ejemplo 635A

15 cloruro de 5-fluoro-4-hidroxi-2-metilbencenosulfonilo

A una disolución de ácido clorosulfónico (1,5 g, 13,3 mmoles) disuelto en 10 mL de diclorometano se añadió 2-fluoro-5-metilfenol (1,1 g, 8,86 mmoles) gota a gota. Después de 10 minutos, la reacción se paró añadiéndola a agua helada. La reacción se extrajo con diclorometano, se lavó con disolución salina concentrada, se secó sobre MgSO₄, se filtró y se concentró para proporcionar 150 mg (7,5%) del compuesto del título.

20 Ejemplo 635B

N-[(2*R*,3*S*)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil]-5-fluoro-4-hidroxi-*N*-isobutil-2-metilbencenosulfonamida

El Ejemplo 635A (95 mg, 0,424 mmoles) se disolvió en 1 mL de diclorometano, se trató con *N*,*O*-bis(trimetilsilil)acetamida (0,105 mL, 1 equivalente) y se agitó a 25°C durante 5 h. La mezcla de reacción se trató con el Ejemplo 1 (100 mg, 0,7 equivalentes), trietilamina (0,109 mL, 2,1 equivalentes) y se agitó una hora adicional. La reacción se diluyó con diclorometano, se lavó con agua, se secó sobre MgSO₄, se filtró y se evaporó para proporcionar un sólido espumoso. Este material se agitó con diclorometano: ácido trifluoroacético (4,5 mL, 2:1) durante 1,5 h. La reacción se evaporó, se volvió a disolver en 10% metanol/diclorometano, se lavó con disolución saturada de NaHCO₃ y se purificó usando 10% metanol/diclorometano para proporcionar 53 mg del compuesto del título (42%).

30 Ejemplo 636

N-[(2*R*,3*S*)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil]-5-cloro-4-hidroxi-*N*-isobutil-2-metilbencenosulfonamida

Ejemplo 636A

cloruro de 5-cloro-4-hidroxi-2-metilbencenosulfonilo

A una disolución de ácido clorosulfónico (1,22 g, 10,5 mmoles) disuelto en 10 mL de diclorometano se añadió 2-cloro-5-metilfenol (1,0 g, 7,0 mmoles) gota a gota. Después de 10 minutos, la reacción se paró vertiéndola en agua helada. La reacción se extrajo con diclorometano, se lavó con disolución salina concentrada, se secó sobre MgSO₄, se filtró y se concentró para proporcionar 120 mg (7,1%) del compuesto del título.

Ejemplo 636B

N-[(2*R*,3*S*)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil]-5-cloro-4-hidroxi-*N*-isobutil-2-metilbencenosulfonamida

El Ejemplo 636A (120 mg, 0,50 mmoles) se disolvió en 1 mL de diclorometano, se trató con *N*,*O*-bis(trimetilsilil)acetamida (0,123 mL, 1 equivalente) y se agitó a 25°C durante 5 h. La mezcla de reacción se trató con el Ejemplo 1 (117 mg, 0,7 equivalentes), trietilamina (0,106 mL, 2,1 equivalentes) y se agitó una hora adicional. La reacción se diluyó con diclorometano, se lavó con agua, se secó sobre MgSO₄, se filtró y se evaporó para proporcionar un sólido espumoso. Este material se agitó con diclorometano: ácido trifluoroacético (4,5 mL, 2:1) durante 1,5 h. La reacción se evaporó, se volvió a disolver en 10% metanol/diclorometano, se lavó con disolución saturada de NaHCO₃ y se purificó usando 1% metanol/diclorometano para proporcionar 33 mg (21%) del compuesto del título.

Ejemplo 637

N-[(2*R*,3*S*)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil]-3-cloro-4-hidroxi-*N*-isobutil-5-metilbencenosulfonamida

Ejemplo 637A

cloruro de 3-cloro-4-hidroxi-5-metilbencenosulfonilo

- 5 A una disolución de ácido clorosulfónico (1,22 g, 10,5 mmoles) disuelto en 10 mL de diclorometano se añadió 2-cloro-5-metilfenol (1,0 g, 7,0 mmoles) gota a gota. Después de 10 minutos, la reacción se paró vertiéndola en agua helada. La reacción se extrajo con diclorometano, se lavó con disolución salina concentrada, se secó sobre MgSO₄, se filtró y se concentró para proporcionar 190 mg (11,3%) del compuesto del título.

Ejemplo 637B

- 10 *N*-[(2*R*,3*S*)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil]-3-cloro-4-hidroxi-*N*-isobutil-5-metilbencenosulfonamida

- El Ejemplo 637A (190 mg, 0,788 mmoles) se disolvió en 2 mL de diclorometano, se trató con *N*,*O*-bis(trimetilsilil)acetamida (0,194 mL, 1 equivalente) y se agitó a 25°C durante 5 h. La mezcla de reacción se trató con el Ejemplo 1 (183 mg, 0,7 equivalentes), trietilamina (0,230 mL, 2,1 equivalentes) y se agitó una hora adicional. La reacción se diluyó con diclorometano, se lavó con agua, se secó sobre MgSO₄ y se evaporó para proporcionar un sólido espumoso. Este material se agitó con diclorometano: ácido trifluoroacético (4,5 mL, 2:1) durante 2 h. La reacción se evaporó, se volvió a disolver en 10% metanol/diclorometano, se lavó con disolución saturada de NaHCO₃ y se purificó usando 7% metanol/diclorometano para proporcionar 110 mg (46%) del compuesto del título.
- 15

Ejemplo 638

N-[(2*R*,3*S*)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil]-2-cloro-4-hidroxi-*N*-isobutil-5-metilbencenosulfonamida

- 20 Ejemplo 638A

cloruro de 2-cloro-4-hidroxi-5-metilbencenosulfonilo

- A una disolución de ácido clorosulfónico (3,69 g, 31,65 mmoles) disuelto en 30 mL de diclorometano se añadió 3-cloro-6-metilfenol (3,0 g, 21,1 mmoles) gota a gota. Después de 10 minutos, la reacción se paró vertiéndola en agua helada. La reacción se extrajo con diclorometano, se lavó con disolución salina concentrada, se secó sobre MgSO₄, se filtró y se concentró para proporcionar 120 mg (2,4%) del compuesto del título.
- 25

Ejemplo 638B

N-[(2*R*,3*S*)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil]-2-cloro-4-hidroxi-*N*-isobutil-5-metilbencenosulfonamida

- El Ejemplo 638A (120 mg, 0,497 mmoles) se disolvió en 2 mL de diclorometano, se trató con *N*,*O*-bis(trimetilsilil)acetamida (0,135 mL, 1,1 equivalentes) y se agitó a 25°C durante 5 h. La mezcla de reacción se trató con el Ejemplo 1 (132 mg, 0,7 equivalentes), trietilamina (0,164 mL, 2,1 equivalentes) y se agitó una hora adicional. La reacción se diluyó con diclorometano, se lavó con agua, se secó sobre MgSO₄, se filtró y se evaporó para proporcionar un sólido espumoso. Este material se agitó con diclorometano: ácido trifluoroacético (4,5 mL, 2:1) durante 2 h. La reacción se evaporó, se volvió a disolver en 10% metanol/diclorometano, se lavó con disolución saturada de NaHCO₃ y se purificó usando 7% metanol/diclorometano para proporcionar 25 mg (14,5%) del compuesto del título.
- 30
- 35

Ejemplo 639

N-[(2*R*,3*S*)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil]-4-hidroxi-*N*-isobutil-3-[(metilamino)sulfonil]amino]bencenosulfonamida

Ejemplo 639A

cloruro de 4-hidroxi-3-nitrobencenosulfonilo

- 40 A una disolución de ácido clorosulfónico (12,0 mL, 180 mmoles) a 0°C se añadió 2-nitrofenol (8,35g, 60,0 mmoles) en pequeñas partes durante 1 h. La reacción se calentó hasta 60°C durante 20 minutos y se permitió que se agitara durante 18 h a 25°C. La reacción se paró vertiéndola en 100 g de hielo. La reacción se extrajo con cloroformo (3x), se lavó con agua helada (2x), se secó sobre MgSO₄, se filtró y se concentró para proporcionar 9,06 g (64%) del compuesto del título.

45

Ejemplo 639B

(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[[4-hidroxi-3-nitrofenil)sulfonyl](isobutil)amino]propylcarbamate de *tert*-butilo

El Ejemplo 639A (1,06 g, 4,46 mmoles) se disolvió en 22 mL de diclorometano, se trató con *N,O*-bis(trimetilsilil)acetamida (1,1 mL, 1 equivalente), y se agitó a 25°C durante 3 h. La mezcla de reacción se trató con el Ejemplo 1 (1,5 g, 1 equivalente) en 10 mL de diclorometano, trietilamina (2,0 mL, 3 equivalentes), y se agitó durante 72 h. La reacción se lavó con agua, se secó sobre MgSO₄, se filtró y se evaporó. Este material se disolvió en tetrahidrofurano (20 mL) y se trató con fluoruro de tetrabutylamonio (15,0 mL, 3 equivalentes) durante 2 h. a 25°C. Se añadió acetato de etilo y la reacción se lavó con 10% ácido cítrico, agua (2x), y disolución salina concentrada. La reacción se secó sobre MgSO₄, se filtró y se concentró para proporcionar 2,1 g (87,5%) del compuesto del título.

Ejemplo 639C

(1S,2R)-1-bencil-3-[isobutil[(3-nitro-4-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metoxi]fenil)sulfonyl]amino]-2-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metoxi]propylcarbamate de *tert*-butilo

El Ejemplo 639B (1,0g, 1,86 mmoles) en 10 mL de *N,N*-dimetilformamida se trató con cloruro de 2-(trimetilsilil)etoximetilo (1,30 mL, 4,0 equivalentes) y *N,N*-diisopropiletilamina (2,0 mL, 6 equivalentes) a 50°C durante 18 h. La reacción se diluyó con acetato de etilo y se lavó con agua (2x) seguido de disolución salina concentrada. La capa orgánica se secó sobre MgSO₄, se filtró, se concentró y se purificó usando 5% acetato de etilo/diclorometano para proporcionar 870 mg (58%) del compuesto del título.

Ejemplo 639D

(1S,2R)-3-[[[3-amino-4-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metoxi]fenil)sulfonyl](isobutil)amino]-1-bencil-2-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metoxi]propylcarbamate de *tert*-butilo

El Ejemplo 639C (800 mg, 1,0 mmol) se disolvió en 5 mL de acetato de etilo y se trató con 20% Pd(OH)₂/C (200 mg, 0,28 equivalentes) bajo presión de balón de hidrógeno durante 3 h. La reacción se filtró, se concentró y se purificó usando 5% acetato de etilo/cloroformo para proporcionar 599 mg (78%) del compuesto del título.

Ejemplo 639E

(1S,2R)-1-bencil-3-[isobutil-[(3-[[[metilamino)sulfonyl]amino]-4-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metoxi]fenil)sulfonyl]amino]-2-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metoxi]propylcarbamate de *tert*-butilo

El Ejemplo 639D (100 mg, 0,13 mmoles) en 1,3 mL de diclorometano se trató con piridina (0,025 mL, 2,4 equivalentes) y cloruro de *N*-metil sulfamoilo (ref: JOC 1976, 41, 4028) (0,014 mL, 1,2 equivalentes) a 25°C durante 18 h. La reacción se concentró y se purificó usando 10% acetato de etilo/cloroformo para proporcionar 106 mg (95%) del compuesto del título.

Ejemplo 639F

N-[[(2R,3S)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil]-4-hidroxi-*N*-isobutil-3-[(metilamino)sulfonyl]amino]bencenosulfonamida

El Ejemplo 639E (25 mg, 0,03 mmoles) se disolvió en metanol (0,22 mL) y 4 N HCl (0,07 mL, 9,3 equivalentes). La reacción se agitó a 25°C durante 18 h. La reacción se concentró para proporcionar 15 mg (100%) del compuesto del título.

Ejemplo 640

5-[[[(2R,3S)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil](isobutil)amino]sulfonyl]-2-hidroxifenilcarbamate de etilo

Ejemplo 640A

(1S,2R)-1-bencil-3-[[[3-[(etoxicarbonil)amino]-4-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metoxi]fenil)sulfonyl](isobutil)amino]-2-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metoxi]propylcarbamate de *tert*-butilo

El Ejemplo 639D (50 mg, 0,065 mmoles) se disolvió en 0,7 mL de diclorometano y se trató con piridina (0,012 mL, 2,4 equivalentes) y clorofomato de etilo (0,007 mL, 1,2 equivalentes). La reacción se agitó a 25°C durante 18 h y la mezcla cruda se purificó usando 10% acetato de etilo/cloroformo para proporcionar 49,6 (90%) del compuesto del título.

Ejemplo 640B

5-[[[(2*R*,3*S*)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil](isobutil)amino]sulfonyl]-2-hidroxifenilcarbamato de etilo

El Ejemplo 640A (57 mg, 0,067 mmoles) se disolvió en 0,75 mL de metanol, se trató con 4 N HCl (0,25 mL, 15 equivalentes) y se agitó a 25°C durante 2 h. Los disolventes se evaporaron para rendir 32 mg del compuesto del título (100%).

Ejemplo 641

N-[(2*R*,3*S*)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil]-4-hidroxi-*N*-isobutil-3-(metilamino)bencenosulfonamida

Ejemplo 641A

(1*S*,2*R*)-1-bencil-3-[[isobutil[(3-(metilamino)-4-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metoxi]fenil)sulfonyl]amino]-2-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metoxi]propilcarbamato de *tert*-butilo

El Ejemplo 639D (125 mg, 0,16 mmoles) se disolvió en 1,8 mL de acetonitrilo y se trató con formaldehído (0,065 mL, 5 equivalentes), cianoborohidruro de sodio (20 mg, 2 equivalentes), y ácido acético (0,018 mL, 2 equivalentes). La reacción se agitó durante 18 h a 25°C y la mezcla cruda se purificó usando 10% acetato de etilo/cloroformo para proporcionar 39 mg (31%) del compuesto del título.

Ejemplo 641B

N-[(2*R*,3*S*)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil]-4-hidroxi-*N*-isobutil-3-(metilamino)bencenosulfonamida

El Ejemplo 641A (36 mg, 0,05 mmoles) se disolvió en 0,3 mL de metanol y se trató con 4 N HCl (0,3 mL, 24 equivalentes). La agitación continuó a 25°C durante 2 h. La reacción se concentró para rendir 21 mg del compuesto del título (100%).

Ejemplo 642

N-[(2*R*,3*S*)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil]-3-(dimetilamino)-4-hidroxi-*N*-isobutilbencenosulfonamida

Ejemplo 642A

(1*S*,2*R*)-1-bencil-3-[[[3-(dimetilamino)-4-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metoxi]fenil)sulfonyl](isobutil)amino]-2-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metoxi]propilcarbamato de *tert*-butilo

El Ejemplo 639D (125 mg, 0,16 mmoles) se disolvió en 1,8 mL de acetonitrilo y se trató con formaldehído (0,065 mL, 5 equivalentes), cianoborohidruro de sodio (20 mg, 2 equivalentes), y ácido acético (0,018 mL, 2 equivalentes). La reacción se agitó durante 18 h. a 25°C. La purificación se realizó usando 10% acetato de etilo/cloroformo para proporcionar 54 mg (43%) del compuesto del título.

Ejemplo 642B

N-[(2*R*,3*S*)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil]-3-(dimetilamino)-4-hidroxi-*N*-isobutilbencenosulfonamida

El Ejemplo 642A (54 mg, 0,07 mmoles) se disolvió en 0,4 mL de metanol y se trató con 4 N HCl (0,4 mL, 23 equivalentes). La agitación continuó a 25°C durante 2 h. La reacción se concentró para rendir 30 mg del compuesto del título (100%).

Ejemplo 643

N-[(2*R*,3*S*)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil]-3-[[[etilamino]carbonil]amino]-4-hidroxi-*N*-isobutilbencenosulfonamida

Ejemplo 643A

(1*S*,2*R*)-1-bencil-3-[[[3-[[[etilamino]carbonil]amino]-4-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metoxi]fenil)sulfonyl](isobutil)amino]-2-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metoxi]propilcarbamato de *tert*-butilo

El Ejemplo 639D (50 mg, 0,065 mmoles) se disolvió en 0,2 mL de tolueno y se trató con isocianato de etilo (0,1 mL, 20 equivalentes). La reacción se agitó a 50°C durante 18 h. La purificación se realizó usando 10% acetato de etilo/cloroformo para proporcionar 35,3 (64%) del compuesto del título.

Ejemplo 643B

N-[(2*R*,3*S*)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil]-3-[(etilamino)carbonil]amino]-4-hidroxi-*N*-isobutilbencenosulfonamida

El Ejemplo 643A (35 mg, 0,042 mmoles) se disolvió en 0,25 mL de metanol y se trató con 4 N HCl (0,25 mL, 24 equivalentes). La agitación continuó a 25°C durante 2 h. La reacción se concentró para rendir 30 mg del compuesto del título (100%).

Ejemplo 644

5-[[[(2*R*,3*S*)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil](isobutil)amino]sulfonyl]-2-hidroxifenilcarbamato de metilo

Ejemplo 644A

(1*S*,2*R*)-1-bencil-3-[isobutil[(3-[(metoxycarbonil)amino]-4-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metoxi]fenil)sulfonyl]amino]-2-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metoxi]propilcarbamato de *tert*-butilo

El Ejemplo 639D (57 mg, 0,074 mmoles) se disolvió en 0,8 mL de diclorometano y se trató con piridina (0,014 mL, 2,4 equivalentes) y cloroformato de metilo (0,007 mL, 1,2 equivalentes). La reacción se agitó a 25°C durante 18 h. La purificación se realizó usando 10% acetato de etilo/cloroformo para proporcionar 58,0 (95%) del compuesto del título.

Ejemplo 644B

5-[[[(2*R*,3*S*)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil](isobutil)amino]sulfonyl]-2-hidroxifenilcarbamato de metilo

El Ejemplo 644A (56 mg, 0,068 mmoles) se disolvió en 0,3 mL de metanol y se trató con 4 N HCl (0,3 mL, 18 equivalentes) y se agitó a 25°C durante 2 h. La reacción se concentró para rendir 31 mg del compuesto del título (100%).

Ejemplo 645

5-[[[(2*R*,3*S*)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil](isobutil)amino]sulfonyl]-2-hidroxifenilcarbamato de bencilo

Ejemplo 645A

5-[[[(2*R*,3*S*)-3-[(*tert*-butoxicarbonil)amino]-4-fenil-2-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metoxi]butil](isobutil)amino]sulfonyl]-2-[[2-(trimetilsilil)etoxi]metoxi]fenilcarbamato de bencilo

El Ejemplo 639D (57 mg, 0,074 mmoles) se disolvió en 0,8 mL de diclorometano y se trató con piridina (0,014 mL, 2,4 equivalentes) y cloroformato de bencilo (0,013 mL, 1,2 equivalentes). La reacción se agitó a 25°C durante 18 h. La purificación se realizó usando 10% acetato de etilo/cloroformo para proporcionar 51,4 (78%) del compuesto del título.

Ejemplo 645B

5-[[[(2*R*,3*S*)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil](isobutil)amino]sulfonyl]-2-hidroxifenilcarbamato de bencilo

El Ejemplo 645A (49 mg, 0,056 mmoles) se disolvió en 0,3 mL de metanol y se trató con 4 N HCl (0,3 mL, 21 equivalentes). La agitación continuó a 25°C durante 2 h. La reacción se concentró para rendir 30 mg (100%) del compuesto del título.

Ejemplo 646

hidrato de 4-amino-*N*-[(2*R*,3*S*)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil]-3-hidroxi-*N*-isobutilbencenosulfonamida

Ejemplo 646A

cloruro de 2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzoxazol-6-sulfonilo

Se añadió benzoxazolinona (13,5 g, 0,1 moles) lentamente a una disolución a 0°C de ácido clorosulfónico (33,29 mL, 5 equivalentes). La reacción se calentó hasta 25°C y se agitó durante 0,5 h, se calentó hasta 60°C durante 3 h. La reacción se enfrió hasta 25°C, se vertió en hielo, se filtró y se lavó con agua. El sólido blanco resultante se volvió a disolver en 500 mL de éter dietílico y se lavó con agua (2x), se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y se concentró hasta un volumen de 100 mL. Se añadió hexano (100 mL) y el precipitado blanco se filtró y se puso en vacío para rendir 17 g (73%) del compuesto del título.

Ejemplo 646B

(1*S*,2*R*)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(2-oxo-2,3-dihidro-1,3-benzoxazol-6-il)sulfonyl]amino}propilcarbamato de *tert*-butilo

- 5 El Ejemplo 1 (200 g, 0,6 mmoles) se disolvió en 4 mL de diclorometano y se trató con el Ejemplo 646A (175 mg, 1,25 equivalentes) y trietilamina (0,21 mL, 2,5 equivalentes). La agitación se mantuvo durante 16 h. a 25°C. La reacción se purificó usando 2% metanol/diclorometano para proporcionar 370 mg (58%) del compuesto del título.

Ejemplo 646C

4-amino-*N*-[(2*R*,3*S*)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil]-3-hidroxi-*N*-isobutilbencenosulfonamida

- 10 El Ejemplo 646B (370 mg, 0,694 mmoles) se disolvió en 0,5 mL de diclorometano y se trató con ácido trifluoroacético (1,7 mL). La reacción se agitó durante 3 h a 25°C, se paró con 50 mL de agua y se hizo alcalina hasta pH=9 con bicarbonato de sodio. Extraer con acetato de etilo, quitar el precipitado por filtración, secar la capa orgánica sobre Na₂SO₄, filtrar y concentrar para proporcionar 290 mg del intermedio. Una parte de este material (120 mg, 0,23 mmoles) se disolvió en 1 mL de metanol, se trató con 3mL de disolución al 30% de NaOH y se calentó hasta 80°C durante 3 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo crudo se extrajo con acetato de etilo. El material se purificó usando 10% metanol/diclorometano (con 1% NH₄OH) para rendir 67 mg (60%) del compuesto del título.
- 15

Ejemplo 647

N-[(2*R*,3*S*)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil]-4-(2-hidroxietyl)-*N*-isobutilbencenosulfonamida

Ejemplo 647A

(1*S*,2*R*)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-vinilfenil)sulfonyl]amino}propilcarbamato de *tert*-butilo

- 20 El Ejemplo 1 (2,27 g, 6,8 mmoles) en 20 mL de diclorometano a 25°C se trató con trietilamina (3,75 mL, 4 equivalentes) seguido de la adición gota a gota de cloruro de 4-vinilbenceno sulfonilo (1,6 g, 1,2 equivalentes). La agitación continuó durante 16 h. después de lo cual la reacción se paró con 1 N NaHCO₃, y se evaporó. El material se purificó usando 20% acetato de etilo/hexano para proporcionar 1,5 g (44%) del compuesto del título.

Ejemplo 647B

- 25 (1*S*,2*R*)-1-bencil-2-hidroxi-3-{[4-(2-hidroxietyl)fenil]sulfonyl}(isobutil)amino}propilcarbamato de *tert*-butilo

- El Ejemplo 647A (100 mg, 0,2 mmoles) se disolvió en 3 mL de tetrahidrofurano a 0°C y se trató con complejo borano-sulfuro de metilo (2 M/tetrahidrofurano, 0,3 mL, 3 equivalentes). La agitación continuó durante 3 h después de lo cual se añadió agua (0,8 mL), seguido de una disolución acuosa de 1 N NaOH (0,3 mL). Se permitió que la reacción se calentara hasta 25°C y se añadió 30% H₂O₂ (0,2 mL). Después de agitar durante 30 min., la reacción se repartió entre disolución salina concentrada y acetato de etilo. La capa orgánica se concentró y el material se purificó usando 40% acetato de etilo/hexanos para proporcionar 45 mg (43,5%) del compuesto del título.
- 30

Ejemplo 647C

N-[(2*R*,3*S*)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil]-4-(2-hidroxietyl)-*N*-isobutilbencenosulfonamida

- 35 El Ejemplo 647B (37 mg, 0,0712 mmoles) se disolvió en 0,2 mL de diclorometano y se trató con 0,8 mL de ácido trifluoroacético y se agitó a 25°C durante 3 h. La reacción se evaporó y se purificó usando 5% metanol/diclorometano (con 0,5% NH₄OH) para proporcionar 16 mg (53,5%) del compuesto del título.

Ejemplo 648

N-[(2*R*,3*S*)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil]-*N*-isobutil-4-[(metilsulfonyl)amino]bencenosulfonamida

Ejemplo 648A

- 40 (1*S*,2*R*)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-nitrofenil)sulfonyl]amino}propilcarbamato de *tert*-butilo

El Ejemplo 1 (400 mg, 1,2 mmoles) se disolvió en 8 mL de diclorometano y se trató con cloruro de *p*-nitrobencenosulfonilo (0,316 g, 1,2 equivalentes) y trietilamina (0,414 mL, 2,5 equivalentes). La reacción se agitó a 25°C durante 16 h y se purificó usando 2% metanol/diclorometano para proporcionar 0,56 (90%) del compuesto del título.

Ejemplo 648B

(1S,2R)-3-[[[4-aminofenil)sulfonyl](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxipropilcarbamato de *terc*-butilo

El Ejemplo 648A (0,56 mg, 1,07 mmoles) se disolvió en 10 mL de acetato de etilo y se trató con 20% Pd(OH)₂/C (0,35 g, 0,2 equivalentes) bajo una atmósfera de balón de hidrógeno durante 2 h. La reacción se filtró, se evaporó y se purificó usando 5% metanol/diclorometano para proporcionar 520 mg (98%) del compuesto del título.

Ejemplo 648C

N-[(2R,3S)-3-amino-2-hidroxi-4-fenilbutil]-*N*-isobutil-4-[(metilsulfonyl)amino]bencenosulfonamida

El Ejemplo 648B (150 mg, 0,3 mmoles) en 0,5 mL de diclorometano se trató con piridina (0,5 mL, 20 equivalentes) y cloruro de metanosulfonyl (0,06 mL, 2,2 equivalentes) a 25°C durante 5 h. La reacción se paró con 1 N NaHCO₃, se diluyó con diclorometano, se concentró y se purificó usando 1% metanol/20% acetato de etilo/diclorometano para proporcionar 150 mg (87%) de producto. Este material se disolvió en 0,2 mL de diclorometano y se trató con 0,5 mL de ácido trifluoroacético a 25°C durante 3 h. La reacción se paró con 10 mL de agua, se hizo alcalina con 1 N NaHCO₃ y se extrajo con acetato de etilo. Este material se purificó usando 5% metanol/diclorometano (con 1% NH₄OH) para proporcionar 109 mg (88%) del compuesto del título.

Ejemplo 649

(2S)-*N*-{(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[[4-hidroxifenil)sulfonyl](isobutil)amino]propil]-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida

El Ejemplo 143 (59 mg, 0,198 mmoles) se combinó con *N*-hidroxisuccinimida (25 mg, 1,1 equivalentes) y DCC (45 mg, 1,1 equivalentes) en diclorometano (1 mL) y se agitó durante 1 h a 25° C. Los sólidos se filtraron y a esta mezcla se añade *N*-metilmorfolina (22 µL, 1 equivalente) y el Ejemplo 625B (100 mg, 1 equivalente). La mezcla se agitó durante 1 h, se evaporó y se purificó usando 1,5% metanol/CHCl₃ para proporcionar 42 mg (32%) del compuesto del título. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,74 (d, *J*=6,44 Hz, 3 H), 0,81 (d, *J*=6,78 Hz, 3 H), 0,90 (m, 6 H), 1,86 (dd, *J*=13,90, 7,12 Hz, 1 H), 2,13 (m, 1 H), 2,69 (s, 3 H), 2,79 (m, 2 H), 2,94 (dd, *J*=7,46, 2,71 Hz, 2 H), 2,99 (m, 1 H), 3,04 (d, *J*=3,73 Hz, 1 H), 3,10 (d, *J*=8,48 Hz, 1 H), 3,16 (dd, *J*=8,82, 4,41 Hz, 1 H), 3,24 (m, 2 H), 3,59 (d, *J*=10,85 Hz, 1 H), 3,78 (m, 1 H), 3,85 (d, *J*=3,05 Hz, 1 H), 4,04 (dd, *J*=9,49, 5,09 Hz, 1 H), 4,42 (s, 2 H), 6,44 (d, *J*=8,82 Hz, 1 H), 6,92 (m, 2 H), 6,96 (s, 1 H), 7,17 (m, 5 H), 7,65 (m, 2 H).

Los compuestos listados en la Tabla 16, en los que X₇, X₉, y X₄ representan respectivamente los puntos de conexión a la estructura central (M), se prepararon acoplando los ácidos correspondientes (Ejemplos 31-160) con las aminas correspondientes (Ejemplos 625-648) como se ejemplifica en el Ejemplo 362 (Método A), Ejemplo 162 (Método B), Ejemplo 524 (Método C) y Ejemplo 478 (Método D).

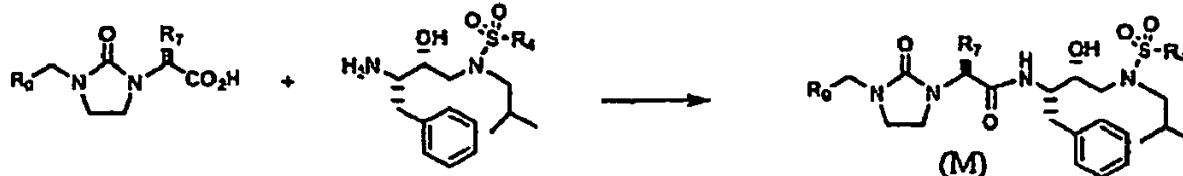
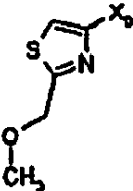
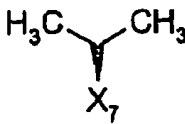
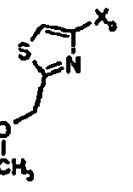
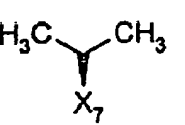
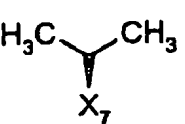
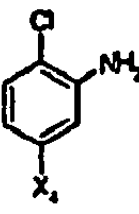
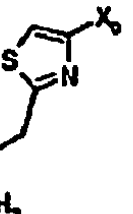
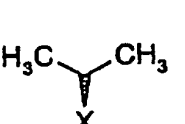
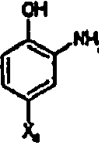
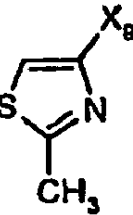
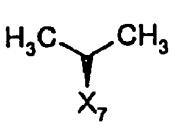
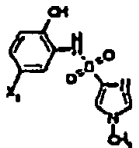
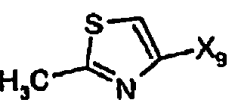
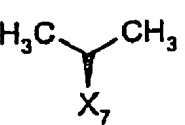
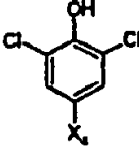
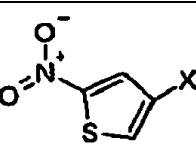
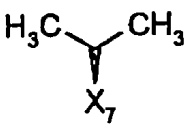
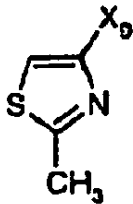
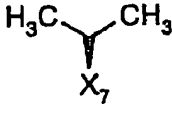
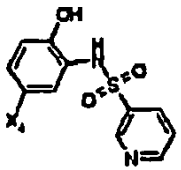
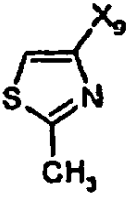
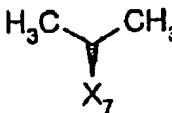
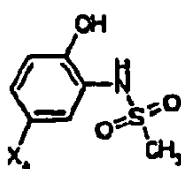
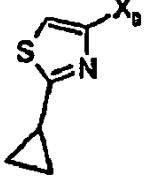
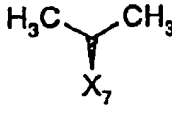
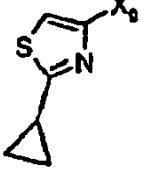
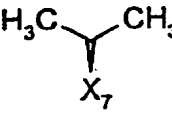
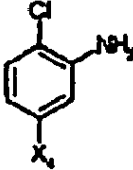
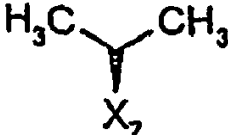
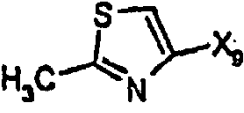
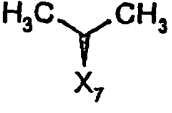
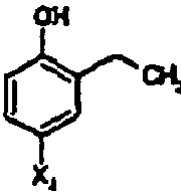
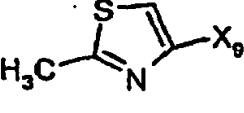
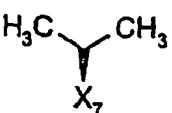
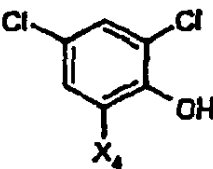
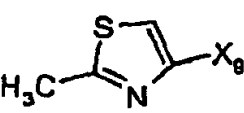
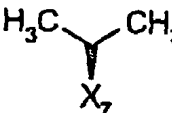
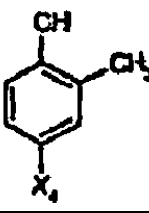


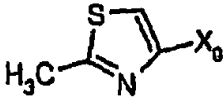
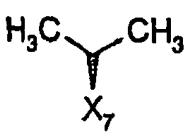
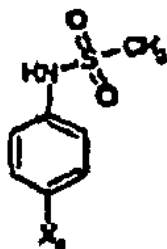
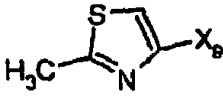
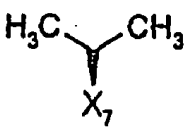
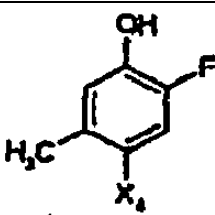
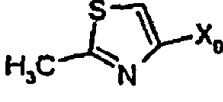
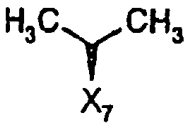
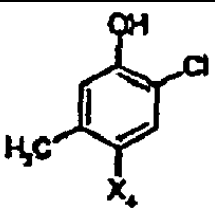
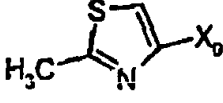
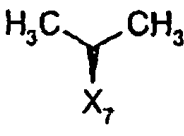
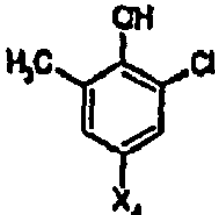
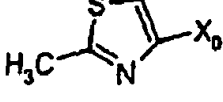
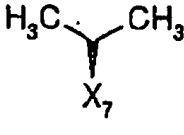
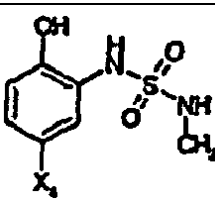
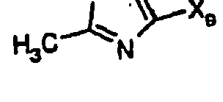
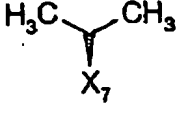
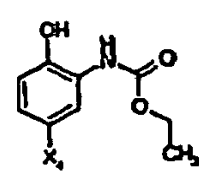
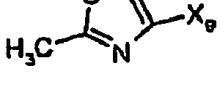
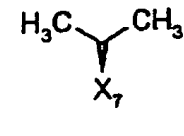
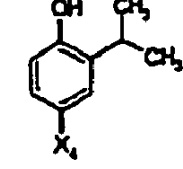
Tabla 16

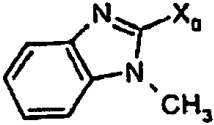
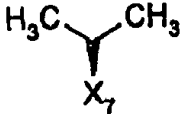
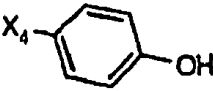
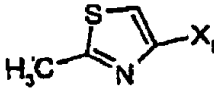
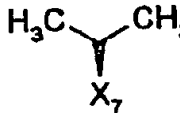
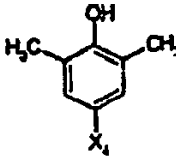
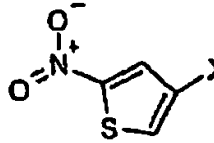
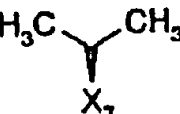
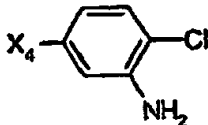
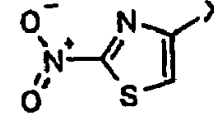
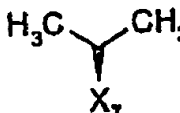
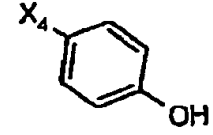
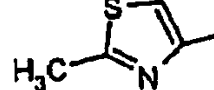
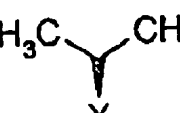
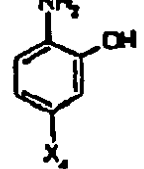
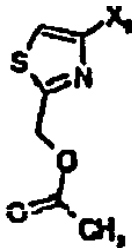
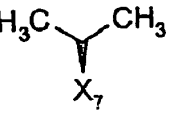
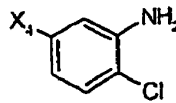
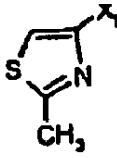
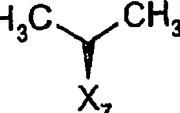
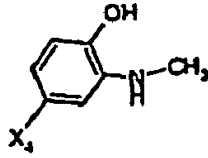
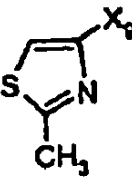
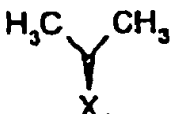
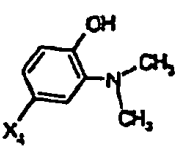
Ej.	Método	R ₉	R ₇	R ₄
650	C			
651	C			

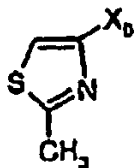
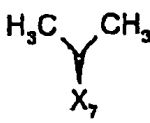
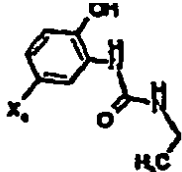
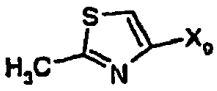
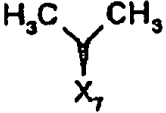
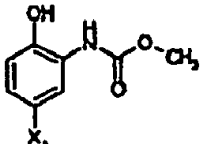
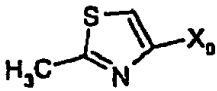
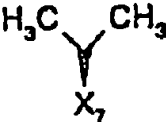
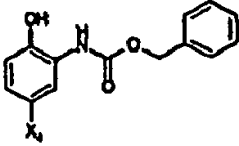
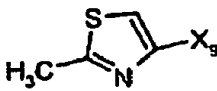
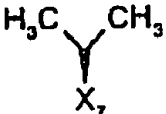
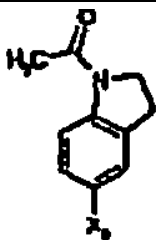
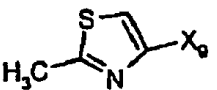
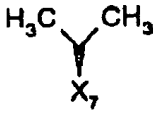
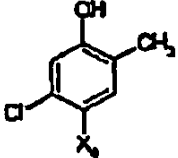
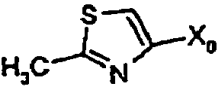
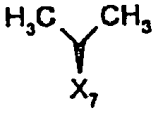
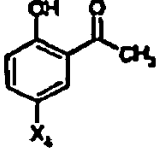
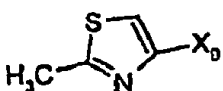
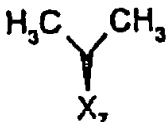
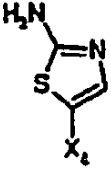
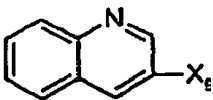
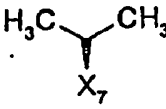
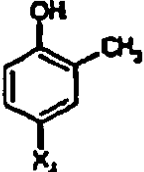
Ej.	Método	R ₉	R ₇	R ₄
652	C			
653	C			
654	C			
655	C			
656	C			
657	C			
658	C			
659	C			

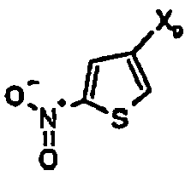
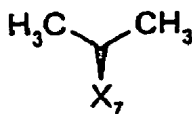
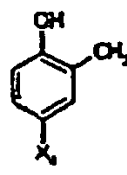
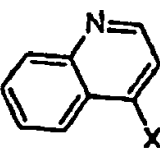
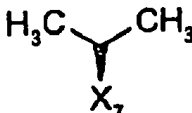
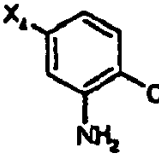
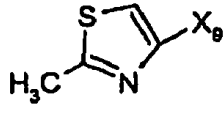
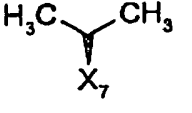
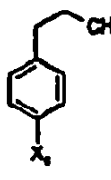
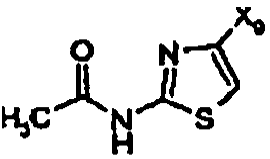
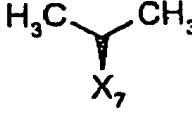
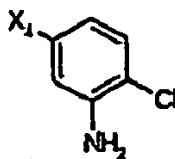
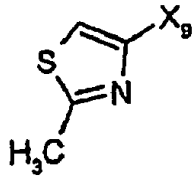
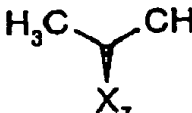
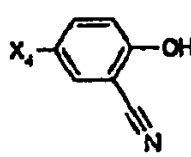
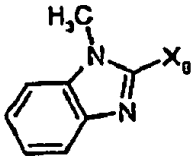
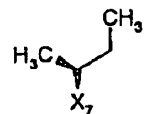
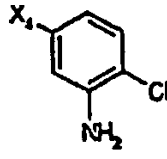
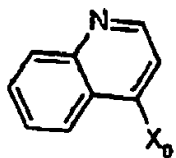
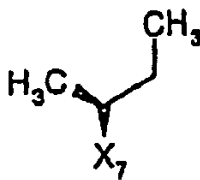
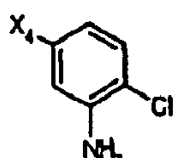
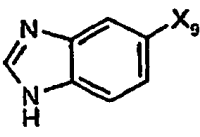
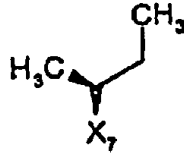
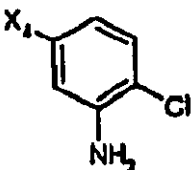
Ej.	Método	R ₉	R ₇	R ₄
660	C			
661	C			
662	C			
663	C			
664	C			
665	A			
666	A			

Ej.	Método	R ₉	R ₇	R ₄
667	C			
668	C			
669	C			
670	C			
671	C			
672	A			
673	A			
674	A			

Ej.	Método	R ₉	R ₇	R ₄
675	A			
676	A			
677	A			
678	A			
679	C			
680	C			
681	A			

Ej.	Método	R ₉	R ₇	R ₄
682	A			
683	A			
684	A			
685	A			
686	A			
687	A			
688	C			
689	C			

Ej.	Método	R ₉	R ₇	R ₄
690	C			
691	C			
692	C			
693	A			
694	A			
695	A			
696	A			
697	A			

Ej.	Método	R ₉	R ₇	R ₄
698	A			
699	A			
700	A			
701	A			
702	A			
703	B			
704	A			
705	B			

Ej.	Método	R ₉	R ₇	R ₄
706	B			
707	A			
708	A			
709	A			
710	D			

Ejemplo 711

(2S)-N-((1S,2S)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil](neopentil)amino]propil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida

- 5 El Ejemplo 143D (64 mg, 0,21 mmoles) se disolvió en N,N-dimetilformamida (3 mL) y se trató con EDAC (66,3 mg, 2 equivalentes), HOBt (58 mg, 2 equivalentes), Ejemplo 26 (111 mg, 1,2 equivalentes) y N-metilmorfolina (47 µL, 2 equivalentes) a 25°C durante 16 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo crudo se purificó por cromatografía HPLC en fase reversa usando agua (0,1% ácido trifluoroacético): acetonitrilo (95:5) a acetonitrilo (100%) para proporcionar 73 mg (47%) del compuesto del título.

Ejemplo 712

- 10 (2S)-N-((1S,2R)-3-[[4-((E)-[(3-aminopropanoil)oxi]imino)metil]fenil]sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxipropil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida

Ejemplo 712A

(2S)-N-((1S,2R)-3-[[4-((E)-[(3-aminopropanoil)oxi]imino)metil]fenil]sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxipropil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida

- 15 El Ejemplo 270 (127 mg, 0,18 mmoles) se disolvió en diclorometano (1,8 mL) y se trató con éster de Boc-β-alanina hidroxisuccinimida (75 mg, 1,4 equivalentes), N-metilmorfolina (40 µL, 2 equivalentes) y DMAP (30 mg, 1,4 equivalentes) a 25°C durante 18 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo crudo se purificó por cromatografía

HPLC en fase reversa usando agua (0,1% ácido trifluoroacético): acetonitrilo (95:5) a acetonitrilo (100%) para proporcionar 123 mg (78%) del compuesto del título.

Ejemplo 712B

- 5 (2S)-N-((1S,2R)-3-[[[4-((E)-[[[3-aminopropanoil]oxi]imino]metil]fenil]sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxipropil]-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida

El Ejemplo 712A (150 mg, 0,17 mmoles) se disolvió en diclorometano: ácido trifluoroacético (3 mL, 2:1) a 25°C durante 30 min. Los disolventes se evaporaron y el residuo crudo se purificó por cromatografía HPLC en fase reversa usando agua (0,1% ácido trifluoroacético): acetonitrilo (95:5) a acetonitrilo (100%) para proporcionar 76 mg (50%) del compuesto del título.

10 Ejemplo 713

(2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(isobutilamino)propil]-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida

Ejemplo 713A

(2R,3S)-3-amino-1-(isobutilamino)-4-fenil-2-butanol

- 15 El Ejemplo 1 (3 g, 8,9 mmoles) en diclorometano (2 mL) se trató con ácido trifluoroacético (8 mL, 12 equivalentes) y se agitó durante 5 h a 25°C. La mezcla se paró con agua (50 mL), la capa acuosa se hizo alcalina hasta pH 9 con NaHCO₃. La mezcla se agitó durante 3 h, y los sólidos se filtraron y se secaron en vacío para proporcionar 2,5 g (100%) de la diamina.

Ejemplo 713B

- 20 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(isobutilamino)propil]-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida

- El Ejemplo 143D (1 g, 3,4 mmoles) se combinó con el Ejemplo 713A (1,5 g, 1,5 equivalentes) en N,N-dimetilformamida (50 mL) y a esta mezcla se añadió HOBt (0,6 g, 1,5 equivalentes) y EDAC (0,86 g, 1,5 equivalentes). La mezcla se agitó durante 16 h a 25°C, se paró con 1N NaHCO₃, se extrajo con acetato de etilo y se evaporó. El residuo se purificó usando 10% metanol/diclorometano para proporcionar 1,14 g (74%) del compuesto del título.

Ejemplo 714

(2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(3-metoxifenil)sulfonil]amino}propil]-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida

- 30 El Ejemplo 713B (20 mg, 0,04 mmoles) se disolvió en diclorometano (0,5 mL) y se trató con trietilamina (13,7 µL, 2,5 equivalentes) seguido de cloruro de 3-metoxibenceno sulfonilo (9,8 mg, 1,2 equivalentes) a 25°C durante 16 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo se purificó usando cloroformo para proporcionar 20,2 mg (76%) del compuesto del título. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,76 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,81 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,87 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,55 (s, 1 H), 1,84 (m, 1 H), 2,13 (m, 1 H), 2,69 (s, 3 H), 2,84 (dd, J=13,56, 6,78 Hz, 1 H), 3,01 (m, 1 H), 3,13 (m, 1 H), 3,22 (m, 1 H), 3,63 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 3,76 (m, 1 H), 3,83 (d, J=3,05 Hz, 1 H), 3,86 (d, J=5,09 Hz, 3 H), 4,16 (m, 1 H), 4,41 (m, 2 H), 6,45 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,92 (d, J=6,10 Hz, 1 H), 7,09 (m, 1 H), 7,12 (m, 1 H), 7,15 (d, J=3,73 Hz, 1 H), 7,19 (m, 5 H), 7,31 (m, 2 H), 7,38 (m, 2 H), 7,43 (m, 1 H).

- Los compuestos listados en la Tabla 17, en los que X₄ representa el punto de conexión a la estructura central (N), se prepararon usando el procedimiento como se ejemplifica en el Ejemplo 714, sustituyendo los cloruros de sulfonilo correspondientes por cloruro de 3-metoxibenceno sulfonilo:

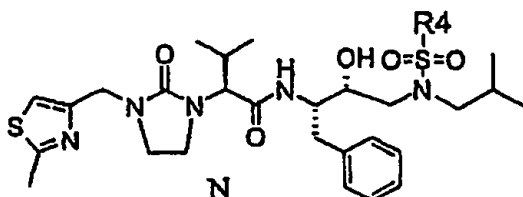
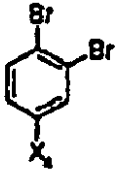
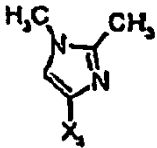
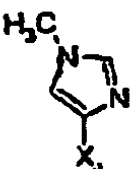
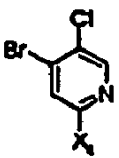
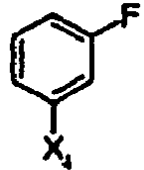
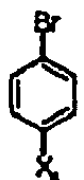
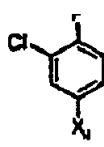
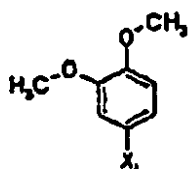
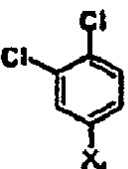
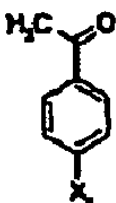
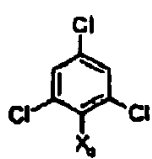
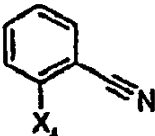
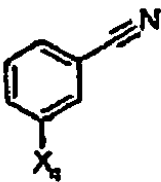
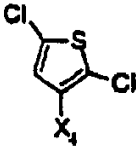
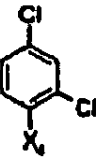
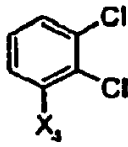
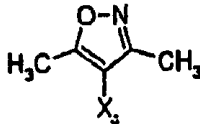
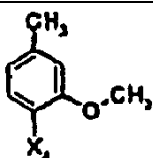
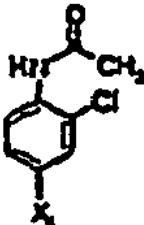
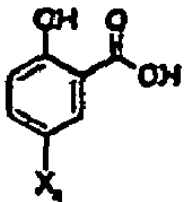
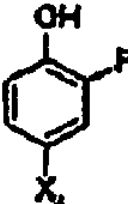
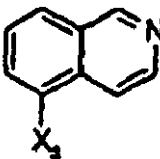
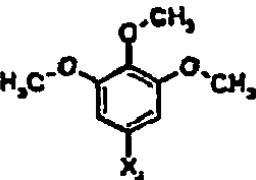
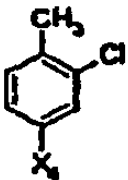
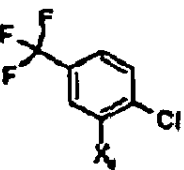
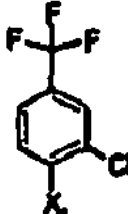
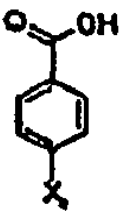
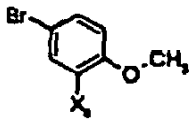
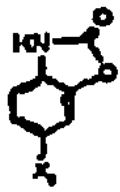
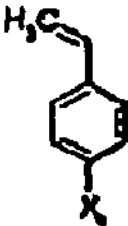
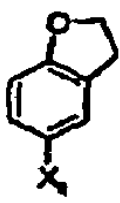
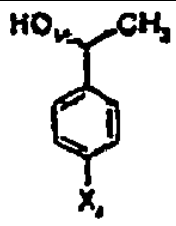
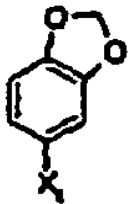
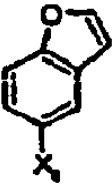
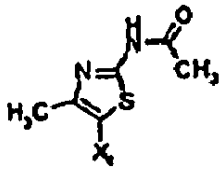
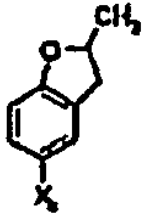
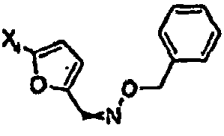
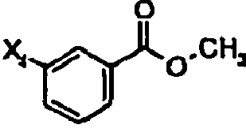
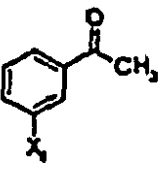
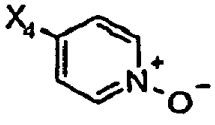


Tabla 17

Ej.	R ₄	Ej.	R ₄
715		716	
717		718	
719		720	
721		722	
723		724	
725		726	
727		728	

Ej.	R ₄	Ej.	R ₄
729		730	
731		732	
733		734	
735		736	
737		738	
739		740	
741		742	
743		744	

Ej.	R ₄	Ej.	R ₄
745		746	
747		748	
749		750	
751		752	
753		754	
755		756	
757		758	
759		760	

Ejemplo 761

(2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[[(3-hidroxifenil)sulfonyl](isobutil)amino]propil]-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida

- 5 Al Ejemplo 714 (31 mg, 0,045 mmoles) en diclorometano (3 mL) se añadió BBr_3 (20 μL , 5 equivalentes) y se agitó durante 2 h a 25°C. La mezcla se paró con 1N NaHCO_3 y se extrajo con acetato de etilo. Los disolventes se evaporaron y el residuo se purificó usando acetato de etilo para proporcionar 21 mg (69%) del compuesto del título.

Ejemplo 762

(2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[[[(5-bromo-2-hidroxifenil)sulfonyl](isobutil)amino]-2-hidroxipropil]-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida

- 10 De manera similar al Ejemplo 761, el Ejemplo 747 se trató con BBr_3 para proporcionar el compuesto del título.

Ejemplo 763

(2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[[[4-(1,2-dihidroxietil)fenil]sulfonyl](isobutil)amino]-2-hidroxipropil]-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida

- 15 El Ejemplo 749 (30 mg, 0,044 mmoles) se disolvió en tetrahidrofurano (1 mL) y agua (0,2 mL) se añadió 4% en peso de OsO_4 en agua (16,3 μL , 6 %moles) y NMMO (5,2 mg, 1,2 equivalentes). La mezcla se agitó a 25°C durante 4h y se paró con 10% NaHSO_3 . La mezcla se extrajo con acetato de etilo, los disolventes se evaporaron y el residuo se purificó usando 5% metanol/diclorometano para proporcionar 21 mg (67%) del compuesto del título.

Ejemplo 764

- 20 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[[[4-(formilfenil)sulfonyl](isobutil)amino]-2-hidroxipropil]-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida

Al Ejemplo 749 (81 mg, 0,12 mmoles) en tetrahidrofurano (3 mL) y agua (0,6 mL) se añadió 4% en peso de OsO_4 en agua (44 μL , 6 %moles) seguido de NaIO_4 (56 mg, 2,2 equivalentes). La mezcla se agitó a 25°C durante 16 h y se paró con 10% NaHSO_3 , se extrajo con acetato de etilo, los disolventes se evaporaron y el residuo se purificó usando acetato de etilo para proporcionar 68 mg (84%) del compuesto del título.

- 25 Ejemplo 765

(2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[[4-(hidroximetil)fenil]sulfonyl](isobutil)amino]propil]-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida

- 30 El Ejemplo 764 (14 mg, 0,02 mmoles) se disolvió en etanol (0,5 mL) y se combinó con NaBH_4 (2,2 mg, 3 equivalentes) y se agitó a 25°C durante 1 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo se purificó usando 5% metanol/diclorometano para proporcionar 9 mg (69%) del compuesto del título.

Ejemplo 766

(2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[[[4-(formilamino)fenil]sulfonyl](isobutil)amino]-2-hidroxipropil]-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida

- 35 El Ejemplo 650 (10 mg, 0,014 mmoles) se disolvió en tetrahidrofurano (0,25 mL) y se combinó con anhídrido fórmico acético (2 gotas) y la mezcla se agitó durante 1 h. El disolvente se evaporó y el residuo se purificó usando 5% metanol/diclorometano para proporcionar 8,5 mg (83%) del compuesto del título.

Ejemplo 767

(2S)-N-((1S,2R)-3-[[[(3-amino-4-clorofenil)sulfonyl](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxipropil]-2-{3-[(2-(hidroximetil)-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}-3-metilbutanamida

- 40 El Ejemplo 687 (45 mg, 0,059 mmoles) se disolvió en agua: tetrahidrofurano (1 mL, 2:1) y se trató con hidróxido de litio (8 mg, 3 equivalentes) a 25°C durante 30 min. La mezcla se neutralizó con 1N HCl (0,2 mL) y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se separó y se lavó con agua, disolución salina concentrada, se secó sobre sulfato de magnesio y los disolventes se evaporaron para proporcionar 43 mg (100%) del compuesto del título.

Ejemplo 768

- 45 (2S)-N-((1S,2R)-3-[[[3-(acetilamino)-4-hidroxifenil]sulfonyl](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxipropil]-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida

Ejemplo 768A

(2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[[4-hidroxi-3-nitrofenil]sulfonil](isobutil)amino]propil]-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida

A cloruro de 4-hidroxi-3-nitrobencenosulfonilo (69 mg, 0,27 mmoles) en diclorometano (1,2 mL) se añadió bistrimetilsililacetamida (72 μ L, 1 equivalente) a 25°C durante 3 h. A esta mezcla se añadió el Ejemplo 713B (150 mg, 1 equivalente) seguido de trietilamina (0,12 mL, 3 equivalentes). La mezcla se agitó durante 16 h, y los disolventes se evaporaron. El residuo crudo se trató con fluoruro de tetrabutilamonio (TBAF) (0,9 mL, 3 equivalentes 1M fluoruro de tetrabutil amonio/tetrahidrofurano) durante 2 h y los disolventes se evaporaron. El residuo se purificó por cromatografía HPLC en fase reversa usando agua (0,1% ácido trifluoroacético): acetonitrilo (95:5) a acetonitrilo (100%) para proporcionar 132 mg (62%) del compuesto del título.

Ejemplo 768B

(2S)-N-((1S,2R)-3-[[[3-amino-4-hidroxifenil]sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxipropil]-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida

Al Ejemplo 768A (132 mg, 0,184 mmoles) en etanol/ácido acético (2 mL, 1:1) se añade polvo de Fe (40 mg, 4 equivalentes) a 70°C durante 2 h. La mezcla se evaporó y se repartió entre CHCl_3 y 10% EDTA sal de disodio. La capa orgánica se lavó con disolución salina concentrada, se secó sobre MgSO_4 , se filtró y se evaporó para proporcionar 112 mg (rendimiento crudo 90%) del compuesto del título.

Ejemplo 768C

(2S)-N-((1S,2R)-3-[[[3-(acetilamino)-4-hidroxifenil]sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxipropil]-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida

El Ejemplo 768B (20 mg, 0,029 mmoles) se disolvió en diclorometano (0,3 mL) y se trató con piridina (2 μ L, 1 equivalente) y cloruro de acetilo (1,2 μ L, 0,6 equivalentes) a 25°C durante 1 h. La mezcla se paró con metanol y los disolventes se evaporaron. El residuo se purificó por cromatografía HPLC en fase reversa usando agua (0,1% ácido trifluoroacético): acetonitrilo (95:5) a acetonitrilo (100%) para proporcionar 16,9 mg (75%) del compuesto del título.

Los compuestos listados en la Tabla 18, en los que X_{4a} , representa los puntos de conexión a la estructura central (O), se prepararon acoplando los agentes acilantes activados correspondientes con el Ejemplo 768B:

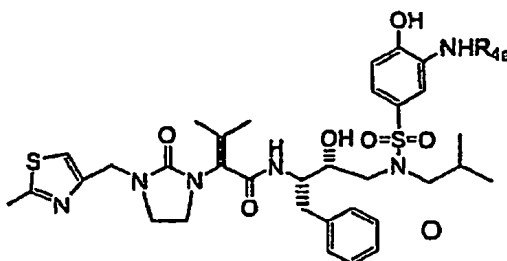


Tabla 18

Ej#	R_{4a}	Ej#	R_{4a}
769		771	
770		772	

Ejemplo 773

(2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[isobutil({4-[(metoxiimino)metil]fenil}sulfonil)amino]propil]-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida

El Ejemplo 764 (14,7 mg, 0,022 mmoles) se disolvió en etanol (0,5 mL) y se trató con N,N-diisopropiletilamina (6,1 μ L, 2,2 equivalentes) e hidrocloreto de éter de hidroxilamina-O-metilo (3,6 mg, 2 equivalentes) a 25°C durante 2 h. La mezcla se repartió entre 1N NaHCO_3 y acetato de etilo. La capa orgánica se evaporó y el residuo se purificó usando 5% metanol/cloroformo para proporcionar 7,1 mg (46%) del compuesto del título.

Ejemplo 774

(2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(2,3-dihidro-1H-indol-5-ilsulfonil)(isobutil)amino]-2-hidroxipropil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida

- 5 El Ejemplo 693 (25 mg, 0,034 mmoles) se disolvió en metanol (2 mL) y se trató con 1N HCl (3 mL) a 60°C durante 5 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo se purificó usando 5% metanol/diclorometano para proporcionar 12 mg (51%) del compuesto del título.

Ejemplo 775

(2S')-N-((1S,2R)-3-[(2-amino-4-metil-1,3-tiazol-5-il)sulfonil](isobutil)amino)-1-bencil-2-hidroxipropil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida

- 10 El Ejemplo 755 se trató de manera similar al Ejemplo 774 para proporcionar el compuesto del título.

Ejemplo 776

(2S)-N-((1S,2R)-3-[(3-[(3-aminopropanoil)amino]-4-hidroxifenil)sulfonil](isobutil)amino)-1-bencil-2-hidroxipropil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida

- 15 El Ejemplo 772 (10 mg, 0,012 mmoles) se disolvió en diclorometano (0,2 mL) y ácido trifluoroacético (0,1 mL) y la mezcla se agitó a 25°C durante 1 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo se purificó por cromatografía HPLC en fase reversa usando agua (0,1% ácido trifluoroacético): acetonitrilo (95:5) a acetonitrilo (100%) para proporcionar 8 mg (79%) del compuesto del título.

Ejemplo 777

2-(3-[[[(2R,3S)-2-hidroxi-3-[(2S)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanoil)amino]-4-fenilbutil](isobutil)amino]sulfonil]anilino)-2-oxoemilcarbamato de *terc*-butilo

- 20

Ejemplo 777A

(2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(3-nitrofenil)sulfonil]amino}propil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida

- 25 El Ejemplo 713B (50 mg, 0,097 mmoles) se disolvió en diclorometano (1 mL) y se trató con cloruro de 3-nitrobencenosulfonilo (26 mg, 1,2 equivalentes) y trietilamina (27 µL, 2 equivalentes) a 25°C durante 18 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo crudo se purificó usando cloroformo-cloroformo/2% metanol para proporcionar 66,8 mg (97%) del compuesto del título.

Ejemplo 777B

2-(3-[[[(2R,3S)-2-hidroxi-3-[(2S)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanoil)amino]-4-fenilbutil](isobutil)amino]sulfonil]anilino)-2-oxoetilcarbamato de *terc*-butilo

- 30

El Ejemplo 777A (66 mg, 0,094 mmoles) se disolvió en etanol: ácido acético (1 mL, 1:1) y se trató con polvo de hierro (21 mg, 4 equivalentes) a 70°C durante 1,5 h. La mezcla se diluyó con cloroformo y se lavó dos veces con 10% EDTA sal disodio. Las capas acuosas se volvieron a extraer con cloroformo, las capas orgánicas se combinaron, se lavaron con disolución salina concentrada, se secaron sobre sulfato de magnesio y los disolventes se evaporaron para proporcionar el producto amina crudo. Esta amina se disolvió en diclorometano (1 mL) y se trató con éster Boc-glicina N-hidroxisuccinimida (38 mg, 1,5 equivalentes) y piridina (0,011 mL, 1,5 equivalentes) y se agitó a 25°C durante 18 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo crudo se purificó por cromatografía HPLC en fase reversa usando agua (0,1% ácido trifluoroacético): acetonitrilo (95:5) a acetonitrilo (100%) para proporcionar 35,3 mg (45%) del compuesto del título.

- 35

Ejemplo 778

(2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[3-(hidroximetil)fenil]sulfonil](isobutil)amino)propil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida

- 45 El Ejemplo 758 (88 mg, 0,123 mmoles) se disolvió en diclorometano (1 mL) y se trató con hidruro de diisobutil aluminio (0,62 mL, 5 equivalentes, disolución 1M en diclorometano) a -78°C durante 1 h. La mezcla se paró con acetona (0,1 mL), se calentó hasta 25°C, y se repartió entre diclorometano y disolución saturada de sal de Rochelle. Después de agitar durante 1 h, la capa orgánica se separó, se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y se evaporó y el residuo se purificó usando acetato de etilo para proporcionar 68 mg (80%) del compuesto del título.

Ejemplo 779

(2S)-N-((1S,2S)-1-bencil-3-[[[5-formil-2-furil]sulfonil](isobutil)amino]-2-hidroxipropil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida

- 5 Al Ejemplo 757 (103 mg, 0,134 mmoles) en acetonitrilo (1 mL) a 0°C se añadió yoduro de trimetilsililo (0,2 mL, 10 equivalentes). La mezcla se calentó hasta 25°C durante 2 h, se repartió entre acetato de etilo y Na₂S₂O₃, y la capa orgánica se separó. La capa se secó sobre Na₂SO₄ y se evaporó. El residuo se purificó usando acetato de etilo para proporcionar 35 mg (39%) del compuesto del título.

Ejemplo 780

- 10 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[[5-[(E)-(hidroxiimino)metil]-2-furil]sulfonil](isobutil)amino]propil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida

Ejemplo 780A

(2S)-N-[(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(isobutil[[5-[[[4-nitrobencil]oxil]imino]metil]-2-furil]sulfonil)amino]propil]-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida

- 15 El Ejemplo 713B (50 mg, 0,097 mmoles) en diclorometano (0,5 mL) se trató con trietilamina (30 µL, 2 equivalentes) seguido de cloruro de 5-(p-nitrobenciloxiimino)-2-furan sulfonilo (40 mg, 1,2 equivalentes) a 25°C durante 16 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo se purificó usando acetato de etilo: hexanos (3:1) para proporcionar 63 mg (79%) del compuesto del título.

Ejemplo 780B

- 20 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[[5-[(E)-(hidroxiimino)metil]-2-furil]sulfonil](isobutil)amino]propil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida

Ejemplos 781

(2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[[5-[(E)-(hidroxiimino)metil]-2-furil]sulfonil](isobutil)amino]propil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanamida

- 25 El Ejemplo 780A (60 mg, 0,073 mmoles) se disolvió en etanol:ácido acético (1:1) (1 mL), se trató con polvo de hierro (20 mg, 5 equivalentes) y se calentó a 70°C durante 4 h. La mezcla se enfrió, se evaporó y se repartió entre CHCl₃ y 10% EDTA. La capa orgánica se secó sobre Na₂SO₄, se filtró y se evaporó. El residuo se purificó usando acetato de etilo: hexanos (3:1) para proporcionar 11 mg (22%) del Ejemplo 780B y 12 mg (24%) del Ejemplo 781.

Ejemplo 782

- 30 (2S)-N-((1S,2R)-3-[[[4-[amino(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxipropil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxoimidazolidin-1-il}butanamida

Ejemplo 783

4-[[[[(2R,3S)-2-hidroxi-3-[(2S)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2-oxo-1-imidazolidinil}butanoil)amino]-4-fenilbutil](isobutil)amino]sulfonil]benzamida

- 35 El Ejemplo 721 (33 mg, 0,048 mmoles) se disolvió en etanol (1 mL) y se trató con trietilamina (70 µL, 10 equivalentes) e hidroccloruro de hidroxilamina (14 mg, 4 equivalentes). La mezcla se calentó a 50°C durante 3 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo se purificó usando 5% metanol/diclorometano para proporcionar 13 mg (37%) del Ejemplo 782 y 8,5 mg (25%) del Ejemplo 783.

Ejemplo 784

- 40 4-[[[(2R,3S)-2-hidroxi-3-[(2S,3S)-3-metil-2-[2-oxo-3-(3-piridinilmetil)-1-imidazolidinil]pentanoil)amino]-4-fenilbutil](isobutil)amino]sulfonil]benzamida

El Ejemplo 785 (36 mg, 0,053 mmoles) se disolvió en metanol (1 mL) y se trató con trietilamina (75 µL, 10 equivalentes) e hidroccloruro de hidroxilamina (15 mg, 4 equivalentes). La mezcla se calentó hasta 80°C durante 1 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo se purificó usando 8% metanol/acetato de etilo para proporcionar 20 mg (53%) de la p-hidroxiamidina y 4 mg (11%) del compuesto del título.

- 45 Ejemplo 785

(2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[[[4-cianofenil]sulfonil]isobutil)amino]-2-hidroxipropil)-3-metil-2-[2-oxo-3-(3-piridinilmetil)-1-imidazolidinil]pentanamida

Ejemplo 785A

(2S,3S)-N-[(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(isobutilamino)propil]-3-metil-2-[2-oxo-3-(3-piridinilmetil)-1-imidazolidinil]pentanamida

- 5 El Ejemplo 103 (0,266 g, 0,9 mmoles) se combinó con el Ejemplo 713A (0,153 g, 1 equivalente) en N,N-dimetilformamida (2 mL) y a esta mezcla se añadió HOBT (0,1 g, 1,5 equivalentes) y EDAC (0,15 g, 1,5 equivalentes). La mezcla se agitó durante 16 h a 25°C y se paró con 1N NaHCO₃, se extrajo con acetato de etilo y se evaporó en vacío. El residuo se purificó usando 10% metanol/diclorometano/0,5% NH₄OH para proporcionar 50 mg (19%) de la amina.

Ejemplo 785B

- 10 (2S,3S)-N-[(1S,2R)-1-bencil-3-[(4-cianofenil)sulfonyl]isobutil]amino]-2-hidroxipropil]-3-metil-2-[2-oxo-3-(3-piridinilmetil)-1-imidazolidinil]pentanamida

- 15 El Ejemplo 785A (50 mg, 0,098 mmoles) se disolvió en diclorometano (1 mL) y se combinó con cloruro de *p*-cianobencenosulfonyl (24 mg, 1,2 equivalentes) y trietilamina (41 µL, 3 equivalentes) a 25°C durante 16 h. La mezcla se paró con 1N NaHCO₃ y se extrajo con acetato de etilo. La capa orgánica se evaporó y el residuo se siguió usando acetato de etilo para proporcionar 49 mg (74%) del compuesto del título.

Ejemplo 786

(2S)-N-[(1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[(4-hidroxifenil)sulfonyl](isobutil)amino)propil]-2-{3-[(2-etil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}-3-metilbutanamida

- 20 El Ejemplo 290 (75 mg, 0,23 mmoles) se combinó con N-hidroxisuccinimida (24,8 mg, 1,1 equivalentes) y DCC (44,5 mg, 1,1 equivalentes) en diclorometano (1 mL) y se agitó durante 1 h a 25°C. Los sólidos se filtraron y a esta mezcla se añadió N-metilmorfolina (24 µL, 1 equivalente) y 625B (77 mg, 1 equivalente). La mezcla se agitó durante 16 h, se evaporó y se purificó usando 1% metanol/CHCl₃ para proporcionar 54 mg (40%) del compuesto del título. ¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,79 (t, J=6,61 Hz, 6 H), 0,88 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,32 (t, J=7,63 Hz, 3 H), 1,77 (d, J=10,17 Hz, 1 H), 1,83 (m, 1 H), 2,07 (m, 1 H), 2,66 (dd, J=14,24, 10,85 Hz, 1 H), 2,83 (dd, J=13,56, 6,78 Hz, 1 H), 2,98 (m, 2 H), 3,03 (m, 1 H), 3,17 (m, 1 H), 3,27 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,61 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,85 (m, 2 H), 3,89 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 4,19 (m, 1 H), 4,75 (m, 2 H), 6,33 (d, J=9,49 Hz, 2 H), 6,93 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,04 (s, 1 H), 7,07 (s, 5 H), 7,66 (m, 2 H).

- 30 Los compuestos listados en la Tabla 19, en los que X₇, X₁₁, X₄ representan respectivamente los puntos de conexión a la estructura central (P), se prepararon acoplando los ácidos correspondientes (Ejemplos 287-359) con las aminas (Ejemplos 625-648), como se ejemplifica en el Ejemplo 362 (Método A), Ejemplo 162 (Método B) y Ejemplo 524 (Método C):

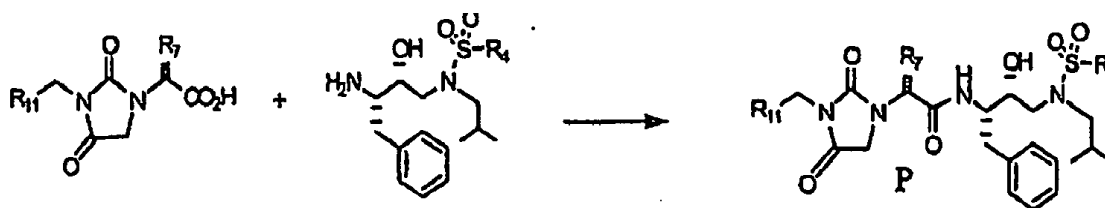
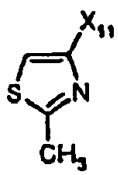
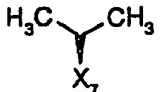
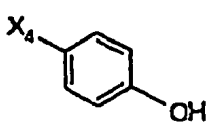
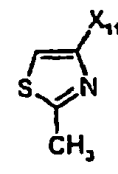
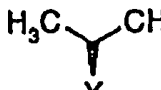
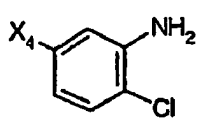
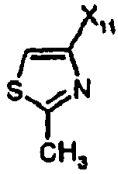
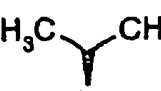
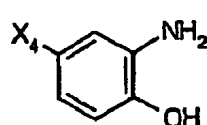
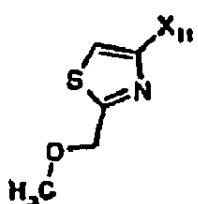
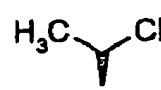
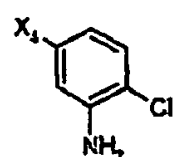
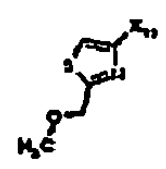
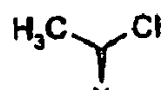
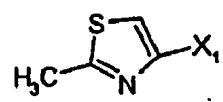
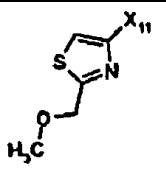
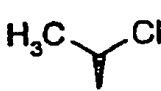
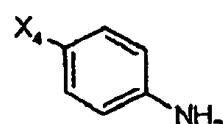
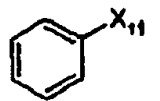
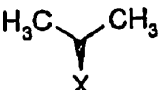
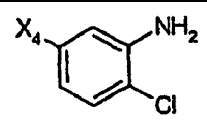
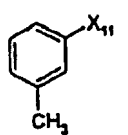
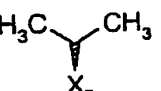
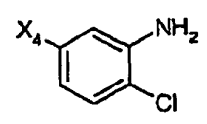
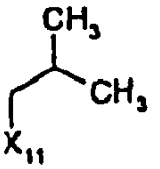
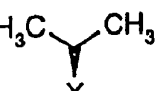
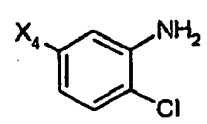
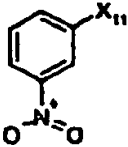
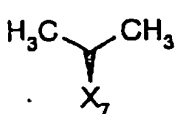
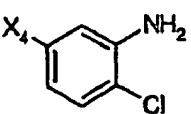
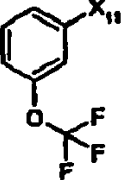
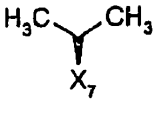
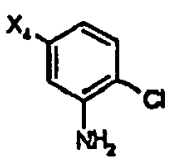
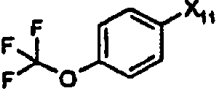
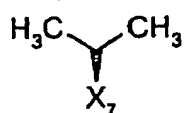
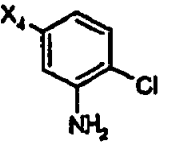
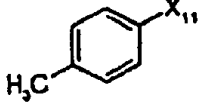
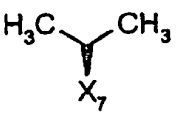
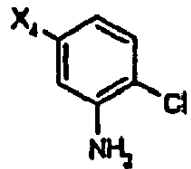
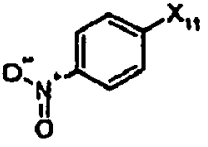
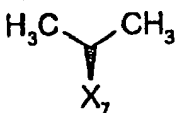
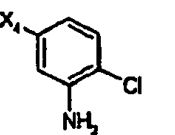
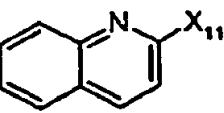
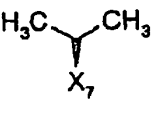
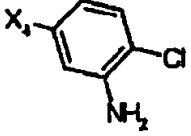
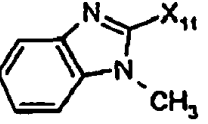
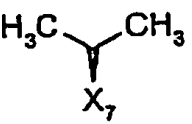
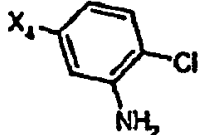
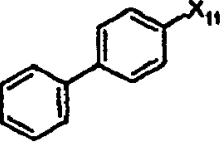
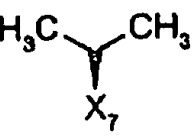
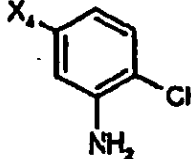
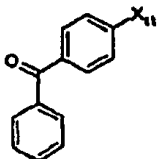
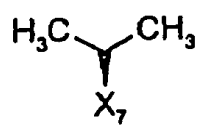
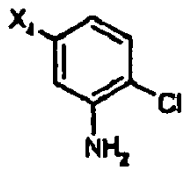
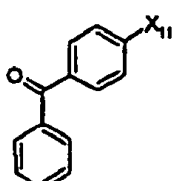
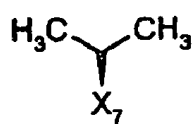
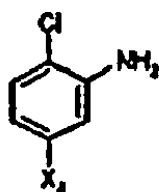
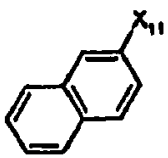
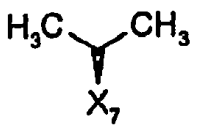
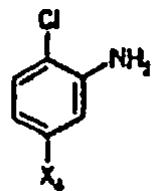
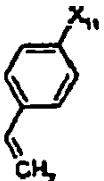
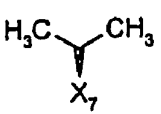
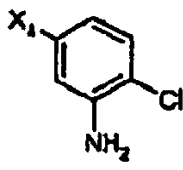
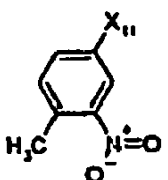
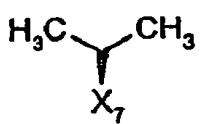
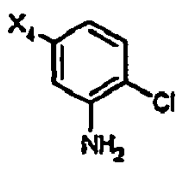
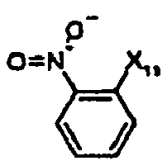
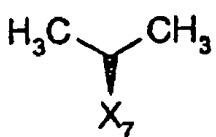
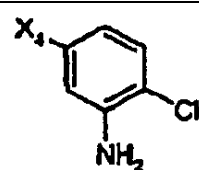
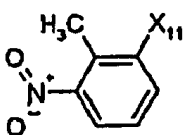
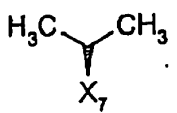
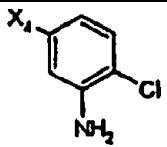


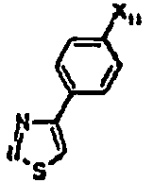
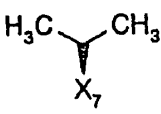
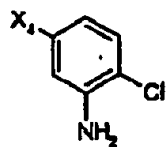
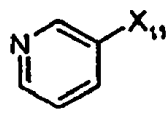
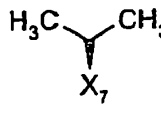
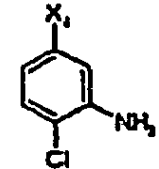
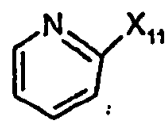
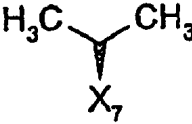
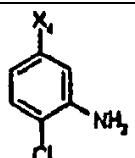
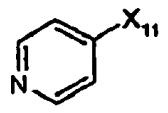
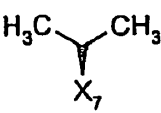
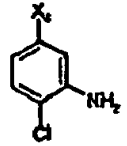
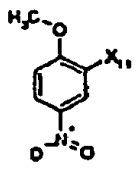
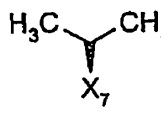
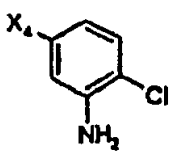
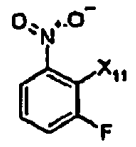
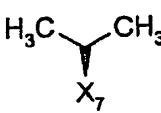
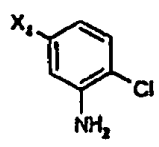
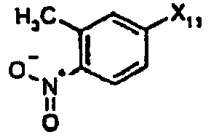
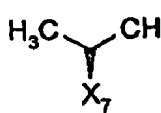
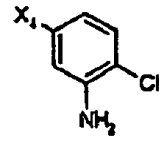
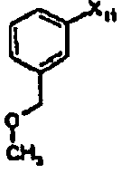
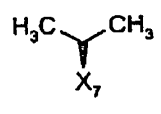
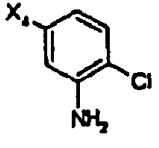
Tabla 19

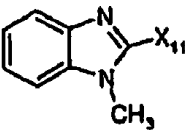
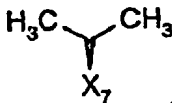
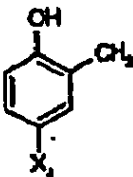
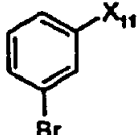
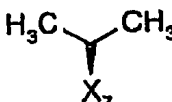
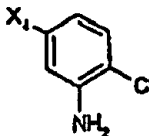
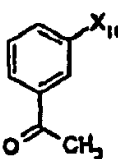
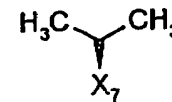
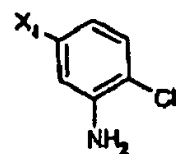
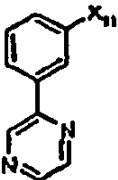
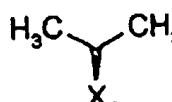
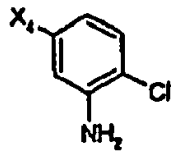
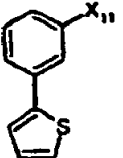
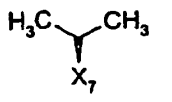
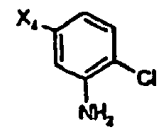
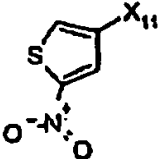
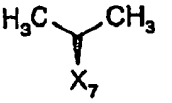
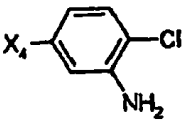
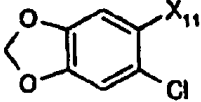
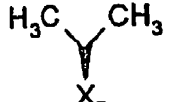
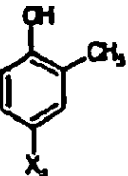
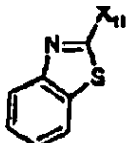
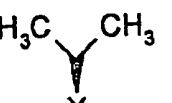
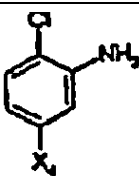
Ej.	Método	R ₁₁	R ₇	R ₄
787	C			
788	C			

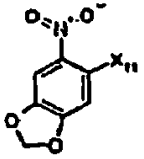
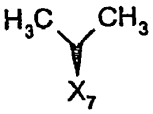
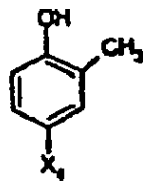
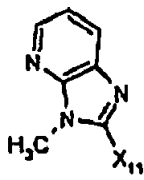
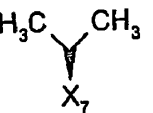
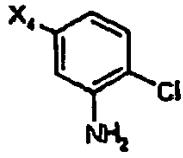
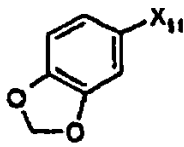
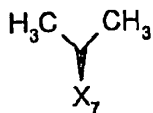
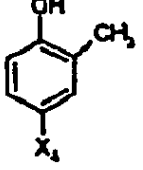
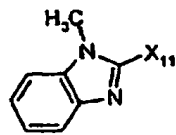
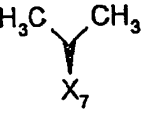
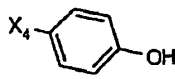
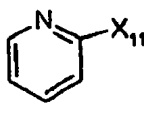
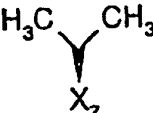
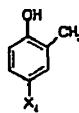
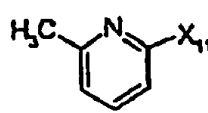
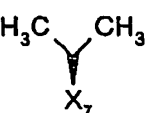
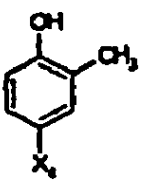
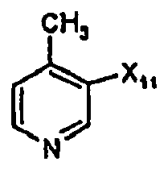
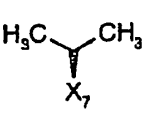
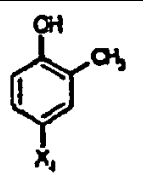
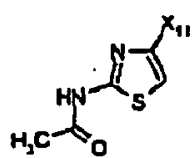
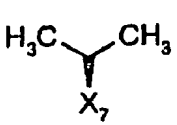
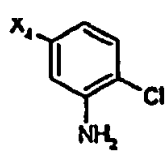
Ej.	Método	R ₁₁	R ₇	R ₄
789	C			
790	C			
791	C			
792	C			
793	C			
794	C			
795	A			
796	A			
797	A			

Ej.	Método	R ₁₁	R ₇	R ₄
798	A			
800	A			
801	A			
802	A			
803	A			
804	B			
805	B			
806	A			

Ej.	Método	R ₁₁	R ₇	R ₄
807	A			
808	A			
809	A			
810	A			
811	A			
812	A			
813	A			

Ej.	Método	R ₁₁	R ₇	R ₄
814	A			
815	A			
816	A			
817	A			
818	A			
819	A			
820	A			
821	A			

Ej.	Método	R ₁₁	R ₇	R ₄
822	A			
823	A			
824	A			
825	A			
826	A			
827	A			
828	A			
829	A			

Ej.	Método	R ₁₁	R ₇	R ₄
830	A			
831	A			
832	A			
833	B			
834	A			
835	A			
836	A			
837	A			

Ej.	Método	R ₁₁	R ₇	R ₄
838	A			
839	A			
840	A			
841	A			
842	B			
843	A			

Ejemplo 844

(2S)-N-((1S,2R)-3-[[[4-((E)-((3-aminopropanoil)oxi)imino)metil]fenil]sulfonil}(ciclopentilmetil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}butanamida

Ejemplo 844A

- 5 3-[[[(E)-{4-[[[(ciclopentilmetil){(2R,3S)-2-hidroxi-3-[[[(2S)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}butanoil)amino]-4-fenilbutil]amino)sulfonil]fenil]metiliden)amino]oxi]-3-oxopropilcarbamato de *tert*-butilo

El Ejemplo 372 (78 mg, 0,1 mmoles) se disolvió en diclorometano (1 mL) y se trató con éster de Boc-β-alanina hidroxisuccinimida (45 mg, 1,4 equivalentes), N-metilmorfolina (25 μL, 2 equivalentes) y DMAP (20 mg, 1,4 equivalentes) a 25°C durante 18 h. Los disolventes se evaporaron y el residuo crudo se purificó por cromatografía HPLC en fase reversa usando agua (0,1% ácido trifluoroacético): acetonitrilo (95:5) a acetonitrilo (100%) para proporcionar 62 mg (65%) del compuesto del título.

Ejemplo 844B

(2S)-N-((1S,2R)-3-[[[4-((E)-((3-aminopropanoil)oxi)imino)metil]fenil]sulfonil}(ciclopentilmetil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}butanamida

El Ejemplo 844A (60 mg, 0,066 mmoles) se disolvió en diclorometano: ácido trifluoroacético (3 mL, 2:1) a 25°C durante 30 min. Los disolventes se evaporaron y el residuo crudo se purificó por cromatografía HPLC en fase reversa usando agua (0,1% ácido trifluoroacético): acetonitrilo (95:5) a acetonitrilo (100%) para proporcionar 46 mg (75%) del compuesto del título.

5 Datos de RMN

Ejemplo 163

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,79 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,83 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,87 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,91 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,53 (s, 1 H), 1,85 (m, 1 H), 2,17 (m, 1 H), 3,00 (m, 9 H), 3,66 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,77 (d, J=3,39 Hz, 1 H), 3,82 (m, 1 H), 4,16 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 4,23 (m, 1 H), 4,40 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 6,45 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 7,19 (m, 5 H), 7,33 (d, J=1,70 Hz, 1 H), 7,71 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,79 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,16 (s, 1 H)

Ejemplo 164

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,76 (t, J=6,27 Hz, 6 H), 0,82 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,89 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,39 (d, J=9,83 Hz, 1 H), 1,75 (dd, J=14,24, 6,78 Hz, 1 H), 2,12 (m, 1 H), 2,62 (dd, J=14,41, 10,34 Hz, 1 H), 2,80 (dd, J=13,56, 6,78 Hz, 1 H), 3,05 (m, 3 H), 3,30 (m, 1 H), 3,30 (m, 1 H), 3,54 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,59 (d, J=2,71 Hz, 1 H), 3,70 (m, 1 H), 3,94 (m, 2 H), 4,21 (m, 1 H), 5,92 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 7,13 (dd, J=6,44, 2,71 Hz, 2 H), 7,24 (m, J=3,73 Hz, 3 H), 7,33 (d, J=4,07 Hz, 1 H), 7,54 (t, J=7,12 Hz, 1 H), 7,66 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,70 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,77 (d, J=10,85 Hz, 2 H), 8,15 (s, 1 H), 8,18 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 8,39 (s, 1 H), 8,99 (d, J=4,41 Hz, 1 H)

Ejemplo 165

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,74 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,84 (d, J=6,44 Hz, 9 H), 1,89 (m, 1 H), 2,22 (s, 3 H), 3,01 (m, 11 H), 3,61 (d, J=10,51 Hz, 1 H), 3,95 (s, 1 H), 4,20 (m, 2 H), 4,35 (s, 2 H), 6,72 (s, 1 H), 6,93 (m, 1 H), 7,18 (m, 5 H), 7,69 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,79 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,16 (s, 1 H)

Ejemplo 166

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,78 (d, J=6,44 Hz, 6 H), 0,87 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,91 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 2,05 (m, 2 H), 2,52 (dd, J=13,90, 11,53 Hz, 1 H), 2,68 (m, 1 H), 2,97 (s, 6 H), 3,15 (m, 7 H), 3,47 (dd, J=14,58, 3,73 Hz, 1 H), 3,75 (m, 2 H), 4,11 (s, 1 H), 4,40 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 4,63 (d, J=16,28 Hz, 1 H), 4,69 (s, 2 H), 7,16 (m, 5 H), 7,57 (s, 1 H), 7,78 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,83 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,95 (d, J=9,83 Hz, 1 H), 8,14 (s, 1 H)

Ejemplo 167

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,78 (d, J=6,44 Hz, 6 H), 1,75 (m, 4 H), 2,00 (m, 4 H), 2,56 (m, 4 H), 2,69 (s, 3 H), 3,22 (m, 7 H), 3,74 (m, 2 H), 4,12 (m, 1 H), 4,42 (s, 2 H), 7,13 (m, 5 H), 7,78 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,84 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,97 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 8,14 (s, 1 H)

Ejemplo 168

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,76 (m, 6 H), 1,57 (m, 1 H), 1,89 (m, 2 H), 2,01 (m, 2 H), 2,55 (m, 2 H), 2,69 (d, J=1,36 Hz, 3 H), 3,12 (m, 6 H), 3,42 (m, J=14,92, 3,05 Hz, 1 H), 3,59 (m, 1 H), 3,79 (m, 4 H), 4,13 (m, 2 H), 4,42 (s, 2 H), 7,11 (m, 5 H), 7,20 (d, J=2,37 Hz, 1 H), 7,77 (d, J=7,80 Hz, 2 H), 7,83 (t, J=2,03 Hz, 2 H), 7,93 (t, J=10,17 Hz, 1 H), 8,14 (s, 1 H)

Ejemplo 169

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,74 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,79 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 2,03 (m, 1 H), 2,52 (m, 2 H), 2,70 (s, 3 H), 2,76 (dd, J=15,09, 10,00 Hz, 1 H), 3,02 (d, J=12,89 Hz, 6 H), 3,15 (m, 6 H), 3,57 (m, 2 H), 3,75 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 4,00 (m, 3 H), 4,42 (s, 2 H), 7,12 (m, 5 H), 7,20 (s, 1 H), 7,84 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,90 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 8,06 (d, J=9,83 Hz, 1 H), 8,16 (s, 1 H)

Ejemplo 170

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,76 (d, J=2,71 Hz, 3 H), 0,79 (m, 3 H), 1,23 (m, 1 H), 1,61 (m, 5 H), 2,04 (m, 1 H), 2,26 (dd, J=15,09, 7,29 Hz, 1 H), 2,52 (m, 1 H), 2,70 (s, 3 H), 3,13 (m, 11 H), 3,46 (dd, J=14,92, 3,73 Hz, 1 H), 3,72 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,77 (m, 1 H), 4,12 (m, 1 H), 4,42 (d, J=1,36 Hz, 2 H), 7,08 (m, 3 H), 7,14 (m, 2 H), 7,21 (s, 1 H), 7,78 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,83 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,96 (m, 1 H)

Ejemplo 171

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,71 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,76 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 2,02 (m, 1 H), 2,51 (m, 2 H), 2,69 (d, J=4,07 Hz, 3 H), 3,12 (m, 2 H), 3,35 (s, 3 H), 3,42 (m, 1 H), 3,70 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 3,79 (m, 1 H), 4,09 (s, 1 H), 4,41 (m, 2 H), 4,64 (s, 2 H), 6,20 (d, J=3,39 Hz, 1 H), 6,25 (m, 1 H), 7,08 (m, 3 H), 7,15 (m, 2 H), 7,20 (s, 1 H), 7,25 (d, J=2,71 Hz, 1 H), 7,71 (m, 4 H), 7,95 (d, J=9,83 Hz, 1 H), 8,12 (s, 1 H)

Ejemplo 172

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,78 (t, J=6,44 Hz, 6 H), 2,05 (m, 1 H), 2,48 (dd, J=13,90, 11,19 Hz, 1 H), 2,56 (m, 1 H), 2,69 (s, 3 H), 3,16 (m, 8 H), 3,70 (m, 1 H), 3,75 (s, 1 H), 3,78 (m, 1 H), 4,03 (m, 1 H), 4,41 (d, J=2,37 Hz, 2 H), 4,64 (d, J=17,63 Hz, 1 H), 4,91 (d, J=17,63 Hz, 2 H), 7,10 (m, 5 H), 7,20 (s, 1 H), 7,83 (m, 4 H), 8,00 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 8,17 (s, 1 H)

Ejemplo 173

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,76 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,79 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,86 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,91 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,87 (m, 1 H), 2,14 (m, 1 H), 2,41 (s, 3 H), 2,61 (s, 3 H), 2,70 (m, 1 H), 2,88 (dd, J=13,56, 6,78 Hz, 1 H), 2,98 (m, 1 H), 3,13 (m, 7 H), 3,62 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 3,77 (m, 1 H), 4,11 (m, 1 H), 4,38 (d, J=4,07 Hz, 2 H), 6,48 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 7,16 (m, 5 H), 7,70 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,79 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,15 (s, 1 H)

Ejemplo 174

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,80 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,86 (t, J=6,44 Hz, 6 H), 0,91 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,53 (d, J=5,09 Hz, 1 H), 1,87 (m, J=6,44 Hz, 1 H), 2,18 (m, 1 H), 2,82 (m, 3 H), 3,09 (m, 5 H), 3,69 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 3,79 (m, 2 H), 4,22 (m, 1 H), 4,30 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 4,54 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 6,48 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 7,20 (m, 4 H), 7,52 (t, J=7,80 Hz, 1 H), 7,59 (m, 1 H), 7,68 (s, 1 H), 7,71 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,79 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,09 (m, 1 H), 8,13 (m, 1 H), 8,16 (s, 1 H)

Ejemplo 175

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,78 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,81 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,87 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,91 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,87 (m, 1 H), 2,15 (m, 1 H), 2,96 (m, 10 H), 3,67 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,78 (dd, J=8,65, 5,26 Hz, 1 H), 4,17 (dd, J=10,00, 4,58 Hz, 1 H), 4,24 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 4,45 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 6,53 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 7,17 (m, 5 H), 7,30 (m, 1 H), 7,60 (m, 1 H), 7,71 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,79 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,16 (s, 1 H), 8,55 (m, 2 H)

Ejemplo 176

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,74 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,82 (t, J=7,46 Hz, 3 H), 0,87 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,91 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,98 (m, 1 H), 1,29 (m, 1 H), 1,92 (m, 2 H), 2,99 (m, 9 H), 3,75 (m, 2 H), 3,80 (s, 3 H), 3,85 (q, J=5,76 Hz, 1 H), 4,06 (m, 1 H), 4,63 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 4,86 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 6,45 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,15 (m, 5 H), 7,33 (m, 2 H), 7,74 (m, 6 H), 8,18 (s, 1 H)

Ejemplo 177

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,77 (t, J=5,76 Hz, 6 H), 2,04 (m, 1 H), 2,54 (m, 2H), 2,71 (m, 3 H), 3,14 (m, 5 H), 3,28 (s, 3 H), 3,49 (m, 5 H), 3,73 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,79 (m, 1 H), 4,07 (m, 1 H), 4,42 (d, J=1,70 Hz, 2 H), 7,12 (m, 5 H), 7,21 (s, 1 H), 7,77 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,84 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,98 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 8,14 (d, J=3,39 Hz, 1 H)

Ejemplo 178

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,78 (d, J=6,44 Hz, 6 H), 1,77 (m, 2 H), 2,00 (m, 2 H), 2,55 (m, 3 H), 3,12 (m, 7 H), 3,40 (m, 4 H), 3,46 (s, 3 H), 3,73 (m, 2 H), 4,12 (m, 1 H), 4,45 (s, 2 H), 4,70 (s, 2 H), 7,08 (m, 3 H), 7,15 (m, 2 H), 7,37 (s, 1 H), 7,76 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,83 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,96 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 8,14 (s, 1 H)

Ejemplo 179

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,72 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,83 (m, J=7,46 Hz, 3 H), 0,87 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,97 (m, 1 H), 1,35 (m, 1 H), 1,86 (d, J=6,78 Hz, 1 H), 1,98 (m, 1 H), 2,89 (m, 4 H), 3,12 (m, 4 H), 3,74 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,83 (m, 2 H), 4,20 (m, 3 H), 4,48 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 6,53 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,19 (m, 7 H), 7,37 (m, 1 H), 7,67 (d, J=7,80 Hz, 1 H), 7,71 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,79 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,16 (s, 1 H)

Ejemplo 180

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,70 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,85 (t, J=7,29 Hz, 3 H), 1,02 (s, 1 H), 1,36 (m, 1 H), 1,65 (dd, J=11,02, 7,97 Hz, 4 H), 1,85 (m, 2 H), 1,98 (m, 4 H), 2,52 (m, 1 H), 2,80 (dd, J=14,24, 10,17 Hz, 1 H), 2,91 (s, 1 H), 3,16 (m, 5 H), 3,72 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,79 (m, 1H), 4,20 (m, J=15,26 Hz, 2 H), 4,52 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 6,65 (s, 1 H), 7,20 (m, 7 H), 7,45 (s, 1 H), 7,71 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,79 (d, J=8,48 Hz, 3 H), 8,16 (s, 1 H)

Ejemplo 181

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,76 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,87 (m, 9 H), 1,01 (d, J=22,72 Hz, 1 H), 1,37 (m, 1 H), 1,87 (d, J=6,78 Hz, 2 H), 2,00 (m, 1 H), 2,96 (m, 9 H), 3,79 (m, J=10,85 Hz, 2 H), 4,27 (m, J=15,94 Hz, 2 H), 4,49 (d,

J=15,94 Hz, 1 H), 6,53 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 7,20 (m, 5 H), 7,30 (s, 2 H), 7,69 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,80 (d, J=8,14 Hz, 2 H), 8,16 (s, 1 H), 8,60 (s, 2 H)

Ejemplo 182

5 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,77 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,87 (t, J=7,29 Hz, 3 H), 1,03 (s, 1 H), 1,43 (s, 1 H), 1,69 (m, 2 H), 1,86 (m, 2 H), 1,98 (m, 4 H), 2,50 (m, 1 H), 2,82 (m, 1 H), 3,13 (m, 8 H), 3,82 (m, J=10,51 Hz, 2 H), 4,28 (m, J=16,62 Hz, 2 H), 4,51 (d, J=16,28 Hz, 1 H), 6,59 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 7,21 (m, J=13,05, 4,24 Hz, 5 H), 7,34 (s, 2 H), 7,68 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,80 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,16 (s, 1 H), 8,61 (s, 2 H)

Ejemplo 183

10 ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,75 (m, 6 H), 1,16 (t, J=6,44 Hz, 3 H), 2,01 (m, 1 H), 2,52 (m, 2 H), 2,70 (s, 3 H), 2,91 (m, 1 H), 3,13 (m, 9 H), 3,63 (m, 1 H), 3,72 (m, 1 H), 3,89 (m, 1 H), 4,06 (m, 1 H), 4,42 (d, J=2,03 Hz, 2 H), 7,08 (m, 3 H), 7,14 (m, 2 H), 7,21 (s, 1 H), 7,78 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,83 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 8,14 (s, 1 H)

Ejemplo 184

15 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,77 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,85 (t, J=7,29 Hz, 3 H), 1,00 (m, 2 H), 1,35 (m, 2 H), 1,66 (m, 4 H), 1,82 (m, 1 H), 1,98 (m, 4 H), 2,48 (dd, J=15,26, 7,46 Hz, 1 H), 2,81 (m, 2 H), 3,11 (m, 3 H), 3,79 (m, 2 H), 3,86 (m, 1 H), 4,24 (m, 1 H), 4,80 (t, J=15,60 Hz, 2 H), 6,60 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 7,16 (m, 5 H), 7,27 (m, 1 H), 7,60 (m, 1 H), 7,72 (m, 4 H), 7,79 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,16 (s, 1 H), 8,17 (m, 2 H)

Ejemplo 185

20 ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,78 (d, J=6,78 Hz, 6 H), 2,07 (m, 1 H), 2,55 (m, 2 H), 2,70 (s, 3 H), 3,14 (m, 6 H), 3,43 (m, 2 H), 3,58 (m, 2 H), 3,77 (m, 2 H), 4,10 (m, 1 H), 4,42 (d, J=1,36 Hz, 2 H), 6,82 (d, J=2,37 Hz, 1 H), 6,90 (dd, J=5,09, 3,39 Hz, 1 H), 7,09 (m, 3 H), 7,18 (m, 3 H), 7,20 (s, 1 H), 7,77 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,82 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 8,02 (d, J=9,83 Hz, 1 H), 8,14 (s, 1 H)

Ejemplo 186

25 ^1H RMN (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ ppm 0,61 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,76 (d, J=7,46 Hz, 3 H), 0,81 (d, J=6,78 Hz, 6 H), 0,92 (m, 2 H), 1,06 (m, 1 H), 1,26 (m, 1 H), 1,76 (s, 1 H), 1,98 (d, J=6,78 Hz, 1 H), 2,40 (dd, J=13,56, 11,19 Hz, 1 H), 2,59 (m, 2 H), 2,63 (s, 3 H), 2,98 (m, 2 H), 3,13 (d, J=7,80 Hz, 1 H), 3,25 (d, J=17,29 Hz, 2 H), 3,58 (d, J=7,46 Hz, 1 H), 3,85 (m, J=10,85 Hz, 2 H), 4,31 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 4,95 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 7,06 (n, 5 H), 7,22 (s, 1 H), 7,76 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,80 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 8,24 (s, 1 H)

30 Ejemplo 187 ^1H RMN (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ ppm 0,63 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,78 (t, J=7,12 Hz, 3 H), 0,92 (m, 2 H), 1,24 (s, 1 H), 1,60 (m, J=29,84, 8,82 Hz, 2 H), 1,73 (m, 4 H), 1,89 (m, 2 H), 2,42 (dd, J=13,73, 11,02 Hz, 1 H), 2,59 (m, 2 H), 2,64 (s, 3 H), 3,09 (m, 6 H), 3,56 (d, J=3,73 Hz, 1 H), 3,86 (d, J=10,85 Hz, 2 H), 4,32 (m, 2 H), 4,99 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 7,06 (m, 3 H), 7,22 (s, 1 H), 7,79 (m, 4 H), 7,91 (m, 2 H), 8,24 (s, 1 H)

Ejemplo 188

35 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,76 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,85 (t, J=6,78 Hz, 6 H), 0,90 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,94 (m, 1 H), 1,37 (m, 1 H), 1,85 (m, 1 H), 2,04 (s, 1 H), 2,83 (m, 4 H), 3,06 (m, 6 H), 3,83 (m, 2 H), 4,23 (s, 1 H), 4,81 (m, J=13,90 Hz, 2 H), 6,53 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,16 (m, 5 H), 7,61 (t, J=7,46 Hz, 1 H), 7,74 (m, 5 H), 8,15 (m, 3 H), 8,24 (m, 2 H)

Ejemplo 189

40 ^1H RMN (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ ppm 0,64 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,79 (m, 3 H), 0,88 (m, 1 H), 1,19 (m, 1 H), 1,60 (m, 1 H), 1,73 (m, 4 H), 1,87 (dd, J=13,22, 7,80 Hz, 2 H), 2,12 (s, 3 H), 2,43 (dd, J=13,56, 10,85 Hz, 1 H), 2,57 (m, 1 H), 2,67 (m, J=7,12 Hz, 1 H), 3,09 (m, 8 H), 3,56 (s, 1 H), 3,85 (m, J=10,85 Hz, 2 H), 4,26 (t, J=15,26 Hz, 2 H), 4,99 (d, J=6,10 Hz, 1 H), 6,88 (s, 1 H), 7,07 (m, 5 H), 7,79 (m, 4 H), 7,87 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 8,24 (s, 1 H)

Ejemplo 190

45 ^1H RMN (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ ppm 0,62 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,80 (m, 9 H), 0,89 (m, 1 H), 1,22 (m, 1 H), 1,72 (d, J=2,37 Hz, 1 H), 1,99 (m, 1 H), 2,12 (s, 3 H), 2,41 (dd, J=13,39, 11,02 Hz, 1 H), 2,67 (m, 1 H), 2,87 (dd, J=13,73, 6,61 Hz, 1 H), 3,10 (m, 6 H), 3,58 (d, J=6,10 Hz, 1 H), 3,85 (m, 2 H), 4,26 (t, J=15,26 Hz, 2 H), 4,95 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 6,88 (s, 1 H), 7,06 (m, 5 H), 7,78 (m, 4 H), 7,88 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 8,24 (s, 1 H)

Ejemplo 191

50 ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,72 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,86 (m, 6 H), 0,91 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,99 (m, 1 H), 1,32 (m, 1 H), 1,85 (m, 1 H), 2,02 (m, 1 H), 2,48 (m, 2 H), 3,07 (m, 8 H), 3,44 (dd, J=14,92, 3,39 Hz, 1 H), 3,75 (m, 1 H), 3,85 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 4,10 (m, 1 H), 4,41 (d, J=14,58 Hz, 1 H), 4,57 (d, J=14,92 Hz, 1 H), 6,98 (dd, J=4,92,

1,87 Hz, 3 H), 7,13 (m, 2 H), 7,25 (m, 1 H), 7,59 (m, 2 H), 7,78 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,84 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 8,14 (s, 1 H), 8,16 (s, 1 H)

Ejemplo 192

5 ^1H RMN (300 MHz, CD_3QD) δ ppm 0,79 (m, 9 H), 0,95 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 2,04 (m, 2 H), 2,52 (m, 1 H), 2,69 (d, J=4,07 Hz, 3 H), 3,16 (m, 7 H), 3,46 (m, 3 H), 3,73 (m, 3 H), 3,83 (m, 1 H), 4,09 (s, 1 H), 4,42 (s, 2 H), 7,11 (m, 5 H), 7,22 (m, 1 H), 7,75 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,89 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,14 (s, 1 H)

Ejemplo 193

10 ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,65 (dd, J=9,16, 6,7 Hz, 3 H), 0,82 (t, J=6,95 Hz, 6 H), 0,95 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,89 (m, 1 H), 2,06 (m, 1 H), 2,50 (dd, J=13,73, 10,68 Hz, 1 H), 2,64 (m, 1 H), 2,70 (s, 3 H), 3,10 (m, 6 H), 3,54 (m, 1 H), 3,65 (m, 2 H), 3,76 (m, 2 H), 4,00 (m, 2 H), 4,43 (s, 2 H), 7,17 (m, 6 H), 7,73 (m, 3 H), 7,87 (m, 1 H), 8,06 (m, 1 H), 8,14 (s, 1 H)

Ejemplo 194

15 ^1H RMN (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ ppm 0,64 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,80 (m, 3 H), 0,92 (m, 1 H), 1,20 (m, 4 H), 1,53 (m, 6 H), 1,77 (d, J=3,05 Hz, 1 H), 2,25 (m, J=7,46 Hz, 1 H), 2,40 (dd, J=13,39, 11,02 Hz, 1 H), 3,09 (m, 8 H), 3,60 (s, 1 H), 3,91 (m, J=10,85 Hz, 2 H), 4,80 (d, J=3,05 Hz, 2 H), 4,96 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 6,93 (m, 3 H), 7,05 (d, J=6,44 Hz, 2 H), 7,42 (d, J=4,41 Hz, 1 H), 7,62 (t, J=7,12 Hz, 1 H), 7,79 (m, 4 H), 7,97 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 8,06 (d, J=7,80 Hz, 1 H), 8,24 (s, 1 H), 8,30 (d, J=7,80 Hz, 1 H), 8,89 (d, J=4,41 Hz, 1 H)

Ejemplo 195

20 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,73 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,84 (dd, J=12,72, 6,95 Hz, 6 H), 0,90 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,00 (m, 1 H), 1,33 (s, 1 H), 1,87 (d, J=6,78 Hz, 1 H), 1,99 (s, 1 H), 2,34 (s, 3 H), 2,75 (dd, J=14,24, 9,83 Hz, 1 H), 2,88 (m, 3 H), 3,09 (m, 6 H), 3,76 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,81 (s, 1 H), 4,17 (m, 1 H), 4,28 (d, J=14,92 Hz, 1 H), 4,44 (d, J=14,92 Hz, 1 H), 6,49 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 7,19 (m, 6 H), 7,71 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,79 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,16 (s, 1 H), 8,42 (m, 2 H)

Ejemplo 196

25 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,73 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,85 (m, 6 H), 0,91 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,03 (m, 1 H), 1,35 (d, J=3,05 Hz, 1 H), 1,86 (m, 1 H), 1,96 (s, 1 H), 2,56 (s, 3 H), 2,74 (dd, J=14,24, 10,17 Hz, 1 H), 3,02 (m, 8 H), 3,80 (m, 2 H), 3,88 (d, J=3,39 Hz, 1 H), 4,12 (m, 1 H), 4,38 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 4,59 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 6,49 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 7,06 (d, J=7,46 Hz, 2 H), 7,18 (m, 5 H), 7,58 (m, 1 H), 7,70 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,79 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,16 (s, 1 H)

30 Ejemplo 197

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,73 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,89 (m, 9 H), 1,01 (s, 1 H), 1,39 (s, 1 H), 1,87 (m, 1 H), 1,97 (s, 1 H), 2,75 (dd, J=14,24, 10,17 Hz, 1 H), 3,03 (m, 8 H), 3,77 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,79 (s, 1 H), 3,90 (d, J=3,05 Hz, 1 H), 4,16 (s, 1 H), 4,40 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 4,59 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 6,53 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 7,18 (m, 7 H), 7,70 (m, J=8,48 Hz, 3 H), 7,79 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,16 (s, 1 H), 8,56 (d, J=4,07 Hz, 1 H)

35 Ejemplo 198

40 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,74 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,85 (t, J=7,29 Hz, 6 H), 0,91 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,01 (m, 1 H), 1,39 (m, 1 H), 1,88 (m, 1 H), 1,98 (m, 1 H), 2,75 (dd, J=14,41, 10,00 Hz, 1 H), 2,87 (dd, J=13,73, 6,95 Hz, 2 H), 2,99 (m, 1 H), 3,17 (m, 4 H), 3,48 (s, 3 H), 3,81 (m, 3 H), 4,17 (m, 1 H), 4,37 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 4,56 (s, 2 H), 4,60 (d, J=15,94 Hz, 1 H), 6,50 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,17 (m, 5 H), 7,32 (d, J=7,80 Hz, 1 H), 7,68 (m, 4 H), 7,79 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 8,15 (s, 1 H), 8,17 (s, 1 H)

Ejemplo 199

45 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,73 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,83 (t, J=7,12 Hz, 3 H), 0,98 (m, 1 H), 1,39 (m, 2 H), 1,55 (m, 6 H), 1,96 (s, 2 H), 2,13 (m, 2 H), 2,78 (m, 2 H), 3,11 (m, 7 H), 3,47 (s, 3 H), 3,80 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,86 (m, 1 H), 4,20 (m, 1 H), 4,37 (d, J=15,94 Hz, 1 H), 4,56 (s, 2 H), 4,61 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 6,66 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 7,17 (m, 6 H), 7,33 (d, J=7,80 Hz, 1 H), 7,68 (m, 3 H), 7,79 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,15 (s, 1 H)

Ejemplo 200

50 ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,74 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,88 (m, J=6,95, 2,20 Hz, 6 H), 0,91 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,03 (m, 1 H), 1,41 (m, 1 H), 1,89 (m, 1 H), 2,02 (m, 1 H), 2,51 (dd, J=13,73, 11,36 Hz, 1 H), 2,64 (m, 1 H), 3,10 (m, 8 H), 3,45 (dd, J=14,92, 3,39 Hz, 1 H), 3,76 (m, 1 H), 3,87 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 4,14 (m, 1 H), 4,53 (d, J=15,94 Hz, 1 H), 4,78 (d, J=10,17 Hz, 1 H), 7,09 (m, 3 H), 7,18 (m, 2 H), 7,47 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,60 (m, 1 H), 7,76 (m, 3 H), 7,84 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,92 (m, 1 H), 8,02 (m, 1 H), 8,14 (s, 1 H), 8,34 (d, J=8,48 Hz, 1 H)

Ejemplo 201

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,73 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,87 (m, 6 H), 0,91 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,00 (m, 1 H), 1,30 (m, 1 H), 1,86 (m, 1 H), 2,02 (m, 1 H), 2,49 (m, 1 H), 2,58 (m, 1 H), 3,07 (m, 6 H), 3,45 (dd, J=14,92, 3,39 Hz, 1 H), 3,75 (m, 1 H), 3,84 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 4,13 (m, 1 H), 4,31 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 4,52 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 7,07 (m, 3 H), 7,17 (m, 2 H), 7,59 (m, 2 H), 7,67 (m, 1 H), 7,78 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,84 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,98 (s, 1 H), 8,14 (s, 1 H)

Ejemplo 202

¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 0,61 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,78 (dd, J=16,95, 7,12 Hz, 9 H), 0,91 (m, 1 H), 1,26 (m, 1 H), 1,73 (s, 1 H), 1,98 (m, J=6,44 Hz, 1 H), 2,39 (dd, J=13,22, 11,19 Hz, 1 H), 2,58 (t, J=7,97 Hz, 1 H), 3,05 (m, 9 H), 3,58 (m, 1 H), 3,84 (m, J=10,85 Hz, 2 H), 4,49 (m, 2 H), 7,05 (m, 5 H), 7,76 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,80 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,94 (s, 1 H), 8,24 (s, 1 H)

Ejemplo 203

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,74 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,82 (t, J=7,29 Hz, 3 H), 0,95 (m, 1 H), 1,24 (m, 5 H), 1,53 (m, 4 H), 1,96 (m, 1 H), 2,15 (m, 1 H), 2,99 (m, 12 H), 3,76 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 3,88 (m, 1 H), 3,96 (d, J=2,71 Hz, 1 H), 4,11 (m, 1 H), 4,62 (d, J=14,92 Hz, 1 H), 4,86 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 6,45 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 7,15 (m, 5 H), 7,33 (m, 2 H), 7,74 (m, 6 H), 8,18 (s, 1 H)

Ejemplo 204

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,74 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,84 (t, J=7,29 Hz, 3 H), 0,98 (m, 2 H), 1,21 (m, 2 H), 1,38 (m, 2 H), 1,64 (m, 6 H), 1,97 (s, 1 H), 2,10 (m, 1 H), 2,74 (m, 3 H), 3,09 (m, 5 H), 3,81 (m, 2 H), 4,13 (m, 1 H), 5,10 (d, J=2,03 Hz, 2 H), 6,58 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 7,13 (m, 5 H), 7,44 (dd, J=8,31, 4,24 Hz, 1 H), 7,52 (m, 1 H), 7,69 (m, 3 H), 7,77 (m, 3 H), 8,15 (s, 1 H), 8,18 (dd, J=8,31, 1,53 Hz, 1 H), 8,95 (d, J=2,37 Hz, 1 H)

Ejemplo 205

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,72 (s, 3 H), 0,87 (s, 9 H), 1,01 (s, 1 H), 1,40 (s, 1 H), 1,90 (m, 2 H), 2,98 (s, 11 H), 3,82 (m, 3 H), 4,17 (s, 1 H), 5,09 (m, 2 H), 7,14 (m, 5 H), 7,45 (dd, J=8,14, 4,07 Hz, 1 H), 7,52 (m, 1 H), 7,69 (m, 3 H), 7,78 (m, 3 H), 8,18 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 8,96 (d, J=2,37 Hz, 1 H)

Ejemplo 206

¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 0,79 (m, J=15,77, 6,95 Hz, 6 H), 1,23 (dd, J=14,07, 6,27 Hz, 6 H), 1,32 (d, J=7,12 Hz, 6 H), 1,75 (s, 1 H), 1,96 (d, J=7,80 Hz, 1 H), 2,39 (dd, J=13,39, 11,02 Hz, 1 H), 3,07 (m, 11 H), 3,61 (m, 1 H), 3,84 (m, J=10,85 Hz, 2 H), 4,36 (m, 2 H), 4,95 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 7,05 (m, 5 H), 7,24 (s, 1 H), 7,78 (t, J=8,82 Hz, 4 H), 7,89 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 8,24 (s, 1 H)

Ejemplo 207

¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 0,63 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,77 (t, J=7,12 Hz, 3 H), 0,90 (m, 1 H), 1,23 (dd, J=14,07, 6,61 Hz, 4 H), 1,32 (d, J=6,78 Hz, 6 H), 1,52 (m, 6 H), 1,71 (d, J=16,28 Hz, 1 H), 2,26 (m, 1 H), 2,40 (dd, J=13,22, 0,85 Hz, 1 H), 2,57 (m, 1 H), 3,11 (m, 7 H), 3,59 (d, J=12,55 Hz, 1 H), 3,85 (m, J=11,19 Hz, 2 H), 4,30 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 4,39 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 4,95 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 7,05 (m, 5 H), 7,25 (s, 1 H), 7,78 (t, J=8,82 Hz, 4 H), 7,89 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 8,24 (s, 1 H)

Ejemplo 208

¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 0,66 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,70 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,81 (d, J=6,78 Hz, 6 H), 1,23 (dd, J=13,73, 5,93 Hz, 6 H), 1,32 (d, J=7,12 Hz, 6 H), 1,94 (m, 1 H), 2,40 (dd, J=13,22, 11,19 Hz, 1 H), 3,00 (m, 2 H), 3,21 (m, 2 H), 3,59 (s, 1 H), 3,75 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,85 (s, 1 H), 4,30 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 4,39 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 4,96 (d, J=6,78 Hz, 1 H), 7,05 (m, 5 H), 7,24 (s, 1 H), 7,78 (t, J=8,82 Hz, 4 H), 7,89 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 8,24 (s, 1 H)

Ejemplo 209

¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 0,69 (t, J=7,12 Hz, 6 H), 0,85 (m, 1 H), 1,19 (m, 4 H), 1,32 (d, J=6,78 Hz, 6 H), 1,53 (m, 6 H), 1,94 (m, 1 H), 2,22 (m, 1 H), 2,40 (dd, J=13,39, 11,02 Hz, 1 H), 3,11 (m, 6 H), 3,61 (m, 1 H), 3,76 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,88 (s, 1 H), 4,35 (dd, J=15,60, 14,92 Hz, 2 H), 4,96 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 7,06 (m, 5 H), 7,24 (s, 1 H), 7,78 (dd, J=9,16, 8,48 Hz, 4 H), 7,88 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 8,24 (s, 1 H)

Ejemplo 210

¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 0,61 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,76 (d, J=7,12 Hz, 3 H), 0,81 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,26 (d, J=5,76 Hz, 3 H), 1,73 (s, 1 H), 1,97 (s, 1 H), 2,40 (dd, J=13,39, 10,68 Hz, 1 H), 2,60 (d, J=7,46 Hz, 1 H), 2,89

(m, 1 H), 2,99 (m, 3 H), 3,01 (m, 4 H), 3,13 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 3,23 (m, 1 H), 3,38 (s, 3 H), 3,61 (m, J=10,85 Hz, 1 H), 3,85 (m, J=11,19 Hz, 2 H), 4,37 (s, 1 H), 4,67 (d, J=4,07 Hz, 2 H), 4,95 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 7,05 (m, 5 H), 7,41 (s, 1 H), 7,78 (t, J=12,21 Hz, 4 H), 7,90 (d, J=9,83 Hz, 1 H), 8,24 (s, 1 H)

Ejemplo 211

- 5 ^1H RMN (300 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 0,63 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,77 (t, J=7,29 Hz, 3 H), 0,89 (m, 1 H), 1,24 (m, 7 H), 1,56 (d, J=7,80 Hz, 6 H), 1,72 (d, J=23,06 Hz, 1 H), 2,22 (s, 1 H), 2,42 (m, 1 H), 2,60 (d, J=7,12 Hz, 1 H), 2,99 (m, 1 H), 3,13 (m, 1 H), 3,38 (s, 3 H), 3,61 (m, 2 H), 3,85 (m, J=11,19 Hz, 2 H), 4,37 (s, 2 H), 4,68 (s, 2 H), 4,95 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 7,07 (m, 5 H), 7,41 (s, 1 H), 7,78 (m, 4 H), 7,90 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 8,24 (s, 1 H)

Ejemplo 212

- 10 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,81 (m, 12 H), 1,03 (m, J=15,94 Hz, 1 H), 1,43 (m, 1 H), 1,85 (m, 1 H), 1,99 (m, 1 H), 2,35 (s, 3 H), 2,87 (m, 4 H), 3,12 (m, 7 H), 3,78 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 3,95 (m, 1 H), 4,20 (m, J=15,94 Hz, 2 H), 4,51 (d, J=15,94 Hz, 1 H), 6,63 (d, J=7,46 Hz, 1 H), 7,14 (m, 5 H), 7,71 (m, 3 H), 7,80 (m, 3 H), 8,15 (s, 1 H), 8,55 (d, J=5,09 Hz, 1 H)

Ejemplo 213

- 15 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,69 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,87 (m, 9 H), 0,98 (m, 1 H), 1,39 (m, 1 H), 1,89 (dd, J=13,73, 6,95 Hz, 1 H), 2,03 (m, 1 H), 3,02 (m, 9 H), 3,72 (m, 1 H), 3,87 (m, 1 H), 4,17 (m, 2 H), 4,44 (d, J=14,92 Hz, 1 H), 4,67 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 6,83 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 7,18 (m, 5 H), 7,45 (m, 2 H), 7,79 (m, 5 H), 8,10 (s, 1 H), 8,18 (s, 1 H), 8,19 (m, 1 H), 8,94 (d, J=2,71 Hz, 1 H)

Ejemplo 214

- 20 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,69 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,87 (m, 12 H), 0,99 (m, 1 H), 1,39 (m, 1 H), 1,89 (dd, J=13,73, 6,95 Hz, 2 H), 2,02 (m, 2 H), 3,01 (m, 5 H), 3,71 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 3,87 (m, 1 H), 4,17 (m, 1 H), 4,44 (d, J=14,92 Hz, 1 H), 4,66 (m, 1 H), 6,83 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 7,15 (m, 5 H), 7,45 (m, 2 H), 7,79 (m, 5 H), 8,10 (s, 1 H), 8,20 (m, 1 H), 8,18 (s, 1 H), 8,94 (d, J=2,71 Hz, 1 H)

Ejemplo 215

- 25 ^1H RMN (300 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 0,62 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,77 (d, J=7,46 Hz, 3 H), 0,81 (d, J=6,44 Hz, 6 H), 0,92 (m, 1 H), 1,26 (m, 2 H), 1,74 (s, 1 H), 1,98 (m, J= 5,09 Hz, 1 H), 2,40 (dd, J=13,39, 11,02 Hz, 1 H), 2,60 (m, J=8,14 Hz, 1 H), 3,06 (m, 8 H), 3,58 (m, 1 H), 3,87 (d, J=10,85 Hz, 2 H), 4,47 (m, 2 H), 7,01 (m, 5 H), 7,49 (dd, J=6,44, 4,75 Hz, 1 H), 7,57 (s, 1 H), 7,78 (m, 4 H), 7,94 (m, 2 H), 8,09 (m, 1 H), 8,24 (s, 1 H)

Ejemplo 216

- 30 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,69 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,85 (t, J=7,29 Hz, 3 H), 0,97 (m, 1 H), 1,24 (m, 3 H), 1,38 (m, 1 H), 1,55 (m, 6 H), 2,01 (m, 1 H), 2,15 (m, 1 H), 3,03 (m, 7 H), 3,72 (m, 1 H), 3,90 (m, 1 H), 4,19 (m, 2 H), 4,43 (d, J=14,92 Hz, 1 H), 4,67 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 6,82 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 7,16 (m, 6 H), 7,46 (m, 2 H), 7,78 (m, 5 H), 8,10 (s, 1 H), 8,20 (m, 1 H), 8,18 (s, 1 H), 8,94 (dd, J=4,41, 1,70 Hz, 1 H)

Ejemplo 217

- 35 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,76 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,86 (t, J=7,29 Hz, 3 H), 1,01 (m, 1 H), 1,23 (m, 2 H), 1,38 (m, 1 H), 1,57 (m, 6 H), 2,01 (m, 1 H), 2,11 (dd, J=14,75, 7,29 Hz, 1 H), 2,99 (m, 9 H), 3,84 (m, 3 H), 4,24 (m, 1 H), 4,41 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 4,63 (d, J=14,92 Hz, 1 H), 6,58 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 7,17 (m, 5 H), 7,42 (dd, J=8,31, 4,24 Hz, 1 H), 7,62 (dd, J=8,48, 2,03 Hz, 1 H), 7,69 (m, 3 H), 7,79 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 8,12 (dd, J=8,82, 6,78 Hz, 2 H), 8,16 (s, 1 H), 8,91 (d, J=3,05 Hz, 1 H)

- 40 Ejemplo 218

^1H RMN (300 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 0,62 (t, J=6,61 Hz, 3 H), 0,76 (d, J=7,46 Hz, 3 H), 0,81 (d, J=6,78 Hz, 6 H), 0,91 (m, 1 H), 1,24 (m, 2 H), 1,73 (t, J=10,51 Hz, 1 H), 1,98 (m, 1 H), 2,41 (dd, J=13,22, 11,19 Hz, 1 H), 2,63 (t, J=7,63 Hz, 1 H), 2,87 (dd, J=13,56, 6,44 Hz, 1 H), 3,00 (s, 6 H), 3,14 (m, 6 H), 3,56 (m, 1 H), 3,85 (d, J=11,19 Hz, 2 H), 4,32 (s, 2 H), 4,95 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 7,05 (m, 5 H), 7,33 (s, 1 H), 7,78 (m, 4 H), 7,90 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 8,24 (s, 1 H).

- 45

Ejemplo 219

^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,71 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,85 (t, J=7,29 Hz, 3 H), 1,00 (s, 9 H), 1,37 (m, 1 H), 1,89 (s, 1 H), 2,56 (dd, J=14,07, 11,02 Hz, 1 H), 3,15 (m, 7 H), 3,39 (m, 2 H), 3,48 (m, 1 H), 3,81 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 3,91 (m, 1 H), 4,02 (m, 2 H), 4,07 (s, 3 H), 4,74 (d, J=16,95 Hz, 1 H), 5,01 (d, J=16,95 Hz, 1 H), 7,13 (m, 5 H), 7,66 (m, 2 H), 7,78 (m, 3 H), 7,83 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,89 (m, 1 H), 8,14 (s, 1 H)

- 50

Ejemplo 220

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,65 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,73 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,96 (m, 2 H), 1,97 (m, 1 H), 2,45 (m, 2 H), 2,69 (s, 3 H), 3,12 (m, 4 H), 3,52 (m, 3 H), 3,98 (s, 1 H), 4,41 (m, 2 H), 4,69 (dd, J=36,11, 16,11 Hz, 2 H), 7,08 (m, 5 H), 7,19 (s, 1 H), 7,62 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,87 (m, 7 H), 8,15 (s, 1 H), 8,28 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 8,53 (m, 1 H), 8,78 (d, J=4,75 Hz, 1 H)

Ejemplo 221

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,77 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,86 (t, J=7,29 Hz, 3 H), 1,02 (m, 1 H), 1,12 (s, 2 H), 1,44 (m, 8 H), 2,00 (s, 1 H), 2,10 (m, 1 H), 2,35 (s, 3 H), 2,87 (dd, J=14,24, 10,17 Hz, 1 H), 3,01 (dd, J=11,19, 7,80 Hz, 2 H), 3,12 (m, 5 H), 3,26 (m, 1 H), 3,79 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,99 (s, 1 H), 4,18 (m, 2 H), 4,51 (d, J=15,94 Hz, 1 H), 6,63 (m, 1 H), 7,10 (dd, J=5,09, 1,70 Hz, 1 H), 7,18 (m, 5 H), 7,71 (m, J=8,31, 8,31 Hz, 3 H), 7,79 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,15 (s, 1 H), 8,55 (d, J=5,09 Hz, 1 H)

Ejemplo 222

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,72 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,86 (m, J=12,21, 6,78 Hz, 6 H), 0,91 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,00 (m, 1 H), 1,36 (s, 1 H), 1,89 (s, 1 H), 1,99 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 2,28 (s, 3 H), 2,49 (m, J=13,73, 11,36 Hz, 1 H), 2,60 (m, J=8,48 Hz, 1 H), 3,00 (m, 1 H), 3,09 (m, 6 H), 3,08 (m, 1 H), 3,18 (m, 1 H), 3,44 (d, J=18,65 Hz, 1 H), 3,75 (m, 1 H), 3,83 (d, J=11,53 Hz, 1 H), 4,12 (m, 1 H), 4,37 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 4,63 (m, 1 H), 7,12 (m, 5 H), 7,26 (d, J=7,80 Hz, 1 H), 7,75 (m, 3 H), 7,84 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,15 (s, 1 H)

Ejemplo 223

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,73 (d, J=5,78 Hz, 3 H), 0,86 (dd, J=9,16, 7,12 Hz, 6 H), 0,91 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,03 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 1,35 (s, 1 H), 1,87 (s, 1 H), 2,02 (m, 1 H), 2,17 (d, J=6,10 Hz, 3 H), 2,50 (dd, J=13,73, 11,36 Hz, 1 H), 2,63 (m, 1 H), 3,07 (m, 8 H), 3,11 (s, 3 H), 3,44 (dd, J=14,92, 3,05 Hz, 1 H), 3,75 (dd, J=15,60, 3,73 Hz, 1 H), 3,82 (dd, J=11,19, 2,71 Hz, 1 H), 4,10 (m, J=6,78 Hz, 1 H), 4,35 (d, J=15,94 Hz, 1 H), 4,58 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 4,68 (s, 2 H), 7,13 (m, 5 H), 7,24 (m, 1 H), 7,80 (m, 5 H), 7,95 (d, J=9,83 Hz, 1 H), 8,14 (s, 1 H)

Ejemplo 224

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,71 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,85 (m, J=14,75, 6,95 Hz, 6 H), 0,91 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,96 (m, 1 H), 1,34 (m, 1 H), 1,86 (m, J=17,97 Hz, 1 H), 2,01 (m, 1 H), 2,49 (m, 2 H), 3,08 (m, 9 H), 3,28 (s, 3 H), 3,44 (dd, J=14,58, 3,39 Hz, 1 H), 3,73 (m, 1 H), 3,81 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 4,10 (m, 1 H), 4,21 (d, J=6,10 Hz, 1 H), 4,57 (m, 2 H), 6,40 (s, 1 H), 7,13 (m, 5 H), 7,78 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,84 (m, J=8,48 Hz, 2 H), 8,15 (s, 1 H)

Ejemplo 225

¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 0,62 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,77 (d, J=7,12 Hz, 3 H), 0,81 (d, J=6,78 Hz, 6 H), 0,89 (m, 1 H), 1,28 (m, 1 H), 1,74 (s, 1 H), 1,96 (m, 1 H), 2,40 (dd, J=13,39, 11,02 Hz, 1 H), 2,61 (m, 1 H), 3,06 (m, 10 H), 3,59 (m, 1 H), 3,87 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,48 (s, 2 H), 7,01 (m, 5 H), 7,56 (m, 1 H), 7,60 (s, 1 H), 7,76 (d, J=9,16 Hz, 2 H), 7,81 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,92 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 8,24 (s, 1 H), 8,31 (s, 1 H), 8,33 (m, 1 H), 8,67 (dd, J=4,75, 1,70 Hz, 1 H), 9,15 (d, J=1,70 Hz, 1 H)

Ejemplo 226

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,73 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,84 (m, 6 H), 0,91 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,99 (m, 1 H), 1,39 (m, 1 H), 1,90 (m, 1 H), 2,03 (m, 1 H), 2,49 (dd, J=13,73, 11,36 Hz, 1 H), 2,62 (m, 1 H), 3,11 (m, 8 H), 3,44 (dd, J=14,92, 3,39 Hz, 1 H), 3,75 (m, 1 H), 3,85 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 4,13 (m, 1 H), 4,46 (d, J=15,94 Hz, 1 H), 4,71 (d, J=15,94 Hz, 1 H), 7,09 (m, 5 H), 7,37 (d, J=6,78 Hz, 1 H), 7,43 (m, 1 H), 7,78 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,84 (d, J=6,78 Hz, 2 H), 7,92 (m, 2 H), 8,14 (s, 1 H), 8,23 (d, J=7,12 Hz, 1 H), 8,41 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 8,63 (m, 1 H)

Ejemplo 227

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,76 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,85 (dd, J=8,99, 6,95 Hz, 6 H), 0,90 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,01 (m, 1 H), 1,33 (m, 1 H), 1,85 (m, 1 H), 1,99 (m, 1 H), 2,75 (s, 3 H), 2,99 (m, 9 H), 3,83 (m, 3 H), 4,22 (dd, J=9,49, 4,75 Hz, 1 H), 4,68 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 4,82 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 6,54 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 7,17 (m, 5 H), 7,51 (t, J=7,63 Hz, 1 H), 7,69 (m, 4 H), 7,79 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,08 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,16 (s, 1 H)

Ejemplo 228

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,76 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,86 (dd, J=7,12, 3,39 Hz, 6 H), 0,90 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,03 (m, 1 H), 1,41 (m, 1 H), 1,87 (m, 1 H), 1,99 (m, 1 H), 2,67 (s, 3 H), 2,76 (m, 1 H), 2,88 (m, 1 H), 2,99 (m, 1 H), 3,15 (m, 5 H), 3,81 (m, 3 H), 3,89 (d, J=3,39 Hz, 1 H), 4,16 (m, 1 H), 4,51 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 4,78 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 6,56 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 7,17 (m, 6 H), 7,56 (t, J=7,12 Hz, 1 H), 7,72 (m, 3 H), 7,79 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,98 (d, J=7,46 Hz, 1 H), 8,07 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 8,17 (s, 1 H)

Ejemplo 229

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,73 (d, $J=6,44$ Hz, 3 H), 0,88 (m, 9 H), 1,29 (m, 6 H), 1,87 (s, 2 H), 2,97 (m, 12 H), 3,75 (d, $J=11,53$ Hz, 2 H), 3,86 (d, $J=3,39$ Hz, 1 H), 4,12 (q, $J=7,12$ Hz, 1 H), 4,39 (s, 1 H), 4,58 (s, 1 H), 6,50 (d, $J=8,82$ Hz, 1 H), 7,08 (s, 2 H), 7,19 (s, 5 H), 7,69 (m, $J=7,80$ Hz, 3 H), 7,78 (d, $J=8,48$ Hz, 2 H), 8,15 (s, 1 H)

5 Ejemplo 230

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,74 (d, $J=6,78$ Hz, 3 H), 0,86 (m, 3 H), 1,00 (m, 1 H), 1,16 (m, 2 H), 1,26 (m, $J=7,29$, 7,29 Hz, 1 H), 1,39 (m, 2 H), 1,64 (m, 6 H), 1,97 (m, $J=11,53$ Hz, 1 H), 2,13 (m, 1 H), 2,55 (s, 3 H), 2,79 (m, 2 H), 3,10 (m, 5 H), 3,79 (m, 3 H), 4,15 (m, 1 H), 4,40 (m, 1 H), 4,59 (d, $J=15,60$ Hz, 1 H), 6,52 (d, $J=8,82$ Hz, 1 H), 7,06 (d, $J=7,12$ Hz, 2 H), 7,16 (m, 1 H), 7,21 (m, 4 H), 7,58 (m, 1 H), 7,70 (d, $J=8,48$ Hz, 2 H), 7,79 (d, $J=8,48$ Hz, 2 H), 8,16 (s, 1 H)

10

Ejemplo 231

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,74 (d, $J=6,44$ Hz, 3 H), 0,84 (t, $J=7,46$ Hz, 3 H), 0,99 (m, 1 H), 1,15 (s, 1 H), 1,34 (m, 2 H), 1,59 (m, 6 H), 1,96 (m, 1 H), 2,11 (m, $J=7,80$ Hz, 1 H), 2,34 (s, 3 H), 2,80 (m, 3 H), 3,04 (m, 7 H), 3,79 (m, 2 H), 4,22 (m, 1 H), 4,28 (d, $J=15,26$ Hz, 1 H), 4,44 (d, $J=14,92$ Hz, 1 H), 6,51 (d, $J=8,82$ Hz, 1 H), 7,17 (m, 6 H), 7,71 (d, $J=8,48$ Hz, 2 H), 7,79 (d, $J=8,48$ Hz, 2 H), 8,16 (s, 1 H), 8,41 (m, 2 H)

15

Ejemplo 232

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,72 (d, $J=6,62$ Hz, 3 H), 0,85 (m, 6 H), 0,90 (d, $J=6,25$ Hz, 3 H), 1,00 (m, 1 H), 1,85 (m, 1 H), 1,95 (m, 1 H), 2,99 (m, 11 H), 3,40 (s, 3 H), 3,76 (d, $J=11,03$ Hz, 1 H), 3,82 (m, 1 H), 4,16 (m, 1 H), 4,38 (d, $J=15,44$ Hz, 1 H), 4,44 (s, 2 H), 4,58 (d, $J=15,44$ Hz, 1 H), 6,62 (d, $J=8,82$ Hz, 1 H), 7,17 (m, 7 H), 7,70 (d, $J=8,46$ Hz, 2 H), 7,80 (d, $J=8,46$ Hz, 2 H), 8,15 (s, 1 H), 8,50 (d, $J=5,15$ Hz, 1 H)

20

Ejemplo 233

^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,87 (m, 6 H), 0,91 (s, 9 H), 1,29 (d, $J=2,94$ Hz, 1 H), 2,02 (m, 1 H), 2,26 (m, 1 H), 2,43 (dd, $J=13,79$, 11,58 Hz, 1 H), 3,06 (m, 8 H), 3,43 (dd, $J=14,71$, 3,31 Hz, 1 H), 3,74 (m, 1 H), 4,07 (m, 1 H), 4,58 (s, 2 H), 7,10 (m, 5 H), 7,58 (s, 1 H), 7,78 (m, 5 H), 7,96 (m, 1 H), 8,14 (s, 1 H), 8,60 (m, 1 H), 8,68 (m, 1 H)

25

Ejemplo 234

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,88 (d, $J=6,62$ Hz, 3 H), 0,91 (d, $J=6,62$ Hz, 3 H), 0,98 (s, 9 H), 1,82 (m, 2 H), 2,54 (q, $J=9,19$ Hz, 1 H), 2,67 (dd, $J=14,34$, 10,30 Hz, 1 H), 3,04 (m, 5 H), 3,31 (m, 1 H), 3,82 (m, 2 H), 4,07 (s, 1 H), 4,24 (m, 1 H), 4,81 (s, 2 H), 6,26 (d, $J=8,82$ Hz, 1 H), 7,04 (m, 5 H), 7,28 (d, $J=4,41$ Hz, 1 H), 7,61 (m, 1 H), 7,72 (m, 3 H), 7,80 (d, $J=8,46$ Hz, 2 H), 8,17 (m, 3 H), 8,89 (d, $J=4,41$ Hz, 1 H)

30

Ejemplo 235

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,74 (d, $J=6,62$ Hz, 3 H), 0,84 (t, $J=7,35$ Hz, 3 H), 0,97 (m, 2 H), 1,31 (m, 4 H), 1,61 (s, 8 H), 1,96 (s, 1 H), 2,11 (dd, $J=15,08$, 7,35 Hz, 1 H), 2,79 (m, 1 H), 3,06 (m, 5 H), 3,79 (m, 2 H), 4,22 (m, 2 H), 4,45 (d, $J=15,08$ Hz, 1 H), 6,50 (d, $J=8,82$ Hz, 1 H), 7,17 (m, 5 H), 7,29 (m, 1 H), 7,60 (m, 1 H), 7,71 (d, $J=8,46$ Hz, 2 H), 7,79 (d, $J=8,82$ Hz, 2 H), 8,16 (s, 1 H), 8,54 (m, 2 H)

35

Ejemplo 236

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,88 (d, $J=6,62$ Hz, 3 H), 0,92 (d, $J=6,62$ Hz, 3 H), 0,96 (s, 9 H), 1,87 (m, 1 H), 2,59 (q, $J=8,95$ Hz, 1 H), 2,70 (dd, $J=14,16$, 10,48 Hz, 1 H), 3,01 (m, 6 H), 3,32 (m, 1 H), 3,79 (m, 1 H), 4,00 (s, 1 H), 4,23 (m, 2 H), 4,46 (d, $J=15,08$ Hz, 1 H), 6,24 (d, $J=9,19$ Hz, 1 H), 7,13 (m, 5 H), 7,30 (dd, $J=7,35$, 4,41 Hz, 1 H), 7,62 (m, 1 H), 7,72 (d, $J=8,46$ Hz, 2 H), 7,80 (d, $J=8,46$ Hz, 3 H), 8,17 (s, 1 H), 8,55 (m, 2 H)

40

Ejemplo 237

^1H RMN (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ ppm 0,61 (d, $J=6,62$ Hz, 3 H), 0,76 (d, $J=7,35$ Hz, 3 H), 0,81 (d, $J=6,62$ Hz, 6 H), 0,91 (m, 1 H), 1,22 (m, 1 H), 1,73 (s, 1 H), 1,96 (dd, $J=13,42$, 6,07 Hz, 1 H), 2,04 (s, 2 H), 2,07 (s, 1 H), 2,40 (dd, $J=13,24$, 11,03 Hz, 1 H), 2,61 (m, $J=7,35$ Hz, 1 H), 2,92 (m, 6 H), 3,03 (s, 3 H), 3,15 (m, 1 H), 3,24 (m, 1 H), 3,58 (m, 1 H), 3,84 (d, $J=11,03$ Hz, 1 H), 4,02 (m, 1 H), 4,37 (m, 2 H), 4,71 (s, 1 H), 4,83 (s, 1 H), 7,06 (m, 5 H), 7,35 (m, 1 H), 7,79 (t, $J=8,82$ Hz, 4 H), 7,90 (d, $J=9,19$ Hz, 1 H), 8,24 (s, 1 H)

45

Ejemplo 238

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,88 (d, $J=6,62$ Hz, 3 H), 0,91 (d, $J=6,62$ Hz, 3 H), 0,98 (s, 9 H), 1,86 (m, 1 H), 2,53 (m, 1 H), 2,67 (dd, $J=14,34$, 10,30 Hz, 1 H), 2,75 (s, 3 H), 3,07 (m, 7 H), 3,81 (m, 2 H), 4,07 (s, 1 H), 4,24 (m, 1 H), 4,74 (d, $J=16,18$ Hz, 2 H), 6,23 (d, $J=8,82$ Hz, 1 H), 7,05 (m, 5 H), 7,18 (s, 1 H), 7,52 (t, $J=7,72$ Hz, 1 H), 7,71 (m, 3 H), 7,80 (d, $J=8,46$ Hz, 2 H), 8,09 (t, $J=9,38$ Hz, 2 H), 8,17 (s, 1 H)

50

Ejemplo 239

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,88 (d, J=6,62 Hz, 3 H), 0,91 (d, J=6,62 Hz, 3 H), 0,98 (s, 9 H), 1,87 (m, 1 H), 2,67 (m, 2 H), 3,01 (m, 5 H), 3,34 (m, 1 H), 3,83 (m, 2 H), 4,06 (s, 2 H), 4,24 (m, 1 H), 4,45 (d, J=15,08 Hz, 1 H), 4,65 (d, J=15,08 Hz, 1 H), 6,31 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 7,14 (m, 5 H), 7,42 (dd, J=8,27, 4,23 Hz, 1 H), 7,65 (m, 1 H), 7,71 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,79 (d, J=8,46 Hz, 2 H), 8,14 (dd, J=8,64, 3,13 Hz, 2 H), 8,18 (s, 1 H), 8,88 (s, 1 H), 8,91 (dd, J=4,23, 1,65 Hz, 1 H)

Ejemplo 240

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,87 (d, J=6,62 Hz, 3 H), 0,91 (d, J=6,62 Hz, 3 H), 0,98 (s, 9 H), 1,89 (m, 1 H), 2,71 (m, 2 H), 3,04 (m, 6 H), 3,35 (m, 1 H), 3,84 (m, 1 H), 4,04 (m, J=4,78 Hz, 2 H), 4,22 (m, 1 H), 4,50 (d, J=15,08 Hz, 1 H), 4,65 (d, J=15,08 Hz, 1 H), 6,41 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 7,14 (m, 5 H), 7,43 (dd, J=8,27, 4,23 Hz, 1 H), 7,50 (dd, J=8,46, 1,47 Hz, 1 H), 7,73 (d, J=8,46 Hz, 2 H), 7,80 (d, J=8,46 Hz, 2 H), 8,05 (s, 1 H), 8,17 (d, J=4,78 Hz, 2 H), 8,94 (dd, J=4,41, 1,47 Hz, 1 H), 9,03 (s, 1 H)

Ejemplo 241

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,88 (d, J=6,99 Hz, 6 H), 0,92 (s, 9 H), 2,02 (m, 1 H), 2,22 (m, 1 H), 2,42 (dd, J=13,60, 11,77 Hz, 1 H), 3,12 (m, 8 H), 3,42 (dd, J=15,08, 3,31 Hz, 1 H), 3,73 (m, 1 H), 4,00 (s, 1 H), 4,05 (m, 1 H), 4,54 (m, 2 H), 7,05 (m, 5 H), 7,43 (m, 1 H), 7,49 (s, 1 H), 7,77 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,84 (d, J=8,46 Hz, 2 H), 7,90 (m, 1 H), 8,14 (s, 1 H), 8,21 (d, J=8,09 Hz, 1 H), 8,57 (m, 1 H)

Ejemplo 242

¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 0,61 (d, J=6,62 Hz, 3 H), 0,77 (m, 3 H), 0,81 (d, J=6,62 Hz, 6 H), 0,92 (m, 1 H), 1,21 (m, 2 H), 1,73 (m, 1 H), 1,97 (m, 1 H), 2,08 (s, 3 H), 2,40 (dd, J=13,42, 10,85 Hz, 1 H), 2,60 (m, 1 H), 2,94 (m, 4 H), 3,13 (m, 1 H), 3,25 (dd, J=14,52, 2,76 Hz, 1 H), 3,57 (m, 2 H), 3,86 (m, 2 H), 4,38 (s, 2 H), 5,32 (s, 2 H), 7,05 (m, 5 H), 7,47 (s, 1 H), 7,78 (m, 4 H), 7,91 (d, J=9,56 Hz, 1 H), 8,24 (s, 1 H)

Ejemplo 243

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,87 (d, J=6,62 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,62 Hz, 3 H), 0,97 (s, 9 H), 1,53 (s, 1 H), 1,84 (m, 1 H), 2,61 (q, J=9,19 Hz, 1 H), 2,71 (dd, J=14,34, 10,30 Hz, 1 H), 2,87 (dd, J=13,42, 6,80 Hz, 1 H), 3,09 (m, 5 H), 3,34 (m, 1 H), 3,48 (s, 3 H), 3,79 (m, 1 H), 4,00 (s, 1 H), 4,16 (m, 1 H), 4,39 (d, J=15,81 Hz, 1 H), 4,57 (s, 2 H), 4,64 (d, J=15,81 Hz, 1 H), 6,18 (d, J=9,19 Hz, 1 H), 7,15 (m, 5 H), 7,33 (d, J=7,72 Hz, 1 H), 7,68 (m, 2 H), 7,72 (d, J=6,25 Hz, 2 H), 7,80 (d, J=8,46 Hz, 2 H), 8,16 (s, 1 H)

Ejemplo 244

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,87 (d, J=7,35 Hz, 3 H), 0,91 (d, J=6,62 Hz, 3 H), 0,95 (s, 9 H), 1,86 (m, 1 H), 2,58 (q, J=8,95 Hz, 1 H), 2,69 (dd, J=13,97, 10,30 Hz, 1 H), 2,86 (dd, J=13,42, 6,80 Hz, 1 H), 3,01 (m, 1 H), 3,13 (m, 3 H), 3,32 (m, 1 H), 3,49 (s, 3 H), 3,76 (m, 2 H), 3,98 (s, 1 H), 4,18 (m, 1 H), 4,43 (d, J=14,71 Hz, 1 H), 4,52 (d, J=15,44 Hz, 1 H), 4,70 (d, J=2,57 Hz, 2 H), 6,19 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 7,11 (s, 1 H), 7,15 (m, 5 H), 7,71 (d, J=8,46 Hz, 2 H), 7,79 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,93 (s, 1 H), 8,16 (s, 1 H)

Ejemplo 245

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,71 (d, J=6,62 Hz, 3 H), 0,81 (t, J=7,35 Hz, 3 H), 0,88 (d, J=6,62 Hz, 3 H), 0,91 (d, J=6,25 Hz, 3 H), 0,99 (m, 1 H), 1,30 (m, 1 H), 1,85 (t, J=15,08 Hz, 1 H), 2,01 (m, J=14,71 Hz, 1 H), 2,48 (m, 2 H), 3,07 (m, 8 H), 3,44 (dd, J=14,89, 3,49 Hz, 1 H), 3,74 (m, 1 H), 3,85 (d, J=11,03 Hz, 1 H), 4,10 (m, 1 H), 4,38 (d, J=15,08 Hz, 1 H), 4,56 (d, J=15,08 Hz, 1 H), 7,02 (m, 3 H), 7,12 (m, 2 H), 7,38 (d, J=7,35 Hz, 1 H), 7,52 (m, 2 H), 7,61 (m, 2 H), 7,78 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,83 (d, J=9,93 Hz, 2 H), 8,08 (m, 1 H), 8,14 (s, 1 H), 8,52 (dd, J=4,96, 1,65 Hz, 1 H), 8,79 (d, J=3,31 Hz, 1 H)

Ejemplo 246

¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 0,82 (t, J=2,94 Hz, 15 H), 1,23 (m, 1 H), 1,47 (d, J=7,35 Hz, 3 H), 1,88 (s, 3 H), 1,97 (m, 1 H), 2,17 (q, J=8,95 Hz, 1 H), 2,33 (m, 1 H), 3,05 (m, 6 H), 3,53 (t, J=8,27 Hz, 1 H), 3,84 (m, 1 H), 3,96 (s, 1 H), 4,30 (d, J=15,44 Hz, 1 H), 4,42 (d, J=15,44 Hz, 1 H), 4,95 (d, J=6,62 Hz, 1 H), 5,14 (m, 1 H), 7,03 (m, 5 H), 7,27 (s, 1 H), 7,76 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,80 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,98 (d, J=9,56 Hz, 1 H), 8,23 (s, 1 H), 8,62 (d, J=7,72 Hz, 1 H)

Ejemplo 247

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,87 (m, 6 H), 0,91 (s, 9 H), 2,00 (dd, J=14,52, 6,80 Hz, 1 H), 2,28 (m, 1 H), 2,44 (dd, J=13,42, 11,58 Hz, 1 H), 2,73 (s, 3 H), 3,10 (m, 9 H), 3,43 (dd, J=14,89, 3,49 Hz, 1 H), 3,73 (m, 1 H), 4,00 (s, 1 H), 4,03 (s, 1 H), 4,57 (s, 2 H), 7,06 (m, 5 H), 7,61 (s, 1 H), 7,78 (m, 2 H), 7,83 (d, J=8,46 Hz, 2 H), 7,96 (m, 1 H), 8,14 (s, 1 H), 8,69 (dd, J=8,46, 2,21 Hz, 1 H)

Ejemplo 248

^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,88 (m, 6 H), 0,91 (s, 9 H), 1,99 (s, 1 H), 2,28 (d, $J=8,46$ Hz, 1 H), 2,44 (m, 1 H), 3,06 (m, 8 H), 3,41 (d, $J=3,68$ Hz, 1 H), 3,73 (s, 1 H), 4,00 (s, 1 H), 4,07 (m, 1 H), 4,59 (s, 2 H), 7,07 (m, 5 H), 7,72 (s, 1 H), 7,77 (d, $J=8,46$ Hz, 2 H), 7,82 (m, 3 H), 7,94 (s, 1 H), 8,14 (s, 1 H), 8,21 (m, 1 H), 8,74 (m, 1 H)

5 Ejemplo 249

^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,88 (d, $J=6,99$ Hz, 6 H), 0,91 (s, 9 H), 2,02 (m, 1 H), 2,18 (m, 1 H), 2,42 (dd, $J=13,42$, 11,58 Hz, 1 H), 3,11 (m, 7 H), 3,42 (dd, $J=14,71$, 3,31 Hz, 1 H), 3,72 (m, 1 H), 3,98 (s, 1 H), 4,05 (m, 1 H), 4,42 (d, $J=14,71$ Hz, 1 H), 4,53 (m, $J=13,24$ Hz, 2 H), 7,06 (m, 6 H), 7,31 (s, 1 H), 7,54 (d, $J=5,15$ Hz, 1 H), 7,60 (d, $J=3,68$ Hz, 1 H), 7,77 (d, $J=8,82$ Hz, 2 H), 7,85 (d, $J=8,82$ Hz, 2 H), 8,14 (s, 1 H)

10 Ejemplo 250

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,75 (d, $J=6,62$ Hz, 3 H), 0,85 (t, $J=7,35$ Hz, 6 H), 0,90 (d, $J=6,62$ Hz, 3 H), 1,35 (m, 3 H), 1,85 (m, 1 H), 2,00 (m, 1 H), 2,55 (s, 3 H), 2,99 (m, 9 H), 3,79 (m, $J=11,03$ Hz, 2 H), 4,20 (m, $J=4,78$ Hz, 1 H), 4,26 (d, $J=15,44$ Hz, 1 H), 4,42 (d, $J=15,08$ Hz, 1 H), 6,49 (d, $J=8,82$ Hz, 1 H), 7,17 (m, 6 H), 7,45 (dd, $J=7,72$, 1,47 Hz, 1 H), 7,71 (d, $J=8,46$ Hz, 2 H), 7,79 (d, $J=8,46$ Hz, 2 H), 8,16 (s, 1 H), 8,43 (dd, $J=4,96$, 1,65 Hz, 1 H)

15 Ejemplo 251

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,73 (d, $J=6,62$ Hz, 3 H), 0,84 (dd, $J=15,44$, 6,99 Hz, 6 H), 0,91 (d, $J=6,62$ Hz, 3 H), 0,99 (m, 1 H), 1,27 (m, 1 H), 1,85 (m, $J=7,72$ Hz, 2 H), 2,55 (s, 3 H), 2,96 (m, 10 H), 3,76 (m, 2 H), 4,19 (m, $J=15,08$ Hz, 2 H), 4,41 (d, $J=15,08$ Hz, 1 H), 6,45 (d, $J=8,82$ Hz, 1 H), 7,18 (m, 5 H), 7,49 (dd, $J=7,91$, 2,39 Hz, 1 H), 7,72 (d, $J=8,82$ Hz, 2 H), 7,80 (d, $J=8,46$ Hz, 2 H), 8,16 (s, 1 H), 8,17 (s, 1 H), 8,40 (d, $J=2,57$ Hz, 1 H)

20 Ejemplo 252

^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,73 (d, $J=6,62$ Hz, 3 H), 0,86 (dd, $J=9,74$, 6,80 Hz, 9 H), 0,91 (d, $J=6,62$ Hz, 4 H), 0,99 (m, 1 H), 1,16 (s, 1 H), 1,34 (m, 2 H), 1,87 (d, $J=10,66$ Hz, 1 H), 2,03 (m, 1 H), 2,50 (dd, $J=13,60$, 11,40 Hz, 1 H), 2,63 (m, 1 H), 2,97 (s, 3 H), 3,12 (m, 4 H), 3,44 (dd, $J=14,71$, 3,68 Hz, 1 H), 3,75 (m, 1 H), 3,83 (d, $J=11,40$ Hz, 1 H), 4,12 (m, 2 H), 4,35 (d, $J=15,81$ Hz, 1 H), 4,57 (m, 3 H), 4,77 (d, $J=9,93$ Hz, 2 H), 7,09 (m, 3 H), 7,17 (m, 2 H), 7,22 (d, $J=7,72$ Hz, 1 H), 7,78 (m, 4 H), 7,83 (d, $J=8,82$ Hz, 2 H), 8,14 (s, 1 H)

25

Ejemplo 253

^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,87 (m, 6 H), 0,92 (s, 9 H), 2,02 (m, 1 H), 2,29 (q, $J=9,19$ Hz, 1 H), 2,45 (dd, $J=13,60$, 11,40 Hz, 1 H), 3,11 (m, 9 H), 3,43 (dd, $J=14,71$, 3,31 Hz, 1 H), 3,73 (m, 1 H), 3,99 (s, 1 H), 4,07 (m, 1 H), 4,39 (d, $J=15,81$ Hz, 1 H), 4,56 (d, $J=15,44$ Hz, 1 H), 4,70 (s, 2 H), 7,12 (m, 5 H), 7,22 (d, $J=7,72$ Hz, 1 H), 7,45 (d, $J=8,09$ Hz, 1 H), 7,81 (m, 5 H), 8,14 (s, 1 H)

30

Ejemplo 254

^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,72 (d, $J=6,25$ Hz, 3 H), 0,85 (dd, $J=15,08$, 6,99 Hz, 6 H), 0,91 (d, $J=6,62$ Hz, 3 H), 1,00 (m, 1 H), 1,32 (m, 1 H), 1,85 (m, 1 H), 2,03 (m, 1 H), 2,51 (m, 2 H), 3,09 (m, 8 H), 3,44 (dd, $J=14,71$, 3,31 Hz, 1 H), 3,75 (m, 1 H), 3,85 (d, $J=11,03$ Hz, 1 H), 4,11 (dd, $J=10,11$, 7,91 Hz, 1 H), 4,36 (d, $J=15,44$ Hz, 1 H), 4,54 (d, $J=15,08$ Hz, 1 H), 7,04 (m, 3 H), 7,14 (m, 2 H), 7,42 (d, $J=7,72$ Hz, 1 H), 7,50 (t, $J=7,91$ Hz, 1 H), 7,61 (d, $J=3,31$ Hz, 1 H), 7,78 (d, $J=8,82$ Hz, 2 H), 7,84 (d, $J=8,46$ Hz, 2 H), 7,88 (m, 2 H), 7,98 (d, $J=9,56$ Hz, 1 H), 8,14 (s, 1 H)

35

Ejemplo 255

^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,72 (d, $J=6,62$ Hz, 3 H), 0,82 (t, $J=7,35$ Hz, 3 H), 0,87 (d, $J=6,99$ Hz, 3 H), 0,91 (d, $J=6,62$ Hz, 3 H), 0,99 (m, 1 H), 1,33 (m, 1 H), 1,85 (s, 1 H), 2,01 (m, 1 H), 2,47 (dd, $J=13,79$, 11,21 Hz, 1 H), 2,57 (m, 1 H), 3,06 (m, 8 H), 3,45 (dd, $J=14,71$, 3,31 Hz, 1 H), 3,75 (m, 1 H), 3,85 (d, $J=11,40$ Hz, 1 H), 4,11 (m, 1 H), 4,40 (d, $J=15,08$ Hz, 1 H), 4,57 (d, $J=15,08$ Hz, 1 H), 7,03 (dd, $J=6,43$, 3,86 Hz, 3 H), 7,14 (m, 2 H), 7,47 (d, $J=7,72$ Hz, 1 H), 7,56 (m, 2 H), 7,77 (d, $J=8,46$ Hz, 2 H), 7,83 (d, $J=8,82$ Hz, 2 H), 7,88 (m, 1 H), 7,98 (m, 2 H), 8,11 (m, 1 H), 8,14 (s, 1 H), 8,67 (d, $J=4,41$ Hz, 1 H)

40

Ejemplo 256

^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,88 (d, $J=7,72$ Hz, 6 H), 0,91 (s, 9 H), 2,00 (d, $J=6,25$ Hz, 1 H), 2,22 (q, $J=9,07$ Hz, 1 H), 2,43 (m, 1 H), 2,50 (s, 3 H), 3,10 (m, 10 H), 3,42 (dd, $J=14,71$, 3,31 Hz, 1 H), 3,72 (m, 1 H), 3,98 (s, 1 H), 4,06 (d, $J=10,66$ Hz, 1 H), 4,54 (t, $J=15,08$ Hz, 2 H), 7,06 (m, 5 H), 7,54 (s, 1 H), 7,77 (d, $J=8,46$ Hz, 1 H), 7,83 (d, $J=8,46$ Hz, 1 H), 7,96 (d, $J=9,19$ Hz, 1 H), 8,14 (s, 1 H)

45

50

Ejemplo 257

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,87 (d, J=6,62 Hz, 3 H), 0,90 (d, J=6,62 Hz, 3 H), 0,95 (s, 9 H), 1,88 (m, 1 H), 2,93 (m, 8 H), 3,34 (m, 1 H), 3,83 (m, 1 H), 3,89 (s, 3 H), 3,94 (d, J=3,31 Hz, 1 H), 4,00 (s, 1 H), 4,15 (m, 1 H), 4,63 (d, J=15,44 Hz, 1 H), 4,83 (d, J=15,44 Hz, 1 H), 6,21 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 7,09 (m, 5 H), 7,25 (m, 1 H), 7,71 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,79 (d, J=8,46 Hz, 2 H), 8,03 (m, 1 H), 8,18 (s, 1 H), 8,40 (dd, J=4,78, 1,47 Hz, 1 H)

Ejemplo 258

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,73 (t, J=5,52 Hz, 3 H), 0,84 (dd, J=12,50, 6,99 Hz, 6 H), 0,90 (d, J=6,25 Hz, 3 H), 0,97 (m, 1 H), 1,33 (m, 1 H), 1,85 (m, 1 H), 1,97 (m, J=8,82 Hz, 1 H), 2,34 (s, 3 H), 2,59 (s, 3 H), 2,97 (m, 8 H), 3,79 (m, 3 H), 4,20 (m, 1 H), 4,39 (d, J=14,71 Hz, 1 H), 4,48 (d, J=14,71 Hz, 1 H), 6,52 (d, J=8,46 Hz, 1 H), 6,97 (d, J=5,15 Hz, 1 H), 7,20 (m, 5 H), 7,70 (d, J=8,46 Hz, 2 H), 7,79 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 8,16 (s, 1 H), 8,30 (d, J=5,15 Hz, 2 H)

Ejemplo 259

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,72 (d, J=6,62 Hz, 3 H), 0,85 (m, 6 H), 0,91 (d, J=6,62 Hz, 3 H), 1,00 (m, 1 H), 1,32 (m, 1 H), 1,86 (m, 1 H), 2,02 (m, 1 H), 2,47 (m, 3 H), 3,08 (m, 7 H), 3,44 (dd, J=14,89, 3,49 Hz, 1 H), 3,75 (m, 1 H), 3,85 (d, J=11,03 Hz, 1 H), 4,11 (m, 1 H), 4,30 (d, J=14,71 Hz, 1 H), 4,48 (d, J=14,71 Hz, 1 H), 6,79 (d, J=1,84 Hz, 1 H), 7,04 (m, 3 H), 7,13 (m, 2 H), 7,19 (d, J=7,72 Hz, 1 H), 7,37 (m, 1 H), 7,49 (m, 1 H), 7,55 (m, 1 H), 7,78 (d, J=8,46 Hz, 2 H), 7,84 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,88 (m, 1 H), 7,96 (d, J=9,56 Hz, 1 H), 8,14 (s, 1 H)

Ejemplo 260

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,72 (d, J=6,62 Hz, 3 H), 0,82 (t, J=7,35 Hz, 3 H), 0,88 (d, J=6,62 Hz, 3 H), 0,91 (d, J=6,62 Hz, 3 H), 1,00 (m, 2 H), 1,31 (m, 1 H), 1,86 (m, 1 H), 2,00 (m, 1 H), 2,51 (m, 2 H), 3,07 (m, 8 H), 3,75 (m, 1 H), 3,85 (d, J=11,03 Hz, 1 H), 4,11 (m, 1 H), 4,39 (d, J=15,08 Hz, 1 H), 4,57 (d, J=15,08 Hz, 1 H), 7,04 (m, 3 H), 7,13 (m, 2 H), 7,44 (d, J=7,72 Hz, 1 H), 7,56 (t, J=7,54 Hz, 1 H), 7,66 (m, 2 H), 7,77 (d, J=8,46 Hz, 2 H), 7,83 (d, J=8,46 Hz, 2 H), 7,97 (d, J=9,93 Hz, 1 H), 8,14 (s, 1 H), 9,06 (s, 1 H), 9,14 (s, 1 H)

Ejemplo 261

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,71 (d, J=6,62 Hz, 3 H), 0,85 (dd, J=16,18, 6,99 Hz, 6 H), 0,91 (d, J=6,62 Hz, 3 H), 0,97 (m, 1 H), 1,28 (m, 1 H), 1,83 (s, 1 H), 2,01 (m, 1 H), 2,51 (m, 2 H), 3,08 (m, 8 H), 3,44 (m, 1 H), 3,74 (m, 1 H), 3,84 (m, 1 H), 3,90 (s, 3 H), 4,12 (m, 1 H), 4,24 (m, 1 H), 4,39 (d, J=15,08 Hz, 1 H), 6,81 (d, J=8,46 Hz, 1 H), 7,06 (m, 3 H), 7,15 (m, 2 H), 7,63 (dd, J=8,64, 2,39 Hz, 1 H), 7,78 (m, 2 H), 7,84 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 8,08 (d, J=1,84 Hz, 1 H), 8,14 (s, 1 H)

Ejemplo 262

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,87 (m, 6 H), 0,92 (s, 9 H), 2,03 (d, J=6,25 Hz, 1 H), 2,22 (t, J=8,46 Hz, 1 H), 2,43 (m, 1 H), 3,09 (m, 9 H), 3,42 (m, 1 H), 3,74 (m, 1 H), 4,00 (s, 1 H), 4,05 (m, 1 H), 4,58 (s, 2 H), 7,08 (m, 5 H), 7,60 (s, 1 H), 7,77 (d, J=8,46 Hz, 2 H), 7,84 (d, J=6,62 Hz, 2 H), 8,14 (s, 1 H), 8,62 (d, J=2,57 Hz, 1 H), 9,37 (s, 1 H)

Ejemplo 263

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,88 (d, J=7,72 Hz, 6 H), 0,92 (s, 9 H), 1,53 (d, J=4,04 Hz, 6 H), 2,00 (m, 1 H), 2,24 (m, 1 H), 2,44 (dd, J=13,60, 11,77 Hz, 1 H), 3,12 (m, 10 H), 3,42 (dd, J=14,71, 3,31 Hz, 1 H), 3,73 (m, 1 H), 3,98 (s, 1 H), 4,08 (m, 1 H), 4,38 (d, J=15,44 Hz, 1 H), 4,62 (d, J=15,44 Hz, 1 H), 7,11 (m, 5 H), 7,53 (d, J=8,09 Hz, 1 H), 7,77 (m, 3 H), 7,84 (d, J=8,46 Hz, 2 H), 8,14 (s, 1 H)

Ejemplo 264

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,76 (d, J=6,62 Hz, 3 H), 0,85 (t, J=7,35 Hz, 3 H), 1,00 (d, J=22,43 Hz, 2 H), 1,26 (s, 4 H), 1,58 (s, 8 H), 1,99 (s, 1 H), 2,11 (m, 1 H), 2,98 (m, 8 H), 3,81 (m, 3 H), 4,24 (m, 2 H), 4,43 (d, J=15,44 Hz, 1 H), 6,52 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 7,17 (m, 5 H), 7,45 (d, J=6,62 Hz, 1 H), 7,70 (d, J=8,46 Hz, 2 H), 7,78 (d, J=8,46 Hz, 2 H), 8,16 (s, 1 H), 8,25 (s, 1 H), 8,43 (d, J=3,68 Hz, 1 H)

Ejemplo 265

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,88 (d, J=6,62 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,62 Hz, 3 H), 0,96 (s, 9 H), 1,85 (dd, J=14,34, 6,99 Hz, 1 H), 2,56 (s, 3 H), 2,69 (dd, J=13,97, 10,30 Hz, 1 H), 3,02 (m, 7 H), 3,31 (m, 1 H), 3,77 (d, J=3,68 Hz, 2 H), 4,00 (s, 1 H), 4,20 (m, 2 H), 4,42 (d, J=14,71 Hz, 1 H), 6,18 (d, J=9,19 Hz, 1 H), 7,14 (m, 5 H), 7,51 (dd, J=7,72, 2,21 Hz, 1 H), 7,72 (d, J=8,46 Hz, 2 H), 7,80 (d, J=8,46 Hz, 2 H), 7,87 (m, 1 H), 8,17 (s, 1 H), 8,42 (m, 1 H)

Ejemplo 266

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,89 (t, J=6,62 Hz, 6 H), 0,98 (m, 9 H), 1,88 (m, 1 H), 2,95 (m, 8 H), 3,41 (m, 1 H), 3,88 (m, 2 H), 4,04 (d, J=3,31 Hz, 1 H), 4,29 (m, 2 H), 4,51 (d, J=16,18 Hz, 1 H), 6,42 (d, J=9,19 Hz, 1 H), 7,15 (m, 5 H), 7,36 (dd, J=5,15, 2,57 Hz, 1 H), 7,70 (d, J=8,46 Hz, 2 H), 7,80 (m, 2 H), 8,16 (s, 1 H), 9,15 (m, 2 H)

5 Ejemplo 267

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,76 (d, J=6,62 Hz, 3 H), 0,88 (m, 9 H), 1,00 (m, 1 H), 1,35 (m, 1 H), 1,86 (m, 1 H), 1,98 (m, 1 H), 2,77 (dd, J=14,34, 10,30 Hz, 1 H), 2,88 (dd, J=13,60, 6,99 Hz, 1 H), 3,09 (m, 7 H), 3,82 (m, 3 H), 4,23 (m, 2 H), 4,50 (d, J=16,18 Hz, 1 H), 6,54 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 7,18 (m, 5 H), 7,34 (dd, J=5,15, 2,21 Hz, 1 H), 7,70 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,79 (d, J=8,46 Hz, 2 H), 8,16 (s, 1 H), 9,15 (m, 2 H)

10 Ejemplo 268

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,75 (d, J=6,62 Hz, 3 H), 0,84 (m, 6 H), 0,89 (d, J=6,62 Hz, 3 H), 0,98 (m, 1 H), 1,33 (m, 1 H), 1,86 (m, 1 H), 1,98 (m, 1 H), 2,76 (dd, J=14,34, 10,30 Hz, 1 H), 2,88 (m, 2 H), 2,98 (m, 1 H), 3,17 (m, 6 H), 3,84 (m, 1 H), 3,93 (t, J=3,86 Hz, 1 H), 4,21 (m, 1 H), 4,59 (d, J=15,44 Hz, 1 H), 4,75 (d, J=15,81 Hz, 1 H), 6,54 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 7,18 (m, 5 H), 7,49 (m, 2 H), 7,70 (d, J=8,46 Hz, 2 H), 7,79 (d, J=8,46 Hz, 2 H), 8,16 (s, 1 H), 8,34 (s, 1 H)

15 Ejemplo 269

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,75 (d, J=6,25 Hz, 3 H), 0,84 (m, 6 H), 0,90 (d, J=6,62 Hz, 3 H), 0,97 (m, 1 H), 1,29 (m, 1 H), 1,93 (m, 2 H), 2,76 (dd, J=14,52, 10,48 Hz, 1 H), 3,05 (m, 8 H), 3,77 (d, J=11,03 Hz, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 3,87 (m, 2 H), 4,14 (m, 1 H), 4,58 (d, J=15,08 Hz, 1 H), 4,85 (d, J=15,44 Hz, 1 H), 6,44 (d, J=8,46 Hz, 1 H), 7,14 (m, 5 H), 7,25 (dd, J=8,09, 4,78 Hz, 1 H), 7,70 (d, J=8,46 Hz, 2 H), 7,79 (d, J=8,46 Hz, 2 H), 8,01 (dd, J=8,09, 1,47 Hz, 1 H), 8,18 (s, 1 H), 8,40 (dd, J=4,78, 1,47 Hz, 1 H)

Ejemplo 270

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,76 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,82 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,86 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,91 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,86 (s, 1 H), 2,13 (d, J=21,02 Hz, 1 H), 2,93 (td, J=8,82, 7,12 Hz, 2 H), 3,14 (m, 9 H), 3,63 (d, J=10,51 Hz, 1 H), 3,78 (s, 1 H), 4,15 (s, 1 H), 4,40 (d, J=14,92 Hz, 1 H), 4,48 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 6,52 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 6,96 (s, 1 H), 7,19 (m, 5 H), 7,70 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,79 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,16 (s, 1 H)

Ejemplo 273

^1H RMN. (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,78 (d, J=6,44 Hz, 6 H), 0,87 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,91 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,40 (m, 1 H), 2,04 (m, 2 H), 2,52 (dd, J=13,90, 11,53 Hz, 1 H), 2,67 (m, 1 H), 2,81 (s, 3 H), 3,09 (m, 4 H), 3,47 (dd, J=14,92, 3,73 Hz, 1 H), 3,75 (m, 2 H), 4,14 (m, 1 H), 4,37 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 4,55 (s, 2 H), 4,64 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 4,80 (s, 1 H), 7,15 (m, 5 H), 7,51 (s, 1 H), 7,77 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,83 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,95 (d, J=9,83 Hz, 1 H), 8,14 (s, 1 H)

Ejemplo 274

^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,78 (m, 6 H), 1,73 (s, 1 H), 2,15 (m, 4 H), 2,54 (m, 2 H), 2,69 (s, 3 H), 2,81 (dd, J=14,58, 8,82 Hz, 1 H), 2,97 (d, J=14,92 Hz, 1 H), 3,17 (m, 4 H), 3,40 (nm, 2 H), 3,68 (m, 4 H), 3,88 (m, 1 H), 4,11 (s, 2 H), 4,42 (s, 2 H), 7,13 (m, 5 H), 7,20 (s, 1 H), 7,83 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,88 (m, 2 H), 8,04 (m, 1 H), 8,16 (s, 1 H)

Ejemplo 275

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,66 (d, J=6,78 Hz, 3 H) 0,74 (d, J=6,78 Hz, 3 H) 0,86 (t, J=6,44 Hz, 6 H) 1,88 (dd, J=13,73, 6,95 Hz, 1 H) 2,29 (m, 1 H) 2,68 (s, 3 H) 2,79 (dd, J=14,07, 10,00 Hz, 1 H) 2,94 (t, J=6,78 Hz, 1 H) 3,08 (dd, J=14,07, 4,92 Hz, 1 H) 3,17 (m, 2 H) 3,90 (m, 1 H) 4,03 (d, J=10,51 Hz, 1 H) 4,18 (m, 1 H) 4,88 (s, 2 H) 6,22 (d, J=3,05 Hz, 1 H) 6,33 (d, J=2,71 Hz, 1 H) 6,94 (s, 1 H) 7,08 (m, 3 H) 7,43 (m, 2 H) 7,61 (m, 1 H) 7,66 (d, J=8,48 Hz, 2 H) 7,78 (m, 2 H) 7,83 (d, J=7,46 Hz, 1 H) 8,13 (s, 1 H)

Ejemplo 276

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,77 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,83 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,86 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,90 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,86 (m, 1 H), 2,16 (m, 1 H), 2,97 (m, 10 H), 3,66 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,82 (d, J=5,43 Hz, 1 H), 4,18 (d, J=14,92 Hz, 2 H), 4,31 (d, J=14,92 Hz, 1 H), 6,63 (m, 5 H), 7,16 (m, 5 H), 7,70 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,79 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,15 (s, 1 H)

Ejemplo 277

^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,72 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,84 (m, 6 H), 0,88 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,91 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,97 (dd, J=8,14, 5,76 Hz, 1 H), 1,30 (m, 1 H), 1,85 (s, 1 H), 2,03 (d, J=7,12 Hz, 1 H), 2,51 (dd,

J=13,90,11,53 Hz, 1 H), 2,67 (m, 1 H), 3,09 (m, 5 H), 3,45 (dd, J=14,75, 3,56 Hz, 1 H), 3,75 (m, 1 H), 3,82 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 4,13 (s, 1 H), 4,28 (d, J=15,94 Hz, 1 H), 4,52 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 7,12 (m, 3 H), 7,17 (m, 2 H), 7,56 (m, 1 H), 7,78 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,84 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,97 (m, 1 H), 8,14 (s, 1 H), 8,28 (m, 1 H), 8,31 (s, 1 H)

5 Ejemplo 278

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,73 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,86 (m, 6 H), 0,91 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,00 (m, 1 H), 1,33 (m, 1 H), 1,87 (s, 1 H), 2,03 (m, 1 H), 2,53 (dd, J=13,90,11,19 Hz, 1 H), 2,76 (m, 1 H), 3,09 (m, 8 H), 3,46 (dd, J=14,92, 3,39 Hz, 1 H), 3,76 (m, 1 H), 3,82 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 4,11 (d, J=6,78 Hz, 1 H), 4,28 (d, J=16,62 Hz, 1 H), 4,55 (d, J=16,28 Hz, 1 H), 7,16 (m, 5 H), 7,45 (d, J=7,12 Hz, 1 H), 7,78 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,84 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,97 (m, 1 H), 8,14 (s, 1 H), 8,31 (d, J=7,12 Hz, 2 H)

10

Ejemplo 279

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,73 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,85 (m, 6 H), 0,91 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,97 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 1,32 (m, 1 H), 1,84 (s, 1 H), 1,99 (d, J=14,58 Hz, 1 H), 2,52 (dd, J=14,07,11,36 Hz, 1 H), 2,72 (m, 1 H), 3,10 (m, 9 H), 3,47 (dd, J=14,92, 3,73 Hz, 1 H), 3,76 (m, 1 H), 3,82 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 4,14 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,36 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 4,47 (s, 2 H), 4,63 (d, J=15,94 Hz, 1 H), 7,15 (m, 5 H), 7,47 (s, 1 H), 7,78 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,83 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,94 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 8,14 (s, 1 H)

15

Ejemplo 280

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,75 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,85 (t, J=7,12 Hz, 3 H), 0,97 (m, 1 H), 1,29 (s, 1 H), 1,67 (m, J=18,65 Hz, 1 H), 1,81 (dd, J=10,34, 6,61 Hz, 4 H), 2,02 (d, J=10,85 Hz, 2 H), 2,52 (m, 1 H), 2,61 (m, 1 H), 2,71 (d, J=7,80 Hz, 1 H), 3,11 (m, 6 H), 3,36 (m, 1 H), 3,45 (m, 1 H), 3,75 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 3,84 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,14 (s, 1 H), 4,36 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 4,47 (s, 2 H), 4,63 (d, J=15,94 Hz, 1 H), 7,16 (m, 5 H), 7,47 (s, 1 H), 7,78 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,83 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,94 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 8,15 (s, 1 H)

20

Ejemplo 281

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,75 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,84 (t, J=7,29 Hz, 3 H), 0,97 (m, 1 H), 1,17 (m, 1 H), 1,32 (m, 3 H), 1,58 (m, 6 H), 1,85 (s, 1 H), 2,26 (m, 1 H), 2,53 (dd, J=13,73, 11,36 Hz, 1 H), 2,70 (m, 1 H), 3,14 (m, 6 H), 3,48 (dd, J=14,92, 4,07 Hz, 1 H), 3,78 (dd, J=11,19, 4,75 Hz, 1 H), 3,83 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 4,15 (s, 1 H), 4,36 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 4,47 (s, 2 H), 4,63 (d, J=15,94 Hz, 1 H), 7,16 (m, 5 H), 7,47 (s, 1 H), 7,78 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,84 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,94 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 8,14 (s, 1 H)

25

Ejemplo 282

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,79 (m, 6 H) 0,87 (d, J=6,78 Hz, 3 H) 0,91 (d, J=6,78 Hz, 3 H) 0,97 (m, 1 H) 1,16 (m, 1 H) 1,98 (m, 2 H) 2,24 (s, 3 H) 2,56 (dd, J=13,90,10,85 Hz, 1 H) 2,98 (m, 1 H) 3,10 (m, 3 H) 3,43 (dd, J=14,92, 2,37 Hz, 1 H) 3,77 (m, 1 H) 4,05 (m, 1 H) 4,16 (d, J=10,85 Hz, 1 H) 4,81 (m, J=9,49 Hz, 2 H) 4,86 (m, 1 H) 4,95 (m, 1 H) 6,38 (m, 1 H) 6,42 (d, J=3,05 Hz, 1 H) 6,99 (m, 3 H) 7,07 (m, 2 H) 7,19 (dd, J=5,09, 1,70 Hz, 1 H) 7,76 (s, 1 H) 7,79 (m, 1 H) 7,86 (d, J=8,82 Hz, 2 H) 8,17 (d, J=8,48 Hz, 2 H) 8,48 (d, J=5,09 Hz, 1 H)

30

35 Ejemplo 283

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,73 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,84 (t, J=7,29 Hz, 3 H), 0,95 (d, J=16,28 Hz, 1 H), 1,08 (d, J=6,10 Hz, 6 H), 1,31 (m, 3 H), 1,59 (d, J=16,95 Hz, 6 H), 1,89 (s, 1 H), 2,27 (m, 1 H), 2,48 (m, 1 H), 2,57 (m, 1 H), 2,86 (m, 1 H), 3,13 (m, 9 H), 3,46 (dd, J=14,75, 3,90 Hz, 1 H), 3,77 (m, 1 H), 3,82 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 4,07 (s, 2 H), 4,11 (m, 1 H), 4,44 (m, 2 H), 7,12 (m, 5 H), 7,30 (s, 1 H), 7,77 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,83 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,14 (s, 1 H)

40

Ejemplo 284

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,55 (m, 2 H), 0,63 (m, 3 H), 0,71 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,08 (d, J=6,44 Hz, 6 H), 1,22 (s, 3 H), 1,61 (m, 6 H), 2,29 (m, 1 H), 2,52 (dd, J=14,24, 11,53 Hz, 1 H), 2,84 (m, 1 H), 3,20 (m, 9 H), 3,44 (m, 1 H), 3,60 (m, 1 H), 3,79 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 4,01 (s, 2 H), 4,10 (m, 1 H), 4,28 (d, J=15,94 Hz, 1 H), 4,42 (d, J=15,94 Hz, 1 H), 7,17 (m, 5 H), 7,24 (s, 1 H), 7,76 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,81 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 8,13 (s, 1 H)

45

Ejemplo 285

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,72 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,86 (dd, J=12,72, 6,95 Hz, 6 H), 0,91 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,99 (m, 1 H), 1,32 (m, 1 H), 1,85 (m, 1 H), 2,02 (m, 1 H), 2,51 (m, 2 H), 3,07 (m, 9 H), 3,44 (dd, J=14,92, 3,39 Hz, 1 H), 3,75 (m, 1 H), 3,83 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 4,13 (m, 1 H), 4,29 (d, J=14,92 Hz, 1 H), 4,49 (d, J=14,92 Hz, 1 H), 7,06 (m, 3 H), 7,15 (m, 2 H), 7,38 (t, J=3,05 Hz, 1 H), 7,38 (m, 2 H), 7,59 (m, 2 H), 7,78 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,84 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,89 (s, 1 H), 8,14 (s, 1 H)

50

Ejemplo 286

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,73 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,85 (dd, J=8,99, 6,95 Hz, 6 H), 0,91 (t, J=5,76 Hz, 3 H), 1,00 (m, 1 H), 1,26 (s, 1 H), 1,38 (m, 1 H), 1,53 (s, 1 H), 1,87 (m, 1 H), 1,98 (m, 1 H), 2,87 (m, 3 H), 3,15 (m, 5 H), 3,82 (m, 3 H), 4,17 (m, 1 H), 4,37 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 4,59 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 4,74 (d, J=4,75 Hz, 2 H), 6,53 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 7,17 (m, 6 H), 7,66 (m, 1 H), 7,70 (d, J=6,78 Hz, 2 H), 7,79 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,97 (s, 1 H), 8,15 (s, 1 H)

Ejemplo 287

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,74 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,85 (t, J=6,27 Hz, 6 H), 0,90 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,03 (dd, J=12,55, 9,16 Hz, 1 H), 1,52 (s, 1 H), 1,86 (s, 1 H), 1,99 (m, 1 H), 2,86 (m, 4 H), 3,14 (m, 5 H), 3,78 (m, J=10,85 Hz, 2 H), 3,88 (d, J=3,73 Hz, 1 H), 4,12 (d, J=7,12 Hz, 1 H), 4,16 (s, 1 H), 4,41 (d, J=15,94 Hz, 1 H), 4,58 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 6,53 (m, 1 H), 7,19 (m, 6 H), 7,66 (m, 3 H), 7,79 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 8,15 (s, 1 H), 8,20 (s, 1 H)

Ejemplo 288

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,88 (d, J=6,99 Hz, 6 H), 0,92 (s, 9 H), 1,47 (dd, J=6,62, 1,84 Hz, 3 H), 2,02 (m, 1 H), 2,29 (m, 1 H), 2,45 (t, J=12,13 Hz, 1 H), 3,09 (m, 10 H), 3,43 (dd, J=15,08, 3,31 Hz, 1 H), 3,73 (m, 1 H), 3,99 (s, 1 H), 4,07 (m, 1 H), 4,38 (d, J=15,44 Hz, 1 H), 4,59 (d, J=15,44 Hz, 1 H), 7,15 (m, 5 H), 7,45 (dd, J=7,72, 2,21 Hz, 1 H), 7,81 (m, 6 H), 8,14 (s, 1 H)

Ejemplo 363

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,78 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,83 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,87 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,93 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,83 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 2,09 (m, 1 H), 2,68 (dd, J=14,24, 10,85 Hz, 1 H), 2,84 (dd, J=13,56, 6,44 Hz, 1 H), 3,02 (m, 4 H), 3,21 (m, 1 H), 3,32 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,61 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,87 (m, J=10,85 Hz, 2 H), 4,25 (m, 1 H), 4,70 (t, J=14,92 Hz, 2 H), 6,08 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 7,09 (m, 5 H), 7,53 (m, 1 H), 7,56 (d, J=2,37 Hz, 1 H), 7,72 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,79 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,16 (dd, J=8,99, 1,53 Hz, 1 H), 8,17 (s, 1 H), 8,24 (d, J=2,03 Hz, 1 H)

Ejemplo 364

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,79 (J=6,44 Hz, 3 H), 0,82 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,86 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,90 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 2,02 (m, 2 H), 2,50 (dd, J=13,90, 11,53 Hz, 1 H), 2,95 (m, 1 H), 3,09 (m, 5 H), 3,21 (dd, J=13,90, 3,73 Hz, 1 H), 3,44 (dd, J=14,92, 3,39 Hz, 1 H), 3,78 (m, 2 H), 3,96 (s, 3 H), 4,02 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,14 (m, 1 H), 4,95 (d, J=16,28 Hz, 1 H), 5,02 (d, J=16,28 Hz, 1 H), 7,01 (m, 3 H), 7,15 (m, 2 H), 7,27 (m, 2 H), 7,51 (d, J=7,80 Hz, 1 H), 7,59 (d, J=7,46 Hz, 1 H), 7,76 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,82 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 8,13 (s, 1 H)

Ejemplo 365

¹H RMN. (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,82 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,86 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,89 (d, J=3,39 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=3,39 Hz, 3 H), 1,85 (d, J=7,12 Hz, 1 H), 2,16 (m, 1 H), 2,70 (dd, J=14,24, 10,51 Hz, 1 H), 2,84 (dd, J=13,56, 6,78 Hz, 1 H), 3,00 (m, 1 H), 3,07 (m, 2 H), 3,21 (m, 1 H), 3,45 (d, J=17,63 Hz, 1 H), 3,76 (m, 2 H), 3,84 (d, J=3,05 Hz, 1 H), 3,92 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,25 (m, 1 H), 4,94 (d, J=15,94 Hz, 1 H), 5,03 (d, J=16,28 Hz, 1 H), 6,20 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 7,16 (m, 5 H), 7,32 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,49 (t, J=7,46 Hz, 1 H), 7,64 (m, 1 H), 7,72 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,79 (m, 2 H), 7,82 (d, J=7,46 Hz, 1 H), 7,95 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 8,12 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 8,16 (s, 1 H)

Ejemplo 366

¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 0,68 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,75 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,82 (d, J=6,44 Hz, 6 H), 1,96 (m, 1 H), 2,37 (dd, J=13,05, 11,70 Hz, 1 H), 3,01 (m, 8 H), 3,59 (d, J=7,12 Hz, 1 H), 3,85 (m, 1 H), 3,9 (s, 3 H), 4,02 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 5,01 (d, J=5,09 Hz, 2 H), 6,98 (m, 1 H), 7,12 (d, J=4,07 Hz, 5 H), 7,23 (dd, J=8,14, 4,75 Hz, 1 H), 7,77 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,81 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,89 (m, 1 H), 8,24 (s, 1 H), 8,33 (dd, J=4,75, 1,36 Hz, 1 H)

Ejemplo 367

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,76 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,81 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,87 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,93 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,83 (s, 1 H), 2,06 (m, 1 H), 2,65 (dd, J=14,24, 10,51 Hz, 1 H), 2,82 (m, 1 H), 3,04 (m, 3 H), 3,20 (m, 2 H), 3,54 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,85 (d, J=11,19 Hz, 2 H), 4,22 (s, 1 H), 4,51 (d, J=2,37 Hz, 2 H), 5,92 (s, 2 H), 6,06 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 6,75 (d, J=7,80 Hz, 1 H), 6,91 (m, 2 H), 7,07 (m, 5 H), 7,72 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,79 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,16 (s, 1 H)

Ejemplo 368

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,88 (d, J=2,7 Hz, 3 H), 0,91 (d, J=3,05 Hz, 3 H), 1,86 (dd, J=14,07, 7,29 Hz, 1 H), 2,99 (m, 6 H), 3,45 (d, J=17,29 Hz, 1 H), 3,67 (m, 1 H), 3,73 (d, J=12,21 Hz, 1 H), 3,90 (m, 1 H), 3,98 (d, J=16,28 Hz,

1 H), 4,20 (s, 1 H), 4,63 (s, 2 H), 6,13 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 7,13 (dd, J=6,78, 2,71 Hz, 2 H), 7,22 (m, 3 H), 7,31 (m, 2 H), 7,39 (m, 3 H), 7,73 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,80 (m, 2 H), 8,16 (s, 1 H)

Ejemplo 369

- 5 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,78 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,84 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,87 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,91 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,86 (s, 1 H), 2,09 (s, 1 H), 3,00 (m, 6 H), 3,49 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,69 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,92 (m, J=10,51 Hz, 2 H), 4,28 (s, 1 H), 4,71 (m, 2 H), 6,45 (d, J=7,80 Hz, 1 H), 7,14 (m, 5 H), 7,51 (m, 2 H), 7,70 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,79 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,16 (s, 1 H), 8,66 (s, 2 H)

Ejemplo 370

- 10 ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,76 (d, J=3,73 Hz, 3 H), 0,79 (d, J=3,39 Hz, 3 H), 0,87 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,90 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 2,01 (m, 2 H), 2,40 (s, 6 H), 2,45 (m, 1 H), 3,03 (m, 4 H), 3,21 (dd, J=13,73, 3,56 Hz, 2 H), 3,45 (dd, J=14,75, 3,56 Hz, 1 H), 3,69 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,76 (m, 1 H), 3,90 (s, 2 H), 4,00 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 4,11 (m, 1 H), 4,75 (m, 2 H), 6,99 (m, 3 H), 7,12 (m, 2 H), 7,42 (s, 1 H), 7,78 (m, 2 H), 7,83 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 8,14 (s, 1 H)

Ejemplo 371

- 15 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,80 (t, J=6,78 Hz, 6 H), 0,87 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,84 (dd, J=14,58, 6,78 Hz, 1 H), 2,09 (m, 1 H), 2,86 (dd, J=13,39, 6,95 Hz, 2 H), 3,12 (m, 8 H), 3,61 (d, J=17,63 Hz, 1 H), 3,83 (m, 1 H), 3,92 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,23 (d, J=4,41 Hz, 1 H), 4,76 (m, 2 H), 6,37 (s, 1 H), 7,05 (s, 1 H), 7,13 (m, 5 H), 7,72 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,80 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,16 (s, 1 H)

Ejemplo 372

- 20 ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,77 (d, J=4,07 Hz, 3 H), 0,80 (d, J=3,73 Hz, 3 H), 1,23 (d, J=28,82 Hz, 2 H), 1,63 (m, 6 H), 2,02 (m, 1 H), 2,27 (m, 1 H), 2,46 (m, 1 H), 2,65 (s, 3 H), 3,10 (m, 6 H), 3,47 (dd, J=14,75, 3,90 Hz, 1 H), 3,69 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,79 (m, 1 H), 4,01 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 4,16 (m, 1 H), 4,73 (m, 2 H), 6,98 (m, 3 H), 7,13 (dd, J=6,44, 3,05 Hz, 2 H), 7,24 (s, 1 H), 7,77 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,83 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 8,14 (s, 1 H)

Ejemplo 373

- 25 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,81 (dd, J=6,78, 3,05 Hz, 6 H), 0,86 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,91 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,87 (m, 1 H), 2,13 (m, J=10,17 Hz, 1 H), 2,93 (m, 5 H), 3,20 (m, 1 H), 3,47 (d, J=18,31 Hz, 1 H), 3,71 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,85 (s, 1 H), 3,93 (d, J=10,51 Hz, 1 H), 4,27 (s, 1 H), 4,85 (d, J=1,70 Hz, 2 H), 6,38 (s, 1 H), 7,17 (m, 5 H), 7,26 (m, 2 H), 7,71 (m, J=8,48 Hz, 3 H), 7,80 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 8,16 (s, 1 H), 8,55 (s, 1 H)

Ejemplo 374

- 30 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,83 (dd, J=6,27, 4,58 Hz, 6 H), 0,87 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,85 (m, 1 H), 2,13 (s, 1 H), 2,76 (m, 1 H), 2,84 (m, 1 H), 2,96 (s, 3 H), 3,01 (m, 2 H), 3,20 (m, 1 H), 3,40 (d, J=17,29 Hz, 1 H), 3,69 (d, J=17,29 Hz, 2 H), 3,84 (s, 1 H), 3,91 (d, J=10,51 Hz, 1 H), 4,24 (s, 1 H), 4,83 (m, 2 H), 6,21 (s, 1 H), 7,16 (s, 5 H), 7,24 (m, 1 H), 7,72 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,79 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,88 (s, 1 H), 8,02 (s, 1 H), 8,16 (s, 1 H)

35 Ejemplo 375

- 40 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,76 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,81 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,87 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,93 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,86 (m, 1 H), 2,05 (m, 1 H), 2,64 (dd, J=14,24, 10,85 Hz, 1 H), 2,84 (m, 1 H), 3,01 (m, 3 H), 3,20 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,54 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,81 (m, 1 H), 3,86 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 4,23 (m, J=4,41 Hz, 1 H), 4,62 (m, 2 H), 6,06 (d, J=9,83 Hz, 1 H), 7,02 (m, 5 H), 7,32 (m, 4 H), 7,41 (m, 2 H), 7,72 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,79 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 8,16 (s, 1 H)

Ejemplo 376

- 45 ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,76 (t, J=6,78 Hz, 6 H), 0,87 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,90 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 2,00 (m, 1 H), 2,42 (dd, J=13,56, 11,87 Hz, 1 H), 2,59 (s, 3 H), 3,02 (m, 6 H), 3,20 (dd, J=13,73, 3,22 Hz, 1 H), 3,44 (dd, J=14,92, 3,39 Hz, 1 H), 3,68 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,75 (m, 1 H), 4,01 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,11 (m, 1 H), 4,73 (d, J=2,71 Hz, 2 H), 6,88 (m, 3 H), 7,07 (m, 2 H), 7,51 (t, J=7,63 Hz, 1 H), 7,66 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 7,77 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,82 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,94 (d, J=7,80 Hz, 1 H), 8,03 (s, 1 H), 8,14 (s, 1 H)

Ejemplo 377

- 50 ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,78 (dd, J=6,44, 4,75 Hz, 6 H), 1,21 (m, 2 H), 1,59 (m, 8 H), 2,01 (m, 1 H), 2,27 (m, 1 H), 2,46 (dd, J=13,56, 11,87 Hz, 1 H), 2,99 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,07 (m, 1 H), 3,22 (m, 2 H), 3,43 (m, 3 H), 3,48 (m, 1 H), 3,69 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,79 (m, 1 H), 4,01 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 4,14 (m, 1 H), 4,66 (s, 2 H), 4,77

(d, J=5,76 Hz, 2 H), 6,99 (m, 3 H), 7,13 (m, 2 H), 7,41 (s, 1 H), 7,77 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,83 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,14 (s, 1 H)

Ejemplo 378

- 5 ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,79 (m, 6 H), 1,78 (m, 7 H), 1,99 (m, 2 H), 2,47 (dd, J=13,73, 11,70 Hz, 1 H), 2,60 (m, 1 H), 2,66 (s, 3 H), 3,00 (m, 1 H), 3,20 (m, 2 H), 3,40 (m, 2 H), 3,69 (d, J=18,3 Hz, 1 H), 3,76 (m, 1 H), 4,02 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,13 (m, 1 H), 4,73 (t, J=15,60 Hz, 2 H), 6,99 (m, 3 H), 7,12 (m, 2 H), 7,25 (s, 1 H), 7,77 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,84 (d, J=4,75 Hz, 2 H), 8,14 (s, 1 H)

Ejemplo 379

- 10 ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,79 (t, J=6,27 Hz, 6 H), 1,76 (m, 3 H), 2,00 (m, 4 H), 2,46 (dd, J=13,39, 11,70 Hz, 1 H), 2,62 (m, 1 H), 3,00 (m, 1 H), 3,20 (m, 2 H), 3,43 (m, 2 H), 3,43 (s, 3 H), 3,69 (d, J=18,31 Hz, 1 H), 3,76 (m, 1 H), 4,01 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,11 (s, 1 H), 4,66 (s, 2 H), 4,77 (d, J=5,76 Hz, 2 H), 6,99 (m, 3 H), 7,13 (dd, J=6,27, 3,56 Hz, 2 H), 7,41 (s, 1 H), 7,77 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,83 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 8,14 (s, 1 H), 8,22 (d, J=9,49 Hz, 1 H)

Ejemplo 380

- 15 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,79 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,83 (d, J=4,75 Hz, 3 H), 0,87 (m, 3 H), 0,93 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,86 (m, J=7,12 Hz, 1 H), 2,07 (m, 1 H), 2,77 (m, 2 H), 3,04 (m, 3 H), 3,22 (m, 1 H), 3,44 (d, J=18,31 Hz, 1 H), 3,66 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,88 (m, 2 H), 4,28 (m, 1 H), 4,63 (m, 2 H), 6,12 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 7,12 (m, 3 H), 7,22 (m, 2 H), 7,45 (m, 1 H), 7,70 (m, 4 H), 7,82 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,17 (s, 1 H)

Ejemplo 381

- 20 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,82 (dd, J=8,48, 6,78 Hz, 6 H), 0,87 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,93 (d, J=6,78 Hz, 2 H), 1,84 (m, 1 H), 2,09 (m, 1 H), 2,70 (s, 3 H), 2,83 (d, J=13,56 Hz, 1 H), 3,02 (m, 5 H), 3,21 (m, 1 H), 3,21 (s, 1 H), 3,36 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,65 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,86 (m, J=10,85 Hz, 2 H), 4,30 (s, 1 H), 4,67 (m, 2 H), 6,15 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 7,10 (d, J=7,12 Hz, 3 H), 7,24 (s, 2 H), 7,40 (s, 1 H), 7,72 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,79 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,95 (s, 1 H), 8,16 (s, 1 H)

Ejemplo 382

- 25 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,76 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,82 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,87 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,93 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,81 (m, 1 H), 2,06 (m, 1 H), 2,64 (dd, J=14,41, 10,68 Hz, 1 H), 2,83 (dd, J=13,56, 6,78 Hz, 1 H), 3,03 (m, 2 H), 3,21 (m, 2 H), 3,55 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,82 (m, 2 H), 3,86 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 4,24 (m, 1 H), 4,33 (s, 2 H), 4,62 (m, 2 H), 6,08 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 7,04 (m, 5 H), 7,24 (s, 1 H), 7,38 (m, 3 H), 7,72 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,79 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 8,16 (s, 1 H)

30 Ejemplo 383

- 35 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,81 (m, 6 H), 0,87 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,93 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,18 (s, 1 H), 1,84 (m, 2 H), 2,70 (dd, J=14,24, 10,51 Hz, 1 H), 2,84 (dd, J=13,56, 6,44 Hz, 1 H), 3,04 (m, 3 H), 3,22 (m, 1 H), 3,41 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,61 (d, J=18,31 Hz, 2 H), 3,85 (s, 1 H), 3,96 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 4,26 (s, 1 H), 4,57 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 4,64 (d, J=14,92 Hz, 1 H), 6,14 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 7,11 (m, 5 H), 7,26 (m, 2 H), 7,72 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,79 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 8,17 (s, 1 H), 8,59 (s, 2 H)

Ejemplo 384

- 40 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,77 (d, J=6,78 Hz, 4 H), 0,82 (d, J=7,46 Hz, 3 H), 0,87 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,19 (s, 1 H), 1,85 (m, 2 H), 2,64 (dd, J=14,07, 10,68 Hz, 1 H), 2,86 (dd, J=13,56, 6,78 Hz, 1 H), 3,04 (m, 3 H), 3,20 (m, 1 H), 3,31 (d, J=17,63 Hz, 1 H), 3,56 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,62 (s, 1 H), 3,78 (s, 1 H), 3,93 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 4,23 (m, 1 H), 4,63 (m, 2 H), 6,12 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 7,05 (m, 5 H), 7,32 (s, 1 H), 7,74 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,79 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 8,09 (s, 1 H), 8,17 (s, 1 H), 8,57 (s, 1 H), 8,73 (s, 1 H)

Ejemplo 385

- 45 ^1H RMN (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ ppm 0,64 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,76 (t, J=7,12 Hz, 3 H), 0,86 (m, 1 H), 1,18 (m, 3 H), 1,50 (m, 8 H), 1,74 (s, 1 H), 2,10 (s, 3 H), 2,23 (m, 1 H), 2,37 (m, 1 H), 3,06 (m, 3 H), 3,62 (m, 1 H), 3,77 (d, J=18,31 Hz, 1 H), 3,94 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 4,08 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 4,58 (s, 2 H), 5,00 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 6,90 (s, 1 H), 6,97 (m, 3 H), 7,05 (m, 2 H), 7,77 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,81 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 8,20 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 8,24 (s, 1 H)

Ejemplo 386

- 50 ^1H RMN (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ ppm 0,62 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,76 (t, J=7,12 Hz, 3 H), 0,81 (dd, J=6,61, 1,87 Hz, 6 H), 1,23 (s, 1 H), 1,72 (s, 1 H), 1,96 (s, 1 H), 2,10 (s, 3 H), 2,33 (m, 1 H), 2,88 (m, 1 H), 3,01 (m, 3 H), 3,15 (m, 1 H), 3,26 (d, J=13,56 Hz, 2 H), 3,60 (m, 1 H), 3,76 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,91 (m, J=9,49 Hz, 1 H), 4,07 (m, 1 H), 4,56 (m,

2 H), 5,00 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 6,89 (s, 1 H), 6,95 (m, 3 H), 7,05 (m, 2 H), 7,79 (m, 4 H), 8,20 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 8,24 (s, 1 H)

Ejemplo 387

5 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,81 (d, J=3,73 Hz, 3 H), 0,83 (d, J=3,39 Hz, 3 H), 0,87 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,93 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,85 (m, 1 H), 2,10 (dd, J=11,02, 6,27 Hz, 1 H), 2,71 (dd, J=14,24, 10,51 Hz, 1 H), 2,84 (dd, J=13,56, 6,78 Hz, 1 H), 3,05 (m, 3 H), 3,22 (m, 1 H), 3,40 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,63 (d, J=3,05 Hz, 1 H), 3,69 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,81 (d, J=5,43 Hz, 1 H), 3,87 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 4,24 (dd, J=10,00, 5,26 Hz, 1 H), 4,79 (d, J=15,94 Hz, 1 H), 4,87 (d, J=15,94 Hz, 1 H), 6,10 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 7,15 (d, J=7,12 Hz, 5 H), 7,24 (s, 1 H), 7,60 (s, 1 H), 7,73 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,79 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,17 (s, 1 H), 8,48 (s, 1 H)

10 Ejemplo 388

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,78 (t, J=6,61 Hz, 6 H), 0,88 (dd, J=6,78, 3,39 Hz, 6 H), 3,01 (m, 7 H), 2,96 (s, 3 H), 3,03 (m, 1 H), 3,11 (d, J=3,73 Hz, 1 H), 3,51 (m, 2 H), 3,66 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,97 (s, 2 H), 4,23 (s, 1 H), 4,67 (d, J=7,12 Hz, 1 H), 6,51 (s, 1 H), 6,83 (s, 1 H), 7,09 (s, 1 H), 7,19 (m, J=32,21 Hz, 5 H), 7,73 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,80 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,02 (s, 1 H), 8,17 (s, 1 H)

15 Ejemplo 389

^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,74 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,77 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,87 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,90 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,25 (m, 1 H), 2,00 (m, 1 H), 2,35 (s, 2 H), 2,37 (s, 3 H), 2,44 (m, 1 H), 2,91 (m, 1 H), 2,98 (m, 1 H), 3,05 (m, 1 H), 3,12 (m, 1 H), 3,20 (dd, J=13,73, 3,22 Hz, 1 H), 3,44 (dd, J=14,92, 3,39 Hz, 1 H), 3,65 (m, 1 H), 3,74 (m, 2 H), 4,00 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,04 (s, 1 H), 4,10 (m, 1 H), 4,66 (m, 2 H), 6,87 (m, 3 H), 7,07 (m, 2 H), 7,31 (m, 3 H), 7,38 (s, 1 H), 7,77 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,83 (d, J=8,48 Hz, 2 H)

Ejemplo 390

25 ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,73 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,82 (t, J=7,29 Hz, 3 H), 0,87 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,91 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,97 (m, 1 H), 1,24 (t, J=7,12 Hz, 1 H), 1,82 (s, 1 H), 2,01 (s, 1 H), 2,44 (dd, J=13,73, 11,70 Hz, 1 H), 3,03 (m, 5 H), 3,19 (s, 1 H), 3,44 (dd, J=14,92, 3,39 Hz, 1 H), 3,68 (d, J=18,31 Hz, 1 H), 3,76 (s, 1 H), 4,11 (m, 2 H), 4,78 (d, J=5,43 Hz, 2 H), 6,90 (m, 3 H), 7,10 (m, 2 H), 7,63 (t, J=7,80 Hz, 1 H), 7,78 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,82 (m, 3 H), 8,14 (s, 1 H), 8,18 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 8,26 (m, 1 H)

Ejemplo 391

30 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,79 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,83 (s, 3 H), 0,87 (m, 3 H), 0,92 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,84 (m, 1 H), 2,08 (m, 1 H), 2,67 (dd, J=14,24, 10,51 Hz, 1 H), 2,83 (dd, J=13,39, 6,61 Hz, 1 H), 3,03 (m, 3 H), 3,03 (m, 3 H), 3,21 (m, 1 H), 3,37 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,64 (m, 2 H), 3,85 (s, 1 H), 3,88 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,26 (s, 1 H), 5,08 (m, 2 H), 6,10 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 7,06 (m, 5 H), 7,34 (d, J=4,41 Hz, 1 H), 7,64 (m, 1 H), 7,77 (m, 2 H), 8,14 (m, 1 H), 8,16 (s, 1 H), 8,28 (d, J=7,46 Hz, 1 H)

Ejemplo 392

35 ^1H RMN (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ ppm 0,63 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,80 (m, 9 H), 0,94 (s, 1 H), 1,34 (dd, J=10,34, 3,22 Hz, 1 H), 1,80 (s, 1 H), 1,97 (m, 1 H), 2,37 (m, 1 H), 3,04 (m, 5 H), 3,58 (s, 1 H), 3,83 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 4,08 (m, 2 H), 4,80 (t, J=16,28 Hz, 2 H), 5,01 (d, J=6,78 Hz, 1 H), 5,53 (s, 2 H), 6,78 (d, J=2,37 Hz, 1 H), 6,96 (m, 1 H), 7,07 (m, 5 H), 7,23 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 7,53 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 7,79 (m, 4 H), 7,93 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 8,24 (s, 1 H), 8,25 (d, J=9,49 Hz, 1 H)

Ejemplo 393

40 ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,74 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,83 (d, J=7,12 Hz, 3 H), 0,87 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,91 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,97 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 1,29 (s, 1 H), 1,84 (s, 1 H), 2,02 (s, 1 H), 2,47 (dd, J=13,73, 11,70 Hz, 1 H), 2,65 (s, 3 H), 3,08 (m, 6 H), 3,45 (dd, J=14,75, 3,56 Hz, 1 H), 3,74 (m, 1 H), 3,77 (m, 1 H), 4,12 (m, 2 H), 4,74 (m, 2 H), 6,97 (m, 3 H), 7,13 (dd, J=6,78, 3,05 Hz, 2 H), 7,56 (dd, J=5,09, 1,70 Hz, 1 H), 7,77 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,83 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,95 (s, 1 H), 8,14 (s, 1 H), 8,65 (d, J=4,75 Hz, 1 H)

45 Ejemplo 394

^1H RMN (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ ppm 0,65 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,76 (t, J=6,95 Hz, 3 H), 0,85 (m, 1 H), 1,23 (m, 1 H), 1,61 (m, 2 H), 1,73 (m, 4 H), 1,87 (m, 2 H), 2,10 (s, 3 H), 2,38 (dd, J=13,05, 11,36 Hz, 1 H), 2,57 (m, 1 H), 3,11 (m, 6 H), 3,57 (s, 1 H), 3,77 (d, J=18,31 Hz, 1 H), 3,92 (d, J=5,76 Hz, 1 H), 4,09 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,58 (s, 2 H), 5,04 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 6,90 (s, 1 H), 6,96 (m, 3 H), 7,06 (m, 2 H), 7,78 (m, 4 H), 8,20 (d, J=9,49 Hz, 1 H)

50

Ejemplo 395

¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 0,70 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,76 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,90 (m, 1 H), 1,69 (m, 4 H), 1,95 (m, 2 H), 2,39 (m, 1 H), 2,57 (m, 1 H), 3,03 (m, 4 H), 3,23 (m, 1 H), 3,60 (m, 1 H), 3,84 (m, 2 H), 3,91 (s, 3 H), 4,04 (m, 2 H), 4,14 (m, 1 H), 5,00 (m, 2 H), 6,98 (m, 1 H), 7,11 (dd, J=7,97, 4,24 Hz, 3 H), 7,23 (m, 2 H), 7,79 (d, J=2,71 Hz, 4 H), 7,90 (m, 1 H), 8,24 (s, 1 H), 8,33 (dd, J=4,92, 1,53 Hz, 1 H)

Ejemplo 396

¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 0,69 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,75 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,12 (s, 2 H), 1,50 (m, 8 H), 1,97 (m, 1 H), 2,26 (m, 1 H), 2,38 (dd, J=12,89, 11,53 Hz, 1 H), 3,07 (m, 5 H), 3,60 (s, 1 H), 3,84 (m, 1 H), 3,91 (s, 3 H), 4,03 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 5,01 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 6,98 (m, 1 H), 7,12 (d, J=4,41 Hz, 3 H), 7,22 (m, 2 H), 7,78 (m, 4 H), 7,90 (dd, J=8,14, 1,36 Hz, 1 H), 8,24 (s, 1 H), 8,33 (dd, J=4,75, 1,36 Hz, 1 H)

Ejemplo 397

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,77 (m, 3 H), 0,86 (m, 6 H), 0,92 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,96 (s, 1 H), 1,26 (t, J=7,12 Hz, 1 H), 1,83 (m, 2 H), 2,71 (dd, J=14,07, 10,34 Hz, 1 H), 2,85 (dd, J=13,56, 6,78 Hz, 1 H), 3,04 (m, 4 H), 3,21 (m, 1 H), 3,44 (d, J=17,63 Hz, 1 H), 3,67 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,75 (s, 1 H), 3,83 (s, 1 H), 3,99 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,25 (d, J=5,76 Hz, 1 H), 4,80 (m, 2 H), 6,22 (s, 1 H), 7,15 (s, 5 H), 7,22 (d, J=7,12 Hz, 1 H), 7,64 (m, 1 H), 7,72 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,79 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,85 (m, 1 H), 8,16 (s, 1 H), 8,52 (d, J=3,73 Hz, 1 H)

Ejemplo 398

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,81 (m, 6 H), 0,87 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,26 (t, J=7,12 Hz, 1 H), 1,86 (s, 2 H), 2,68 (s, 1 H), 2,84 (dd, J=13,56, 7,12 Hz, 1 H), 3,01 (m, 3 H), 3,20 (s, 1 H), 3,44 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,64 (m, 2 H), 3,85 (s, 1 H), 3,98 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 4,26 (s, 1 H), 5,09 (d, J=5,09 Hz, 2 H), 6,16 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 7,07 (m, 6 H), 7,41 (s, 1 H), 7,71 (m, J=8,14 Hz, 3 H), 7,80 (m, 2 H), 7,87 (s, 1 H), 8,16 (s, 1 H), 8,24 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 8,31 (d, J=8,48 Hz, 1 H)

Ejemplo 399

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,82 (t, J=7,29 Hz, 6 H), 0,95 (m, 1 H), 1,26 (t, J=7,12 Hz, 1 H), 1,70 (m, 2 H), 1,92 (m, 4 H), 2,49 (m, 1 H), 2,70 (dd, J=14,24, 10,51 Hz, 1 H), 3,07 (m, 4 H), 3,25 (m, 1 H), 3,44 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,50 (d, J=2,37 Hz, 1 H), 3,64 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,82 (s, 1 H), 4,00 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 4,28 (s, 1 H), 5,09 (d, J=4,41 Hz, 2 H), 6,22 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 7,06 (m, 5 H), 7,38 (d, J=3,73 Hz, 1 H), 7,65 (d, J=7,12 Hz, 1 H), 7,71 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,79 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,99 (s, 1 H), 8,16 (s, 1 H), 8,20 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 8,29 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 8,89 (d, J=4,07 Hz, 1 H)

Ejemplo 400

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,80 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,83 (m, 3 H), 0,96 (m, 1 H), 1,23 (m, 2 H), 1,58 (m, 8 H), 1,93 (m, 1 H), 2,10 (m, 1 H), 2,69 (dd, J=14,41, 10,68 Hz, 1 H), 3,07 (m, 3 H), 3,43 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,63 (m, 2 H), 3,89 (m, 1 H), 3,99 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 4,27 (m, 1 H), 5,08 (m, 2 H), 6,19 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 7,06 (m, 5 H), 7,36 (d, J=4,41 Hz, 1 H), 7,65 (m, 2 H), 7,72 (m, 2 H), 7,77 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,17 (m, 1 H), 8,16 (s, 1 H), 8,29 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 8,88 (d, J=4,41 Hz, 1 H)

Ejemplo 401

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,77 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,81 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,87 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,84 (dd, J=8,31, 6,61 Hz, 1 H), 2,06 (m, 1 H), 2,63 (dd, J=14,07, 10,68 Hz, 1 H), 2,84 (dd, J=13,56, 6,78 Hz, 1 H), 3,03 (m, 4 H), 3,22 (m, 2 H), 3,55 (d, J=17,63 Hz, 1 H), 3,67 (s, 1 H), 3,82 (d, J=2,71 Hz, 1 H), 3,86 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,19 (m, 1 H), 4,49 (d, J=14,24 Hz, 1 H), 4,52 (d, J=14,24 Hz, 1 H), 6,14 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 6,60 (dd, J=7,63, 1,86 Hz, 1 H), 6,76 (s, 1 H), 6,80 (d, J=7,80 Hz, 1 H), 7,04 (m, 5 H), 7,10 (m, 1 H), 7,72 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,79 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,16 (s, 1 H)

Ejemplo 402

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,76 (m, 6 H), 0,87 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,90 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 2,01 (m, 1 H), 2,21 (s, 3 H), 2,41 (dd, J=13,56, 11,87 Hz, 1 H), 3,06 (m, 7 H), 3,44 (m, 1 H), 3,65 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,75 (m, 1 H), 4,00 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 4,11 (m, 1 H), 4,67 (s, 2 H), 6,85 (m, 3 H), 7,06 (m, 2 H), 7,39 (m, 2 H), 7,59 (m, 1 H), 7,72 (s, 1 H), 7,77 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,83 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,14 (s, 1 H)

Ejemplo 403

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,75 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,78 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,87 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,90 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,29 (s, 2 H), 2,02 (m, 2 H), 2,44 (dd, J=13,56, 11,87 Hz, 1 H), 2,98 (m, 3 H), 3,11 (m, 1 H), 3,20 (m, 1 H), 3,44 (m, 1 H), 3,67 (m, 1 H), 3,76 (m, 1 H), 3,86 (d, J=4,07 Hz, 2 H), 4,00 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,12 (m, 1

H), 4,66 (m, 1 H), 4,79 (s, 2 H), 6,89 (m, 3 H), 7,08 (m, 2 H), 7,32 (m, 3 H), 7,40 (s, 1 H), 7,77 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,83 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,14 (s, 1 H)

Ejemplo 404

5 ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,73 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,82 (t, J=7,29 Hz, 3 H), 0,87 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,91 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,24 (m, 2 H), 1,80 (s, 1 H), 2,01 (m, 1 H), 2,41 (dd, J=13,73, 11,70 Hz, 1 H), 0,00 (ninguno, 3 H), 3,11 (m, 1 H), 3,20 (dd, J=13,56, 3,39 Hz, 2 H), 3,44 (dd, J=14,75, 3,56 Hz, 1 H), 3,60 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,75 (m, 1 H), 4,11 (m, 2 H), 4,53 (s, 2 H), 6,64 (m, 1 H), 6,64 (m, 1 H), 6,71 (d, J=7,46 Hz, 1 H), 6,71 (d, J=7,46 Hz, 1 H), 6,77 (d, J=1,70 Hz, 1 H), 6,77 (d, J=1,70 Hz, 1 H), 6,90 (m, 5 H), 6,90 (m, 3 H), 7,07 (m, 4 H), 7,83 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,14 (s, 1 H)

10 Ejemplo 405

15 ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,74 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,82 (t, J=7,46 Hz, 3 H), 0,87 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,91 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,27 (dd, J=13,90, 4,41 Hz, 1 H), 1,83 (s, 1 H), 2,01 (m, 1 H), 2,25 (s, 3 H), 2,46 (dd, J=13,73, 1,70 Hz, 1 H), 3,03 (m, 6 H), 3,21 (dd, J=13,56, 3,39 Hz, 1 H), 3,45 (dd, J=14,75, 3,56 Hz, 1 H), 3,71 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,77 (m, 1 H), 4,13 (m, 2 H), 4,70 (d, J=7,80 Hz, 2 H), 6,94 (m, 3 H), 7,11 (m, 2 H), 7,32 (dd, J=5,09, 1,70 Hz, 1 H), 7,80 (q, J=8,48 Hz, 4 H), 7,85 (d, J=3,73 Hz, 1 H), 8,14 (s, 1 H), 8,51 (d, J=5,09 Hz, 1 H)

Ejemplo 436

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,85 (m, 12 H), 1,91 (m, 1 H), 2,22 (s, 1 H), 2,95 (m, 7 H), 2,98 (s, 3 H), 3,36 (dd, J=15,26, 4,41 Hz, 1 H), 3,85 (s, 1 H), 4,11 (m, 1 H), 4,22 (s, 1 H), 4,31 (d, J=15,94 Hz, 1 H), 7,18 (m, 5 H), 7,29 (s, 1 H), 7,70 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,76 (s, 1 H), 7,82 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,13 (s, 1 H), 8,29 (s, 1 H), 8,51 (s, 1 H)

20 Ejemplo 437

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,68 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,87 (m, 9 H), 1,89 (dd, J=13,73, 6,95 Hz, 1 H), 2,23 (m, 1 H), 2,68 (s, 3 H), 2,85 (dd, J=13,39, 7,29 Hz, 1 H), 2,93 (s, 3 H), 3,02 (m, 4 H), 3,35 (dd, J=15,09, 4,58 Hz, 1 H), 3,85 (m, 1 H), 4,10 (d, J=4,75 Hz, 1 H), 4,21 (d, J=15,94 Hz, 2 H), 4,53 (d, J=15,94 Hz, 1 H), 6,16 (s, 1 H), 6,76 (s, 1 H), 6,96 (s, 1 H), 7,18 (m, 5 H), 7,71 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,82 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,13 (s, 1 H)

25 Ejemplo 438

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,67 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,87 (m, 9 H), 1,69 (s, 1 H), 1,89 (m, 1 H), 2,20 (s, 1 H), 2,86 (dd, J=13,56, 7,46 Hz, 1 H), 2,94 (s, 3 H), 3,02 (m, 3 H), 3,33 (dd, J=15,26, 4,75 Hz, 1 H), 3,50 (s, 3 H), 3,85 (m, 1 H), 4,09 (s, 1 H), 4,22 (s, 1 H), 4,28 (d, J=16,28 Hz, 1 H), 4,56 (d, J=16,62 Hz, 1 H), 4,68 (s, 2 H), 6,77 (s, 1 H), 7,11 (s, 1 H), 7,20 (m, 5 H), 7,71 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,82 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,13 (s, 1 H)

30 Ejemplo 439

^1H RMN (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ ppm 0,77 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,82 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,99 (t, J=6,95 Hz, 3 H), 1,08 (d, J=7,12 Hz, 3 H), 1,29 (d, J=6,78 Hz, 6 H), 1,96 (m, 1 H), 2,57 (dd, J=13,90, 10,51 Hz, 1 H), 2,85 (m, 2 H), 3,02 (m, 2 H), 3,26 (m, 6 H), 3,78 (m, 2 H), 4,10 (m, 1 H), 6,38 (s, 1 H), 7,12 (m, 5 H), 7,22 (s, 1 H), 7,62 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 7,76 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,80 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 8,23 (s, 1 H)

35 Ejemplo 440

^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,76 (d, J=3,39 Hz, 3 H), 0,78 (d, J=3,39 Hz, 3 H), 1,13 (m, 2 H), 1,26 (m, 2 H), 1,37 (d, J=6,78 Hz, 6 H), 1,59 (m, 8 H), 1,90 (m, 1 H), 2,23 (dd, J=15,09, 7,63 Hz, 1 H), 2,65 (dd, J=13,90, 10,51 Hz, 1 H), 2,94 (s, 3 H), 3,07 (m, 2 H), 3,21 (m, 1 H), 3,46 (dd, J=14,92, 3,73 Hz, 1 H), 3,82 (m, 1 H), 3,96 (d, J=7,46 Hz, 1 H), 4,10 (m, 1 H), 4,48 (m, 2 H), 7,15 (m, 6 H), 7,76 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,81 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 8,13 (s, 1 H)

40 Ejemplo 441

^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,76 (d, J=3,05 Hz, 3 H), 0,78 (d, J=3,05 Hz, 3 H), 1,36 (d, J=6,78 Hz, 6 H), 1,66 (m, 2 H), 1,78 (m, 2 H), 1,96 (m, 4 H), 2,58 (dd, J=14,92, 7,46 Hz, 1 H), 2,65 (m, 1 H), 2,94 (s, 3 H), 3,11 (m, 6 H), 3,42 (dd, J=14,75, 3,90 Hz, 1 H), 3,78 (m, 1 H), 3,95 (d, J=7,46 Hz, 1 H), 4,08 (m, 1 H), 4,48 (m, 2 H), 7,15 (m, 6 H), 7,77 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,82 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,14 (s, 1 H)

45 Ejemplo 442

^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,71 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,78 (t, J=7,46 Hz, 3 H), 0,97 (m, 1 H), 1,14 (d, J=6,10 Hz, 1 H), 1,24 (m, 2 H), 1,61 (m, 8 H), 2,24 (m, 1 H), 2,66 (dd, J=14,07, 10,68 Hz, 1 H), 2,94 (s, 3 H), 3,12 (m, 5 H), 3,47 (dd, J=14,92, 3,73 Hz, 1 H), 3,83 (m, 1 H), 4,01 (d, J=7,46 Hz, 1 H), 4,13 (m, 1 H), 4,55 (s, 2 H), 7,16 (m, 5 H), 7,31 (t, J=7,46 Hz, 2 H), 7,77 (m, 3 H), 7,82 (d, J=6,44 Hz, 2 H), 8,13 (s, 1 H), 8,48 (d, J=4,07 Hz, 1 H)

50

Ejemplo 443

5 ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,71 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,78 (m, 3 H), 0,98 (m, 1 H), 1,24 (m, 1 H), 1,73 (m, 5 H), 1,96 (m, 2 H), 2,57 (dd, J=15,26, 7,46 Hz, 1 H), 2,66 (m, 2 H), 2,94 (s, 3 H), 3,02 (dd, J=14,75, 8,65 Hz, 1 H), 3,17 (m, 2 H), 3,43 (m, 1 H), 3,79 (m, 1 H), 4,01 (m, 2 H), 4,12 (m, 1 H), 4,55 (s, 2 H), 6,23 (d, J=7,80 Hz, 1 H), 7,16 (m, 5 H), 7,31 (m, J=7,12, 7,12 Hz, 2 H), 7,78 (m, 3 H), 7,83 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 8,13 (s, 1 H), 8,48 (d, J=4,41 Hz, 1 H)

Ejemplo 444

10 ^1H RMN (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ ppm 0,85 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,03 (s, 9 H), 1,08 (m, 1 H), 1,57 (d, J=28,14 Hz, 1 H), 1,71 (m, 1 H), 1,76 (s, 1 H), 1,84 (d, J=20,35 Hz, 1 H), 2,54 (m, 1 H), 2,67 (dd, J=13,73, 9,66 Hz, 1 H), 2,87 (s, 3 H), 2,97 (m, 1 H), 3,08 (m, 1 H), 3,25 (d, J=7,80 Hz, 1 H), 3,35 (d, J=4,07 Hz, 1 H), 3,38 (s, 3 H), 3,61 (s, 1 H), 3,81 (m, 1 H), 3,93 (dd, J=6,44, 4,41 Hz, 1 H), 4,00 (s, 1 H), 4,47 (d, J=4,41 Hz, 2 H), 4,65 (s, 2 H), 5,05 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 5,80 (d, J=6,78 Hz, 1 H), 7,15 (m, 1 H), 7,22 (m, 5 H), 7,37 (s, 1 H), 7,40 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 7,77 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,81 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 8,24 (s, 1 H)

Ejemplo 445

15 ^1H RMN (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ ppm 0,84 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,03 (s, 9 H), 1,08 (m, 2 H), 1,19 (m, 2 H), 1,50 (s, 6 H), 2,19 (s, 1 H), 2,87 (s, 3 H), 2,96 (m, 2 H), 3,14 (dd, J=14,07, 8,65 Hz, 1 H), 3,38 (s, 3 H), 3,65 (t, J=10,85 Hz, 1 H), 3,81 (dd, J=6,10, 4,41 Hz, 1 H), 3,94 (dd, J=6,61, 4,58 Hz, 1 H), 4,03 (s, 1 H), 4,47 (d, J=4,41 Hz, 2 H), 4,65 (s, 2 H), 5,02 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 5,80 (d, J=6,78 Hz, 1 H), 7,16 (m, 1 H), 7,20 (d, J=8,14 Hz, 5 H), 7,23 (s, 1 H), 7,38 (m, 1 H), 7,76 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,81 (d, J=8,48 Hz, 2 H)

Ejemplo 446

20 ^1H RMN (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ ppm 0,59 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,70 (t, J=7,29 Hz, 3 H), 1,27 (m, 2 H), 1,56 (m, 3 H), 1,74 (m, 2 H), 1,86 (m, 2 H), 2,57 (m, 1 H), 2,85 (s, 3 H), 2,92 (m, 1 H), 3,01 (m, 1 H), 3,07 (m, 1 H), 3,26 (m, 1 H), 3,38 (s, 3 H), 3,60 (m, J=4,41 Hz, 1 H), 3,94 (t, J=7,97 Hz, 2 H), 4,41 (d, J=15,94 Hz, 1 H), 4,51 (d, J=16,28 Hz, 1 H), 4,64 (s, 2 H), 5,02 (d, J=6,10 Hz, 1 H), 5,98 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,14 (m, 5 H), 7,32 (s, 1 H), 7,67 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 7,79 (t, J=8,82 Hz, 4 H)

Ejemplo 447

30 ^1H RMN (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ ppm 0,59 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,70 (t, J=7,46 Hz, 3 H), 0,88 (m, 1 H), 1,07 (m, 1 H), 1,24 (m, 2 H), 1,52 (m, 8 H), 2,57 (m, 1 H), 2,84 (s, 3 H), 2,98 (m, 2 H), 3,13 (m, 1 H), 3,28 (s, 1 H), 3,38 (s, 3 H), 3,61 (s, 1 H), 3,95 (t, J=8,14 Hz, 2 H), 4,41 (d, J=16,28 Hz, 1 H), 4,50 (d, J=16,28 Hz, 1 H), 4,64 (s, 2 H), 4,99 (d, J=6,10 Hz, 1 H), 5,97 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 7,14 (m, 5 H), 7,31 (s, 1 H), 7,69 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 7,76 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,78 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 8,23 (s, 1 H)

Ejemplo 448

35 ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,77 (dd, J=6,78, 1,70 Hz, 6 H), 0,98 (m, 1 H), 1,64 (m, 2 H), 1,80 (m, 2 H), 1,96 (m, 4 H), 2,59 (m, 2 H), 2,67 (s, 3 H), 2,70 (m, 1 H), 2,93 (s, 3 H), 2,99 (m, 1 H), 3,17 (m, 2 H), 3,43 (dd, J=14,75, 3,90 Hz, 1 H), 3,78 (m, 1 H), 3,96 (d, J=7,12 Hz, 1 H), 4,10 (m, 1 H), 4,43 (d, J=15,94 Hz, 1 H), 4,52 (d, J=16,28 Hz, 1 H), 7,16 (m, 6 H), 7,77 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,82 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 8,14 (s, 1 H)

Ejemplo 449

40 ^1H RMN (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ ppm 0,59 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,69 (t, J=7,46 Hz, 3 H), 0,77 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,81 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,93 (m, 1 H), 1,19 (m, 1 H), 1,59 (s, 1 H), 1,96 (m, 1 H), 2,60 (s, 3 H), 2,83 (s, 3 H), 2,90 (m, 1 H), 2,98 (m, 1 H), 3,03 (m, 1 H), 3,31 (m, 2 H), 3,59 (s, 1 H), 3,95 (m, 2 H), 4,35 (d, J=16,28 Hz, 1 H), 4,47 (d, J=15,94 Hz, 1 H), 4,97 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 6,02 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,14 (m, 6 H), 7,67 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 7,76 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,80 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 8,23 (s, 1 H)

Ejemplo 450

45 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,76 (t, J=7,29 Hz, 3 H), 0,84 (d, J=7,12 Hz, 3 H), 0,96 (m, 1 H), 1,66 (m, 2 H), 1,83 (m, 3 H), 1,98 (m, 4 H), 2,52 (dd, J=14,92, 7,46 Hz, 1 H), 2,65 (s, 3 H), 2,91 (s, 3 H), 3,03 (m, 2 H), 3,25 (m, 1 H), 3,41 (dd, J=14,75, 5,93 Hz, 1 H), 3,82 (m, 1 H), 4,17 (d, J=16,28 Hz, 1 H), 4,24 (m, 3 H), 4,53 (d, J=16,28 Hz, 1 H), 6,23 (s, 1 H), 6,82 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 6,95 (s, 1 H), 7,19 (m, 5 H), 7,73 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,85 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,14 (s, 1 H)

Ejemplo 451

50 ^1H RMN (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ ppm 0,77 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,83 (dd, J=8,14, 6,44 Hz, 6 H), 1,02 (s, 9 H), 1,95 (m, 1 H), 2,62 (s, 3 H), 2,68 (dd, J=13,90, 9,49 Hz, 1 H), 2,86 (s, 3 H), 2,93 (m, 4 H), 3,62 (s, 1 H), 3,79 (dd, J=10,85, 6,44 Hz, 1 H), 3,94 (dd, J=6,61, 4,58 Hz, 1 H), 4,03 (m, 1 H), 4,42 (t, J=16,62 Hz, 2 H), 5,01 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 5,84

(d, J=6,44 Hz, 1 H), 7,16 (m, 5 H), 7,22 (s, 1 H), 7,36 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 7,76 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,80 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 8,23 (s, 1 H)

Ejemplo 452

- 5 ^1H RMN (300 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 0,85 (d, J=6,10 Hz, 3 H), 1,03 (s, 9 H), 1,57 (d, J=27,13 Hz, 2 H), 1,71 (m, 3 H), 1,87 (s, 2 H), 2,62 (s, 3 H), 2,68 (dd, J=13,90, 9,83 Hz, 1 H), 2,86 (s, 3 H), 2,95 (m, 2 H), 3,08 (m, 1 H), 3,26 (m, 1 H), 3,61 (s, 1 H), 3,81 (dd, J=6,10, 4,41 Hz, 1 H), 3,93 (dd, J=6,44, 4,41 Hz, 2 H), 4,38 (d, J=16,28 Hz, 1 H), 4,42 (d, J=16,28 Hz, 2 H), 5,05 (d, J=6,10 Hz, 1 H), 5,85 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 7,17 (m, 5 H), 7,23 (s, 1 H), 7,38 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 7,77 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,81 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,23 (s, 1 H)

Ejemplo 453

- 10 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,79 (t, J=6,44 Hz, 6 H), 0,87 (d, J=6,78 Hz, 6 H), 1,16 (m, 1 H), 1,52 (s, 1 H), 1,88 (m, 1 H), 2,88 (s, 3 H), 2,94 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 3,07 (m, 2 H), 3,07 (m, 2 H), 3,21 (m, 1 H), 3,87 (m, 1 H), 3,99 (d, J=3,73 Hz, 1 H), 4,13 (dd, J=7,63, 5,93 Hz, 1 H), 4,23 (m, 1 H), 4,45 (d, J=15,94 Hz, 1 H), 4,67 (m, 2 H), 6,43 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 7,21 (m, 5 H), 7,51 (m, 2 H), 7,70 (d, J=6,44 Hz, 2 H), 7,71 (s, 1 H), 7,79 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,05 (s, 1 H), 8,14 (s, 1 H)

15 Ejemplo 454

- 20 ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,71 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,78 (t, J=7,46 Hz, 3 H), 0,85 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,90 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,97 (m, 1 H), 1,28 (m, 1 H), 1,64 (s, 1 H), 2,00 (m, 1 H), 2,61 (dd, J=13,90, 10,85 Hz, 1 H), 2,94 (s, 3 H), 3,07 (m, 7 H), 3,46 (dd, J=14,92, 3,73 Hz, 1 H), 3,83 (s, 3 H), 3,96 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 4,09 (m, 1 H), 4,23 (d, J=16,28 Hz, 1 H), 4,38 (d, J=16,28 Hz, 1 H), 6,81 (s, 1 H), 7,09 (m, 5 H), 7,80 (q, J=8,48 Hz, 4 H), 7,87 (m, 1 H), 8,13 (s, 1 H)

Ejemplo 455

- 25 ^1H RMN (300 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 0,65 (dd, J=9,16, 6,78 Hz, 6 H), 1,57 (dd, J=16,62, 8,82 Hz, 2 H), 1,71 (m, 2 H), 1,84 (dd, J=13,73, 6,61 Hz, 4 H), 2,56 (m, J=20,01 Hz, 1 H), 2,85 (s, 3 H), 2,91 (m, 1 H), 3,00 (m, 1 H), 3,07 (m, 1 H), 3,26 (d, J=9,83 Hz, 2 H), 3,37 (s, 3 H), 3,60 (d, J=3,05 Hz, 1 H), 3,90 (m, 2 H), 4,42 (d, J=16,28 Hz, 1 H), 4,51 (d, J=16,28 Hz, 1 H), 4,64 (s, 2 H), 5,03 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 5,96 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,14 (m, 5 H), 7,32 (s, 1 H), 7,70 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 7,78 (m, 4 H), 8,23 (s, 1 H)

Ejemplo 456

- 30 ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,74 (t, J=7,29 Hz, 3 H), 0,80 (d, J=7,12 Hz, 3 H), 0,93 (m, 1 H), 1,29 (s, 1 H), 1,66 (dd, J=16,62, 9,16 Hz, 2 H), 1,81 (m, 2 H), 1,97 (m, 2 H), 2,61 (m, 1 H), 2,86 (s, 3 H), 2,99 (d, J=2,03 Hz, 3 H), 3,03 (m, 1 H), 3,12 (m, 3 H), 3,16 (m, 2 H), 3,44 (dd, J=14,58, 4,07 Hz, 1 H), 3,80 (m, 1 H), 3,98 (m, 1 H), 4,10 (s, 1 H), 4,28 (d, J=15,94 Hz, 1 H), 4,36 (d, J=15,94 Hz, 1 H), 6,16 (s, 1 H), 6,84 (s, 1 H), 7,06 (m, 3 H), 7,18 (m, 2 H), 7,80 (q, J=8,59 Hz, 4 H), 7,87 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 8,14 (s, 1 H)

Ejemplo 457

- 35 ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,69 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,80 (t, J=7,29 Hz, 3 H), 0,85 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,89 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,99 (m, 1 H), 1,35 (m, 1 H), 1,64 (m, 1 H), 2,00 (m, 1 H), 2,63 (dd, J=13,90, 10,85 Hz, 1 H), 2,86 (s, 3 H), 2,95 (m, 1 H), 3,06 (m, 2 H), 3,15 (m, 2 H), 3,28 (s, 1 H), 3,46 (dd, J=14,92, 3,39 Hz, 1 H), 3,79 (m, 1 H), 4,00 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 4,09 (m, 1 H), 4,45 (d, J=15,94 Hz, 1 H), 4,62 (d, J=15,94 Hz, 1 H), 7,15 (m, 5 H), 7,39 (dd, J=7,46, 4,41 Hz, 1 H), 7,70 (m, 1 H), 7,79 (q, J=8,82 Hz, 4 H), 8,13 (s, 1 H), 8,43 (dd, J=4,92, 1,53 Hz, 2 H)

Ejemplo 458

- 40 ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,70 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,80 (t, J=7,29 Hz, 3 H), 1,00 (m, 1 H), 1,35 (m, 1 H), 1,66 (m, 2 H), 1,80 (m, 3 H), 1,95 (m, 3 H), 1,95 (m, 2 H), 2,62 (m, 2 H), 2,91 (s, 3 H), 3,00 (dd, J=14,75, 8,65 Hz, 1 H), 3,17 (m, 1 H), 3,27 (s, 2 H), 3,45 (dd, J=14,58, 4,07 Hz, 1 H), 3,79 (m, 1 H), 4,00 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 4,10 (m, 1 H), 4,47 (d, J=16,95 Hz, 1 H), 4,62 (d, J=17,29 Hz, 1 H), 7,17 (m, 7 H), 7,76 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,79 (d, J=6,78 Hz, 2 H), 8,13 (s, 1 H), 8,44 (m, 1 H)

45 Ejemplo 459

- 50 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,78 (dd, J=14,92, 6,78 Hz, 6 H), 0,87 (m, 6 H), 2,93 (s, 3 H), 2,89 (m, 8 H), 3,33 (s, 1 H), 3,50 (s, 3 H), 3,85 (s, 2 H), 4,21 (m, 3 H), 4,57 (d, J=15,94 Hz, 1 H), 4,67 (s, 2 H), 6,68 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 7,11 (s, 1 H), 7,20 (dd, J=18,31, 8,14 Hz, 5 H), 7,55 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 7,71 (d, J=8,14 Hz, 2 H), 7,82 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,14 (s, 1 H)

Ejemplo 460

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,71 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,79 (t, J=7,46 Hz, 3 H), 0,99 (m, 1 H), 1,14 (m, 1 H), 1,30 (m, 2 H), 1,60 (m, 8 H), 2,24 (m, 1 H), 2,65 (dd, J=13,90, 10,51 Hz, 1 H), 2,95 (s, 3 H), 3,12 (m, 5 H), 3,44 (m, 3 H), 3,46 (m, 1 H), 3,82 (m, 1 H), 4,00 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 4,11 (m, 1 H), 4,45 (d, J=16,28 Hz, 1 H), 4,50 (s, 2 H), 4,55 (d, J=16,28 Hz, 1 H), 7,11 (m, 5 H), 7,19 (m, 2 H), 7,37 (d, J=7,80 Hz, 1 H), 7,76 (d, J=7,12 Hz, 2 H), 7,82 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 8,13 (s, 1 H)

Ejemplo 461

¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 0,59 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,69 (t, J=7,46 Hz, 3 H), 0,77 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,81 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,92 (m, 1 H), 1,22 (m, 1 H), 1,30 (d, J=6,78 Hz, 6 H), 1,59 (s, 1 H), 1,94 (m, 1 H), 2,56 (m, 1 H), 2,85 (s, 3 H), 2,96 (m, 4 H), 3,21 (dd, J=13,90, 6,78 Hz, 1 H), 3,61 (m, 1 H), 3,94 (t, J=7,97 Hz, 2 H), 4,37 (d, J=16,28 Hz, 1 H), 4,47 (d, J=16,28 Hz, 1 H), 4,97 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 5,98 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 7,14 (m, 6 H), 7,69 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 7,76 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,80 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 8,23 (s, 1 H)

Ejemplo 462

¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 0,60 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,69 (t, J=7,29 Hz, 3 H), 0,91 (m, 1 H), 1,07 (m, 1 H), 1,20 (m, 3 H), 1,30 (d, J=6,78 Hz, 6 H), 1,48 (dd, J=17,80, 7,29 Hz, 8 H), 2,19 (m, 1 H), 2,57 (m, 1 H), 2,85 (s, 3 H), 2,97 (m, 1 H), 3,14 (m, 1 H), 3,36 (m, J=3,73 Hz, 1 H), 3,59 (s, 1 H), 3,95 (m, J=7,97, 7,97 Hz, 2 H), 4,37 (d, J=16,28 Hz, 1 H), 4,46 (d, J=16,28 Hz, 1 H), 4,98 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 5,98 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,13 (m, 6 H), 7,69 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 7,76 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,80 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 8,23 (s, 1 H)

Ejemplo 463

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,69 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,75 (t, J=7,46 Hz, 3 H), 0,91 (m, 1 H), 1,14 (m, 1 H), 1,29 (m, 2 H), 1,60 (m, 8 H), 2,23 (dd, J=14,92, 7,46 Hz, 1 H), 2,64 (dd, J=13,90, 10,85 Hz, 1 H), 2,99 (s, 3 H), 3,12 (m, 6 H), 3,46 (dd, J=14,58, 3,73 Hz, 1 H), 3,82 (m, 1 H), 3,98 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 4,10 (m, 1 H), 4,46 (d, J=16,28 Hz, 1 H), 4,60 (d, J=16,62 Hz, 1 H), 4,79 (s, 2 H), 7,14 (m, 6 H), 7,29 (dd, J=6,78, 2,03 Hz, 1 H), 7,76 (m, 3 H), 7,82 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 8,13 (s, 1 H)

Ejemplo 464

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,86 (s, 9 H), 1,19 (m, 3 H), 1,62 (m, 8 H), 2,23 (m, 1 H), 2,61 (dd, J=13,73, 10,68 Hz, 1 H), 2,96 (s, 3 H), 3,08 (m, 2 H), 3,20 (m, 1 H), 3,43 (s, 3 H), 3,47 (m, 1 H), 3,82 (m, 1 H), 4,03 (s, 1 H), 4,11 (m, 1 H), 4,38 (d, J=16,28 Hz, 1 H), 4,49 (s, 2 H), 4,58 (d, J=16,28 Hz, 1 H), 7,00 (m, 1 H), 7,13 (m, 5 H), 7,37 (d, J=7,80 Hz, 1 H), 7,77 (m, 3 H), 7,81 (d, J=2,37 Hz, 2 H), 8,13 (s, 1 H)

Ejemplo 465

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,91 (s, 9 H), 1,19 (m, 3 H), 1,27 (m, 2 H), 1,29 (s, 9 H), 1,55 (m, 8 H), 2,12 (m, 1 H), 2,87 (m, 1 H), 3,02 (d, J=7,72 Hz, 2 H), 3,08 (m, 1 H), 3,25 (m, 1 H), 3,88 (m, 1 H), 3,94 (d, J=7,72 Hz, 1 H), 4,12 (m, 1 H), 4,33 (d, J=15,81 Hz, 1 H), 4,44 (d, J=15,81 Hz, 1 H), 4,52 (s, 2 H), 6,42 (d, J=8,09 Hz, 1 H), 7,11 (m, 6 H), 7,47 (d, J=7,72 Hz, 1 H), 7,69 (m, 3 H), 7,78 (d, J=8,46 Hz, 2 H), 8,14 (s, 1 H)

Ejemplo 466

¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 0,87 (d, J=6,10 Hz, 3 H), 1,55 (d, J=27,80 Hz, 2 H), 1,70 (d, J=14,92 Hz, 3 H), 1,86 (s, 2 H), 2,62 (m, 1 H), 2,84 (d, J=3,39 Hz, 2 H), 2,86 (s, 3 H), 2,94 (d, J=3,39 Hz, 1 H), 2,99 (d, J=10,17 Hz, 1 H), 3,07 (dd, J=14,07, 6,95 Hz, 1 H), 3,25 (m, 1 H), 3,37 (d, J=3,39 Hz, 3 H), 3,59 (s, 1 H), 3,82 (m, 1 H), 3,89 (s, 1 H), 3,96 (dd, J=7,46, 5,09 Hz, 1 H), 4,48 (s, 2 H), 4,65 (s, 2 H), 5,98 (d, J=7,80 Hz, 1 H), 7,17 (m, 5 H), 7,32 (s, 1 H), 7,61 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 7,76 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,82 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 8,23 (s, 1 H)

Ejemplo 467

¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 0,87 (d, J=6,10 Hz, 3 H), 1,06 (d, J=20,01 Hz, 2 H), 1,25 (s, 1 H), 1,44 (d, J=32,89 Hz, 8 H), 2,20 (d, J=7,80 Hz, 1 H), 2,60 (dd, J=13,90, 10,17 Hz, 1 H), 2,86 (s, 3 H), 2,97 (m, 5 H), 3,11 (m, 1 H), 3,62 (s, 1 H), 3,82 (m, 1 H), 3,89 (s, 1 H), 3,97 (dd, J=7,46, 5,43 Hz, 1 H), 4,48 (s, 2 H), 4,65 (s, 2 H), 5,97 (d, J=7,46 Hz, 1 H), 7,16 (m, 5 H), 7,32 (s, 1 H), 7,62 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 7,75 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,81 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 8,22 (s, 1 H)

Ejemplo 468

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,65 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,74 (t, J=7,29 Hz, 3 H), 0,84 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,90 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,20 (m, 1 H), 1,59 (s, 1 H), 2,00 (m, 1 H), 2,61 (dd, J=14,07, 10,68 Hz, 1 H), 2,88 (s, 3 H), 3,05 (m, 4 H), 3,45 (dd, J=14,75, 3,56 Hz, 1 H), 3,81 (m, 1 H), 4,00 (d, J=7,46 Hz, 1 H), 4,08 (m, 1 H), 4,31 (d, J=16,28 Hz, 1 H), 4,44 (d, J=15,94 Hz, 1 H), 4,79 (s, 3 H), 6,54 (d, J=7,46 Hz, 1 H), 6,61 (m, 2 H), 7,06 (t, J=7,63 Hz, 1 H), 7,16 (m, 5 H), 7,77 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,83 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 8,13 (s, 1 H)

Ejemplo 469

¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 0,76 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,80 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,87 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,93 (s, 1 H), 2,61 (s, 3 H), 2,85 (s, 3 H), 2,99 (m, 1 H), 3,38 (m, 1 H), 3,54 (s, 5 H), 3,81 (m, 2 H), 3,97 (m, 1 H), 4,44 (s, 2 H), 6,00 (d, J=6,78 Hz, 1 H), 7,14 (s, 1 H), 7,15 (m, 5 H), 7,61 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 7,76 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,81 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,23 (s, 1 H)

Ejemplo 470

¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 0,88 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,55 (d, J=27,47 Hz, 2 H), 1,70 (m, 3 H), 1,86 (s, 2 H), 2,61 (s, 3 H), 2,85 (s, 3 H), 2,94 (m, 1 H), 3,06 (m, 2 H), 3,27 (m, 5 H), 3,85 (m, 3 H), 4,44 (s, 2 H), 6,01 (d, J=6,78 Hz, 1 H), 7,15 (s, 1 H), 7,17 (m, 5 H), 7,60 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 7,76 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,82 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,23 (s, 1 H)

Ejemplo 471

¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 0,64 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,73 (t, J=7,46 Hz, 3 H), 0,78 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,81 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,96 (m, 1 H), 1,38 (s, 1 H), 1,60 (s, 1 H), 1,96 (m, 1 H), 2,55 (m, 1 H), 2,82 (d, J=6,78 Hz, 1 H), 2,88 (s, 3 H), 2,98 (m, 2 H), 3,34 (m, 1 H), 3,62 (s, 2 H), 3,91 (s, 1 H), 4,01 (m, 1 H), 4,40 (d, J=16,28 Hz, 3 H), 4,55 (d, J=15,94 Hz, 1 H), 6,14 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,09 (m, 5 H), 7,42 (s, 1 H), 7,78 (m, 4 H), 7,94 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 8,24 (s, 1 H), 8,42 (s, 2 H)

Ejemplo 472

¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 0,65 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,74 (t, J=7,46 Hz, 3 H), 0,95 (m, J=6,44 Hz, 1 H), 1,24 (d, J=2,71 Hz, 1 H), 1,31 (s, 1 H), 1,68 (m, 4 H), 1,86 (m, 2 H), 2,56 (m, 1 H), 2,88 (s, 3 H), 2,95 (m, 2 H), 3,08 (dd, J=14,07, 6,61 Hz, 1 H), 3,29 (m, 2 H), 3,69 (s, 3 H), 3,90 (s, 1 H), 4,01 (m, 1 H), 4,41 (m, 2 H), 4,55 (d, J=15,94 Hz, 1 H), 6,13 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 7,11 (m, 5 H), 7,42 (s, 1 H), 7,79 (m, 4 H), 7,92 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 8,24 (s, 1 H), 8,42 (s, 2 H)

Ejemplo 473

¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 0,65 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,74 (t, J=7,29 Hz, 3 H), 0,95 (d, J=6,78 Hz, 1 H), 1,07 (s, 2 H), 1,19 (m, 2 H), 1,43 (dd, J=10,51, 6,10 Hz, 2 H), 1,53 (m, 6 H), 2,20 (s, 1 H), 2,56 (m, 1 H), 2,88 (s, 3 H), 2,99 (m, 2 H), 3,14 (m, 1 H), 3,34 (m, 1 H), 3,63 (s, 1 H), 4,01 (m, 2 H), 4,37 (m, 2 H), 4,55 (d, J=15,94 Hz, 1 H), 6,13 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,09 (m, 5 H), 7,42 (s, 1 H), 7,76 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,81 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,94 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 8,24 (s, 1 H), 8,42 (s, 2 H)

Ejemplo 474

¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 0,65 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,74 (t, J=7,46 Hz, 3 H), 0,85 (m, 1 H), 0,98 (dd, J=16,62, 6,44 Hz, 1 H), 1,18 (t, J=7,29 Hz, 4 H), 1,49 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,48 (m, J=35,26 Hz, 6 H), 2,18 (d, J=7,12 Hz, 1 H), 2,58 (m, 1 H), 2,89 (s, 3 H), 2,97 (s, 2 H), 3,10 (m, 2 H), 3,32 (d, J=3,05 Hz, 1 H), 3,63 (s, 1 H), 3,94 (s, 1 H), 4,02 (t, J=8,31 Hz, 1 H), 4,25 (s, 1 H), 4,41 (d, J=15,94 Hz, 1 H), 4,56 (d, J=16,28 Hz, 1 H), 4,82 (s, 1 H), 6,17 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,12 (m, 5 H), 7,43 (s, 1 H), 7,76 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,79 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,97 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 8,24 (s, 1 H), 8,52 (s, 2 H)

Ejemplo 475

¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 0,65 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,74 (t, J=7,29 Hz, 3 H), 0,95 (d, J=6,44 Hz, 2 H), 1,17 (s, 1 H), 1,34 (s, 2 H), 1,47 (m, 8 H), 1,57 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 2,18 (d, J=6,78 Hz, 1 H), 2,55 (m, 1 H), 2,88 (s, 3 H), 2,98 (m, 2 H), 3,14 (m, 1 H), 3,34 (dd, J=14,24, 3,39 Hz, 1 H), 3,64 (s, 1 H), 4,02 (m, 1 H), 4,40 (d, J=16,28 Hz, 1 H), 4,55 (d, J=16,28 Hz, 1 H), 4,71 (s, 1 H), 6,17 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 7,09 (m, 5 H), 7,45 (s, 1 H), 7,76 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,81 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,98 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 8,24 (s, 1 H), 8,49 (d, J=4,41 Hz, 2 H)

Ejemplo 476

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,66 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,74 (t, J=7,29 Hz, 3 H), 0,90 (m, 1 H), 1,15 (d, J=6,10 Hz, 1 H), 1,25 (m, 2 H), 1,59 (m, 8 H), 2,22 (m, 1 H), 2,26 (s, 3 H), 2,63 (dd, J=13,73, 10,68 Hz, 1 H), 3,00 (s, 3 H), 3,11 (m, 5 H), 3,45 (dd, J=14,92, 3,73 Hz, 1 H), 3,81 (m, 1 H), 3,97 (m, 1 H), 4,10 (m, 1 H), 4,48 (d, J=16,62 Hz, 1 H), 4,61 (d, J=16,62 Hz, 1 H), 7,16 (m, 7 H), 7,70 (t, J=7,63 Hz, 1 H), 7,76 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,82 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,13 (s, 1 H)

Ejemplo 477

¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 0,61 (d, J=6,99 Hz, 2 H), 0,70 (t, J=7,35 Hz, 3 H), 0,85 (m, 1 H), 0,94 (m, 1 H), 1,08 (s, 1 H), 1,21 (m, 3 H), 1,44 (d, J=6,99 Hz, 3 H), 1,47 (d, J=32,72 Hz, 8 H), 1,87 (s, 3 H), 2,19 (m, 1 H), 2,57 (m, 1 H), 2,84 (s, 3 H), 2,97 (m, 2 H), 3,13 (m, 1 H), 3,33 (m, 1 H), 3,60 (s, 2 H), 4,42 (s, 2 H), 5,10 (dd, J=1,4,8,9, 7,17

Hz, 1 H), 6,04 (d, J=8,46 Hz, 1 H), 7,15 (s, 1 H), 7,14 (m, 5 H), 7,75 (m, 3 H), 7,80 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 8,23 (s, 1 H), 8,58 (d, J=8,09 Hz, 1 H)

Ejemplo 480

5 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,86 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,91 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,26 (s, 1 H), 1,85 (d, J=7,46 Hz, 2 H), 2,09 (s, 1 H), 2,87 (d, J=6,78 Hz, 1 H), 2,99 (m, 3 H), 3,16 (m, 1 H), 3,63 (d, J=10,51 Hz, 1 H), 3,68 (s, 1 H), 3,78 (dd, J=10,68, 4,58 Hz, 1 H), 3,84 (s, 3 H), 4,84 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 5,12 (s, 1 H), 7,26 (m, 5 H), 7,71 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,78 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,16 (s, 1 H)

Ejemplo 481

10 ^1H RMN (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ ppm 0,77 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,82 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,99 (s, 1 H), 2,27 (m, 2 H), 2,60 (dd, J=13,90, 10,17 Hz, 1 H), 2,83 (m, 1 H), 2,97 (m, 4 H), 3,63 (s, 1 H), 3,80 (s, 1 H), 4,25 (dd, J=8,48, 5,43 Hz, 1 H), 5,00 (m, 3 H), 6,83 (s, 1 H), 7,12 (dd, J=8,65, 4,24 Hz, 1 H), 7,21 (m, 5 H), 7,35 (s, 4 H), 7,78 (m, 6 H), 8,23 (s, 1 H)

Ejemplo 482

15 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,87 (m, 15 H), 1,86 (m, 1 H), 2,83 (dd, J=13,56, 6,78 Hz, 1 H), 2,91 (dd, J=13,73, 4,58 Hz, 1 H), 3,01 (m, 2 H), 3,11 (s, 1 H), 3,65 (s, 3 H), 3,74 (m, 1 H), 3,86 (m, 1 H), 4,21 (s, 1 H), 5,07 (s, 1 H), 5,99 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,23 (m, 5 H), 7,56 (s, 1 H), 7,71 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,77 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,16 (s, 1 H)

Ejemplo 483

20 ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,86 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,91 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,80 (s, 3 H), 2,01 (m, 1 H), 2,60 (m, 1 H), 2,90 (m, 1 H), 2,97 (m, 1 H), 3,12 (m, 2 H), 3,41 (dd, J=14,92, 3,05 Hz, 1 H), 3,78 (m, 1 H), 4,01 (m, 1 H), 4,80 (s, 1 H), 7,19 (m, 5 H), 7,79 (m, 4 H), 8,14 (s, 1 H)

Ejemplo 484

25 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,54 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,75 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,88 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,96 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,70 (s, 1 H), 1,92 (s, 1 H), 2,79 (s, 1 H), 2,81 (m, 1 H), 2,97 (m, 2 H), 3,26 (dd, J=14,92, 3,05 Hz, 1 H), 3,95 (d, J=4,41 Hz, 2 H), 4,19 (s, 1 H), 5,30 (m, 2 H), 5,40 (m, 2 H), 5,82 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,23 (m, 5 H), 7,40 (d, J=7,46 Hz, 1 H), 7,74 (m, 6 H), 8,15 (s, 1 H), 8,57 (d, J=4,75 Hz, 1 H)

Ejemplo 485

30 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,60 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,83 (s, 1 H), 0,85 (m, 9 H), 1,26 (s, 1 H), 1,86 (s, 1 H), 2,12 (m, 1 H), 2,92 (d, J=8,14 Hz, 2 H), 3,05 (d, J=4,75 Hz, 1 H), 3,12 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 3,19 (m, 1 H), 3,80 (s, 1 H), 3,91 (s, 1 H), 4,12 (s, 1 H), 5,09 (s, 1 H), 5,23 (s, 2 H), 6,28 (s, 1 H), 7,21 (dd, J=13,39, 6,61 Hz, 7 H), 7,30 (m, 1 H), 7,71 (d, J=8,14 Hz, 2 H), 7,78 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,16 (s, 1 H)

Ejemplo 486

35 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,88 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,44 Hz, 2 H), 1,90 (m, 1 H), 2,10 (s, 6 H), 3,02 (m, 1 H), 3,17 (m, 3 H), 3,97 (m, 1 H), 4,09 (d, J=14,92 Hz, 1 H), 4,19 (m, 1 H), 4,28 (m, 1 H), 6,96 (m, 5 H), 7,05 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,23 (m, 6 H), 7,30 (s, 1 H), 7,71 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,80 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,02 (s, 1 H), 8,15 (s, 1 H)

Ejemplo 487

40 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,61 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,83 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,87 (d, J=6,78 Hz, 6 H), 1,86 (m, 1 H), 2,10 (d, J=5,76 Hz, 1 H), 2,90 (m, 2 H), 3,04 (m, 1 H), 3,10 (d, J=7,80 Hz, 2 H), 3,15 (d, J=4,07 Hz, 1 H), 3,83 (dd, J=8,31, 3,90 Hz, 1 H), 3,89 (dd, J=8,14, 5,43 Hz, 1 H), 4,19 (m, 1 H), 4,89 (d, J=1,36 Hz, 1 H), 5,07 (s, 2 H), 6,23 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 7,20 (m, 5 H), 7,33 (m, 5 H), 7,60 (s, 1 H), 7,71 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,80 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,15 (s, 1 H)

Ejemplo 488

45 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,89 (t, J=6,44 Hz, 6 H), 1,08 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,84 (dd, J=14,24, 7,12 Hz, 1 H), 2,80 (dd, J=14,24, 10,17 Hz, 2 H), 2,97 (m, 2 H), 3,11 (m, 5 H), 3,86 (m, 1 H), 3,96 (dd, J=7,80, 1,70 Hz, 1 H), 4,20 (m, J=4,75 Hz, 2 H), 5,10 (s, 2 H), 5,40 (d, J=6,78 Hz, 1 H), 6,60 (d, J=7,80 Hz, 1 H), 7,21 (m, 4 H), 7,34 (m, 5 H), 7,72 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,80 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,16 (s, 1 H)

Ejemplo 489

50 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,87 (dd, J=6,78, 5,09 Hz, 3 H), 0,92 (m, 3 H), 1,65 (s, 2 H), 1,85 (d, J=2,71 Hz, 4 H), 2,11 (m, 3 H), 2,11 (m, 2 H), 3,46 (m, 1 H), 3,85 (m, 6 H), 4,13 (dd, J=10,17, 6,10 Hz, 1 H), 5,04 (m, 1 H), 5,22 (s, 1 H), 7,26 (m, 5 H), 7,74 (m, 4 H), 8,16 (s, 1 H)

Ejemplo 490

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,84 (d, $J=6,44$ Hz, 3 H), 0,89 (d, $J=6,78$ Hz, 3 H), 1,81 (s, 1 H), 2,82 (m, 1 H), 2,98 (m, 2 H), 3,15 (m, 1 H), 3,83 (s, 2 H), 4,88 (m, 3 H), 6,32 (s, 1 H), 6,90 (m, 1 H), 7,26 (m, 6 H), 7,37 (m, $J=5,43$, 5,43 Hz, 1 H), 7,70 (d, $J=8,48$ Hz, 2 H), 7,76 (d, $J=8,82$ Hz, 2 H), 8,17 (m, 2 H)

5 Ejemplo 491

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,87 (dd, $J=10,34,6,61$ Hz, 6 H), 1,88 (m, 1 H), 2,95 (m, 6 H), 3,19 (m, 1 H), 3,75 (m, 1 H), 3,88 (s, 1 H), 4,13 (s, 1 H), 5,29 (m, 2 H), 5,71 (s, 1 H), 6,44 (m, 1 H), 7,20 (t, $J=7,46$ Hz, 4 H), 7,42 (m, 3 H), 7,72 (q, $J=8,48$ Hz, 4 H), 7,85 (m, 1 H), 8,15 (s, 1 H), 8,61 (d, $J=4,75$ Hz, 1 H)

Ejemplo 492

10 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,79 (dd, $J=6,10, 3,39$ Hz, 6 H), 0,88 (dd, $J=6,44, 3,05$ Hz, 6 H), 1,42 (s, 9 H), 1,89 (m, 1 H), 2,89 (m, 4 H), 3,09 (m, 5 H), 3,84 (s, 2 H), 4,15 (s, 1 H), 4,61 (s, 1 H), 6,25 (d, $J=7,46$ Hz, 1 H), 7,26 (m, 5 H), 7,75 (m, 4 H), 8,15 (s, 1 H)

Ejemplo 493

15 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,77 (t, $J=6,95$ Hz, 6 H), 0,88 (d, $J=6,44$ Hz, 6 H), 1,01 (s, 1 H), 1,84 (s, 2 H), 2,90 (s, 4 H), 3,06 (s, 4 H), 3,84 (s, 1 H), 3,93 (s, 1 H), 4,15 (m, 1 H), 4,87 (s, 1 H), 5,07 (s, 2 H), 6,24 (s, 1 H), 7,21 (m, 5 H), 7,36 (m, 5 H), 7,71 (d, $J=7,80$ Hz, 2 H), 7,80 (m, 2 H), 8,15 (s, 1 H)

Ejemplo 494

20 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,88 (d, $J=6,78$ Hz, 3 H), 0,92 (d, $J=6,44$ Hz, 3 H), 1,85 (m, 1 H), 2,79 (s, 3 H), 2,87 (m, 2 H), 2,98 (dd, $J=12,55, 4,41$ Hz, 1 H), 3,07 (m, 1 H), 3,16 (m, 3 H), 3,89 (d, $J=7,80$ Hz, 2 H), 4,41 (t, $J=5,43$ Hz, 2 H), 4,95 (s, 1 H), 7,27 (m, 5 H), 7,59 (m, 1 H), 7,72 (d, $J=8,48$ Hz, 2 H), 7,79 (m, 2 H), 8,17 (s, 1 H)

Ejemplo 495

25 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,88 (dd, $J=6,61, 4,24$ Hz, 6 H), 0,92 (d, $J=6,78$ Hz, 1 H), 1,43 (s, 9 H), 1,86 (m, 1 H), 2,89 (s, 3 H), 2,93 (m, 3 H), 2,99 (m, 1 H), 3,06 (m, 1 H), 3,14 (m, 2 H), 3,88 (m, 1 H), 4,20 (m, 2 H), 5,11 (d, $J=8,14$ Hz, 1 H), 6,58 (d, $J=8,14$ Hz, 1 H), 7,25 (m, 5 H), 7,49 (m, 1 H), 7,72 (d, $J=8,82$ Hz, 2 H), 7,81 (m, 3 H), 8,16 (s, 1 H)

Ejemplo 496

30 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,88 (d, $J=6,44$ Hz, 3 H), 0,92 (d, $J=6,44$ Hz, 3 H), 1,43 (s, 1 H), 1,66 (m, 2 H), 1,86 (d, $J=7,12$ Hz, 1 H), 2,10 (m, 1 H), 2,85 (m, 2 H), 3,02 (m, 3 H), 3,18 (m, 1 H), 3,42 (m, 1 H), 3,56 (d, $J=7,46$ Hz, 1 H), 3,86 (m, 3 H), 4,15 (m, 1 H), 4,93 (d, $J=8,82$ Hz, 1 H), 5,02 (d, $J=4,07$ Hz, 1 H), 5,21 (dd, $J=6,27, 3,22$ Hz, 1 H), 7,25 (m, 5 H), 7,67 (s, 1 H), 7,75 (m, 4 H), 8,16 (s, 1 H)

Ejemplo 497

35 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,86 (d, $J=6,78$ Hz, 3 H), 0,91 (d, $J=6,44$ Hz, 3 H), 1,34 (m, 1 H), 1,84 (s, 2 H), 2,17 (s, 1 H), 2,85 (m, 2 H), 2,94 (d, $J=5,76$ Hz, 2 H), 3,02 (m, 4 H), 3,11 (s, 1 H), 3,46 (m, 1 H), 3,88 (m, 3 H), 4,13 (dd, $J=10,17, 6,44$ Hz, 1 H), 5,05 (d, $J=3,73$ Hz, 1 H), 5,21 (s, 1 H), 7,27 (m, 5 H), 7,60 (s, 1 H), 7,74 (m, 4 H), 8,16 (s, 1 H)

Ejemplo 498

40 ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,83 (d, $J=6,78$ Hz, 3 H), 0,89 (m, 3 H), 1,99 (d, $J=7,12$ Hz, 1 H), 2,67 (dd, $J=13,90, 10,51$ Hz, 1 H), 2,92 (m, 1 H), 2,99 (d, $J=9,16$ Hz, 1 H), 3,04 (dd, $J=8,48, 4,75$ Hz, 1 H), 3,12 (dd, $J=14,41, 8,31$ Hz, 3 H), 3,36 (d, $J=5,09$ Hz, 1 H), 3,49 (d, $J=11,87$ Hz, 1 H), 3,83 (m, 1 H), 4,05 (s, 1 H), 4,52 (dd, $J=8,31, 4,92$ Hz, 1 H), 4,80 (s, 4 H), 5,09 (s, 2 H), 7,14 (dd, $J=8,14, 4,07$ Hz, 1 H), 7,20 (d, $J=4,41$ Hz, 4 H), 7,30 (d, $J=8,82$ Hz, 1 H), 7,34 (m, 3 H), 7,76 (d, $J=8,48$ Hz, 2 H), 7,83 (m, 2 H), 8,13 (s, 1 H)

Ejemplo 499

45 ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,83 (d, $J=6,78$ Hz, 3 H), 0,89 (d, $J=6,44$ Hz, 3 H), 1,63 (m, 1 H), 1,75 (m, 1 H), 1,99 (s, 3 H), 2,01 (m, 1 H), 2,31 (m, 2 H), 2,66 (dd, $J=13,73, 10,68$ Hz, 1 H), 2,93 (dd, $J=14,24, 7,46$ Hz, 2 H), 3,02 (m, 2 H), 3,09 (m, 1 H), 3,16 (dd, $J=14,07, 3,90$ Hz, 1 H), 3,45 (d, $J=16,95$ Hz, 1 H), 3,80 (m, 1 H), 4,02 (s, 1 H), 4,10 (m, 1 H), 5,06 (d, $J=6,10$ Hz, 2 H), 7,14 (m, 1 H), 7,20 (d, $J=4,41$ Hz, 5 H), 7,31 (m, 4 H), 7,77 (d, $J=8,48$ Hz, 2 H), 7,84 (d, $J=8,48$ Hz, 2 H), 8,13 (s, 1 H)

Ejemplo 500

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,83 (m, 9 H), 0,89 (m, 3 H), 1,25 (m, 2 H), 1,49 (m, 1 H), 2,01 (s, 1 H), 2,66 (dd, J=13,90, 10,51 Hz, 1 H), 2,93 (dd, J=13,56, 7,12 Hz, 2 H), 2,99 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 3,07 (m, 2 H), 3,17 (dd, J=13,73, 3,90 Hz, 1 H), 3,45 (dd, J=15,26, 2,71 Hz, 1 H), 3,79 (m, 1 H), 4,01 (dd, J=9,32, 5,93 Hz, 1 H), 5,05 (m, 2 H), 7,13 (m, 1 H), 7,19 (d, J=4,41 Hz, 5 H), 7,29 (dd, J=8,31, 5,26 Hz, 5 H), 7,76 (d, J=8,14 Hz, 2 H), 7,83 (m, 2 H), 8,13 (s, 1 H)

Ejemplo 501

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,82 (s, 9 H), 0,84 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,88 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,98 (m, 1 H), 2,62 (dd, J=13,90, 10,85 Hz, 1 H), 2,95 (dd, J=13,90, 7,12 Hz, 2 H), 3,05 (m, 2 H), 3,13 (m, 1 H), 3,44 (dd, J=14,58, 3,39 Hz, 1 H), 3,78 (m, 1 H), 3,86 (s, 1 H), 4,10 (m, 1 H), 5,07 (s, 2 H), 7,06 (d, J=7,12 Hz, 1 H), 7,13 (t, J=7,29 Hz, 2 H), 7,20 (m, 3 H), 7,32 (m, 5 H), 7,76 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,82 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,13 (s, 1 H)

Ejemplo 502

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,83 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,89 (m, 3 H), 1,43 (m, 6 H), 1,93 (s, 1 H), 2,59 (t, J=6,95 Hz, 2 H), 2,66 (dd, J=13,90, 10,51 Hz, 1 H), 2,94 (m, 2 H), 3,05 (m, 2 H), 3,15 (m, 1 H), 3,48 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 3,79 (m, 1 H), 3,96 (m, 1 H), 4,05 (d, J=7,12 Hz, 1 H), 5,07 (m, 2 H), 7,12 (m, 1 H), 7,19 (m, 5 H), 7,30 (dd, J=8,48, 5,43 Hz, 5 H), 7,76 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,84 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,13 (s, 1 H)

Ejemplo 503

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,83 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,88 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,97 (m, 1 H), 2,64 (dd, J=15,09, 9,32 Hz, 1 H), 2,71 (d, J=10,17 Hz, 1 H), 2,84 (m, 2 H), 2,94 (m, 1 H), 3,02 (dd, J=8,65, 6,61 Hz, 2 H), 3,11 (m, 1 H), 3,38 (dd, J=15,09, 2,88 Hz, 1 H), 3,79 (m, 1 H), 4,04 (m, 1 H), 4,25 (dd, J=9,16, 5,09 Hz, 1 H), 5,02 (m, 2 H), 6,74 (s, 1 H), 7,12 (m, 1 H), 7,19 (m, 7 H), 7,29 (m, 6 H), 7,55 (s, 1 H), 7,74 (d, J=8,14 Hz, 2 H), 7,82 (m, 2 H), 8,11 (s, 1 H)

Ejemplo 504

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,82 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,85 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,92 (m, 1 H), 2,01 (s, 1 H), 2,65 (dd, J=13,90, 9,83 Hz, 1 H), 2,80 (d, J=14,58 Hz, 1 H), 2,85 (m, 1 H), 2,91 (m, 2 H), 2,98 (m, 2 H), 3,08 (m, 2 H), 3,71 (d, J=9,83 Hz, 1 H), 3,99 (s, 1 H), 4,32 (m, 1 H), 4,97 (d, J=7,12 Hz, 2 H), 6,95 (s, 1 H), 6,98 (d, J=7,12 Hz, 1 H), 7,07 (m, 2 H), 7,16 (m, 6 H), 7,26 (m, 6 H), 7,54 (d, J=7,80 Hz, 1 H), 7,73 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,80 (m, 2 H), 8,09 (s, 1 H)

Ejemplo 505

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,82 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,88 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,05 (d, J=6,10 Hz, 3 H), 1,97 (d, J=14,24 Hz, 1 H), 2,70 (dd, J=13,90, 10,17 Hz, 1 H), 2,91 (dd, J=13,73, 6,95 Hz, 2 H), 2,99 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 3,04 (m, 2 H), 3,12 (m, 2 H), 3,44 (dd, J=14,92, 3,05 Hz, 1 H), 3,68 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 3,79 (m, 2 H), 3,89 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 4,10 (m, 2 H), 5,11 (m, 2 H), 7,12 (m, 1 H), 7,19 (m, 5 H), 7,31 (m, 5 H), 7,79 (m, 4 H), 8,13 (s, 1 H)

Ejemplo 506

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,84 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,89 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 2,01 (s, 2 H), 2,44 (dd, J=16,78, 7,97 Hz, 1 H), 2,93 (dd, J=14,41, 7,29 Hz, 2 H), 3,04 (m, 3 H), 3,14 (m, 1 H), 3,40 (d, J=2,71 Hz, 1 H), 3,57 (s, 3 H), 3,79 (m, 1 H), 3,98 (s, 1 H), 4,40 (t, J=6,95 Hz, 1 H), 5,09 (m, 2 H), 7,13 (m, 1 H), 7,19 (m, 5 H), 7,32 (m, 5 H), 7,80 (m, 4 H), 8,13 (s, 1 H)

Ejemplo 507

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,70 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,77 (t, J=7,46 Hz, 3 H), 1,03 (m, 2 H), 1,24 (m, 2 H), 1,57 (m, 8 H), 2,22 (dd, J=14,92, 7,46 Hz, 1 H), 2,66 (dd, J=13,90, 10,85 Hz, 1 H), 3,02 (d, J=7,12 Hz, 1 H), 3,08 (m, 1 H), 3,18 (m, 3 H), 3,45 (dd, J=14,92, 3,73 Hz, 1 H), 3,80 (dd, J=6,44, 3,39 Hz, 1 H), 3,85 (m, 1 H), 4,12 (m, 1 H), 5,16 (s, 2 H), 7,09 (m, 1 H), 7,20 (m, 5 H), 7,33 (dd, J=6,95, 5,59 Hz, 1 H), 7,45 (d, J=7,80 Hz, 1 H), 7,79 (m, 4 H), 8,13 (s, 1 H), 8,50 (d, J=4,07 Hz, 1 H)

Ejemplo 508

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,70 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,77 (t, J=7,46 Hz, 3 H), 0,98 (m, 1 H), 1,12 (m, 1 H), 1,24 (m, 2 H), 1,58 (m, 8 H), 2,23 (m, 1 H), 2,66 (dd, J=13,90, 10,85 Hz, 1 H), 3,05 (m, 2 H), 3,19 (m, 2 H), 3,44 (s, 3 H), 3,45 (m, 1 H), 3,81 (m, 1 H), 3,85 (d, J=7,12 Hz, 1 H), 4,11 (m, 1 H), 4,52 (s, 2 H), 5,14 (s, 2 H), 7,09 (m, 1 H), 7,20 (m, 5 H), 7,36 (dd, J=15,60, 7,80 Hz, 2 H), 7,79 (m, 5 H), 8,12 (s, 1 H)

50

Ejemplo 509

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,84 (s, 9 H), 1,15 (s, 1 H), 1,23 (s, 1 H), 1,56 (d, J=3,68 Hz, 8 H), 2,22 (dd, J=14,71, 6,99 Hz, 1 H), 2,65 (dd, J=113,79, 10,48 Hz, 1 H), 3,06 (m, 1 H), 3,15 (m, 1 H), 3,44 (s, 3 H), 3,46 (m, 3 H), 3,82 (m, 1 H), 3,87 (s, 1 H), 4,14 (m, 1 H), 4,53 (s, 2 H), 5,15 (s, 2 H), 7,07 (d, J=6,62 Hz, 1 H), 7,18 (m, 5 H), 7,37 (dd, J=16,73, 7,91 Hz, 2 H), 7,79 (m, 5 H), 8,13 (s, 1 H)

Ejemplo 510

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,85 (d, J=6,62 Hz, 3 H), 0,89 (d, J=6,62 Hz, 3 H), 1,80 (m, 1 H), 2,84 (dd, J=13,24, 6,99 Hz, 1 H), 2,96 (m, 2 H), 3,05 (d, J=5,15 Hz, 2 H), 3,14 (m, 1 H), 3,85 (s, 2 H), 4,93 (d, J=7,35 Hz, 1 H), 5,02 (s, 2 H), 7,20 (d, J=8,09 Hz, 4 H), 7,27 (m, 3 H), 7,55 (s, 1 H), 7,73 (q, J=8,58 Hz, 4 H), 8,17 (s, 1 H), 8,56 (dd, J=4,96, 1,65 Hz, 1 H)

Ejemplo 511

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,86 (d, J=6,62 Hz, 3 H), 0,90 (d, J=6,62 Hz, 3 H), 1,82 (d, J=7,72 Hz, 1 H), 2,84 (dd, J=13,60, 6,99 Hz, 1 H), 2,97 (m, 1 H), 3,06 (m, 2 H), 3,17 (m, 1 H), 3,64 (s, 1 H), 3,89 (s, 2 H), 5,02 (d, J=3,31 Hz, 2 H), 7,07 (d, J=4,41 Hz, 2 H), 7,28 (m, 5 H), 7,70 (d, J=8,46 Hz, 2 H), 7,77 (m, 2 H), 8,13 (s, 1 H), 8,16 (s, 1 H), 8,54 (d, J=5,88 Hz, 2 H)

Ejemplo 512

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,85 (m, 3 H), 0,90 (m, 3 H), 1,86 (m, 1 H), 2,82 (m, 1 H), 2,98 (m, 2 H), 3,15 (m, 1 H), 3,62 (s, 1 H), 3,85 (s, 2 H), 4,88 (s, 1 H), 5,20 (m, 2 H), 6,90 (m, 1 H), 7,24 (m, 6 H), 7,76 (m, 5 H), 8,17 (m, 2 H), 8,78 (m, 1 H)

Ejemplo 513

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,85 (d, J=7,46 Hz, 12 H), 0,89 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,98 (m, 1 H), 2,59 (m, 1 H), 2,97 (m, 1 H), 3,04 (m, 2 H), 3,12 (m, 2 H), 3,20 (m, 3 H), 3,45 (dd, J=14,92, 3,39 Hz, 1 H), 3,63 (s, 3 H), 3,78 (m, 1 H), 4,09 (m, 1 H), 4,14 (s, 1 H), 7,03 (m, 2 H), 7,18 (m, 6 H), 7,31 (m, 1 H), 7,76 (m, 2 H), 7,82 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 8,14 (s, 1 H)

Ejemplo 514

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,63 (s, 9 H), 0,81 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,86 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,97 (m, 1 H), 2,59 (dd, J=14,58, 11,53 Hz, 1 H), 2,89 (m, 1 H), 3,06 (m, 2 H), 3,21 (d, J=4,07 Hz, 4 H), 3,26 (d, J=4,07 Hz, 1 H), 3,43 (m, 1 H), 3,63 (s, 2 H), 3,72 (m, 1 H), 4,08 (s, 1 H), 4,17 (m, 1 H), 6,95 (m, 1 H), 7,12 (m, 2 H), 7,23 (m, 6 H), 7,31 (m, 1 H), 7,74 (m, 2 H), 7,79 (m, 2 H), 8,12 (s, 1 H)

Ejemplo 515

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,73 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,80 (m, 3 H), 0,83 (m, 3 H), 0,90 (t, J=5,93 Hz, 3 H), 1,00 (m, 1 H), 1,69 (m, 1 H), 1,97 (m, J=6,78 Hz, 1 H), 2,64 (m, 1 H), 2,94 (m, 2 H), 3,02 (d, J=5,76 Hz, 1 H), 3,07 (m, 2 H), 3,17 (m, 2 H), 3,45 (m, 1 H), 3,76 (m, 1 H), 3,92 (m, 1 H), 4,09 (m, 4 H), 7,15 (m, 1 H), 7,22 (m, 5 H), 7,80 (m, 4 H), 8,14 (s, 1 H)

Ejemplo 516

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,73 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,78 (m, 3 H), 0,83 (m, 3 H), 0,89 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,97 (m, 1 H), 1,26 (m, 1 H), 1,64 (d, J=6,78 Hz, 1 H), 2,00 (m, 1 H), 2,62 (m, 1 H), 2,94 (m, 1 H), 3,03 (m, 1 H), 3,08 (m, 1 H), 3,13 (d, J=4,41 Hz, 1 H), 3,20 (m, 4 H), 3,45 (m, 1 H), 3,66 (m, 2 H), 3,78 (m, 1 H), 4,09 (m, 1 H), 4,13 (m, 1 H), 6,98 (m, 1 H), 7,09 (m, 3 H), 7,12 (m, 1 H), 7,18 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 7,23 (t, J=3,90 Hz, 1 H), 7,31 (m, 1 H), 7,76 (m, 2 H), 7,83 (m, 2 H), 8,13 (s, 1 H)

Ejemplo 517

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,74 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,77 (d, J=7,12 Hz, 3 H), 0,84 (m, 3 H), 0,89 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,28 (s, 1 H), 1,67 (d, J=9,83 Hz, 1 H), 2,02 (d, J=5,76 Hz, 1 H), 2,62 (dd, J=13,90, 10,85 Hz, 1 H), 2,97 (m, 2 H), 3,07 (m, 1 H), 3,14 (m, 1 H), 3,21 (d, J=2,71 Hz, 2 H), 3,25 (s, 2 H), 3,47 (m, 1 H), 3,64 (m, 2 H), 3,79 (d, J=3,39 Hz, 1 H), 4,08 (m, 1 H), 4,13 (d, J=7,12 Hz, 1 H), 7,10 (m, 1 H), 7,20 (m, 5 H), 7,60 (d, J=1,70 Hz, 1 H), 7,72 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,80 (m, 4 H), 7,96 (d, J=2,03 Hz, 1 H), 8,13 (s, 1 H)

Ejemplo 518

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,82 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,89 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,36 (m, 2 H), 1,47 (m, 2 H), 1,95 (s, 1 H), 2,64 (dd, J=13,90, 10,51 Hz, 1 H), 2,94 (m, 2 H), 3,05 (m, 5 H), 3,16 (m, 2 H), 3,49 (s, 1 H), 3,78 (m, 1

H), 3,98 (t, J=7,12 Hz, 1 H), 4,08 (s, 1 H), 5,08 (m, 2 H), 7,14 (m, 1 H), 7,19 (m, 5 H), 7,30 (dd, J=7,97, 4,92 Hz, 5 H), 7,81 (m, 4 H), 8,14 (s, 1 H)

Ejemplo 519

5 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,80 (d, J=6,62 Hz, 3 H), 0,86 (s, 3 H), 0,95 (s, 9 H), 1,81 (dd, J=14,89, 8,27 Hz, 4 H), 2,80 (dd, J=13,05, 6,43 Hz, 1 H), 2,95 (d, J=5,15 Hz, 2 H), 3,04 (d, J=12,87 Hz, 1 H), 3,25 (s, 1 H), 3,74 (s, 1 H), 4,00 (s, 1 H), 4,36 (s, 1 H), 7,22 (m, 5 H), 7,40 (s, 1 H), 7,66 (d, J=8,46 Hz, 2 H), 7,74 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 8,16 (s, 1 H)

Ejemplo 520

10 ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,80 (d, J=6,62 Hz, 3 H), 0,89 (d, J=6,62 Hz, 3 H), 1,95 (m, 1 H), 2,53 (dd, J=13,97, 9,93 Hz, 1 H), 2,90 (m, 3 H), 2,98 (dd, J=9,93, 4,04 Hz, 1 H), 3,07 (m, 1 H), 3,56 (m, 2 H), 3,88 (m, 1 H), 7,01 (s, 5 H), 7,47 (m, 4 H), 7,78 (m, 4 H), 8,08 (s, 1 H), 8,15 (s, 1 H)

Ejemplo 525

15 ^1H RMN (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ ppm 0,67 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,70 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,81 (dd, J=6,61, 3,22 Hz, 6 H), 1,94 (m, 2 H), 2,42 (dd, J=13,39, 11,02 Hz, 1 H), 2,59 (m, 1 H), 2,63 (s, 3 H), 2,80 (dd, J=13,73, 6,61 Hz, 1 H), 2,90 (m, 1 H), 3,00 (m, 2 H), 3,19 (m, 2 H), 3,59 (s, 1 H), 3,75 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,83 (s, 3 H), 3,89 (d, J=10,17 Hz, 1 H), 4,33 (s, 2 H), 4,93 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 7,07 (m, 7 H), 7,22 (s, 1 H), 7,72 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,87 (d, J=9,49 Hz, 1 H)

Ejemplo 526

20 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,78 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,81 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,87 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,51 (s, 1 H), 2,13 (m, 1 H), 2,68 (t, J=4,41 Hz, 1 H), 2,78 (m, 1 H), 2,83 (s, 1 H), 2,98 (m, 2 H), 3,06 (m, 2 H), 3,16 (m, 2 H), 3,33 (dd, J=3,90, 2,20 Hz, 1 H), 3,66 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,76 (m, 1 H), 3,86 (m, 1 H), 3,87 (s, 2 H), 4,17 (m, 1 H), 4,25 (d, J=14,92 Hz, 1 H), 4,42 (m, 2 H), 6,40 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,99 (m, 3 H), 7,16 (m, 5 H), 7,29 (m, 1 H), 7,73 (d, J=8,82 Hz, 2 H)

Ejemplo 527

25 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,77 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,81 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,86 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,37 (t, J=7,63 Hz, 3 H), 1,54 (s, 1 H), 1,85 (m, 1 H), 2,13 (m, 1 H), 2,28 (t, J=5,76 Hz, 1 H), 2,68 (m, 1 H), 2,80 (m, 1 H), 3,01 (m, 2 H), 3,12 (m, 2 H), 3,20 (m, 2 H), 3,30 (m, 1 H), 3,65 (m, 2 H), 3,75 (m, 1 H), 3,87 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 4,17 (m, 1 H), 4,39 (d, J=14,92 Hz, 1 H), 4,46 (d, J=16,28 Hz, 1 H), 6,42 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,97 (m, 4 H), 7,16 (m, 3 H), 7,73 (d, J=8,82 Hz, 2 H)

Ejemplo 528

30 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,78 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,81 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,87 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,83 (s, 1 H), 2,04 (s, 3 H), 2,70 (m, 1 H), 2,80 (m, 1 H), 2,99 (m, 2 H), 3,11 (m, 2 H), 3,19 (m, 3 H), 3,48 (s, 2 H), 3,65 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,76 (s, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 4,17 (m, 1 H), 4,39 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 4,49 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 4,70 (s, 2 H), 6,44 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 6,99 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,10 (s, 1 H), 7,16 (m, 5 H), 7,72 (d, J=8,82 Hz, 2 H)

Ejemplo 529

40 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,78 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,82 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,86 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,83 (m, 1 H), 2,15 (m, 1 H), 2,73 (m, 1 H), 2,80 (m, 1 H), 2,99 (m, 2 H), 3,13 (m, 3 H), 3,22 (m, 1 H), 3,67 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,77 (m, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 4,20 (m, 1 H), 4,58 (d, J=15,94 Hz, 1 H), 4,73 (d, J=15,94 Hz, 1 H), 6,38 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 6,96 (s, 1 H), 6,99 (s, 1 H), 7,17 (d, J=3,39 Hz, 1 H), 7,21 (m, 5 H), 7,31 (d, J=3,39 Hz, 1 H), 7,71 (m, 2 H), 7,74 (d, J=1,70 Hz, 2 H)

Ejemplo 530

45 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,78 (m, 6 H), 0,87 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,84 (m, 1 H), 2,12 (s, 1 H), 2,28 (s, 3 H), 2,29 (s, 3 H), 2,71 (m, 1 H), 2,78 (m, 1 H), 2,97 (m, 2 H), 3,03 (d, J=2,71 Hz, 2 H), 3,07 (d, J=5,43 Hz, 3 H), 3,12 (d, J=3,05 Hz, 2 H), 3,16 (m, 1 H), 3,67 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,77 (s, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 4,12 (d, J=14,92 Hz, 1 H), 4,19 (m, 1 H), 4,33 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 6,46 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,97 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 7,19 (m, 5 H), 7,40 (m, 4 H), 7,71 (s, 1 H), 7,74 (s, 1 H)

Ejemplo 531

50 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,78 (t, J=6,95 Hz, 6 H), 0,86 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,31 (t, J=7,46 Hz, 3 H), 1,83 (m, 1 H), 2,10 (m, 1 H), 2,65 (m, 1 H), 2,78 (m, 1 H), 2,93 (m, 4 H), 3,03 (m, 1 H), 3,16 (m, 1

H), 3,27 (m, 1 H), 3,65 (m, 1 H), 3,74 (m, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 4,17 (m, 1 H), 4,44 (q, J=14,69 Hz, 2 H), 6,36 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,98 (m, 2 H), 7,10 (m, 2 H), 7,18 (m, 5 H), 7,40 (m, 4 H), 7,72 (m, 2 H), 7,87 (m, 2 H)

Ejemplo 532

5 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,77 (t, J=6,61 Hz, 6 H), 0,86 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,92 (m, 3 H), 1,23 (t, J=7,63 Hz, 3 H), 1,83 (m, 1 H), 2,11 (m, 1 H), 2,62 (s, 3 H), 2,68 (m, 1 H), 2,78 (dd, J=12,55, 5,76 Hz, 1 H), 2,85 (m, 2 H), 2,96 (m, 2 H), 3,04 (m, 1 H), 3,16 (m, 5 H), 3,64 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 3,74 (m, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 4,14 (m, 1 H), 4,35 (m, 2 H), 6,37 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 6,98 (m, 2 H), 7,16 (m, 5 H), 7,72 (m, 2 H)

Ejemplo 533

10 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,76 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,79 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,86 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,83 (m, 1 H), 2,10 (m, 1 H), 2,41 (s, 3 H), 2,60 (s, 3 H), 2,67 (m, 1 H), 2,78 (m, 1 H), 2,96 (dd, J=13,39, 8,65 Hz, 1 H), 3,06 (m, 1 H), 3,16 (m, 6 H), 3,63 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,73 (m, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 4,15 (m, 1 H), 4,34 (d, J=3,39 Hz, 2 H), 6,38 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 6,97 (m, 2 H), 7,14 (m, 5 H), 7,72 (m, 2 H)

Ejemplo 534

15 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,81 (m, 6 H), 0,87 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,84 (m, 1 H), 2,16 (dd, J=17,63, 6,78 Hz, 1 H), 2,78 (m, 3 H), 2,94 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 3,01 (m, 2 H), 3,12 (m, 4 H), 3,67 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,79 (s, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 4,15 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 4,20 (s, 1 H), 4,41 (d, J=15,94 Hz, 1 H), 6,40 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,98 (d, J=9,16 Hz, 2 H), 7,19 (m, 5 H), 7,33 (d, J=1,70 Hz, 1 H), 7,73 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,80 (d, J=1,70 Hz, 1 H)

Ejemplo 535

20 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,79 (d, J=6,44 Hz, 6 H), 0,87 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,55 (m, 1 H), 1,84 (m, 1 H), 2,12 (m, 1 H), 2,67 (m, 1 H), 2,79 (m, 1 H), 2,99 (m, 2 H), 3,12 (m, 1 H), 3,72 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,78 (m, 1 H), 3,85 (d, J=3,05 Hz, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 4,18 (m, 1 H), 4,53 (d, J=14,92 Hz, 2 H), 4,64 (d, J=14,58 Hz, 2 H), 6,39 (d, J=9,16 Hz, 2 H), 6,98 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,11 (m, 5 H), 7,30 (s, 1 H), 7,37 (m, 2 H), 7,74 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,86 (m, 1 H), 7,92 (m, 1 H)

Ejemplo 536

30 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,78 (d, J=3,73 Hz, 3 H), 0,81 (d, J=3,39 Hz, 3 H), 0,86 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,91 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,83 (m, 1 H), 2,15 (m, 1 H), 2,73 (m, 1 H), 2,79 (m, 1 H), 2,97 (m, 1 H), 3,06 (m, 3 H), 3,17 (m, 4 H), 3,67 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,80 (s, 3 H), 3,87 (s, 3 H), 3,90 (m, J=2,71 Hz, 1 H), 4,20 (m, 1 H), 4,51 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 4,76 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 6,36 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,98 (d, J=9,16 Hz, 2 H), 7,16 (m, 5 H), 7,32 (m, 4 H), 7,72 (d, J=9,16 Hz, 2 H)

Ejemplo 537

35 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,79 (d, J=6,78 Hz, 6 H), 0,87 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,83 (m, 1 H), 2,15 (m, 1 H), 2,77 (m, 4 H), 2,97 (m, 3 H), 3,04 (m, 3 H), 3,12 (m, 2 H), 3,70 (s, 3 H), 3,78 (m, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 4,19 (m, 1 H), 4,36 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 4,65 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 6,41 (d, J=7,12 Hz, 1 H), 6,98 (d, J=9,16 Hz, 2 H), 7,15 (m, 9 H), 7,57 (d, J=7,80 Hz, 1 H), 7,72 (d, J=9,16 Hz, 1 H)

Ejemplo 538

40 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,80 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,87 (d, J=6,44 Hz, 6 H), 0,92 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,83 (dd, J=14,58, 6,78 Hz, 1 H), 2,17 (m, 1 H), 2,77 (m, 3 H), 3,00 (m, 2 H), 3,16 (m, 5 H), 3,71 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,78 (m, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 3,89 (d, J=3,05 Hz, 1 H), 4,20 (m, 1 H), 4,53 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 4,77 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 6,45 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,98 (d, J=9,16 Hz, 2 H), 7,18 (m, 5 H), 7,38 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,53 (m, 1 H), 7,73 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,80 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 8,05 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 8,14 (d, J=8,48 Hz, 1 H)

Ejemplo 539

45 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,77 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,81 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,86 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,70 (m, 2 H), 1,83 (m, 1 H), 1,94 (m, 3 H), 2,13 (m, 1 H), 2,29 (m, 1 H), 2,69 (m, 2 H), 2,80 (m, 2 H), 3,00 (m, 2 H), 3,11 (m, 2 H), 3,19 (m, 1 H), 3,49 (m, 1 H), 3,64 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,73 (d, J=11,87 Hz, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 4,17 (m, 1 H), 4,38 (t, J=15,26 Hz, 2 H), 6,41 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 6,83 (s, 1 H), 6,98 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,16 (m, 5 H), 7,72 (d, J=8,82 Hz, 1 H)

Ejemplo 540

50 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,81 (t, J=6,95 Hz, 6 H), 0,87 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,91 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,84 (m, 1 H), 2,17 (m, 1 H), 2,75 (m, 2 H), 2,86 (m, 2 H), 2,96 (m, 1 H), 3,13 (m, 7 H), 3,25 (m, 1 H), 3,29 (m, 2 H), 3,64

(d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,79 (m, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 4,20 (m, 1 H), 4,39 (d, J=15,94 Hz, 1 H), 6,98 (d, J=9,16 Hz, 2 H), 7,20 (m, 5 H), 7,50 (s, 1 H), 7,72 (d, J=9,16 Hz, 2 H)

Ejemplo 541

- 5 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,80 (t, J=6,78 Hz, 6 H), 0,87 (m, 3 H), 0,92 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,25 (dd, J=6,95, 1,87 Hz, 6 H), 1,84 (m, 1 H), 2,12 (m, 1 H), 2,76 (m, 2 H), 2,98 (m, 2 H), 3,19 (m, 6 H), 3,67 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,78 (m, 2 H), 3,87 (s, 3 H), 4,19 (m, 1 H), 4,42 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 4,61 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 6,43 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 6,98 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,16 (m, 5 H), 7,43 (s, 1 H), 7,73 (d, J=8,82 Hz, 2 H)

Ejemplo 542

- 10 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,80 (dd, J=9,32, 6,61 Hz, 6 H), 0,86 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,00 (m, 3 H), 1,80 (m, 3 H), 2,13 (m, 2 H), 2,76 (m, 4 H), 2,98 (m, 2 H), 3,19 (m, 5 H), 3,67 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 3,78 (m, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 4,18 (m, 1 H), 4,42 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 4,60 (m, 1 H), 6,49 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,98 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,16 (m, 5 H), 7,43 (s, 1 H), 7,73 (d, J=9,16 Hz, 2 H)

Ejemplo 543

- 15 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,79 (d, J=4,78 Hz, 3 H), 0,82 (d, J=4,78 Hz, 3 H), 0,87 (d, J=6,62 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,62 Hz, 3 H), 1,84 (m, 1 H), 2,16 (s, 1 H), 2,75 (m, 1 H), 2,82 (d, J=9,19 Hz, 2 H), 2,94 (d, J=8,09 Hz, 1 H), 3,04 (d, J=3,31 Hz, 2 H), 3,16 (m, 4 H), 3,68 (d, J=10,66 Hz, 1 H), 3,81 (s, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 4,23 (s, 1 H), 4,33 (d, J=15,81 Hz, 1 H), 4,61 (d, J=15,81 Hz, 1 H), 6,42 (s, 1 H), 6,90 (m, 1 H), 6,98 (m, 2 H), 7,19 (m, 5 H), 7,48 (m, 1 H), 7,72 (m, 2 H), 7,79 (d, J=4,04 Hz, 1 H)

Ejemplo 544

- 20 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,81 (t, J=6,95 Hz, 6 H), 0,87 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,91 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,84 (m, 1 H), 2,17 (m, 1 H), 2,75 (m, 1 H), 2,93 (m, 3 H), 3,13 (m, 5 H), 3,30 (m, 1 H), 3,64 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,79 (m, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 4,20 (m, 1 H), 4,39 (d, J=15,94 Hz, 1 H), 4,57 (d, J=16,28 Hz, 1 H), 6,44 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,98 (d, J=9,16 Hz, 2 H), 7,19 (m, 5 H), 7,50 (s, 1 H), 7,72 (d, J=9,16 Hz, 2 H)

Ejemplo 545

- 25 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,77 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,81 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,86 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,84 (m, 1 H), 2,13 (m, 1 H), 2,75 (m, 2 H), 2,97 (m, 2 H), 3,12 (m, 4 H), 3,21 (m, 3 H), 3,65 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,76 (m, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 4,18 (m, 1 H), 4,38 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 4,51 (d, J=16,28 Hz, 1 H), 4,62 (s, 2 H), 6,45 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 6,98 (d, J=9,16 Hz, 2 H), 7,14 (s, 1 H), 7,19 (m, 5 H), 7,72 (d, J=8,82 Hz, 2 H)

Ejemplo 546

- 30 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,80 (m, 6 H), 0,86 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,22 (t, J=7,29 Hz, 3 H), 1,83 (m, 1 H), 2,14 (m, 1 H), 2,72 (m, 2 H), 2,80 (m, 2 H), 2,98 (m, 2 H), 3,17 (m, 6 H), 3,67 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,76 (m, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 4,18 (m, 1 H), 4,42 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 4,59 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 6,39 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 6,98 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,16 (m, 5 H), 7,42 (s, 1 H), 7,72 (d, J=8,82 Hz, 2 H)

Ejemplo 547

- 35 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,87 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,93 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,95 (s, 9 H), 1,11 (m, 1 H), 1,83 (dd, J=14,75, 6,61 Hz, 1 H), 2,51 (q, J=8,82 Hz, 1 H), 2,70 (s, 3 H), 2,80 (m, 1 H), 3,01 (m, 2 H), 3,11 (m, 4 H), 3,29 (m, 1 H), 3,76 (m, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 3,98 (s, 1 H), 4,18 (m, 1 H), 4,44 (d, J=7,46 Hz, 2 H), 6,11 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 6,94 (s, 1 H), 6,98 (d, J=9,16 Hz, 2 H), 7,14 (m, 5 H), 7,73 (d, J=9,16 Hz, 2 H)

Ejemplo 548

- 40 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,73 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,84 (dd, J=13,73, 6,95 Hz, 6 H), 0,92 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,99 (m, 1 H), 1,36 (m, 1 H), 1,84 (m, 1 H), 1,94 (m, 1 H), 2,69 (s, 3 H), 2,76 (m, 3 H), 2,97 (m, 1 H), 3,13 (m, 6 H), 3,76 (m, 2 H), 3,87 (s, 3 H), 4,18 (m, 1 H), 4,36 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 4,46 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 6,40 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,93 (s, 1 H), 6,98 (d, J=9,1 Hz, 2 H), 7,16 (m, 5 H), 7,73 (d, J=8,82 Hz, 2 H)

Ejemplo 549

- 45 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,90 (d, J=3,39 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=3,39 Hz, 3 H), 1,89 (m, 1 H), 2,43 (m, 2 H), 2,69 (s, 3 H), 2,77 (m, 1 H), 2,91 (m, 2 H), 3,14 (m, 9 H), 3,87 (s, 3 H), 4,26 (m, 1 H), 4,41 (d, J=12,55 Hz, 1 H), 4,71 (m, 1 H), 5,23 (s, 1 H), 5,85 (s, 1 H), 6,79 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 6,98 (s, 1 H), 6,99 (d, J=7,80 Hz, 2 H), 7,15 (m, 5 H), 7,75 (d, J=8,82 Hz, 2 H)

Ejemplo 550

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,78 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,81 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,86 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,84 (m, 1 H), 2,11 (m, 1 H), 2,71 (m, 2 H), 2,79 (m, 2 H), 2,96 (m, 1 H), 3,02 (m, 1 H), 3,16 (m, 7 H), 3,65 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,76 (m, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 4,17 (m, 1 H), 4,40 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 4,50 (d, J=15,94 Hz, 1 H), 5,33 (s, 2 H), 6,41 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,98 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,14 (s, 1 H), 7,18 (m, 5 H), 7,72 (d, J=9,16 Hz, 2 H)

Ejemplo 551

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,90 (d, J=6,44 Hz, 6 H), 1,67 (s, 2 H), 1,89 (m, 2 H), 2,09 (m, 2 H), 2,40 (m, 1 H), 2,70 (s, 3 H), 2,81 (dd, J=14,41, 11,02 Hz, 1 H), 2,90 (d, J=7,46 Hz, 2 H), 3,09 (m, 4 H), 3,15 (m, 3 H), 3,87 (s, 3 H), 4,30 (m, 2 H), 4,54 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 5,52 (s, 1 H), 6,10 (s, 1 H), 6,74 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,97 (m, 1 H), 7,00 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,16 (m, 5 H), 7,74 (d, J=9,1 Hz, 2 H)

Ejemplo 552

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,78 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,82 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,86 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,84 (m, 1 H), 2,13 (m, 1 H), 2,70 (m, 1 H), 2,78 (m, 1 H), 2,99 (m, 2 H), 3,14 (m, 5 H), 3,68 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,76 (m, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 4,20 (m, 1 H), 4,47 (d, J=4,07 Hz, 2 H), 6,36 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 6,61 (s, 1 H), 6,98 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,11 (m, 2 H), 7,21 (m, 6 H), 7,43 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 7,53 (m, 1 H), 7,73 (d, J=9,16 Hz, 2 H)

Ejemplo 553

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,81 (dd, J=9,83, 6,78 Hz, 6 H), 0,87 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,84 (m, 1 H), 2,14 (m, 1 H), 2,78 (m, 5 H), 3,06 (m, 7 H), 3,70 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 3,82 (d, J=3,39 Hz, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 4,21 (m, 1 H), 4,38 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 4,67 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 6,43 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,98 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,16 (m, 6 H), 7,56 (m, 1 H), 7,80 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 8,03 (s, 1 H), 8,12 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 8,83 (d, J=2,03 Hz, 1 H)

Ejemplo 554

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,80 (dd, J=6,61, 3,56 Hz, 3 H), 0,88 (m, 6 H), 0,92 (m, 3 H), 1,67 (s, 1 H), 1,85 (d, J=6,78 Hz, 1 H), 2,03 (m, 2 H), 2,16 (m, 1 H), 2,59 (m, 1 H), 2,79 (m, 2 H), 2,90 (m, 1 H), 3,10 (m, 4 H), 3,66 (m, 1 H), 3,80 (d, J=5,76 Hz, 1 H), 3,87 (s, 2 H), 4,07 (s, 1 H), 4,10 (m, 2 H), 4,20 (m, 1 H), 4,32 (m, 1 H), 4,94 (m, 1 H), 5,02 (m, 1 H), 5,37 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 6,43 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,98 (m, 2 H), 7,19 (m, 5 H), 7,73 (m, 2 H)

Ejemplo 555

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,77 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,81 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,86 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,85 (m, 1 H), 2,14 (s, 3 H), 2,70 (m, 2 H), 2,79 (m, 2 H), 2,99 (m, 2 H), 3,17 (m, 5 H), 3,66 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,77 (m, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 3,95 (s, 2 H), 4,18 (m, 1 H), 4,42 (m, 2 H), 6,49 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 6,97 (m, 2 H), 7,08 (m, 1 H), 7,14 (m, 5 H), 7,72 (d, J=9,16 Hz, 2 H)

Ejemplo 556

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,77 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,81 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,87 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,91 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,85 (m, 1 H), 2,14 (m, 1 H), 2,72 (m, 1 H), 2,80 (m, 2 H), 2,95 (m, 1 H), 3,07 (m, 2 H), 3,16 (m, 2 H), 3,24 (m, 2 H), 3,66 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,79 (m, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 4,08 (s, 2 H), 4,18 (m, 1 H), 4,44 (m, 2 H), 6,51 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 6,98 (d, J=9,16 Hz, 2 H), 7,14 (s, 1 H), 7,18 (m, 5 H), 7,72 (d, J=8,82 Hz, 2 H)

Ejemplo 557

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,73 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,85 (m, 9 H), 1,88 (m, 1 H), 2,23 (s, 3 H), 2,88 (m, 5 H), 3,12 (m, 7 H), 3,60 (d, J=10,51 Hz, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 3,95 (m, 1 H), 4,17 (m, 1 H), 4,35 (m, 2 H), 6,71 (s, 1 H), 6,97 (m, 2 H), 7,18 (m, 5 H), 7,73 (m, 2 H)

Ejemplo 558

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,81 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,87 (d, J=6,78 Hz, 6 H), 0,92 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,85 (m, 1 H), 2,18 (m, 1 H), 2,78 (m, 3 H), 3,00 (m, 2 H), 3,18 (m, 4 H), 3,71 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,78 (s, 1 H), 3,87 (d, J=3,05 Hz, 3 H), 4,21 (m, 1 H), 4,51 (d, J=15,94 Hz, 1 H), 4,80 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 6,43 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,98 (m, 2 H), 7,18 (m, 7 H), 7,33 (d, J=7,46 Hz, 1 H), 7,44 (m, 2 H), 7,73 (m, 2 H), 8,17 (d, J=8,48 Hz, 1 H)

Ejemplo 559

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,76 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,84 (t, J=6,95 Hz, 6 H), 0,91 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,97 (m, 1 H), 1,29 (m, 1 H), 1,82 (dd, J=14,75, 6,95 Hz, 1 H), 1,97 (m, 1 H), 2,79 (m, 2 H), 2,99 (m, 3 H), 3,10 (m, 2 H),

3,24 (t, J=7,80 Hz, 2 H), 3,76 (d, J=10,85 Hz, 2 H), 3,85 (s, 3 H), 3,87 (s, 3 H), 4,22 (m, 1 H), 4,61 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 4,81 (m, 1 H), 6,35 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,98 (m, 2 H), 7,15 (m, 6 H), 7,35 (m, 3 H), 7,71 (m, 2 H), 7,79 (m, 1 H)

Ejemplo 560

- 5 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,81 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,86 (t, J=6,78 Hz, 6 H), 0,92 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,84 (m, 1 H), 2,16 (m, 1 H), 2,75 (m, 3 H), 3,01 (m, 3 H), 3,14 (m, 3 H), 3,72 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 3,79 (m, 1 H), 3,87 (m, 3 H), 3,98 (s, 3 H), 4,19 (m, 1 H), 4,45 (s, 1 H), 4,79 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 6,41 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 6,76 (s, 1 H), 6,98 (d, J=9,16 Hz, 2 H), 7,18 (m, 6 H), 7,50 (t, J=7,46 Hz, 1 H), 7,68 (s, 1 H), 7,72 (m, 2 H), 8,00 (s, 1 H), 8,16 (d, J=8,14 Hz, 1 H)

Ejemplo 561

- 10 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,79 (t, J=6,10 Hz, 3 H), 0,86 (m, 6 H), 0,92 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,85 (m, 3 H), 2,16 (m, 1 H), 2,78 (m, 2 H), 3,00 (m, 2 H), 3,21 (m, 4 H), 3,70 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,78 (m, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 4,22 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 4,54 (d, J=15,94 Hz, 1 H), 4,84 (d, J=15,94 Hz, 1 H), 6,40 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,98 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,17 (m, 6 H), 7,72 (m, 2 H), 7,78 (m, 2 H), 8,05 (m, 1 H), 8,12 (m, 1 H)

Ejemplo 562

- 15 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,91 (d, J=3,73 Hz, 3 H), 0,93 (d, J=4,07 Hz, 3 H), 1,87 (m, 1 H), 2,37 (dd, J=14,58, 6,44 Hz, 1 H), 2,49 (m, 1 H), 2,63 (d, J=4,75 Hz, 3 H), 2,70 (m, 3 H), 2,75 (m, 1 H), 2,92 (m, 2 H), 3,13 (m, 5 H), 3,79 (s, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 4,23 (m, 1 H), 4,41 (m, 2 H), 4,64 (dd, J=8,14, 6,44 Hz, 1 H), 5,79 (s, 1 H), 6,78 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 6,99 (m, 3 H), 7,16 (m, 6 H), 7,75 (in, 2 H)

Ejemplo 563

- 20 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,91 (d, J=5,09 Hz, 3 H), 0,93 (d, J=4,75 Hz, 3 H), 0,99 (t, J=7,29 Hz, 3 H), 1,88 (dd, J=13,73, 6,95 Hz, 1 H), 2,35 (dd, J=14,58, 6,44 Hz, 1 H), 2,48 (q, J=8,48 Hz, 1 H), 2,69 (s, 3 H), 2,76 (m, 1 H), 2,92 (m, 2 H), 3,14 (m, 6 H), 3,81 (m, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 3,91 (d, J=3,39 Hz, 1 H), 4,22 (dd, J=9,66, 5,26 Hz, 1 H), 4,41 (m, 2 H), 4,64 (dd, J=8,31, 6,61 Hz, 1 H), 5,76 (s, 1 H), 6,75 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,99 (m, 3 H), 7,16 (m, 6 H), 7,75 (m, 2 H)

Ejemplo 564

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,77 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,83 (d, J=7,12 Hz, 3 H), 0,87 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,01 (m, 1 H), 1,32 (m, 1 H), 1,84 (m, 3 H), 1,97 (m, 1 H), 2,78 (m, 3 H), 3,06 (m, 4 H), 3,81 (m, 2 H), 3,87 (s, 3 H), 3,91 (d, J=2,71 Hz, 1 H), 4,23 (m, 1 H), 4,79 (m, 2 H), 6,47 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,97 (m, 2 H), 7,15 (m, 6 H), 7,27 (s, 1 H), 7,59 (m, 1 H), 7,75 (m, 2 H), 8,15 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,88 (d, J=4,41 Hz, 1 H)

Ejemplo 565

^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,73 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,86 (m, 6 H), 0,91 (m, 3 H), 0,99 (m, 1 H), 1,31 (m, 1 H), 1,85 (m, 1 H), 2,00 (m, 1 H), 2,48 (m, 2 H), 2,90 (m, 1 H), 3,05 (m, 4 H), 3,18 (m, 1 H), 3,41 (m, 1 H), 3,76 (m, 1 H), 3,83 (s, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 4,13 (m, 1 H), 4,49 (m, 2 H), 6,99 (m, 5 H), 7,08 (m, 2 H), 7,14 (m, 2 H), 7,25 (m, 1 H), 7,59 (s, 2 H), 7,78 (m, 2 H), 8,16 (s, 1 H)

Ejemplo 566

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,76 (t, J=6,61 Hz, 3 H), 0,80 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,16 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 1,29 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 1,59 (m, 8 H), 2,13 (m, 2 H), 2,71 (m, 1 H), 2,90 (m, 1 H), 3,11 (m, 4 H), 3,48 (d, J=5,76 Hz, 3 H), 3,67 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,80 (m, 1 H), 3,86 (d, J=3,73 Hz, 3 H), 3,88 (s, 1 H), 4,23 (m, 1 H), 4,45 (q, J=15,60 Hz, 2 H), 4,70 (d, J=4,07 Hz, 2 H), 6,53 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,98 (m, 2 H), 7,11 (d, J=2,37 Hz, 1 H), 7,20 (m, 6 H), 7,72 (d, J=9,16 Hz, 2 H)

Ejemplo 567

- 45 ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,74 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,88 (m, 6 H), 0,90 (m, 3 H), 1,02 (m, 1 H), 1,41 (m, 1 H), 1,88 (m, 1 H), 1,98 (m, 1 H), 2,51 (dd, J=13,73, 11,36 Hz, 1 H), 2,62 (m, 1 H), 2,90 (dd, J=13,73, 6,95 Hz, 1 H), 3,00 (dd, J=14,41, 8,65 Hz, 2 H), 3,13 (m, 3 H), 3,24 (m, 2 H), 3,41 (dd, J=14,58, 3,73 Hz, 1 H), 3,77 (m, 1 H), 3,87 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 4,16 (m, 1 H), 4,52 (d, J=15,94 Hz, 1 H), 4,78 (m, 1 H), 7,08 (m, 4 H), 7,16 (m, 3 H), 7,46 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,59 (m, 1 H), 7,76 (m, 3 H), 7,92 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 8,02 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 8,33 (d, J=8,48 Hz, 1 H)

Ejemplo 568 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,76 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,82 (t, J=7,29 Hz, 3 H), 0,96 (m, 1 H), 1,18 (m, 1 H), 1,29 (m, 2 H), 1,59 (m, 8 H), 1,95 (m, 1 H), 2,10 (dd, J=15,26, 7,80 Hz, 1 H), 2,77 (m, 2 H), 2,91 (dd, J=13,22, 7,12 Hz, 1 H), 3,06 (m, 3 H), 3,17 (m, 2 H), 3,77 (m, 1 H), 3,80 (s, 3 H), 3,87 (s, 3 H), 4,24 (m, 1 H), 4,50 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 4,76 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 6,38 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 6,98 (m, 2 H), 7,15 (m, 6 H), 7,31 (m, 3 H), 7,72 (m, 2 H), 7,75 (m, 1 H)

- 50

Ejemplo 569 ^1H RMN (300 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 0,62 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,78 (m, 6 H), 0,82 (d, J=3,05 Hz, 3 H), 0,89 (m, 1 H), 1,73 (s, 1 H), 1,97 (m, 1 H), 2,41 (dd, J=13,73, 11,02 Hz, 1 H), 2,61 (t, J=7,12 Hz, 1 H), 2,80 (dd, J=13,90, 6,78 Hz, 1 H), 2,97 (m, 3 H), 3,10 (m, 1 H), 3,21 (dd, J=14,58, 2,37 Hz, 1 H), 3,38 (s, 3 H), 3,44 (m, 1 H), 3,51 (s, 1 H), 3,60 (m, 1 H), 3,83 (s, 3 H), 3,89 (m, 2 H), 4,37 (s, 2 H), 4,68 (s, 2 H), 4,93 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 7,07 (m, 7 H), 7,41 (s, 1 H), 7,72 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,87 (d, J=9,16 Hz, 1 H)

Ejemplo 570

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,76 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,86 (dd, J=8,82, 6,78 Hz, 6 H), 0,92 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,02 (m, 1 H), 1,35 (m, 1 H), 1,84 (m, 1 H), 1,97 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 2,79 (m, 1 H), 2,88 (s, 3 H), 2,96 (s, 3 H), 3,08 (m, 2 H), 3,79 (m, 2 H), 3,87 (s, 3 H), 4,20 (m, 2 H), 4,49 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 6,41 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,98 (m, 2 H), 7,18 (m, 5 H), 7,47 (m, 3 H), 7,58 (m, 1 H), 7,73 (m, 2 H), 8,02 (s, 1 H)

Ejemplo 571

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,87 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,96 (s, 9 H), 1,84 (m, 1 H), 2,56 (q, J=8,93 Hz, 1 H), 2,71 (dd, J=14,41, 10,68 Hz, 1 H), 2,82 (m, 1 H), 2,97 (m, 2 H), 3,10 (m, 4 H), 3,29 (m, 1 H), 3,56 (dd, J=7,80, 5,43 Hz, 1 H), 3,82 (m, 3 H), 3,87 (d, J=4,07 Hz, 3 H), 3,97 (d, J=11,53 Hz, 1 H), 4,24 (m, 1 H), 4,57 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 4,75 (m, 1 H), 6,13 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 6,99 (m, 2 H), 7,12 (m, 5 H), 7,32 (m, 3 H), 7,72 (m, 2 H), 7,76 (m, 1 H)

Ejemplo 572

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,89 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,90 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 2,31 (s, 1 H), 2,68 (m, 3 H), 2,79 (s, 2 H), 2,89 (t, J=7,80 Hz, 2 H), 3,08 (m, 4 H), 3,25 (m, 1 H), 3,49 (s, 1 H), 3,75 (s, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 3,91 (d, J=7,46 Hz, 1 H), 3,97 (t, J=4,75 Hz, 2 H), 4,46 (d, J=13,90 Hz, 5 H), 6,97 (m, 4 H), 7,20 (m, 5 H), 7,75 (m, 2 H), 7,98 (m, 1 H)

Ejemplo 573

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,86 (m, 6 H), 1,87 (m, 2 H), 2,65 (s, 1 H), 2,69 (s, 3 H), 2,88 (m, 2 H), 3,05 (m, 1 H), 3,27 (m, 2 H), 3,57 (dd, J=14,07, 7,63 Hz, 2 H), 3,57 (dd, J=14,07, 7,63 Hz, 1 H), 3,86 (d, J=3,39 Hz, 3 H), 3,92 (m, 1 H), 4,23 (dd, J=14,41, 4,92 Hz, 1 H), 4,33 (m, 2 H), 4,43 (m, 2 H), 4,51 (d, J=2,37 Hz, 1 H), 4,73 (d, J=11,19 Hz, 2 H), 5,43 (s, 1 H), 6,98 (m, 5 H), 7,16 (m, 3 H), 7,22 (d, J=6,10 Hz, 1 H), 7,59 (m, 1 H), 7,73 (m, 2 H)

Ejemplo 574

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,75 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,85 (m, 6 H), 0,92 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,99 (m, 1 H), 1,39 (d, J=25,77 Hz, 1 H), 1,86 (m, 1 H), 1,96 (s, 1 H), 2,73 (m, 1 H), 2,79 (m, 2 H), 2,96 (m, 1 H), 3,01 (m, 1 H), 3,14 (m, 5 H), 3,48 (s, 3 H), 3,76 (m, 2 H), 3,88 (m, 3 H), 4,19 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 4,35 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 4,55 (s, 2 H), 4,58 (m, 1 H), 6,40 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,98 (m, 2 H), 7,12 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 7,19 (m, 5 H), 7,31 (d, J=7,46 Hz, 1 H), 7,67 (t, J=7,63 Hz, 1 H), 7,72 (m, 2 H)

Ejemplo 575

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,79 (m, 9 H), 0,86 (t, J=7,29 Hz, 3 H), 1,02 (m, 1 H), 1,43 (m, 2 H), 1,83 (m, 1 H), 2,02 (d, J=13,56 Hz, 1 H), 2,34 (d, J=5,09 Hz, 3 H), 2,85 (m, 3 H), 3,08 (m, 5 H), 3,78 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 3,95 (m, 1 H), 4,20 (m, 2 H), 4,51 (d, J=16,28 Hz, 1 H), 4,64 (d, J=3,39 Hz, 1 H), 6,57 (d, J=7,80 Hz, 1 H), 6,98 (m, 2 H), 7,10 (dd, J=5,09, 1,70 Hz, 1 H), 7,18 (m, 5 H), 7,72 (m, 3 H), 8,55 (d, J=5,09 Hz, 1 H)

Ejemplo 576

^1H RMN (300 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 0,63 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,81 (m, 9 H), 0,93 (m, 1 H), 1,29 (m, 1 H), 1,75 (s, 1 H), 1,95 (m, 1 H), 2,41 (dd, J=13,56, 10,85 Hz, 1 H), 2,59 (m, 1 H), 2,80 (dd, J=13,56, 6,78 Hz, 1 H), 2,92 (dd, J=13,90, 8,48 Hz, 2 H), 3,07 (m, 1 H), 3,21 (m, 1 H), 3,59 (m, 1 H), 3,84 (s, 3 H), 3,88 (m, 2 H), 4,47 (d, J=3,05 Hz, 2 H), 4,93 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 6,98 (m, 1 H), 7,07 (dd, J=14,92, 8,14 Hz, 7 H), 7,48 (m, 1 H), 7,57 (s, 1 H), 7,72 (m, 2 H), 7,91 (m, 1 H), 7,96 (m, 1 H), 8,11 (d, J=7,80 Hz, 1 H), 8,63 (d, J=4,07 Hz, 1 H)

Ejemplo 577

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,75 (d, J=6,25 Hz, 3 H), 0,86 (m, 6 H), 0,92 (d, J=6,62 Hz, 3 H), 1,00 (m, 1 H), 1,37 (m, 1 H), 1,84 (m, 1 H), 1,96 (m, 1 H), 2,76 (m, 2 H), 2,97 (m, 1 H), 3,02 (dd, J=11,95, 3,13 Hz, 1 H), 3,10 (m, 2 H), 3,27 (m, 2 H), 3,76 (m, 2 H), 3,87 (m, 4 H), 4,13 (m, 1 H), 4,20 (m, 1 H), 4,52 (m, 2 H), 6,40 (d, J=9,19 Hz, 1 H), 6,97 (m, 2 H), 7,16 (m, 6 H), 7,37 (dd, J=8,46, 4,41 Hz, 1 H), 7,73 (m, 2 H), 8,21 (m, 1 H), 8,65 (dd, J=4,78, 1,84 Hz, 1 H), 9,15 (d, J=2,21 Hz, 1 H)

Ejemplo 578

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,88 (d, J=6,62 Hz, 3 H), 0,93 (d, J=6,62 Hz, 3 H), 0,95 (s, 9 H), 1,84 (dd, J=7,91, 6,43 Hz, 1 H), 2,52 (q, J=8,82 Hz, 1 H), 2,69 (dd, J=14,16, 10,48 Hz, 1 H), 2,79 (m, 1 H), 2,97 (m, 1 H), 3,06 (m, 1 H), 3,17 (m, 2 H), 3,18 (m, 1 H), 3,30 (m, 1 H), 3,49 (s, 3 H), 3,75 (m, 1 H), 3,85 (d, J=2,57 Hz, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 3,98 (s, 1 H), 4,20 (m, 1 H), 4,47 (m, 2 H), 4,71 (s, 2 H), 6,14 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,98 (m, 2 H), 7,11 (s, 1 H), 7,15 (m, 5 H), 7,73 (m, 2 H)

Ejemplo 579

¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 0,83 (m, 15 H), 1,96 (m, 1 H), 2,22 (m, 1 H), 2,36 (dd, J=13,24, 11,40 Hz, 1 H), 2,81 (m, 2 H), 2,93 (dd, J=15,26, 5,70 Hz, 1 H), 3,02 (m, 3 H), 3,15 (m, 3 H), 3,83 (s, 3 H), 3,99 (s, 1 H), 4,49 (m, 2 H), 6,94 (m, 1 H), 7,07 (m, 7 H), 7,56 (dd, J=7,54, 5,33 Hz, 1 H), 7,61 (s, 1 H), 7,72 (m, 2 H), 7,98 (d, J=9,56 Hz, 1 H), 8,33 (m, 1 H), 8,67 (dd, J=4,78, 1,47 Hz, 1 H), 9,15 (d, J=1,47 Hz, 1 H)

Ejemplo 580

¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 0,62 (m, 3 H), 0,78 (m, 6 H), 0,82 (m, 3 H), 0,92 (m, 1 H), 1,27 (m, 1 H), 1,75 (m, 1 H), 1,95 (m, 1 H), 2,42 (dd, J=13,43, 10,99 Hz, 1 H), 2,60 (m, 1 H), 2,71 (s, 3 H), 2,81 (m, 1 H), 2,92 (dd, J=14,04, 8,54 Hz, 1 H), 2,97 (dd, J=9,46, 5,80 Hz, 1 H), 3,02 (m, 1 H), 3,09 (m, 1 H), 3,20 (m, 1 H), 3,35 (d, J=8,54 Hz, 1 H), 3,58 (m, 1 H), 3,84 (s, 3 H), 3,86 (m, 1 H), 3,92 (m, 1 H), 4,43 (m, 2 H), 4,92 (d, J=6,71 Hz, 1 H), 6,99 (t, J=7,32 Hz, 1 H), 7,08 (m, 8 H), 7,43 (s, 1 H), 7,72 (d, J=8,54 Hz, 2 H), 7,86 (d, J=9,77 Hz, 1 H)

Ejemplo 581

¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 0,62 (t, J=6,62 Hz, 3 H), 0,80 (m, 9 H), 0,91 (m, 1 H), 1,24 (t, J=7,54 Hz, 3 H), 1,73 (d, J=8,09 Hz, 1 H), 1,95 (m, 1 H), 2,41 (dd, J=13,42, 11,21 Hz, 1 H), 2,60 (m, 1 H), 2,80 (m, 2 H), 2,92 (dd, J=13,79, 8,64 Hz, 2 H), 3,04 (m, 4 H), 3,08 (m, 1 H), 3,21 (m, 3 H), 3,58 (m, 1 H), 3,84 (s, 3 H), 3,87 (m, 1 H), 4,51 (m, 2 H), 4,93 (m, 1 H), 6,97 (m, 1 H), 7,07 (m, 5 H), 7,66 (s, 1 H), 7,70 (m, 2 H), 7,73 (m, 2 H), 7,90 (d, J=9,56 Hz, 1 H), 8,59 (d, J=5,15 Hz, 1 H)

Ejemplo 582

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,73 (d, J=6,62 Hz, 3 H), 0,85 (dd, J=16,55, 6,99 Hz, 6 H), 0,91 (d, J=6,62 Hz, 3 H), 1,00 (m, 1 H), 1,33 (m, 1 H), 1,83 (dd, J=11,40, 3,68 Hz, 1 H), 2,00 (m, 1 H), 2,51 (m, 1 H), 2,58 (s, 3 H), 2,91 (m, 2 H), 3,06 (m, 6 H), 3,23 (m, 3 H), 3,40 (dd, J=14,71, 3,68 Hz, 1 H), 3,75 (m, 1 H), 3,82 (s, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 4,11 (m, 1 H), 4,54 (m, 2 H), 7,01 (m, 1 H), 7,09 (m, 5 H), 7,40 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 7,46 (s, 1 H), 7,77 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 8,23 (d, J=2,21 Hz, 1 H), 8,26 (d, J=2,57 Hz, 1 H), 9,00 (d, J=2,21 Hz, 1 H)

Ejemplo 583

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,88 (d, J=6,62 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,62 Hz, 3 H), 0,96 (s, 9 H), 1,84 (m, 1 H), 2,60 (q, J=8,70 Hz, 1 H), 2,72 (dd, J=14,16, 10,48 Hz, 2 H), 2,80 (m, 2 H), 2,97 (m, 2 H), 3,04 (d, J=3,68 Hz, 1 H), 3,13 (m, 6 H), 3,32 (m, 1 H), 3,80 (m, 1 H), 3,85 (t, J=2,94 Hz, 1 H), 4,00 (s, 1 H), 4,26 (m, 1 H), 4,67 (dd, J=65,63, 15,26 Hz, 2 H), 6,11 (d, J=9,19 Hz, 1 H), 6,99 (m, 2 H), 7,1,1 (m, 5 H), 7,23 (m, 1 H), 7,73 (m, 2 H), 8,01 (dd, J=8,09, 1,47 Hz, 1 H), 8,39 (dd, J=4,78, 1,47 Hz, 1 H)

Ejemplo 584

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,76 (d, J=6,62 Hz, 3 H), 0,84 (m, 6 H), 0,92 (d, J=6,25 Hz, 3 H), 1,33 (m, 2 H), 1,83 (m, 2 H), 1,97 (m, 2 H), 2,78 (m, 3 H), 3,01 (m, 2 H), 3,14 (m, 2 H), 3,80 (m, 3 H), 3,87 (s, 3 H), 4,10 (m, 1 H), 4,23 (m, 1 H), 4,49 (d, J=15,08 Hz, 1 H), 4,79 (d, J=15,44 Hz, 1 H), 6,33 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 6,98 (m, 2 H), 7,16 (m, 7 H), 7,73 (m, 2 H), 8,00 (dd, J=8,09, 1,47 Hz, 1 H), 8,39 (dd, J=4,78, 1,47 Hz, 1 H)

Ejemplo 585

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,74 (d, J=6,62 Hz, 3 H), 0,84 (m, 3 H), 0,97 (m, 1 H), 1,19 (m, 2 H), 1,34 (m, 2 H), 1,55 (m, 5 H), 1,69 (m, 3 H), 1,86 (m, 1 H), 2,26 (m, 1 H), 2,52 (m, 3 H), 3,01 (m, 1 H), 3,17 (m, 1 H), 3,42 (dd, J=14,71, 4,04 Hz, 1 H), 3,79 (m, 2 H), 3,87 (s, 3 H), 4,13 (m, 1 H), 4,56 (d, J=5,52 Hz, 2 H), 7,05 (m, 6 H), 7,17 (m, 3 H), 7,51 (s, 1 H), 7,54 (m, 1 H), 7,77 (m, 2 H), 8,37 (m, 1 H), 8,60 (dd, J=4,96, 1,65 Hz, 1 H), 9,14 (d, J=1,47 Hz, 1 H)

Ejemplo 586

¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 0,58 (d, J=6,62 Hz, 3 H), 0,77 (m, 3 H), 0,87 (q, J=7,23 Hz, 2 H), 0,95 (m, 9 H), 1,23 (m, 2 H), 1,76 (m, 1 H), 2,43 (m, 1 H), 2,59 (m, 1 H), 2,80 (d, J=14,71 Hz, 1 H), 2,97 (m, 3 H), 3,09 (m, 1 H), 3,21 (d, J=9,56 Hz, 1 H), 3,31 (m, 1 H), 3,74 (s, 2 H), 3,83 (d, J=5,88 Hz, 2 H), 4,45 (d, J=15,07 Hz, 2 H), 6,97 (m, 1 H), 7,07 (m, 7 H), 7,56 (m, 1 H), 7,60 (s, 1 H), 7,75 (m, 2 H), 7,87 (d, J=9,19 Hz, 1 H), 8,33 (m, 1 H), 8,68 (dd, J=4,78, 1,47 Hz, 1 H), 9,15 (d, J=1,47 Hz, 1 H)

Ejemplo 587

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,77 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,82 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,86 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,84 (m, 1 H), 2,14 (m, 1 H), 2,75 (m, 3 H), 2,99 (m, 3 H), 3,19 (m, 4 H), 3,66 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,76 (m, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 4,19 (m, 3 H), 4,38 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 4,47 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 6,48 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,98 (m, 4 H), 7,16 (m, 6 H), 7,72 (d, J=8,82 Hz, 2 H)

Ejemplo 588

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,77 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,83 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,86 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,91 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,84 (m, 2 H), 2,02 (s, 3 H), 2,15 (m, 1 H), 2,76 (m, 4 H), 2,95 (m, 1 H), 3,05 (dd, J=14,92, 3,73 Hz, 1 H), 3,18 (m, 3 H), 3,65 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,78 (m, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 4,15 (m, 1 H), 4,38 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 4,48 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 4,70 (d, J=5,43 Hz, 2 H), 6,32 (s, 1 H), 6,56 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 6,98 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,05 (s, 1 H), 7,16 (m, 5 H), 7,71 (d, J=9,16 Hz, 2 H)

Ejemplo 589

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,75 (s, 3 H), 0,82 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,86 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,91 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,84 (m, 1 H), 2,15 (m, 1 H), 2,71 (m, 1 H), 2,75 (m, 2 H), 2,81 (m, 1 H), 2,95 (m, 1 H), 3,04 (dd, J=14,41, 11,36 Hz, 1 H), 3,11 (m, 4 H), 3,21 (m, 1 H), 3,64 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,78 (m, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 4,17 (m, 1 H), 4,44 (q, J=15,37 Hz, 2 H), 4,92 (s, 2 H), 6,55 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 6,98 (d, J=9,16 Hz, 2 H), 7,09 (s, 1 H), 7,17 (m, 5 H), 7,72 (d, J=9,16 Hz, 2 H)

Ejemplo 590

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,80 (t, J=6,61 Hz, 6 H), 0,86 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,91 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,83 (m, 1 H), 2,16 (m, 1 H), 2,70 (s, 1 H), 2,75 (d, J=2,03 Hz, 6 H), 2,80 (m, 1 H), 2,94 (m, 1 H), 3,00 (dd, J=12,04, 3,22 Hz, 1 H), 3,10 (dd, J=9,32, 4,92 Hz, 2 H), 3,16 (m, 3 H), 3,24 (m, 1 H), 3,65 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,78 (m, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 4,19 (m, 1 H), 4,28 (s, 2 H), 4,49 (m, 2 H), 6,45 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,97 (m, 2 H), 7,17 (m, 5 H), 7,25 (s, 1 H), 7,72 (m, 2 H)

Ejemplo 591

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,77 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,82 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,86 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,90 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,85 (m, 1 H), 2,16 (m, 1 H), 2,72 (m, 1 H), 2,79 (dd, J=13,73, 6,27 Hz, 2 H), 2,92 (m, 1 H), 2,98 (s, 3 H), 3,06 (dd, J=14,24, 3,73 Hz, 2 H), 3,18 (m, 4 H), 3,64 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,79 (m, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 4,18 (m, 1 H), 4,41 (m, 2 H), 4,60 (d, J=6,10 Hz, 2 H), 5,51 (t, J=6,27 Hz, 1 H), 6,61 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 6,98 (m, 2 H), 7,08 (s, 1 H), 7,18 (m, 5 H), 7,72 (m, 2 H)

Ejemplo 592

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,75 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,79 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,84 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,91 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,86 (m, 1 H), 2,14 (m, 1 H), 2,71 (m, 2 H), 2,81 (m, 2 H), 2,99 (m, 2 H), 3,19 (m, 4 H), 3,69 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,82 (s, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 4,22 (s, 1 H), 4,54 (m, 2 H), 6,88 (m, 1 H), 6,98 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,13 (d, J=6,10 Hz, 5 H), 7,45 (s, 1 H), 7,72 (d, J=9,16 Hz, 2 H), 8,02 (s, 1 H)

Ejemplo 593

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,76 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,81 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,86 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,91 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,84 (m, 1 H), 2,15 (m, 1 H), 2,69 (m, 1 H), 2,78 (m, 2 H), 2,94 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 2,98 (dd, J=5,76, 2,71 Hz, 1 H), 3,04 (d, J=3,05 Hz, 1 H), 3,13 (m, 3 H), 3,21 (m, 1 H), 3,66 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,71 (s, 3 H), 3,78 (m, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 4,17 (m, 1 H), 4,42 (m, 2 H), 4,63 (d, J=6,10 Hz, 2 H), 5,53 (s, 1 H), 6,60 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 6,97 (m, 2 H), 7,06 (s, 1 H), 7,16 (m, 5 H), 7,72 (m, 2 H)

Ejemplo 594

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,79 (dd, J=9,16, 6,44 Hz, 6 H), 0,86 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,91 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,83 (dd, J=14,41, 6,61 Hz, 1 H), 2,14 (m, 1 H), 2,72 (m, 1 H), 2,80 (m, 2 H), 2,97 (s, 3 H), 3,16 (m, 7 H), 3,66 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,79 (m, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 4,20 (m, 1 H), 4,47 (m, 2 H), 4,59 (s, 2 H), 6,55 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 6,98 (d, J=9,16 Hz, 2 H), 7,18 (m, 6 H), 7,71 (m, 2 H)

Ejemplo 595

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,80 (m, 6 H), 0,86 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,91 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,39 (t, J=7,29 Hz, 6 H), 1,83 (m, 1 H), 2,15 (m, 1 H), 2,73 (m, 2 H), 2,82 (m, 2 H), 2,95 (m, 1 H), 3,05 (dd, J=16,28, 3,73 Hz, 2 H), 3,17 (m, 7 H), 3,66 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,78 (m, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 4,18 (m, 1 H), 4,37 (d, J=15,94 Hz, 1 H), 4,57 (s, 2 H), 4,57 (m, 1 H), 6,52 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 6,98 (m, 2 H), 7,17 (m, 5 H), 7,24 (s, 1 H), 7,72 (m, 2 H)

Ejemplo 596

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,76 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,81 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,87 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,90 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,15 (d, J=6,78 Hz, 6 H), 2,27 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 2,02 (m, 2 H), 2,51 (dd, J=13,90, 11,19 Hz, 1 H), 2,59 (m, 1 H), 2,90 (m, 1 H), 3,02 (m, 2 H), 3,10 (m, 2 H), 3,19 (m, 2 H), 3,37 (m, 1 H), 3,66 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 3,74 (m, 2 H), 3,87 (s, 3 H); 3,98 (m, 1 H), 4,10 (m, 1 H), 4,14 (m, 1 H), 7,08 (m, 2 H), 7,17 (m, 5 H), 7,76 (m, 2 H), 7,93 (d, J=9,49 Hz, 1 H)

Ejemplo 597

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,78 (d, J=6,44 Hz, 6 H), 0,86 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,90 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 2,02 (m, 2 H), 2,53 (dd, J=13,73, 11,36 Hz, 1 H), 2,67 (m, 1 H), 2,81 (s, 3 H), 2,88 (dd, J=13,73, 6,95 Hz, 1 H), 2,97 (dd, J=14,58, 8,14 Hz, 1 H), 3,05 (m, 1 H), 3,14 (m, 2 H), 3,24 (m, 2 H), 3,27 (s, 2 H), 3,43 (dd, J=14,75, 3,90 Hz, 1 H), 3,72 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 3,78 (m, 1 H), 3,87 (s, 2 H), 4,16 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,37 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 4,55 (s, 1 H), 4,64 (m, 1 H), 4,80 (s, 2 H), 7,07 (m, 2 H), 7,17 (m, 4 H), 7,51 (s, 1 H), 7,76 (m, 2 H), 7,93 (d, J=10,17 Hz, 1 H)

Ejemplo 598

¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 0,68 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,71 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,80 (d, J=3,05 Hz, 3 H), 0,82 (d, J=3,05 Hz, 3 H), 0,87 (m, 1 H), 1,96 (d, J=7,12 Hz, 2 H), 2,22 (s, 1 H), 2,34 (s, 3 H), 2,43 (d, J=12,89 Hz, 1 H), 2,80 (dd, J=13,73, 6,61 Hz, 1 H), 2,95 (m, 3 H), 3,59 (s, 1 H), 3,76 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,83 (s, 3 H), 3,90 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 4,40 (d, J=5,09 Hz, 1 H), 4,47 (s, 2 H), 4,93 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 7,06 (m, 7 H), 7,37 (s, 1 H), 7,64 (s, 1 H), 7,72 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,87 (d, J=9,49 Hz, 1 H)

Ejemplo 599

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,75 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,85 (t, J=7,29 Hz, 3 H), 0,98 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 1,18 (s, 1 H), 1,33 (m, 3 H), 1,55 (s, 4 H), 1,71 (s, 2 H), 1,85 (s, 1 H), 2,25 (m, 1 H), 2,54 (dd, J=13,73, 11,36 Hz, 1 H), 2,71 (m, 1 H), 2,99 (m, 1 H), 3,05 (m, 1 H), 3,12 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 3,17 (d, J=4,75 Hz, 2 H), 3,23 (m, 2 H), 3,45 (dd, J=14,75, 4,24 Hz, 1 H), 3,80 (dd, J=6,10, 3,73 Hz, 1 H), 3,83 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 4,18 (s, 1 H), 4,36 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 4,47 (s, 2 H), 4,63 (m, 1 H), 7,08 (m, 2 H), 7,13 (d, J=6,10 Hz, 3 H), 7,20 (m, 2 H), 7,48 (s, 1 H), 7,77 (m, 2 H)

Ejemplo 600

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,76 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,83 (m, 6 H), 0,87 (d, J=3,73 Hz, 3 H), 0,95 (m, 1 H), 1,28 (s, 1 H), 1,90 (m, 3 H), 3,82 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,86 (s, 3 H), 4,27 (m, J=15,26 Hz, 2 H), 4,44 (m, 1 H), 5,41 (s, 1 H), 6,72 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,96 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,11 (m, 3 H), 7,18 (m, 2 H), 7,32 (d, J=7,46 Hz, 1 H), 7,40 (t, J=7,46 Hz, 1 H), 7,58 (m, 2 H), 7,72 (m, 2 H)

Ejemplo 601

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,90 (d, J=6,78 Hz, 6 H), 1,70 (m, 1 H), 1,87 (dd, J=13,73, 6,95 Hz, 1 H), 2,04 (m, 1 H), 2,37 (m, 1 H), 2,89 (m, 2 H), 2,99 (m, 1 H), 3,12 (m, 2 H), 3,17 (m, 2 H), 3,25 (m, 1 H), 3,45 (m, 1 H), 3,62 (m, 1 H), 3,79 (s, 3 H), 3,87 (s, 3 H), 3,91 (m, 1 H), 4,31 (m, 1 H), 4,54 (m, 2 H), 4,78 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 6,75 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 7,00 (m, 2 H), 7,12 (m, 1 H), 7,19 (m, 6 H), 7,32 (m, 2 H), 7,74 (m, 3 H)

Ejemplo 603

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,78 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,82 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,87 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,94 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,82 (m, 1 H), 2,08 (m, 1 H), 2,25 (d, J=6,44 Hz, 2 H), 2,66 (dd, J=13,90, 10,85 Hz, 1 H), 2,78 (dd, J=13,39, 6,61 Hz, 1 H), 2,95 (dd, J=12,89, 2,03 Hz, 1 H), 3,08 (m, 1 H), 3,22 (m, 1 H), 3,45 (s, 3 H), 3,58 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,81 (m, 1 H), 3,88 (s, 3 H), 3,88 (m, 1 H), 4,23 (m, 1 H), 4,69 (m, 2 H), 4,76 (d, J=7,12 Hz, 2 H), 6,22 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 6,98 (m, 2 H), 7,09 (m, 5 H), 7,19 (s, 1 H), 7,72 (m, 2 H)

Ejemplo 604

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,75 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,82 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,87 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,94 (m, 3 H), 1,81 (m, 1 H), 2,04 (d, J=3,39 Hz, 1 H), 2,05 (m, 1 H), 2,63 (dd, J=14,07, 10,68 Hz, 1 H), 2,77 (dd, J=13,56, 6,44 Hz, 1 H), 2,91 (d, J=2,71 Hz, 1 H), 2,99 (m, 2 H), 3,06 (m, 1 H), 3,18 (m, 2 H), 3,53 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,80 (m, 2 H), 3,88 (s, 3 H), 4,22 (m, 1 H), 4,62 (m, 2 H), 6,05 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 6,97 (s, 1 H), 6,98 (m, 5 H), 7,05 (m, 2 H), 7,33 (m, 1 H), 7,42 (m, 1 H), 7,72 (m, 2 H)

Ejemplo 605

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,83 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,86 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,91 (t, J=6,78 Hz, 6 H), 1,28 (s, 1 H), 1,83 (m, 1 H), 2,15 (m, 1 H), 2,70 (m, 1 H), 2,78 (dd, J=13,39, 6,61 Hz, 1 H), 2,98 (m, 1 H), 3,08 (dd, J=14,24, 4,41 Hz, 1 H), 3,19 (m, 1 H), 3,40 (m, 1 H), 3,74 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,82 (s, 2 H), 3,88 (s, 3 H), 3,92 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,25 (m, 1 H), 4,98 (m, 2 H), 6,17 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 6,98 (m, 2 H), 7,15 (m, 5 H), 7,33 (d, J=8,48 Hz, 1 H),

7,49 (m, 1 H), 7,65 (m, 1 H), 7,72 (m, 2 H), 7,77 (d, J=7,80 Hz, 1 H), 7,95 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 8,13 (d, J=8,48 Hz, 1 H)

Ejemplo 606

5 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,77 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,80 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,86 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,92 (m, 3 H), 1,83 (m, 1 H), 2,08 (m, 1 H), 2,71 (dd, J=13,90, 10,85 Hz, 1 H), 2,81 (m, 1 H), 2,97 (m, 2 H), 3,06 (dd, J=8,31, 3,56 Hz, 1 H), 3,18 (m, 2 H), 3,36 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,66 (m, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 3,88 (s, 3 H), 3,96 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,28 (m, 1 H), 4,90 (m, 2 H), 6,39 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 6,97 (m, 2 H), 7,06 (s, 3 H), 7,17 (m, 3 H), 7,26 (m, 1 H), 7,32 (m, 1 H), 7,72 (m, 3 H)

Ejemplo 607

10 ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,79 (d, J=6,44 Hz, 6 H), 0,87 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,90 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,27 (m, 3 H), 2,02 (m, 1 H), 2,47 (dd, J=13,56, 11,53 Hz, 1 H), 2,89 (m, 1 H), 3,02 (m, 3 H), 3,23 (dd, J=13,73, 3,56 Hz, 1 H), 3,40 (dd, J=14,92, 3,73 Hz, 1 H), 3,71 (d, J=17,97 Hz, 2 H), 3,78 (m, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 4,01 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 4,16 (m, 3 H), 4,32 (m, 1 H), 7,08 (m, 2 H), 7,19 (m, 6 H), 7,77 (m, 2 H), 8,22 (d, J=9,83 Hz, 1 H)

Ejemplo 608

15 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,84 (m, 9 H), 0,92 (m, 3 H), 1,81 (s, 1 H), 2,11 (s, 1 H), 2,72 (m, 1 H), 2,79 (m, 1 H), 2,88 (s, 1 H), 3,00 (m, 1 H), 3,08 (dd, J=14,24, 4,41 Hz, 1 H), 3,18 (m, 1 H), 3,41 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,71 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,81 (s, 1 H), 3,88 (s, 3 H), 3,92 (s, 1 H), 3,96 (s, 3 H), 4,26 (s, 1 H), 4,91 (m, 2 H), 6,20 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 6,98 (m, 2 H), 7,16 (m, 5 H), 7,72 (m, 2 H), 7,94 (dd, J=8,14, 1,36 Hz, 1 H), 8,02 (s, 1 H), 8,36 (dd, J=4,75, 1,36 Hz, 1 H)

Ejemplo 609

25 ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,80 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,86 (dd, J=6,44, 1,70 Hz, 6 H), 0,90 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 2,04 (m, 2 H), 2,49 (dd, J=13,73, 11,70 Hz, 1 H), 2,86 (s, 2 H), 3,03 (m, 1 H), 3,12 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,23 (dd, J=13,73, 3,56 Hz, 1 H), 3,41 (dd, J=14,92, 3,73 Hz, 1 H), 3,78 (m, 2 H), 3,87 (s, 3 H), 3,92 (s, 3 H), 4,03 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 4,15 (m, 1 H), 4,95 (m, 2 H), 7,04 (m, 5 H), 7,17 (m, 2 H), 7,25 (d, J=2,71 Hz, 1 H), 7,35 (dd, J=9,32, 2,88 Hz, 1 H), 7,41 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 7,76 (m, 2 H), 7,84 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 7,97 (s, 1 H), 8,20 (d, J=8,48 Hz, 1 H)

Ejemplo 610

30 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,78 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,86 (m, 6 H), 0,93 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,82 (m, 1 H), 2,09 (m, 1 H), 2,67 (dd, J=14,24, 10,85 Hz, 1 H), 2,78 (dd, J=13,56, 6,44 Hz, 1 H), 2,95 (s, 2 H), 3,04 (m, 1 H), 3,19 (m, 1 H), 3,35 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,64 (m, 1 H), 3,75 (m, 1 H), 3,81 (m, 1 H), 3,88 (s, 3 H), 4,26 (m, 1 H), 5,11 (m, 2 H), 6,12 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 6,99 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,06 (m, 5 H), 7,37 (d, J=2,71 Hz, 1 H), 7,68 (m, 1 H), 7,72 (d, J=9,16 Hz, 2 H), 7,76 (m, 1 H), 8,02 (s, 1 H), 8,19 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 8,30 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 8,88 (d, J=4,07 Hz, 1 H)

Ejemplo 611

35 ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,82 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,87 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,90 (d, J=6,44 Hz, 6 H), 2,07 (m, 2 H), 2,51 (dd, J=13,56, 11,53 Hz, 1 H), 2,91 (m, 2 H), 3,03 (m, 1 H), 3,18 (d, J=18,31 Hz, 1 H), 3,26 (d, J=3,39 Hz, 1 H), 3,42 (dd, J=14,75, 3,56 Hz, 1 H), 3,79 (m, 2 H), 3,87 (d, J=18,31 Hz, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 4,04 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 4,16 (m, 1 H), 5,06 (m, 2 H), 7,07 (m, 2 H), 7,16 (m, 5 H), 7,67 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,76 (m, 2 H), 8,06 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 8,45 (dd, J=9,32, 2,54 Hz, 1 H), 8,54 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 8,91 (d, J=2,71 Hz, 1 H)

Ejemplo 612

40 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,80 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,85 (d, J=6,44 Hz, 6 H), 0,92 (t, J=5,93 Hz, 3 H), 0,90 (m, 2 H), 1,83 (m, 1 H), 2,15 (m, 1 H), 2,71 (m, 1 H), 2,79 (dd, J=13,39, 6,61 Hz, 1 H), 2,98 (m, 2 H), 3,08 (dd, J=13,73, 4,24 Hz, 1 H), 3,18 (m, 1 H), 3,42 (d, J=17,63 Hz, 1 H), 3,71 (d, J=17,63 Hz, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 3,95 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,26 (s, 1 H), 4,96 (m, 2 H), 6,33 (s, 1 H), 6,88 (m, 1 H), 6,97 (m, 2 H), 7,15 (s, 5 H), 7,24 (d, J=3,39 Hz, 1 H), 7,71 (m, 2 H), 7,90 (d, J=15,26 Hz, 2 H)

Ejemplo 613

50 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,70 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,75 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,87 (d, J=3,39 Hz, 3 H), 0,89 (d, J=3,39 Hz, 3 H), 1,89 (m, 1 H), 2,05 (m, 1 H), 2,21 (s, 3 H), 2,24 (s, 1 H), 2,76 (dd, J=13,90, 10,85 Hz, 1 H), 2,88 (s, 1 H), 2,94 (m, 1 H), 2,99 (d, J=4,07 Hz, 1 H), 3,01 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 3,07 (m, 2 H), 3,62 (q, J=17,97 Hz, 2 H), 3,88 (s, 3 H), 4,10 (m, 2 H), 4,23 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 4,74 (m, 2 H), 6,83 (s, 1 H), 6,99 (m, 2 H), 7,11 (m, 5 H), 7,74 (m, 2 H)

Ejemplo 614

¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 0,64 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,78 (m, 6 H), 0,82 (d, J=4,07 Hz, 3 H), 1,20 (s, 1 H), 1,72 (s, 1 H), 1,92 (m, 1 H), 2,10 (s, 3 H), 2,38 (dd, J=13,22, 11,53 Hz, 1 H), 2,73 (s, 1 H), 2,79 (dd, J=13,39, 6,61 Hz, 1 H), 2,89 (s, 1 H), 2,93 (m, 1 H), 3,05 (m, 1 H), 3,09 (m, 1 H), 3,20 (m, J=3,05 Hz, 1 H), 3,59 (s, 1 H), 3,76 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,84 (s, 3 H), 3,94 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 4,08 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,55 (d, J=15,94 Hz, 2 H), 4,97 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 6,90 (s, 1 H), 7,01 (m, 5 H), 7,10 (m, 2 H), 7,72 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 8,19 (d, J=9,49 Hz, 1 H)

Ejemplo 615

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,76 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,87 (d, J=6,44 Hz, 6 H), 0,90 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,01 (m, 1 H), 1,40 (m, 1 H), 1,88 (m, 1 H), 2,00 (m, 1 H), 2,48 (dd, J=13,56, 11,53 Hz, 1 H), 2,89 (dd, J=13,73, 6,95 Hz, 1 H), 3,02 (m, 1 H), 3,02 (d, J=7,80 Hz, 2 H), 3,15 (d, J=18,31 Hz, 1 H), 3,22 (dd, J=13,56, 3,39 Hz, 1 H), 3,41 (dd, J=14,58, 3,73 Hz, 1 H), 3,77 (m, 2 H), 3,87 (s, 3 H), 4,12 (m, 1 H), 4,18 (m, 1 H), 4,82 (m, 1 H), 4,95 (m, 1 H), 6,93 (d, J=2,71 Hz, 1 H), 7,03 (m, 6 H), 7,16 (m, 1 H), 7,21 (dd, J=8,99, 2,54 Hz, 1 H), 7,28 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,70 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 7,76 (m, 2 H), 7,96 (d, J=8,48 Hz, 1 H)

Ejemplo 616

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,82 (m, 6 H), 0,87 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,93 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,22 (m, 1 H), 1,82 (m, 2 H), 2,67 (dd, J=14,24, 10,51 Hz, 1 H), 2,78 (dd, J=13,39, 6,27 Hz, 1 H), 2,97 (m, 3 H), 3,05 (dd, J=9,32, 4,92 Hz, 1 H), 3,19 (m, 1 H), 3,37 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,61 (m, 1 H), 3,74 (d, J=2,71 Hz, 1 H), 3,83 (m, 1 H), 3,88 (s, 3 H), 3,98 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 4,26 (m, 1 H), 5,08 (m, 2 H), 6,12 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 6,99 (m, 2 H), 7,05 (m, 6 H), 7,35 (d, J=4,41 Hz, 1 H), 7,64 (m, 1 H), 7,72 (d, J=9,16 Hz, 2 H), 7,77 (m, 1 H), 8,16 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 8,29 (d, J=7,80 Hz, 1 H)

Ejemplo 617

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,75 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,83 (t, J=7,29 Hz, 3 H), 0,96 (m, 1 H), 1,18 (m, 1 H), 1,55 (m, 6 H), 1,70 (m, 3 H), 1,82 (m, 1 H), 2,24 (m, 1 H), 2,47 (dd, J=13,56, 11,87 Hz, 1 H), 2,95 (m, 2 H), 3,04 (m, 2 H), 3,15 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 3,22 (m, 2 H), 3,41 (d, J=4,07 Hz, 1 H), 3,43 (s, 3 H), 3,45 (m, 1 H), 3,66 (m, 1 H), 3,80 (m, 1 H), 4,11 (m, 1 H), 4,18 (m, 1 H), 4,66 (s, 2 H), 4,77 (d, J=6,78 Hz, 2 H), 6,99 (m, 3 H), 7,08 (m, 2 H), 7,12 (m, 2 H), 7,41 (s, 1 H), 7,77 (m, 2 H)

Ejemplo 618

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,74 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,83 (m, 3 H), 0,87 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,90 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,97 (m, 1 H), 1,29 (m, 1 H), 1,80 (dd, J=11,19, 3,39 Hz, 1 H), 2,00 (m, 1 H), 2,46 (dd, J=13,73, 11,70 Hz, 1 H), 2,89 (m, 1 H), 2,94 (m, 1 H), 3,00 (m, 2 H), 3,06 (m, 1 H), 3,22 (dd, J=13,56, 3,39 Hz, 1 H), 3,41 (m, 1 H), 3,43 (s, 2 H), 3,66 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,77 (m, 1 H), 3,87 (s, 3 H), 4,10 (m, 1 H), 4,66 (s, 2 H), 4,77 (m, 2 H), 4,78 (m, 2 H), 6,99 (m, 3 H), 7,08 (m, 2 H), 7,12 (m, 2 H), 7,41 (s, 1 H), 7,77 (m, 2 H), 8,20 (d, J=9,83 Hz, 1 H)

Ejemplo 619

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,70 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,83 (t, J=7,29 Hz, 3 H), 0,98 (m, 9 H), 1,28 (m, 1 H), 1,78 (m, 1 H), 2,44 (dd, J=13,90, 11,53 Hz, 1 H), 2,95 (dd, J=17,97, 3,39 Hz, 2 H), 3,09 (m, 1 H), 3,15 (dd, J=10,17, 5,09 Hz, 2 H), 3,36 (m, 1 H), 3,43 (s, 2 H), 3,65 (m, 1 H), 3,85 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 3,88 (m, 3 H), 3,94 (m, 1 H), 4,07 (m, 2 H), 4,66 (s, 2 H), 4,76 (d, J=6,44 Hz, 2 H), 4,80 (s, 2 H), 6,98 (m, 3 H), 7,08 (m, 4 H), 7,41 (s, 1 H), 7,79 (m, 2 H)

Ejemplo 620

¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 0,68 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,69 (dd, J=9,16, 6,78 Hz, 3 H), 0,80 (d, J=3,39 Hz, 3 H), 0,81 (m, 3 H), 0,84 (d, J=6,78 Hz, 6 H), 1,68 (m, 1 H), 1,91 (m, 1 H), 2,38 (dd, J=13,05, 11,36 Hz, 1 H), 2,76 (m, 1 H), 2,91 (m, 5 H), 2,99 (m, 1 H), 3,07 (m, 2 H), 3,22 (m, 1 H), 3,57 (m, 1 H), 3,74 (d, J=18,31 Hz, 1 H), 3,84 (s, 2 H), 4,03 (m, 2 H), 4,98 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 6,99 (m, 1 H), 7,10 (m, 7 H), 7,72 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 8,06 (m, 1 H), 8,19 (d, J=9,83 Hz, 1 H)

Ejemplo 621

¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 0,69 (dd, J=9,16, 6,78 Hz, 6 H), 0,81 (m, 6 H), 0,84 (d, J=6,78 Hz, 6 H), 1,68 (m, 1 H), 1,92 (m, 2 H), 2,38 (dd, J=13,05, 11,36 Hz, 1 H), 2,77 (m, 1 H), 2,83 (m, 2 H), 2,93 (m, 5 H), 3,07 (m, 2 H), 3,21 (dd, J=14,24, 2,71 Hz, 1 H), 3,59 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 3,74 (d, J=18,31 Hz, 1 H), 3,84 (s, 2 H), 4,03 (m, 2 H), 4,98 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 7,00 (dd, J=8,99, 4,58 Hz, 1 H), 7,10 (m, 7 H), 7,72 (d, J=8,82 Hz, 2 H)

Ejemplo 622

¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 0,69 (m, 6 H), 0,81 (dd, J=6,78, 2,71 Hz, 6 H), 1,93 (m, 1 H), 2,37 (dd, J=13,22, 11,19 Hz, 1 H), 2,79 (m, 1 H), 2,83 (s, 3 H), 2,93 (m, 1 H), 3,05 (s, 3 H), 3,08 (m, 1 H), 3,21 (dd, J=14,24, 3,05 Hz, 1

H), 3,59 (t, J=6,44 Hz, 1 H), 3,73 (d, J=18,31 Hz, 1 H), 3,84 (s, 3 H), 3,91 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 3,99 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,31 (m, 2 H), 7,00 (m, 1 H), 7,11 (m, 7 H), 7,71 (m, 2 H), 8,21 (d, J=9,49 Hz, 1 H)

Ejemplo 623

- 5 ^1H IM (300 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 0,69 (t, J=6,78 Hz, 6 H), 0,81 (dd, J=6,61, 2,88 Hz, 6 H), 1,93 (m, 2 H), 2,37 (dd, J=13,05, 11,36 Hz, 1 H), 2,80 (dd, J=13,56, 6,44 Hz, 1 H), 2,94 (m, 3 H), 3,07 (dd, J=13,05, 2,88 Hz, 1 H), 3,21 (dd, J=14,24, 3,05 Hz, 1 H), 3,43 (d, J=4,41 Hz, 2 H), 3,57 (m, J=3,73 Hz, 4 H), 3,63 (d, J=4,41 Hz, 2 H), 3,74 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,84 (s, 3 H), 3,91 (d, J=9,83 Hz, 1 H), 3,99 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 4,35 (m, 2 H), 7,00 (m, 1 H), 7,11 (m, 7 H), 7,72 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 8,21 (d, J=9,49 Hz, 1 H)

Ejemplo 624

- 10 ^1H RMN (300 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 0,69 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,73 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,81 (dd, J=6,44, 3,73 Hz, 6 H), 1,94 (m, 2 H), 2,40 (dd, J=13,22, 11,19 Hz, 1 H), 2,80 (dd, J=13,56, 6,44 Hz, 1 H), 2,93 (m, 2 H), 3,06 (m, 2 H), 3,22 (dd, J=14,77, 3,22 Hz, 1 H), 3,58 (m, 1 H), 3,82 (m, 1 H), 3,84 (s, 3 H), 3,91 (m, 1 H), 4,01 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,27 (m, 2 H), 4,99 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 7,01 (m, 1 H), 7,10 (m, 8 H), 7,32 (t, J=7,80 Hz, 2 H), 7,56 (d, J=7,46 Hz, 2 H), 7,71 (m, 2 H)

Ejemplo 650

^1H RMN (300 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 0,70 (dd, J=6,61, 4,58 Hz, 6 H), 0,80 (dd, J=6,61, 4,58 Hz, 6 H), 1,94 (m, 2 H), 2,42 (dd, J=13,56, 11,19 Hz, 1 H), 2,63 (s, 3 H), 2,71 (m, 1 H), 2,83 (m, 2 H), 3,00 (m, 3 H), 3,18 (m, 2 H), 3,61 (m, 1 H), 3,76 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,92 (m, 1 H), 4,33 (d, J=1,36 Hz, 2 H), 4,86 (d, J=6,10 Hz, 1 H), 5,94 (s, 2 H), 6,60 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,07 (m, 5 H), 7,21 (d, J=3,73 Hz, 1 H), 7,39 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,84 (d, J=9,49 Hz, 1 H)

Ejemplo 651

- 20 ^1H RMN (300 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 0,69 (dd, J=9,32, 6,61 Hz, 6 H), 0,82 (dd, J=6,78, 1,36 Hz, 6 H), 1,94 (m, 2 H), 2,42 (dd, J=13,56, 10,85 Hz, 1 H), 2,63 (d, J=2,37 Hz, 3 H), 2,84 (m, 2 H), 2,98 (m, 3 H), 3,13 (m, 1 H), 3,22 (dd, J=14,58, 3,39 Hz, 1 H), 3,59 (d, J=5,76 Hz, 1 H), 3,75 (d, J=10,51 Hz, 1 H), 3,91 (m, 1 H), 4,34 (m, 3 H), 4,95 (d, J=6,10 Hz, 1 H), 5,81 (s, 2 H), 6,86 (d, J=2,03 Hz, 1 H), 6,89 (d, J=2,37 Hz, 1 H), 7,06 (m, 6 H), 7,36 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,85 (d, J=9,49 Hz, 1 H)

Ejemplo 652

- 30 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,74 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,80 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,90 (m, 6 H), 1,87 (m, 1 H), 2,13 (m, 1 H), 2,65 (m, 1 H), 2,69 (s, 3 H), 2,78 (m, 2 H), 2,93 (dd, J=7,63, 2,88 Hz, 2 H), 3,04 (d, J=3,39 Hz, 2 H), 3,10 (m, 1 H), 3,16 (dd, J=9,16, 4,07 Hz, 1 H), 3,24 (m, 2 H), 3,59 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 3,78 (m, 1 H), 4,04 (m, 1 H), 4,42 (s, 2 H), 6,46 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,92 (m, 2 H), 6,96 (s, 1 H), 7,15 (m, 5 H), 7,64 (m, 2 H)

Ejemplo 653

- 35 ^1H RMN (300 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 0,67 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,70 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,79 (d, J=3,39 Hz, 3 H), 0,81 (d, J=3,39 Hz, 3 H), 1,32 (m, 6 H), 1,93 (m, 2 H), 2,40 (dd, J=13,39, 11,02 Hz, 1 H), 2,77 (dd, J=13,73, 6,61 Hz, 2 H), 2,88 (m, 3 H), 2,99 (m, 2 H), 3,15 (m, 1 H), 3,23 (m, 1 H), 3,60 (m, 1 H), 3,75 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,88 (m, 1 H), 4,02 (s, 1 H), 4,35 (m, 2 H), 4,91 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 6,88 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,06 (m, 6 H), 7,59 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,85 (d, J=9,49 Hz, 1 H)

Ejemplo 654

- 40 ^1H RMN (300 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 0,70 (t, J=6,27 Hz, 6 H), 0,80 (dd, J=6,44, 4,41 Hz, 6 H), 1,32 (m, 6 H), 1,93 (m, 2 H), 2,41 (dd, J=13,56, 10,85 Hz, 1 H), 2,71 (m, 1 H), 2,83 (m, 2 H), 3,01 (m, 2 H), 3,17 (m, 2 H), 3,60 (m, 1 H), 3,76 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,89 (d, J=10,51 Hz, 1 H), 4,02 (s, 1 H), 4,35 (m, 2 H), 4,87 (d, J=6,10 Hz, 1 H), 5,94 (s, 2 H), 6,60 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,03 (s, 1 H), 7,08 (m, 5 H), 7,38 (m, 2 H), 7,83 (d, J=9,49 Hz, 1 H)

Ejemplo 655

- 45 ^1H RMN (300 MHz, DMSO- d_6) δ ppm 0,67 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,70 (m, 3 H), 0,83 (m, 6 H), 1,33 (m, 6 H), 1,96 (s, 1 H), 2,45 (s, 1 H), 2,83 (m, 2 H), 3,00 (m, 4 H), 3,22 (m, 4 H), 3,75 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,92 (s, 2 H), 4,35 (m, 2 H), 4,99 (m, 1 H), 5,81 (s, 1 H), 6,86 (d, J=2,03 Hz, 1 H), 6,89 (m, 1 H), 7,05 (m, 5 H), 7,21 (s, 1 H), 7,23 (m, 1 H), 7,35 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,84 (d, J=9,83 Hz, 1 H)

Ejemplo 656

- 50 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,74 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,80 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,90 (dd, J=8,48, 6,78 Hz, 6 H), 1,38 (t, J=7,29 Hz, 3 H), 1,68 (s, 2 H), 1,87 (m, 2 H), 2,12 (s, 1 H), 2,70 (d, J=14,92 Hz, 1 H), 2,83 (s, 1 H), 2,93 (dd, J=7,29, 4,58 Hz, 3 H), 3,04 (s, 2 H), 3,11 (d, J=8,14 Hz, 3 H), 3,24 (d, J=8,49 Hz, 2 H), 3,58 (s, 1 H), 3,77 (s, 1 H), 4,06 (s, 1 H), 4,42 (s, 1 H), 6,92 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,00 (s, 1 H), 7,15 (m, 5 H), 7,65 (d, J=8,48 Hz, 2 H)

Ejemplo 657

5 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,78 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,81 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,86 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,38 (m, 3 H), 1,82 (m, 1 H), 2,12 (m, 1 H), 2,67 (m, 1 H), 2,71 (m, 1 H), 2,77 (m, 1 H), 2,94 (m, 1 H), 3,00 (m, 2 H), 3,17 (m, 2 H), 3,24 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 3,65 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 3,74 (m, 1 H), 3,89 (m, 1 H), 4,12 (s, 2 H), 4,18 (m, 1 H), 4,43 (m, 2 H), 4,52 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 4,65 (d, J=10,51 Hz, 1 H), 6,38 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 6,67 (m, 2 H), 6,95 (s, 1 H), 7,15 (m, 5 H), 7,57 (m, 2 H)

Ejemplo 658

10 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,78 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,82 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,90 (d, J=3,39 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=3,73 Hz, 3 H), 1,37 (t, J=7,63 Hz, 3 H), 1,87 (m, 1 H), 2,17 (m, 1 H), 2,65 (q, J=8,36 Hz, 1 H), 2,78 (dd, J=14,24, 10,51 Hz, 1 H), 2,90 (dd, J=7,46, 4,41 Hz, 2 H), 3,00 (m, 2 H), 3,12 (m, 2 H), 3,23 (m, 1 H), 3,72 (d, J=3,73 Hz, 1 H), 3,76 (d, J=10,17 Hz, 1 H), 3,83 (m, 1 H), 4,24 (m, 1 H), 4,42 (m, 2 H), 4,57 (d, J=6,78 Hz, 2 H), 6,58 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,94 (s, 1 H), 7,01 (d, J=2,03 Hz, 1 H), 7,04 (t, J=2,54 Hz, 1 H), 7,17 (m, 7 H), 7,35 (m, 1 H)

Ejemplo 659

15 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,75 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,80 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,90 (m, 3 H), 0,93 (d, J=3,05 Hz, 3 H), 1,38 (t, J=7,63 Hz, 3 H), 1,88 (m, 1 H), 2,13 (m, 1 H), 2,74 (m, 2 H), 2,79 (m, 1 H), 2,94 (m, 1 H), 3,01 (m, 2 H), 3,05 (d, J=4,07 Hz, 2 H), 3,14 (m, 1 H), 3,23 (m, 2 H), 3,62 (m, 1 H), 3,77 (m, 2 H), 4,06 (m, 1 H), 4,43 (d, J=2,37 Hz, 2 H), 6,42 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,81 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 6,98 (s, 1 H), 7,01 (d, J=2,37 Hz, 1 H), 7,04 (d, J=2,37 Hz, 1 H), 7,11 (d, J=2,03 Hz, 2 H), 7,15 (m, 5 H)

Ejemplo 660

20 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,74 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,80 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,90 (m, 6 H), 1,86 (m, 1 H), 2,11 (m, 1 H), 2,69 (dd, J=14,24, 10,17 Hz, 1 H), 2,79 (m, 1 H), 2,93 (m, 1 H), 3,03 (m, 2 H), 3,12 (m, 3 H), 3,23 (m, 2 H), 3,48 (s, 3 H), 3,61 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,77 (m, 2 H), 4,11 (m, 1 H), 4,47 (m, 2 H), 4,70 (s, 2 H), 6,51 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 6,92 (m, 2 H), 7,12 (s, 1 H), 7,17 (m, 5 H), 7,65 (m, 2 H)

Ejemplo 661

25 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,80 (m, 6 H), 0,86 (m, 3 H), 0,92 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,82 (dd, J=8,31, 6,61 Hz, 1 H), 2,13 (m, 1 H), 2,71 (m, 2 H), 2,77 (m, 1 H), 2,93 (m, 1 H), 2,97 (m, 2 H), 3,11 (m, 4 H), 3,21 (m, 1 H), 3,48 (d, J=3,73 Hz, 3 H), 3,65 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,74 (d, J=12,55 Hz, 1 H), 4,17 (m, 2 H), 4,45 (q, J=15,26 Hz, 2 H), 4,70 (s, 2 H), 6,39 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,67 (m, 2 H), 7,09 (d, J=3,73 Hz, 1 H), 7,16 (m, 5 H), 7,56 (m, 2 H)

Ejemplo 662

30 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,78 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,81 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,90 (d, J=3,39 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=3,39 Hz, 3 H), 1,85 (m, 1 H), 2,18 (m, 1 H), 2,67 (q, J=8,48 Hz, 1 H), 2,79 (dd, J=14,41, 10,34 Hz, 1 H), 2,90 (dd, J=7,46, 3,73 Hz, 2 H), 3,04 (m, 1 H), 3,14 (m, 2 H), 3,23 (m, 1 H), 3,48 (s, 3 H), 3,72 (d, J=4,07 Hz, 1 H), 3,76 (d, T=10,17 Hz, 1 H), 3,82 (m, 1 H), 4,25 (m, 1 H), 4,45 (m, 2 H), 4,57 (s, 2 H), 4,70 (s, 2 H), 6,58 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,01 (d, J=2,37 Hz, 1 H), 7,03 (d, J=2,03 Hz, 1 H), 7,09 (s, 1 H), 7,19 (m, 6 H), 7,35 (m, 1 H)

Ejemplo 663

35 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,75 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,80 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,90 (d, J=3,05 Hz, 3 H), 0,93 (d, J=3,39 Hz, 3 H), 1,26 (t, J=7,12 Hz, 3 H), 1,87 (s, 1 H), 2,13 (s, 1 H), 2,71 (s, 1 H), 2,81 (d, J=13,90 Hz, 2 H), 2,92 (t, T=7,12 Hz, 2 H), 3,07 (m, 3 H), 3,21 (m, 2 H), 3,49 (s, 3 H), 3,64 (d, J=10,51 Hz, 1 H), 3,77 (s, 1 H), 4,12 (q, J=7,12 Hz, 2 H), 4,46 (s, 2 H), 4,70 (s, 2 H), 6,39 (s, 1 H), 6,81 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,02 (m, 1 H), 7,13 (s, 1 H), 7,17 (m, 5 H)

Ejemplo 664

40 ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,78 (dd, J=6,44, 1,70 Hz, 6 H), 0,87 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,91 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 2,01 (m, 1 H), 2,46 (s, 1 H), 2,52 (m, 1 H), 2,68 (d, J=7,46 Hz, 1 H), 2,71 (s, 3 H), 2,91 (m, 1 H), 2,99 (m, 2 H), 3,11 (m, 4 H), 3,21 (m, 2 H), 3,43 (dd, J=14,92, 3,73 Hz, 1 H), 3,71 (s, 1 H), 3,72 (d, J=2,71 Hz, 3 H), 3,78 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 4,12 (s, 1 H), 4,44 (m, 2 H), 6,88 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,08 (m, 3 H), 7,16 (m, 2 H), 7,22 (s, 1 H), 7,43 (dd, J=8,48, 2,37 Hz, 1 H), 7,68 (d, J=1,36 Hz, 1 H), 7,75 (s, 1 H), 7,81 (d, J=2,37 Hz, 1 H), 7,91 (d, J=9,49 Hz, 1 H)

Ejemplo 665

50 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,79 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,83 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,89 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,91 (m, 3 H), 1,88 (d, J=7,46 Hz, 1 H), 2,17 (d, J=11,53 Hz, 1 H), 2,69 (s, 3 H), 2,74 (m, 1 H), 2,84 (m, 2 H), 2,96 (m, 3 H), 3,15 (m, 5 H), 3,63 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 3,77 (s, 1 H), 4,16 (s, 1 H), 4,40 (d, J=2,37 Hz, 2 H), 6,56 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 6,93 (s, 1 H), 7,18 (m, 5 H), 7,71 (d, J=3,73 Hz, 1 H), 8,02 (s, 1 H)

Ejemplo 666

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,76 (d, J=6,62 Hz, 6 H), 0,86 (t, J=6,62 Hz, 3 H), 0,90 (m, 3 H), 1,29 (s, 1 H), 2,02 (d, J=6,62 Hz, 1 H), 2,47 (dd, J=13,42, 11,21 Hz, 1 H), 2,87 (dd, J=13,97, 6,99 Hz, 2 H), 2,95 (m, 2 H), 3,03 (m, 2 H), 3,07 (m, 2 H), 3,18 (s, 2 H), 3,37 (m, 1 H), 3,70 (m, 1 H), 3,75 (s, 1 H), 4,14 (s, 1 H), 4,31 (d, J=6,62 Hz, 2 H), 4,55 (s, 1 H), 6,91 (m, 1 H), 7,03 (m, 3 H), 7,14 (m, 2 H), 7,32 (m, 1 H), 7,67 (m, 2 H), 7,92 (s, 1 H)

Ejemplo 667

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,77 (m, 6 H), 0,87 (m, 3 H), 0,91 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,02 (t, J=7,29 Hz, 1 H), 2,03 (m, 1 H), 2,52 (m, 1 H), 2,71 (m, 3 H), 2,71 (m, 2 H), 2,91 (m, 2 H), 3,01 (m, 2 H), 3,09 (m, 1 H), 3,20 (m, 2 H), 3,41 (dd, J=14,75, 3,56 Hz, 1 H), 3,73 (m, 1 H), 3,78 (m, 1 H), 4,13 (s, 1 H), 4,42 (m, 2 H), 6,81 (m, 1 H), 7,08 (m, 3 H), 7,16 (m, 2 H), 7,23 (m, 1 H), 7,48 (m, 1 H), 7,54 (dd, J=8,14, 5,76 Hz, 1 H), 7,85 (t, J=2,71 Hz, 1 H), 7,96 (d, J=9,83 Hz, 1 H), 8,16 (m, 2 H), 8,71 (dd, J=4,92, 1,53 Hz, 1 H), 8,88 (d, J=2,37 Hz, 1 H)

Ejemplo 668

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,78 (d, J=6,78 Hz, 6 H), 0,87 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,90 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 2,02 (m, 2 H), 2,51 (m, 2 H), 2,70 (s, 3 H), 2,93 (dd, J=13,39, 7,29 Hz, 2 H), 2,98 (s, 3 H), 3,07 (m, 3 H), 3,14 (m, 2 H), 3,22 (m, 2 H), 3,42 (dd, J=14,75, 3,56 Hz, 1 H), 3,73 (m, 1 H), 3,75 (m, 1 H), 4,10 (s, 1 H), 4,41 (d, J=7,12 Hz, 2 H), 7,01 (m, 1 H), 7,08 (m, 3 H), 7,16 (m, 2 H), 7,21 (s, 1 H), 7,52 (m, 1 H), 7,82 (m, 1 H), 7,91 (d, J=9,49 Hz, 1 H)

Ejemplo 669

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,74 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,79 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,88 (m, 3 H), 0,92 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,99 (m, 2 H), 1,12 (m, 2 H), 1,27 (m, 1 H), 1,86 (dd, J=13,56, 6,78 Hz, 1 H), 2,10 (m, 1 H), 2,30 (m, 1 H), 2,69 (m, 2 H), 2,93 (m, 2 H), 3,06 (dd, J=6,61, 3,56 Hz, 2 H), 3,13 (m, 3 H), 3,23 (m, 2 H), 3,62 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,78 (m, 2 H), 4,09 (m, 1 H), 4,38 (s, 2 H), 6,57 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 6,88 (m, 1 H), 6,93 (m, 1 H), 7,14 (m, 5 H), 7,65 (m, 1 H)

Ejemplo 670

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,78 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,81 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,90 (d, J=4,07 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=4,07 Hz, 3 H), 0,99 (m, 3 H), 1,11 (m, 2 H), 1,86 (dd, J=13,39, 6,95 Hz, 1 H), 2,17 (m, 1 H), 2,28 (m, 1 H), 2,64 (q, J=8,48 Hz, 1 H), 2,78 (dd, J=14,24, 10,51 Hz, 1 H), 2,89 (m, 2 H), 3,04 (dd, J=15,26, 8,14 Hz, 1 H), 3,12 (m, 3 H), 3,22 (m, 1 H), 3,74 (m, 2 H), 4,26 (m, 1 H), 4,38 (m, 2 H), 4,57 (s, 1 H), 6,55 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 6,83 (s, 1 H), 7,02 (dd, J=8,48, 2,03 Hz, 1 H), 7,17 (m, 7 H), 7,35 (d, J=8,48 Hz, 1 H)

Ejemplo 671

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,78 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,81 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,86 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,00 (m, 2 H), 1,11 (m, 3 H), 1,82 (m, 1 H), 2,13 (m, 1 H), 2,29 (m, 1 H), 2,68 (m, 1 H), 2,75 (m, 2 H), 2,96 (m, 2 H), 3,10 (m, 4 H), 3,21 (m, 1 H), 3,55 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,74 (s, 1 H), 3,89 (s, 1 H), 4,16 (m, 2 H), 4,38 (m, 2 H), 6,38 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,68 (m, 2 H), 6,84 (s, 1 H), 7,16 (m, 5 H), 7,56 (m, 2 H)

Ejemplo 672

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,75 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,81 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,88 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,23 (t, J=7,63 Hz, 3 H), 1,86 (m, 1 H), 2,12 (m, 1 H), 2,64 (d, J=7,80 Hz, 1 H), 2,69 (m, 3 H), 2,76 (m, 2 H), 2,87 (m, 1 H), 2,97 (m, 1 H), 3,04 (m, 2 H), 3,11 (dd, J=8,48, 3,73 Hz, 2 H), 3,21 (m, 3 H), 3,60 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,76 (m, 1 H), 4,05 (m, 1 H), 4,41 (s, 2 H), 6,35 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 6,84 (m, 1 H), 6,95 (m, 1 H), 7,16 (m, 6 H), 7,47 (dd, J=8,48, 2,37 Hz, 1 H), 7,56 (d, J=2,37 Hz, 1 H)

Ejemplo 673

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,79 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,85 (m, 9 H), 1,87 (s, 1 H), 2,22 (s, 1 H), 2,69 (s, 3 H), 2,76 (s, 1 H), 3,00 (m, 5 H), 3,23 (m, 3 H), 3,32 (s, 2 H), 3,60 (d, J=10,51 Hz, 1 H), 3,85 (s, 1 H), 4,18 (s, 1 H), 4,43 (m, 2 H), 6,80 (s, 1 H), 6,92 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,19 (m, 5 H), 7,52 (d, J=2,03 Hz, 1 H), 7,56 (d, J=2,37 Hz, 1 H)

Ejemplo 674

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,73 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,79 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,89 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,93 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,88 (s, 1 H), 2,12 (m, 1 H), 2,28 (s, 3 H), 2,69 (s, 3 H), 2,75 (m, 1 H), 2,92 (m, 2 H), 3,14 (m, 4 H), 3,60 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,76 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 4,06 (s, 1 H), 4,42 (s, 2 H), 6,43 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 6,86 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 6,95 (s, 1 H), 7,16 (m, 5 H), 7,47 (m, 2 H), 7,55 (d, J=1,70 Hz, 2 H), 7,75 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 7,85 (s, 1 H)

Ejemplos 675

5 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,75 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,80 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,88 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,88 (d, J=6,78 Hz, 1 H), 2,14 (m, 1 H), 2,69 (s, 3 H), 2,75 (m, 2 H), 2,92 (m, 2 H), 3,00 (m, 2 H), 3,10 (s, 3 H), 3,13 (m, 1 H), 3,22 (m, 2 H), 3,65 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,78 (d, J=9,83 Hz, 2 H), 4,12 (q, J=7,12 Hz, 1 H), 4,42 (m, 2 H), 6,53 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,93 (s, 1 H), 7,15 (m, 5 H), 7,33 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,57 (s, 1 H), 7,77 (d, J=8,82 Hz, 2 H)

Ejemplo 676

10 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,79 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,82 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,86 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,88 (m, 3 H), 1,88 (m, 1 H), 2,16 (m, 1 H), 2,49 (s, 3 H), 2,67 (m, 2 H), 2,71 (m, 3 H), 2,89 (m, 1 H), 3,00 (dd, J=14,24, 4,41 Hz, 1 H), 3,14 (d, J=7,46 Hz, 2 H), 3,22 (m, 4 H), 3,49 (s, 1 H), 3,58 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 3,67 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 3,95 (s, 1 H), 4,42 (m, 2 H), 6,39 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 6,87 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 6,97 (s, 1 H), 7,17 (m, 5 H), 7,24 (s, 1 H), 7,67 (d, J=10,85 Hz, 1 H)

Ejemplo 677

15 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,82 (dd, J=10,85, 6,44 Hz, 9 H), 0,88 (m, 3 H), 1,86 (d, J=6,78 Hz, 1 H), 2,17 (m, 1 H), 2,51 (s, 3 H), 2,68 (d, J=3,73 Hz, 3 H), 2,68 (m, 1 H), 2,84 (s, 1 H), 3,04 (m, 1 H), 3,11 (m, 2 H), 3,19 (m, 2 H), 3,25 (m, 2 H), 3,49 (d, J=5,09 Hz, 1 H), 3,61 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,72 (s, 1 H), 3,82 (d, J=3,39 Hz, 1 H), 4,02 (s, 1 H), 4,41 (d, J=1,70 Hz, 2 H), 6,44 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,60 (s, 1 H), 6,92 (m, 1 H), 7,17 (m, 5 H), 7,91 (s, 1 H)

Ejemplo 678

20 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,78 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,83 (m, 3 H), 0,88 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,93 (m, 3 H), 1,85 (dd, J=8,48, 6,78 Hz, 1 H), 2,15 (m, 1 H), 2,34 (s, 3 H), 2,69 (s, 3 H), 2,74 (m, 1 H), 2,83 (m, 1 H), 2,97 (m, 2 H), 3,09 (m, 2 H), 3,15 (m, 1 H), 3,22 (m, 2 H), 3,64 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 3,74 (dd, J=8,65, 2,88 Hz, 1 H), 3,89 (d, J=3,05 Hz, 1 H), 4,16 (m, 1 H), 4,41 (m, 2 H), 6,11 (s, 1 H), 6,46 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,92 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 7,17 (m, 5 H), 7,48 (d, J=1,70 Hz, 1 H), 7,64 (d, J=2,37 Hz, 1 H)

Ejemplo 679

25 ^1H RMN (300 MHz, CD_3O) δ ppm 0,78 (d, J=6,78 Hz, 6 H), 0,90 (m, 6 H), 2,01 (m, 2 H), 2,46 (m, 1 H), 2,51 (m, 1 H), 2,63 (d, J=3,39 Hz, 3 H), 2,69 (m, 3 H), 2,92 (dd, J=13,56, 7,12 Hz, 2 H), 3,01 (m, 2 H), 3,08 (m, 2 H), 3,15 (m, 1 H), 3,21 (m, 2 H), 3,30 (dd, J=3,05, 1,70 Hz, 2 H), 3,42 (dd, J=14,92, 3,73 Hz, 1 H), 3,74 (m, 2 H), 4,11 (m, 1 H), 4,41 (s, 2 H), 6,94 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,09 (m, 3 H), 7,15 (m, 2 H), 7,20 (s, 1 H), 7,42 (dd, J=8,65, 2,20 Hz, 1 H), 7,84 (d, J=2,37 Hz, 1 H)

Ejemplo 680

30 ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,77 (dd, J=6,78, 1,36 Hz, 6 H), 0,89 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,32 (m, 3 H), 2,01 (m, 2 H), 2,51 (m, 2 H), 2,69 (s, 3 H), 2,93 (m, 1 H), 2,97 (m, 1 H), 3,06 (m, 2 H), 3,15 (m, 1 H), 3,22 (m, 2 H), 3,29 (m, 2 H), 3,46 (dd, J=14,92, 3,39 Hz, 1 H), 3,73 (m, 2 H), 4,10 (m, 1 H), 4,26 (q, J=7,12 Hz, 2 H), 4,41 (m, 2 H), 6,94 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,09 (m, 3 H), 7,15 (m, 2 H), 7,18 (s, 1 H), 7,38 (dd, J=8,48, 2,37 Hz, 1 H), 7,91 (m, 1 H), 8,34 (d, J=1,70 Hz, 1 H)

Ejemplo 681

40 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,75 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,81 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,88 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,25 (d, J=6,78 Hz, 6 H), 1,62 (s, 1 H), 1,86 (d, J=6,10 Hz, 1 H), 2,14 (d, J=6,78 Hz, 1 H), 2,72 (s, 3 H), 2,80 (d, J=18,65 Hz, 1 H), 2,89 (m, 1 H), 2,96 (m, 2 H), 3,02 (m, 2 H), 3,11 (m, 2 H), 3,17 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 3,26 (m, 2 H), 3,57 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 3,77 (d, J=5,43 Hz, 1 H), 3,99 (s, 1 H), 4,43 (s, 2 H), 6,30 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,84 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 6,99 (s, 1 H), 7,18 (m, 5 H), 7,46 (dd, J=8,31, 2,20 Hz, 1 H), 7,60 (d, J=2,37 Hz, 1 H)

Ejemplo 682

45 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,74 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,78 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,90 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,91 (d, J=2,37 Hz, 3 H), 1,88 (dd, J=1,4,41, 6,95 Hz, 1 H), 2,13 (m, 1 H), 2,74 (m, 1 H), 2,89 (d, J=7,80 Hz, 1 H), 2,95 (m, 2 H), 3,00 (m, 2 H), 3,05 (dd, J=6,44, 2,71 Hz, 2 H), 3,17 (m, 1 H), 3,25 (m, 1 H), 3,56 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,74 (s, 1 H), 3,82 (s, 3 H), 3,96 (s, 1 H), 3,99 (d, J=2,37 Hz, 1 H), 4,65 (m, 2 H), 6,42 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 6,95 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,12 (m, 5 H), 7,33 (m, 3 H), 7,63 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,73 (m, 1 H)

Ejemplo 683

50 ^1H RMN. (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,77 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,81 (m, 3 H), 0,88 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,94 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,85 (d, J=6,78 Hz, 1 H), 2,13 (m, 1 H), 2,29 (s, 6 H), 2,70 (s, 3 H), 2,73 (d, J=3,05 Hz, 1 H), 2,79 (m, 1 H), 2,96 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 3,02 (d, J=1,36 Hz, 1 H), 3,15 (m, 7 H), 3,63 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,74 (m, 1 H), 4,16 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 4,41 (m, 2 H), 6,38 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 6,94 (s, 1 H), 7,16 (m, 5 H), 7,41 (d, J=10,17 Hz, 2 H)

Ejemplo 684

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,82 (dd, J=6,44, 4,41 Hz, 6 H), 0,91 (d, J=3,05 Hz, 3 H), 0,93 (d, J=3,39 Hz, 3 H), 1,55 (s, 1 H), 1,87 (s, 1 H), 2,19 (s, 1 H), 2,81 (s, 1 H), 2,90 (d, J=7,12 Hz, 2 H), 3,05 (s, 2 H), 3,15 (s, 4 H), 3,81 (s, 2 H), 4,17 (s, 1 H), 4,28 (s, 2 H), 4,38 (s, 1 H), 6,52 (s, 1 H), 7,03 (s, 1 H), 7,22 (m, 7 H), 7,35 (m, 2 H), 7,80 (d, J=1,70 Hz, 1 H)

Ejemplo 685

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,77 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,81 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,90 (m, 6 H), 1,84 (m, 1 H), 2,16 (m, 1 H), 2,73 (dd, J=14,41, 10,34 Hz, 1 H), 2,86 (m, 3 H), 3,07 (dd, J=9,66, 3,22 Hz, 2 H), 3,16 (m, 1 H), 3,24 (m, 1 H), 3,31 (t, J=8,99 Hz, 1 H), 3,62 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,82 (s, 2 H), 4,18 (s, 1 H), 4,41 (d, J=15,94 Hz, 1 H), 4,59 (m, 1 H), 6,50 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,93 (m, 2 H), 7,18 (m, 6 H), 7,51 (s, 1 H), 7,66 (d, J=8,82 Hz, 2 H)

Ejemplos 686

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,80 (t, J=6,61 Hz, 6 H), 0,90 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,97 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,91 (m, 1 H), 2,21 (m, 1 H), 2,66 (m, 2 H), 2,70 (s, 3 H), 2,84 (m, 2 H), 2,94 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 3,05 (m, 1 H), 3,13 (m, 1 H), 3,20 (m, 1 H), 3,28 (m, 1 H), 3,39 (s, 1 H), 3,93 (d, J=9,16 Hz, 2 H), 4,32 (m, 1 H), 4,45 (m, 2 H), 6,67 (d, J=7,12 Hz, 1 H), 6,70 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 6,96 (d, J=3,05 Hz, 1 H), 7,14 (m, 3 H), 7,19 (m, 7 H)

Ejemplo 687

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,78 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,82 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,90 (d, J=3,39 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=3,05 Hz, 3 H), 1,86 (m, 1 H), 2,14 (s, 3 H), 2,67 (m, 1 H), 2,79 (dd, J=14,41, 10,68 Hz, 1 H), 2,90 (dd, J=7,46, 4,07 Hz, 2 H), 3,04 (dd, J=15,26, 8,14 Hz, 1 H), 3,11 (dd, J=8,99, 4,24 Hz, 3 H), 3,16 (m, 3 H), 3,23 (m, 2 H), 3,77 (d, J=10,17 Hz, 1 H), 3,83 (m, 1 H), 4,25 (m, 1 H), 4,45 (m, 2 H), 5,34 (s, 2 H), 6,57 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,01 (d, J=2,03 Hz, 1 H), 7,03 (d, J=2,37 Hz, 1 H), 7,14 (s, 1 H), 7,18 (m, 5 H), 7,35 (m, 1 H)

Ejemplo 688

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,76 (t, J=6,78 Hz, 6 H), 0,89 (m, 3 H), 0,92 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 2,01 (m, 2 H), 2,50 (m, 2 H), 2,67 (d, J=1,70 Hz, 1 H), 2,69 (s, 3 H), 2,78 (m, 1 H), 2,85 (d, J=3,73 Hz, 3 H), 2,90 (m, 1 H), 2,98 (m, 2 H), 3,04 (m, 1 H), 3,11 (m, 1 H), 3,20 (m, 2 H), 3,37 (m, 1 H), 3,71 (m, 1 H), 3,77 (m, 1 H), 4,13 (m, 1 H), 4,42 (s, 2 H), 6,75 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 6,85 (d, J=2,37 Hz, 1 H), 6,98 (dd, J=8,14, 2,37 Hz, 1 H), 7,07 (m, 3 H), 7,15 (m, 2 H), 7,19 (s, 1 H)

Ejemplo 689

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,76 (t, J=6,27 Hz, 6 H), 0,87 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,90 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 2,02 (m, 2 H), 2,50 (m, 2 H), 2,69 (s, 3 H), 2,76 (s, 6 H), 2,91 (dd, J=13,73, 6,95 Hz, 1 H), 2,99 (m, 1 H), 3,04 (m, 1 H), 3,11 (m, 1 H), 3,17 (m, 1 H), 3,23 (m, 2 H), 3,34 (d, J=2,37 Hz, 1 H), 3,37 (m, 1 H), 3,71 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 3,77 (m, 1 H), 4,13 (m, 1 H), 4,42 (s, 2 H), 6,90 (m, 1 H), 7,08 (m, 3 H), 7,15 (m, 2 H), 7,19 (s, 1 H), 7,37 (m, 2 H)

Ejemplo 690

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,77 (dd, J=6,61, 2,20 Hz, 6 H), 0,91 (dd, J=9,49, 6,44 Hz, 6 H), 1,16 (t, J=7,29 Hz, 3 H), 2,03 (m, 1 H), 2,50 (m, 1 H), 2,70 (s, 3 H), 2,94 (m, 1 H), 3,12 (m, 2 H), 3,28 (m, 9 H), 3,46 (dd, J=15,09, 3,56 Hz, 1 H), 3,75 (d, J=11,19 Hz, 2 H), 4,09 (s, 1 H), 4,40 (m, 2 H), 6,90 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,07 (m, 3 H), 7,16 (m, 2 H), 7,19 (d, J=4,07 Hz, 1 H), 7,30 (dd, J=8,48, 2,37 Hz, 1 H), 7,99 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 8,45 (m, 1 H)

Ejemplo 691

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,77 (dd, J=6,61, 1,53 Hz, 6 H), 0,89 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 2,02 (m, 1 H), 2,51 (m, 1 H), 2,70 (s, 3 H), 2,94 (dd, J=13,90, 7,12 Hz, 2 H), 3,11 (m, 4 H), 3,21 (m, 3 H), 3,46 (dd, J=14,75, 3,22 Hz, 1 H), 3,77 (m, 3 H), 3,79 (m, 3 H), 4,08 (m, 1 H), 4,42 (m, 2 H), 6,94 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,08 (m, 3 H), 7,15 (m, 2 H), 7,20 (s, 1 H), 7,39 (dd, J=8,48, 2,37 Hz, 1 H), 7,90 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 8,34 (s, 1 H)

Ejemplo 692

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,77 (d, J=6,78 Hz, 6 H), 0,89 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 2,02 (m, 1 H), 2,47 (m, 1 H), 2,50 (m, 2 H), 2,69 (s, 3 H), 2,94 (dd, J=14,07, 6,61 Hz, 2 H), 3,05 (m, 2 H), 3,14 (m, 1 H), 3,20 (m, 1 H), 3,48 (dd, J=15,09, 3,22 Hz, 1 H), 3,75 (m, 2 H), 4,12 (m, 1 H), 4,41 (m, 2 H), 5,27 (s, 2 H), 6,95 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,07 (m, 3 H), 7,14 (dd, J=5,93, 3,90 Hz, 2 H), 7,17 (s, 1 H), 7,31 (m, 1 H), 7,37 (m, 6 H), 7,44 (m, 1 H), 7,89 (d, J=9,49 Hz, 1 H)

Ejemplo 693

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,78 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,82 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,86 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,83 (dd, J=8,14, 6,78 Hz, 1 H), 2,14 (m, 1 H), 2,26 (s, 3 H), 2,69 (s, 3 H), 2,72 (m, 2 H), 2,79 (m, 1 H), 2,97 (m, 1 H), 3,03 (m, 1 H), 3,10 (m, 2 H), 3,17 (m, 2 H), 3,26 (m, 2 H), 3,64 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,75 (m, 1 H), 3,92 (d, J=3,05 Hz, 1 H), 4,17 (m, 3 H), 4,41 (m, 2 H), 6,43 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,92 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 7,14 (dd, J=8,82, 4,07 Hz, 1 H), 7,19 (m, 5 H), 7,60 (d, J= 3,39 Hz, 1 H), 7,63 (s, 1 H)

Ejemplo 694

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,80 (d, J=5,09 Hz, 3 H), 0,82 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,89 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,92 (d, J=7,46 Hz, 1 H), 2,21 (d, J=5,09 Hz, 3 H), 2,69 (s, 3 H), 2,74 (d, J=10,51 Hz, 1 H), 2,93 (m, 2 H), 3,25 (m, 6 H), 3,49 (s, 1 H), 3,56 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 3,70 (d, J=5,43 Hz, 2 H), 4,09 (s, 1 H), 4,43 (m, 2 H), 6,21 (d, J=7,80 Hz, 1 H), 6,85 (s, 1 H), 6,99 (s, 1 H), 7,10 (m, 2 H), 7,19 (m, 3 H), 7,85 (s, 1 H)

Ejemplo 695

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,74 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,82 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,88 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,27 (m, 1 H), 1,87 (m, 1 H), 2,15 (m, 1 H), 2,68 (d, J=4,07 Hz, 3 H), 2,72 (s, 3 H), 3,08 (m, 1 H), 3,12 (m, 1 H), 3,19 (m, 2 H), 3,26 (m, 1 H), 3,38 (m, 1 H), 3,40 (m, 1 H), 3,62 (m, 1 H), 3,64 (m, 1 H), 3,78 (m, 2 H), 4,17 (m, 1 H), 4,41 (m, 2 H), 4,47 (s, 1 H), 6,54 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 7,08 (m, 1 H), 7,17 (m, 5 H), 7,86 (m, 1 H), 8,24 (d, J=2,37 Hz, 1 H)

Ejemplo 696

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,81 (d, J=3,39 Hz, 3 H), 0,83 (d, J=3,73 Hz, 3 H), 0,91 (d, J=3,73 Hz, 3 H), 0,93 (d, J=4,07 Hz, 3 H), 1,91 (dd, J=13,39, 6,61 Hz, 1 H), 2,18 (m, 1 H), 2,69 (s, 3 H), 2,75 (m, 1 H), 2,83 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 2,90 (dd, J=7,46, 2,37 Hz, 2 H), 3,11 (dd, J=14,24, 4,07 Hz, 1 H), 3,18 (m, 2 H), 3,25 (m, 2 H), 3,68 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,86 (m, 2 H), 4,10 (s, 1 H), 4,41 (s, 2 H), 5,61 (d, J=4,75 Hz, 2 H), 6,51 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,92 (d, J=6,78 Hz, 1 H), 7,18 (m, 5 H), 7,54 (s, 1 H)

Ejemplo 697

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,73 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,78 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,91 (t, J=6,27 Hz, 6 H), 1,86 (1, J=6,78 Hz, 1 H), 2,17 (s, 1 H), 2,29 (s, 3 H), 2,87 (m, 6 H), 3,10 (m, 4 H), 3,49 (s, 1 H), 3,68 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,90 (m, 1 H), 4,21 (s, 1 H), 4,39 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 4,62 (m, 1 H), 6,71 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,98 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,16 (m, 2 H), 7,42 (m, 2 H), 7,51 (m, 1 H), 7,55 (s, 1 H), 7,60 (m, 1 H), 7,76 (m, 2 H), 7,84 (d, J=8,14 Hz, 2 H), 8,10 (d, J=1,36 Hz, 1 H), 8,17 (d, J=8,82 Hz, 1 H)

Ejemplo 698

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,80 (dd, J=8,14, 6,78 Hz, 6 H), 0,89 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,93 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,84 (d, J=1,70 Hz, 1 H), 2,16 (m, 1 H), 2,29 (s, 3 H), 2,76 (dd, J=14,07, 10,00 Hz, 1 H), 2,84 (m, 2 H), 2,94 (m, 2 H), 3,04 (m, 1 H), 3,13 (m, 3 H), 3,65 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,79 (s, 1 H), 4,15 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 4,19 (m, 1 H), 4,42 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 6,06 (s, 1 H), 6,33 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 6,85 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 7,19 (m, 5 H), 7,34 (d, J=1,70 Hz, 1 H), 7,50 (dd, J=8,48, 2,37 Hz, 1 H), 7,56 (d, J=1,70 Hz, 1 H), 7,80 (d, J=1,70 Hz, 1 H)

Ejemplo 699

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,83 (t, J=6,27 Hz, 6 H), 0,90 (t, J=7,12 Hz, 6 H), 1,89 (m, 1 H), 2,21 (m, 1 H), 2,69 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 2,82 (m, 1 H), 2,91 (m, 1 H), 3,06 (m, 5 H), 3,17 (m, 1 H), 3,73 (m, 1 H), 3,86 (m, 2 H), 4,31 (m, 1 H), 4,55 (s, 2 H), 4,68 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 4,88 (m, 1 H), 6,56 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 7,04 (dd, J=8,48, 2,03 Hz, 1 H), 7,15 (m, 5 H), 7,22 (d, J=2,03 Hz, 1 H), 7,28 (s, 1 H), 7,36 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 7,59 (m, 1 H), 7,75 (m, 1 H), 8,02 (s, 1 H), 8,11 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 8,16 (d, J=7,80 Hz, 1 H)

Ejemplo 700

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,76 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,81 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,88 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,93 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,87 (m, 1 H), 2,13 (m, 1 H), 2,69 (s, 3 H), 2,74 (m, 1 H), 2,88 (dd, J=13,56, 7,12 Hz, 2 H), 2,94 (m, 2 H), 3,02 (m, 1 H), 3,07 (t, J=3,73 Hz, 2 H), 3,17 (m, 4 H), 3,61 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,71 (m, 1 H), 3,90 (t, J=6,27 Hz, 2 H), 4,05 (m, 1 H), 4,40 (m, 2 H), 6,47 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,92 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 7,16 (m, 5 H), 7,38 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,73 (d, J=8,48 Hz, 2 H)

Ejemplo 701

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,78 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,86 (t, J=6,61 Hz, 6 H), 0,92 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,93 (m, 1 H), 2,24 (s, 3 H), 2,78 (dd, J=13,39, 6,61 Hz, 1 H), 2,86 (m, 1 H), 3,17 (m, 1 H), 3,32 (dd, J=15,09, 3,90 Hz, 1 H), 3,84 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 4,00 (dd, J=7,97, 4,24 Hz, 1 H), 4,06 (m, 1 H), 4,27 (m, 2 H), 4,47 (m, 1 H), 4,81 (d,

J=7,12 Hz, 2 H), 6,72 (s, 2 H), 6,88 (m, 1 H), 7,00 (d, J=2,03 Hz, 1 H), 7,03 (d, J=2,03 Hz, 1 H), 7,16 (m, 6 H), 7,28 (d, J=2,03 Hz, 2 H), 7,32 (s, 1 H), 7,34 (d, J=3,39 Hz, 1 H)

Ejemplo 702

- 5 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,77 (m, 3 H), 0,81 (m, 3 H), 0,92 (d, J=3,05 Hz, 6 H), 1,92 (s, 1 H), 2,15 (s, 1 H), 2,73 (s, 3 H), 2,79 (s, 2 H), 3,01 (s, 3 H), 3,18 (m, 3 H), 3,27 (s, 3 H), 3,59 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,80 (s, 1 H), 4,06 (s, 1 H), 4,43 (d, J=20,35 Hz, 2 H), 6,57 (s, 1 H), 7,01 (s, 1 H), 7,17 (s, 5 H), 7,82 (s, 1 H), 8,03 (d, J=2,03 Hz, 1 H)

Ejemplo 703

- 10 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,75 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,83 (t, J=7,29 Hz, 3 H), 0,90 (m, 3 H), 0,92 (d, J=4,75 Hz, 3 H), 0,97 (m, 1 H), 1,30 (m, 2 H), 1,87 (m, 1 H), 1,98 (m, 1 H), 2,73 (m, 1 H), 2,81 (m, 1 H), 2,89 (d, J=7,12 Hz, 2 H), 2,93 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 3,10 (m, 2 H), 3,19 (m, 2 H), 3,78 (s, 3 H), 3,87 (d, J=10,17 Hz, 2 H), 4,26 (m, 1 H), 4,49 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 4,51 (s, 2 H), 4,77 (d, J=15,26 Hz, 1 H), 6,47 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 7,03 (dd, J=8,48, 2,03 Hz, 1 H), 7,12 (m, 1 H), 7,19 (m, 5 H), 7,30 (m, 2 H), 7,35 (m, 2 H), 7,74 (m, 1 H)

Ejemplo 704

- 15 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,77 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,85 (t, J=7,29 Hz, 3 H), 0,93 (m, 6 H), 1,00 (m, 1 H), 1,32 (m, 1 H), 1,69 (s, 2 H), 1,90 (m, 2 H), 1,98 (m, 1 H), 2,77 (m, 1 H), 2,89 (m, 2 H), 3,08 (m, 2 H), 3,16 (m, 1 H), 3,80 (d, J=3,73 Hz, 1 H), 3,85 (dd, J=8,31, 3,90 Hz, 1 H), 3,97 (d, J=9,83 Hz, 1 H), 4,31 (m, 1 H), 4,57 (s, 2 H), 4,66 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 4,91 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 6,59 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 7,05 (m, 1 H), 7,16 (m, 6 H), 7,29 (m, 1 H), 7,36 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,60 (t, J=7,29 Hz, 1 H), 7,76 (t, J=7,12 Hz, 1 H), 8,11 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 8,20 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 8,88 (d, J=4,41 Hz, 1 H)

Ejemplo 705

- 20 ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,71 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,84 (d, J=7,46 Hz, 3 H), 0,89 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,99 (m, 1 H), 1,29 (m, 1 H), 1,84 (m, 1 H), 2,02 (m, 1 H), 2,49 (m, 2 H), 2,93 (dd, J=13,73, 6,95 Hz, 1 H), 3,03 (m, 2 H), 3,11 (m, 2 H), 3,19 (dd, J=13,73, 3,22 Hz, 1 H), 3,41 (dd, J=14,92, 3,73 Hz, 1 H), 3,76 (m, 1 H), 3,85 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 4,12 (m, 2 H), 4,41 (d, J=14,92 Hz, 1 H), 4,57 (m, 1 H), 6,99 (m, 4 H), 7,02 (d, J=2,37 Hz, 1 H), 7,14 (m, 2 H), 7,23 (d, J=1,36 Hz, 1 H), 7,26 (d, J=2,03 Hz, 2 H), 7,36 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 7,60 (m, 2 H), 7,92 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 8,16 (s, 1 H)

Ejemplo 706

- 30 ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,73 (m, 3 H), 0,88 (m, 6 H), 0,94 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,04 (m, 2 H), 1,41 (s, 1 H), 1,90 (s, 1 H), 2,02 (s, 1 H), 2,93 (m, 2 H), 3,02 (m, 2 H), 3,10 (m, 2 H), 3,17 (m, 2 H), 3,25 (m, 2 H), 3,42 (dd, J=14,92, 3,73 Hz, 1 H), 3,78 (s, 1 H), 3,87 (m, 1 H), 4,18 (m, 1 H), 4,53 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 4,79 (d, J=15,94 Hz, 1 H), 7,01 (m, 1 H), 7,11 (m, 4 H), 7,19 (m, 2 H), 7,26 (m, 1 H), 7,36 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 7,47 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,59 (t, J=6,95 Hz, 1 H), 7,77 (m, 1 H), 7,93 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 8,03 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 8,34 (d, J=8,48 Hz, 1 H)

Ejemplo 707

- 35 ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,91 (m, 15 H), 1,09 (m, 1 H), 1,29 (d, J=2,94 Hz, 2 H), 2,01 (m, 1 H), 2,28 (m, 1 H), 2,45 (dd, J=13,60, 11,77 Hz, 1 H), 2,91 (m, 1 H), 2,98 (m, 1 H), 3,06 (m, 1 H), 3,14 (m, 1 H), 3,23 (m, 2 H), 3,27 (m, 1 H), 3,38 (dd, J=14,71, 3,68 Hz, 1 H), 3,75 (m, 1 H), 4,00 (s, 1 H), 4,05 (m, 1 H), 4,59 (m, 2 H), 6,99 (m, 2 H), 7,11 (m, 3 H), 7,24 (m, 1 H), 7,35 (m, 1 H), 7,57 (d, J=10,66 Hz, 1 H), 7,75 (dd, J=7,91, 5,33 Hz, 1 H), 7,92 (m, 1 H), 8,64 (m, 2 H), 9,25 (s, 1 H)

Ejemplo 708

- 40 ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,87 (m, 3 H), 0,90 (d, J=6,62 Hz, 3 H), 0,93 (s, 9 H), 1,98 (m, 1 H), 2,28 (m, 1 H), 2,44 (dd, J=13,79, 11,58 Hz, 1 H), 2,92 (m, 1 H), 2,98 (m, 1 H), 3,12 (m, 1 H), 3,17 (m, 1 H), 3,23 (m, 2 H), 3,29 (m, 3 H), 3,35 (m, 1 H), 3,75 (m, 1 H), 4,01 (s, 1 H), 4,06 (s, 1 H), 4,58 (s, 1 H), 4,81 (s, 2 H), 6,73 (m, 2 H), 6,99 (m, 1 H), 7,11 (m, 3 H), 7,24 (m, 1 H), 7,51 (m, 2 H), 7,61 (s, 1 H), 7,81 (dd, J=8,27, 5,33 Hz, 1 H), 7,95 (d, J=9,56 Hz, 1 H), 8,70 (m, 1 H), 9,27 (s, 1 H)

Ejemplo 709

- 50 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,92 (d, J=4,78 Hz, 3 H), 0,94 (d, J=4,78 Hz, 3 H), 0,97 (s, 9 H), 1,89 (m, 1 H), 2,44 (m, 1 H), 2,82 (m, 1 H), 2,87 (m, 1 H), 2,91 (m, 1 H), 2,94 (d, J=2,94 Hz, 1 H), 2,98 (m, 1 H), 3,13 (t, J=5,15 Hz, 2 H), 3,18 (m, 2 H), 3,25 (m, 1 H), 3,49 (s, 2 H), 3,77 (d, J=4,04 Hz, 1 H), 3,84 (m, 1 H), 4,12 (s, 1 H), 4,34 (m, 2 H), 4,53 (m, 1 H), 4,67 (s, 1 H), 4,70 (s, 2 H), 6,40 (d, J=9,19 Hz, 1 H), 7,00 (dd, J=8,09, 2,21 Hz, 1 H), 7,10 (m, 1 H), 7,14 (dd, J=8,27, 3,13 Hz, 1 H), 7,18 (d, J=2,94 Hz, 4 H), 7,20 (s, 1 H), 7,35 (d, J=8,46 Hz, 1 H)

Ejemplo 710

¹H RMN (500 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 0,63 (d, J=6,71 Hz, 3 H), 0,78 (t, J=7,32 Hz, 3 H), 0,82 (dd, J=6,41, 3,36 Hz, 6 H), 0,90 (m, 1 H), 1,26 (m, 1 H), 1,75 (m, 1 H), 1,96 (m, 1 H), 2,42 (m, 1 H), 2,50 (s, 2 H), 2,61 (q, J=8,54 Hz, 1 H), 2,71 (s, 3 H), 2,84 (dd, J=13,43, 6,71 Hz, 1 H), 2,99 (m, 2 H), 3,09 (m, 1 H), 3,21 (m, 2 H), 3,59 (s, 1 H), 3,87 (t, J=11,60 Hz, 1 H), 3,92 (m, 1 H), 4,43 (m, 2 H), 4,94 (d, J=6,10 Hz, 1 H), 5,80 (s, 2 H), 6,87 (d, J=8,54 Hz, 1 H), 6,99 (t, J=7,02 Hz, 1 H), 7,07 (m, 3 H), 7,22 (s, 1 H), 7,36 (d, J=8,54 Hz, 1 H), 7,43 (s, 1 H), 7,85 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 8,03 (s, 1 H)

Ejemplo 711

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,71 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,77 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,00 (d, J=6,10 Hz, 9 H), 2,03 (m, 1 H), 2,49 (m, 2 H), 2,70 (s, 3 H), 3,06 (m, 2 H), 3,22 (m, 3 H), 3,38 (s, 1 H), 3,47 (m, 2 H), 3,68 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,87 (m, 1 H), 4,00 (m, 1 H), 4,42 (m, 2 H), 7,10 (m, 5 H), 7,22 (s, 1 H), 7,77 (m, 2 H), 7,87 (m, 3 H), 8,14 (s, 1 H)

Ejemplo 712

¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 0,69 (m, 6 H), 0,81 (d, J=5,43 Hz, 6 H), 1,95 (m, 2 H), 2,40 (m, 1 H), 2,57 (m, 1 H), 2,63 (s, 3 H), 2,91 (q, J=6,78 Hz, 4 H), 3,02 (d, J=10,17 Hz, 4 H), 3,13 (m, 4 H), 3,25 (s, 1 H), 3,57 (s, 1 H), 3,76 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,89 (s, 1 H), 4,33 (s, 2 H), 7,08 (m, 4 H), 7,22 (s, 1 H), 7,78 (d, J=3,05 Hz, 2 H), 7,90 (s, 1 H), 7,93 (s, 4 H), 8,85 (s, 1 H)

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,77 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,83 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,86 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,91 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,85 (m, 1 H), 2,15 (m, 1 H), 2,69 (s, 3 H), 2,74 (m, 1 H), 2,85 (dd, J=13,56, 7,12 Hz, 1 H), 2,95 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 3,02 (m, 1 H), 3,08 (m, 2 H), 3,13 (m, 1 H), 3,21 (m, 1 H), 3,49 (d, J=5,43 Hz, 1 H), 3,63 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 3,75 (d, J=9,16 Hz, 2 H), 4,17 (d, J=1,70 Hz, 1 H), 4,41 (m, 2 H), 6,50 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 6,93 (s, 1 H), 7,18 (m, 5 H), 7,48 (m, 2 H), 7,73 (m, 2 H)

Ejemplo 716

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,77 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,82 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,86 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,91 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,85 (s, 1 H), 2,15 (m, 1 H), 2,69 (m, 3 H), 2,73 (m, 1 H), 2,84 (dd, J=13,56, 6,78 Hz, 1 H), 2,98 (m, 1 H), 3,09 (m, 2 H), 3,15 (m, 2 H), 3,22 (m, 2 H), 3,64 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,76 (m, 1 H), 4,17 (s, 1 H), 4,42 (m, 2 H), 6,49 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,92 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 7,18 (m, 6 H), 7,79 (m, 2 H), 7,82 (m, 2 H)

Ejemplo 717

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,78 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,84 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,88 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,91 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,87 (d, J=7,46 Hz, 1 H), 2,17 (m, 1 H), 2,69 (s, 3 H), 2,72 (d, J=4,41 Hz, 1 H), 2,79 (m, 1 H), 2,89 (m, 1 H), 2,94 (dd, J=12,38, 7,63 Hz, 1 H), 3,01 (d, J=7,80 Hz, 1 H), 3,08 (m, 1 H), 3,13 (m, 2 H), 3,19 (m, 2 H), 3,24 (m, 1 H), 3,63 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,77 (s, 1 H), 4,16 (s, 1 H), 4,41 (m, 2 H), 6,56 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 6,92 (m, 1 H), 7,19 (m, 5 H), 7,56 (dd, J=8,31, 2,20 Hz, 1 H), 7,75 (m, 1 H)

Ejemplo 718

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,81 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,85 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,89 (d, J=6,44 Hz, 6 H), 1,94 (m, 1 H), 2,13 (m, 1 H), 2,42 (m, 3 H), 2,64 (m, 1 H), 2,69 (d, J=3,39 Hz, 3 H), 2,89 (m, 2 H), 3,05 (m, 1 H), 3,14 (m, 2 H), 3,20 (m, 1 H), 3,39 (dd, J=15,09, 2,20 Hz, 1 H), 3,50 (d, J=7,80 Hz, 1 H), 3,57 (m, 1 H), 3,62 (s, 3 H), 3,71 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,93 (m, 1 H), 4,24 (m, 1 H), 4,46 (m, 2 H), 6,35 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 6,95 (s, 1 H), 7,16 (m, 5 H), 7,36 (s, 1 H)

Ejemplo 719

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,81 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,84 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,90 (d, J=6,44 Hz, 6 H), 1,95 (m, 1 H), 2,13 (m, 1 H), 2,60 (m, 1 H), 2,68 (m, 1 H), 2,69 (s, 3 H), 2,92 (dd, J=7,46, 2,03 Hz, 2 H), 3,05 (m, 1 H), 3,12 (m, 2 H), 3,20 (m, 1 H), 3,41 (dd, J=15,26, 2,37 Hz, 1 H), 3,51 (m, 1 H), 3,77 (s, 3 H), 3,92 (s, 1 H), 4,24 (dd, J=9,66, 6,27 Hz, 1 H), 4,44 (m, 2 H), 5,98 (s, 1 H), 6,41 (d, J=9,83 Hz, 1 H), 6,95 (s, 1 H), 7,12 (m, 5 H), 7,46 (d, J=1,36 Hz, 1 H), 7,51 (d, J=1,02 Hz, 1 H)

Ejemplo 720

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,79 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,86 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,90 (d, J=6,44 Hz, 6 H), 1,88 (s, 1 H), 2,22 (m, 1 H), 2,68 (d, J=5,76 Hz, 3 H), 2,75 (m, 1 H), 2,90 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 3,00 (m, 2 H), 3,26 (m, 6 H), 3,60 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 3,79 (m, 1 H), 4,15 (s, 1 H), 4,41 (s, 2 H), 6,76 (d, J=7,80 Hz, 1 H), 6,93 (s, 1 H), 7,20 (m, 5 H), 8,30 (d, J=2,37 Hz, 1 H), 8,69 (d, J=2,03 Hz, 1 H)

Ejemplo 721 1

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,77 (d, J=6,44 Hz, 2 H), 0,85 (t, J=6,27 Hz, 6 H), 0,89 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,52 (s, 2 H), 1,88 (d, J=6,10 Hz, 1 H), 2,17 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 2,69 (s, 3 H), 2,76 (m, 2 H), 2,97 (t, J=7,29 Hz, 1 H), 3,07 (m, 1 H), 3,20 (m, 4 H), 3,62 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,73 (d, J=4,07 Hz, 2 H), 4,16 (s, 1 H), 4,41 (d, J=2,03 Hz, 2 H), 6,61 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 6,93 (s, 1 H), 7,20 (m, 5 H), 7,79 (m, 2 H), 7,91 (d, J=8,82 Hz, 2 H)

Ejemplo 722

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,78 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,83 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,87 (m, 3 H), 0,91 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,86 (m, 1 H), 2,16 (m, 1 H), 2,69 (s, 3 H), 2,74 (m, 1 H), 2,87 (m, 1 H), 3,00 (m, 1 H), 3,15 (m, 4 H), 3,25 (m, 1 H), 3,64 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 3,77 (m, 2 H), 4,17 (m, 1 H), 4,41 (m, 2 H), 6,51 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,93 (s, 1 H), 7,17 (m, 6 H), 7,29 (m, 1 H), 7,50 (m, 2 H), 7,59 (m, 1 H)

Ejemplo 723

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,77 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,83 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,86 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,90 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,85 (m, 1 H), 2,16 (m, 1 H), 2,68 (d, J=5,09 Hz, 3 H), 2,74 (m, 1 H), 2,85 (dd, J=13,39, 6,95 Hz, 1 H), 2,97 (m, 1 H), 3,07 (m, 2 H), 3,13 (m, 2 H), 3,23 (m, 2 H), 3,64 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 3,76 (m, 2 H), 4,17 (m, 1 H), 4,39 (m, 2 H), 6,53 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 6,92 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 7,16 (m, 5 H), 7,64 (m, 4 H)

Ejemplo 724

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,78 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,83 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,87 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,91 (m, 3 H), 1,86 (m, 1 H), 2,17 (m, 1 H), 2,69 (s, 3 H), 2,76 (m, 1 H), 2,94 (dd, J=14,41, 7,63 Hz, 2 H), 3,13 (m, 2 H), 3,23 (m, 2 H), 3,64 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 3,77 (m, 2 H), 4,17 (m, 1 H), 4,41 (m, 2 H), 6,58 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 6,93 (m, 1 H), 7,16 (m, 6 H), 7,69 (m, 2 H), 7,88 (dd, J=6,78, 2,37 Hz, 1 H), 7,88 (dd, J=6,78, 2,37 Hz, 1 H)

Ejemplo 725

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,76 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,81 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,87 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,93 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,85 (dd, J=8,14, 6,78 Hz, 1 H), 2,14 (m, 1 H), 2,69 (s, 3 H), 2,73 (m, 1 H), 2,81 (dd, J=13,56, 6,78 Hz, 1 H), 2,99 (m, 1 H), 3,04 (m, 1 H), 3,11 (m, 1 H), 3,20 (m, 4 H), 3,64 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,75 (s, 1 H), 3,85 (s, 1 H), 3,93 (s, 3 H), 3,94 (s, 3 H), 4,18 (m, 1 H), 4,41 (m, 2 H), 6,43 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,92 (d, J=5,76 Hz, 1 H), 6,95 (s, 1 H), 7,15 (m, 5 H), 7,40 (d, J=2,37 Hz, 1 H), 7,43 (d, J=2,37 Hz, 1 H)

Ejemplo 726

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,78 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,83 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,87 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,91 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,86 (m, 1 H), 2,17 (m, 1 H), 2,69 (s, 3 H), 2,74 (m, 1 H), 2,80 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 2,94 (dd, J=13,22, 7,46 Hz, 2 H), 3,07 (m, 1 H), 3,14 (dd, J=6,44, 3,05 Hz, 2 H), 3,18 (m, 1 H), 3,24 (m, 1 H), 3,63 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 3,76 (m, 2 H), 4,17 (m, 1 H), 4,41 (m, 2 H), 6,57 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 6,93 (s, 1 H), 7,17 (m, 5 H), 7,59 (m, 2 H), 7,88 (d, J=2,03 Hz, 1 H)

Ejemplo 727

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,76 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,82 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,86 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,90 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,86 (m, 1 H), 2,14 (m, 1 H), 2,65 (m, 3 H), 2,69 (m, 3 H), 2,74 (m, 1 H), 2,89 (dd, J=13,56, 7,12 Hz, 1 H), 3,01 (m, 1 H), 3,10 (m, 3 H), 3,19 (m, 2 H), 3,26 (m, 1 H), 3,63 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,76 (m, 2 H), 4,16 (dd, J=8,82, 5,09 Hz, 1 H), 4,41 (m, 2 H), 6,53 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 6,92 (d, J=5,76 Hz, 1 H), 7,17 (m, 5 H), 7,88 (m, 2 H), 8,06 (m, 2 H)

Ejemplo 728

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,80 (d, J=7,46 Hz, 6 H), 0,85 (dd, J=7,12, 4,41 Hz, 6 H), 1,86 (m, 1 H), 2,17 (m, 1 H), 2,68 (d, J=3,73 Hz, 3 H), 2,77 (m, 1 H), 3,02 (dd, J=14,07, 4,58 Hz, 1 H), 3,19 (m, 5 H), 3,43 (m, 2 H), 3,48 (d, J=4,41 Hz, 1 H), 3,61 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 3,82 (m, 1 H), 4,16 (m, 1 H), 4,41 (m, 2 H), 6,56 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 6,92 (d, J=6,78 Hz, 1 H), 7,15 (m, 5 H), 7,45 (m, 2 H)

Ejemplo 729

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,81 (m, 6 H), 0,86 (m, 6 H), 1,86 (d, J=6,78 Hz, 1 H), 2,18 (m, 1 H), 2,68 (d, J=5,76 Hz, 3 H), 2,80 (m, 1 H), 3,04 (dd, J=14,41, 4,58 Hz, 1 H), 3,18 (m, 4 H), 3,39 (m, 2 H), 3,62 (m, 2 H), 3,84 (d, J=4,07 Hz, 1 H), 4,18 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 4,42 (m, 2 H), 6,65 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 6,94 (s, 1 H), 7,18 (m, 5 H), 7,65 (m, 1 H), 7,70 (dd, J=5,76, 1,70 Hz, 1 H), 7,74 (m, 1 H), 7,85 (m, 1 H), 8,08 (m, 1 H)

Ejemplo 730

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,79 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,84 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,86 (s, 3 H), 0,89 (m, 3 H), 1,86 (m, 1 H), 2,18 (m, 1 H), 2,69 (s, 3 H), 2,75 (m, 1 H), 2,86 (m, 1 H), 2,96 (m, 2 H), 3,07 (m, 1 H), 3,20 (m, 4 H), 3,63 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,76 (m, 2 H), 4,18 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 4,41 (m, 2 H), 6,63 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 6,92 (d, J=7,12 Hz, 1 H), 7,20 (m, 5 H), 7,63 (m, 1 H), 7,84 (m, 1 H), 8,02 (dd, J=9,49, 1,70 Hz, 1 H), 8,08 (s, 1 H)

Ejemplo 731

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,83 (t, J=6,44 Hz, 6 H), 0,88 (m, 3 H), 0,90 (m, 3 H), 1,89 (m, 1 H), 2,18 (m, 1 H), 2,68 (d, J=5,76 Hz, 3 H), 2,76 (m, 1 H), 3,08 (m, 3 H), 3,16 (dd, J=9,32, 4,58 Hz, 1 H), 3,22 (m, 1 H), 3,29 (m, 2 H), 3,49 (d, J=5,43 Hz, 1 H), 3,64 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,70 (d, J=3,73 Hz, 1 H), 3,81 (dd, J=7,63, 4,24 Hz, 1 H), 4,19 (m, 1 H), 4,41 (m, 2 H), 6,57 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 6,92 (d, J=7,46 Hz, 1 H), 6,93 (s, 1 H), 7,16 (m, 5 H)

Ejemplo 732

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,78 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,82 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,90 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,93 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,90 (m, 1 H), 2,15 (m, 1 H), 2,67 (s, 1 H), 2,68 (d, J=5,43 Hz, 3 H), 2,73 (m, 1 H), 2,87 (m, 1 H), 2,98 (m, 1 H), 3,13 (m, 4 H), 3,22 (m, 1 H), 3,64 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 3,73 (d, J=3,05 Hz, 1 H), 3,81 (dd, J=8,48, 4,75 Hz, 1 H), 4,18 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 4,41 (m, 2 H), 6,49 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 6,93 (s, 1 H), 7,11 (m, 1 H), 7,17 (m, 5 H), 7,58 (m, 2 H)

Ejemplo 733

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,79 (d, J=3,73 Hz, 3 H), 0,83 (m, 6 H), 0,85 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,81 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 2,17 (m, 1 H), 2,68 (d, J=5,76 Hz, 3 H), 2,80 (t, J=8,82 Hz, 1 H), 3,03 (dd, J=14,24, 4,41 Hz, 1 H), 3,19 (m, 5 H), 3,35 (d, J=5,43 Hz, 2 H), 3,54 (d, J=4,41 Hz, 1 H), 3,62 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 3,77 (d, J=5,76 Hz, 1 H), 4,15 (s, 1 H), 4,39 (m, 2 H), 6,51 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,92 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 7,17 (m, 5 H), 7,37 (dd, J=8,65, 2,20 Hz, 1 H), 7,51 (d, J=2,03 Hz, 1 H), 8,02 (d, J=8,48 Hz, 1 H)

Ejemplo 734

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,81 (dd, J=6,44, 5,09 Hz, 9 H), 0,86 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,83 (m, 1 H), 2,15 (m, 1 H), 2,67 (m, 3 H), 2,79 (q, J=8,59 Hz, 1 H), 3,02 (dd, J=14,24, 4,41 Hz, 1 H), 3,18 (m, 5 H), 3,35 (d, J=5,76 Hz, 2 H), 3,56 (d, J=4,41 Hz, 1 H), 3,61 (m, 1 H), 3,78 (m, 1 H), 4,13 (m, 1 H), 4,41 (m, 2 H), 6,51 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,92 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 7,17 (m, 5 H), 7,34 (t, J=7,97 Hz, 1 H), 7,66 (dd, J=8,14, 1,70 Hz, 1 H), 8,03 (dd, J=7,97, 1,53 Hz, 1 H)

Ejemplo 735

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,79 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,83 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,88 (m, 3 H), 0,90 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,86 (s, 1 H), 2,17 (m, 1 H), 2,39 (d, J=3,73 Hz, 3 H), 2,65 (s, 3 H), 2,70 (m, 3 H), 2,75 (m, 1 H), 2,97 (dd, J=14,24, 7,46 Hz, 1 H), 3,04 (d, J=5,76 Hz, 1 H), 3,10 (m, 1 H), 3,20 (m, 5 H), 3,61 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,68 (d, J=4,07 Hz, 1 H), 3,77 (s, 1 H), 4,14 (s, 1 H), 4,41 (m, 2 H), 6,56 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 7,18 (m, 6 H)

Ejemplo 736

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,81 (m, 9 H), 0,88 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,79 (m, 1 H), 2,14 (m, 1 H), 2,41 (m, 3 H), 2,68 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 2,69 (m, 1 H), 2,90 (m, 1 H), 3,09 (m, 3 H), 3,19 (m, 2 H), 3,45 (in, 1 H), 3,45 (m, 1 H), 3,65 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,71 (m, 1 H), 3,82 (d, J=3,05 Hz, 1 H), 3,90 (s, 3 H), 4,15 (m, 1 H), 4,41 (m, 2 H), 6,31 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 6,78 (s, 1 H), 6,85 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 6,93 (s, 1 H), 7,13 (m, 5 H), 7,79 (d, J=8,14 Hz, 1 H)

Ejemplo 737

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,79 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,83 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,87 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,91 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,86 (m, 1 H), 2,16 (m, 1 H), 2,28 (d, J=2,71 Hz, 3 H), 2,69 (s, 3 H), 2,74 (m, 2 H), 2,86 (m, 1 H), 2,98 (m, 1 H), 3,15 (m, 3 H), 3,64 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,76 (m, 1 H), 3,82 (m, 1 H), 4,16 (m, 1 H), 4,41 (m, 2 H), 6,52 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,92 (d, J=6,78 Hz, 1 H), 7,16 (m, 6 H), 7,67 (dd, J=8,82, 2,03 Hz, 1 H), 7,79 (m, 1 H), 7,83 (d, J=2,03 Hz, 1 H), 8,61 (d, J=8,82 Hz, 1 H)

Ejemplo 738

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,44 (s, 2 H), 0,70 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,89 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,99 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,90 (d, J=15,60 Hz, 2 H), 2,37 (d, J=36,28 Hz, 4 H), 2,64 (s, 3 H), 2,84 (m, 4 H), 3,09 (m, 6 H), 3,68 (s, 1 H), 4,17 (s, 2 H), 4,45 (d, J=31,87 Hz, 2 H), 6,61 (s, 1 H), 6,96 (m, 6 H), 7,67 (s, 1 H), 8,39 (s, 1 H)

Ejemplo 739

5 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,76 (d, J=6,44 Hz, 2 H), 0,82 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,88 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,92 (m, 3 H), 1,89 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 2,16 (d, J=6,78 Hz, 1 H), 2,68 (s, 1 H), 2,69 (d, J=3,73 Hz, 3 H), 2,74 (m, 1 H), 2,82 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 2,87 (s, 1 H), 2,94 (dd, J=10,68, 7,63 Hz, 1 H), 3,05 (m, 1 H), 3,10 (m, 1 H), 3,15 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 3,22 (m, 1 H), 3,60 (m, 1 H), 3,75 (s, 1 H), 3,87 (d, J=3,05 Hz, 1 H), 4,08 (d, J=4,75 Hz, 1 H), 4,41 (s, 2 H), 6,49 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 6,95 (s, 1 H), 7,08 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,18 (m, 5 H), 7,47 (d, J=1,36 Hz, 1 H), 7,51 (m, 1 H), 7,55 (d, J=2,03 Hz, 1 H)

Ejemplo 740

10 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,74 (dd, J=6,61, 3,22 Hz, 6 H), 0,81 (dd, J=6,61, 2,54 Hz, 6 H), 1,85 (m, 1 H), 2,14 (m, 1 H), 2,67 (m, 3 H), 2,76 (m, 1 H), 3,03 (m, 1 H), 3,16 (m, 5 H), 3,33 (m, 2 H), 3,60 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 3,70 (d, J=4,07 Hz, 1 H), 3,79 (m, 1 H), 4,15 (m, 1 H), 4,40 (d, J=3,73 Hz, 2 H), 6,51 (d, J=8,82 Hz, 11-1), 6,91 (m, 1 H), 7,15 (m, 5 H), 7,70 (m, 1 H), 8,19 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 8,36 (m, 1 H), 8,44 (d, J=6,10 Hz, 1 H), 8,70 (d, J=6,10 Hz, 1 H), 9,34 (s, 1 H)

Ejemplo 741

15 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,75 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,81 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,88 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,94 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,86 (dd, J=8,14, 6,78 Hz, 1 H), 2,14 (m, 1 H), 2,69 (s, 3 H), 2,70 (m, 1 H), 2,83 (dd, J=13,39, 6,61 Hz, 1 H), 3,03 (m, 1 H), 3,14 (m, 3 H), 3,26 (m, 2 H), 3,62 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 3,75 (m, 1 H), 3,84 (d, J=3,39 Hz, 1 H), 3,90 (s, 3 H), 3,91 (s, 6 H), 4,17 (m, 1 H), 4,36 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 4,44 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 6,45 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,92 (s, 1 H), 7,03 (s, 2 H), 7,17 (m, 5 H)

Ejemplo 742

20 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,78 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,82 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,87 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,84 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 2,15 (m, 1 H), 2,44 (d, J=4,41 Hz, 3 H), 2,49 (d, J=10,51 Hz, 1 H), 2,68 (d, J=7,12 Hz, 3 H), 2,69 (m, 2 H), 2,76 (m, 1 H), 2,85 (dd, J=13,56, 6,78 Hz, 1 H), 3,00 (m, 1 H), 3,11 (m, 3 H), 3,21 (m, 2 H), 3,64 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 3,78 (m, 1 H), 4,16 (m, 1 H), 4,41 (m, 1 H), 6,48 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,92 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 7,17 (m, 5 H), 7,36 (d, J=7,80 Hz, 1 H), 7,56 (dd, J=7,97, 1,87 Hz, 1 H), 7,77 (d, J=2,03 Hz, 1 H)

Ejemplo 743

30 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,80 (d, J=6,78 Hz, 6 H), 0,84 (dd, J=6,61, 1,53 Hz, 6 H), 1,83 (m, 1 H), 2,18 (m, 1 H), 2,68 (d, J=3,73 Hz, 3 H), 2,83 (q, J=8,36 Hz, 1 H), 3,00 (dd, J=14,41, 4,58 Hz, 1 H), 3,19 (m, 6 H), 3,41 (m, 2 H), 3,60 (m, 2 H), 3,81 (dd, J=6,95, 4,92 Hz, 1 H), 4,15 (m, 1 H), 4,38 (d, J=16,28 Hz, 2 H), 6,58 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 6,93 (s, 1 H), 7,17 (m, 6 H), 7,62 (m, 1 H), 7,72 (m, 1 H)

Ejemplo 744

35 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,80 (m, 6 H), 0,83 (d, J=4,41 Hz, 3 H), 0,85 (d, J=3,73 Hz, 3 H), 1,85 (m, 1 H), 2,17 (m, 1 H), 2,69 (m, 3 H), 2,83 (m, 1 H), 3,02 (dd, J=14,41, 4,58 Hz, 1 H), 3,19 (m, 4 H), 3,38 (d, J=5,76 Hz, 2 H), 3,55 (d, J=4,41 Hz, 1 H), 3,61 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,79 (d, J=5,09 Hz, 1 H), 4,15 (s, 1 H), 4,41 (s, 2 H), 6,55 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 6,93 (s, 1 H), 7,16 (m, 5 H), 7,23 (d, J=6,10 Hz, 1 H), 7,64 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,75 (s, 1 H), 8,22 (d, J=7,80 Hz, 1 H)

Ejemplo 745

40 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,79 (dd, J=9,32, 6,61 Hz, 6 H), 0,89 (m, 6H), 1,92 (m, 2 H), 2,14 (m, 2 H), 2,70 (m, 3 H), 2,78 (m, 2 H), 3,05 (m, 4 H), 3,21 (m, 3 H), 3,78 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,89 (d, J=5,43 Hz, 1 H), 4,29 (s, 1 H), 4,44 (m, 2 H), 6,96 (m, 1 H), 7,13 (m, 5 H), 7,91 (m, 2 H), 8,14 (d, J=8,82 Hz, 2 H)

Ejemplo 746

45 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,76 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,81 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,86 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,85 (m, 1 H), 2,15 (m, 1 H), 2,68 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 2,72 (m, 1 H), 2,83 (m, 1 H), 2,97 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 3,02 (dd, J=5,59, 2,54 Hz, 1 H), 3,08 (dd, J=10,51, 3,73 Hz, 1 H), 3,14 (s, 1 H), 3,17 (m, 1 H), 3,24 (m, 1 H), 3,64 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,76 (m, 1 H), 3,83 (d, J=3,39 Hz, 1 H), 4,17 (m, 1 H), 4,41 (m, 2 H), 6,45 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,92 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 7,14 (m, 1 H), 7,20 (m, 5 H), 7,53 (m, 2 H), 7,58 (m, 1 H), 7,78 (t, J=1,87 Hz, 1 H), 7,81 (m, 1 H)

Ejemplo 747

50 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,80 (m, 6 H), 0,85 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,87 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,77 (m, 1 H), 2,16 (m, 1 H), 2,68 (d, J=4,41 Hz, 3 H), 2,75 (m, 1 H), 2,96 (dd, J=14,24, 6,78 Hz, 1 H), 3,11 (m, 4 H), 3,24 (m, 1 H), 3,46 (m, 1 H), 3,65 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 3,71 (m, 2 H), 3,90 (d, J=3,73 Hz, 3 H), 4,08 (m, 1 H), 4,15 (m, 1 H), 4,41 (m, 2 H), 6,41 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,87 (m, 1 H), 6,92 (d, J=6,78 Hz, 1 H), 7,16 (m, 5 H), 7,61 (m, 1 H), 8,05 (m, 1 H)

Ejemplo 748

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,81 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,86 (m, 6 H), 0,90 (m, 3 H), 1,91 (m, 1 H), 2,16 (m, 1 H), 2,67 (s, 3 H), 2,77 (dd, J=14,24, 10,17 Hz, 1 H), 2,87 (dd, J=13,73, 7,29 Hz, 1 H), 2,96 (m, 2 H), 3,24 (m, 4 H), 3,33 (m, 2 H), 3,82 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,95 (dd, J=7,97, 4,24 Hz, 1 H), 4,43 (t, J=4,58 Hz, 1 H), 4,48 (m, 2 H), 6,92 (s, 1 H), 7,09 (m, 3 H), 7,16 (m, 4 H), 7,32 (m, 1 H), 7,71 (dd, J=8,14, 1,70 Hz, 1 H), 7,97 (d, J=1,70 Hz, 1 H)

Ejemplo 749

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,76 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,81 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,87 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,85 (m, 1 H), 2,14 (m, 1 H), 2,68 (d, J=5,76 Hz, 3 H), 2,73 (m, 1 H), 2,83 (dd, J=13,39, 6,95 Hz, 1 H), 2,99 (m, 1 H), 3,08 (m, 1 H), 3,15 (d, J=8,14 Hz, 2 H), 3,21 (m, 2 H), 3,64 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,77 (m, 1 H), 3,83 (d, J=3,39 Hz, 1 H), 4,18 (m, 1 H), 4,41 (m, 2 H), 5,43 (m, 1 H), 5,88 (d, J=17,63 Hz, 1 H), 6,45 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,74 (dd, J=17,63, 10,85 Hz, 1 H), 6,93 (s, 1 H), 7,17 (m, 6 H), 7,51 (m, 2 H), 7,76 (m, 2 H)

Ejemplo 750

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,78 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,82 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,87 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,93 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,83 (dd, J=8,48, 6,78 Hz, 1 H), 2,14 (m, 1 H), 2,69 (s, 3 H), 2,72 (m, 1 H), 2,78 (m, 1 H), 2,95 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 3,00 (m, 1 H), 3,14 (m, 4 H), 3,27 (m, 2 H), 3,65 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,76 (m, 1 H), 3,93 (d, J=2,71 Hz, 1 H), 4,18 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 4,41 (m, 2 H), 4,68 (t, J=8,82 Hz, 2 H), 6,41 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 6,84 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 6,93 (s, 1 H), 7,17 (m, 5 H), 7,56 (d, J=2,37 Hz, 1 H), 7,59 (d, J=2,03 Hz, 1 H), 7,61 (s, 1 H)

Ejemplo 751

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,77 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,82 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,88 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,93 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,51 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,89 (m, 1 H), 2,15 (m, 1 H), 2,69 (m, 3 H), 2,74 (m, 1 H), 2,86 (m, 1 H), 3,01 (m, 1 H), 3,10 (m, 3 H), 3,18 (m, 1 H), 3,25 (m, 1 H), 3,59 (dd, J=10,85, 2,37 Hz, 1 H), 3,75 (d, J=9,16 Hz, 2 H), 4,09 (dd, J=8,99, 4,24 Hz, 1 H), 4,35 (m, 3 H), 4,97 (q, J=6,67 Hz, 1 H), 6,41 (t, J=8,99 Hz, 1 H), 6,92 (s, 1 H), 7,15 (m, 5 H), 7,53 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,76 (d, J=8,48 Hz, 2 H)

Ejemplo 752

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,79 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,82 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,87 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,93 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,84 (m, 1 H), 2,15 (m, 1 H), 2,69 (s, 3 H), 2,71 (m, 2 H), 2,80 (m, 1 H), 2,99 (m, 3 H), 3,16 (m, 5 H), 3,65 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,75 (m, 1 H), 3,87 (s, 1 H), 4,16 (d, J=14,92 Hz, 1 H), 4,41 (m, 2 H), 6,08 (s, 2 H), 6,46 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,90 (m, 2 H), 7,17 (m, 5 H), 7,35 (dd, J=8,31, 1,86 Hz, 1 H)

Ejemplo 753

¹H RMN (300 MHz, cDCI₃) δ ppm 0,86 (m, 12 H), 1,85 (s, 1 H), 2,13 (s, 1 H), 2,69 (s, 3 H), 2,73 (m, 3 H), 3,08 (m, 7 H), 3,64 (m, 1 H), 3,78 (d, J=14,58 Hz, 1 H), 4,17 (s, 1 H), 4,38 (m, 2 H), 6,44 (s, 1 H), 6,88 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 6,93 (s, 1 H), 7,14 (m, 3 H), 7,24 (s, 1 H), 7,28 (d, J=2,03 Hz, 1 H), 7,35 (m, 1 H), 7,43 (d, J=7,80 Hz, 1 H), 7,71 (s, 1 H), 7,78 (d, J=2,03 Hz, 1 H)

Ejemplo 754

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,77 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,83 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,88 (dd, J=7,97, 6,61 Hz, 6 H), 1,87 (m, 1 H), 2,16 (m, 1 H), 2,69 (d, J=3,73 Hz, 3 H), 2,73 (d, J=4,07 Hz, 1 H), 2,81 (m, 1 H), 2,97 (m, 2 H), 3,07 (m, 1 H), 3,18 (m, 3 H), 3,25 (m, 1 H), 3,62 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,80 (m, 1 H), 4,16 (dd, J=8,99, 4,92 Hz, 1 H), 4,42 (m, 2 H), 6,62 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 6,95 (s, 1 H), 7,18 (m, 6 H), 7,46 (dd, J=7,63, 4,58 Hz, 1 H), 8,09 (m, 1 H), 8,80 (dd, J=4,92, 1,53 Hz, 1 H), 9,02 (d, J=1,70 Hz, 1 H)

Ejemplo 755

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,76 (t, J=6,10 Hz, 6 H), 0,89 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,45 (d, J=6,44 Hz, 9 H), 2,02 (m, 1 H), 2,48 (m, 2 H), 2,69 (m, 3 H), 2,94 (m, 2 H), 3,06 (m, 3 H), 3,15 (m, 2 H), 3,20 (m, 4 H), 3,35 (s, 1 H), 3,47 (m, 1 H), 3,75 (m, 2 H), 3,95 (d, J=12,89 Hz, 1 H), 4,04 (s, 1 H), 4,44 (q, J=15,26 Hz, 2 H), 6,98 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,09 (m, 2 H), 7,18 (m, 3 H), 7,45 (dd, J=8,48, 2,37 Hz, 1 H), 7,94 (d, J=9,83 Hz, 1 H), 8,53 (d, J=2,03 Hz, 1 H)

Ejemplo 756

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,78 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,81 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,87 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,93 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,50 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,83 (s, 1 H), 2,14 (m, 1 H), 2,69 (s, 3 H), 2,74 (m, 1 H), 2,78 (m, 1 H), 2,88 (s, 1 H), 2,96 (m, 1 H), 3,00 (m, 1 H), 3,11 (m, 3 H), 3,21 (m, 1 H), 3,35 (m, 1 H), 3,65 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,74 (s, 1 H), 3,95 (d, J=2,71 Hz, 1 H), 4,16 (s, 1 H), 4,41 (m, 2 H), 5,04 (m, 1 H), 6,39 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 6,80 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,93 (s, 1 H), 7,17 (m, 5 H), 7,56 (m, 2 H)

Ejemplo 757

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,80 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,83 (dd, J=6,78, 1,70 Hz, 3 H), 0,88 (m, 6 H), 1,53 (s, 2 H), 1,91 (s, 1 H), 2,17 (s, 1 H), 2,69 (s, 3 H), 2,76 (m, 1 H), 3,05 (d, J=7,46 Hz, 2 H), 3,10 (m, 1 H), 3,23 (m, 4 H), 3,36 (d, J=3,05 Hz, 1 H), 3,62 (d, J=11,53 Hz, 1 H), 3,72 (s, 1 H), 3,88 (s, 1 H), 4,17 (s, 1 H), 4,39 (m, 2 H), 5,20 (d, J=3,73 Hz, 1 H), 5,30 (s, 1 H), 6,54 (s, 1 H), 6,69 (d, J=3,39 Hz, 1 H), 6,92 (d, J=5,43 Hz, 1 H), 7,03 (d, J=3,73 Hz, 1 H), 7,19 (m, 4 H), 7,37 (m, 3 H), 7,46 (s, 1 H), 8,01 (s, 1 H)

Ejemplo 758

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,76 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,82 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,86 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,91 (m, 3 H), 1,87 (m, 1 H), 2,14 (m, 1 H), 2,69 (m, 3 H), 2,75 (m, 1 H), 2,90 (m, 1 H), 3,02 (in, 1 H), 3,11 (m, 3 H), 3,22 (m, 3 H), 3,62 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,77 (m, 1 H), 3,84 (m, 1 H), 3,97 (s, 3 H), 4,13 (m, 1 H), 4,41 (m, 2 H), 6,49 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 6,93 (s, 1 H), 7,17 (m, 5 H), 7,61 (m, 1 H), 7,98 (d, J=7,80 Hz, 1 H), 8,25 (d, J=7,80 Hz, 1 H), 8,44 (d, J=1,70 Hz, 1 H)

Ejemplo 759

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,75 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,82 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,87 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,91 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 2,65 (m, 3 H), 2,69 (s, 3 H), 2,75 (m, 2 H), 2,91 (m, 2 H), 3,01 (d, J=7,80 Hz, 1 H), 3,10 (d, J=19,67 Hz, 2 H), 3,21 (m, 1 H), 3,27 (m, 3 H), 3,62 (d, J=11,19 Hz, 2 H), 3,78 (d, J=5,76 Hz, 1 H), 3,90 (s, 1 H), 4,19 (s, 1 H), 4,43 (m, 2 H), 6,54 (s, 1 H), 6,93 (s, 1 H), 7,19 (m, 4 H), 7,63 (m, 1 H), 7,99 (d, J=7,80 Hz, 1 H), 8,15 (m, 1 H), 8,36 (s, 1 H)

Ejemplo 760

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,80 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,88 (m, 9 H), 1,88 (m, 4 H), 2,19 (m, 1 H), 2,70 (s, 3 H), 2,75 (m, 1 H), 2,89 (t, J=7,97 Hz, 1 H), 3,01 (m, 2 H), 3,24 (m, 2 H), 3,63 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,77 (dd, J=7,63, 4,24 Hz, 2 H), 4,16 (m, 1 H), 4,41 (m, 2 H), 6,75 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 6,93 (d, J=9,83 Hz, 1 H), 7,18 (m, 5 H), 7,63 (t, J=5,76 Hz, 2 H), 8,20 (d, J=6,44 Hz, 2 H)

Ejemplo 761

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,80 (dd, J=9,83, 6,78 Hz, 6 H), 0,92 (m, 3 H), 0,96 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,93 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 2,19 (dd, J=9,16, 6,78 Hz, 1 H), 2,68 (d, J=9,16 Hz, 3 H), 2,77 (m, 2 H), 2,89 (m, 2 H), 3,11 (m, 3 H), 3,30 (d, J=7,46 Hz, 2 H), 3,39 (m, 1 H), 3,88 (m, 2 H), 4,29 (s, 1 H), 4,43 (s, 2 H), 6,71 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 6,96 (s, 1 H), 7,07 (m, 1 H), 7,17 (m, 5 H), 7,31 (s, 1 H), 7,37 (t, J=7,80 Hz, 1 H), 8,95 (s, 1 H)

Ejemplo 762

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,80 (m, 3 H), 0,84 (d, J=3,39 Hz, 3 H), 0,87 (m, 6 H), 1,91 (d, J=7,46 Hz, 1 H), 2,22 (m, 1 H), 2,71 (m, 3 H), 2,73 (m, 1 H), 2,89 (t, J=8,65 Hz, 1 H), 2,99 (m, 3 H), 3,23 (m, 3 H), 3,31 (m, 2 H), 3,62 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 3,83 (dd, J=6,95, 4,92 Hz, 1 H), 4,17 (m, 1 H), 4,41 (d, J=5,09 Hz, 2 H), 6,74 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 6,93 (m, 2 H), 7,18 (m, 5 H), 7,51 (dd, J=8,82, 2,37 Hz, 1 H), 7,73 (d, J=2,37 Hz, 1 H)

Ejemplo 763

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,77 (m, 3 H), 0,82 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,90 (m, 3 H), 0,94 (dd, J=6,44, 2,37 Hz, 3 H), 1,90 (s, 1 H), 2,11 (m, 1 H), 2,69 (d, J=2,03 Hz, 3 H), 2,78 (d, J=14,92 Hz, 1 H), 2,93 (m, 1 H), 3,07 (m, 4 H), 3,19 (m, 2 H), 3,58 (m, 2 H), 3,68 (m, 2 H), 3,83 (m, 1 H), 4,01 (s, 1 H), 4,36 (m, 2 H), 4,89 (m, 1 H), 6,35 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,52 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 6,93 (s, 1 H), 7,17 (m, 5 H), 7,56 (m, 2 H), 7,79 (dd, J=8,48, 2,37 Hz, 2 H)

Ejemplo 764

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,76 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,84 (dd, J=10,00, 6,61 Hz, 6 H), 0,90 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,86 (m, 1 H), 2,16 (m, 1 H), 2,69 (s, 3 H), 2,76 (m, 1 H), 2,93 (m, 2 H), 3,16 (m, 4 H), 3,63 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 3,77 (s, 2 H), 4,12 (q, J=7,12 Hz, 2 H), 4,41 (m, 2 H), 6,55 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 6,92 (d, J=6,78 Hz, 1 H), 7,17 (m, 6 H), 7,98 (m, 4 H), 10,09 (d, J=7,46 Hz, 1 H)

Ejemplo 765

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,77 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,82 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,88 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,93 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,89 (m, 1 H), 2,14 (m, 1 H), 2,69 (d, J=4,75 Hz, 3 H), 2,74 (dd, J=15,26, 4,75 Hz, 2 H), 2,87 (dd, J=13,56, 6,78 Hz, 1 H), 3,00 (m, 1 H), 3,07 (m, 2 H), 3,14 (m, 2 H), 3,21 (m, 1 H), 3,58 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,76 (m, 1 H), 4,08 (m, 1 H), 4,36 (m, 2 H), 4,78 (s, 2 H), 6,41 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,92 (s, 1 H), 7,17 (m, 6 H), 7,52 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,78 (d, J=8,48 Hz, 2 H)

50

Ejemplo 766

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,77 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,82 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,87 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,91 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,86 (s, 1 H), 2,14 (m, 1 H), 2,68 (d, J=4,41 Hz, 3 H), 2,75 (m, 2 H), 2,85 (dd, J=13,05, 6,27 Hz, 1 H), 2,98 (m, 1 H), 3,16 (m, 4 H), 3,63 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,76 (s, 1 H), 3,85 (s, 1 H), 4,12 (dd, J=14,24, 7,12 Hz, 1 H), 4,43 (m, 2 H), 6,50 (s, 1 H), 6,94 (s, 1 H), 7,16 (m, 6 H), 7,58 (m, 1 H), 7,75 (m, 4 H), 8,44 (s, 1 H)

Ejemplo 767

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,77 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,81 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,91 (dd, J=6,61, 1,87 Hz, 6 H), 1,88 (m, 2 H), 2,20 (m, 1 H), 2,66 (q, J=8,14 Hz, 1 H), 2,81 (m, 1 H), 2,86 (d, J=7,12 Hz, 1 H), 2,93 (d, J=7,80 Hz, 1 H), 2,97 (dd, J=8,14, 2,37 Hz, 1 H), 3,02 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 3,09 (m, 1 H), 3,15 (m, 2 H), 3,25 (t, J=7,80 Hz, 2 H), 3,79 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 3,85 (m, 1 H), 4,27 (t, J=10,00 Hz, 1 H), 4,43 (s, 2 H), 4,91 (s, 2 H), 6,73 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 7,00 (dd, J=8,14, 2,03 Hz, 1 H), 7,07 (s, 1 H), 7,15 (d, J=2,37 Hz, 2 H), 7,21 (m, 5 H), 7,34 (d, J=8,14 Hz, 1 H)

Ejemplo 768

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,77 (dd, J=6,44, 5,09 Hz, 6 H), 0,89 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 2,02 (m, 1 H), 2,21 (s, 3 H), 2,51 (m, 2 H), 2,69 (m, 3 H), 2,94 (m, 2 H), 3,05 (m, 3 H), 3,15 (m, 2 H), 3,22 (m, 1 H), 3,25 (m, 1 H), 3,43 (dd, J=14,92, 3,73 Hz, 1 H), 3,75 (m, 2 H), 4,10 (m, 1 H), 4,42 (m, 2 H), 6,97 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,08 (m, 3 H), 7,16 (m, 2 H), 7,21 (s, 1 H), 7,45 (dd, J=8,48, 2,37 Hz, 1 H), 7,95 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 8,38 (d, J=2,37 Hz, 1 H)

Ejemplo 769

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,76 (m, 6 H), 0,89 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,93 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,45 (d, J=6,44 Hz, 9 H), 2,02 (m, 1 H), 2,47 (dd, J=13,73, 11,36 Hz, 1 H), 2,70 (s, 3 H), 2,94 (m, 2 H), 3,03 (m, 2 H), 3,11 (m, 2 H), 3,19 (m, 2 H), 3,28 (s, 3 H), 3,45 (d, J=3,73 Hz, 1 H), 3,75 (t, J=10,85 Hz, 2 H), 3,95 (d, J=12,89 Hz, 1 H), 4,03 (s, 1 H), 4,44 (q, J=15,60 Hz, 2 H), 4,80 (s, 2 H), 6,98 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,10 (m, 3 H), 7,19 (m, 3 H), 7,45 (dd, J=8,48, 2,37 Hz, 1 H), 7,94 (d, J=9,83 Hz, 1 H)

Ejemplo 770

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,76 (t, J=6,27 Hz, 6 H), 0,89 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,92 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 2,01 (m, 1 H), 2,48 (dd, J=13,90, 11,19 Hz, 2 H), 2,69 (s, 3 H), 2,94 (m, 2 H), 3,08 (m, 3 H), 3,15 (m, 2 H), 3,22 (d, J=6,44 Hz, 2 H), 3,42 (m, 1 H), 3,75 (m, 2 H), 4,06 (d, J=23,39 Hz, 1 H), 4,41 (s, 2 H), 6,99 (m, 1 H), 7,07 (m, 3 H), 7,15 (m, 2 H), 7,19 (s, 1 H), 7,45 (dd, J=8,48, 2,37 Hz, 1 H), 7,95 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 8,37 (s, 1 H), 8,66 (d, J=2,03 Hz, 1 H)

Ejemplo 771

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,73 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,76 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,88 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,91 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 2,00 (m, 1 H), 2,49 (m, 2 H), 2,69 (d, J=5,09 Hz, 3 H), 2,93 (dd, J=14,07, 6,95 Hz, 2 H), 3,04 (m, 2 H), 3,10 (s, 1 H), 3,12 (m, 2 H), 3,21 (m, 2 H), 3,34 (s, 1 H), 3,44 (dd, J=15,09, 3,22 Hz, 1 H), 3,74 (m, 1 H), 3,82 (s, 1 H), 4,07 (m, 1 H), 4,42 (m, 2 H), 6,97 (t, J=8,14 Hz, 1 H), 7,07 (m, 3 H), 7,13 (m, 2 H), 7,20 (s, 1 H), 7,25 (m, 2 H), 7,26 (m, 1 H), 7,34 (m, 1 H), 7,40 (m, 2 H), 7,44 (dd, J=8,48, 2,37 Hz, 1 H), 7,96 (m, 1 H), 8,44 (d, J=2,37 Hz, 1 H)

Ejemplo 772

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,76 (d, J=3,39 Hz, 3 H), 0,78 (m, 3 H), 0,89 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,92 (m, 3 H), 1,42 (s, 9 H), 2,03 (m, 2 H), 2,49 (m, 2 H), 2,66 (d, J=6,44 Hz, 2 H), 2,70 (s, 3 H), 2,95 (m, 2 H), 3,01 (s, 1 H), 3,10 (m, 3 H), 3,16 (d, J=4,41 Hz, 3 H), 3,43 (t, J=6,61 Hz, 2 H), 3,49 (s, 1 H), 3,74 (m, 2 H), 4,08 (s, 1 H), 4,42 (s, 2 H), 6,98 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,08 (m, 3 H), 7,15 (m, 2 H), 7,20 (s, 1 H), 7,45 (dd, J=8,48, 2,37 Hz, 1 H), 7,94 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 8,41 (s, 1 H)

Ejemplo 773

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,77 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,82 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,86 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,91 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,86 (d, J=6,78 Hz, 1 H), 2,15 (m, 1 H), 2,67 (s, 1 H), 2,68 (d, J=4,41 Hz, 3 H), 2,73 (m, 2 H), 2,85 (dd, J=13,56, 7,12 Hz, 1 H), 2,99 (m, 1 H), 3,06 (dd, J=15,09, 3,22 Hz, 2 H), 3,14 (m, 3 H), 3,21 (m, 2 H), 3,63 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,76 (m, 2 H), 4,16 (dd, J=9,32, 4,92 Hz, 1 H), 4,41 (m, 2 H), 6,47 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 6,92 (d, J=6,10 Hz, 1 H), 7,16 (m, 5 H), 7,71 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,78 (m, 2 H), 8,07 (s, 1 H)

Ejemplo 774

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,80 (m, 6 H), 0,86 (m, 3 H), 0,94 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,53 (s, 1 H), 1,81 (m, 1 H), 2,13 (m, 1 H), 2,66 (m, 1 H), 2,69 (s, 3 H), 2,75 (m, 1 H), 2,96 (m, 2 H), 3,08 (m, 4 H), 3,17 (m, 2 H), 3,23 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 3,65 (m, 1 H), 3,68 (d, J=2,71 Hz, 1 H), 3,74 (m, 1 H), 4,00 (d, J=2,71 Hz, 1 H), 4,17 (m, 2 H), 4,41 (m, 2 H), 6,35 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 6,56 (m, 1 H), 6,93 (s, 1 H), 7,17 (m, 4 H), 7,44 (dd, J=3,90, 2,54 Hz, 2 H)

Ejemplo 775

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,82 (d, J=6,44 Hz, 6 H), 0,91 (d, J=2,71 Hz, 3 H), 0,93 (d, J=3,05 Hz, 3 H), 1,90 (dd, J=13,56, 6,78 Hz, 1 H), 2,16 (m, 1 H), 2,46 (s, 3 H), 2,69 (s, 3 H), 2,73 (m, 2 H), 2,96 (dd, J=7,46, 3,39 Hz, 2 H), 3,12 (m, 2 H), 3,21 (dd, J=8,48, 3,39 Hz, 2 H), 3,71 (m, 2 H), 3,85 (d, J=2,71 Hz, 1 H), 4,15 (m, 1 H), 4,41 (s, 2 H), 5,56 (s, 2 H), 6,44 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,94 (s, 1 H), 7,16 (m, 6 H)

Ejemplo 776

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,76 (t, J=6,61 Hz, 6 H), 0,90 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,93 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 2,03 (s, 2 H), 2,46 (m, 1 H), 2,48 (d, J=3,05 Hz, 1 H), 2,70 (s, 3 H), 2,96 (m, 4 H), 3,10 (m, 3 H), 3,18 (m, 3 H), 3,35 (m, 1 H), 3,51 (m, 1 H), 3,75 (d, J=11,19 Hz, 2 H), 4,05 (s, 1 H), 4,42 (s, 2 H), 4,76 (s, 2 H), 7,00 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,06 (m, 3 H), 7,14 (m, 2 H), 7,22 (s, 1 H), 7,46 (dd, J=8,48, 2,37 Hz, 1 H), 7,79 (d, J=9,83 Hz, 1 H), 8,52 (d, J=2,03 Hz, 1 H)

Ejemplo 777

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,77 (dd, J=6,78, 2,71 Hz, 6 H), 0,91 (m, 6 H), 1,45 (s, 9 H), 2,02 (s, 1 H), 2,47 (s, 1 H), 2,70 (s, 3 H), 3,02 (m, 3 H), 3,17 (m, 3 H), 3,19 (d, J=13,90 Hz, 2 H), 3,52 (s, 1 H), 3,75 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,91 (s, 1 H), 4,08 (s, 1 H), 4,47 (m, 2 H), 4,72 (d, J=6,10 Hz, 2 H), 4,92 (m, 2 H), 7,09 (m, 3 H), 7,17 (m, 2 H), 7,53 (d, J=7,46 Hz, 1 H), 7,66 (s, 1 H), 7,89 (s, 1 H), 8,20 (d, J=1,70 Hz, 1 H), 8,47 (s, 1 H)

Ejemplo 778

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,76 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,80 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,92 (m, 6 H), 1,95 (m, 1 H), 2,13 (m, 1 H), 2,56 (dd, J=14,07, 10,68 Hz, 1 H), 2,61 (m, 1 H), 2,69 (d, J=3,73 Hz, 3 H), 3,04 (m, 3 H), 3,14 (m, 2 H), 3,22 (s, 1 H), 3,30 (m, 1 H), 3,45 (d, J=7,12 Hz, 1 H), 3,68 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,07 (m, 1 H), 4,36 (d, J=15,26 Hz, 2 H), 4,47 (m, 3 H), 4,74 (m, 1 H), 4,85 (m, 1 H), 6,94 (s, 1 H), 6,98 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 7,14 (m, 5 H), 7,51 (m, 1 H), 7,69 (m, 1 H), 7,93 (s, 1 H)

Ejemplo 779

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,79 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,84 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,89 (d, J=6,44 Hz, 6 H), 1,94 (s, 1 H), 2,19 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 2,73 (s, 3 H), 2,88 (s, 1 H), 3,06 (m, 1 H), 3,13 (dd, J=10,51, 7,46 Hz, 2 H), 3,23 (d, J=12,21 Hz, 1 H), 3,31 (m, 1 H), 3,42 (m, 1 H), 3,62 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,87 (s, 1 H), 4,12 (q, J=7,12 Hz, 2 H), 4,17 (s, 1 H), 4,43 (s, 2 H), 6,70 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,98 (s, 1 H), 7,09 (d, J=3,39 Hz, 1 H), 7,19 (m, 5 H), 7,24 (m, 2 H), 9,74 (s, 1 H)

Ejemplo 780

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,79 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,91 (dd, J=6,78, 4,41 Hz, 6 H), 0,96 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,52 (s, 2 H), 2,08 (m, 2 H), 2,43 (m, 1 H), 2,69 (d, J=3,73 Hz, 3 H), 2,83 (m, 1 H), 3,04 (m, 1 H), 3,11 (m, 1 H), 3,14 (m, 3 H), 3,24 (m, 1 H), 3,30 (m, 1 H), 3,62 (s, 1 H), 3,92 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 4,06 (m, 1 H), 4,24 (m, 1 H), 4,47 (m, 2 H), 6,57 (d, J=3,73 Hz, 1 H), 6,96 (d, J=3,39 Hz, 1 H), 7,13 (m, 5 H), 8,05 (s, 1 H)

Ejemplo 781

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,82 (d, J=3,73 Hz, 3 H), 0,84 (d, J=3,39 Hz, 3 H), 0,87 (d, J=4,07 Hz, 3 H), 0,89 (d, J=4,07 Hz, 3 H), 1,94 (m, 1 H), 2,17 (m, 1 H), 2,65 (m, 1 H), 2,69 (m, 3 H), 2,76 (m, 1 H), 3,05 (dd, J=7,46, 3,39 Hz, 1 H), 3,12 (m, 1 H), 3,20 (m, 1 H), 3,27 (m, 1 H), 3,48 (d, J=2,71 Hz, 1 H), 3,53 (d, J=4,75 Hz, 1 H), 3,67 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,85 (s, 1 H), 4,12 (q, J=7,12 Hz, 1 H), 4,20 (s, 1 H), 4,44 (s, 2 H), 6,69 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,96 (s, 1 H), 7,06 (d, J=3,73 Hz, 2 H), 7,12 (m, 2 H), 7,17 (m, 4 H), 7,44 (s, 1 H)

Ejemplo 782

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,76 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,87 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,90 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,87 (m, 1 H), 2,15 (m, 1 H), 2,69 (s, 3 H), 2,74 (m, 2 H), 3,07 (m, 11 H), 3,63 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,76 (m, J=20,35 Hz, 2 H), 4,12 (m, 1 H), 4,39 (d, J=15,60 Hz, 1 H), 4,46 (d, J=15,94 Hz, 1 H), 4,99 (s, 1 H), 6,54 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 6,94 (s, 1 H), 7,17 (m, 5 H), 7,77 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,81 (d, J=8,82 Hz, 2 H)

Ejemplo 783

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,76 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,82 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,88 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,91 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,88 (m, 1 H), 2,14 (m, 1 H), 2,68 (m, 3 H), 2,75 (m, 1 H), 2,96 (dd, J=12,89, 7,12 Hz, 2 H), 3,09 (m, 4 H), 3,23 (m, 3 H), 3,61 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,72 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 4,12 (q, J=7,12 Hz, 1 H), 4,41 (m, 2 H), 6,52 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 6,93 (s, 1 H), 7,18 (m, 6 H), 7,87 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,94 (m, 2 H)

Ejemplo 784

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,74 (d, J=6,62 Hz, 3 H), 0,85 (dd, J=14,34, 6,99 Hz, 6 H), 0,91 (m, 3 H), 1,00 (m, 1 H), 1,34 (m, 1 H), 1,89 (dd, J=13,97, 6,99 Hz, 2 H), 2,75 (dd, J=14,16, 9,74 Hz, 1 H), 2,85 (m, 1 H), 2,89 (m, 1 H), 2,97 (m, 2 H), 3,01 (m, 1 H), 3,08 (m, 3 H), 3,16 (m, 2 H), 3,75 (d, J=11,03 Hz, 2 H), 4,17 (d, J=6,62 Hz, 1 H), 4,23 (d, J=15,08 Hz, 1 H), 4,45 (m, 1 H), 6,49 (d, J=8,46 Hz, 1 H), 7,19 (m, 5 H), 7,29 (d, J=5,15 Hz, 1 H), 7,59 (m, 1 H), 7,88 (m, 2 H), 7,94 (m, 2 H), 8,51 (s, 1 H), 8,55 (d, J=3,31 Hz, 1 H)

Ejemplo 785

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,75 (d, J=6,62 Hz, 3 H), 0,88 (m, 9 H), 1,00 (m, 1 H), 1,36 (m, 1 H), 1,87 (m, 1 H), 1,97 (m, 1 H), 2,78 (m, 1 H), 2,89 (m, 1 H), 2,96 (m, 2 H), 3,04 (m, 3 H), 3,17 (m, 2 H), 3,24 (m, 1 H), 3,77 (m, 3 H), 4,20 (m, 2 H), 4,45 (m, 1 H), 6,58 (d, J=8,46 Hz, 1 H), 7,19 (m, 5 H), 7,59 (m, 1 H), 7,80 (m, 2 H), 7,91 (m, 2 H), 8,51 (d, J=1,84 Hz, 1 H), 8,55 (dd, J=4,78, 1,47 Hz, 1 H)

Ejemplo 787

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,79 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,82 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,86 (s, 3 H), 0,94 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,33 (t, J=7,63 Hz, 3 H), 1,82 (m, 1 H), 2,08 (m, 1 H), 2,65 (dd, J=14,07, 10,68 Hz, 1 H), 2,76 (dd, J=13,22, 6,44 Hz, 1 H), 2,97 (m, 4 H), 3,07 (dd, J=13,90, 4,07 Hz, 1 H), 3,16 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 3,22 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,58 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,80 (m, 1 H), 3,83 (d, J=3,73 Hz, 1 H), 3,90 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 4,16 (s, 2 H), 4,23 (m, 1 H), 4,76 (m, 2 H), 6,16 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 6,68 (m, 2 H), 7,00 (s, 1 H), 7,09 (s, 5 H), 7,56 (m, 2 H)

Ejemplo 788

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,80 (t, J=6,10 Hz, 6 H), 0,89 (m, 3 H), 0,94 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,33 (m, 3 H), 1,84 (m, 1 H), 2,08 (m, 1 H), 2,67 (dd, J=14,07, 10,68 Hz, 1 H), 2,85 (m, 2 H), 3,06 (t, J=3,39 Hz, 1 H), 3,25 (d, J=17,63 Hz, 1 H), 3,60 (d, J=17,63 Hz, 1 H), 3,64 (s, 1 H), 3,87 (m, 2 H), 3,96 (m, 1 H), 4,24 (m, 1 H), 4,43 (s, 2 H), 4,75 (d, J=6,10 Hz, 2 H), 4,83 (m, 2 H), 6,26 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 7,01 (s, 1 H), 7,03 (t, J=2,54 Hz, 1 H), 7,06 (t, J=2,37 Hz, 1 H), 7,13 (m, 5 H), 7,18 (d, J=2,03 Hz, 1 H), 7,37 (d, J=8,48 Hz, 1 H)

Ejemplo 789

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,78 (dd, J=6,61, 2,88 Hz, 6 H), 0,87 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,90 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 2,00 (m, 2 H), 2,45 (m, 1 H), 2,65 (s, 3 H), 2,88 (m, 3 H), 3,03 (m, 1 H), 3,22 (m, 1 H), 3,39 (dd, J=14,58, 3,73 Hz, 1 H), 3,68 (d, J=18,31 Hz, 1 H), 3,77 (m, 1 H), 4,00 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,15 (m, 2 H), 4,73 (d, J=6,44 Hz, 2 H), 6,90 (m, 2 H), 6,99 (m, 3 H), 7,13 (m, 2 H), 7,22 (m, 1 H), 7,67 (m, 2 H), 8,21 (d, J=9,83 Hz, 1 H)

Ejemplo 790

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,80 (m, 6 H), 0,89 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,94 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,85 (m, 1 H), 2,09 (m, 1 H), 2,65 (s, 3 H), 2,74 (d, J=11,87 Hz, 1 H), 2,87 (m, 3 H), 3,07 (m, 2 H), 3,15 (m, 1 H), 3,23 (m, 1 H), 3,59 (m, 1 H), 3,83 (m, 1 H), 3,92 (m, 2 H), 4,23 (m, 1 H), 4,43 (s, 2 H), 4,73 (d, J=6,78 Hz, 2 H), 4,80 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 6,30 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 7,01 (s, 1 H), 7,03 (t, J=2,54 Hz, 1 H), 7,06 (m, 1 H), 7,10 (s, 5 H), 7,19 (m, 1 H), 7,37 (d, J=8,14 Hz, 1 H)

Ejemplo 791

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,77 (m, 6 H), 0,89 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,93 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,86 (m, 1 H), 2,65 (m, 2 H), 2,74 (s, 3 H), 2,85 (m, 2 H), 2,95 (m, 2 H), 2,98 (m, 2 H), 3,07 (m, 2 H), 3,15 (m, 1 H), 3,57 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,83 (m, 1 H), 3,92 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 4,15 (m, 1 H), 4,72 (m, 2 H), 6,68 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 6,79 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,04 (m, 7 H), 7,14 (d, J=2,37 Hz, 1 H)

Ejemplo 792

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,80 (t, J=6,95 Hz, 6 H), 0,89 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,94 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,84 (m, 1 H), 2,08 (m, 1 H), 2,68 (dd, J=14,24, 10,85 Hz, 1 H), 2,84 (m, 1 H), 2,98 (m, 1 H), 3,18 (m, 1 H), 3,27 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,44 (s, 3 H), 3,48 (d, J=6,10 Hz, 1 H), 3,60 (d, J=17,63 Hz, 1 H), 3,84 (m, 2 H), 3,91 (m, 1 H), 4,25 (m, 1 H), 4,67 (s, 2 H), 4,76 (m, 2 H), 6,24 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 7,02 (d, J=2,03 Hz, 1 H), 7,05 (d, J=2,37 Hz, 1 H), 7,11 (s, 6 H), 7,18 (m, 2 H), 7,37 (d, J=8,48 Hz, 1 H)

Ejemplo 793

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,78 (dd, J=6,61, 3,90 Hz, 6 H), 0,87 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,90 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,99 (m, 2 H), 2,46 (dd, J=13,56, 11,87 Hz, 1 H), 2,87 (dd, J=13,73, 6,95 Hz, 1 H), 3,00 (m, 2 H), 3,22 (m, 1 H), 3,35 (m, 2 H), 3,42 (m, 3 H), 3,68 (d, J=18,31 Hz, 1 H), 3,78 (m, 1 H), 4,00 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,13 (m, 1 H), 4,65 (d, J=5,09 Hz, 2 H), 4,77 (d, J=5,76 Hz, 2 H), 6,90 (m, 2 H), 6,99 (q, J=3,50 Hz, 3 H), 7,12 (m, 2 H), 7,41 (s, 1 H), 7,65 (m, 2 H), 8,20 (d, J=9,49 Hz, 1 H)

Ejemplo 794

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,77 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,81 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,86 (s, 3 H), 0,94 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,82 (m, 1 H), 2,06 (m, 1 H), 2,65 (dd, J=14,24, 10,85 Hz, 1 H), 2,76 (dd, J=13,22, 6,44 Hz, 1 H), 2,95 (m, 1 H), 3,08 (dd, J=13,90, 4,07 Hz, 1 H), 3,20 (m, 2 H), 3,46 (s, 3 H), 3,51 (s, 2 H), 3,59 (m, 1 H), 3,82 (m, 1 H), 3,88 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,21 (m, 2 H), 4,70 (s, 2 H), 4,79 (m, 2 H), 6,34 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 6,69 (d, J=8,82 Hz, 2 H), 7,05 (m, 6 H), 7,24 (s, 1 H), 7,56 (d, J=8,48 Hz, 2 H)

Ejemplo 795

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,76 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,81 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,88 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,94 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,83 (m, 1 H), 2,06 (m, 1 H), 2,65 (dd, J=14,07, 10,68 Hz, 1 H), 2,80 (m, 1 H), 2,98 (m, 1 H), 3,05 (m, 1 H), 3,18 (m, 2 H), 3,54 (d, J=17,63 Hz, 1 H), 3,59 (s, 1 H), 3,81 (s, 1 H), 3,87 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 4,21 (m, 1 H), 4,38 (s, 2 H), 4,62 (m, 2 H), 6,06 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 7,03 (m, 6 H), 7,16 (d, J=2,03 Hz, 1 H), 7,33 (m, 5 H), 7,41 (m, 2 H)

Ejemplo 796

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,76 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,81 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,88 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,94 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,83 (m, 1 H), 2,06 (m, 1 H), 2,33 (s, 3 H), 2,64 (dd, J=14,24, 10,51 Hz, 1 H), 2,81 (m, 1 H), 2,98 (m, 1 H), 3,05 (m, 2 H), 3,18 (m, 2 H), 3,54 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,59 (s, 1 H), 3,84 (s, 1 H), 3,88 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,21 (m, 1 H), 4,38 (s, 2 H), 4,58 (d, J=2,03 Hz, 2 H), 6,06 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 7,05 (m, 6 H), 7,16 (d, J=2,37 Hz, 1 H), 7,22 (m, 4 H), 7,37 (d, J=8,48 Hz, 1 H)

Ejemplo 797

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,80 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,83 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,89 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,94 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,85 (m, 1 H), 2,12 (m, 1 H), 2,73 (dd, J=14,24, 10,85 Hz, 1 H), 2,83 (dd, J=13,56, 6,78 Hz, 1 H), 2,97 (m, 1 H), 3,07 (m, 2 H), 3,16 (m, 1 H), 3,37 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,57 (s, 1 H), 3,66 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,86 (m, 1 H), 3,93 (d, J=10,51 Hz, 1 H), 4,26 (m, 1 H), 4,85 (m, 2 H), 6,17 (d, J=8,82 Hz, 1 H), 7,03 (dd, J=8,48, 2,03 Hz, 1 H), 7,15 (d, J=4,07 Hz, 5 H), 7,35 (t, J=3,90 Hz, 2 H), 7,39 (m, 1 H), 7,56 (m, 2 H), 7,66 (d, J=7,80 Hz, 1 H)

Ejemplo 798

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,78 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,83 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,90 (m, 3 H), 0,94 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,83 (m, 1 H), 2,09 (m, 1 H), 2,69 (dd, J=14,07, 10,68 Hz, 1 H), 2,82 (dd, J=13,56, 6,78 Hz, 1 H), 3,02 (m, 4 H), 3,17 (m, 1 H), 3,30 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,61 (d, J=17,97 Hz, 2 H), 3,84 (s, 1 H), 3,89 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,26 (m, 1 H), 4,70 (m, 2 H), 6,11 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 7,03 (dd, J=8,14, 2,03 Hz, 1 H), 7,11 (m, 5 H), 7,15 (d, J=2,37 Hz, 1 H), 7,37 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,52 (t, J=7,97 Hz, 1 H), 7,72 (d, J=7,80 Hz, 1 H), 8,15 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 8,24 (t, J=1,87 Hz, 1 H)

Ejemplo 800

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,75 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,82 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,89 (d, J=5,44 Hz, 3 H), 0,95 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,82 (m, 1 H), 2,07 (m, 1 H), 2,65 (dd, J=14,24, 10,85 Hz, 1 H), 2,82 (m, 1 H), 2,99 (m, 2 H), 3,06 (m, 1 H), 3,19 (m, 1 H), 3,53 (s, 1 H), 3,60 (d, J=4,41 Hz, 2 H), 3,82 (m, 1 H), 3,87 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 4,24 (m, 1 H), 4,37 (d, J=6,78 Hz, 2 H), 4,62 (m, 2 H), 6,06 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 7,05 (m, 4 H), 7,09 (d, J=1,70 Hz, 1 H), 7,14 (s, 1 H), 7,17 (d, J=2,37 Hz, 2 H), 7,26 (d, J=9,83 Hz, 2 H), 7,39 (t, J=3,73 Hz, 1 H)

Ejemplo 801

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,76 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,83 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,89 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,95 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,83 (dd, J=8,31, 6,61 Hz, 1 H), 2,07 (m, 1 H), 2,67 (dd, J=14,24, 10,85 Hz, 1 H), 2,82 (dd, J=13,56, 6,78 Hz, 1 H), 3,01 (m, 3 H), 3,20 (m, 2 H), 3,58 (m, 2 H), 3,82 (m, 1 H), 3,87 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,23 (d, J=4,75 Hz, 1 H), 4,37 (d, J=6,78 Hz, 2 H), 4,60 (m, 2 H), 6,06 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 7,04 (m, 6 H), 7,17 (m, 2 H), 7,37 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 7,44 (m, 2 H)

Ejemplo 802

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,75 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,81 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,88 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,94 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,84 (m, 1 H), 2,05 (m, 2 H), 2,30 (s, 3 H), 2,65 (dd, J=14,24, 10,85 Hz, 1 H), 2,81 (m, 1 H), 3,01 (m, 2 H), 3,17 (m, 2 H), 3,53 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,60 (d, J=3,05 Hz, 1 H), 3,81 (m, 1 H), 3,87 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,12 (q, J=7,12 Hz, 2 H), 4,22 (m, 1 H), 4,37 (d, J=6,78 Hz, 2 H), 4,57 (m, 2 H), 6,07 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 7,02 (d, J=2,37 Hz, 1 H), 7,06 (m, 2 H), 7,13 (d, J=7,80 Hz, 2 H), 7,16 (d, J=2,37 Hz, 1 H), 7,30 (d, J=8,14 Hz, 2 H), 7,37 (d, J=8,48 Hz, 1 H)

Ejemplo 803

5 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,77 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,84 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,89 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,94 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,83 (dd, J=8,14, 6,78 Hz, 1 H), 2,09 (m, 1 H), 2,70 (dd, J=14,24, 10,85 Hz, 1 H), 2,82 (m, 1 H), 3,01 (m, 3 H), 3,16 (m, 1 H), 3,32 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,61 (m, 1 H), 3,62 (m, 1 H), 3,84 (m, 1 H), 3,89 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,27 (m, 1 H), 4,37 (d, J=6,78 Hz, 2 H), 4,69 (m, 2 H), 6,12 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 7,03 (m, 1 H), 7,10 (m, 5 H), 7,14 (t, J=2,71 Hz, 1 H), 7,37 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 7,54 (m, 2 H), 8,19 (m, 1 H)

Ejemplo 804

10 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,81 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,89 (m, 6 H), 0,92 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,84 (m, 1 H), 2,17 (m, 1 H), 2,72 (dd, J=14,07, 10,68 Hz, 1 H), 2,83 (dd, J=13,22, 6,78 Hz, 1 H), 2,96 (m, 1 H), 3,08 (m, 1 H), 3,17 (m, 1 H), 3,43 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,76 (m, 2 H), 3,85 (m, 1 H), 3,96 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,27 (m, 1 H), 4,40 (s, 1 H), 4,98 (m, 2 H), 6,26 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 7,03 (dd, J=8,31, 2,20 Hz, 1 H), 7,17 (m, 7 H), 7,34 (t, J=8,14 Hz, 2 H), 7,48 (m, 1 H), 7,64 (m, 1 H), 7,76 (d, J=7,80 Hz, 1 H), 7,93 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 8,12 (d, J=8,48 Hz, 1 H)

Ejemplo 805

15 ^1H RMN (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ ppm 0,69 (t, J=7,12 Hz, 3 H), 0,75 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,81 (t, J=6,10 Hz, 6 H), 1,96 (m, 2 H), 2,38 (dd, J=13,05, 11,70 Hz, 1 H), 2,83 (m, 2 H), 2,94 (dd, J=8,99, 4,24 Hz, 1 H), 3,02 (d, J=18,31 Hz, 2 H), 3,09 (d, J=3,39 Hz, 1 H), 0,00 (ninguno, 1 H), 3,59 (s, 1 H), 3,88 (s, 3 H), 3,94 (d, J=7,12 Hz, 1 H), 4,02 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,12 (m, 1 H), 4,93 (d, J=17,29 Hz, 3 H), 5,81 (s, 2 H), 6,88 (dd, J=8,48, 2,03 Hz, 1 H), 6,97 (m, 1 H), 7,13 (m, 5 H), 7,25 (m, 1 H), 7,35 (m, 1 H), 7,48 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 7,55 (d, J=7,80 Hz, 1 H), 8,23 (d, J=9,83 Hz, 1 H)

Ejemplo 806

20 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,77 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,82 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,88 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,94 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,83 (m, 1 H), 2,09 (m, 1 H), 2,66 (dd, J=14,07, 10,68 Hz, 1 H), 2,81 (dd, J=13,55, 6,44 Hz, 1 H), 2,97 (m, 1 H), 3,04 (m, 2 H), 3,18 (m, 1 H), 3,23 (m, 1 H), 3,58 (m, 2 H), 3,82 (m, 1 H), 3,89 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,24 (s, 1 H), 4,36 (d, J=6,78 Hz, 2 H), 4,66 (m, 2 H), 6,07 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 7,02 (m, 1 H), 7,05 (m, 6 H), 7,17 (m, 1 H), 7,34 (m, 1 H), 7,41 (m, 2 H), 7,48 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,55 (m, 3 H)

25 Ejemplo 807 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,78 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,83 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,88 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,94 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,82 (dd, J=15,09, 6,61 Hz, 1 H), 2,09 (m, 1 H), 2,67 (dd, J=14,24, 10,51 Hz, 1 H), 2,81 (dd, J=13,39, 6,61 Hz, 1 H), 2,98 (m, 1 H), 3,05 (m, 1 H), 3,19 (m, 1 H), 3,29 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,61 (m, 2 H), 3,84 (m, 1 H), 3,89 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,24 (m, 1 H), 4,39 (d, J=6,78 Hz, 2 H), 4,70 (m, 2 H), 6,09 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 7,03 (m, 1 H), 7,08 (d, J=1,70 Hz, 5 H), 7,17 (d, J=2,03 Hz, 1 H), 7,37 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,42 (s, 1 H), 7,46 (d, J=7,80 Hz, 2 H), 7,50 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 7,58 (m, 1 H), 7,74 (m, 2 H), 7,78 (d, J=8,49 Hz, 1 H)

30

Ejemplo 808

35 ^1H RMN (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ ppm 0,68 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,72 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,82 (d, J=6,10 Hz, 6 H), 0,92 (m, 1 H), 1,94 (m, 1 H), 2,32 (m, 1 H), 2,83 (dd, J=13,90, 6,78 Hz, 1 H), 2,92 (m, 2 H), 3,03 (m, 1 H), 3,21 (dd, J=14,07, 2,88 Hz, 1 H), 3,58 (s, 1 H), 3,83 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,92 (s, 1 H), 4,02 (d, J=10,51 Hz, 1 H), 5,00 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 5,06 (m, 2 H), 5,81 (s, 2 H), 6,81 (m, 3 H), 6,87 (m, 1 H), 7,00 (m, 2 H), 7,22 (d, J=2,03 Hz, 1 H), 7,38 (m, 2 H), 7,49 (m, 1 H), 7,61 (m, 2 H), 7,89 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 7,97 (m, 1 H), 8,21 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 8,38 (d, J=8,48 Hz, 1 H)

Ejemplo 809

40 ^1H RMN (300 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ ppm 0,70 (dd, J=9,16, 6,78 Hz, 6 H), 0,82 (m, 6 H), 1,94 (m, 2 H), 2,37 (m, 1 H), 2,83 (dd, J=13,73, 6,95 Hz, 1 H), 2,93 (m, 2 H), 3,03 (m, 1 H), 3,22 (m, 1 H), 3,58 (s, 1 H), 3,81 (d, J=18,31 Hz, 1 H), 3,96 (s, 1 H), 4,01 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,77 (d, J=7,46 Hz, 2 H), 5,00 (d, J=6,44 Hz, 1 H), 5,81 (s, 2 H), 6,82 (m, 3 H), 6,87 (dd, J=8,31, 2,20 Hz, 1 H), 7,03 (m, 2 H), 7,22 (d, J=2,03 Hz, 1 H), 7,36 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,51 (m, 3 H), 7,82 (s, 1 H), 7,89 (m, 2 H), 7,93 (m, 1 H), 8,22 (d, J=9,49 Hz, 1 H)

Ejemplo 810

45 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,76 (dd, J=6,61, 2,54 Hz, 3 H), 0,82 (dd, J=6,44, 1,70 Hz, 3 H), 0,89 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,93 (t, J=6,10 Hz, 3 H), 1,62 (d, J=6,44 Hz, 2 H), 1,85 (m, 1 H), 2,07 (m, 1 H), 2,66 (dd, J=14,07, 10,68 Hz, 1 H), 2,81 (m, 1 H), 2,97 (dd, J=5,59, 2,54 Hz, 1 H), 3,00 (m, 3 H), 3,20 (m, 2 H), 3,52 (d, J=4,07 Hz, 1 H), 3,59 (m, 1 H), 3,82 (s, 1 H), 3,87 (d, J=11,19 Hz, 1 H), 4,23 (s, 1 H), 4,37 (d, J=6,44 Hz, 2 H), 4,61 (m, 2 H), 7,04 (m, 6 H), 7,16 (s, 1 H), 7,36 (d, J=2,37 Hz, 3 H), 7,37 (m, 1 H), 7,41 (m, 1 H)

Ejemplo 811

50 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,77 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,83 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,89 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,94 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,86 (m, 1 H), 2,08 (m, 1 H), 2,55 (s, 3 H), 2,69 (dd, J=14,24, 10,85 Hz, 1 H), 2,82 (dd, J=13,39, 6,61 Hz, 1 H), 2,97 (m, 1 H), 3,06 (m, 1 H), 3,17 (m, 1 H), 3,27 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,59 (m, 2 H), 3,83 (s, 1 H), 3,88

(d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,24 (m, 1 H), 4,39 (s, 2 H), 4,63 (m, 2 H), 6,07 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 7,03 (dd, J=8,14, 2,03 Hz, 1 H), 7,10 (m, 5 H), 7,14 (m, 1 H), 7,31 (d, J=7,80 Hz, 1 H), 7,37 (m, 1 H), 7,52 (dd, J=7,80, 1,70 Hz, 1 H), 7,99 (d, J=1,70 Hz, 1 H)

Ejemplo 812

5 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,83 (m, 6 H), 0,89 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,94 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,83 (m, 1 H), 2,12 (m, 1 H), 2,73 (dd, J=14,24, 10,85 Hz, 1 H), 2,82 (m, 1 H), 3,00 (m, 2 H), 3,08 (m, 1 H), 3,18 (m, 1 H), 3,41 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,60 (s, 1 H), 3,69 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,84 (s, 1 H), 3,90 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,29 (m, 1 H), 4,38 (s, 1 H), 5,04 (m, 2 H), 6,08 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 7,03 (dd, J=8,31, 2,20 Hz, 1 H), 7,16 (m, 7 H), 7,37 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 7,44 (m, 1 H), 7,57 (m, 1 H), 8,07 (dd, J=8,14, 1,36 Hz, 1 H)

10 Ejemplo 813

^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,80 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,84 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,89 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,94 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,83 (d, J=1,36 Hz, 1 H), 2,10 (m, 1 H), 2,56 (m, 3 H), 2,72 (dd, J=14,41, 10,68 Hz, 1 H), 2,82 (m, 1 H), 2,98 (m, 1 H), 3,06 (m, 2 H), 3,18 (m, 1 H), 3,36 (d, J=18,31 Hz, 1 H), 3,63 (m, 2 H), 3,86 (s, 1 H), 3,88 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,27 (d, J=5,76 Hz, 1 H), 4,38 (s, 1 H), 4,69 (m, 2 H), 6,09 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 7,03 (dd, J=8,31, 2,20 Hz, 1 H), 7,11 (d, J=7,12 Hz, 5 H), 7,15 (d, J=2,03 Hz, 1 H), 7,30 (m, 1 H), 7,37 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,52 (d, J=7,46 Hz, 1 H), 7,67 (m, 1 H)

Ejemplo 814

20 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,78 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,83 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,88 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,94 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,83 (m, 1 H), 2,10 (m, 1 H), 2,67 (dd, J=13,90, 10,85 Hz, 1 H), 2,81 (m, 1 H), 2,98 (m, 2 H), 3,03 (m, 1 H), 3,16 (m, 1 H), 3,26 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,60 (m, 2 H), 3,82 (m, 1 H), 3,90 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,25 (m, 1 H), 4,39 (s, 1 H), 4,67 (m, 2 H), 6,11 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 7,02 (m, 1 H), 7,08 (m, 5 H), 7,15 (d, J=2,03 Hz, 1 H), 7,24 (s, 1 H), 7,35 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 7,55 (d, J=8,48 Hz, 2 H), 8,02 (m, 2 H)

Ejemplo 815

25 ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,75 (dd, J=8,48, 6,78 Hz, 6 H), 0,89 (m, 6 H), 1,98 (m, 1 H), 2,46 (m, 1 H), 2,99 (m, 3 H), 3,21 (dd, J=13,90, 3,39 Hz, 1 H), 3,31 (m, 3 H), 3,40 (dd, J=14,92, 3,73 Hz, 1 H), 3,69 (d, J=18,31 Hz, 1 H), 3,78 (m, 1 H), 3,98 (m, 1 H), 4,13 (m, 1 H), 4,67 (m, 2 H), 6,88 (m, 2 H), 6,99 (dd, J=8,31, 2,20 Hz, 1 H), 7,09 (m, 2 H), 7,23 (m, 2 H), 7,35 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 7,45 (dd, J=7,46, 4,41 Hz, 1 H), 7,89 (m, 1 H), 8,49 (m, 1 H), 8,62 (d, J=1,70 Hz, 1 H)

Ejemplo 816

30 ^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,79 (m, 6 H), 0,90 (m, 6 H), 2,02 (m, 2 H), 2,49 (dd, J=13,56, 11,87 Hz, 1 H), 2,92 (m, 1 H), 3,03 (m, 2 H), 3,11 (d, J=3,05 Hz, 1 H), 3,22 (m, 1 H), 3,30 (d, J=1,70 Hz, 3 H), 3,41 (dd, J=14,92, 3,73 Hz, 1 H), 3,78 (m, 2 H), 4,00 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,16 (m, 1 H), 4,55 (s, 1 H), 4,73 (m, 1 H), 6,98 (d, J=2,03 Hz, 1 H), 7,01 (t, J=2,20 Hz, 1 H), 7,07 (m, 3 H), 7,16 (m, 2 H), 7,22 (s, 1 H), 7,25 (d, J=2,03 Hz, 1 H), 7,30 (dd, J=6,78, 5,43 Hz, 1 H), 7,35 (m, 1 H), 7,37 (m, 1 H)

35 Ejemplo 817

^1H RMN (300 MHz, CD_3OD) δ ppm 0,77 (d, J=6,44 Hz, 6 H), 0,88 (m, 3 H), 0,91 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 2,01 (m, 2 H), 2,49 (dd, J=13,73, 11,70 Hz, 1 H), 2,86 (s, 2 H), 2,93 (m, 1 H), 2,99 (m, 2 H), 3,05 (d, J=9,49 Hz, 2 H), 3,11 (m, 1 H), 3,22 (dd, J=13,73, 3,56 Hz, 1 H), 3,41 (dd, J=14,75, 3,90 Hz, 1 H), 3,77 (m, 2 H), 4,00 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,09 (m, 1 H), 4,55 (s, 1 H), 4,72 (d, J=10,17 Hz, 1 H), 6,99 (m, 3 H), 7,01 (d, J=2,37 Hz, 1 H), 7,14 (dd, J=6,10, 3,05 Hz, 2 H), 7,22 (d, J=4,41 Hz, 1 H), 7,25 (d, J=2,03 Hz, 1 H), 7,35 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 7,40 (d, J=6,10 Hz, 2 H)

Ejemplo 818

45 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,85 (d, J=6,78 Hz, 6 H), 0,89 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,94 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,84 (m, 1 H), 2,14 (m, 1 H), 2,74 (dd, J=14,07, 11,02 Hz, 1 H), 2,83 (m, 1 H), 2,98 (m, 1 H), 3,06 (dd, J=10,85, 3,73 Hz, 1 H), 3,15 (m, 1 H), 3,28 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,66 (m, 2 H), 3,85 (m, 1 H), 3,94 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 3,98 (s, 3 H), 4,27 (m, 1 H), 4,40 (s, 2 H), 4,70 (m, 2 H), 6,10 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 6,92 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 7,02 (m, 1 H), 7,13 (m, 1 H), 7,16 (d, J=7,46 Hz, 6 H), 7,36 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,93 (d, J=2,71 Hz, 1 H), 8,15 (dd, J=8,99, 2,88 Hz, 1 H)

Ejemplo 819

50 ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ ppm 0,73 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,79 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,88 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,94 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,83 (d, J=6,78 Hz, 1 H), 2,04 (m, 1 H), 2,71 (dd, J=14,24, 10,51 Hz, 1 H), 2,80 (m, 1 H), 2,98 (m, 1 H), 3,08 (dd, J=14,41, 4,24 Hz, 1 H), 3,16 (m, 1 H), 3,26 (d, J=17,63 Hz, 1 H), 3,54 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,62 (d, J=3,05 Hz, 1 H), 3,82 (d, J=10,85 Hz, 2 H), 4,25 (s, 1 H), 4,38 (s, 2 H), 5,02 (m, 2 H), 5,97 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 7,03 (dd, J=8,31, 2,20 Hz, 1 H), 7,15 (m, 7 H), 7,35 (m, 2 H), 7,44 (m, 1 H), 7,73 (d, J=8,14 Hz, 1 H)

Ejemplo 820

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,78 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,84 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,89 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,94 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,83 (m, 1 H), 2,08 (m, 1 H), 2,58 (s, 3 H), 2,69 (dd, J=14,24, 10,51 Hz, 1 H), 2,82 (dd, J=13,56, 6,78 Hz, 1 H), 2,92 (d, J=21,70 Hz, 1 H), 3,04 (m, 1 H), 3,17 (m, 1 H), 3,31 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,57 (s, 1 H), 3,62 (m, 1 H), 3,83 (dd, J=8,31, 3,22 Hz, 1 H), 3,89 (d, J=10,51 Hz, 1 H), 4,25 (m, 1 H), 4,38 (d, J=6,78 Hz, 2 H), 4,62 (m, 2 H), 6,11 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 7,03 (dd, J=8,48, 2,03 Hz, 1 H), 7,11 (m, 5 H), 7,14 (m, 1 H), 7,34 (m, 2 H), 7,37 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 7,93 (d, J=9,16 Hz, 1 H)

Ejemplo 821

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,76 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,81 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,88 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,94 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,85 (m, 1 H), 2,06 (m, 1 H), 2,64 (dd, J=14,07, 10,68 Hz, 1 H), 2,81 (m, 1 H), 2,98 (m, 1 H), 3,05 (m, 1 H), 3,18 (m, 2 H), 3,37 (s, 3 H), 3,55 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,60 (s, 1 H), 3,79 (s, 1 H), 3,87 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,12 (q, J=7,12 Hz, 1 H), 4,22 (m, 1 H), 4,43 (s, 3 H), 4,62 (m, 2 H), 6,06 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 7,04 (m, 7 H), 7,17 (d, J=2,03 Hz, 1 H), 7,32 (m, 1 H), 7,34 (m, 2 H), 7,38 (s, 1 H)

Ejemplo 822

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,80 (dd, J=6,44, 2,03 Hz, 6 H), 0,89 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,94 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,86 (s, 1 H), 2,12 (m, 1 H), 2,30 (s, 3 H), 2,75 (dd, J=14,07, 10,68 Hz, 1 H), 2,95 (m, 1 H), 3,06 (m, 1 H), 3,14 (m, 2 H), 3,49 (m, 1 H), 3,59 (d, J=18,31 Hz, 1 H), 3,64 (s, 1 H), 3,76 (m, 1 H), 3,80 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 3,87 (m, 3 H), 3,88 (d, J=4,07 Hz, 1 H), 4,11 (s, 1 H), 4,93 (m, 1 H), 6,11 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 6,87 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,15 (m, 6 H), 7,33 (m, 2 H), 7,45 (dd, J=8,31, 2,20 Hz, 1 H), 7,56 (d, J=2,03 Hz, 1 H), 7,65 (d, J=7,80 Hz, 1 H)

Ejemplo 823

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,77 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,82 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,89 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,95 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,83 (m, 1 H), 2,07 (m, 1 H), 2,66 (dd, J=14,24, 10,85 Hz, 1 H), 2,81 (dd, J=13,39, 6,61 Hz, 1 H), 2,98 (m, 1 H), 3,06 (m, 1 H), 3,20 (m, 2 H), 3,57 (m, 2 H), 3,83 (m, 1 H), 3,88 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,24 (m, 1 H), 4,38 (s, 2 H), 4,57 (m, 2 H), 6,05 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 7,04 (m, 6 H), 7,16 (d, J=2,03 Hz, 1 H), 7,22 (d, J=7,80 Hz, 1 H), 7,33 (s, 1 H), 7,37 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,43 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 7,57 (s, 1 H)

Ejemplo 824

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,77 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,82 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,89 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,94 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,81 (m, 1 H), 2,07 (m, 1 H), 2,59 (d, J=5,76 Hz, 3 H), 2,66 (m, 1 H), 2,82 (dd, J=13,22, 6,78 Hz, 1 H), 3,01 (m, 2 H), 3,17 (m, 1 H), 3,22 (m, 1 H), 3,58 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,62 (d, J=3,05 Hz, 1 H), 3,83 (dd, J=8,65, 5,26 Hz, 1 H), 3,89 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,25 (m, 1 H), 4,40 (d, J=6,78 Hz, 2 H), 4,68 (m, 2 H), 6,13 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 7,04 (m, 6 H), 7,16 (d, J=2,37 Hz, 1 H), 7,37 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 7,44 (t, J=7,63 Hz, 1 H), 7,61 (m, 1 H), 7,88 (d, J=7,80 Hz, 1 H), 7,99 (s, 1 H)

Ejemplo 825

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,77 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,82 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,88 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,94 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,83 (m, 1 H), 2,07 (m, 1 H), 2,63 (dd, J=14,24, 10,85 Hz, 1 H), 2,81 (m, 1 H), 3,00 (m, 2 H), 3,19 (m, 2 H), 3,58 (m, 2 H), 3,82 (m, 1 H), 3,90 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,21 (s, 1 H), 4,39 (d, J=6,78 Hz, 2 H), 4,72 (m, 2 H), 6,12 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 7,04 (m, 7 H), 7,16 (d, J=2,03 Hz, 1 H), 7,51 (m, 2 H), 7,94 (m, 1 H), 8,10 (s, 1 H), 8,51 (d, J=2,37 Hz, 1 H), 8,62 (m, 1 H), 9,02 (d, J=1,36 Hz, 1 H)

Ejemplo 826

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,77 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,81 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,88 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,94 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,62 (m, 3 H), 1,82 (m, 1 H), 2,07 (m, 1 H), 2,62 (dd, J=14,24, 10,85 Hz, 1 H), 2,81 (dd, J=13,56, 6,78 Hz, 1 H), 3,18 (m, 2 H), 3,56 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,61 (d, J=3,05 Hz, 1 H), 3,82 (m, 1 H), 3,90 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,22 (m, 1 H), 4,38 (d, J=6,78 Hz, 2 H), 4,65 (m, 2 H), 6,10 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 7,03 (m, 8 H), 7,18 (m, 1 H), 7,31 (m, 2 H), 7,36 (m, 2 H), 7,53 (m, 1 H), 7,66 (s, 1 H)

Ejemplo 827

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,78 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,84 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,89 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,94 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,86 (m, 1 H), 2,08 (m, 1 H), 2,70 (dd, J=14,07, 10,68 Hz, 1 H), 2,82 (m, 1 H), 2,98 (m, 2 H), 3,05 (m, 2 H), 3,18 (m, 1 H), 3,32 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,88 (d, J=10,85 Hz, 2 H), 4,25 (m, 1 H), 4,40 (s, 1 H), 4,57 (m, 2 H), 6,12 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 7,03 (dd, J=8,14, 2,03 Hz, 1 H), 7,11 (m, 6 H), 7,16 (d, J=2,37 Hz, 1 H), 7,37 (m, 1 H), 7,53 (d, J=1,70 Hz, 1 H), 7,94 (d, J=1,70 Hz, 1 H)

Ejemplo 828

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,81 (dd, J=8,99, 6,61 Hz, 6 H), 0,88 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,95 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,83 (d, J=7,46 Hz, 1 H), 2,09 (m, 1 H), 2,29 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 2,70 (dd, J=14,24, 10,51 Hz, 1 H), 2,78 (m, 1 H), 2,92 (d, J=2,37 Hz, 1 H), 2,99 (m, 2 H), 3,08 (m, 1 H), 3,20 (m, 1 H), 3,31 (d, J=17,63 Hz, 1 H), 3,61 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,83 (m, 2 H), 4,24 (s, 1 H), 4,66 (m, 2 H), 5,60 (s, 1 H), 5,94 (s, 2 H), 6,05 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 6,85 (m, 1 H), 7,14 (s, 5 H), 7,51 (dd, J=8,48, 2,37 Hz, 1 H), 7,55 (s, 1 H)

Ejemplo 829

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,84 (t, J=6,27 Hz, 6 H), 0,88 (m, 3 H), 0,94 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,82 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 2,11 (s, 1 H), 2,71 (dd, J=14,07, 10,68 Hz, 1 H), 2,82 (m, 1 H), 2,97 (m, 1 H), 3,05 (m, 2 H), 3,11 (d, J=4,41 Hz, 1 H), 3,19 (m, 2 H), 3,40 (d, J=18,31 Hz, 1 H), 3,64 (s, 1 H), 3,71 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,84 (s, 1 H), 3,92 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,25 (d, J=9,83 Hz, 1 H), 5,06 (m, 2 H), 6,15 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 7,04 (dd, J=8,31, 2,20 Hz, 1 H), 7,16 (m, 5 H), 7,37 (m, 1 H), 7,44 (m, 1 H), 7,83 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 7,97 (d, J=7,46 Hz, 1 H)

Ejemplo 830

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,83 (m, 6 H), 0,88 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,95 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,83 (s, 1 H), 2,10 (s, 1 H), 2,30 (s, 3 H), 2,76 (m, 2 H), 2,91 (m, 1 H), 2,98 (m, 2 H), 3,06 (s, 1 H), 3,18 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 3,41 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,68 (m, 1 H), 3,82 (d, J=3,39 Hz, 1 H), 3,86 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,28 (s, 1 H), 5,00 (m, 2 H), 6,08 (m, 2 H), 6,53 (s, 2 H), 6,85 (d, J=8,14 Hz, 2 H), 7,18 (m, 5 H), 7,51 (m, 1 H), 7,59 (m, 1 H)

Ejemplo 831 1

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,71 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,79 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,88 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,91 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,87 (m, 1 H), 2,09 (m, 1 H), 2,75 (dd, J=14,07, 10,68 Hz, 1 H), 2,91 (m, 2 H), 3,08 (dd, J=14,07, 4,24 Hz, 1 H), 3,15 (m, 2 H), 3,50 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,74 (m, 1 H), 3,93 (s, 3 H), 3,97 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,10 (s, 1 H), 4,30 (m, 1 H), 4,45 (s, 2 H), 4,94 (m, 2 H), 6,49 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 7,04 (dd, J=8,31, 2,20 Hz, 1 H), 7,13 (m, 7 H), 7,35 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,90 (dd, J=7,97, 1,53 Hz, 1 H), 8,36 (dd, J=4,92, 1,53 Hz, 1 H)

Ejemplo 832

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,75 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,81 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,88 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,94 (t, J=6,44 Hz, 3 H), 1,80 (dd, J=14,58, 7,80 Hz, 2 H), 2,05 (m, 1 H), 2,29 (s, 3 H), 2,64 (dd, J=14,07, 10,68 Hz, 1 H), 2,77 (m, 1 H), 3,04 (m, 1 H), 3,18 (m, 2 H), 3,53 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,78 (m, 1 H), 3,85 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,21 (q, J= 7,12 Hz, 1 H), 4,52 (m, 2 H), 5,93 (m, 2 H), 6,07 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 6,76 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 6,87 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 6,91 (m, 2 H), 7,03 (m, 5 H), 7,50 (dd, J=8,48, 2,37 Hz, 1 H), 7,55 (d, J=2,03 Hz, 1 H), 8,02 (s, 2 H)

Ejemplo 833

¹H RMN (300 MHz, CD₃OD) δ ppm 0,79 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,83 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,86 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,89 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 2,01 (m, 2 H), 2,50 (dd, J=13,73, 11,70 Hz, 1 H), 2,86 (dd, J=13,56, 6,78 Hz, 1 H), 2,99 (m, 2 H), 3,11 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,22 (dd, J=13,90, 3,39 Hz, 1 H), 3,38 (dd, J=14,92, 3,73 Hz, 1 H), 3,78 (m, 2 H), 3,96 (s, 3 H), 4,02 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,16 (m, 1 H), 4,97 (m, 2 H), 6,90 (m, 2 H), 7,00 (m, 3 H), 7,16 (m, 2 H), 7,24 (m, 1 H), 7,31 (m, 1 H), 7,52 (d, J=7,80 Hz, 1 H), 7,59 (d, J=7,46 Hz, 1 H), 7,65 (m, 2 H), 7,89 (s, 1 H)

Ejemplo 834

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,83 (m, 6 H), 0,88 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,95 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,80 (s, 1 H), 2,10 (s, 1 H), 2,30 (s, 3 H), 2,73 (dd, J=14,24, 10,51 Hz, 1 H), 2,80 (m, 1 H), 2,95 (d, J=4,41 Hz, 3 H), 3,02 (m, 2 H), 3,17 (m, 1 H), 3,39 (d, J=17,63 Hz, 1 H), 3,69 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,83 (s, 1 H), 3,87 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,16 (d, J=14,92 Hz, 1 H), 4,80 (s, 2 H), 6,13 (s, 1 H), 6,63 (s, 1 H), 6,89 (m, 1 H), 6,98 (s, 1 H), 7,04 (s, 1 H), 7,14 (s, 5 H), 7,50 (dd, J=8,48, 2,03 Hz, 1 H), 7,55 (d, J=2,03 Hz, 2 H)

Ejemplo 835

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,78 (d, J=6,44 Hz, 6 H), 0,90 (d, J=6,44 Hz, 6 H), 1,86 (s, 2 H), 2,12 (s, 2 H), 2,30 (s, 3 H), 2,60 (s, 3 H), 2,85 (m, 2 H), 3,07 (m, 3 H), 3,38 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,66 (d, J=18,31 Hz, 1 H), 3,86 (s, 2 H), 4,17 (m, 1 H), 4,69 (s, 2 H), 6,46 (s, 1 H), 6,94 (m, 1 H), 7,12 (s, 6 H), 7,34 (s, 1 H), 7,44 (d, J=7,12 Hz, 1 H), 7,49 (s, 1 H)

Ejemplo 836

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,70 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,75 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,91 (m, 6 H), 1,90 (m, 2 H), 2,08 (m, 2 H), 2,24 (s, 3 H), 2,79 (m, 1 H), 3,07 (m, 2 H), 3,57 (d, J=18,31 Hz, 1 H), 3,70 (m, 1 H), 4,12 (m, 1 H), 4,18 (d, J=10,51 Hz, 1 H), 4,27 (t, J=10,17 Hz, 1 H), 4,74 (s, 2 H), 6,83 (s, 1 H), 7,05 (dd, J=8,31, 2,20 Hz, 3 H), 7,11 (m, 5 H), 7,22 (m, 2 H), 7,37 (m, 1 H), 8,02 (s, 1 H)

Ejemplo 837

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,70 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,75 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,88 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,91 (m, 3 H), 1,90 (m, 2 H), 2,08 (m, 2 H), 2,24 (s, 3 H), 2,78 (m, 2 H), 3,04 (m, 2 H), 3,11 (m, 1 H), 3,63 (m, 2 H), 4,12 (m, 1 H), 4,18 (d, J=10,51 Hz, 1 H), 4,27 (t, J=10,17 Hz, 1 H), 4,74 (s, 2 H), 6,83 (s, 1 H), 7,05 (dd, J=8,31, 2,20 Hz, 2 H), 7,11 (m, 6 H), 7,22 (m, 2 H), 7,37 (m, 1 H), 8,02 (s, 1 H)

Ejemplo 838

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,79 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,87 (m, 6 H), 0,94 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,81 (d, J=6,78 Hz, 2 H), 2,06 (m, 1 H), 2,30 (d, J=3,05 Hz, 3 H), 2,71 (m, 1 H), 2,79 (m, 1 H), 3,07 (m, 1 H), 3,19 (m, 1 H), 3,40 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,65 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,87 (m, 2 H), 4,29 (d, J=18,31 Hz, 2 H), 4,62 (m, 2 H), 6,14 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 6,87 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,11 (m, 3 H), 7,22 (m, 2 H), 7,48 (m, 2 H), 7,58 (m, 1 H), 7,66 (s, 1 H), 8,02 (s, 1 H), 8,68 (d, J=4,75 Hz, 1 H)

Ejemplo 839

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,80 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,83 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,88 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,95 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,83 (s, 1 H), 2,09 (d, J=10,51 Hz, 1 H), 2,30 (d, J=3,73 Hz, 4 H), 2,70 (s, 3 H), 2,79 (dd, J=13,56, 6,44 Hz, 1 H), 3,02 (m, 2 H), 3,19 (m, 1 H), 3,33 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,64 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,86 (m, 2 H), 4,32 (d, J=17,63 Hz, 1 H), 4,68 (m, 2 H), 5,71 (s, 1 H), 6,13 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 6,86 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,10 (m, 5 H), 7,23 (m, 2 H), 7,41 (m, 1 H), 7,54 (m, 1 H), 7,56 (m, 1 H), 7,96 (m, 1 H), 8,02 (s, 1 H)

Ejemplo 840

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,77 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,80 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,89 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 0,93 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,83 (m, 1 H), 2,07 (m, 1 H), 2,62 (dd, J=14,07, 10,68 Hz, 1 H), 2,83 (dd, J=13,39, 6,95 Hz, 1 H), 2,91 (d, J=13,22 Hz, 1 H), 3,01 (m, 2 H), 3,17 (m, 1 H), 3,56 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,66 (s, 1 H), 3,83 (s, 1 H), 3,89 (d, J=10,51 Hz, 1 H), 4,20 (m, 1 H), 4,41 (s, 1 H), 4,63 (s, 2 H), 4,69 (s, 2 H), 6,27 (d, J=9,83 Hz, 1 H), 7,01 (m, 2 H), 7,06 (m, 5 H), 7,16 (d, J=2,03 Hz, 1 H), 7,24 (s, 1 H), 7,29 (d, J=5,09 Hz, 1 H), 7,33 (m, 2 H), 7,36 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 7,43 (s, 1 H)

Ejemplo 841

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,65 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,81 (m, 3 H), 0,88 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,92 (m, 3 H), 1,23 (m, 2 H), 1,89 (m, 2 H), 2,21 (s, 3 H), 2,75 (m, 1 H), 2,81 (m, 1 H), 2,95 (m, 2 H), 3,05 (m, 2 H), 3,11 (m, 1 H), 3,67 (s, 2 H), 4,12 (q, J=7,35 Hz, 1 H), 4,25 (m, 2 H), 4,53 (s, 1 H), 4,70 (m, 2 H), 6,80 (s, 1 H), 6,93 (s, 1 H), 7,04 (m, 1 H), 7,12 (m, 5 H), 7,21 (d, J=2,03 Hz, 1 H), 7,38 (m, 1 H)

Ejemplo 842

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,74 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,86 (m, 6 H), 0,92 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 1,01 (m, 1 H), 1,37 (m, 1 H), 1,83 (m, 1 H), 1,93 (d, J=16,95 Hz, 1 H), 2,70 (dd, J=14,07, 10,68 Hz, 1 H), 2,83 (dd, J=13,22, 6,78 Hz, 1 H), 2,90 (d, J=8,48 Hz, 1 H), 2,96 (m, 1 H), 3,05 (m, 1 H), 3,42 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,70 (d, J=17,63 Hz, 1 H), 3,77 (d, J=2,71 Hz, 1 H), 3,87 (m, 3 H), 4,04 (m, 1 H), 4,24 (m, 1 H), 4,42 (s, 2 H), 4,90 (m, 2 H), 6,31 (d, J=9,16 Hz, 1 H), 6,85 (t, J=2,71 Hz, 1 H), 7,03 (dd, J=8,48, 2,03 Hz, 1 H), 7,08 (dd, J=8,99, 2,54 Hz, 1 H), 7,14 (m, 5 H), 7,17 (d, J=2,03 Hz, 1 H), 7,20 (m, 1 H), 7,35 (d, J=8,14 Hz, 1 H), 7,75 (m, 1 H), 7,85 (m, 1 H)

Ejemplo 843

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ ppm 0,79 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,84 (m, 3 H), 0,88 (d, J=6,44 Hz, 3 H), 0,93 (d, J=6,78 Hz, 3 H), 1,22 (m, 1 H), 1,86 (m, 2 H), 2,68 (dd, J=14,24, 10,85 Hz, 1 H), 2,82 (dd, J=13,22, 6,78 Hz, 1 H), 3,02 (m, 3 H), 3,18 (m, 1 H), 3,40 (m, 1 H), 3,63 (d, J=17,97 Hz, 2 H), 3,84 (m, 1 H), 4,00 (d, J=10,85 Hz, 1 H), 4,27 (m, 1 H), 4,39 (s, 2 H), 5,08 (m, 2 H), 6,16 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 7,06 (m, 7 H), 7,17 (m, 1 H), 7,36 (m, 2 H), 7,64 (m, 1 H), 7,76 (m, 1 H), 8,15 (d, J=7,46 Hz, 1 H), 8,28 (d, J=7,46 Hz, 1 H), 8,88 (d, J=4,41 Hz, 1 H)

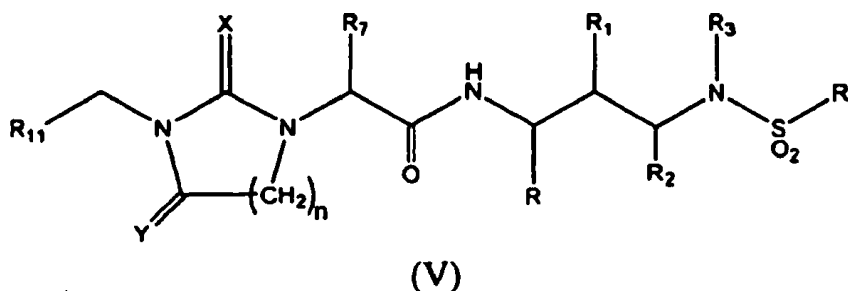
Ejemplo 844

¹H RMN (300 MHz, DMSO-d₆) δ ppm 0,70 (m, 6 H), 0,85 (m, 1 H), 1,17 (t, J=7,12 Hz, 4 H), 1,24 (d, J=3,05 Hz, 1 H), 1,50 (m, 6 H), 1,94 (m, 1 H), 2,23 (s, 1 H), 2,36 (m, 1 H), 2,59 (s, 3 H), 2,73 (s, 1 H), 2,88 (d, J=6,78 Hz, 1 H), 2,95 (m, 1 H), 3,03 (m, 1 H), 3,09 (m, 1 H), 3,19 (m, 2 H), 3,31 (m, 1 H), 3,76 (d, J=17,97 Hz, 1 H), 3,90 (s, 1 H), 4,01 (m, 1 H), 4,64 (s, 2 H), 6,99 (m, 3 H), 7,07 (m, 2 H), 7,24 (s, 1 H), 7,79 (s, 2 H), 7,95 (m, 3 H), 8,24 (d, J=9,49 Hz, 1 H), 8,85 (s, 1 H)

Lo anterior es meramente ilustrativo de la invención y no se pretende que limite la invención a los compuestos descritos. Las variaciones y cambios que son obvios para un experto en la técnica se pretende que estén en el alcance de la naturaleza de la invención que se definen en las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto que tiene la fórmula (V)



o una forma de sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster, sal de un éster, o combinación de éstos, en el que

X es O, S o NH;

Y es O, S o NH;

R es alquilo, alquenilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, cicloalquilalquilo, cicloalquenilalquilo, arilalquilo o heteroarilalquilo; en el que cada R está sustituido con 0, 1 ó 2 sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en alquilo, alquenilo, alquinilo, ciano, halo, formilo, nitro, hidroxilo, alcoxi, -NH₂, -N(H)alquilo, -N(alquilo)₂, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo y alcoxialquilo;

R₁ es OR_a, -OSO₂R_a, -OSO₃R_a, -OPO₃R_a, -OC(=O)C(H)(R_{1a})NR_aR_b o -OC(=O)C(H)(R_{1a})N(H)C(O)OR_a;

R_{1a} es hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo o heteroarilalquilo; en el que cada R_{1a} está sustituido con 0, 1 ó 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, alquilo, alquenilo, alquinilo, -OR_a, -SR_a, -SOR_a, -SO₂R_a, -SO₂NR_aR_b, -C(=O)R_a, -NR_aR_b, -N(R_b)C(=O)R_a, -N(R_b)C(=O)OR_a, -N(R_b)SO₂R_a, -N(R_a)SO₂NR_aR_b, -N(R_b)C(=NH)NR_aR_b, -N(R_b)C(=O)NR_aR_b, -C(=O)NR_aR_b y -C(=O)OR_a;

R₂ es H;

R₃ es alquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, cicloalquenilalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclo, heterocicloalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, arilo, arilalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, haloalcoxialquilo, -alquiloSR_a, -alquiloSOR_a, -alquiloSO₂R_a, -alquiloNR_aR_b, -alquiloN(R_b)C(=O)OR_a, -alquiloN(R_b)C(=O)R_a, -alquiloN(R_b)SO₂R_a o -alquiloN(R_b)SO₂NR_aR_b; en el que cada uno de los restos cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, heteroarilo, heterociclo, cicloalquilo del cicloalquilalquilo, resto cicloalquenilo del cicloalquenilalquilo, resto heterociclo del heterocicloalquilo, resto heteroarilo del heteroarilalquilo, resto arilo del arilalquilo está sustituido independientemente del grupo que consiste en halo, nitro, ciano, formilo, alquilo, alquenilo, alquinilo, hidroxilo, alcoxi, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -NH₂, -N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -C(=O)OH, -C(=O)O(alquilo), -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, cianoalquilo, formilalquilo, nitroalquilo, -alquiloSH, -alquiloS(alquilo), -alquiloSO₂(alquilo), -alquiloNH₂, -alquiloN(H)(alquilo), -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)alquilo, -alquiloN(alquilo)C(=O)alquilo, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)O(alquilo), -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)(alquilo), -alquiloC(=O)N(alquilo)₂, -alquiloC(=O)alquilo y R_{3a};

R_{3a} es cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, heteroarilo o heterociclo, en el que cada R_{3a} está sustituido independientemente con 0, 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, nitro, ciano, formilo, alquilo, alquenilo, alquinilo, hidroxilo, alcoxi, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -NH₂, -N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -C(=O)OH, -C(=O)O(alquilo), -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, cianoalquilo, formilalquilo, nitroalquilo, -alquiloSH, -alquiloS(alquilo), -alquiloSO₂(alquilo), -alquiloNH₂, -alquiloN(H)(alquilo), -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)alquilo, -alquiloN(alquilo)C(=O)alquilo, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)O(alquilo), -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)(alquilo), -alquiloC(=O)N(alquilo)₂ y -alquiloC(=O)alquilo;

R₄ es cicloalquilo, cicloalquenilo, heterociclo, arilo o heteroarilo en el que cada R₄ está sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, alquilo, oxo, alquenilo, alquinilo, nitro, ciano, haloalquilo, cianoalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, nitroalquilo, -OR_{4a}, -SR_{4a}, -SOR_{4a}, -SO₂R_{4a}, -NR_{4a}R_{4b}, -OC(=O)R_{4a}, -C(=O)R_{4a}, -C(=O)OR_{4a}, -C(=O)NR_{4a}R_{4b}, -N(R_{4b})C(=O)R_{4a}, -N(R_{4b})C(=O)OR_{4a}, -N(R_{4b})SO₂R_{4a}, -N(R_{4b})C(=O)NR_{4a}R_{4b}, -N(R_{4b})SO₂NR_{4a}R_{4b}, -alquiloSR_{4a}, -alquiloSOR_{4a}, -alquiloSO₂R_{4a}, -alquiloNR_{4a}R_{4b}, -alquiloOC(=O)R_{4a}, -alquiloC(=O)R_{4a}, -alquiloC(=O)OR_{4a}, -alquiloC(=O)NR_{4a}R_{4b},

-alquiloN(R_{4b})C(=O)R_{4a}, -alquiloN(R_{4b})C(=O)OR_{4a}, -alquiloN(R_{4b})SO₂R_{4a}, -alquiloN(R_{4b})C(=O)NR_{4a}R_{4b},
 -alquiloN(R_{4b})SO₂NR_{4a}R_{4b}, -N(H)C(=O)alquiloN(H)C(=O)OR_{4a}, -N(H)C(=O)alquiloNR_{4a}R_{4b}, -C(R_{4b})=NOR_{4a},
 -C(NR_{4a}R_{4b})=NOR_{4a} y -C(R_{4b})=NOC(=O)alquiloNR_{4a}R_{4b};

R_{4a} y R_{4b}, en cada aparición, se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, arilalquilo, heterociclo, heterocicloalquilo, heteroarilo y heteroalquilo; en el que cada R_{4a} y R_{4b}, en cada aparición, está sustituido independientemente con 0, 1 ó 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en alquilo, alqueno, hidroxi, alcoxi, halo, nitro, ciano, formilo, oxo, -NH₂, -N(H)alquilo, -N(alquilo)₂, -C(=O)alquilo, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)alquilo, -C(=O)N(alquilo)₂, haloalquilo, hidroxialquilo, cianoalquilo, nitroalquilo, formilalquilo y alcóxialquilo;

R₇ es hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, cicloalqueno, arilo o heteroarilo; en el que cada R₇ está sustituido con 0, 1 ó 2 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, -OR_a, -OalquiloC(=O)NR_aR_b, -SR_a, -SOR_a, -SO₂R_a, -SO₂NR_aR_b, -C(=O)R_a, -NR_aR_b, -N(R_b)C(=O)R_a, -N(R_b)C(=O)OR_a, -N(R_b)SO₂R_a, -N(R_b)SO₂NR_aR_b, -N(R_b)C(=NH)NR_aR_b, -N(R_b)C(=O)NR_aR_b, -C(=O)NR_aR_b, -C(=O)OR_a y R_{7a};

R_{7a} es cicloalquilo, cicloalqueno, heterociclo, arilo o heteroarilo; en el que cada R_{7a} está sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en ciano, halo, nitro, oxo, alquilo, alqueno, alquino, hidroxi, alcoxi, -NH₂, -N(H)alquilo, -N(alquilo)₂, -SH, -S(alquilo), -SO₂alquilo, -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -N(H)C(=O)NH₂, -N(H)C(=O)N(H)alquilo, -N(H)C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)OH, -C(-O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)alquilo, -C(=O)N(alquilo)₂, haloalquilo, hidroxialquilo, alcóxialquilo, -alquiloNH₂, -alquiloN(H)alquilo, -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)NH₂, -alquiloN(H)C(=O)N(H)alquilo, -alquiloN(H)C(=O)N(alquilo)₂, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)Oalquilo, -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)alquilo y -alquiloC(=O)N(alquilo)₂;

R₁₁ es alquilo, alqueno, alquino, -C(-O)NR_aR_b, -C(=O)OR_a, cicloalquilo, cicloalqueno, arilo, heteroarilo o heterociclo; en el que cada R₁₁ está sustituido con 0, 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en alquilo, alqueno, alquino, ciano, halo, nitro, oxo, -OR_a, -OC(=O)R_a, -SR_a, -SOR_a, -SO₂R_a, -SO₂NR_a, -SO₂OR_a, -NR_aR_b, -N(R_b)NR_aR_b, -N(R_b)C(=O)R_a, -N(R_b)SO₂R_a, -N(R_b)C(=O)OR_a, -N(R_b)C(=O)NR_aR_b, -N(R_b)SO₂NR_aR_b, -C(=O)R_a, -C(=O)NR_aR_b, -C(=O)OR_a, azidoalquilo, haloalquilo, nitroalquilo, cianoalquilo, -alquiloOR_a, -alquiloOC(=O)R_a, -alquiloSR_a, -alquiloSOR_a, -alquiloSO₂R_a, -alquiloSO₂NR_a, -alquiloSO₂OR_a, -alquiloNR_aR_b, -C(H)=N(OR_a), -C(alquilo)=N(OR_a), -C(H)=NNR_aR_b, -C(alquilo)=NNR_aR_b, -C(H)=(NOR_a)NR_aR_b, -C(alquilo)=(NOR_a)NR_aR_b, -alquiloN(R_b)NR_aR_b, -alquiloN(R_b)C(=O)R_a, -alquiloN(R_b)C(=O)OR_a, -alquiloN(R_b)C(=O)NR_aR_b, -alquiloN(R_b)SO₂NR_aR_b, -alquiloN(R_b)SO₂R_a, -alquiloC(=O)R_a, -alquiloC(=O)OR_a, -alquiloC(=O)NR_aR_b y R_{11a};

R_{11a} es cicloalquilo, cicloalqueno, heterociclo, arilo o heteroarilo; en el que cada R_{11a} está sustituido con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en ciano, halo, nitro, oxo, alquilo, alqueno, alquino, hidroxi, alcoxi, -NH₂, -N(H)alquilo, -N(alquilo)₂, -SH, -S(alquilo), -SO₂alquilo, -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -N(H)C(=O)NH₂, -N(H)C(=O)N(H)alquilo, -N(H)C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)OH, -C(-O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(-O)N(H)alquilo, -C(=O)N(alquilo)₂, cianoalquilo, formilalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcóxialquilo, -alquiloNH₂, -alquiloN(H)alquilo, -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(=O)NH₂, -alquiloN(H)C(=O)N(H)alquilo, -alquiloN(H)C(=O)N(alquilo)₂, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)Oalquilo, -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)alquilo y -alquiloC(=O)N(alquilo)₂;

R_a y R_b en cada aparición se seleccionan independientemente del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, arilo, heteroarilo o heterociclo; en el que cada R_a y R_b, en cada aparición, está sustituido independientemente con 0, 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en alquilo, alqueno, alquino, ciano, formilo, nitro, halo, oxo, hidroxi, alcoxi, -NH₂, -N(H)alquilo, -N(alquilo)₂, -SH, -S(alquilo), -SO₂alquilo, -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -N(H)C(=O)NH₂, -N(H)C(=O)N(H)alquilo, -N(H)C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, -C(-O)NH₂, -C(-O)N(H)alquilo, -C(=O)N(alquilo)₂, cianoalquilo, formilalquilo, nitroalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcóxialquilo, -alquiloNH₂, -alquiloN(H)alquilo, -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(-O)NH₂, -alquiloN(H)C(=O)N(H)alquilo, -alquiloN(H)C(=O)N(alquilo)₂, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)Oalquilo, -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)alquilo y -alquiloC(=O)N(alquilo)₂ y R_c;

alternativamente, R_a y R_b, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo heterociclo sustituido con 0, 1, 2 ó 3 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en alquilo, alqueno, alquino, ciano, formilo, nitro, halo, oxo, hidroxi, alcoxi, -NH₂, -N(H)alquilo, -N(alquilo)₂, -SH, -S(alquilo), -SO₂alquilo, -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -N(H)C(=O)NH₂, -N(H)C(=O)N(H)alquilo, -N(H)C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)alquilo, -C(=O)N(alquilo)₂, cianoalquilo, formilalquilo, nitroalquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcóxialquilo, -alquiloNH₂, -alquiloN(H)alquilo, -alquiloN(alquilo)₂, -alquiloN(H)C(-O)NH₂, -alquiloN(H)C(=O)N(H)alquilo, -alquiloN(H)C(=O)N(alquilo)₂, -alquiloC(=O)OH, -alquiloC(=O)Oalquilo, -alquiloC(=O)NH₂, -alquiloC(=O)N(H)alquilo y -alquiloC(=O)N(alquilo)₂ y R_c;

R_c es arilo, heteroarilo o heterociclo; en el que cada R_c está sustituido independientemente con 0, 1, 2, 3 ó 4 sustituyentes seleccionados independientemente del grupo que consiste en halo, nitro, oxo, alquilo, alqueno, alquino, hidroxi, alcoxi, -NH₂, -N(H)(alquilo), -N(alquilo)₂, -SH, -S(alquilo), -SO₂(alquilo), -N(H)C(=O)alquilo, -N(alquilo)C(=O)alquilo, -N(H)C(=O)NH₂, -N(H)C(=O)N(H)(alquilo), -N(H)C(=O)N(alquilo)₂, -C(=O)OH, -C(=O)Oalquilo, -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)(alquilo), -C(=O)N(alquilo)₂, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, -alquiloNH₂, -alquilo-N(H)(alquilo), -alquilo-N(alquilo)₂, -alquilo-N(H)C(=O)NH₂, -alquilo-N(H)C(=O)N(H)(alquilo), -alquilo-N(H)C(=O)N(alquilo)₂, -alquilo-C(=O)OH, -alquilo-C(=O)Oalquilo, -alquilo-C(=O)NH₂, -alquilo-C(=O)N(H)(alquilo) y -alquilo-C(=O)N(alquilo)₂; y

n es 1 ó 2.

10 2. El compuesto de la reivindicación 1 en el que R₁ es OH y R₂ es H.

3. El compuesto de la reivindicación 1 en el que R₁ es OH, R₂ es H, X es O, Y es O y R₃ es alquilo, cicloalquenoalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicloalquilo, heteroarilalquilo, arilalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, -alquiloSR_a, -alquiloSOR_a, -alquiloSO₂R_a o -alquiloNR_aR_b.

15 4. El compuesto de la reivindicación 1 o una forma de sal farmacéuticamente aceptable, estereoisómero, éster, sal de un éster, o combinación de éstos, seleccionado del grupo que consiste en

(2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-((4-((E)-(hidroxiimino)metil)fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-2-(3-((2-(metoximetil)-1,3-tiazol-4-il)metil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)-3-metilbutanamida;

(2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-((4-((E)-(hidroxiimino)metil)fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-3-metil-2-(3-(3-nitrobencil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)butanamida;

20 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-((4-((E)-(hidroxiimino)metil)fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-3-metil-2-(3-((1-metil-1H-benzimidazol-2-il)metil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)butanamida;

(2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-((4-((E)-(hidroxiimino)metil)fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-2-[2,4-dioxo-3-(2-quinolinilmetil)-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;

25 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-((4-((E)-(hidroxiimino)metil)fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-3-metil-2-(3-((3-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)metil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)butanamida;

(2S)-2-[3-(1,3-benzodioxol-5-ilmetil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-((4-((E)-(hidroxiimino)metil)fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-3-metilbutanamida;

2-(3-bencil-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-((4-((E)-(hidroxiimino)metil)fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)acetamida;

30 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-((4-((E)-(hidroxiimino)metil)fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-2-[2,4-dioxo-3-(4-piridinilmetil)-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;

(2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-((4-((E)-(hidroxiimino)metil)fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-2-(3-((2-((dimetilamino)metil)-1,3-tiazol-4-il)metil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)-3-metilbutanamida;

35 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-((4-((E)-(hidroxiimino)metil)fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-3-metil-2-(3-((2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)butanamida;

(2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-((ciclopentilmetil)(4-((E)-(hidroxiimino)metil)fenil)sulfonil)amino)-2-hidroxipropil)-3-metil-2-(3-((2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)butanamida;

(2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-((4-((E)-(hidroxiimino)metil)fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-2-[2,4-dioxo-3-(2-piridinilmetil)-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;

40 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-((4-((E)-(hidroxiimino)metil)fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-3-metil-2-(3-((6-metil-2-piridinil)metil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)butanamida;

(2S)-2-(3-bencil-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-((4-((E)-(hidroxiimino)metil)fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-3-metilbutanamida;

45 (2S)-2-[3-(3-acetilbencil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-((4-((E)-(hidroxiimino)metil)fenil)sulfonil)(isobutil)amino)propil)-3-metilbutanamida;

(2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-((ciclopentilmetil)(4-((E)-(hidroxiimino)metil)fenil)sulfonil)amino)-2-hidroxipropil)-2-(3-((2-(metoximetil)-1,3-tiazol-4-il)metil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)-3-metilbutanamida;

(2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-((ciclobutilmetil)(4-((E)-(hidroxiimino)metil)fenil)sulfonil)amino)-2-hidroxipropil)-3-metil-2-(3-((2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)butanamida;

- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclobutilmetil)(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino]-2-hidroxiopropil)-2-(3-[[2-(metoximetil)-1,3-tiazol-4-il]metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino]propil)-2-(3-[(2-ciano-4-piridinil)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)-3-metilbutanamida;
- 5 (2S)-2-(3-[[2-(acetil-4-piridinil)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino]propil)-3-fenil]-3-metilbutanamida;
- (2S)-2-(3-[(3-(azidometil)bencil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino]propil)-3-metilbutanamida;
- 10 (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino]propil)-2-[2,4-dioxo-3-(4-piridinilmetil)-1-imidazolidinil]-3-metilpentanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino]propil)-2-[2,4-dioxo-3-(3-piridinilmetil)-1-imidazolidinil]-3-metilpentanamida;
- (2S,3S)-2-(3-[[2-(acetilamino)-1,3-tiazol-4-il]metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclopentilmetil)(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino]-2-hidroxiopropil)-3-metilpentanamida;
- 15 (2S,3S)-2-(3-[[2-(acetilamino)-1,3-tiazol-4-il]metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino]propil)-3-metilpentanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino]propil)-2-[2,4-dioxo-3-(2-pirazinilmetil)-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- 20 (2S)-2-(3-[[2-(acetilamino)-1,3-tiazol-4-il]metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino]propil)-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino]propil)-3-metil-2-(3-[(metilamino)metil]bencil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)butanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino]propil)-3-metil-2-(3-(3-nitrobencil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)pentanamida;
- 25 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino]propil)-2-[2,4-dioxo-3-(4-quinolinilmetil)-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- (2S,3S)-2-(3-[(6-amino-2-quinolinil)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino]propil)-3-metilpentanamida;
- 30 (2S,3S)-2-(3-[[2-(acetil-4-piridinil)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino]propil)-3-metilpentanamida;
- (2S,3S)-2-(3-[[2-(acetilamino)-1,3-tiazol-4-il]metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclobutilmetil)(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino]-2-hidroxiopropil)-3-metilpentanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclobutilmetil)(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino]-2-hidroxiopropil)-3-metil-2-(3-[(3-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)butanamida;
- 35 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclopentilmetil)(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino]-2-hidroxiopropil)-3-metil-2-(3-[(3-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)butanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino]propil)-2-[2,4-dioxo-3-(2-piridinilmetil)-1-imidazolidinil]-3-metilpentanamida;
- 40 (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino]propil)-2-[2,4-dioxo-3-(4-quinolinilmetil)-1-imidazolidinil]-3-metilpentanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclobutilmetil)(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino]-2-hidroxiopropil)-2-[2,4-dioxo-3-(4-quinolinilmetil)-1-imidazolidinil]-3-metilpentanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-[(ciclopentilmetil)(4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil)amino]-2-hidroxiopropil)-2-[2,4-dioxo-3-(4-quinolinilmetil)-1-imidazolidinil]-3-metilpentanamida;
- 45 (2S)-2-(3-(3-aminobencil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-[(E)-(hidroxiimino)metil]fenil)sulfonil](isobutil)amino]propil)-3-metilbutanamida;

- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil)(isobutilamino)propil)-2-(3-{3-[N-hidroxi-etanimidoil]bencil}-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)-3-metilbutanamida;
- (2S)-2-{3-[3-(aminometil)bencil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil)(isobutilamino)propil)-3-metilbutanamida
- 5 (2S,3S)-2-{3-(3-aminobencil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil)(isobutilamino)propil)-3-metilpentanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-(E)-(hidroxiimino)metil]fenil]sulfonil)(isobutilamino)propil)-2-{3-([N-hidroxi-etanimidoil]-4-piridinil)metil}-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)-3-metilpentanamida;
- 10 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-(isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino)propil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-2-(3-{2-(metoximetil)-1,3-tiazol-4-il}metil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)-3-metilbutanamida;
- (2S)-2-(3-bencil-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3-metilbutanamida;
- 15 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-2-[2,4-dioxo-3-(2-quinolinilmetil)-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3-metil-2-{3-[(1-metil-1H-bencimidazol-2-il)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- 20 [3-((1S)-1-[[((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)amino]carbonil]-2-metilpropil)-2,5-dioxo-1-imidazolidinil]acetato de etilo;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3-metil-2-{3-[(3-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-2-{3-[(6-metoxi-2-quinolinil)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)-3-metilbutanamida;
- 25 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-2-[2,4-dioxo-3-(4-quinolinilmetil)-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3-metil-2-{3-[(6-nitro-2-quinolinil)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- 30 (2S)-2-{3-[(6-amino-2-quinolinil)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3-metilbutanamida;
- (2S)-2-(3-{2-(acetilamino)-1,3-tiazol-4-il}metil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3-metilbutanamida;
- (2S,3S)-2-(3-{2-(acetilamino)-1,3-tiazol-4-il}metil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3-metilpentanamida;
- 35 (2S,3S)-2-{3-[(6-amino-2-quinolinil)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3-metilpentanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-2-[2,4-dioxo-3-(4-quinolinilmetil)-1-imidazolidinil]-3-metilpentanamida;
- 40 (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-3-{(ciclopentilmetil)[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}-2-hidroxipropil)-2-(3-{2-(metoximetil)-1,3-tiazol-4-il}metil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)-3-metilpentanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-2-(3-{2-(metoximetil)-1,3-tiazol-4-il}metil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)-3-metilpentanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-(metoxifenil)sulfonil](neopentil)amino]propil)-2-(3-{2-(metoximetil)-1,3-tiazol-4-il}metil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)-3-metilpentanamida;
- 45 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-2-{3-[2-(isopropilamino)-2-oxoetil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}-3-metilbutanamida;

- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-2-{3-[2-(isobutilamino)-2-oxoetil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3-metil-2-{3-[2-(4-morfolinil)-2-oxoetil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- 5 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-2-{3-[2-(dimetilamino)-2-oxoetil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}-3-metilbutanamida;
- (2S)-2-[3-(2-anilino-2-oxoetil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-{isobutil[(4-metoxifenil)sulfonil]amino}propil)-3-metilbutanamida;
- 10 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-(4-hidroksifenil)sulfonil](isobutil)amino]propil)-2-{3-[(2-etil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[4-(4-aminofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxi-3-propil)-2-{3-[(2-etil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[3-(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxi-3-propil)-2-{3-[(2-etil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}-3-metilbutanamida;
- 15 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-(4-hidroksifenil)sulfonil](isobutil)amino]propil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[3-(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxi-3-propil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- 20 (2S)-N-((1S,2R)-3-[[3-(3-amino-4-hidroksifenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxi-3-propil)-3-metil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[3-(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxi-3-propil)-2-(3-[(2-(metoximetil)-1,3-tiazol-4-il)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-(4-hidroksifenil)sulfonil](isobutil)amino]propil)-2-(3-[(2-(metoximetil)-1,3-tiazol-4-il)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)-3-metilbutanamida;
- 25 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-(4-hidroksifenil)sulfonil](isobutil)amino]propil)-2-(3-[(2-(metoximetil)-1,3-tiazol-4-il)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[4-(4-aminofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxi-3-propil)-2-(3-[(2-(metoximetil)-1,3-tiazol-4-il)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)-3-metilbutanamida;
- 30 (2S)-N-((1S,2R)-3-[[3-(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxi-3-propil)-2-(3-bencil-2,4-dioxo-1-imidazolidinil)-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[3-(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxi-3-propil)-3-metil-2-[3-(3-metilbencil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[3-(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxi-3-propil)-2-[3-(2-cianobencil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- 35 (2S)-N-((1S,2R)-3-[[3-(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxi-3-propil)-3-metil-2-[3-(3-nitrobencil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[3-(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxi-3-propil)-2-{2,4-dioxo-3-[3-(trifluorometoksi)bencil]-1-imidazolidinil}-3-metilbutanamida;
- 40 (2S)-N-((1S,2R)-3-[[3-(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxi-3-propil)-2-{2,4-dioxo-3-[4-(trifluorometoksi)bencil]-1-imidazolidinil}-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[3-(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxi-3-propil)-3-metil-2-[3-(4-metilbencil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[3-(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxi-3-propil)-3-metil-2-[3-(4-nitrobencil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]butanamida;
- 45 (2S)-N-((1S,2R)-3-[[3-(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxi-3-propil)-2-[2,4-dioxo-3-(2-quinolinilmetil)-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;

- (2*S*)-*N*-{[(1*S*,2*R*)-3-[[[(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil]-3-metil-2-{3-[(1-metil-1*H*-bencimidazol-2-il)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}]butanamida;
- (2*S*)-*N*-{[(1*S*,2*R*)-3-[[[(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil]-2-[3-[(1,1'-bifenil)-4-ilmetil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- 5 (2*S*)-*N*-{[(1*S*,2*R*)-3-[[[(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil]-2-[3-(4-benzoilbencil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- (2*S*)-*N*-{[(1*S*,2*R*)-3-[[[(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil]-3-metil-2-[3-(1-naftilmetil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]]butanamida;
- 10 (2*S*)-*N*-{[(1*S*,2*R*)-3-[[[(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil]-3-metil-2-[3-(2-naftilmetil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]]butanamida;
- (2*S*)-*N*-{[(1*S*,2*R*)-3-[[[(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil]-2-[2,4-dioxo-3-(4-vinilbencil)-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- (2*S*)-*N*-{[(1*S*,2*R*)-3-[[[(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil]-3-metil-2-[3-(4-metil-3-nitrobencil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]]butanamida;
- 15 (2*S*)-*N*-{[(1*S*,2*R*)-3-[[[(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil]-3-metil-2-[3-(2-nitrobencil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]]butanamida;
- (2*S*)-*N*-{[(1*S*,2*R*)-3-[[[(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil]-3-metil-2-[3-(2-metil-3-nitrobencil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]]butanamida;
- 20 (2*S*)-*N*-{[(1*S*,2*R*)-3-[[[(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil]-2-[2,4-dioxo-3-[4-(1,2,3-tiadiazol-4-il)bencil]-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- (2*S*)-*N*-{[(1*S*,2*R*)-3-[[[(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil]-2-[2,4-dioxo-3-(3-piridinilmetil)-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- (2*S*)-*N*-{[(1*S*,2*R*)-3-[[[(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil]-2-[2,4-dioxo-3-(2-piridinilmetil)-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- 25 (2*S*)-*N*-{[(1*S*,2*R*)-3-[[[(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil]-2-[2,4-dioxo-3-(4-piridinilmetil)-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- (2*S*)-*N*-{[(1*S*,2*R*)-3-[[[(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil]-2-[3-(2-metoxi-5-nitrobencil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- 30 (2*S*)-*N*-{[(1*S*,2*R*)-3-[[[(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil]-2-[3-(2-fluoro-6-nitrobencil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- (2*S*)-*N*-{[(1*S*,2*R*)-3-[[[(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil]-3-metil-2-[3-(3-metil-4-nitrobencil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]]butanamida;
- (2*S*)-*N*-{[(1*S*,2*R*)-3-[[[(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil]-2-[3-[3-(metoximetil)bencil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- 35 (2*S*)-*N*-{[(1*S*,2*R*)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[[(4-hidroxi-3-metilfenil)sulfonil](isobutil)amino]propil]-3-metil-2-[3-[(1-metil-1*H*-bencimidazol-2-il)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]]butanamida;
- (2*S*)-*N*-{[(1*S*,2*R*)-3-[[[(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil]-2-[3-(3-bromobencil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- 40 (2*S*)-2-[3-(3-acetilbencil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]-*N*-{[(1*S*,2*R*)-3-[[[(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil]-3-metilbutanamida;
- (2*S*)-*N*-{[(1*S*,2*R*)-3-[[[(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil]-2-[2,4-dioxo-3-[3-(2-pirazinil)bencil]-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- (2*S*)-*N*-{[(1*S*,2*R*)-3-[[[(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil]-2-[2,4-dioxo-3-[3-(2-tienil)bencil]-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- 45 (2*S*)-*N*-{[(1*S*,2*R*)-3-[[[(3-amino-4-clorofenil)sulfonil](isobutil)amino]-1-bencil-2-hidroxiopropil]-3-metil-2-[3-[(5-nitro-3-tienil)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil]]butanamida;

- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-hidroxi-3-metilfenil]sulfonil](isobutil)amino)propil}-2-3-[(6-cloro-1,3-benzodioxol-5-il)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[3-amino-4-clorofenil]sulfonil](isobutil)amino)-1-bencil-2-hidroxi-3-propil}-2-3-(1,3-benzotiazol-2-ilmetil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}-3-metilbutanamida;
- 5 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-hidroxi-3-metilfenil]sulfonil](isobutil)amino)propil}-3-metil-2-{3-[(6-nitro-1,3-benzodioxol-5-il)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[3-amino-4-clorofenil]sulfonil](isobutil)amino)-1-bencil-2-hidroxi-3-propil}-3-metil-2-{3-[(3-metil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-2-il)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- 10 (2S)-2-{3-(1,3-benzodioxol-5-ilmetil)-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-hidroxi-3-metilfenil]sulfonil](isobutil)amino)propil}-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-hidroxi-3-metilfenil]sulfonil](isobutil)amino)propil}-3-metil-2-{3-[(1-metil-1H-benzimidazol-2-il)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-hidroxi-3-metilfenil]sulfonil](isobutil)amino)propil}-2-[2,4-dioxo-3-(2-piridinilmetil)-1-imidazolidinil]-3-metilbutanamida;
- 15 (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-hidroxi-3-metilfenil]sulfonil](isobutil)amino)propil}-3-metil-2-{3-[(6-metil-2-piridinil)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-hidroxi-3-metilfenil]sulfonil](isobutil)amino)propil}-3-metil-2-{3-[(4-metil-3-piridinil)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}butanamida;
- 20 (2S)-2-{3-[(2-(acetilamino)-1,3-tiazol-4-il)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}-N-((1S,2R)-3-[[3-amino-4-clorofenil]sulfonil](isobutil)amino)-1-bencil-2-hidroxi-3-propil}-3-metilbutanamida;
- (2S)-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-hidroxi-3-metilfenil]sulfonil](isobutil)amino)propil}-2-{3-[(2-ciano-4-piridinil)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}-3-metilbutanamida;
- (2S)-2-{3-[(2-acetil-4-piridinil)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}-N-((1S,2R)-1-bencil-2-hidroxi-3-[[4-hidroxi-3-metilfenil]sulfonil](isobutil)amino)propil}-3-metilbutanamida;
- 25 (2S)-N-((1S,2R)-3-[[3-amino-4-clorofenil]sulfonil](isobutil)amino)-1-bencil-2-hidroxi-3-propil}-2-{3-[(3-(hidroximetil)bencil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}-3-metilbutanamida;
- (2S,3S)-2-{3-[(2-(acetilamino)-1,3-tiazol-4-il)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}-N-((1S,2R)-3-[[3-amino-4-clorofenil]sulfonil](isobutil)amino)-1-bencil-2-hidroxi-3-propil}-3-metilpentanamida;
- 30 (2S,3S)-N-((1S,2R)-3-[[3-amino-4-clorofenil]sulfonil](isobutil)amino)-1-bencil-2-hidroxi-3-propil}-2-{3-[(6-amino-2-quinolinil)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}-3-metilpentanamida;
- (2S,3S)-N-((1S,2R)-3-[[3-amino-4-clorofenil]sulfonil](isobutil)amino)-1-bencil-2-hidroxi-3-propil}-2-[2,4-dioxo-3-(4-quinolinilmetil)-1-imidazolidinil]-3-metilpentanamida; y
- (2S)-N-((1S,2R)-3-[[4-((E)-[(3-aminopropanoil)oxi]imino)metil]fenil]sulfonil)(ciclopentilmetil)amino)-1-bencil-2-hidroxi-3-propil}-3-etil-2-{3-[(2-metil-1,3-tiazol-4-il)metil]-2,4-dioxo-1-imidazolidinil}butanamida.
- 35 5. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto o combinación de compuestos de la reivindicación 1, y un vehículo farmacéuticamente aceptable.
6. Un compuesto o combinación de compuestos de la reivindicación 1 para uso en la inhibición de la replicación de un virus VIH mediante la puesta en contacto de dicho virus con una cantidad terapéuticamente eficaz de dicho compuesto o dicha combinación de compuestos.
- 40 7. Un compuesto o combinación de compuestos de la reivindicación 1 para uso en el tratamiento o prevención de una infección por VIH mediante la administración a un paciente que necesita dicho tratamiento de una cantidad terapéuticamente eficaz de dicho compuesto o dicha combinación de compuestos.
8. Un compuesto o combinación de compuestos de la reivindicación 1 para uso en la inhibición de una proteasa de VIH mediante la puesta en contacto de dicha proteasa de VIH con una cantidad terapéuticamente eficaz de dicho compuesto o dicha combinación de compuestos.
- 45