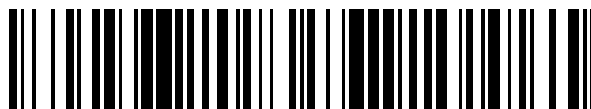


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 566 368**

51 Int. Cl.:

C07H 17/08 (2006.01)

A61K 31/7048 (2006.01)

A61P 31/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.02.2012** **E 12749570 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.01.2016** **EP 2678349**

54 Título: **Derivado de macrólido sustituido en la posición C-4"**

30 Prioridad:

21.02.2011 JP 2011034578

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
12.04.2016

73 Titular/es:

TAISHO PHARMACEUTICAL CO., LTD. (50.0%)
24-1, Takada 3-chome Toshima-ku
Tokyo 170-8633, JP y
MEIJI SEIKA PHARMA CO., LTD. (50.0%)

72 Inventor/es:

SUGIMOTO, TOMOHIRO;
SASAMOTO, NAOKI;
KUROSAKA, JUN;
HAYASHI, MASATO;
YAMAMOTO, KANAKO;
KASHIMURA, MASATO;
USHIKI, YASUNOBU;
OGITA, HARUHISA;
MIURA, TOMOAKI;
KANEMOTO, KENICHI;
KUMURA, KOU;
YOSHIDA, SATOSHI;
TAMURA, KEIJI y
SHITARA, EIKI

74 Agente/Representante:

ARIAS SANZ, Juan

ES 2 566 368 T3

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

DESCRIPCIÓN

Derivado de macrólido sustituido en la posición C-4''

5 Campo técnico

La presente invención se refiere a un antibiótico novedoso que tiene una estructura similar a eritromicina. Más específicamente, la presente invención se refiere a un compuesto macrólido que tiene un grupo metilo sustituido con un sustituyente que tiene un átomo de nitrógeno en la posición 4'' de la cladinosa, y un intermedio sintético del mismo.

Antecedentes técnicos

Eritromicina A es un antibiótico que se ha usado mucho como un agente terapéutico para enfermedades infecciosas causadas por bacterias gram positivas, micoplasmas, y similares. Sin embargo, debido a la descomposición por el ácido gástrico, la eritromicina tiene una desventaja de farmacocinética inconstante. Por tanto, se investigaron derivados de eritromicina que tienen estabilidad aumentada a ácidos. Como resultado, se han desarrollado macrólidos que tienen farmacocinética estable tal como claritromicina, azitromicina (documentos de patente 1 y 2) y roxitromicina. Estos agentes macrólidos se han aplicado en un campo terapéutico de enfermedades infecciosas respiratorias de pacientes ambulatorios, y por tanto, se requiere que tengan una potente actividad antibacteriana especialmente contra neumococos, estreptococos y *Haemophilus influenzae* que con frecuencia se aíslan clínicamente. Además, puesto que con mucha frecuencia se han aislado neumococos resistentes a macrólidos de pacientes de neumonía adquirida en la comunidad, se ha considerado importante que sean eficaces contra los neumococos resistentes.

Como resultado de varias investigaciones en años recientes, Agouridas y col. encontraron HMR3647 (telitromicina, documento de patente 3) en 1995, y sucesivamente, Or y col. encontraron ABT-773 (cetromicina, documento de patente 4) en 1998 como macrólidos que son eficaces tanto contra neumococos resistentes a eritromicina como estreptococos resistentes a eritromicina. Después se describió 2-fluorocetólido (documento de patente 5) cuya eficacia estaba más aumentada.

Sin embargo, la mayoría de los compuestos macrólidos que tienen un grupo metilo sustituido con un sustituyente que tiene un átomo de nitrógeno en la posición 4'' de la cladinosa son compuestos de tipo azalida estructuralmente caracterizados por tener un átomo de nitrógeno en el anillo lactona (documento de patente 6), y no se ha descrito casi ningún compuesto que tenga una estructura diferente de azalida.

[Documentos del estado de la técnica]

[Documentos de patente]

Documento de patente 1: patente en EE UU No. 4.474.768

Documento de patente 2: patente en EE UU No. 4.517.359

Documento de patente 3: EP680967

Documento de patente 4: WO98/09978

Documento de patente 5: WO02/32919

Documento de patente 6: WO98/56801

Divulgación de la invención**Objeto que se va a alcanzar por la invención**

Un objeto de la presente invención es proporcionar un compuesto que tiene una estructura novedosa que es eficaz contra bacterias resistentes a eritromicina (por ejemplo, neumococos, estreptococos y micoplasmas resistentes) así como contra bacterias sensibles a eritromicina convencionales.

Medios para alcanzar el objeto

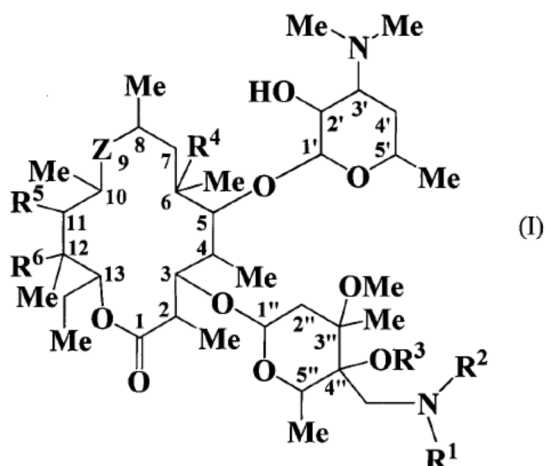
Los inventores de la presente invención realizaron varias investigaciones en compuestos macrólidos novedosos, y como resultado, encontraron que los compuestos descritos posteriormente tenían actividad antibacteriana superior y alcanzaron la presente invención.

Por tanto, la presente invención proporciona:

(1) Un compuesto representado por la siguiente fórmula (I):

Fórmula (I):

[Fórmula 1]



5

en donde, en la fórmula

Me representa grupo metilo,

10

R^1 representa un grupo alquilo de C_{1-6} (el grupo alquilo de C_{1-6} puede estar sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados de grupo hidroxilo, un grupo alcoxi de C_{1-6} , grupo amino, un grupo alquilamino de C_{1-6} , y un grupo representado por la fórmula $-NR^{78}COR^{79}$, o la fórmula $-NR^{80}SO_2R^{81}$, en donde R^{78} y R^{80} , que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo de C_{1-6} , y en donde R^{79} y R^{81} , que pueden ser iguales o diferentes, representan un grupo alquilo de C_{1-6} , o un grupo alquilsulfonilo de C_{1-6} ,

15

R^2 representa un grupo heterocíclico saturado de 4 a 8 miembros (el grupo heterocíclico saturado puede estar sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados de un grupo aralquilo de C_{7-12} , y un grupo alquilo de C_{1-6}), un grupo alcanilo de C_{1-6} (el grupo alcanilo de C_{1-6} puede estar sustituido con grupo amino, o un grupo alquilamino de C_{1-6}) o un grupo alquilo de C_{1-6} que puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente 1, o

20

R^1 y R^2 se pueden combinar para formar, junto con el átomo de nitrógeno al que se unen, un grupo heterocíclico saturado que contiene nitrógeno de 4 a 8 miembros (el grupo heterocíclico saturado que contiene nitrógeno puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados de grupo hidroxilo, grupo amino, un grupo alquilamino de C_{1-6} , y un grupo alquilo de C_{1-6} (el grupo alquilo de C_{1-6} puede estar sustituido con grupo amino, o un grupo alquilamino de C_{1-6})),

25

el grupo sustituyente 1 es un grupo que consiste en un grupo alquilsulfonilo de C_{1-6} , un grupo alcoxi de C_{1-6} , un grupo cicloalquilo de C_{3-6} , grupo hidroxilo, grupo fenilo (el grupo fenilo puede estar sustituido con de 1 a 3 grupos alcoxi de C_{1-6}), un grupo heterocíclico saturado de 4 a 8 miembros (el grupo heterocíclico saturado puede estar sustituido con de 1 a 3 grupos alquilo de C_{1-6}), y un grupo representado por la fórmula $-CONR^7R^8$, la fórmula $-SO_2NR^9R^{10}$, la fórmula $-NR^{11}COR^{12}$, la fórmula $-NR^{13}CO_2R^{14}$, la fórmula $-NR^{15}SO_2R^{16}$, o la fórmula $-NR^{17}R^{18}$,

30

R^7 , R^8 , R^9 , R^{10} , R^{11} , R^{13} , R^{14} , y R^{15} , que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo de C_{1-6} ,

35

R^{12} representa un grupo fenilo (el grupo fenilo puede estar sustituido con de 1 a 3 grupos alcoxi de C_{1-6}),

R^{16} representa un grupo alquilo de C_{1-6} , o grupo fenilo (el grupo fenilo puede estar sustituido con de 1 a 3 grupos alcoxi de C_{1-6}),

40

R^{17} y R^{18} , que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de C_{1-6} (el grupo alquilo de C_{1-6} puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados de grupo hidroxilo, un grupo alcoxi de C_{1-6} , y un grupo cicloalquilo de C_{3-6}), un grupo alqueno de C_{2-6} , un grupo cicloalquilo de C_{3-6} , un grupo alcanilo de C_{1-6} , un grupo aralquilo de C_{7-12} (el grupo aralquilo de C_{7-12} puede estar sustituido con de 1 a 3 grupos alcoxi de C_{1-6}), o un grupo heteroaralquilo (el grupo heteroaralquilo puede estar sustituido con de 1 a 3 grupos alcoxi de C_{1-6}), o R^{17} y R^{18} se pueden combinar para formar, junto con el átomo de nitrógeno al que se unen, un grupo heterocíclico saturado que contiene nitrógeno de 4 a 8 miembros que puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente 2, o un grupo heterocíclico parcialmente saturado que contiene

45

nitrógeno de 6 miembros que puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente 2,

el grupo sustituyente 2 es un grupo que consiste en grupo hidroxilo, un grupo alcoxi de C_{1-6} , grupo oxo, un grupo alcoximino de C_{1-6} , grupo amino, un grupo alquilamino de C_{1-6} , un grupo representado por la fórmula $-\text{CONR}^{19}\text{R}^{20}$ (R^{19} y R^{20} , que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo de C_{1-6}), un grupo haloalquilo de C_{1-6} , y un grupo alquilo de C_{1-6} (el grupo alquilo de C_{1-6} puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados de grupo hidroxilo, un grupo alcoxi de C_{1-6} , grupo amino, y un grupo alquilamino de C_{1-6}),

R^3 representa un átomo de hidrógeno, o

R^1 y R^3 se pueden combinar para formar un grupo carbonilo,

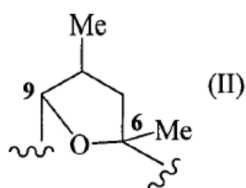
R^4 representa un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi de C_{1-6} , o un grupo representado por la fórmula $-\text{OCONR}^{21}\text{R}^{22}$ (R^{21} y R^{22} , que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de C_{1-6} , o un grupo alquenilo de C_{2-6} sustituido con un grupo heteroarilo),

Z representa un grupo representado por la fórmula CHR^{23} (R^{23} representa grupo hidroxilo, o grupo amino), la fórmula C(=O) , o la fórmula $\text{C(=N-OR}^{24}\text{)}$,

R^{24} representa átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de C_{1-6} (el grupo alquilo de C_{1-6} puede estar sustituido con un grupo alcoxi de C_{1-6} , grupo amino, o un grupo alquilamino de C_{1-6}), o un grupo heterocíclico saturado de 4 a 8 miembros, o

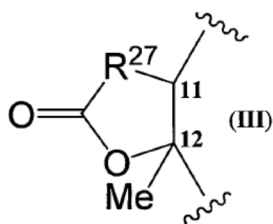
R^4 y Z se pueden combinar para representar, junto con los átomos de carbono a los que se unen, una estructura cíclica representada por la fórmula (II):

[Fórmula 2]



R^5 y R^6 se combinan para representar, junto con los átomos de carbono a los que se unen, una estructura cíclica representada por la fórmula (III):

[Fórmula 3]



R^{27} representa un átomo de oxígeno, o un grupo representado por la fórmula CHR^{28} , o la fórmula NR^{29} ,

R^{28} representa átomo de hidrógeno, grupo ciano, o un grupo alquilsulfonilo de C_{1-6} (el grupo alquilsulfonilo de C_{1-6} puede estar sustituido con un grupo heteroarilo que puede estar sustituido con grupo amino),

R^{29} representa átomo de hidrógeno, grupo hidroxilo, un grupo alcoxi de C_{1-6} (el grupo alcoxi de C_{1-6} puede estar sustituido con un grupo fenilo), un grupo heterocíclico saturado de 4 a 8 miembros (el grupo heterocíclico saturado puede estar sustituido con un grupo alquilsulfonilo de C_{1-6} , o un grupo difenilmetilo), o un grupo representado por la fórmula $-\text{NR}^{30}\text{R}^{31}$, la fórmula $-\text{NR}^{32}\text{CSNR}^{33}\text{R}^{34}$, la fórmula $-\text{NR}^{32}\text{CO}_2\text{R}^{35}$, la fórmula $-\text{NR}^{32}\text{COR}^{36}$, la fórmula $-\text{NR}^{32}\text{SO}_2\text{R}^{37}$, la fórmula $-\text{NR}^{32}\text{CONR}^{38}\text{R}^{39}$, la fórmula $-\text{NR}^{32}\text{SO}_2\text{NR}^{40}\text{R}^{41}$, o la fórmula $-\text{N=C-NR}^{42}\text{R}^{43}$, o un grupo alquilo de C_{1-6} que puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente 3,

R^{30} y R^{31} , que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo de C_{1-6} (el grupo alquilo de C_{1-6} puede estar sustituido con un grupo alquilsulfonilo de C_{1-6} , grupo fenilo, o un grupo heteroarilo),

R^{32} , R^{33} , R^{34} , R^{37} , R^{40} , R^{41} , R^{42} , y R^{43} , que pueden ser iguales o diferentes, representan átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo de C_{1-6} ,

5 R^{35} representa átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de C_{1-6} , o un grupo aralquilo de C_{7-12} ,

R^{36} representa átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de C_{1-6} (el grupo alquilo de C_{1-6} puede estar sustituido con un grupo alquilsulfonilo de C_{1-6}), o un grupo aralquilo de C_{7-12} ,

10 R^{38} y R^{39} , que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de C_{1-6} (el grupo alquilo de C_{1-6} puede estar sustituido con un grupo cicloalquilo de C_{3-6}), un grupo alqueno de C_{2-6} , un grupo aralquilo de C_{7-12} (el grupo aralquilo de C_{7-12} puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados de átomo de halógeno, un grupo alquilo de C_{1-6} , y un grupo alcoxi de C_{1-6}), o un grupo heteroaralquilo,

15 el grupo sustituyente 3 es un grupo que consiste en grupo hidroxilo, un grupo alcoxi de C_{1-6} , un grupo cicloalquilo de C_{3-6} , un grupo alquilsulfanilo de C_{1-6} , un grupo alquilsulfonilo de C_{1-6} , grupo fenilo, grupo fenoxi, grupo benciloxi, grupo fenilsulfanilo, grupo fenilsulfonilo, grupo ciano, un grupo aralquilo de C_{7-12} , un grupo heterocíclico saturado de 4 a 8 miembros (el grupo heterocíclico saturado puede estar sustituido con un grupo alquilsulfonilo de C_{1-6} , o grupo difenilmetilo), un grupo heteroarilo (el grupo heteroarilo puede estar sustituido con de 20 1 a 3 sustituyentes seleccionados de un grupo alquilo de C_{1-6} , un grupo aralquilo de C_{7-12} , un grupo fenilo y un grupo heteroarilo), y un grupo representado por la fórmula $-NR^{44}CO_2R^{45}$, la fórmula $-OSO_2NR^{46}R^{47}$, la fórmula $-NR^{49}SO_2NR^{50}R^{51}$, la fórmula $-CONR^{52}SO_2NR^{53}R^{54}$, la fórmula $-OCONR^{55}R^{56}$, la fórmula $-NR^{57}COR^{58}$, la fórmula $-CONR^{59}R^{60}$, la fórmula $-NR^{61}CONR^{62}R^{63}$, la fórmula $-OCOR^{64}$, la fórmula $-SO_2NR^{65}R^{66}$, la fórmula $-NR^{67}SO_2R^{68}$, la fórmula $-NR^{69}R^{70}$, o la fórmula $-CONR^{71}SO_2R^{72}$,

25 R^{44} a R^{57} , R^{61} , R^{67} , R^{71} y R^{72} , que pueden ser iguales o diferentes, representan átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo de C_{1-6} ,

R^{58} representa un grupo alquilo de C_{1-6} , un grupo haloalquilo de C_{1-6} , o grupo fenilo,

30 R^{59} y R^{60} , que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de C_{1-6} , grupo fenilo, un grupo aralquilo de C_{7-12} , o un grupo heteroaralquilo,

R^{62} y R^{63} , que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de C_{1-6} (el grupo alquilo de C_{1-6} puede estar sustituido con grupo amino o grupo alquilamino de C_{1-6}),

R^{64} representa un grupo alquilo de C_{1-6} , o grupo fenilo,

40 R^{65} y R^{66} , que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de C_{1-6} , o grupo fenilo,

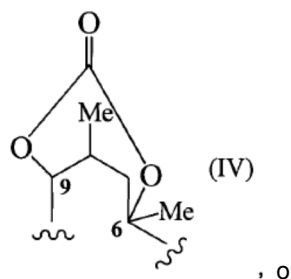
R^{68} representa un grupo alquilo de C_{1-6} , un grupo haloalquilo de C_{1-6} , un grupo cicloalquilo de C_{3-6} , un grupo fenilo (el grupo fenilo puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados de un grupo alquilo de C_{1-6} , un grupo alquilsulfonilo de C_{1-6} , un grupo alcoxi de C_{1-6} , grupo ciano y grupo carboxi), o un grupo heteroarilo que puede estar 45 sustituido con de 1 a 3 grupos alquilo de C_{1-6} ,

R^{69} y R^{70} , que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de C_{1-6} , grupo fenilo, un grupo heteroarilo que puede estar sustituido con un grupo ciano, un grupo aralquilo de C_{7-12} , o un grupo heteroaralquilo, o

50 R^{69} y R^{70} se pueden combinar para formar, junto con el átomo de nitrógeno al que se unen, un grupo heterocíclico que contiene nitrógeno saturado de 4 a 8 miembros (el grupo heterocíclico que contiene nitrógeno saturado puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados de un grupo alquilo de C_{1-6} , y grupo oxo),

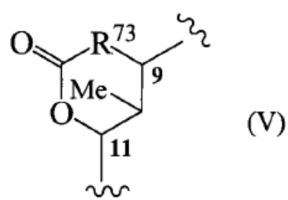
55 cuando R^{27} es átomo de oxígeno, R^4 y Z se pueden combinar para representar, junto con los átomos de carbono a los que se unen, una estructura cíclica representada por la fórmula (IV):

[Fórmula 4]



R^5 y Z se pueden combinar para representar una estructura cíclica representada por la fórmula (V):

5 [Fórmula 5]

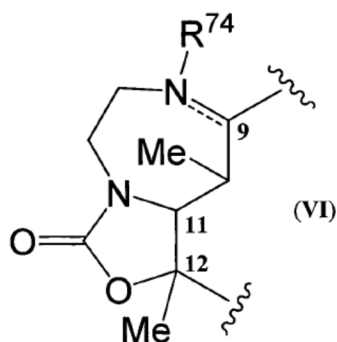


R^{73} representa átomo de oxígeno, o un grupo representado por la fórmula NH, o

10

R^5 , R^6 y Z se pueden combinar para representar una estructura cíclica representada por la fórmula (VI):

[Fórmula 6]



15

y el doble enlace que contiene una línea quebrada representa un enlace sencillo, o un doble enlace, y

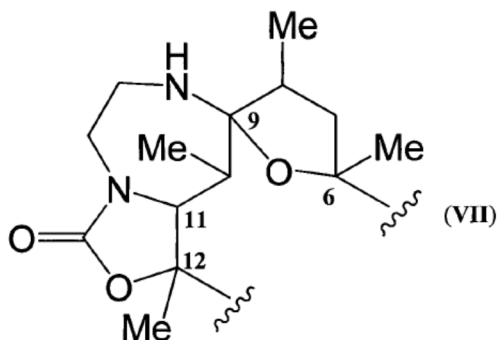
R^{74} existe solo cuando el doble enlace que contiene una línea quebrada es un enlace sencillo para representar átomo de hidrógeno, o

20

R^5 , R^6 , Z y R^4 se pueden combinar para representar una estructura cíclica representada por la fórmula (VII):

[Fórmula 7]

25



o un hidrato o un solvato del mismo.

Según formas de realización preferidas de la invención anteriormente mencionada, se proporcionan:

- 5 (2) El compuesto según (1) mencionado anteriormente o una sal del mismo, o un hidrato o un solvato del mismo, en donde R^1 es un grupo alquilo de C_{1-6} , un grupo alquilsulfonilo de C_{1-6} ,
 - 10 R^2 es un grupo heterocíclico saturado de 4 a 8 miembros (el grupo heterocíclico saturado puede estar sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados de un grupo aralquilo de C_{7-12} , y un grupo alquilo de C_{1-6}), un grupo alcanilo de C_{1-6} (el grupo alcanilo de C_{1-6} puede estar sustituido con grupo amino, o un grupo alquilamino de C_{1-6}) o un grupo alquilo de C_{1-6} que puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente 1, o R^1 y R^2 se pueden combinar para formar, junto con el átomo de nitrógeno al que se unen, un grupo heterocíclico saturado que contiene nitrógeno de 4 a 8 miembros (el grupo heterocíclico saturado que contiene nitrógeno puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados de grupo hidroxilo, grupo amino, un grupo alquilamino de C_{1-6} , y un grupo alquilo de C_{1-6} (el grupo alquilo de C_{1-6} puede estar sustituido con grupo amino, o un grupo alquilamino de C_{1-6})), y
 - 20 R^{38} y R^{39} , que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de C_{1-6} (el grupo alquilo de C_{1-6} puede estar sustituido con un grupo cicloalquilo de C_{3-6}), un grupo aralquilo de C_{7-12} (el grupo aralquilo de C_{7-12} puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados de átomo de halógeno, un grupo alquilo de C_{1-6} , y un grupo alcoxi de C_{1-6}), o un grupo heteroaralquilo;
 - 25 (3) El compuesto según (1) o (2) mencionado anteriormente o una sal del mismo, o un hidrato o un solvato del mismo, en donde R^2 es un grupo alquilo de C_{1-6} sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente 1;
 - (4) El compuesto según (1) o (2) mencionado anteriormente o una sal del mismo, o un hidrato o un solvato del mismo, en donde R^2 es un grupo alquilo de C_{1-6} sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente 4, y el grupo de sustituyentes 4 es un grupo que consiste en grupo hidroxilo, y un grupo representado por la fórmula $-NR^{17}R^{18}$;
 - 35 (5) El compuesto según (4) mencionado anteriormente o una sal del mismo, o un hidrato o un solvato del mismo, en donde R^{17} y R^{18} , que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de C_{1-6} (el grupo alquilo de C_{1-6} puede estar sustituido con un grupo cicloalquilo de C_{3-6});
 - (7) El compuesto según (6) mencionado anteriormente o una sal del mismo, o un hidrato o un solvato del mismo, en donde R^{27} es un grupo representado por la fórmula NR^{29} ;
 - 40 (8) El compuesto según (7) mencionado anteriormente o una sal del mismo, o un hidrato o un solvato del mismo, en donde R^{29} es átomo de hidrógeno, un grupo representado por la fórmula $-NR^{30}R^{31}$, la fórmula $-NR^{32}CO_2R^{35}$, la fórmula $-NR^{32}SO_2R^{37}$, la fórmula $-NR^{32}CONR^{38}R^{39}$, o la fórmula $-NR^{32}SO_2NR^{40}R^{41}$, o un grupo alquilo de C_{1-6} que puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente 3;
 - 45 (9) El compuesto según (7) mencionado anteriormente o una sal del mismo, o un hidrato o un solvato del mismo, en donde R^{29} es un grupo alquilo de C_{1-6} sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente 5, y el grupo sustituyente 5 es un grupo que consiste en grupo hidroxilo, un grupo alquilsulfonilo de C_{1-6} , un grupo heterocíclico saturado de 4 a 8 miembros (el grupo heterocíclico saturado puede estar sustituido con un grupo alquilsulfonilo de C_{1-6}), y un grupo representado por la fórmula $-OSO_2NR^{46}R^{47}$, la fórmula $-NR^{49}SO_2NR^{50}R^{51}$, la fórmula $-CONR^{59}R^{60}$, la fórmula $-SO_2NR^{65}R^{66}$, la fórmula $-NR^{67}SO_2R^{68}$, o la fórmula $-NR^{69}R^{70}$;
 - 50 (10) El compuesto según (7) mencionado anteriormente o una sal del mismo, o un hidrato o un solvato del mismo, en donde R^{29} es un grupo alquilo de C_{1-6} sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente 6, y el grupo sustituyente 6 es un grupo que consiste en un grupo alquilsulfonilo de C_{1-6} , y un grupo representado por la fórmula $-OSO_2NR^{46}R^{47}$, la fórmula $-SO_2NR^{65}R^{66}$, o la fórmula $-NR^{67}SO_2R^{68}$;
 - 55 (11) El compuesto según (7) mencionado anteriormente o una sal del mismo, o un hidrato o un solvato del mismo, en donde R^{29} es un grupo alquilo de C_{1-6} que puede estar sustituido con un grupo alquilsulfonilo de C_{1-6} ;
 - 60 (12) El compuesto según cualquiera de (1) a (11) mencionado anteriormente o una sal del mismo, o un hidrato o un solvato del mismo, en donde R^1 es un grupo alquilo de C_{1-6} ;
 - (13) El compuesto según cualquiera de (1) a (12) mencionado anteriormente o una sal del mismo, o un hidrato o un solvato del mismo, en donde R^4 es un grupo hidroxilo o un grupo alcoxi de C_{1-6} ;

(14) El compuesto según cualquiera de (1) a (12) mencionado anteriormente o una sal del mismo, o un hidrato o un solvato del mismo, en donde R^4 es un grupo metoxi;

(15) El compuesto según cualquiera de (1) a (14) mencionado anteriormente o una sal del mismo, o un hidrato o un solvato del mismo, en donde R^3 es átomo de hidrógeno;

(16) El compuesto según cualquiera de (1) a (15) mencionado anteriormente o una sal del mismo, o un hidrato o un solvato del mismo, en donde Z es un grupo representado por la fórmula $C(=O)$, o un grupo representado por la fórmula $C(=N-OR^{24})$; y

(17) El compuesto según cualquiera de (1) a (15) mencionado anteriormente o una sal del mismo, o un hidrato o un solvato del mismo, en donde Z es un grupo representado por la fórmula $C(=O)$.

Como otro aspecto de la invención, se proporciona:

(18) Un medicamento que contiene una sustancia seleccionada del grupo que consiste en el compuesto según cualquiera de (1) a (17) mencionado anteriormente, una sal del mismo, un hidrato del mismo, y un solvato del mismo como principio activo; y

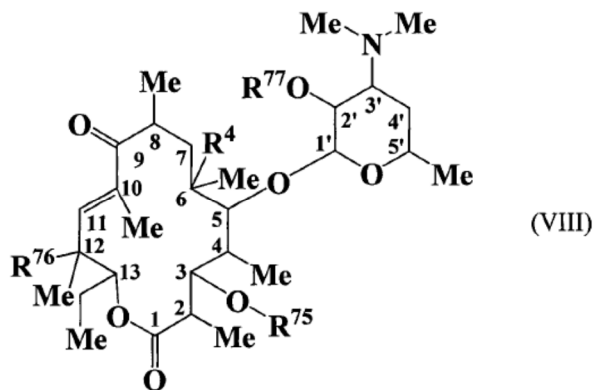
(19) El medicamento según (18) mencionado anteriormente, que se usa para el tratamiento profiláctico y/o terapéutico de una enfermedad infecciosa.

Además, como intermedio para la preparación del compuesto según (1) mencionado anteriormente o una sal del mismo, o un hidrato del mismo o un solvato del mismo, se proporciona un compuesto representado por la siguiente fórmula (VIII) o una sal del mismo, un hidrato del mismo o un solvato del mismo.

(20) Un compuesto representado por la siguiente fórmula (VIII):

Fórmula (VIII):

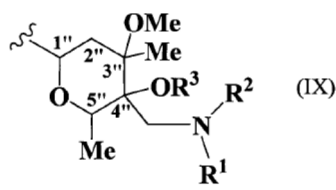
[Fórmula 8]



en donde en la fórmula,

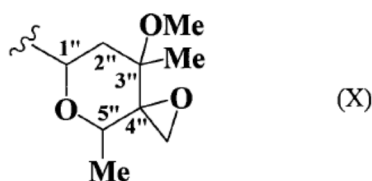
R^{75} representa un grupo representado por la fórmula (IX):

[Fórmula 9]



un grupo representado por la fórmula (X):

[Fórmula 10]



R^{76} representa átomo de hidrógeno, o grupo imidazolilcarbonilo,

R^{77} representa átomo de hidrógeno, o un grupo protector de grupo hidroxilo, y

Me, R^1 , R^2 , R^3 y R^4 tienen los mismos significados que los definidos en la reivindicación 1, o una sal del mismo, o un hidrato o un solvato del mismo.

Según formas de realización preferidas de la invención de (20) mencionada anteriormente, también se proporcionan (21) y (22) mencionados a continuación:

(21) El compuesto según (20) mencionado anteriormente o una sal del mismo, o un hidrato o un solvato del mismo, en donde R^1 es átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de C_{1-6} , o un grupo alquilsulfonilo de C_{1-6} ,

R^2 es un grupo heterocíclico saturado de 4 a 8 miembros (el grupo heterocíclico saturado puede estar sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados de un grupo aralquilo de C_{7-12} , y un grupo alquilo de C_{1-6}), un grupo alcanilo de C_{1-6} (el grupo alcanilo de C_{1-6} puede estar sustituido con grupo amino, o un grupo alquilamino de C_{1-6}) o un grupo alquilo de C_{1-6} que puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente 1, o R^1 y R^2 se pueden combinar para formar, junto con el átomo de nitrógeno al que se unen, un grupo heterocíclico saturado que contiene nitrógeno de 4 a 8 miembros (el grupo heterocíclico saturado que contiene nitrógeno puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados de grupo hidroxilo, grupo amino, un grupo alquilamino de C_{1-6} , y un grupo alquilo de C_{1-6} (el grupo alquilo de C_{1-6} puede estar sustituido con grupo amino, o un grupo alquilamino de C_{1-6})), y

(22) El compuesto según (20) o (21) mencionado anteriormente o una sal del mismo, o un hidrato o un solvato del mismo, en donde R^{77} es grupo trimetilsililo, grupo trietilsililo, grupo t-butildimetilsililo, grupo acetilo, grupo propionilo, grupo benzoilo, grupo benciloxycarbonilo, o grupo t-butiloxycarbonilo.

Como otro aspecto de la presente invención, se proporciona un antibiótico macrólido que comprende una sustancia seleccionada del grupo que consiste en un compuesto representado por la anteriormente mencionada fórmula (I), una sal fisiológicamente aceptable del mismo, un hidrato del mismo y un solvato del mismo. La presente invención también proporciona un medicamento, preferiblemente un medicamento para el tratamiento profiláctico y/o terapéutico de una enfermedad infecciosa, que comprende una sustancia seleccionada del grupo que consiste en un compuesto representado por la anteriormente mencionada fórmula (I), una sal fisiológicamente aceptable del mismo, un hidrato del mismo y un solvato del mismo como principio activo.

La presente invención proporciona además un agente antimicrobiano que comprende una sustancia seleccionada del grupo que consiste en un compuesto representado por la anteriormente mencionada fórmula (I), una sal fisiológicamente aceptable del mismo, un hidrato del mismo y un solvato del mismo como principio activo, y un agente profiláctico y/o terapéutico para una enfermedad infecciosa que comprende una sustancia seleccionada del grupo que consiste en un compuesto representado por la anteriormente mencionada fórmula (I), una sal fisiológicamente aceptable del mismo, un hidrato del mismo y un solvato del mismo como principio activo.

Además de estos, la presente invención también proporciona el uso de una sustancia seleccionada del grupo que consiste en un compuesto representado por la anteriormente mencionada fórmula (I), una sal fisiológicamente aceptable del mismo, un hidrato del mismo y un solvato del mismo para la fabricación del medicamento anteriormente mencionado, y un método para el tratamiento profiláctico y/o terapéutico de una enfermedad infecciosa que comprende el paso de administrar una cantidad eficaz de una sustancia seleccionada del grupo que consiste en un compuesto representado por la anteriormente mencionada fórmula (I), una sal fisiológicamente aceptable del mismo, un hidrato del mismo y un solvato del mismo a un mamífero, incluyendo un ser humano.

Efecto de la invención

Los compuestos de la presente invención, sales de los mismos, hidratos de los mismos, y solvatos de los mismos tienen actividad antibacteriana contra una amplia variedad de microorganismos, preferiblemente bacterias aerobias o anaerobias tal como bacterias gram positivas o gram negativas, micoplasmas, clamidias, y similares, y se caracterizan, en particular, en que tienen actividad antibacteriana superior también contra bacterias resistentes a eritromicina (por ejemplo, neumococos, estreptococos y micoplasmas resistentes), y similares, contra los que no se puede obtener suficiente actividad antibacteriana con antibióticos macrólidos convencionales.

Mejor modo para llevar a cabo la invención

En la presente invención, el símbolo “C_{x-y}” significa que el grupo mencionado antes tiene de x a y átomos de carbono.

El “átomo de halógeno” es flúor, cloro, bromo o yodo.

El “grupo alquilo” es un grupo alquilo lineal o ramificado, y los ejemplos incluyen, por ejemplo, grupo metilo, grupo etilo, grupo n-propilo, grupo isopropilo, grupo n-butilo, grupo 2-butilo, grupo t-butilo, grupo n-pentilo, grupo isopentilo, grupo 1,1-dimetilpropilo, grupo n-hexilo, y similares. En esta especificación, el grupo metilo algunas veces se puede indicar como “Me”.

El “grupo alqueno” es un grupo alqueno lineal o ramificado correspondiente al “grupo alquilo” anteriormente mencionado que tiene uno o más dobles enlaces en posiciones arbitrarias y los ejemplos incluyen, por ejemplo, grupo vinilo, grupo 1-propenilo, grupo 2-propenilo, grupo 1-butenilo, grupo 1,3-butadienilo, grupo 2-pentenilo, grupo 3-pentenilo, grupo 2-hexenilo, y similares.

El “grupo alcoxi” es un grupo alcoxi lineal o ramificado, y los ejemplos incluyen, por ejemplo, grupo metoxi, grupo etoxi, grupo 1-propoxi, grupo isopropoxi, grupo 1-butoxi, grupo 1-metil-1-propoxi, grupo t-butoxi, grupo pentiloxi, y similares.

El “grupo alcoxiimino” es un grupo alcoxiimino lineal o ramificado, y los ejemplos incluyen, por ejemplo, grupo metoxiimino, grupo etoxiimino, grupo 1-propoxiimino, grupo isopropoxiimino, grupo 1-butoxiimino, grupo 1-metil-1-propoxiimino, grupo t-butoxiimino, grupo pentiloxiimino, y similares.

El “grupo haloalquilo” es un grupo alquilo correspondiente al anteriormente mencionado “grupo alquilo” uno o dos o más átomos de hidrógeno del cual se sustituyen con uno o dos o más átomos de halógeno, y los ejemplos incluyen, por ejemplo, grupo fluorometilo, grupo difluorometilo, grupo trifluorometilo, grupo 2,2,2-trifluoroetilo, grupo 2,2,2-tricloroetilo, grupo pentafluoroetilo, grupo 3,3,3-trifluoropropilo, grupo perfluoropropilo, grupo 4-fluorobutilo, grupo 4-clorobutilo, grupo 4-bromobutilo, grupo perfluorohexilo, y similares.

El “grupo alquilamino” es un grupo formado uniendo uno o dos de los anteriormente mencionados “grupos alquilo” y grupo amino, y los ejemplos incluyen, por ejemplo, grupo metilamino, grupo dimetilamino, grupo dietilamino, grupo N-etil-N-metilamino, y similares.

El “grupo alquilsulfanilo” es un grupo alquilsulfanilo lineal o ramificado, y los ejemplos incluyen, por ejemplo, grupo metilsulfanilo, grupo etilsulfanilo, grupo 1-propilsulfanilo, grupo isopropilsulfanilo, grupo 1-butilsulfanilo, grupo 1-metil-1-propilsulfanilo, grupo t-butilsulfanilo, grupo 1-pentilsulfanilo, y similares.

El “grupo alquilsulfínilo” es un grupo alquilsulfínilo lineal o ramificado, y los ejemplos incluyen, por ejemplo, grupo metilsulfínilo, grupo etilsulfínilo, grupo 1-propilsulfínilo, grupo isopropilsulfínilo, grupo 1-butilsulfínilo, grupo 1-metil-1-propilsulfínilo, grupo t-butilsulfínilo, grupo 1-pentilsulfínilo, y similares.

El “grupo alquilsulfonilo” es un grupo alquilsulfonilo lineal o ramificado, y los ejemplos incluyen, por ejemplo, grupo metilsulfonilo, grupo etilsulfonilo, grupo 1-propilsulfonilo, grupo isopropilsulfonilo, grupo 1-butilsulfonilo, grupo 1-metil-1-propilsulfonilo, grupo t-butilsulfonilo, grupo 1-pentilsulfonilo, y similares.

Los ejemplos del “grupo cicloalquilo” incluyen, por ejemplo, grupo ciclopropilo, grupo ciclobutilo, grupo ciclopentilo, grupo ciclohexilo, y similares.

El “grupo aralquilo” es un grupo alquilo correspondiente al “grupo alquilo” anteriormente mencionado del que se sustituye un átomo de hidrógeno con grupo fenilo o grupo naftilo, y los ejemplos incluyen, por ejemplo, grupo bencilo, grupo fenetilo, grupo naftalen-1-ilmetilo, grupo naftalen-2-ilmetilo, y similares.

El “grupo heteroarilo” contiene de 1 a 4 átomos arbitrariamente seleccionados de átomo de nitrógeno, átomo de oxígeno y átomo de azufre como átomos constituyentes del anillo, y los ejemplos incluyen, por ejemplo, grupo piridilo, grupo piridacnilo, grupo piridinilo, grupo piracnilo, grupo quinolilo (por ejemplo, 2-quinolilo, grupo 3-quinolilo, grupo 4-quinolilo, grupo 5-quinolilo), grupo isoquinolilo, grupo tienilo (por ejemplo, grupo 2-tienilo, grupo 3-tienilo), grupo pirrolilo (por ejemplo, grupo 1-pirrolilo, grupo 2-pirrolilo, grupo 3-pirrolilo), grupo tiazolilo (por ejemplo, grupo 2-tiazolilo, grupo 4-tiazolilo, grupo 5-tiazolilo), grupo isotiazolilo (por ejemplo, grupo 3-isotiazolilo, grupo 4-isotiazolilo, grupo 5-isotiazolilo), grupo pirazolilo (por ejemplo, grupo 1-pirazolilo, grupo 3-pirazolilo, grupo 4-pirazolilo), grupo imidazolilo (por ejemplo, grupo 1-imidazolilo, grupo 2-imidazolilo, grupo 3-imidazolilo), grupo furilo (por ejemplo, grupo 2-furilo, grupo 3-furilo), grupo oxazolilo (por ejemplo, grupo 2-oxazolilo, grupo 4-oxazolilo, grupo 5-oxazolilo), grupo isoxazolilo (por ejemplo, grupo 3-isoxazolilo, grupo 4-isoxazolilo, grupo 5-isoxazolilo), grupo oxadiazolilo (por ejemplo, grupo 1,2,3-oxadiazolilo, grupo 1,3,4-oxadiazolilo), grupo tiadiazolilo (por ejemplo, grupo

1,2,3-tiadiazolilo, grupo 1,3,4-tiadiazolilo), grupo triazolilo (por ejemplo, grupo 1,2,4-triazolilo), grupo tetrazolilo, grupo benzofuranilo (por ejemplo, grupo 2-benzofuranilo, grupo 3-benzofuranilo, grupo 4-benzofuranilo, grupo 5-benzofuranilo), grupo benzotienilo (por ejemplo grupo 2-benzotienilo, grupo 3-benzotienilo, grupo 4-benzotienilo, grupo 5-benzotienilo), grupo indolilo (por ejemplo, grupo 2-indolilo, grupo 3-indolilo, grupo 4-indolilo, grupo 5-indolilo), grupo benzoxazolilo (por ejemplo, grupo 2-benzoxazolilo, grupo 4-benzoxazolilo, grupo 5-benzoxazolilo, grupo 6-benzoxazolilo), grupo benzisoxazolilo (por ejemplo, grupo 3-benzo[c]isoxazolilo, grupo 4-benzo[c]isoxazolilo, grupo 5-benzo[c]isoxazolilo, grupo 6-benzo[c]isoxazolilo), grupo 3-benzo[d]isoxazolilo, grupo 4-benzo[d]isoxazolilo, grupo 5-benzo[d]isoxazolilo, grupo 6-benzo[d]isoxazolilo), grupo indazolilo (por ejemplo, grupo 3-indazolilo, grupo 4-indazolilo, grupo 5-indazolilo, grupo 6-indazolilo), grupo bencimidazolilo (por ejemplo, grupo 2-bencimidazolilo, grupo 4-bencimidazolilo, grupo 5-bencimidazolilo, grupo 6-bencimidazolilo), grupo benzooxadiazolilo (por ejemplo, grupo 4-benzo[1,2,5]oxadiazolilo, grupo 5-benzo[1,2,5]oxadiazolilo, grupo 4-benzo[1,2,3]oxadiazolilo, grupo 5-benzo[1,2,3]oxadiazolilo), grupo benzotiadiazolilo (por ejemplo, grupo 4-benzo[1,2,5]tiadiazolilo, grupo 5-benzo[1,2,5]tiadiazolilo, grupo 4-benzo[1,2,3]tiadiazolilo, grupo 5-benzo[1,2,3]tiadiazolilo), grupo indolidinilo (por ejemplo, grupo 1-indolidinilo, grupo 2-indolidinilo, grupo 3-indolidinilo, grupo 5-indolidinilo), grupo tienopiridilo (por ejemplo, grupo 2-tieno[2,3-b]piridilo, grupo 3-tieno[2,3-b]piridilo, grupo 5-tieno[2,3-b]piridilo, grupo 6-tieno[2,3-b]piridilo, grupo 2-tieno[3,2-b]piridilo, grupo 3-tieno[3,2-b]piridilo, grupo 5-tieno[3,2-b]piridilo, grupo 6-tieno[3,2-b]piridilo), grupo pirazolopiridilo (por ejemplo, grupo 2-pirazolopiridilo, grupo 3-pirazolopiridilo, grupo 5-pirazolopiridilo, grupo 6-pirazolopiridilo), grupo imidazopiridilo (por ejemplo, grupo 1-imidazo[1,5-a]piridilo, grupo 3-imidazo[1,5-a]piridilo, grupo 5-imidazo[1,5-a]piridilo, grupo 7-imidazo[1,5-a]piridilo, grupo 2-imidazo[1,2-a]piridilo, grupo 3-imidazo[1,2-a]piridilo, grupo 5-imidazo[1,2-a]piridilo, grupo 7-imidazo[1,2-a]piridilo), grupo imidazopiracilo (por ejemplo, grupo 1-imidazo[1,5-a]piracilo, grupo 3-imidazo[1,5-a]piracilo, grupo 5-imidazo[1,5-a]piracilo, grupo 8-imidazo[1,5-a]piracilo, grupo 2-imidazo[1,2-a]piracilo, grupo 3-imidazo[1,2-a]piracilo, grupo 5-imidazo[1,2-a]piracilo, grupo 8-imidazo[1,2-a]piracilo), grupo pirazolopirimidilo (por ejemplo, grupo 2-pirazolo[1,5-a]pirimidilo, grupo 3-pirazolo[1,5-a]pirimidilo, grupo 5-pirazolo[1,5-a]pirimidilo, grupo 6-pirazolo[1,5-a]pirimidilo, grupo 2-pirazolo[1,5-c]pirimidilo, grupo 3-pirazolo[1,5-c]pirimidilo, grupo 4-pirazolo[1,5-c]pirimidilo, grupo 5-pirazolo[1,5-c]pirimidilo), grupo triazolopirimidilo (por ejemplo, grupo 3-[1,2,3]triazolo[1,5-a]pirimidilo, grupo 5-[1,2,3]triazolo[1,5-a]pirimidilo, grupo 6-[1,2,3]triazolo[1,5-a]pirimidilo, grupo 3-[1,2,3]triazolo[1,5-c]pirimidilo, grupo 4-[1,2,3]triazolo[1,5-c]pirimidilo, grupo 5-[1,2,3]triazolo[1,5-c]pirimidilo, grupo 2-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidilo, grupo 5-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidilo, grupo 6-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidilo, grupo 7-[1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidilo, grupo 2-[1,2,4]triazolo[1,5-c]pirimidilo, grupo 5-[1,2,4]triazolo[1,5-c]pirimidilo, grupo 7-[1,2,4]triazolo[1,5-c]pirimidilo, grupo 8-[1,2,4]triazolo[1,5-c]pirimidilo), grupo tienotienilo (por ejemplo, grupo 2-tieno[2,3-b]tienilo, grupo 3-tieno[2,3-b]tienilo, grupo 2-tieno[3,2-b]tienilo, grupo 3-tieno[3,2-b]tienilo), grupo imidazotiazolilo (por ejemplo, grupo 2-imidazo[2,1-b]tiazolilo, grupo 3-imidazo[2,1-b]tiazolilo, grupo 5-imidazo[2,1-b]tiazolilo, grupo 2-imidazo[5,1-b]tiazolilo, grupo 3-imidazo[5,1-b]tiazolilo, grupo 5-imidazo[5,1-b]tiazolilo), y similares.

El "grupo heterocíclico saturado de 4 a 8 miembros" es un grupo heterocíclico saturado de 4 a 8 miembros que contiene de 1 a 3 átomos arbitrariamente seleccionados de átomo de nitrógeno, átomo de oxígeno y átomo de azufre (que puede estar oxidado) como átomos constituyentes del anillo, y puede tener una estructura de entrecruzamiento, y los ejemplos incluyen grupo acetidinilo, grupo oxetanilo, grupo pirrolidinilo, grupo imidazolidinilo, grupo pirazolidinilo, grupo oxolanilo, grupo tiolanilo, grupo tetrahidrotienilo, grupo dioxotetrahidrotienilo, grupo isotiazolidinilo, grupo dioxoisotiazolidinilo, grupo oxazolidinilo, grupo tiadiazolidinilo, grupo dioxotiadiazolidinilo, grupo tetrahidropiranilo, grupo tetrahidrotiopiranilo, grupo dioxotetrahidrotiopiranilo, grupo piperidinilo, grupo piperacínilo, grupo morfolinilo, grupo tiomorfolinilo, grupo dioxotiomorfolinilo, grupo 7-azabicyclo[2.2.1]heptanilo, grupo 3-oxa-8-azabicyclo[3.2.1]octanilo, y similares. El "grupo heterocíclico saturado de 4 a 8 miembros" puede estar sustituido con grupo oxo, y los ejemplos incluyen, por ejemplo, grupo 2,5-dioxoimidazolidinilo, grupo 2-oxooxazolidinilo, y grupo 2-oxoimidazolidinilo.

El "grupo heterocíclico saturado que contiene nitrógeno de 4 a 8 miembros" es el anteriormente mencionado "grupo heterocíclico saturado de 4 a 8 miembros" que contiene al menos un átomo de nitrógeno como un átomo constituyente del anillo.

El "grupo heterocíclico parcialmente saturado que contiene nitrógeno de 6 miembros" es un grupo heterocíclico parcialmente saturado que contiene nitrógeno de 6 miembros que contiene de 1 a 3 átomos de nitrógeno como átomos constituyentes del anillo, y los ejemplos incluyen, por ejemplo, grupo tetrahidropiridilo, y similares.

El "grupo heteroaralquilo" es un grupo alquilo correspondiente al anteriormente mencionado "grupo alquilo" uno de cuyos átomos de hidrógeno se sustituye con el anteriormente mencionado "grupo heteroarilo". Los ejemplos del "grupo heteroaralquilo" incluyen, por ejemplo, grupo piridilmetilo, y similares.

El "grupo alcanilo" es un grupo que comprende un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo que se une a través de un grupo carbonilo, y los ejemplos incluyen, por ejemplo, grupo formilo, grupo acetilo, grupo propionilo, grupo butirilo, grupo isobutirilo, grupo pivaloilo, y similares.

El "grupo alquilenilo" es un grupo alquilenilo lineal o ramificado, y los ejemplos incluyen, por ejemplo, $-\text{CH}_2-$, $-(\text{CH}_2)_2-$, $-(\text{CH}_2)_3-$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)-$, $-\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2-$, $-(\text{CH}(\text{CH}_3))_2-$, $-(\text{CH}_2)_2-\text{CH}(\text{CH}_3)-$, $-(\text{CH}_2)_3-\text{CH}(\text{CH}_3)-$, $-\text{CH}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)-\text{CH}_2-$, $-(\text{CH}_2)_2-\text{CH}(\text{C}_2\text{H}_5)-$, $-(\text{CH}_2)_6-$, y similares.

En la anteriormente mencionada fórmula (I), los ejemplos preferidos de R^1 a R^6 y Z son como sigue. Los compuestos en que uno de R^1 a R^6 y Z corresponde a cualquiera de los ejemplos preferidos de R^1 a R^6 y Z explicados a continuación son compuestos preferidos, y los compuestos que tienen dos o más de los ejemplos preferidos de R^1 a R^6 y Z son compuestos más preferidos. Sin embargo, el ámbito de la presente invención no se limita a los siguientes ejemplos preferidos.

Se prefiere que R^1 sea un grupo alquilo de C_{1-6} , y es más preferido que R^1 sea grupo metilo.

Se prefiere que R^2 sea un grupo alquilo de C_{1-6} sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente 1, y es más preferido que R^2 sea un grupo alquilo de C_{1-6} sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente 4, y es aún más preferido que R^2 sea un grupo alquilo de C_{1-6} sustituido con un grupo representado por la fórmula $-NR^{17}R^{18}$. En este caso, se prefiere que R^{17} y R^{18} , que pueden ser iguales o diferentes, representen átomo de hidrógeno o un grupo alquilo de C_{1-6} (el grupo alquilo de C_{1-6} puede estar sustituido con un grupo cicloalquilo de C_{3-6}).

Se prefiere que R^3 sea átomo de hidrógeno.

Se prefiere que R^4 sea grupo hidroxilo, o un grupo alcoxi de C_{1-6} , y es más preferido que R^4 sea grupo metoxi.

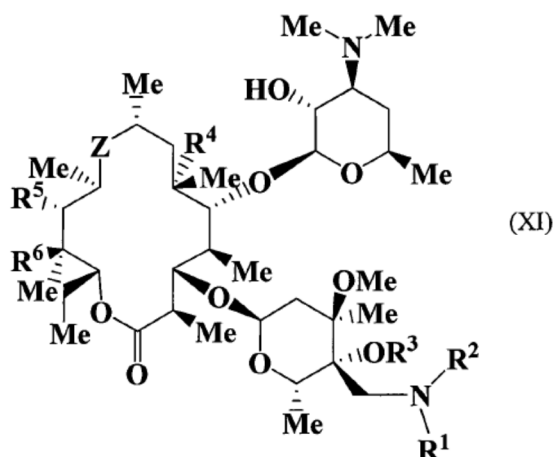
Se prefiere que R^5 y R^6 se combinen para representar, junto con los átomos de carbono a los que se unen, una estructura cíclica representada por la fórmula (III). En este caso, se prefiere que R^{27} sea un grupo representado por la fórmula NR^{29} , y se prefiere que R^{29} sea átomo de hidrógeno, un grupo representado por la fórmula $-NR^{30}R^{31}$, la fórmula $-NR^{32}CO_2R^{35}$, la fórmula $-NR^{32}SO_2R^{37}$, la fórmula $-NR^{32}CONR^{38}R^{39}$, o la fórmula $-NR^{32}SO_2NR^{40}R^{41}$, o un grupo alquilo de C_{1-6} sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente 3, más preferiblemente un grupo alquilo de C_{1-6} sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente 5, aún más preferiblemente un grupo alquilo de C_{1-6} sustituido con un grupo alquilsulfonilo de C_{1-6} .

Se prefiere que Z sea un grupo representado por la fórmula $C(=O)$.

La sal del compuesto representado por la anteriormente mencionada fórmula (I) puede ser una sal de adición ácida o una sal de adición de base. Los ejemplos de la sal de adición ácida incluyen, por ejemplo, sales con un ácido tal como ácido acético, ácido propiónico, ácido butírico, ácido fórmico, ácido trifluoroacético, ácido maleico, ácido tartárico, ácido cítrico, ácido esteárico, ácido succínico, ácido etilsuccínico, ácido lactobiónico, ácido glucónico, ácido glucoheptónico, ácido benzoico, ácido metanosulfónico, ácido etanosulfónico, ácido 2-hidroxietanosulfónico, ácido bencenosulfónico, ácido paratoluenosulfónico, ácido laurilsulfúrico, ácido málico, ácido aspártico, ácido glutámico, ácido adípico, cisteína, N-acetilcisteína, ácido clorhídrico, ácido bromhídrico, ácido fosfórico, ácido sulfúrico, ácido yodhídrico, ácido nicotínico, ácido oxálico, ácido pícrico, ácido tiocianico, ácido undecanoico, polímero de ácido acrílico, y polímero de carboxivinilo, y los ejemplos de la sal de adición de base incluyen sales con una base inorgánica tal como sales de sodio, sales de potasio y sales de calcio, sales con una amina orgánica tal como morfolina y piperidina, y sales con un aminoácido, pero la sal no está limitada a estas. Entre ellas, se prefieren las sales fisiológicamente aceptables.

Los compuestos de la presente invención representados por la anteriormente mencionada fórmula (I) y sales de los mismos pueden existir como hidratos o solvatos arbitrarios, y estos hidratos y solvatos también están dentro del ámbito de la presente invención. Además, los compuestos de la presente invención representados por la anteriormente mencionada fórmula (I) tienen dos o más carbonos asimétricos, y estos carbonos asimétricos pueden estar en configuraciones arbitrarias. Los estereoisómeros tal como isómeros ópticos y diastereoisómeros en formas puras basados en estos carbonos asimétricos, mezclas arbitrarias de estereoisómeros, racematos, y similares están todos abarcados dentro del ámbito de la presente invención. Además, los compuestos de la presente invención representados por la anteriormente mencionada fórmula (I) pueden tener uno o más dobles enlaces y también pueden existir isómeros geométricos de los mismos que se originan en un doble enlace o una estructura de anillo. Se debe entender que cualquier isómero geométrico de formas puras o mezclas arbitrarias de isómeros geométricos están dentro del ámbito de la presente invención. Una clase de estereoisómeros preferidos se muestra a continuación. Sin embargo, los compuestos de la presente invención no están limitados al siguiente tipo específico de estereoisómeros. Las configuraciones mostradas en las siguientes fórmulas estructurales son configuraciones absolutas, y se representan con indicaciones habituales.

[Fórmula 11]



Los compuestos de la presente invención representados por la anteriormente mencionada fórmula (I), sales de los mismos, hidratos o solvatos de los mismos tienen seguridad superior. La seguridad se puede evaluar mediante varias pruebas, por ejemplo, prueba de citotoxicidad, prueba de hERG, prueba de inhibición de la actividad del citocromo P-450 (CY), y similares.

Los compuestos de la presente invención representados por la anteriormente mencionada fórmula (I), sales de los mismos, hidratos o solvatos de los mismos tienen estabilidad metabólica superior. La estabilidad metabólica se puede evaluar mediante varias pruebas, por ejemplo, prueba de estabilidad metabólica de microsomas hepáticos humanos, y similares.

Los compuestos de la presente invención se pueden sintetizar, por ejemplo, mediante los siguientes métodos. Sin embargo, los métodos de preparación de los compuestos de la presente invención no están limitados a estos métodos.

Aunque todos los compuestos de la presente invención son compuestos novedosos que no se han descrito en la bibliografía, se pueden preparar por métodos conocidos descritos en la bibliografía, o métodos similares. Los ejemplos de tal bibliografía incluyen S.R. Sandler et al., Organic Functional Group Preparations, Academic Press Inc., Nueva York y Londres, 1968; S.R. Wagner et al., Synthetic Organic Chemistry, John Wiley, 1961; R.C. Larock, Comprehensive Organic Transformations, 1989; L.A. Paquette et al., Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis, 1995; Compendium of Organic Synthetic Methods, y similares.

En las siguientes explicaciones, el término base significa, a menos que se indique específicamente, por ejemplo, una base orgánica (por ejemplo, una amina tal como trietilamina, diisopropiletilamina, 1,8-diazabicyclo[5,4,0]-7-undeceno, piridina y 4-dimetilaminopiridina, un alcóxido metálico, tal como metóxido de sodio, y similares), o una base inorgánica (por ejemplo, un carbonato de metal alcalino tal como carbonato de sodio y carbonato de potasio, un carbonato de metal alcalinotérreo tal como carbonato de calcio, un hidróxido metálico, tal como hidróxido de sodio e hidróxido de potasio, y similares), pero no están limitadas a estas.

El término solvente significa, a menos que se indique específicamente, por ejemplo, un solvente polar (por ejemplo, agua, un solvente de tipo alcohol tal como metanol, y similares), un solvente inerte (por ejemplo, un solvente de tipo hidrocarburo halogenado tal como cloroformo y cloruro de metileno, un solvente de tipo éter tal como éter dietílico, tetrahidrofurano y dioxano, un solvente de tipo amida tal como dimetilformamida y dimetilacetamida, un solvente aprótico tal como dimetilsulfóxido y acetonitrilo, un solvente de tipo hidrocarburo aromático tal como tolueno, un hidrocarburo tal como ciclohexano, y similares), o un solvente mezcla de los mismos, pero el solvente no está limitado a estos.

El agente de condensación significa, a menos que se indique específicamente, por ejemplo, un éster de ácido clorofórmico (por ejemplo, cloroformiato de isobutilo, cloroformiato de etilo, cloroformiato de metilo y similares), un cloruro ácido (por ejemplo, cloruro de pivaloilo, cloruro de oxalilo, cloruro de 2,4,6-triclorobenzoilo y similares), un agente de condensación de deshidratación (por ejemplo, un reactivo carbodiimida tal como clorhidrato de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida y dicitclohexilcarbodiimida, 1,1'-carbonildiimidazol, sal yoduro de 2-cloro-1-metilpiridinio, y similares), y similares, pero el agente de condensación no está limitado a estos.

En las siguientes explicaciones, P representa átomo de hidrógeno o un grupo protector. Como el grupo protector, un grupo protector de tipo sililo tal como grupo trimetilsililo, grupo trietilsililo y grupo t-butildimetilsililo, un grupo protector de tipo acilo tal como grupo acetilo, grupo propionilo y grupo benzoilo, un grupo protector de tipo éter tal como grupo bencilo, grupo p-metoxibencilo y grupo 2-clorobencilo, un grupo protector de tipo acetal tal como grupo tetrahidropiranilo, grupo tetrahidrofuranilo y grupo 1-etoxietilo, un grupo protector de tipo carbonato tal como grupo

benciloxycarbonilo y grupo t-butiloxycarbonilo, y similares son preferidos, y los ejemplos más preferidos incluyen grupo acetilo, grupo propionilo, grupo benzoilo, grupo trimetilsililo, y grupo trietilsililo. Sin embargo, el grupo protector no está limitado a los grupos protectores anteriormente mencionados, e incluye los grupos protectores descritos en Protective Groups in Organic Synthesis (Tercera Edición, 1999, Ed. por P.G.M. Wuts, T. Green), y similares.

P mencionado en las fórmulas de los compuestos también se puede convertir mutuamente entre átomo de hidrógeno y grupo protector por tales métodos como se describe posteriormente. Sin embargo, los métodos para la conversión no están limitados a estos métodos.

Cuando P es un grupo protector de tipo acilo, el grupo se puede convertir en átomo de hidrógeno como sigue. Más específicamente, el grupo protector se puede convertir en átomo de hidrógeno por reacción en un solvente de tipo alcohol (por ejemplo, metanol es preferido) en presencia o ausencia de una base (los ejemplos incluyen, por ejemplo, 1,8-diazabicyclo[5,4,0]-7-undeceno, y similares). La temperatura de reacción se elige del intervalo de, por ejemplo, desde 0°C hasta la temperatura de ebullición del solvente, y una temperatura en el intervalo desde temperatura ambiente hasta la temperatura de ebullición del solvente es preferida.

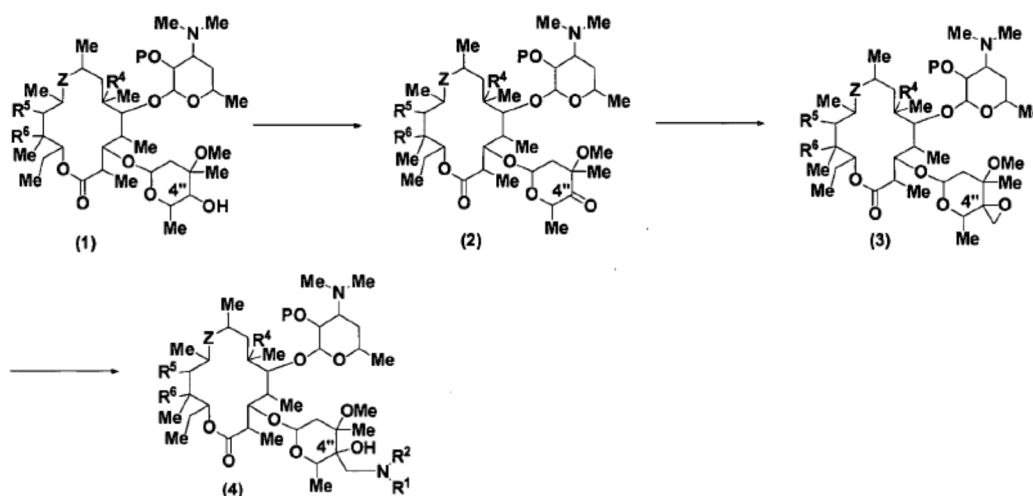
Cuando P es átomo de hidrógeno, el hidrógeno se puede convertir en un grupo protector de tipo acilo como sigue. Más específicamente, el hidrógeno se puede convertir en un grupo protector de tipo acilo por reacción con un anhídrido carboxílico o un haluro de ácido carboxílico en un solvente (los ejemplos incluyen, por ejemplo, acetona, cloroformo, diclorometano, y similares) en presencia o ausencia de una base (los ejemplos incluyen, por ejemplo, trietilamina, diisopropilamina, piridina, y similares) y en presencia o ausencia de 4-dimetilaminopiridina. La temperatura de reacción se elige del intervalo de, por ejemplo, desde -20°C hasta la temperatura de ebullición del solvente, y una temperatura en el intervalo desde 0°C a temperatura ambiente es preferida.

Cuando P es un grupo protector de tipo grupo sililo, el grupo se puede convertir a átomo de hidrógeno como sigue. Más específicamente, el grupo protector se puede convertir a átomo de hidrógeno por reacción en un agente de fluoración (los ejemplos incluyen, por ejemplo, fluoruro de hidrógeno, fluoruro de tetrabutilamonio, y similares) y un solvente (los ejemplos incluyen, por ejemplo, tetrahidrofurano, y similares). La temperatura de reacción se elige del intervalo de, por ejemplo, desde -20°C hasta la temperatura de ebullición del solvente, y una temperatura en el intervalo desde 0°C a temperatura ambiente es preferida.

Cuando P es átomo de hidrógeno, el hidrógeno se puede convertir en un grupo protector de tipo sililo como sigue. Más específicamente, el hidrógeno se puede convertir en un grupo protector de tipo sililo por reacción con un haluro de sililo en un solvente (los ejemplos incluyen, por ejemplo, cloroformo, dimetilformamida, y similares) en presencia o ausencia de una base (los ejemplos incluyen, por ejemplo, imidazol, trietilamina, y similares). La temperatura de reacción se elige del intervalo de, por ejemplo, desde -20°C hasta la temperatura de ebullición del solvente, y una temperatura en el intervalo desde 0°C a temperatura ambiente es preferida.

<Esquema 1>

[Fórmula 12]



(En las formulas, los símbolos de Me, R¹, R², R⁴, R⁵, R⁶, P y Z tienen los mismos significados que los definidos anteriormente).

Los compuestos representados por la fórmula (1) se pueden sintetizar, por ejemplo, por un método similar a los métodos descritos en la bibliografía (por ejemplo, Journal of Medicinal Chemistry, 2003, vol. 46, p.2706;

Tetrahedron, 2003, vol. 59, p.7033; Journal of Organic Chemistry, 1988, vol. 53, p.2340; The Journal of Antibiotics, 1984, vol. 37, p.182; The Journal of Antibiotics, 1990, vol. 43, p.544; The Journal of Antibiotics, 1993, vol. 46, p.647; The Journal of Antibiotics, 2001, vol. 54, p.664; The Journal of Antibiotics, 2003, vol. 56, p.1062; Polish Journal of Chemistry, 1979, vol. 53, p.2551; Publicación de Patente Internacional W097/31929, publicación de patente japonesa no examinada No. 6/247996, publicaciones de patente internacionales W099/21867, W002/016380, W004/106354, Patentes europeas Nos. 284203, 216169, 180415, 248279, y similares).

Los compuestos representados por la fórmula (2) se pueden obtener usando un compuesto representado por la fórmula (1) como material de partida según un método similar a los métodos descritos en la bibliografía (Tetrahedron, 1978, vol. 34, p.1651; Journal of American Chemical Society, 1965, vol. 87, p.5661; Journal of American Chemical Society, 1972, vol. 94, p.7586), específicamente, oxidando el compuesto por la oxidación de Swan, la oxidación de Moffat o la oxidación de Corey-Kim. Entre ellos, la oxidación de Corey-Kim es especialmente preferida, y los compuestos representados por la fórmula (2) se pueden obtener activando un reactivo sulfuro (por ejemplo, sulfuro de dimetilo, sulfuro de dodecilmetilo, y similares son preferidos) con un agente activador (por ejemplo, N-clorosuccinimida y similares son preferidos) en un solvente inerte (por ejemplo, cloroformo y diclorometano son preferidos), y después añadiendo sucesivamente un compuesto representado por la fórmula (1) y una base orgánica (por ejemplo, trietilamina y similares son preferidas) para realizar una reacción. La temperatura de reacción se elige en el intervalo de, por ejemplo, -78°C a temperatura ambiente, y una temperatura de -40°C a 0°C es especialmente preferida.

Los compuestos representados por la fórmula (3) se pueden obtener usando un compuesto representado por la fórmula (2) como material de partida según un método similar a los métodos descritos en la bibliografía (Journal of American Chemical Society, 1965, vol. 87, p.1353; Journal of American Chemical Society, 1962, vol. 84, p.867), específicamente, la reacción de Corey-Tchaikovsky, y similares.

Los compuestos representados por la fórmula (3) en donde la configuración estérica de la posición 4'' es la configuración (R) se pueden obtener por un método similar a los métodos descritos en la bibliografía (por ejemplo, Publicación de Patente Internacional WO98/56801), específicamente, haciendo reaccionar un compuesto representado por la fórmula (2) con $(\text{CH}_3)_3\text{S}(\text{O})\text{W}^1$ (los ejemplos de W^1 incluyen, por ejemplo, un halógeno, $-\text{BF}_4$ y $-\text{PF}_6$, y yodo es preferido) en un solvente (los ejemplos incluyen, por ejemplo, tetrahidrofurano, éter dietílico, dimetilformamida, dimetilsulfóxido, y similares, y dos o más tipos de estos solventes se pueden usar como una mezcla) en presencia de una base orgánica o una base inorgánica (por ejemplo, hidruro de sodio es preferido). La temperatura de reacción de la anteriormente mencionada reacción se elige del intervalo de, por ejemplo, 0°C hasta 60°C, y una temperatura en el intervalo desde 0°C a temperatura ambiente es preferida.

El compuesto representado por la fórmula (3) en donde la configuración estérica de la posición 4'' es la configuración (S) se pueden obtener por un método similar a los métodos descritos en la bibliografía (por ejemplo, Publicación de Patente Internacional WO98/56801), específicamente, haciendo reaccionar un compuesto representado por la fórmula (2) con $(\text{CH}_3)_3\text{S}(\text{O})\text{W}^2$ (los ejemplos de W^2 incluyen, por ejemplo, un halógeno, $-\text{BF}_4$ y $-\text{PF}_6$, y $-\text{BF}_4$ es preferido) en un solvente (los ejemplos incluyen, por ejemplo, tetrahidrofurano, éter dietílico, dimetilformamida, dimetilsulfóxido, y similares, y dos o más tipos de estos solventes se pueden usar como una mezcla) en presencia de una base orgánica o una base inorgánica. La temperatura de reacción de la anteriormente mencionada reacción se elige del intervalo de, por ejemplo, -50°C hasta 60°C, y una temperatura en el intervalo desde -30°C a temperatura ambiente es preferida.

Los compuestos representados por la fórmula (4) se pueden obtener haciendo reaccionar un compuesto representado por la fórmula (3) y una amina correspondiente en presencia o ausencia de una sal que contiene un ion halógeno (por ejemplo, yoduro de potasio, cloruro de amonio, clorhidrato de piridina, y similares) o un ácido de Lewis (por ejemplo, triflato de iterbio), en presencia o ausencia de una base (por ejemplo, diisopropiletilamina, y similares son preferidas), y en presencia o ausencia de un solvente (por ejemplo, etanol, butanol, dimetilformamida, y similares son preferidos). La temperatura de reacción está preferiblemente en el intervalo de, por ejemplo, temperatura ambiente a 120°C. Aunque esta reacción se puede realizar a presión normal, también se puede realizar en un tubo sellado. Esta reacción también se puede realizar usando un dispositivo de microondas, y la temperatura de reacción en tal caso está preferiblemente en el intervalo de, por ejemplo, desde la temperatura de ebullición del solvente a 200°C. La amina usada en la reacción anteriormente mencionada puede ser una sal de adición ácida, y como la sal de adición ácida, por ejemplo, una sal con ácido clorhídrico o similar es preferida.

Los compuestos representados por la fórmula (1), (2), (3) o (4) mostrados en el esquema 1 en donde R^4 es un grupo representado por la fórmula $-\text{CONR}^{21}\text{R}^{22}$ (R^{21} y R^{22} , que pueden ser iguales o diferentes representan átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de C_{1-6} o un grupo alqueno sustituido con un grupo heteroarilo) se pueden obtener haciendo reaccionar un compuesto representado por la fórmula (1), (2), (3) o (4) en donde R^4 es un grupo hidroxilo y un isocianato correspondiente en un solvente en presencia de una base. Los compuestos anteriormente mencionados en donde R^4 es un grupo representado por la fórmula $-\text{CONH}_2$ se pueden obtener haciendo reaccionar un compuesto representado por la fórmula (1), (2), (3) o (4) en donde R^4 es un grupo hidroxilo e isocianato de tricloroacetilo en un solvente (por ejemplo, cloroformo y diclorometano son preferidos), y después haciendo reaccionar lo resultante con un alcohol (por ejemplo, metanol es preferido) en un solvente (por ejemplo, trietilamina

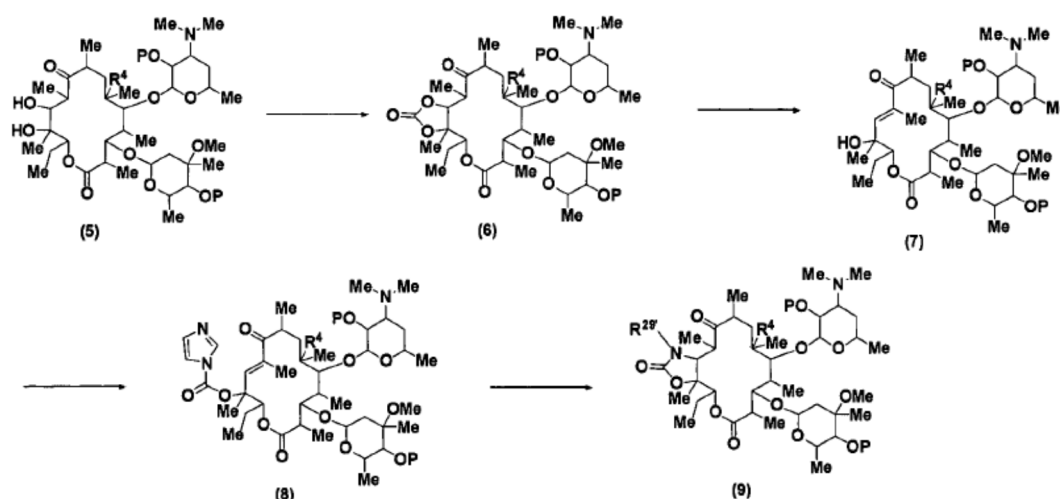
es preferida). La temperatura de reacción se elige en el intervalo de, por ejemplo, 0°C hasta la temperatura de ebullición del solvente, y una temperatura en el intervalo de temperatura ambiente a la temperatura de ebullición del solvente es preferida.

Los compuestos representados por la fórmula (1), (2), (3) o (4) mostrados en el esquema 1 en donde R^5 y R^6 se combinan para representar, junto con los átomos de carbono a que se unen, una estructura cíclica representada por la fórmula (III), y R^{27} es átomo de oxígeno se pueden obtener, por ejemplo, haciendo reaccionar un compuesto representado por la fórmula (1), (2), (3) o (4) en donde R^5 y R^6 son grupos hidroxilo según un método similar al método descrito en la bibliografía (por ejemplo, Journal of Medicinal Chemistry, 2003, vol. 46, p.2706). Específicamente, se pueden obtener haciendo reaccionar el compuesto en un solvente (por ejemplo, cloroformo y diclorometano son preferidos) en presencia de un agente de carbonación (por ejemplo, trifosgeno es preferido) y una base (por ejemplo, piridina es preferida). La temperatura de reacción se elige en el intervalo de, por ejemplo, -20°C hasta la temperatura de ebullición del solvente, y una temperatura en el intervalo de 0°C a temperatura ambiente es preferida.

Además, entre los compuestos representados por la fórmula (1) mostrada en el esquema 1, también se pueden obtener esos compuestos mostrados en el esquema 2 mediante los pasos mostrados en el esquema 2, así como los pasos mostrados en el esquema 1.

<Esquema 2>

[Fórmula 13]



(En las fórmulas R^{29} es grupo hidroxilo, un grupo alcoxi de C_{1-6} (el grupo alcoxi de C_{1-6} puede estar sustituido con grupo fenilo), un grupo representado por la fórmula $-NR^{30}R^{31}$ o un grupo alquilo de C_{1-6} que puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente 3, y Me, R^{30} , R^{31} , R^4 y P tienen los mismos significados que los definidos anteriormente).

Los compuestos representados por la fórmula (6) se pueden obtener haciendo reaccionar un compuesto representado por la fórmula (5) con un agente de carbonación (los ejemplos incluyen, por ejemplo, trifosgeno y carbonato de dietilo, y entre ellos trifosgeno es preferido) en un solvente inerte (cloroformo y diclorometano son preferidos) en presencia o ausencia de una base orgánica (por ejemplo, una amina tal como piridina es preferida). La temperatura de reacción se elige en el intervalo de, por ejemplo, -20°C hasta la temperatura de ebullición del solvente, y una temperatura en el intervalo de 0°C a temperatura ambiente es preferida.

Los compuestos representados por la fórmula (7) se pueden obtener haciendo reaccionar un compuesto representado por la fórmula (6) en un solvente (por ejemplo, dimetilformamida es preferida) en presencia o ausencia de una base (por ejemplo, 1,1,3,3-tetrametilguanidina es preferida). La temperatura de reacción se elige en el intervalo, por ejemplo, de 0°C hasta la temperatura de ebullición del solvente, y una temperatura desde temperatura ambiente a 100°C es preferida.

Los compuestos representados por la fórmula (8) se pueden obtener usando un compuesto representado por la fórmula (7) como material de partida según un método similar a los métodos descritos en la bibliografía (por ejemplo, Journal of Organic Chemistry, 1988, vol. 53, p. 2340; Patente Europea No. 248279, y similares), por ejemplo, haciendo reaccionar el compuesto con 1,1'-carbonildiimidazol en un solvente (los ejemplos incluyen, por ejemplo, tetrahydrofurano, éter dietílico, dimetilformamida, dimetilsulfóxido, y similares, y dos o más tipos de estos solventes se pueden usar como una mezcla) en presencia de una base (por ejemplo, hidruro de sodio es preferido). La

temperatura de reacción se elige en el intervalo de, por ejemplo, -20°C hasta la temperatura de ebullición del solvente, y una temperatura en el intervalo de 0°C a temperatura ambiente es preferida.

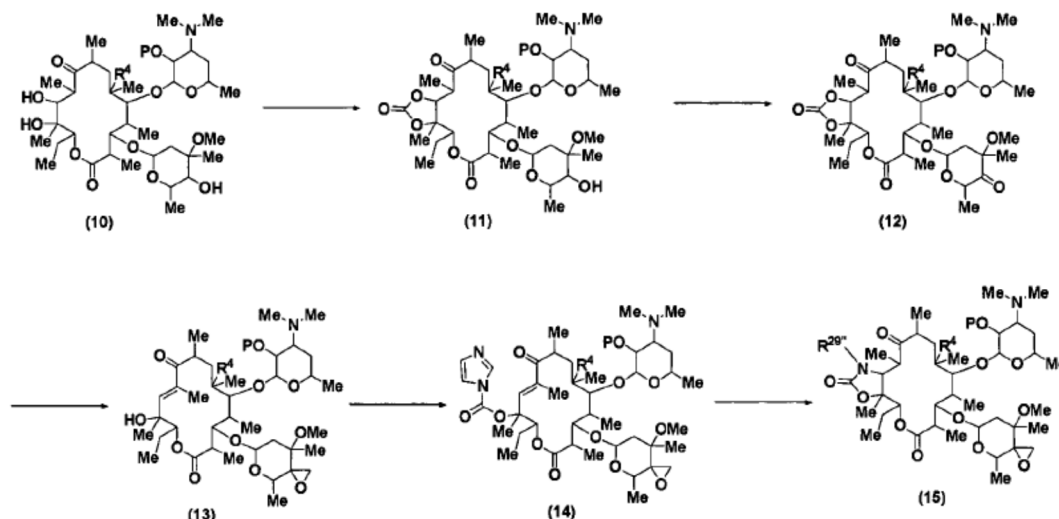
Alternativamente, los compuestos representados por la fórmula (8) se pueden obtener usando un compuesto representado por la fórmula (5), y haciendo reaccionar el compuesto con, por ejemplo, 1,1'-carbonildiimidazol en un solvente (los ejemplos incluyen, por ejemplo, tetrahidrofurano, éter dietílico, dimetilformamida, dimetilsulfóxido, y similares, y dos o más tipos de estos solventes se pueden usar como una mezcla) en presencia de una base (los ejemplos incluyen, por ejemplo, hidruro de sodio, 1,8-diazabicyclo[5,4,0]-7-undeceno y similares). La temperatura de reacción está preferiblemente en el intervalo de, por ejemplo, temperatura ambiente a la temperatura de ebullición del solvente.

Los compuestos representados por la fórmula (9) se pueden obtener usando un compuesto representado por la fórmula (8) como material de partida según un método similar a los métodos descritos en la bibliografía (por ejemplo, Journal of Organic Chemistry, 1988, vol. 53, p. 2340; Patente Europea No. 248279, Publicación de Patente Internacional WO97/31929, y similares), específicamente, haciendo reaccionar el compuesto con una amina correspondiente, un compuesto correspondiente representado por la fórmula $\text{H}_2\text{NOR}^{24}$ o la fórmula $\text{H}_2\text{NHR}^{30/31}$, en un solvente (los ejemplos incluyen, por ejemplo, acetonitrilo, tetrahidrofurano, dimetilformamida, acetato de etilo, y similares) en presencia o ausencia de una base (por ejemplo, 1,8-diazabicyclo[5,4,0]-7-undeceno, 1,1,3,3-tetrametilguanidina, y similares). La amina anteriormente mencionada, el compuesto correspondiente representado por la fórmula $\text{H}_2\text{NOR}^{24}$ o la fórmula $\text{H}_2\text{NHR}^{30/31}$, pueden ser sal de adición ácida, y como la sal de adición ácida, por ejemplo, una sal con ácido clorhídrico o similar es preferida. La temperatura de reacción de la anteriormente mencionada reacción se elige en el intervalo de, por ejemplo, -20°C hasta la temperatura de ebullición del solvente, y una temperatura en el intervalo de 0°C a temperatura ambiente es preferida.

Además, entre los compuestos representados por la fórmula (3) mostrados en el esquema 1, esos compuestos mostrados en el esquema 3 también se pueden obtener por los pasos mostrados en el esquema 3, así como los pasos mostrados en el esquema 1.

<Esquema 3>

[Fórmula 14]



(En las fórmulas $\text{R}^{29'}$ es grupo hidroxilo, un grupo alcoxi de C_{1-6} (el grupo alcoxi de C_{1-6} puede estar sustituido con un grupo fenilo), un grupo representado por la fórmula $-\text{NR}^{30/31}$ o un grupo alquilo de C_{1-6} que puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente 3, y Me, R^4 , R^{30} , R^{31} y P tienen los mismos significados que los definidos anteriormente).

Los compuestos representados por la fórmula (11) se pueden obtener haciendo reaccionar un compuesto representado por la fórmula (10) con un agente de carbonación (los ejemplos incluyen, por ejemplo, trifosgeno y carbonato de dietilo, y entre ellos trifosgeno es preferido) en un solvente (cloroformo y diclorometano son preferidos) en presencia o ausencia de una base orgánica (por ejemplo, una amina tal como piridina es preferida). La temperatura de reacción se elige del intervalo de, por ejemplo, -20°C hasta la temperatura de ebullición del solvente, y dentro de ese intervalo, una temperatura de 0°C a temperatura ambiente es preferida.

Los compuestos representados por la fórmula (12) se pueden obtener usando un compuesto representado por la fórmula (11) como material de partida según un método similar a los métodos descritos en la bibliografía

(Tetrahedron, 1978, vol. 34, p.1651; Journal of American Chemical Society, 1965, vol. 87, p.5661; Journal of American Chemical Society, 1972, vol. 94, p.7586), específicamente, oxidando el compuesto por la oxidación de Swan, la oxidación de Moffat, la oxidación de Corey-Kim, o similares. Entre ellos, la oxidación de Corey-Kim es especialmente preferida, y los compuestos representados por la fórmula (12) se pueden obtener activando un reactivo sulfuro (por ejemplo, sulfuro de dimetilo, sulfuro de dodecilmétilo, y similares son preferidos) con un agente activador (por ejemplo, N-clorosuccinimida y similares son preferidos) en un solvente inerte (por ejemplo, cloroformo y diclorometano son preferidos), y después añadiendo sucesivamente un compuesto representado por la fórmula (11) y una base orgánica (por ejemplo, trietilamina y similares son preferidas) para realizar una reacción. La temperatura de reacción se elige del intervalo de, por ejemplo, -78°C a temperatura ambiente, y una temperatura de -40°C a 0°C es especialmente preferida.

Los compuestos representados por la fórmula (13) se pueden obtener haciendo reaccionar un compuesto representado por la fórmula (12) con $(\text{CH}_3)_3\text{S}(\text{O})\text{W}^3$ (los ejemplos de W^3 incluyen, por ejemplo, un halógeno, $-\text{BF}_4$ y $-\text{PF}_6$, y yodo es preferido) en un solvente (los ejemplos incluyen, por ejemplo, tetrahidrofurano, éter dietílico, dimetilformamida, dimetilsulfóxido, y similares, y dos o más tipos de estos solventes se pueden usar como una mezcla) en presencia de una base orgánica o una base inorgánica (por ejemplo, hidruro de sodio es preferido). La temperatura de reacción de la anteriormente mencionada reacción se elige del intervalo de, por ejemplo, -50°C hasta 60°C, y una temperatura en el intervalo desde -30°C a temperatura ambiente es preferida.

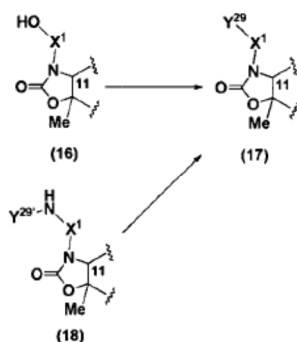
Los compuestos representados por la fórmula (14) se pueden obtener usando un compuesto representado por la fórmula (13) como material de partida según un método similar a los métodos descritos en la bibliografía (por ejemplo, Journal of Organic Chemistry, 1988, vol. 53, p. 2340; Patente Europea No. 248279, y similares), por ejemplo, haciendo reaccionar el compuesto con 1,1'-carbonildiimidazol en un solvente (los ejemplos incluyen, por ejemplo, tetrahidrofurano, éter dietílico, dimetilformamida, dimetilsulfóxido, y similares, y dos o más tipos de estos solventes se pueden usar como una mezcla) en presencia de una base (por ejemplo, hidruro de sodio es preferido). La temperatura de reacción se elige del intervalo de, por ejemplo, -20°C hasta la temperatura de ebullición del solvente, y una temperatura de 0°C a temperatura ambiente es preferida.

Los compuestos representados por la fórmula (15) se pueden obtener usando un compuesto representado por la fórmula (14) como material de partida según un método similar a los métodos descritos en la bibliografía (por ejemplo, Journal of Organic Chemistry, 1988, vol. 53, p. 2340; Patente Europea No. 248279, Publicación de Patente Internacional WO97/31929, y similares), específicamente, haciendo reaccionar el compuesto con una amina correspondiente, un compuesto representado por la fórmula $\text{H}_2\text{NOY}'$ o la fórmula $\text{H}_2\text{NNR}^{30}\text{R}^{31}$, en un solvente (los ejemplos incluyen, por ejemplo, acetonitrilo, tetrahidrofurano, dimetilformamida, acetato de etilo, y similares) en presencia o ausencia de una base (por ejemplo, 1,8-diazabicyclo[5,4,0]-7-undeceno, 1,1,3,3-tetrametilguanidina, y similares). La amina anteriormente mencionada, el compuesto representado por la fórmula $\text{H}_2\text{NOY}'$ o la fórmula $\text{H}_2\text{NNR}^{30}\text{R}^{31}$, pueden ser sal de adición ácida, y como la sal de adición ácida, por ejemplo, una sal con ácido clorhídrico o similar es preferida. La temperatura de reacción de la anteriormente mencionada reacción se elige en el intervalo de, por ejemplo, -20°C hasta la temperatura de ebullición del solvente, y una temperatura en el intervalo de 0°C a 50°C es preferida. Y' es átomo de hidrógeno o un grupo alquilo de C_{1-6} (el grupo alquilo de C_{1-6} puede estar sustituido con grupo fenilo).

Además, entre los compuestos representados por las fórmulas (1) a (4) mostrados en el esquema 1, esos compuestos mostrados en el esquema 4 también se pueden obtener por los pasos mostrados en el esquema 4, así como los pasos mostrados en el esquema 1.

<Esquema 4>

[Fórmula 15]



(Las fórmulas (16) a (18) muestran la conversión de la fracción de la estructura de carbamato cíclico de las posiciones 11 y 12 de los compuestos de las fórmulas (1), (2), (3) y (4) mostrados en el esquema 1 en donde R^5 y R^6

constituyen, junto con los átomos de carbono a que se unen, una estructura cíclica representada por la fórmula (III), en donde, en las fórmulas,

X^1 representa un grupo alquileo de C_{1-6} , o un enlace sencillo,

cuando X^1 es un grupo alquileo de C_{1-6} ,

Y^{29} es un grupo alcoxi de C_{1-6} , grupo fenoxi, grupo benciloxi, un grupo representado por la fórmula $-\text{OSO}_2\text{NR}^{46}\text{R}^{47}$, la fórmula $-\text{OCONR}^{55}\text{R}^{56}$, la fórmula $-\text{OCOR}^{64}$, la fórmula $-\text{NR}^{44}\text{CO}_2\text{R}^{45}$, la fórmula $-\text{NR}^{49}\text{SO}_2\text{NR}^{50}\text{R}^{51}$, la fórmula $-\text{NR}^{57}\text{COR}^{58}$, la fórmula $-\text{NR}^{61}\text{CONR}^{62}\text{R}^{63}$, la fórmula $-\text{NR}^{67}\text{SO}_2\text{R}^{68}$, o la fórmula $-\text{NR}^{69}\text{R}^{70}$,

$Y^{29'}$ es un grupo representado por R^{44} , R^{49} , R^{57} , R^{61} , R^{67} o R^{69} ,

y cuando X^1 es un enlace sencillo,

Y^{29} es un grupo representado por la fórmula $-\text{NR}^{30}\text{R}^{31}$, la fórmula $-\text{NR}^{32}\text{CSNR}^{33}\text{R}^{34}$, la fórmula $-\text{NR}^{32}\text{CO}_2\text{R}^{35}$, la fórmula $-\text{NR}^{32}\text{COR}^{36}$, la fórmula $-\text{NR}^{32}\text{SO}_2\text{R}^{37}$, la fórmula $-\text{NR}^{32}\text{CONR}^{38}\text{R}^{39}$, la fórmula $-\text{NR}^{32}\text{SO}_2\text{NR}^{40}\text{R}^{41}$, o la fórmula $-\text{N}=\text{C}-\text{NR}^{42}\text{R}^{43}$,

$Y^{29'}$ es un grupo representado por R^{30} o R^{32} , y

R^{30} , R^{31} , R^{32} , R^{33} , R^{34} , R^{35} , R^{36} , R^{37} , R^{38} , R^{39} , R^{40} , R^{41} , R^{42} , R^{43} , R^{44} , R^{45} , R^{46} , R^{47} , R^{48} , R^{49} , R^{50} , R^{51} , R^{55} , R^{56} , R^{57} , R^{58} , R^{61} , R^{62} , R^{63} , R^{64} , R^{67} , R^{68} , R^{69} , y R^{70} tienen los mismos significados como los definidos anteriormente).

Los compuestos representados por la fórmula (17) en donde Y^{29} es un grupo representado por la fórmula $-\text{OCOR}^{64}$ se pueden obtener usando un compuesto representado por la fórmula (16) como material de partida, y haciendo reaccionar el compuesto con un correspondiente haluro de ácido carboxílico o anhídrido carboxílico en un solvente (cloroformo y diclorometano son preferidos) en presencia o ausencia de 4-dimetilaminopiridina, y en presencia o ausencia de una base (por ejemplo, trietilamina es preferida), o haciendo reaccionar el compuesto con un ácido carboxílico correspondiente en presencia de una agente de condensación de deshidratación. La temperatura de reacción se elige del intervalo de, por ejemplo, -20°C a 60°C , y una temperatura en el intervalo de 0°C a temperatura ambiente es preferida.

Los compuestos representados por la fórmula (17) en donde Y^{29} es un grupo representado por la fórmula $-\text{OCONR}^{55}\text{R}^{56}$ se pueden obtener usando un compuesto representado por la fórmula (16) como material de partida, y haciendo reaccionar el compuesto con un isocianato correspondiente en un solvente (por ejemplo, tolueno es preferido) en presencia de una base (1,4-diazabicyclo[2,2,2]octano es preferido). Además, los compuestos en donde Y^{29} es un grupo representado por la fórmula $-\text{CONH}_2$ se pueden obtener usando un compuesto representado por la fórmula (16) como material de partida, y haciendo reaccionar el compuesto en un solvente (por ejemplo, cloroformo y diclorometano son preferidos) en presencia de isocianato de tricloroacetilo, y haciendo reaccionar el compuesto tricloroacetilamida resultante en un solvente (los ejemplos incluyen, por ejemplo, metanol, agua, y similares, y dos o más tipos de estos solventes se pueden usar como un solvente mezcla) en presencia de una base (por ejemplo, carbonato de potasio o trietilamina es preferida). La temperatura de reacción está preferiblemente en el intervalo desde 0°C hasta el punto de ebullición del solvente.

Los compuestos representados por la fórmula (17) en donde Y^{29} es un grupo representado por la fórmula $-\text{OSO}_2\text{NR}^{46}\text{R}^{47}$ se pueden obtener usando un compuesto representado por la fórmula (16) como material de partida, y haciendo reaccionar el compuesto con un correspondiente cloruro de sulfamoilo en un solvente en presencia de una base. Además, los compuestos en donde Y^{29} es un grupo representado por la fórmula $-\text{OSO}_2\text{NH}_2$ se pueden obtener usando un compuesto representado por la fórmula (16) como material de partida, y haciendo reaccionar el compuesto con isocianato de clorosulfonilo en un solvente (por ejemplo, acetonitrilo o N,N-dimetilacetamida es preferido) en presencia de ácido fórmico. La temperatura de reacción está preferiblemente en el intervalo desde 0°C hasta el punto de ebullición del solvente.

Los compuestos representados por la fórmula (17) en donde Y^{29} es un grupo representado por la fórmula $-\text{NR}^{57}\text{COR}^{58}$ o la fórmula $-\text{NR}^{32}\text{COR}^{26}$ se pueden obtener usando un compuesto representado por la fórmula (18) como material de partida, y sometiendo el compuesto a una reacción de amidación en presencia de un ácido carboxílico correspondiente y un agente de condensación de deshidratación, o usando un correspondiente anhídrido carboxílico o un correspondiente haluro de ácido carboxílico. Los ejemplos del agente de condensación de deshidratación incluyen clorhidrato de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida, dicitlohexilcarbodiimida, difenilfosforilazida, 1,1'-carbonildiimidazol, y similares, y un agente activador tal como 1-hidroxibenzotriazol e hidroxisuccinimida se puede usar, si es necesario. Los ejemplos del solvente de reacción para tal caso incluyen diclorometano, cloroformo, 1,2-dicloroetano, dimetilformamida, tetrahidrofurano, dioxano, tolueno, acetato de etilo, un solvente mezcla de los mismos, y similares. Esta reacción se puede realizar usando una base, y los ejemplos de la base incluyen una amina orgánica tal como trietilamina y diisopropiletilamina, una sal de ácido orgánico tal como 2-etilhexanoato de sodio y 2-etilhexanoato de potasio, una base inorgánica tal como carbonato de potasio, y

similares. Además, la reacción se puede realizar en presencia o ausencia de 4-dimetilaminopiridina. La temperatura de reacción está preferiblemente en el intervalo de, por ejemplo, -50°C a la temperatura de ebullición del solvente de reacción. Además, el anhídrido carboxílico también se puede obtener haciendo reaccionar un correspondiente ácido carboxílico y un agente activador (por ejemplo, cloroformiato de isobutilo es preferido), y los compuestos se pueden obtener haciendo reaccionar un compuesto representado por la fórmula (18) y un anhídrido carboxílico en una base (por ejemplo, trietilamina es preferida) y un solvente (por ejemplo, tetrahidrofurano es preferido). La temperatura de reacción se elige del intervalo desde -78°C a la temperatura de ebullición del solvente, y una temperatura en el intervalo de -78°C a temperatura ambiente es preferida. Además, cuando se usa un haluro de ácido carboxílico, la reacción se puede realizar en una base (por ejemplo, trietilamina es preferida) usando un solvente (por ejemplo, cloroformo es preferido) en presencia de un haluro de ácido carboxílico. La temperatura de reacción se elige del intervalo de -30°C a la temperatura de ebullición del solvente, y una temperatura en el intervalo de 0°C a temperatura ambiente es preferida.

Los compuestos representados por la fórmula (17) en donde Y^{29} es un grupo representado por la fórmula $-NR^{69}R^{70}$ o la fórmula $-NR^{30}R^{31}$ se pueden obtener haciendo reaccionar un compuesto representado por la fórmula (18) y un aldehído correspondiente en un solvente (por ejemplo, cloroformo, metanol o similar es preferido) en presencia de un agente reductor hidruro (por ejemplo, triacetoxiborohidruro de sodio, cianoborohidruro de sodio y similares). La temperatura de reacción de la anteriormente mencionada reacción está preferiblemente en el intervalo de, por ejemplo, 0°C a 50°C.

Los compuestos representados por la fórmula (17) en donde Y^{29} es un grupo representado por la fórmula $-NR^{61}CONR^{62}R^{63}$ o la fórmula $-NR^{32}CONR^{38}R^{39}$ se pueden obtener usando un compuesto representado por la fórmula (18) como material de partida y haciendo reaccionar el compuesto con un correspondiente isocianato, o una correspondiente amina en presencia de trifosgeno. Cuando se usa un isocianato, los compuestos se pueden obtener haciendo reaccionar los compuestos en un solvente (tolueno es preferido) en presencia de una base (1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano es preferido). La temperatura de reacción está preferiblemente en el intervalo de, por ejemplo, 0°C a temperatura ambiente es preferida. Cuando se usa trifosgeno, los compuestos se pueden obtener haciendo reaccionar un compuesto representado por la fórmula (18) y trifosgeno en un solvente (cloroformo es preferido) en presencia de una base (piridina es preferida), y después añadiendo una amina correspondiente. La temperatura de reacción está preferiblemente en el intervalo de, por ejemplo, 0°C a temperatura ambiente.

Además, los compuestos también se pueden obtener usando un compuesto representado por la fórmula (18) como material de partida, activando el compuesto en un solvente (piridina es preferida) en presencia de carbonato de bis(4-nitrofenilo) y después añadiendo una amina correspondiente para realizar una reacción. La temperatura de reacción se elige del intervalo de 0°C a la temperatura de ebullición del solvente, y una temperatura desde temperatura ambiente a 80°C es preferida. La amina usada en la reacción anteriormente mencionada puede ser una sal de adición ácida, y como la sal de adición ácida, por ejemplo, una sal con ácido clorhídrico es preferida.

Los compuestos representados por la fórmula (17) en donde Y^{29} es un grupo representado por la fórmula $-NR^{67}SO_2R^{68}$ o la fórmula $-NR^{32}SO_2R^{37}$ se pueden obtener usando un compuesto representado por la fórmula (18) como material de partida y haciendo reaccionar el compuesto en un solvente (cloroformo y diclorometano son preferidos) en presencia de un haluro de sulfonilo correspondiente y en presencia o ausencia de una base (por ejemplo, trietilamina es preferida). La temperatura de reacción se elige del intervalo de, por ejemplo, 0°C a 60°C, y una temperatura en el intervalo de 0°C a temperatura ambiente es preferida.

Los compuestos representados por la fórmula (17) en donde Y^{29} es un grupo representado por la fórmula $-NR^{32}CSNR^{33}R^{34}$ se pueden obtener usando un compuesto representado por la fórmula (18) como material de partida y haciendo reaccionar el compuesto en un solvente (tolueno es preferido) en presencia de un tioisocianato correspondiente, y en presencia o ausencia de una base (por ejemplo, piridina, 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano, y similares son preferidas, y estas se pueden usar juntas). La temperatura de reacción se elige del intervalo de, por ejemplo, 0°C a la temperatura de ebullición del solvente, y una temperatura en el intervalo de temperatura ambiente a 80°C es preferida.

Los compuestos representados por la fórmula (17) en donde Y^{29} es un grupo representado por la fórmula $-N=C-NR^{42}R^{43}$, se pueden obtener usando un compuesto representado por la fórmula (18) como material de partida y haciendo reaccionar el compuesto en un solvente (tolueno es preferido) en presencia de una correspondiente formamida y cloruro de dimetilsulfamilo y en presencia o ausencia de una base (por ejemplo, 4-dimetilaminopiridina es preferida), y después haciendo reaccionar lo resultante con una base (1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano es preferido) y un solvente (metanol es preferido). La temperatura de reacción se elige del intervalo de, por ejemplo, 0°C a la temperatura de ebullición del solvente, y una temperatura en el intervalo de temperatura ambiente a 80°C es preferida.

Los compuestos representados por la fórmula (17) en donde Y^{29} es un grupo representado por la fórmula $-NR^{32}SO_2NR^{40}R^{41}$ o la fórmula $-NR^{49}SO_2NR^{50}R^{51}$ se pueden obtener usando un compuesto representado por la fórmula (18) como material de partida y haciendo reaccionar el compuesto en un solvente (cloroformo es preferido) en presencia de un correspondiente haluro de sulfamilo, en presencia o ausencia de una base (triethylamina es

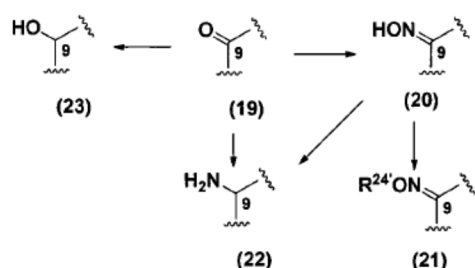
preferida), y en presencia o ausencia de 4-dimetilaminopiridina. La temperatura de reacción se elige del intervalo de, por ejemplo, 0°C a la temperatura de ebullición del solvente, y una temperatura en el intervalo de 0°C a temperatura ambiente es preferida.

Los compuestos representados por la fórmula (17) en donde Y^{29} es un grupo representado por la fórmula $-NR^{32}CO_2R^{35}$ o la fórmula $-NR^{44}CO_2R^{45}$ se pueden obtener usando un compuesto representado por la fórmula (18) como material de partida y haciendo reaccionar el compuesto en un solvente (tetrahidrofurano es preferido) en presencia de un correspondiente éster de ácido halofórmico y en presencia o ausencia de una base (por ejemplo, piridina es preferida). La temperatura de reacción se elige del intervalo de, por ejemplo, 0°C a 60°C, y una temperatura en el intervalo de 0°C a temperatura ambiente es preferida.

Además, entre los compuestos representados por las fórmulas (1) a (4) mostrados en el esquema 1, esos compuestos mostrados en el esquema 5 también se pueden obtener por los pasos mostrados en el esquema 5, así como los pasos mostrados en el esquema 1.

<Esquema 5>

[Fórmula 16]



(las fórmulas (19) a (23) muestran la conversión de la fracción Z de los compuestos de las fórmulas (1), (2), (3) y (4) mostrados en el esquema 1, en donde, en la fórmula $R^{24'}$ representa R^{24} excepto para átomo de hidrógeno, y R^{24} tiene el mismo significado que el definido anteriormente).

Los compuestos representados por la fórmula (20) se pueden obtener haciendo reaccionar un compuesto representado por la fórmula (19) e hidroxilamina en un solvente (por ejemplo, metanol es preferido) en presencia o ausencia de una base (por ejemplo, imidazol es preferido). La temperatura de reacción de la reacción anteriormente mencionada está preferiblemente en el intervalo de, por ejemplo, temperatura ambiente a la temperatura de ebullición del solvente. La hidroxilamina usada en la reacción anteriormente mencionada puede ser una sal de adición ácida, y como la sal de adición ácida, por ejemplo, una sal con ácido clorhídrico o similar es preferida.

Los compuestos representados por la fórmula (21) se pueden obtener haciendo reaccionar un compuesto representado por la fórmula (19) y compuesto representado por la fórmula $H_2NOR^{24'}$ en un solvente (por ejemplo, metanol es preferido). La temperatura de reacción de la reacción anteriormente mencionada está preferiblemente en el intervalo de, por ejemplo, temperatura ambiente a la temperatura de ebullición del solvente. El compuesto representado por la fórmula $H_2NOR^{24'}$ usado en la reacción anteriormente mencionada puede ser una sal de adición ácida, y como la sal de adición ácida, por ejemplo, una sal con ácido clorhídrico o similar es preferida. Además, los compuestos representados por la fórmula (21) también se pueden obtener haciendo reaccionar un compuesto representado por la fórmula (20) y un correspondiente haluro de alquilo o similar en un solvente (los ejemplos incluyen, por ejemplo, tetrahidrofurano y similares) en presencia o ausencia de una base (los ejemplos incluyen, por ejemplo, hidróxido de potasio, y similares). La temperatura de reacción de la reacción anteriormente mencionada se elige del intervalo de, por ejemplo -20°C a la temperatura de ebullición del solvente, y una temperatura en el intervalo de 0°C a temperatura ambiente es preferida.

Los compuestos representados por la fórmula (22) se pueden obtener haciendo reaccionar un compuesto representado por la fórmula (19) con un agente reductor (los ejemplos incluyen, por ejemplo, triacetoxiborohidruro de sodio, cianoborohidruro de sodio, y borohidruro de sodio, y cianoborohidruro de sodio es preferido) en un solvente (por ejemplo, metanol, cloroformo o similar es preferido) en presencia de una sal de amonio (los ejemplos incluyen, por ejemplo, acetato de amonio, carbonato de amonio, cloruro de amonio, y similares, y acetato de amonio es preferida). La temperatura de reacción de la reacción anteriormente mencionada está preferiblemente en el intervalo de, por ejemplo, temperatura ambiente a la temperatura de ebullición del solvente. Alternativamente, los compuestos también se pueden obtener usando un compuesto representado por la fórmula (19) como material de partida según un método similar a los métodos descritos en la bibliografía (Tetrahedron Letters, 1971, vol. 2, p.195; Tetrahedron Letters, 1972, vol. 1, p. 29), específicamente, haciendo reaccionar el grupo carbonilo con hidracina en un solvente polar para convertirlo en grupo hidrazono, y haciendo reaccionar el grupo hidrazono con nitrito de sodio o similar, o

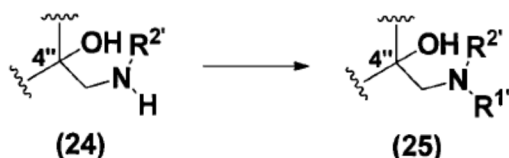
usando un compuesto representado por la fórmula (20) como material de partida, haciendo reaccionar el compuesto con cloruro de titanio o similar, y reduciendo el compuesto imino resultante con un agente reductor hidruro o similar.

Los compuestos representados por la fórmula (23) se pueden obtener haciendo reaccionar un compuesto representado por la fórmula (19) y un agente reductor (borohidruro de sodio es preferido) en un solvente (los ejemplos incluyen, por ejemplo, tetrahidrofurano, metil t-butil éter, metanol, y similares, y dos o más tipos de estos solventes se pueden usar como una mezcla). La temperatura de reacción se elige del intervalo de, por ejemplo, -20°C a la temperatura de ebullición del solvente, y una temperatura en el intervalo de 0°C a temperatura ambiente es preferida.

Además, entre los compuestos representados por la fórmula (4) mostrados en el esquema 1, esos compuestos mostrados en el esquema 6 también se pueden obtener por el paso mostrado en el esquema 6, así como los pasos mostrados en el esquema 1.

<Esquema 6>

[Fórmula 17]



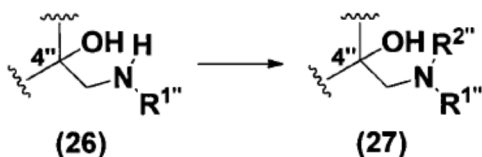
(Las fórmulas (24) y (25) muestran la conversión de la fracción en la posición 4'' de los compuestos de la fórmula (4) mostrados en el esquema 1, en donde, en las fórmulas, R^{1'} representa un grupo alquilsulfonilo de C₁₋₆, R^{2'} representa R² excepto para un grupo alcanilo de C₁₋₆ (el grupo alcanilo de C₁₋₆ puede estar sustituido con grupo amino, o un grupo alquilamino de C₁₋₆), y R^{2'} tiene el mismo significado que el definido anteriormente).

Los compuestos representados por la fórmula (25) se pueden obtener usando un compuesto representado por la fórmula (24) como material de partida, y haciendo reaccionar el compuesto en un solvente (cloroformo y diclorometano son preferidos) en presencia de un correspondiente haluro de sulfonilo y en presencia o ausencia de una base (por ejemplo, trietilamina es preferida). La temperatura de reacción se elige del intervalo de, por ejemplo, 0°C a 60°C, y una temperatura en el intervalo de 0°C a temperatura ambiente es preferida.

Además, entre los compuestos representados por la fórmula (4) mostrados en el esquema 1, esos compuestos mostrados en el esquema 7 también se pueden obtener por el paso mostrado en el esquema 7, así como los pasos mostrados en el esquema 1.

<Esquema 7>

[Fórmula 18]



(Las fórmulas (26) y (27) muestran la conversión de la fracción en la posición 4'' de los compuestos de la fórmula (4) mostrados en el esquema 1, en donde, en las fórmulas, R^{1''} representa R¹ excepto para un grupo alquilsulfonilo de C₁₋₆, R^{2''} representa un grupo alcanilo de C₁₋₆ (el grupo alcanilo de C₁₋₆ puede estar sustituido con grupo amino, o un grupo alquilamino de C₁₋₆), y R¹ tiene el mismo significado que el definido anteriormente).

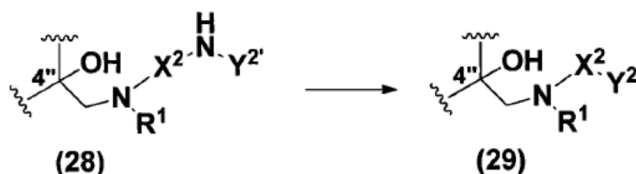
Los compuestos representados por la fórmula (27) se pueden obtener usando un compuesto representado por la fórmula (26) como material de partida, y sometiendo el compuesto a una reacción de amidación en presencia de un correspondiente ácido carboxílico y un agente de condensación de deshidratación, o usando un correspondiente anhídrido carboxílico o un correspondiente haluro de ácido carboxílico. Los ejemplos del agente de condensación de deshidratación incluyen clorhidrato de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida, dicitohexilcarbodiimida, difenilfosforilazida, 1,1'-carbonildiimidazol, y similares, y se puede usar un agente activador tal como 1-hidroxibenzoimidazol e hidroxisuccinimida, si es necesario. Los ejemplos del solvente de reacción para tal caso incluyen diclorometano, cloroformo, 1,2-dicloroetano, dimetilformamida, tetrahidrofurano, dioxano, tolueno, acetato de etilo, un solvente mezcla de los mismos, y similares. Esta reacción se puede realizar usando una base, y los

ejemplos de la base incluyen una amina orgánica tal como trietilamina y diisopropiletilamina, una sal de ácido orgánico tal como 2-etilhexanoato de sodio y 2-etilhexanoato de potasio, una base inorgánica tal como carbonato de potasio, y similares. Además, la reacción se puede realizar en presencia o ausencia de 4-dimetilaminopiridina. La temperatura de reacción está preferiblemente en el intervalo de, por ejemplo, -50°C a la temperatura de ebullición del solvente de reacción. Además, el anhídrido carboxílico también se puede obtener haciendo reaccionar un ácido carboxílico correspondiente y un agente activador (por ejemplo, cloroformiato de isobutilo es preferido), y los compuestos se pueden obtener haciendo reaccionar un compuesto representado por la fórmula (26) y un anhídrido carboxílico en una base (por ejemplo, trietilamina es preferida) y un solvente (por ejemplo, tetrahidrofurano es preferido). La temperatura de reacción se elige del intervalo de -78°C hasta la temperatura de ebullición del solvente, y una temperatura en el intervalo de -78°C a la temperatura ambiente es preferida. Además, cuando se usa un haluro de ácido carboxílico, la reacción se puede realizar en una base (por ejemplo, trietilamina es preferida) usando un solvente (por ejemplo, cloroformo es preferido) en presencia de un haluro de ácido carboxílico. La temperatura de reacción se elige del intervalo de -30°C hasta la temperatura de ebullición del solvente, y una temperatura en el intervalo de 0°C a temperatura ambiente es preferida.

Además, entre los compuestos representados por la fórmula (4) mostrados en el esquema 1, esos compuestos mostrados en el esquema 8 también se pueden obtener por el paso mostrado en el esquema 8, así como los pasos mostrados en el esquema 1.

<Esquema 8>

[Fórmula 19]



(Las fórmulas (28) y (29) muestran la conversión de la fracción en la posición 4'' de los compuestos de la fórmula (4) mostrados en el esquema 1, en donde, en las fórmulas,

X^2 representa un grupo alquileo de C_{1-6} ,

Y^2 representa

un grupo representado por la fórmula $-NR^{11}COR^{12}$,
 un grupo representado por la fórmula $-NR^{13}CO_2R^{14}$,
 un grupo representado por la fórmula $-NR^{15}SO_2R^{16}$, o
 un grupo representado por la fórmula $-NR^{17}R^{18}$,

$Y^{2'}$ representa R^{11} , R^{13} , R^{15} , o R^{17} , y

R^{11} , R^{12} , R^{13} , R^{14} , R^{15} , R^{16} , R^{17} , y R^{18} tienen los mismos significados que los definidos anteriormente).

Los compuestos representados por la fórmula (29) en donde Y^2 es un grupo representado por la fórmula $-NR^{11}COR^{12}$ se pueden obtener usando un compuesto representado por la fórmula (28) en donde $Y^{2'}$ es R^{11} como material de partida, y sometiendo el compuesto a una reacción de amidación en presencia correspondiente ácido carboxílico y un agente de condensación de deshidratación, o usando un correspondiente anhídrido carboxílico o un correspondiente haluro de ácido carboxílico. Los ejemplos del agente de condensación de deshidratación incluyen clorhidrato de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida, dicitlohexilcarbodiimida, difenilfosforilazida, 1,1'-carbonildiimidazol, y similares, y se puede usar un agente activador tal como 1-hidroxibenzoimidazol e hidroxisuccinimida, si es necesario. Los ejemplos del solvente de reacción para tal caso incluyen diclorometano, cloroformo, 1,2-dicloroetano, dimetilformamida, tetrahidrofurano, dioxano, tolueno, acetato de etilo, un solvente mezcla de los mismos, y similares. Esta reacción se puede realizar usando una base, y los ejemplos de la base incluyen una amina orgánica tal como trietilamina y diisopropiletilamina, una sal de ácido orgánico tal como 2-etilhexanoato de sodio y 2-etilhexanoato de potasio, una base inorgánica tal como carbonato de potasio, y similares. Además, la reacción se puede realizar en presencia o ausencia de 4-dimetilaminopiridina. La temperatura de reacción está preferiblemente en el intervalo de, por ejemplo, -50°C a la temperatura de ebullición del solvente de reacción. Además, el anhídrido carboxílico también se puede obtener haciendo reaccionar un ácido carboxílico correspondiente y un agente activador (por ejemplo, cloroformiato de isobutilo es preferido), y los compuestos se pueden obtener haciendo reaccionar un compuesto representado por la fórmula (28) y un anhídrido carboxílico en una base (por ejemplo, trietilamina es preferida) y un solvente (por ejemplo, tetrahidrofurano es preferido). La temperatura de reacción se elige del intervalo de -78°C hasta la temperatura de ebullición del solvente, y una temperatura en el intervalo de -78°C a la temperatura ambiente es preferida. Además, cuando se usa un haluro de

ácido carboxílico, la reacción se puede realizar en una base (por ejemplo, trietilamina es preferida) usando un solvente (por ejemplo, cloroformo es preferido) en presencia de un haluro de ácido carboxílico. La temperatura de reacción se elige del intervalo de -30°C hasta la temperatura de ebullición del solvente, y una temperatura en el intervalo de 0°C a temperatura ambiente es preferida.

Los compuestos representados por la fórmula (29) en donde Y^2 es un grupo representado por la fórmula $-\text{NR}^{13}\text{CO}_2\text{R}^{14}$ se pueden obtener usando un compuesto representado por la fórmula (28) en donde Y^2 es R^{13} como material de partida, y haciendo reaccionar el compuesto en un solvente (cloroformo y diclorometano son preferidos) en presencia de un éster de ácido halofórmico correspondiente y en presencia o ausencia de una base (por ejemplo, trietilamina es preferida). La temperatura de reacción se elige del intervalo de, por ejemplo, 0°C a 60°C , y una temperatura en el intervalo de 0°C a temperatura ambiente es preferida.

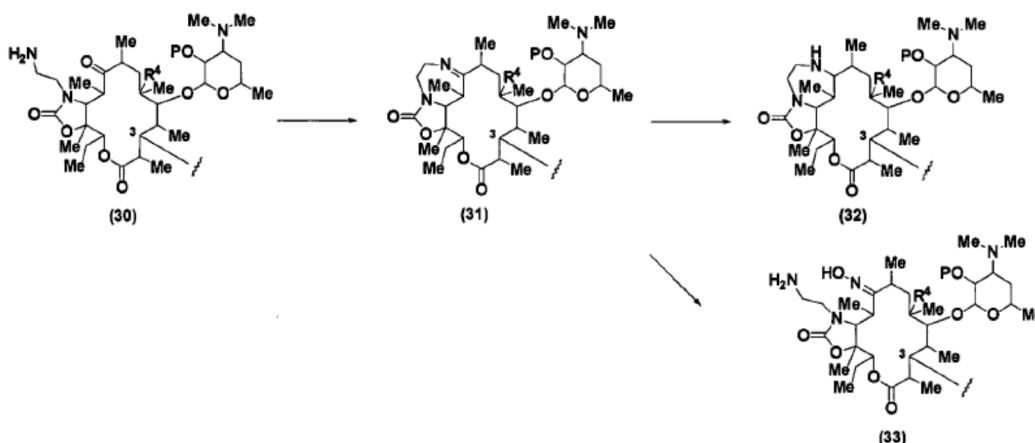
Los compuestos representados por la fórmula (29) en donde Y^2 es un grupo representado por la fórmula $-\text{NR}^{15}\text{SO}_2\text{R}^{16}$ se pueden obtener usando un compuesto representado por la fórmula (28) en donde Y^2 es R^{15} como material de partida, y haciendo reaccionar el compuesto en un solvente (cloroformo y diclorometano son preferidos) en presencia de un haluro de sulfonilo correspondiente y en presencia o ausencia de una base (por ejemplo, trietilamina es preferida). La temperatura de reacción se elige del intervalo de, por ejemplo, 0°C a 60°C , y una temperatura en el intervalo de 0°C a temperatura ambiente es preferida.

Los compuestos representados por la fórmula (29) en donde Y^2 es un grupo representado por la fórmula $-\text{NR}^{17}\text{R}^{18}$ se pueden obtener usando un compuesto representado por la fórmula (28) en donde Y^2 es R^{17} como material de partida, y haciendo reaccionar el compuesto con un aldehído correspondiente en un solvente (los ejemplos incluyen, por ejemplo, cloroformo, metanol, y similares) en presencia de un agente reductor hidruro (por ejemplo, triacetoxiborohidruro de sodio, cianoborohidruro de sodio y similares). La temperatura de reacción de la reacción anteriormente mencionada preferiblemente está en el intervalo de, por ejemplo, 0°C a 50°C .

Además, entre los compuestos representados por las fórmulas (1) a (4) mostrados en el esquema 1, esos compuestos mostrados en el esquema 9 también se pueden obtener por los pasos mostrados en el esquema 9, así como los pasos mostrados en el esquema 1.

<Esquema 9>

[Fórmula 20]



(Las fórmulas (30) a (33) muestran la conversión de una estructura parcial que consiste en cada uno de los compuestos de las fórmulas (1), (2), (3) y (4) mostrados en el esquema 1 excepto para el sustituyente en la posición 3, en donde, en las fórmulas, R^4 y P tienen los mismos significados que los definidos anteriormente).

Los compuestos representados por la fórmula (31) se pueden obtener usando un compuesto representado por la fórmula (30) como material de partida, y haciendo reaccionar el compuesto en un solvente (por ejemplo, tolueno es preferido) en presencia o ausencia de un ácido (por ejemplo, ácido acético y similares son preferidos). La temperatura de reacción se elige del intervalo de, por ejemplo, 0°C a la temperatura de ebullición del solvente, y una temperatura en el intervalo desde temperatura ambiente a la temperatura de ebullición del solvente es preferida.

Los compuestos representados por la fórmula (32) se pueden obtener usando un compuesto representado por la fórmula (31) como material de partida, y haciendo reaccionar el compuesto en un solvente (por ejemplo, etanol, y similares, son preferidos) en presencia o ausencia de un agente reductor (por ejemplo, cianoborohidruro de sodio es preferido) y un ácido (por ejemplo, ácido acético, y similares, son preferidos). La temperatura de reacción se elige

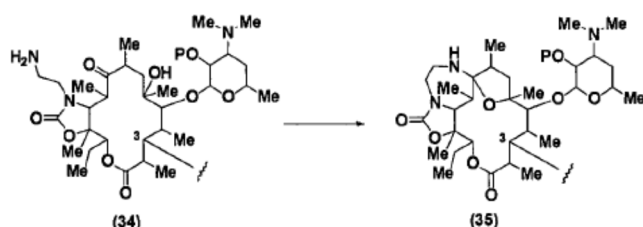
del intervalo de, por ejemplo, 0°C a la temperatura de ebullición del solvente, y una temperatura en el intervalo desde temperatura ambiente a la temperatura de ebullición del solvente es preferida.

Los compuestos representados por la fórmula (33) se pueden obtener usando un compuesto representado por la fórmula (31) como material de partida, y haciendo reaccionar el compuesto con hidroxilamina en un solvente (por ejemplo, metanol es preferido) en presencia o ausencia de una base (por ejemplo, imidazol es preferido). La hidroxilamina usada en la reacción anteriormente mencionada puede ser una sal de adición ácida, y como la sal de adición ácida, por ejemplo, una sal con ácido clorhídrico es preferida. La temperatura de reacción de la reacción anteriormente mencionada está preferiblemente en el intervalo de, por ejemplo, temperatura ambiente a la temperatura de ebullición del solvente.

Además, entre los compuestos representados por las fórmulas (1) a (4) mostrados en el esquema 1, esos compuestos mostrados en el esquema 10 también se pueden obtener por el paso mostrado en el esquema 10, así como los pasos mostrados en el esquema 1.

<Esquema 10>

[Fórmula 21]



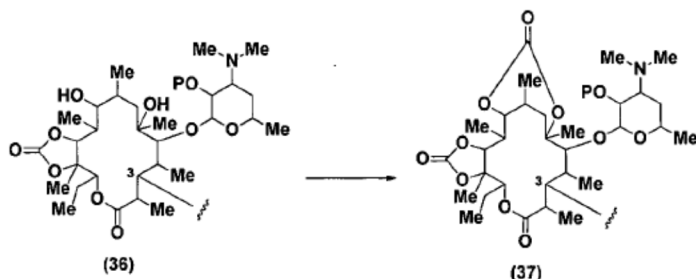
(Las fórmulas (34) y (35) muestran la conversión de una estructura parcial que consiste en cada uno de los compuestos de las fórmulas (1), (2), (3) y (4) mostrados en el esquema 1 excepto para el sustituyente en la posición 3, en donde, en las fórmulas, P tiene el mismo significado que el definido anteriormente).

El compuesto representado por la fórmula (35) se puede obtener, por ejemplo, según un método similar a los métodos descritos en la bibliografía (por ejemplo, Journal of Antibiotics, 2003, vol. 56, p.1062). Específicamente, se pueden obtener usando un compuesto representado por la fórmula (34) como material de partida y haciendo reaccionar el compuesto en un solvente (etanol es preferido) en presencia o ausencia de un ácido (por ejemplo, ácido acético, y similares son preferidos). La temperatura de reacción se elige del intervalo de, por ejemplo, 0°C a la temperatura de ebullición del solvente, y una temperatura en el intervalo desde temperatura ambiente a 60°C es preferida.

Además, entre los compuestos representados por las fórmulas (1) a (4) mostrados en el esquema 1, esos compuestos mostrados en el esquema 11 también se pueden obtener por el paso mostrado en el esquema 11, así como los pasos mostrados en el esquema 1.

<Esquema 11>

[Fórmula 22]



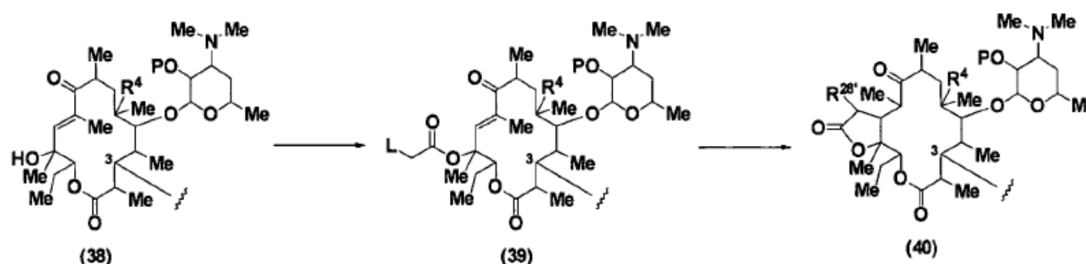
(Las fórmulas (36) y (37) muestran la conversión de una estructura parcial que consiste en cada uno de los compuestos de las fórmulas (1), (2), (3) y (4) mostrados en el esquema 1 excepto para el sustituyente en la posición 3, en donde, en las fórmulas, P tiene el mismo significado que el definido anteriormente).

El compuesto representado por la fórmula (37) se puede obtener, por ejemplo, según un método similar a los métodos descritos en la bibliografía (por ejemplo, Journal of Medicinal Chemistry, 2003, vol. 46, p.2706). Específicamente, se pueden obtener usando un compuesto representado por la fórmula (36) como material de partida y haciendo reaccionar el compuesto en un solvente (por ejemplo, cloroformo y diclorometano son preferidos) en presencia de un agente de carbonación (por ejemplo, trifosgeno es preferido) y una base (por ejemplo, piridina es preferida). La temperatura de reacción se elige del intervalo de, por ejemplo, -20°C a la temperatura de ebullición del solvente, y una temperatura en el intervalo desde 0°C a temperatura ambiente es preferida.

Además, entre los compuestos representados por las fórmulas (1) a (4) mostrados en el esquema 1, esos compuestos mostrados en el esquema 12 también se pueden obtener por los pasos mostrados en el esquema 12, así como los pasos mostrados en el esquema 1.

<Esquema 12>

[Fórmula 23]



(La fórmula (40) muestra una estructura parcial que consiste de cada uno de los compuestos de las fórmulas (1), (2), (3) y (4) mostrados en el esquema 1 excepto para el sustituyente en la posición 3, en donde, en la fórmula,

R^{28'} representa R²⁸ excepto para átomo de hidrógeno,

L representa un átomo de halógeno, y

R⁴, R²⁸ y P tienen los mismos significados que los definidos anteriormente).

Los compuestos representados por la fórmula (39) se pueden obtener usando un compuesto representado por la fórmula (38) como material de partida, y haciendo reaccionar el compuesto en un solvente (por ejemplo, diclorometano es preferido) en presencia de un anhídrido haloacético (por ejemplo, anhídrido cloroacético es preferido), en presencia o ausencia de una base (por ejemplo, piridina, es preferida) y en presencia o ausencia de 4-dimetilaminopiridina. La temperatura de reacción se elige del intervalo de, por ejemplo, -20°C a la temperatura de ebullición del solvente, y una temperatura en el intervalo desde 0°C a temperatura ambiente es preferida.

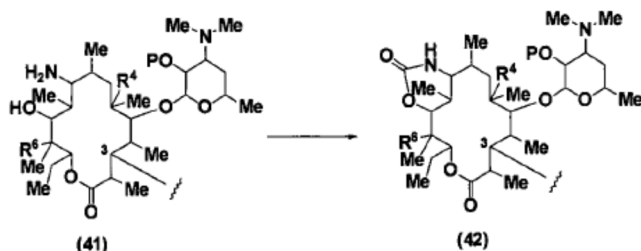
Los compuestos representados por la fórmula (40) en donde R^{28'} es grupo ciano se pueden obtener usando un compuesto representado por la fórmula (39) como material de partida, y haciendo reaccionar un compuesto α-cianocetona, que se puede obtener haciendo reaccionar el material de partida y un agente de cianación (por ejemplo, cianuro de sodio es preferido) en un solvente (por ejemplo, dimetilformamida es preferida), con una base (por ejemplo, t-butoxido de potasio es preferido) en un solvente (los ejemplos incluyen, por ejemplo, tetrahidrofurano, dimetilformamida, y similares, y un solvente mezcla de ellos y similares son preferidos). La temperatura de reacción se elige del intervalo de, por ejemplo, -20°C a la temperatura de ebullición del solvente, y una temperatura en el intervalo desde 0°C a temperatura ambiente es preferida.

Los compuestos representados por la fórmula (40) en donde R^{28'} es un grupo alquilsulfanilo de C₁₋₆ se pueden obtener usando un compuesto representado por la fórmula (39) como material de partida, y haciendo reaccionar un compuesto α-tiocetona, que se puede obtener haciendo reaccionar el material de partida con un tiol correspondiente y una base (por ejemplo, hidruro de sodio es preferido) en un solvente (por ejemplo, dimetilformamida es preferida), con una base (por ejemplo, hidruro de sodio es preferido) en un solvente (los ejemplos incluyen, por ejemplo, tetrahidrofurano, dimetilformamida, y similares, y un solvente mezcla de ellos y similares son preferidos). La temperatura de reacción se elige del intervalo de, por ejemplo, -20°C a la temperatura de ebullición del solvente, y una temperatura en el intervalo desde 0°C a temperatura ambiente es preferida.

Además, entre los compuestos representados por las fórmulas (1) a (4) mostrados en el esquema 1, esos compuestos mostrados en el esquema 13 también se pueden obtener por el paso mostrado en el esquema 13, así como los pasos mostrados en el esquema 1.

<Esquema 13>

[Fórmula 24]



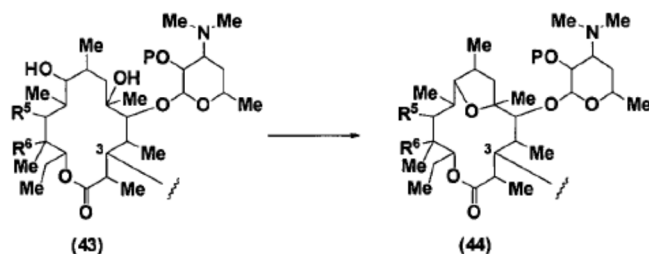
(Las fórmulas (41) y (42) muestran una estructura parcial que consiste de cada uno de los compuestos de las fórmulas (1), (2), (3) y (4) mostrados en el esquema 1 excepto para el sustituyente en la posición 3, en donde, en las fórmulas, R^4 , R^5 y P tienen los mismos significados que los definidos anteriormente).

Los compuestos representados por la fórmula (42) se pueden obtener usando un compuesto representado por la fórmula (41) como material de partida, y haciendo reaccionar un compuesto, que se puede obtener haciendo reaccionar el material de partida con dicarbonato de di-*t*-butilo, cloroformiato de bencilo, o similares en un solvente (por ejemplo, un solvente mezcla de cloroformo y agua es preferido) en presencia o ausencia de una base (por ejemplo, hidrogenocarbonato de sodio y similares son preferidas), en un solvente (por ejemplo, isopropanol es preferido) en presencia o ausencia de una base (por ejemplo, carbonato de potasio es preferido). La temperatura de reacción se elige del intervalo de, por ejemplo, 0°C a la temperatura de ebullición del solvente, y una temperatura en el intervalo desde temperatura ambiente a la temperatura de ebullición del solvente es preferida.

Además, entre los compuestos representados por las fórmulas (1) a (4) mostrados en el esquema 1, esos compuestos mostrados en el esquema 14 también se pueden obtener por el paso mostrado en el esquema 14, así como los pasos mostrados en el esquema 1.

<Esquema 14>

[Fórmula 25]



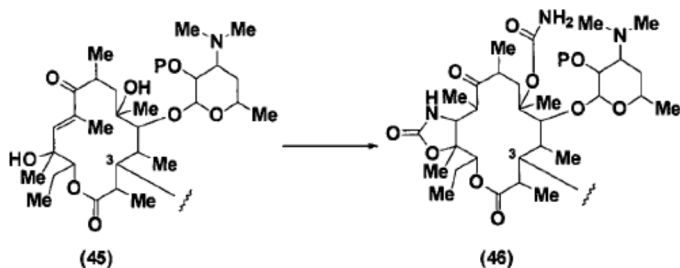
(Las fórmulas (43) y (44) muestran una estructura parcial que consiste de cada uno de los compuestos de las fórmulas (1), (2), (3) y (4) mostrados en el esquema 1 excepto para el sustituyente en la posición 3, en donde, en las fórmulas, R^5 , R^6 y P tienen los mismos significados que los definidos anteriormente).

Los compuestos representados por la fórmula (44) se pueden obtener usando un compuesto representado por la fórmula (43) como material de partida, y haciendo reaccionar el compuesto en un solvente (por ejemplo, cloroformo es preferido) en presencia de trifosgeno y una base (por ejemplo, piridina es preferida). La temperatura de reacción se elige del intervalo de, por ejemplo, -78°C a temperatura ambiente, y dentro de ese intervalo, una temperatura desde -50°C a 0°C es preferida.

Además, entre los compuestos representados por las fórmulas (1) a (4) mostrados en el esquema 1, esos compuestos mostrados en el esquema 15 también se pueden obtener por el paso mostrado en el esquema 15, así como los pasos mostrados en el esquema 1.

<Esquema 15>

[Fórmula 26]



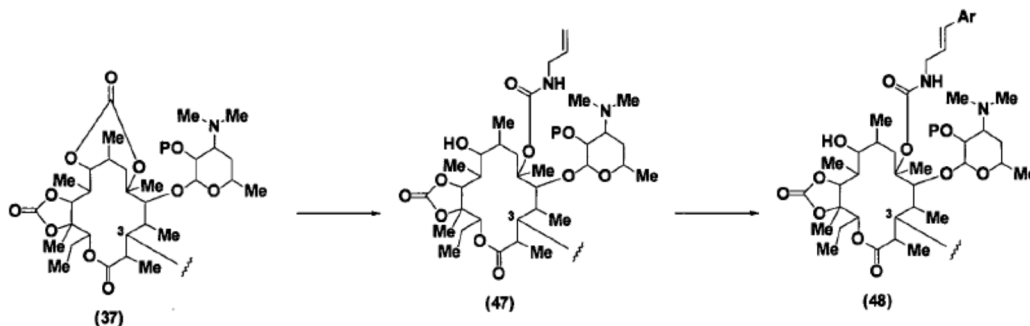
(La fórmula (46) muestra una estructura parcial que consiste en cada uno de los compuestos de las fórmulas (1), (2), (3) y (4) mostrados en el esquema 1 excepto para el sustituyente en la posición 3, en donde, en la fórmula, P tiene el mismo significado que el definido anteriormente).

Los compuestos representados por la fórmula (46) se pueden obtener, por ejemplo, usando un compuesto representado por la fórmula (45) obtenible según un método similar a los métodos en la bibliografía (por ejemplo, Publicación de Patente Internacional WO02/046204) como material de partida, haciendo reaccionar el compuesto en un solvente (por ejemplo, cloroformo y diclorometano son preferidos) en presencia de isocianato de tricloroacetilo, y haciendo reaccionar lo resultante con un alcohol (por ejemplo, metanol es preferido) en un solvente (por ejemplo, un solvente mezcla de metanol y agua es preferido) en presencia de una base (por ejemplo, trietilamina es preferida). La temperatura de reacción se elige del intervalo de, por ejemplo, 0°C a la temperatura de ebullición del solvente, y una temperatura en el intervalo desde 0°C a temperatura ambiente es preferida.

Además, entre los compuestos representados por las fórmulas (1) a (4) mostrados en el esquema 1, esos compuestos mostrados en el esquema 16 también se pueden obtener por los pasos mostrados en el esquema 16, así como los pasos mostrados en el esquema 1.

<Esquema 16>

[Fórmula 27]



(Las fórmulas (47) y (48) muestran una estructura parcial que consiste en cada uno de los compuestos de las fórmulas (1), (2), (3) y (4) mostrados en el esquema 1 excepto para el sustituyente en la posición 3, en donde, en las fórmulas, Ar representa un grupo heteroarilo y P tiene el mismo significado que el definido anteriormente).

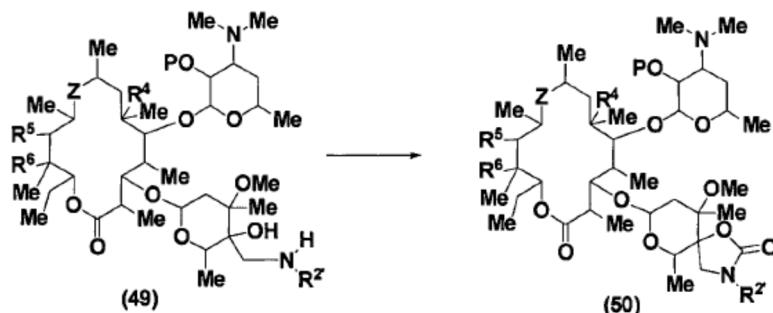
Los compuestos representados por la fórmula (47) se pueden obtener, por ejemplo, usando un compuesto representado por la fórmula (37) como material de partida, y haciendo reaccionar el compuesto en un solvente (por ejemplo, tetrahidrofurano es preferido) en presencia de alilamina. La temperatura de reacción se elige del intervalo de, por ejemplo, 0°C a la temperatura de ebullición del solvente, y una temperatura en el intervalo desde 0°C a temperatura ambiente es preferida.

Los compuestos representados por la fórmula (48) se pueden obtener por la reacción de Mizoroki-Heck usando un compuesto representado por la fórmula (47) como material de partida. Específicamente, se pueden obtener haciendo reaccionar el material de partida con una base (por ejemplo, trietilamina es preferida) en un solvente (por ejemplo, acetonitrilo es preferido) en presencia de un haluro de arilo, paladio de valencia cero o paladio divalente, y un ligando fosfina. La temperatura de reacción se elige del intervalo de, por ejemplo, 0°C a la temperatura de ebullición del solvente, y una temperatura en el intervalo desde temperatura ambiente a la temperatura de ebullición del solvente es preferida. Además, esta reacción también se puede realizar usando un dispositivo de microondas. Se muestra una revisión completa de la reacción de Mizoroki-Heck en Angewandte Chemie International Edition, 1994, vol. 33, p.2379 y Chemical Reviews, 2000, vol. 100, p.3009.

Además, entre los compuestos representados por las fórmulas (1) a (4) mostrados en el esquema 1, esos compuestos mostrados en el esquema 17 también se pueden obtener por el paso mostrado en el esquema 17, así como los pasos mostrados en el esquema 1.

5 <Esquema 17>

[Fórmula 28]



10 (En las fórmulas, los símbolos de R^2 , R^4 , R^5 , R^6 , P y Z tienen los mismos significados que los definidos anteriormente, y P tiene el mismo significado que el definido anteriormente).

15 Los compuestos representados por la fórmula (50) se pueden obtener usando un compuesto representado por la fórmula (49) como material de partida, y haciendo reaccionar el compuesto en un solvente (por ejemplo, cloroformo o diclorometano son preferidos) en presencia de un agente de carbonación (por ejemplo, trifosgeno y similares son preferidos) y en presencia o ausencia de una base (por ejemplo, piridina es preferida). La temperatura de reacción se elige del intervalo de, por ejemplo, -20°C a la temperatura de ebullición del solvente, y una temperatura en el intervalo desde 0°C a temperatura ambiente es preferida.

20 Los grupos hidroxilo, grupos amino, grupos carboxi y grupos oxima contenidos en los compuestos representados por las fórmulas (1) a (50) mencionados en estos métodos de síntesis se pueden proteger con grupos protectores selectivamente eliminables conocidos en este campo, y eliminándolos en la fase deseada, se pueden proporcionar intermediarios para la síntesis de los compuestos representados por la fórmula (I). Los ejemplos del grupo protector incluyen un grupo protector de tipo sililo tal como grupo trimetilsililo, grupo trietilsililo y grupo t-butildimetilsililo, un grupo protector de tipo acilo tal como grupo acetilo, grupo propionilo y grupo benzoilo, un grupo protector de tipo éter tal como grupo bencilo, grupo 4-metoxibencilo y grupo 2-clorobencilo, un grupo protector de tipo acetal tal como grupo tetrahidropirranilo, grupo tetrahidrofuranilo y grupo 1-etoxietilo, un grupo protector de tipo carbonato tal como grupo benciloxicarbonilo y grupo t-butiloxicarbonilo, y similares. Sin embargo, además de los mencionados anteriormente, los grupos protectores descritos en Protective Groups in Organic Synthesis (Tercera Edición, 1999, Ed. por P.G.M. Wuts, T. Green), y similares también se pueden usar. Además, los sustituyentes de los compuestos representados por las fórmulas (1) a (50) mencionados en estos métodos de síntesis se pueden convertir intercambiamente por métodos conocidos.

35 Los intermediarios y los compuestos objetivo mencionados en los métodos de preparación anteriormente mencionados se pueden aislar y purificar por métodos de purificación comúnmente usados en química sintética orgánica, por ejemplo, neutralización, filtración, extracción, lavado, secado, concentración, recristalización usando un solvente tal como acetato de etilo, acetato de etilo-hexano, alcohol isopropílico, etanol, etanol hidratado, acetona, acetona hidratada y similares, varias técnicas cromatográficas, y similares. Los intermediarios también se pueden usar en reacciones posteriores sin purificación particular.

Una sustancia seleccionada del grupo que consiste en los compuestos representados por la anteriormente mencionada fórmula (I), sales fisiológicamente aceptables de los mismos, e hidratos y solvatos de los mismos se puede usar como un medicamento para el tratamiento profiláctico y/o terapéutico de una enfermedad infecciosa microbiana como un antibiótico macrólido novedoso. Preferiblemente, una composición farmacéutica que contiene la sustancia anteriormente mencionada junto con uno o más tipos de aditivos farmacéuticos habitualmente usados se puede preparar y administrar para el tratamiento profiláctico y/o terapéutico de una enfermedad infecciosa bacteriana a un mamífero incluyendo un ser humano. La vía de administración no está particularmente limitada, y se puede elegir la vía de administración de administración oral, o administración parenteral. Los ejemplos de la composición farmacéutica adecuada para la administración oral incluyen, por ejemplo, comprimidos, cápsulas, polvos, gránulos, jarabes, y similares, y los ejemplos de la composición farmacéutica adecuada para la administración parenteral incluyen, por ejemplo, inyecciones para inyección subcutánea, inyección intramuscular o inyección intravenosa, infusiones por goteo, supositorios, y similares, pero la composición farmacéutica no está limitada a estos ejemplos. Las inyecciones o infusiones por goteo también se pueden preparar como una composición farmacéutica en forma de una preparación liofilizada. Para la fabricación de preparaciones sólidas tal

como comprimidos y cápsulas, los excipientes, estabilizantes, aglutinantes, agentes de recubrimiento y similares habitualmente usados se pueden usar adecuadamente, para la fabricación de inyecciones, infusiones por goteo, y similares, los aditivos farmacéuticos habitualmente usados, por ejemplo, excipientes, modificadores de pH, agentes alisantes, estabilizantes, ayudas de disolución, y similares, se pueden usar adecuadamente, y estos los pueden elegir adecuadamente los expertos en la materia.

Aunque el tipo de enfermedad infecciosa microbiana como el objeto de aplicación del medicamento de la presente invención no está particularmente limitado, los ejemplos preferidos incluyen enfermedades infecciosas bacterianas, enfermedades infecciosas por micoplasmas, enfermedades infecciosas por clamidias, y similares. Los ejemplos de enfermedades infecciosas bacterianas incluyen enfermedades infecciosas bacterianas gram positivas o gram negativas, y el medicamento de la presente invención se puede usar para las enfermedades anteriores de una manera similar a la usada para macrólidos convencionalmente usados. Sin embargo, el medicamento de la presente invención se caracteriza por mostrar actividades antibacterianas superiores incluso contra, en particular, bacterias resistentes a eritromicina (por ejemplo, neumococos, estreptococos y micoplasmas resistentes), contra los que los macrólidos convencionales no pueden mostrar suficiente actividad antimicrobiana, y tiene un espectro antibacteriano extremadamente amplio. Por tanto, el medicamento es utilizable incluso para una enfermedad infecciosa cuya bacteria causal no está especificada.

El medicamento de la presente invención se puede usar para el tratamiento profiláctico y/o terapéutico de enfermedades infecciosas causadas, por ejemplo, por microorganismos de los géneros *Staphylococcus*, y *Streptococcus*, neumococos, *Moraxella* (*Branhamella*) *catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, microorganismos de los géneros *Legionella*, *Campylobacter*, *Peptostreptococcus*, *Prevotella*, *Chlamydia*, *Chlamydophila*, y *Mycoplasma*, y similares, y se puede usar para, pero no limitado a, infección de la piel superficial, infección de la piel profunda, linfangitis y linfadenitis, pioderma crónico, infección secundaria después de lesión traumática, quemadura térmica, herida de operación, y similares, absceso perianal, faringitis y laringitis (laringofaringitis), amigdalitis, bronquitis aguda, neumonía, absceso pulmonar, infección secundaria en enfermedades respiratorias crónicas (incluyendo bronquitis crónica y panbronquiolitis difusa), bronquiectasia, uretritis, cervicitis, enteritis infecciosa, otitis media, sinusitis, fiebre escarlata, tosferina, periodontitis, pericoronitis, inflamación de la mandíbula, enfermedad del complejo de *Mycobacterium avium* (MAC) diseminada que acompaña al síndrome de inmunodeficiencia adquirido (SIDA), enfermedad infecciosa por *Helicobacter pylori* en úlcera gástrica y úlcera duodenal, y similares.

La dosis del medicamento de la presente invención no está particularmente limitada, y la dosis se puede elegir adecuadamente dependiendo del tipo de enfermedad infecciosa, fin de la administración (tratamiento profiláctico o terapéutico), edad, peso y similares del paciente, gravedad de la enfermedad infecciosa, y similares. Por ejemplo, en el caso de administración oral, se pueden administrar de 100 a 1.000 mg como dosis diaria de una vez o en varias veces como porciones divididas. Además, el medicamento de la presente invención se puede administrar junto con uno o más tipos de otros agentes antibacterianos o antibióticos.

Ejemplos

La presente invención se explicará más específicamente con referencia a los ejemplos de referencia, ejemplos y ejemplos de prueba. Sin embargo, el ámbito de la presente invención no está limitado a estos ejemplos.

Ejemplo de referencia 1: Síntesis de N-metil-2-[(2R)-2-metilpirrolidin-1-il]etanamina

(1) Se disolvió el éster t-butilico del ácido metil-(2-oxoetil)-carbámico (11,2 g) en cloroformo (200 ml), se añadieron a la solución (R)-2-metilpirrolidina (5,0 g) y triacetoxiborohidruro de sodio (18,7 g), y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se añadió hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se filtró con un separador de fase para separar más las fases, y la fase orgánica resultante se concentró a presión reducida para obtener un residuo. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoniaco acuoso al 28% = 20:1:0,1 a 10:1:0,1) para obtener un compuesto alquílico (11,8 g).

(2) Se añadió una solución de 4 mol/l de ácido clorhídrico en acetato de etilo (10,0 ml) al compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (3,0 g) enfriando en hielo, y la mezcla resultante se agitó durante 2 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, se añadió hidróxido de sodio acuoso al 15% al residuo resultante para neutralización, y la mezcla se extrajo con dioxano. La fase orgánica resultante se secó sobre carbonato de potasio, y se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida para obtener un residuo. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoniaco acuoso al 28% = 20:1:0,1 a 5:1:0,1) para obtener el compuesto del título (790 mg).

MS (ESI) m/z 143,2 [M+H]⁺

¹H-RMN (600 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,08 (d, J=5,96Hz, 3H), 1,35-1,43 (m, 1H), 1,621,79 (m, 2H), 1,86-1,94 (m, 1H), 2,08 (q, J=8,71Hz, 1H), 2,12-2,19 (m, 1H), 2,25-2,33 (m, 1H), 2,45 (s, 3H), 2,63-2,75 (m, 2H), 2,91-2,99 (m, 1H), 3,12 (td, J=8,71, 2,75Hz, 1H)

Ejemplo de referencia 2: Síntesis de 2-(1,1-dioxido-1,2-tiazolidin-2-il)-N-metiletanamina

(1) Se disolvió el éster t-butilico del ácido N-(2-aminoetil)-N-metilcarbámico (1,0 g) en tetrahidrofurano (60 ml), se añadió diisopropiletilamina (1,2 ml) a la solución, después se añadió cloruro de 3-cloropropanosulfonilo (768 µl) a la mezcla, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se añadieron hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado y acetato de etilo a la mezcla de reacción, las fases se separaron, y la fase orgánica resultante se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna en gel de sílice para obtener un compuesto sulfonamida (1,35 g).

(2) El compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (1,33 g) se disolvió en dimetilformamida (42 ml), se añadió hidruro de sodio al 70% (173,8 mg) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. Se añadieron hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado y acetato de etilo a la mezcla de reacción, las fases se separaron, y la fase orgánica se lavó tres veces con agua destilada, después se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 10:1:0,1) para obtener un compuesto ciclado (460 mg).

(3) Usando el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (460 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto del título (89 mg) de la misma manera que la del ejemplo de referencia 1 (2).

MS (ESI) m/z 179,1 [M+H]⁺

¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 2,25-2,49 (m, 5H), 2,76-2,84 (m, 2H), 3,11-3,22 (m, 4H), 3,30 (t, J=6,59Hz, 2H)

Ejemplo de referencia 3: Síntesis de N-butil-N-etil-N'-metiletano-1,2-diamina

Usando N-etil-N-butilamina (2,34 g) como material de partida, se obtuvo el compuesto del título (2,38 g) de la misma manera que la del ejemplo de referencia 1.

MS (ESI) m/z 159,2 [M+H]⁺

¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0,83-1,06 (m, 6H), 1,19-1,50 (m, 4H), 2,35-2,67 (m, 11H)

Ejemplo de referencia 4: Síntesis de N-etil-N'-metil-N-(propan-2-il)etano-1,2-diamina

Usando N-etil-N-isopropilamina (2,0 g) como material de partida, se obtuvo el compuesto del título (2,1 g) de la misma manera que la del ejemplo de referencia 1.

MS (ESI) m/z 145,2 [M+H]⁺

¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0,94-1,06 (m, 9H), 2,39-2,63 (m, 9H), 2,86-3,01 (m, 1H)

Ejemplo de referencia 5: Síntesis de N-(ciclopropilmetil)-N-etil-N'-metiletano-1,2-diamina

(1) Usando ciclopropilmetilamina (4,85 g) como material de partida, se obtuvo un compuesto alquílico (5,4 g) de la misma manera que la del ejemplo de referencia 1 (1).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (5,4 g) y acetaldehído (6,35 ml) como materiales de partida, el compuesto del título (2,74 mg) se obtuvo de la misma manera que la del ejemplo de referencia 1.

MS (ESI) m/z 157,2 [M+H]⁺

¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0,04-0,14 (m, 2H), 0,43-0,55 (m, 2H), 0,77-0,93 (m, 1H), 1,02 (t, J=7,25Hz, 3H), 2,34 (d, J=6,59Hz, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,55-2,68 (m, 6H)

Ejemplo de referencia 6: Síntesis de N-metil-2-[2-(trifluorometil)pirrolidin-1-il]etanamina

Usando 2-(trifluorometil)pirrolidina (500 mg) como material de partida, el compuesto del título (0,51 g) se obtuvo de la misma manera que la del ejemplo de referencia 1.

MS (ESI) m/z 197,2 [M+H]⁺

¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,74-2,01 (m, 4H), 2,36-2,53 (m, 1H), 2,59-2,77 (m, 1H), 2,88 (s, 3H), 2,98-3,44 (m, 5H)

Ejemplo de referencia 7: Síntesis de N,N-dietil-N'-metilglicinamida

(1) Se disolvió N-metilbencilamina (2,02 g) en tetrahidrofurano (70 ml), se añadió 2-cloro-N,N-dietilacetamida (1,0 g) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a 60°C durante 2 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión

reducida, se añadieron acetato de etilo y cloruro de amonio acuoso saturado al residuo resultante, y las fases se separaron. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoniacos acuoso al 28% = 50:1:0,1 a 10:1:0,1) para obtener un compuesto alquílico (1,83 g).

(2) El compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (1,0 g) se disolvió en metanol (1 ml), se añadió hidróxido de paladio al 20%/carbono (100 mg) a la solución, y la mezcla resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente en una atmósfera de hidrógeno de 1 atm. La mezcla de reacción se filtró, después el filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoniacos acuoso al 28% = 50:1:0,1) para obtener el compuesto del título (808 mg).

MS (ESI) m/z 145,2 [M+H]⁺

¹H-RMN (600 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,13 (t, J=7,11Hz, 3H), 1,18 (t, J=7,11Hz, 3H), 2,44 (s, 3H), 3,26 (q, J=7,34Hz, 2H), 3,36 (s, 2H), 3,40 (q, J=7,34Hz, 2H)

Ejemplo de referencia 8: Síntesis de N-metil-2-(propan-2-ilo)etanamina

(1) Se añadió dicarbonato de di-t-butilo (2,09 g) a una solución de 2-aminoetil isopropil éter (0,9 g) en cloroformo (9 ml) a temperatura ambiente, y la mezcla se agitó durante 30 minutos. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoniacos acuoso al 28% = 20:1:0,1) para obtener un compuesto protegido (2,3 g).

(2) El compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (2,3 g) se disolvió en dimetilformamida (45 ml), se añadió hidruro de sodio al 70% (370 mg) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos. Se añadió yoduro de metilo (672 µl) a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. Se añadieron adicionalmente hidruro de sodio al 70% (370 mg) y yoduro de metilo (672 µl) a la mezcla, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas y a 50°C durante 2 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, después se añadieron agua destilada, acetato de etilo y tolueno a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida para obtener un compuesto metílico.

(3) usando el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente como material de partida, el compuesto del título (650 mg) se obtuvo de la misma manera que la del ejemplo de referencia 1, (2).

MS (ESI) m/z 118,2 [M+H]⁺

¹H-RMN (600 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,12-1,19 (m, 6H), 2,46 (s, 3H), 2,71-2,77 (m, 2H), 3,54 (t, J=5,27Hz, 2H), 3,58 (dt, J=12,26, 6,02Hz, 1H)

Ejemplo de referencia 9: Síntesis de N,N-dietil-2-(metilamino)etanosulfonamida

(1) Se disolvió dietilamina (1,0 g) en cloroformo (60 ml), se añadió trietilamina (3,8 ml) a la solución, se añadió gota a gota cloruro de 2-ftalimidoetanosulfonilo (3,74 g) a la mezcla enfriando en hielo, y la mezcla resultante se agitó durante 1 hora. Se añadió agua destilada a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se lavó con hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado, y después se filtró con un separador de fases para separar las fases, la fase orgánica resultante se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (hexano:acetato de etilo = 3:1 a 1:1) para obtener un compuesto sulfonamida (3,34 g).

(2) El compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (3,3 g) se disolvió en etanol (110 ml), se añadió hidracina monohidrato (1,65 ml) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora, y a reflujo calentando durante 2 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente, y después se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna en gel de sílice (cloroformo:metanol:amoniacos acuoso al 28% = 500:1:0,1 a 50:1:0,1) para obtener un compuesto amina (1,35 g).

(3) Usando el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (1,35 g) como material de partida, el compuesto del título (650 mg) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 8, (1), (2) y ejemplo de referencia 1, (2).

MS (ESI) m/z 195,2 [M+H]⁺

¹H-RMN (600 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,21 (t, J=7,11Hz, 6H), 2,45 (s, 3H), 3,01-3,05 (m, 2H), 3,08-3,13 (m, 2H), 3,30 (q, J=6,88Hz, 4H)

Ejemplo de referencia 10: Síntesis de 1-[2-(metilamino)etil]pirrolidin-2-ona

(1) usando N-bencil-N-metiletanolamina (5,0 g) y cloruro de metanosulfonilo (258 µl) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto sulfonamida (3,8 g) de la misma manera que la del ejemplo de referencia 9, (1).

(2) Se disolvió 2-pirrolidona (349,8 mg) en dimetilformamida (20 ml), se añadió hidruro de sodio al 70% (141 mg) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 5 minutos. Se añadió el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (500 mg) a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se añadieron acetato de etilo, tolueno y agua destilada a la mezcla de reacción y las fases se separaron. La fase orgánica se lavó dos veces con agua destilada, después se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol = 50:1 a 10:1) para obtener un compuesto sustituido (287 mg).

(3) Usando el compuesto obtenido anteriormente (280 mg) como material de partida, el compuesto del título (210 mg) se obtuvo de la misma manera que la del ejemplo de referencia 7, (2).

MS (ESI) m/z 143,2 [M+H]⁺

¹H-RMN (600 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,98-2,07 (m, 2H), 2,39 (t, J=8,25Hz, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,74-2,77 (m, 2H), 3,37-3,46 (m, 4H)

Ejemplo de referencia 11: Síntesis de 1-metil-3-[2-(metilamino)etil]imidazolidina-2,4-diona

Usando 1-metilhidantoína (468,9 mg) como material de partida, el compuesto del título (205 mg) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 10, (2) y el ejemplo de referencia 7, (2).

MS (ESI) m/z 172,2 [M+H]⁺

¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 2,44 (s, 3H), 2,83 (t, J=6,15Hz, 2H), 3,00 (s, 3H), 3,65 (t, J=6,15Hz, 2H), 3,88 (s, 2H)

Ejemplo de referencia 12: Síntesis de 3-[2-(metilamino)etil]-1,3-oxazolidin-2-ona

Usando 2-oxazolidona (357,9 mg) como material de partida, el compuesto del título (41 mg) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 10, (2) y el ejemplo de referencia 7, (2).

MS (ESI) m/z 145,1 [M+H]⁺

¹H-RMN (600 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 2,45 (s, 3H), 2,80 (t, J=6,19Hz, 2H), 3,39 (t, J=6,19Hz, 2H), 3,59-3,67 (m, 2H), 4,29-4,37 (m, 2H)

Ejemplo de referencia 13: Síntesis de 3-[2-(metilamino)etil]imidazolidina-2,4-diona

Usando hidantoína (411,3 mg) como material de partida, el compuesto del título (200 mg) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 10, (2) y el ejemplo de referencia 7, (2).

MS (ESI) m/z 158,2 [M+H]⁺

¹H-RMN (600 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 2,44 (s, 3H), 2,84 (t, J=6,19Hz, 2H), 3,66 (t, J=6,19Hz, 2H), 3,98 (s, 2H), 5,44 (br. s, 1H)

Ejemplo de referencia 14: Síntesis de 2-(1,1-dioxidotiormorfolin-4-il)-N-metiletanamina

Usando 1,1-dióxido de tiormorfina (780 mg) como material de partida, el compuesto del título (884 mg) se obtuvo de la misma manera que la del ejemplo de referencia 1.

MS (ESI) m/z 193,1 [M+H]⁺

¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 2,45 (s, 3H), 2,67 (s, 4H), 2,96-3,11 (m, 8H)

Ejemplo de referencia 15: Síntesis de N-metil-2-(morfolin-4-il)etanamina

Usando morfolina (503 mg) como material de partida, el compuesto del título (905 mg) se obtuvo de la misma manera que la del ejemplo de referencia 1.

MS (ESI) m/z 145,1 [M+H]⁺

¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 2,39-2,53 (m, 6H), 2,45 (s, 3H), 2,62-2,72 (m, 2H), 3,65-3,76 (m, 4H)

Ejemplo de referencia 16: Síntesis de N-metil-2-(tiormorfolin-4-il)etanamina

Usando tiormorfina (328 mg) como material de partida, el compuesto del título (451 mg) se obtuvo de la misma manera que la del ejemplo de referencia 1.

MS (ESI) m/z 161,1 [M+H]⁺

¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 2,44 (s, 3H), 2,48-2,54 (m, 2H), 2,57-2,76 (m, 10H)

5 Ejemplo de referencia 17: Síntesis de N-metil-2-(3-oxa-8-azabicyclo[3.2.1]oct-8-il)etanamina

Usando 3-oxa-8-azabicyclo[3.2.1]octano (40 mg) obtenido por el método descrito en la publicación (Publicación de Patente Internacional WO10/120854) como material de partida, el compuesto del título (24 mg) se obtuvo de la misma manera que la del ejemplo de referencia 1.

10 MS (ESI) m/z 171,1 [M+H]⁺
¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,80-1,90 (m, 4H), 2,34-2,46 (m, 2H), 2,46 (s, 3H), 2,58-2,67 (m, 2H), 3,01 (s. a., 2H), 3,44-3,55 (m, 2H), 3,63-3,72 (m, 2H)

15 Ejemplo de referencia 18: Síntesis de 1-[(2S)-1-etilpirrolidin-2-il]-N-metilmetanamina

(1) Usando (S)-(-)-2-aminometil-1-etilpirrolidina (500 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto protegido de la misma manera que la del ejemplo de referencia 8, (1).

20 (2) Una solución del compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente en tetrahidrofurano (10 ml) se añadió gota a gota a una suspensión de hidruro de litio y aluminio (590,5 mg) en tetrahidrofurano (20 ml), y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 0,5 horas, y a reflujo calentando durante 6 horas. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, después se añadieron agua destilada, hidróxido de sodio acuoso al 25% y agua destilada a la mezcla de reacción en este orden enfriando en hielo, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se filtró a través de Celite, y el filtrado se concentró a presión reducida para obtener el compuesto del título (510 mg).

25 MS (ESI) m/z 143,0 [M+H]⁺
¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,10 (t, J=7,25Hz, 3H), 1,55-1,97 (m, 4H), 2,05-2,32 (m, 2H), 2,39-2,58 (m, 5H), 2,60-2,94 (m, 2H), 3,08-3,21 (m, 1H)

Ejemplo de referencia 19: Síntesis de N,N'-dimetil-N-propiletano-1,2-diamina

35 (1) Usando propilamina (3,41 g) como material de partida, se obtuvo un compuesto alquílico de la misma manera que la del ejemplo de referencia 1, (1).

(2) El compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente se disolvió en cloroformo (30 ml), se añadieron formaldehído acuoso al 37% (9,4 ml) y triacetoxiborohidruro de sodio (3,67 g) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se añadió hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se filtró con un separador de fase para separar más las fases, y la fase orgánica resultante se concentró a presión reducida para obtener un compuesto alquílico.

40 (3) El compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente se disolvió en cloroformo (1,5 ml), se añadió ácido trifluoroacético (1,5 ml) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. Se añadió ácido trifluoroacético (5 ml) a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, se añadieron carbonato de potasio acuoso saturado y cloroformo al residuo resultante, y las fases se separaron. La fase orgánica se filtró con un separador de fase para separar más las fases, la fase orgánica resultante se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo a cloroformo:metanol:amoniaco acuosa al 28% = 10:1:0,1) para obtener el compuesto del título (880 mg).

45 MS (ESI) m/z 131,0 [M+H]⁺
¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0,89 (t, J=8,35Hz, 4H), 1,37-1,63 (m, 2H), 2,20 (s, 3H), 2,24-2,35 (m, 2H), 2,40-2,52 (m, 5H), 2,59-2,70 (m, 2H)

50 Ejemplo de referencia 20: Síntesis de N,N'-dimetil-N-(propan-2-il)etano-1,2-diamina

Usando N-isopropilmetilamina (844,7 mg) como material de partida, el compuesto del título (58 mg) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 1, (1) y el ejemplo de referencia 19, (3).

60 MS (ESI) m/z 131,0 [M+H]⁺
¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0,99 (d, J=6,59Hz, 6H), 2,19 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 2,46-2,94 (m, 5H)

Ejemplo de referencia 21: Síntesis de N,N'-dimetil-N-(prop-2-en-2-il)etano-1,2-diamina

65

Usando N-alilmetilamina (821,5 mg) como material de partida, el compuesto del título (246 mg) se obtuvo la misma manera que las del ejemplo de referencia 1, (1) y el ejemplo de referencia 19, (3).

MS (ESI) m/z 129,0 [M+H]⁺

5 ¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 2,21 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 2,45-2,52 (m, 2H), 2,61-2,70 (m, 2H), 3,00 (dt, J=6,59, 1,32Hz, 2H), 5,07-5,23 (m, 2H), 5,74-5,97 (m, 1H)

Ejemplo de referencia 22: Síntesis de N-butil-N,N'-dimetiletano-1,2-diamina

10 Usando N-butilmetilamina (1,0 g) como material de partida, el compuesto del título (612 mg) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 1, (1) y el ejemplo de referencia 19, (3).

MS (ESI) m/z 145,0 [M+H]⁺

15 ¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0,84-0,96 (m, 3H), 1,20-1,54 (m, 4H), 2,20 (s, 3H), 2,28-2,38 (m, 2H), 2,41-2,49 (m, 5H), 2,59-2,69 (m, 2H)

Ejemplo de referencia 23: Síntesis de N-t-butil-N,N'-dimetiletano-1,2-diamina

20 Usando N-metil-t-butilamina (580,0 mg) como material de partida, el compuesto del título (75 mg) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 1, (1) y el ejemplo de referencia 19, (3).

MS (ESI) m/z 145,0 [M+H]⁺

¹H-RMN (600 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,05 (s, 9H), 2,18 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 2,48-2,52 (m, 2H), 2,59-2,63 (m, 2H)

25 Ejemplo de referencia 24: Síntesis de N-(butan-2-il)-N,N'-dimetiletano-1,2-diamina

Usando s-butilamina (844,7 mg) como material de partida, el compuesto del título (810 mg) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 1, (1) y el ejemplo de referencia 19, (2) y (3).

MS (ESI) m/z 145,0 [M+H]⁺

30 ¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0,81-0,96 (m, 6H), 1,08-1,60 (m, 2H), 2,16 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 2,45-2,65 (m, 5H)

Ejemplo de referencia 25: Síntesis de N,N'-dimetil-N-(2-metilpropil)etano-1,2-diamina

35 Usando N-metilisobutilamina (1,01 g) como material de partida, el compuesto del título (170 mg) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 1, (1) y el ejemplo de referencia 19, (3).

MS (ESI) m/z 145,0 [M+H]⁺

40 ¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0,85-0,90 (m, 6H), 1,61-1,85 (m, 1H), 2,06 (d, J=7,47Hz, 2H), 2,17 (s, 3H), 2,39-2,48 (m, 5H), 2,58-2,66 (m, 2H)

Ejemplo de referencia 26: Síntesis de N-ciclopropil-N,N'-dimetiletano-1,2-diamina

45 Usando ciclopropilamina (3,30 g) como material de partida, el compuesto del título (575 mg) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 1, (1), ejemplo de referencia 19, (2) y (3).

MS (ESI) m/z 129,0 [M+H]⁺

50 Ejemplo de referencia 27: Síntesis de N-(ciclopropilmetil)-N,N'-dimetiletano-1,2-diamina

Usando ciclopropilmetilamina (4,11 g) como material de partida, el compuesto del título (868 mg) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 1, (1), ejemplo de referencia 19, (2) y (3).

MS (ESI) m/z 143,0 [M+H]⁺

55 ¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0,05-0,16 (m, 1H), 0,44-0,57 (m, 2H), 0,79-1,01 (m, 1H), 2,25 (d, J=6,59Hz, 2H), 2,29 (s, 3H), 2,45 (s, 3H), 2,49-2,57 (m, 2H), 2,62-2,71 (m, 2H)

Ejemplo de referencia 28: Síntesis de N-ciclobutil-N,N'-dimetiletano-1,2-diamina

60 Usando ciclobutilamina (821,5 mg) como material de partida, el compuesto del título (1,16 g) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 1, (1), ejemplo de referencia 19, (2) y (3).

MS (ESI) m/z 142,9 [M+H]⁺

65 ¹H-RMN (600 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,57-2,05 (m, 6H), 2,05-2,07 (m, 3H), 2,32-2,35 (m, 2H), 2,42-2,45 (m, 3H), 2,61-2,65 (m, 2H), 2,72-2,79 (m, 1H)

Ejemplo de referencia 29: Síntesis de N-ciclopentil-N,N'-dimetiletano-1,2-diamina

Usando ciclopentilamina (983,5 mg) como material de partida, el compuesto del título (126 mg) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 1, (1), ejemplo de referencia 19, (2) y (3).

MS (ESI) m/z 157,0 [M+H]⁺

¹H-RMN (600 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,34-1,42 (m, 2H), 1,47-1,55 (m, 2H), 1,60-1,69 (m, 2H), 1,76-1,83 (m, 2H), 2,19-2,21 (m, 3H), 2,43-2,45 (m, 3H), 2,51 (t, J=6,30Hz, 2H), 2,64-2,71 (m, 3H)

Ejemplo de referencia 30: Síntesis de N-metil-2-(piperidin-1-il)etanamina

Usando piperidina (983,5 mg) como material de partida, el compuesto del título (120 mg) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 1, (1) y el ejemplo de referencia 19, (3).

MS (ESI) m/z 143,0 [M+H]⁺

¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,36-1,71 (m, 10H), 2,32-2,49 (m, 11H), 2,61-2,71 (m, 2H)

Ejemplo de referencia 31: Síntesis de 2-(3,6-dihidropiridin-1(2H)-il)-N-metiletanamina

Usando 1,2,3,6-tetrahidropiridina (960,2 mg) como material de partida, el compuesto del título (855 mg) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 1, (1) y el ejemplo de referencia 19, (3).

MS (ESI) m/z 141,0 [M+H]⁺

¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 2,08-2,24 (m, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,50-2,62 (m, 4H), 2,65-2,78 (m, 2H), 2,92-3,02 (m, 2H), 5,60-5,82 (m, 2H)

Ejemplo de referencia 32: Síntesis de 2-{metil[2-(metilamino)etil]amino}etanol

Usando 2-(metilamino)etanol (867,5 mg) como material de partida, el compuesto del título (740 mg) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 1, (1) y el ejemplo de referencia 19, (3).

MS (ESI) m/z 133,0 [M+H]⁺

¹H-RMN (600 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 2,30 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 2,53-2,58 (m, 4H), 2,66-2,70 (m, 2H), 3,58-3,62 (m, 2H)

Ejemplo de referencia 33: Síntesis de N-(2-metoxietil)-N,N'-dimetiletano-1,2-diamina

Usando N-(2-metoxietil)metilamina (1029,5 mg) como material de partida, el compuesto del título (681 mg) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 1, (1) y el ejemplo de referencia 19, (3).

MS (ESI) m/z 147,0 [M+H]⁺

¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 2,28 (s, 3H), 2,44 (s, 3H), 2,48-2,70 (m, 6H), 3,33-3,37 (m, 3H), 3,47 (t, J=5,93Hz, 2H)

Ejemplo de referencia 34: Síntesis de (2R)-2-amino-3-(dimetilamino)propan-1-ol

(1) Se disolvió N-(t-butoxicarbonil)-O-bencil-L-serina (2,5 g) en cloroformo (100 ml), se añadieron dimetilamina acuosa al 50% (3 ml), 4-dimetilaminopiridina (2,07 g), clorhidrato de N-etil-N'-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida (3,25 g), y 1-hidroxibenzotriazol (2,29 g) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. Se añadió hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se extrajo con cloroformo. La fase orgánica resultante se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo solo a cloroformo:metanol = 100:1) para obtener un compuesto amida (2,02 g).

(2) Se añadió una solución de 2 mol/l de ácido clorhídrico en isopropanol (20 ml) al compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y se añadieron hidróxido de sodio acuoso al 10% y cloroformo al residuo resultante para extracción. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida para obtener un compuesto desprotegido (1,36 g).

(3) Usando el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (1,36 g) como material de partida, se obtuvo un compuesto amina (1,3 g) de la misma manera que la del ejemplo de referencia 18, (2).

(4) Usando el compuesto obtenido anteriormente (1,3 g) como material de partida, el compuesto del título (0,23 g) se obtuvo de la misma manera que la del ejemplo de referencia 7, (2).

MS (ESI) m/z 119,0 [M+H]⁺

¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 2,27 (s, 6H), 2,30-2,49 (m, 3H), 3,56 (d, J=5,71Hz, 2H)

5 Ejemplo de referencia 35: Síntesis de N-etil-N-[2-(metilamino)etil]acetamida

(1) Usando etilamina (43,3 ml) como material de partida, se obtuvo un compuesto alquílico (1,35 g) de la misma manera que la del ejemplo de referencia 1, (1).

10 (2) El compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (300 mg) se disolvió en piridina (1 ml), se añadió cloruro de acetilo (159 µl) a la solución enfriando en hielo, y la mezcla resultante se agitó a la misma temperatura durante 1 hora. Se añadió cloruro de acetilo (159 µl) a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, después se añadieron agua
15 destilada y cloroformo al residuo resultante, y las fases se separaron. La fase orgánica se lavó con hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo a cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 10:1:0,1) para obtener un compuesto amida (338 g).

20 (3) Usando el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (338 mg) como material de partida, el compuesto del título (134 mg) se obtuvo de la misma manera que la del ejemplo de referencia 19, (3).

MS (ESI) m/z 145,1 [M+H]⁺

¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,06-1,24 (m, 3H), 2,07-2,15 (m, 3H), 2,41-2,49 (m, 3H), 2,70-2,81 (m, 2H), 3,27-3,51 (m, 4H)

25 Ejemplo de referencia 36: Síntesis de etil[2-(metilamino)etil]carbamato de metilo

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 35, (1) (300 mg) y cloroformiato de metilo (342 µl) como materiales de partida, el compuesto del título (171 mg) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo 35, (2) y
30 ejemplo de referencia 19, (3).

MS (ESI) m/z 161,1 [M+H]⁺

¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,12 (t, J=7,25Hz, 3H), 2,45 (s, 3H), 2,73 (t, J=6,59Hz, 2H), 3,26-3,43 (m, 4H), 3,70 (s, 3H)

35 Ejemplo de referencia 37: Síntesis de 1-[2-(metilamino)etil]piperidin-4-ol

Usando 4-hidroxipiperidina (1,0 g) como material de partida, se obtuvo una mezcla (8,0 g) que contenía principalmente el compuesto del título de la misma manera que las del ejemplo de referencia 1, (1) y ejemplo de
40 referencia 19, (3).

MS (ESI) m/z 159,1 [M+H]⁺

¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,47-1,69 (m, 2H), 2,07-2,26 (m, 2H), 2,46 (s, 3H), 2,46-2,84 (m, 8H), 3,64-3,81 (m, 1H)

45 Ejemplo de referencia 38: Síntesis de N-(ciclopropilmetil)-N-etil-N'-metiletano-1,2-diamina

(1) Usando ciclopropilmetilamina (1,23 g) como material de partida, se obtuvo un compuesto alquílico de la misma manera que la del ejemplo de referencia 1, (1).

50 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente y acetaldehído (1,4 ml) como materiales de partida, el compuesto del título (156 mg) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 1, (1) y ejemplo de referencia 19, (3).

55 MS (ESI) m/z 157,2 [M+H]⁺

¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0,04-0,14 (m, 2H), 0,43-0,54 (m, 2H), 0,78-0,94 (m, 1H), 1,02 (t, J=7,25Hz, 3H), 2,34 (d, J=6,59Hz, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,54-2,68 (m, 6H)

60 Ejemplo de referencia 39: Síntesis de N-etil-N-(pirrolidin-3-ilmetil)etanamina

(1) Usando 1-t-butoxicarbonil-3-formilpirrolidina (500 mg) y dietilamina (285 µl) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto alquílico de la misma manera que la del ejemplo de referencia 1, (1).

65 (2) Se añadió una solución de ácido clorhídrico 2 mol/l en etanol (20 ml) al compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, se añadieron hidróxido de sodio acuoso al 10% y cloroformo al residuo resultante para

extracción. La fase orgánica resultante se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice NH (hexano:cloroformo = 1:1 a cloroformo:metanol:amoniaco acuoso al 28% = 10:1:0,1) para obtener el compuesto del título (95 mg).

MS (ESI) m/z 157,1 [M+H]⁺

¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,00 (t, J=7,25Hz, 6H), 1,22-2,00 (m, 3H), 2,15-2,38 (m, 3H), 2,46-2,59 (m, 4H), 2,85-3,11 (m, 3H)

Ejemplo de referencia 40: Síntesis de 1-(1-etilpirrolidin-3-il)-N-metilmetanamina

(1) Usando 1-t-butoxicarbonil-3-formilpirrolidina (250 mg) y N-metilbencilamina (180 µl) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto alquílico (0,25 g) de la misma manera que las del ejemplo de referencia 1, (1) y el ejemplo de referencia 39 (2).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (0,25 g) y acetaldehído (0,4 ml) como materiales de partida, el compuesto del título (66 mg) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 1, (1) y el ejemplo de referencia 7, (2).

¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,11 (t, J=7,25Hz, 3H), 1,31-1,54 (m, 2H), 1,89-2,24 (m, 2H), 2,26-2,86 (m, 10H)

Ejemplo de referencia 41: Síntesis de N-metil-2-(2-metilpirrolidin-1-il)etanamina

Usando 2-metilpirrolidina (680 µl) como material de partida, se obtuvo el compuesto del título (0,55 g) de la misma manera que las del ejemplo de referencia 1, (1) y el ejemplo de referencia 39 (2).

MS (ESI) m/z 143,0 [M+H]⁺

¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,08 (d, J=5,71Hz, 3H), 1,30-1,52 (m, 1H), 1,61-1,97 (m, 3H), 1,99-2,38 (m, 3H), 2,45 (s, 3H), 2,64-2,74 (m, 2H), 2,88-3,18 (m, 2H)

Ejemplo de referencia 42: Síntesis de N,N-dimetil-1-[2-(metilamino)etil]prolinamida

(1) Usando ácido 1-[(benciloxi)carbonil]pirrolidina-2-carboxílico (500 mg) y dimetilamina acuosa al 50% (2,5 ml) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto amida (136 mg) de la misma manera que las del ejemplo de referencia 34, (1) y el ejemplo de referencia 7, (2).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (136 mg) como material de partida, el compuesto del título (0,15 g) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 1, (1) y el ejemplo de referencia 39, (2).

MS (ESI) m/z 200,1 [M+H]⁺

¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,75-2,17 (m, 4H), 2,26-2,41 (m, 1H), 2,42 (s, 3H), 2,49-2,80 (m, 4H), 2,95 (s, 3H), 3,09 (s, 3H), 3,17-3,42 (m, 2H)

Ejemplo de referencia 43: Síntesis de {(2R)-1-[2-(metilamino)etil]pirrolidin-2-il}metanol

Usando D-prolinol (500 mg) como material de partida, el compuesto del título (0,17 g) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 1, (1) y el ejemplo de referencia 39, (2).

MS (ESI) m/z 159,0 [M+H]⁺

¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,59-1,93 (m, 4H), 2,27-2,42 (m, 1H), 2,44 (s, 3H), 2,46-2,58 (m, 1H), 2,61-2,97 (m, 4H), 3,10-3,23 (m, 1H), 3,32-3,43 (m, 1H), 3,53-3,64 (m, 1H)

Ejemplo de referencia 44: Síntesis de {(2S)-1-[2-(metilamino)etil]pirrolidin-2-il}metanol

Usando L-prolinol (500 mg) como material de partida, el compuesto del título (0,22 g) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 1, (1) y el ejemplo de referencia 39, (2).

MS (ESI) m/z 159,0 [M+H]⁺

¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,57-2,04 (m, 4H), 2,27-2,42 (m, 1H), 2,42-2,46 (m, 3H), 2,45-2,58 (m, 1H), 2,60-2,75 (m, 3H), 2,76-2,97 (m, 1H), 3,10-3,23 (m, 1H), 3,31-3,43 (m, 1H), 3,54-3,64 (m, 1H)

Ejemplo de referencia 45: Síntesis de 2-[(2R)-2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-N-metiletanamina

Usando O-metil-D-prolinol (500 mg) como material de partida, el compuesto del título (0,45 g) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 1, (1) y el ejemplo de referencia 39, (2).

MS (ESI) m/z 173,1 [M+H]⁺

¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,58-1,96 (m, 4H), 2,12-2,26 (m, 1H), 2,33-2,47 (m, 4H), 2,54-2,72 (m, 3H), 2,94-3,17 (m, 2H), 3,20-3,43 (m, 2H), 3,35 (s, 3H)

Ejemplo de referencia 46: Síntesis de (3R)-1-[2-(metilamino)etil]pirrolidin-3-ol

Usando (R)-3-hidroxipirrolidina (2,0 g) como material de partida, el compuesto del título (210 mg) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 1, (1) y el ejemplo de referencia 19, (3).

MS (ESI) m/z 145,0 [M+H]⁺

Ejemplo de referencia 47: Síntesis de (3S)-1-[2-(metilamino)etil]pirrolidin-3-ol

Usando (S)-3-hidroxipirrolidina (1,0 g) como material de partida, el compuesto del título (195 mg) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 1, (1) y el ejemplo de referencia 19, (3).

MS (ESI) m/z 145,0 [M+H]⁺

Ejemplo de referencia 48: Síntesis de (3R)-N,N-dimetil-1-[2-(metilamino)etil]pirrolidin-3-amina

Usando (3R)-(+)-3-(dimetilamino)pirrolidina (200 mg) como material de partida, el compuesto del título (123 mg) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 1, (1) y el ejemplo de referencia 19, (3).

MS (ESI) m/z 172,1 [M+H]⁺

¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,59-1,80 (m, 1H), 1,86-2,07 (m, 1H), 2,21 (s, 6H), 2,26-2,89 (m, 9H), 2,44 (s, 3H)

Ejemplo de referencia 49: Síntesis de (3S)-N,N-dimetil-1-[2-(metilamino)etil]pirrolidin-3-amina

Usando (3S)-(-)-3-(dimetilamino)pirrolidina (200 mg) como material de partida, el compuesto del título (80 mg) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 1, (1) y el ejemplo de referencia 19, (3).

MS (ESI) m/z 172,1 [M+H]⁺

¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,59-2,12 (m, 2H), 2,21 (s, 6H), 2,27-2,88 (m, 9H), 2,44 (s, 3H)

Ejemplo de referencia 50: Síntesis de 2-[(2R)-2-[(dimetilamino)metil]pirrolidin-1-il]-N-metiletanamina

(1) Usando N-carbobencilo-D-prolina (3,0 g) y dimetilamina acuosa al 50% (2,5 ml) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto amida (1,23 g) de la misma manera que las del ejemplo de referencia 34, (1) y ejemplo de referencia 7, (2).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (500 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto amina de la misma manera que la del ejemplo de referencia 18, (2).

(3) Usando el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente como material de partida, el compuesto del título (0,17 g) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 1, (1) y el ejemplo de referencia 39, (2).

MS (ESI) m/z 186,1 [M+H]⁺

¹H-RMN (600 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,54-1,62 (m, 1H), 1,70-1,77 (m, 2H), 1,93-2,01 (m, 1H), 2,11-2,22 (m, 2H), 2,23 (s, 6H), 2,31-2,37 (m, 2H), 2,43-2,51 (m, 4H), 2,62-2,73 (m, 2H), 2,99-3,05 (m, 1H), 3,09-3,13 (m, 1H)

Ejemplo de referencia 51: Síntesis de 2-[(3R)-3-metoxipirrolidin-1-il]-N-metiletanamina

(1) Se disolvió (R)-3-hidroxipirrolidina (0,65 g) en cloroformo (16 ml), se añadieron hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado (16 ml) y dicarbonato de di-t-butilo (2,45 g) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. Las fases de la mezcla de reacción se separaron, y la fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo a cloroformo:metanol:amoniaco acuoso al 28% = 10:1:0,1) para obtener un compuesto protegido (1,51 g).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente como material de partida, se obtuvo un compuesto desprotegido (0,13 g) de la misma manera que las del ejemplo de referencia 8, (2) y el ejemplo de referencia 39, (2).

(3) Usando el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (0,13 g) como material de partida, el compuesto del título (0,10 g) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 1, (1) y el ejemplo de referencia 39, (2).

5 MS (ESI) m/z 159,2 [M+H]⁺

Ejemplo de referencia 52: Síntesis de 2-[(2S)-2-(metoximetil)pirrolidin-1-il]-N-metiletanamina

10 (1) Usando L-prolinol (0,5 g) como material de partida, se obtuvo un compuesto desprotegido (0,31 g) de la misma manera que las del ejemplo de referencia 8, (2) y el ejemplo de referencia 39, (2).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (0,31 g) como material de partida, el compuesto del título (0,32 g) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 1, (1) y el ejemplo de referencia 39, (2).

15 MS (ESI) m/z 173,2 [M+H]⁺

Ejemplo de referencia 53: Síntesis de N-metil-2-[(2S)-2-metilpirrolidin-1-il]etanamina

20 Usando (S)-2-metil-pirrolidina (250 mg) como material de partida, el compuesto del título (0,34 g) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 1, (1) y el ejemplo de referencia 39, (2).

MS (ESI) m/z 143,2 [M+H]⁺

25 ¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,08 (d, J=6,15Hz, 3H), 1,32-1,46 (m, 1H), 1,62-2,36 (m, 6H), 2,45 (s, 3H), 2,65-2,75 (m, 2H), 2,86-3,20 (m, 2H)

Ejemplo de referencia 54: Síntesis de 2-[3-(metoxiimino)pirrolidin-1-il]-N-metiletanamina

30 (1) Usando (S)-3-hidroxipirrolidina (1,0 g) como material de partida, se obtuvo un compuesto alquílico (1,15 g) de la misma manera que la del ejemplo de referencia 1, (1).

(2) El compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (1,0 g) se disolvió en cloroformo (100 ml), se añadieron clorhidrato de N-etil-N'-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida (2,35 g), trifluoroacetato de piridina (2,37 g) y dimetilsulfóxido (3,16 ml) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se añadió hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoniaco acuoso al 28% = 20:1:0,1 a 12,5:1:0,1) para obtener un compuesto cetona (0,50 g).

40 (3) El compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (0,50 g) se disolvió en piridina (8,34 ml), se añadió clorhidrato de O-metilhidroxilamina (861,7 mg) a la solución, y la mezcla resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Se añadieron agua destilada y acetato de etilo a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoniaco acuoso al 28% = 100:1:0,1 a 10:1:0,1) para obtener un compuesto metoxima.

(4) Usando el compuesto obtenido en (3) mencionado anteriormente como material de partida, el compuesto del título (254 mg) se obtuvo de la misma manera que la del ejemplo de referencia 19, (3).

50 MS (ESI) m/z 272,3 [M+H]⁺

¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 2,48 (s, 3H), 2,51-2,79 (m, 8H), 3,20 (s, 1H), 3,31 (s, 1H), 3,85 (d, J=1,32Hz, 3H)

Ejemplo de referencia 55: Síntesis de 2-(2-etilpirrolidin-1-il)-N-metiletanamina

55 (1) Se disolvió el éster t-butilico del ácido metil-(2-oxoetil)-carbámico (280 mg) en cloroformo (15 ml), se añadieron clorhidrato de 2-etilpirrolidina (200 mg), trietilamina (230 µl), y triacetoxiborohidruro de sodio (773 mg) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se añadió hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo a cloroformo:metanol:amoniaco acuoso al 28% = 10:1:0,1) para obtener un compuesto alquílico (0,46 g).

60 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (0,46 g) como material de partida, el compuesto del título (0,15 g) se obtuvo de la misma manera que la del ejemplo de referencia 39, (2).

65

MS (ESI) m/z 157,2 [M+H]⁺

¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0,81-0,94 (m, 3H), 1,09-2,25 (m, 9H), 2,45 (s, 3H), 2,64-2,74 (m, 2H), 2,88-3,20 (m, 2H)

5 Ejemplo de referencia 56: Síntesis de 2-(2,5-dimetilpirrolidin-1-il)-N-metiletanamina

Usando 2,5-dimetilpirrolidina (200 mg) como material de partida, el compuesto del título (0,17 g) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 1, (1) y el ejemplo de referencia 39 (2).

10 MS (ESI) m/z 157,2 [M+H]⁺

¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,08 (s, 3H), 1,09-1,12 (m, 3H), 1,32-1,44 (m, 2H), 1,74-1,89 (m, 2H), 2,44 (s, 3H), 2,52-2,67 (m, 6H)

15 Ejemplo de referencia 57: Síntesis de 2-(2,2-dimetilpirrolidin-1-il)-N-metiletanamina

Usando 2,2-dimetilpirrolidina (1,0 g) como material de partida, el compuesto del título (1,25 g) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 1, (1) y el ejemplo de referencia 19 (3).

20 MS (ESI) m/z 157,2 [M+H]⁺

¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0,97 (s, 6H), 1,53-1,84 (m, 4H), 2,44 (s, 3H), 2,47-2,78 (m, 6H)

Ejemplo de referencia 58: Síntesis de 2-metoxi-N-[2-(metilamino)etil]bencenosulfonamida

25 (1) Se disolvieron N-t-butoxicarbonil-N-metiletilendiamina (500 mg) y trietilamina (1,2 ml) en cloroformo (30 ml), se añadió cloruro de 2-metoxibencenosulfonilo (770,8 mg) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se añadió hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoniaco acuoso al 28% = 20:1:0,1) para obtener un compuesto sulfonamida.

30 (2) El compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente se disolvió en metanol (10 ml), se añadió una solución 4 mol/l de ácido clorhídrico en dioxano (10 ml) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice NH (cloroformo a cloroformo:metanol:amoniaco acuoso al 28% = 10:1:0,1) para obtener el compuesto del título (212 mg).

40 MS (ESI) m/z 245,1 [M+H]⁺

¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 2,31 (s, 3H), 2,62-2,71 (m, 2H), 2,88-2,98 (m, 2H), 3,98 (s, 3H), 6,98-7,14 (m, 2H), 7,54 (ddd, J=8,35, 7,47, 1,76Hz, 1H), 7,92 (dd, J=7,47, 1,76Hz, 1H)

Ejemplo de referencia 59: Síntesis de N-[2-(metilamino)etil]metanosulfonamida

Usando N-t-butoxicarbonil-N-metiletilendiamina (500 mg) y cloruro de metanosulfonilo (289 µl) como materiales de partida, el compuesto del título (260 mg) se obtuvo de la misma manera que la del ejemplo de referencia 58.

45 ¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 2,42 (s, 3H), 2,75-2,83 (m, 2H), 2,97 (s, 21H), 3,16-3,24 (m, 2H)

Ejemplo de referencia 60: Síntesis de N-metil-3-(morfolin-4-il)propan-1-amina

50 Usando N-(3-aminopropil)morfolina (1,0 g) como material de partida, el compuesto del título (57 mg) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 51, (1), ejemplo de referencia 8, (2) y ejemplo de referencia 19, (3).

55 MS (ESI) m/z 159,1 [M+H]⁺

¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,58-1,77 (m, 2H), 2,32-2,50 (m, 9H), 2,62 (t, J=7,03Hz, 2H), 3,65-3,76 (m, 4H)

Ejemplo de referencia 61: Síntesis de N,N,N'-trimetilpropano-1,2-diamina

Usando N,N-dimetilpropano-1,2-diamina (2,0 g) como material de partida, el compuesto del título (493 mg) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 51, (1), y ejemplo de referencia 18, (2).

60 MS (ESI) m/z 117,0 [M+H]⁺

¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0,98 (d, J=6,15Hz, 3H), 1,97-2,08 (m, 2H), 2,21 (s, 6H), 2,41 (d, J=0,88Hz, 3H), 2,50-2,68 (m, 1H)

65 Ejemplo de referencia 62: Síntesis de N-etil-N,N'-dimetiletano-1,2-diamina

Usando N-etilmetilamina (682,7 mg) como material de partida, el compuesto del título (62 mg) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 1, (1), y ejemplo de referencia 19, (3).

MS (ESI) m/z 117,0 [M+H]⁺

5 ¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,05 (t, J=7,25Hz, 3H), 2,21 (s, 3H), 2,36-2,52 (m, 6H), 2,61-2,70 (m, 2H)

Ejemplo de referencia 63: Síntesis de 4-[4-(piridin-3-il)-1H-imidazol-1-il]butan-1-amina

10 (1) Se resuspendió hidruro de sodio al 70% (827 mg) en dimetilformamida (20 ml), se añadió una solución de 4-(3-piridinil)-1H-imidazol (3,0 g) obtenido por el método descrito en la publicación (Publicación de Patente Internacional WO00/02875) en dimetilformamida (10 ml) a la suspensión enfriando en hielo, y la mezcla resultante se agitó a la misma temperatura durante 5 minutos. Se añadió una solución de N-(4-bromobutil)ftalimida (5,84 g) en dimetilformamida (10 ml) a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se agitó a 60°C durante 4 horas. Se añadió agua destilada a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con hidrogenocarbonato de sodio acuoso, se secó sobre sulfato de magnesio, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, el residuo resultante se disolvió en acetato de etilo, y se añadió hexano a la solución para depositar un sólido. El sólido depositado se recogió por filtración para obtener un compuesto ftalimida (3,16 g).

20 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (3,16 g) como material de partida, el compuesto del título (1,94 g) se obtuvo de la misma manera que la del ejemplo de referencia 9, (2).

MS (ESI) m/z 217,0 [M+H]⁺

25 ¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,39-1,57 (m, 2H), 1,81-1,99 (m, 2H), 2,75 (t, J=6,81Hz, 2H), 4,01 (t, J=7,03Hz, 2H), 7,28-7,35 (m, 2H), 7,54 (d, J=1,32Hz, 1H), 8,09 (dt, J=7,90, 2,00Hz, 1H), 8,47 (dd, J=4,83, 1,76Hz, 1H), 8,92-8,99 (m, 1H)

Ejemplo de referencia 64: Síntesis de 4-(4-metil-1H-imidazol-1-il)butan-1-amina

30 (1) Se disolvieron 4-metilimidazol (5,0 g) y N-(4-bromobutil)ftalimida (17,2 g) en dimetilformamida (250 ml), se añadió trietilamina (25,5 ml) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a 120°C durante 3 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente, después se añadieron acetato de etilo y agua destilada a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se lavó con agua destilada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, el residuo resultante se disolvió en acetato de etilo. La mezcla de reacción se agitó, el sólido depositado se retiró por filtración, y el filtrado resultante se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo:metanol = 20:1). Se añadió una solución mezcla de acetato de etilo y hexano al producto apenas purificado resultante, y la mezcla resultante se agitó calentando para disolver el producto apenas purificado, y después se enfrió gradualmente a temperatura ambiente para depositar un sólido. El sólido depositado se recogió por filtración para obtener un compuesto ftalimida (324 mg).

40 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (324 mg) como material de partida, el compuesto del título (183 mg) se obtuvo de la misma manera que la del ejemplo de referencia 9, (2).

MS (ESI) m/z 154,2 [M+H]⁺

45 ¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,33-1,55 (m, 2H), 1,70-1,90 (m, 2H), 2,22 (s, 3H), 2,71 (t, J=7,00Hz, 2H), 3,87 (t, J=7,03Hz, 2H), 6,61 (s, 1H), 7,34 (s, 1H)

Ejemplo de referencia 65: Síntesis de 4-(1H-imidazol-1-il)butan-1-amina

50 Usando imidazol (2,00 g) como material de partida, el compuesto del título (0,37 g) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 63, (1) y ejemplo de referencia 9, (2).

MS (ESI) m/z 140,2 [M+H]⁺

55 ¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,36-1,54 (m, 2H), 1,75-1,93 (m, 2H), 2,73 (t, J=7,03Hz, 2H), 3,96 (t, J=7,03Hz, 2H), 6,91 (s, 1H), 7,06 (s, 1H), 7,47 (s, 1H)

Ejemplo de referencia 66: Síntesis de clorhidrato de N-fenil-β-alaninamida

60 (1) Se disolvió β-alanina (3,0 g) en cloroformo (50 ml), se añadieron hidróxido de sodio acuoso al 5% (50 ml) y una solución de dicarbonato de di-t-butilo (7,3 g) en cloroformo a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, se añadió ácido clorhídrico 1 N al residuo resultante para hacer el residuo ácido, y la fase acuosa se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida. Se añadió hexano al residuo resultante para depositar un sólido, y el sólido depositado se recogió por filtración para obtener un compuesto protegido (365 mg).

(2) El compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (150 mg) se disolvió en cloroformo (2 ml), se añadieron 4-dimetilaminopiridina (145 mg), anilina (110 mg), y clorhidrato de N-etil-N'-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida (228 mg) a la solución, y la mezcla resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (hexano:acetato de etilo = 1:1) para obtener un compuesto amida.

(3) El compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente se disolvió en una solución de 4 mol/l de ácido clorhídrico en dioxano (6 ml), y la solución se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, se añadió metanol al residuo resultante, y la mezcla resultante se concentró a presión reducida para obtener el compuesto del título (130 mg).

MS (ESI) m/z 165,2 [M+H]⁺

¹H-RMN (200 MHz, CD₃OD) δ (ppm): 2,68-2,94 (m, 2H), 3,12-3,26 (m, 2H), 7,03-7,72 (m, 5H)

Ejemplo de referencia 67: Síntesis de clorhidrato de N-fenilpropano-1,3-diamina

(1) Se disolvió 3-(t-butoxicarbonilamino)-1-propanol (500 mg) en cloroformo (20 ml), se añadió el reactivo de Dess-Martin (1,2 g) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. Se añadieron hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado y tiosulfato de sodio acuoso a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (hexano:acetato de etilo = 1:1) para obtener un compuesto aldehído.

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente y anilina (398 mg) como materiales de partida, el compuesto del título (424 mg) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 1, (1) y el ejemplo de referencia 66, (3).

MS (ESI) m/z 151,2 [M+H]⁺

¹H-RMN (200 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 1,85-2,19 (m, 2H), 2,78-3,03 (m, 2H), 3,30 (t, J=7,47Hz, 2H), 7,09-7,64 (m, 5H)

Ejemplo de referencia 68: Síntesis de 6-[(4-aminobutil)amino]piridina-3-carbonitrilo

Se disolvió 6-cloro-3-piridinacarbonitrilo (5,0 g) en 1,4-diaminobutano (50 ml), y la solución se agitó a 170°C durante 2 horas calentando. Se añadieron éter dietílico y agua destilada a la mezcla de reacción, las fases se separaron, y la fase acuosa se extrajo con éter dietílico. La fase acuosa se saturó con cloruro de sodio, y la mezcla resultante se extrajo con cloroformo. La fase orgánica resultante se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida para obtener el compuesto del título (4,77 g).

MS (ESI) m/z 191,2 [M+H]⁺

¹H-RMN (600 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,50-1,60 (m, 2H), 1,64-1,73 (m, 2H), 2,64-2,76 (m, 4H), 3,30-3,38 (m, 2H), 5,59 (s. a., 1H), 6,32-6,36 (m, 1H), 7,53 (d, J=8,71Hz, 1H), 8,33 (d, J=1,83Hz, 1H)

Ejemplo de referencia 69: Síntesis de 3-(4-aminobutil)-1-metilimidazolina-2,4-diona

Usando 1-metilhidantoína (2,8 g) como material de partida, el compuesto del título (1,38 g) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 63, (1) y el ejemplo de referencia 9, (2).

MS (ESI) m/z 186,2 [M+H]⁺

¹H-RMN (600 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,43-1,49 (m, 2H), 1,63-1,69 (m, 2H), 2,72 (t, J=7,11Hz, 2H), 3,00 (s, 3H), 3,52 (t, J=7,34Hz, 2H), 3,84-3,86 (m, 2H)

Ejemplo de referencia 70: Síntesis de 2-(1,1-dioxido-1,2-tiazolidin-2-il)etanamina

(1) Se disolvieron N-t-butoxicarboniletilendiamina (1,0 g) y N,N-diisopropiletilamina (1,30 ml) en tetrahidrofurano (62 ml), se añadió gota a gota una solución de cloruro de 3-cloropropanosulfonilo (0,84 ml) en tetrahidrofurano (5 ml) a la solución enfriando en hielo, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. Se añadieron acetato de etilo y agua destilada a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida para obtener un compuesto sulfonamida (2,17 g).

(2) El compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (2,17 g) se disolvió en dimetilformamida (75 ml), se añadió lentamente hidruro de sodio al 70% (0,5 g) a la solución enfriando en hielo, y la mezcla resultante se agitó durante 3 horas calentando a temperatura ambiente. Se añadió acetato de etilo a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se lavó con agua destilada y cloruro de sodio acuoso saturado, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida para obtener un compuesto ciclado.

(3) Usando el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente como material de partida, el compuesto del título (0,89 g) se obtuvo de la misma manera que la del ejemplo de referencia 1, (2).

5 MS (ESI) m/z 165,1 [M+H]⁺
¹H-RMN (600 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 2,35-2,41 (m, 2H), 2,86-2,98 (m, 2H), 3,09-3,13 (m, 2H), 3,16-3,20 (m, 2H), 3,28-3,32 (m, 2H)

Ejemplo de referencia 71: Síntesis de 2-(1H-tetrazol-5-il)etanamina

10 (1) Se disolvió 3-aminopropionitrilo (2,00 g) en tetrahidrofurano (40 ml), se añadieron una solución acuosa (40 ml) de hidróxido de sodio (0,68 g) y cloroforniato de bencilo (5,0 ml) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1,75 horas. Se añadió una solución acuosa (20 ml) de hidróxido de sodio (0,8 g) a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. Se añadió acetato de etilo a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida para obtener un compuesto protegido (6,20 g).

20 (2) El compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (2,00 g) se disolvió en tolueno (90 ml), se añadieron azida sódica (1,27 g) y clorhidrato de trietilamina (2,70 g) a la solución, y la mezcla resultante se agitó calentando a 100°C durante 22 horas. Se añadió agua destilada a la mezcla de reacción, las fases se separaron, y se añadió ácido clorhídrico 1 N a la fase acuosa para hacer la fase acuosa ácida y mediante lo cual depositar un sólido. El sólido depositado se recogió por filtración para obtener un compuesto ciclado (1,28 g).

25 (3) Usando el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (1,28 g) como material de partida, el compuesto del título (877 mg) se obtuvo de la misma manera que la del ejemplo de referencia 7, (2).

MS (ESI) m/z 114,1 [M+H]⁺
¹H-RMN (200 MHz, CD₃OD) δ (ppm): 3,38-3,67 (m, 2H), 4,82-5,15 (m, 2H)

30 Ejemplo de referencia 72: Síntesis de N-[(2S)-1-amino-3-(benciloxi)propan-2-il]metanosulfonamida

(1) Usando O-bencil-N-(t-butoxicarbonil)-D-serina (2,74 g) y amoniaco acuoso al 28% (6,3 ml) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto amida (1,96 g) de la misma manera que la del ejemplo de referencia 34, (1).

35 (2) El compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (1,96 g) se disolvió en etanol (15 ml), se añadió ácido clorhídrico concentrado (5 ml) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas. Se añadió ácido clorhídrico concentrado (2 ml) a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se agitó a 55°C durante 4 horas. Se añadieron hidróxido de sodio acuoso al 15% y cloroformo a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo a cloroformo:metanol:amoniaco acuoso al 28% = 10:1:0,1) para obtener un compuesto protegido (0,93 g).

45 (3) El compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (0,93 g) se disolvió en tetrahidrofurano (50 ml), se añadieron trietilamina (1,2 ml) y cloruro de metanosulfonilo (0,69 ml) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. Se añadieron hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado y cloroformo a la mezcla de reacción, y el depósito se recogió por filtración. El filtrado se extrajo con cloroformo, y la fase orgánica resultante se lavó con cloruro de amonio acuoso saturado y cloruro de sodio acuoso saturado, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante y el depósito anteriormente mencionado se combinaron, y se lavaron con cloroformo para obtener un compuesto sulfonamida (1,11 g).

(4) Usando el compuesto obtenido en (3) mencionado anteriormente (1,11 g) como material de partida, el compuesto del título (0,29 g) se obtuvo de la misma manera que la del ejemplo de referencia 18, (2).

55 MS (ESI) m/z 259,2 [M+H]⁺
¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 2,88 (d, J=4,83Hz, 2H), 2,97 (s, 3H), 3,48-3,60 (m, 3H), 3,83-3,91 (m, 1H), 4,53 (s, 2H), 7,28-7,39 (m, 5H)

Ejemplo de referencia 73: Síntesis de (3R)-1-(metilsulfonil)pirrolidin-3-amina

60 Usando (R)-(+)-3-(t-butoxicarbonilamino)pirrolidina (2,0 g) y cloruro de metanosulfonilo (1 ml) como materiales de partida, el compuesto del título (0,98 g) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 58, (1) y el ejemplo de referencia 39, (2).

65 MS (ESI) m/z 165,1 [M+H]⁺

Ejemplo de referencia 74: Síntesis de (3S)-1-(metilsulfonyl)pirrolidin-3-amina

Usando (S)-(-)-3-(t-butoxicarbonilamino)pirrolidina (2,0 g) y cloruro de metanosulfonylo (1 ml) como materiales de partida, el compuesto del título (1,03 g) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 58, (1) y el ejemplo de referencia 39, (2).

MS (ESI) m/z 165,1 [M+H]⁺

Ejemplo de referencia 75: Síntesis de 1-[1-(metilsulfonyl)pirrolidin-3-il]metanamina

Usando 3-(t-butoxicarbonilaminometil)pirrolidina (1,0 g) y cloruro de metanosulfonylo (0,48 ml) como materiales de partida, el compuesto del título (0,78 g) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 58, (1) y el ejemplo de referencia 39, (2).

MS (ESI) m/z 179,1 [M+H]⁺

¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,59-1,80 (m, 1H), 2,02-2,20 (m, 1H), 2,24-2,42 (m, 1H), 2,72-2,79 (m, 2H), 2,83 (s, 3H), 3,02-3,13 (m, 1H), 3,23-3,57 (m, 3H)

Ejemplo de referencia 76: Síntesis de 3-(6-amino-9H-purin-9-il)propano-1-tiol

(1) Usando adenina (2,7 g) y 1-bromo-3-cloropropano (3,5 g) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto alquílico (2,61 g) de la misma manera que la del ejemplo de referencia 63, (1).

(2) El compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (1,50 g) y tioacetato de potasio (0,82 g) se disolvieron en acetona (40 ml), y la mezcla resultante se agitó a reflujo calentando durante 10 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol = 30:1) para obtener un compuesto sustituido (1,76 g).

(3) Se añadió una solución de 2 mol/l de amoníaco en metanol (40 ml) al compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (1,0 g), y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 2 días. El depósito se recogió por filtración, y el residuo de filtración se lavó con una solución mezcla de cloroformo y metanol (10:1) para obtener el compuesto del título (0,46 g).

¹H-RMN (600 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 2,13-2,21 (m, 1H), 2,47-2,53 (m, 4H), 2,66-2,72 (m, 1H), 4,18-4,25 (m, 1H), 7,17 (s, 1H), 8,13 (d, J=1,83Hz, 1H)

Ejemplo de referencia 77: Síntesis de 2-amino-N,N-dimetiletanosulfonamida

(1) Se disolvió cloruro de 2-ftalimidoetanosulfonylo (3,04 g) en tetrahidrofurano (40 ml), se añadió gota a gota dimetilamina acuosa al 50% (2,5 ml) a la solución a temperatura ambiente, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, se añadieron acetato de etilo e hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado al residuo resultante, y las fases se separaron. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol = 97:1) para obtener un compuesto ftalimida (1,60 g).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (1,58 g) como material de partida, el compuesto del título (840 mg) se obtuvo de la misma manera que la del ejemplo de referencia 9, (2).

MS (ESI) m/z 153 [M+H]⁺

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 2,89 (s, 6H), 3,05 (t, J=6,0Hz, 3H), 3,22 (t, J=6,0Hz, 3H)

Ejemplo de referencia 78: Síntesis de N-(2-aminoetil)-N-metilmetanosulfonamida

(1) Se disolvió N-metiletilendiamina (2,12 g) en cloroformo (21,2 ml), se añadió ácido trifluoroacético (2,12 ml) a la solución enfriando en hielo, y se añadió además dimetilformamida (4 ml) a la mezcla. Se añadió una solución de dicarbonato de di-t-butilo (3,26 g) en cloroformo (21,2 ml) a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1,5 horas. Se añadieron hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado (20 ml) y carbonato de potasio (18 g) a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo a cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 5:1:0,1) para obtener un compuesto protegido (560 mg).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (560 mg) y cloruro de metanosulfonylo (249 µl) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto sulfonamida (731 mg) de la misma manera que la del ejemplo de referencia 58, (1).

(3) El compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (731 mg) se disolvió en metanol (7,3 ml), se añadió ácido clorhídrico 5 N (7,3 ml) a la solución enfriando en hielo, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, se añadieron hidróxido de potasio acuoso 8 N (10 ml) y cloroformo (10 ml) al residuo resultante, y las fases se separaron. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró, y después el filtrado se concentró a presión reducida para obtener el compuesto del título (409 mg).

MS (ESI) m/z 153 [M+H]⁺

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 2,84 (s, 3H), 2,89 (s, 3H), 2,89 (t, J=5,86 2H), 3,18 (t, J=5,86 2H)

Ejemplo de referencia 79: Síntesis de 3-amino-N,N-dimetilpropanamida

(1) Se disolvió N-carbobenciloxi-β-alanina (1,50 g) en dimetilformamida (40 ml), se añadieron dimetilamina acuosa al 50% (2,4 ml), hidroxibenzotriazol (3,63 ml), y clorhidrato de N-etil-N'-(3-dimetilaminopropil)-carbodiimida (5,15 g) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 23 horas. Se añadieron acetato de etilo y ácido clorhídrico 1 N a la mezcla de reacción, las fases se separaron, y la fase acuosa se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica combinada se lavó dos veces con hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado y dos veces con cloruro de sodio acuoso saturado, se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró, y después el filtrado se concentró a presión reducida para obtener un compuesto amida (1,57 g).

(2) El compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (1,57 g) se disolvió en etanol (12 ml) y acetato de etilo (12 ml), se añadió paladio al 5%/carbono (160 mg) a la solución en una atmósfera de argón, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas en una atmósfera de hidrógeno de 1 atm. La mezcla de reacción se filtró, y después el filtrado se concentró a presión reducida para obtener el compuesto del título (825 mg).

MS (ESI) m/z 117 [M+H]⁺

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 3,19-3,24 (m, 2H), 3,28-3,33 (m, 2H), 5,21 (brs, 2H)

Ejemplo de referencia 80: Síntesis de 2-aminoetil(metil)carbamato de metilo

(1) Se disolvieron (2-hidroxietil)metilcarbamato de t-butilo (2 g) obtenido por el método descrito en la bibliografía (Synthetic Communications, 1993, p.2443), ftalimida (2,02 g) y trifenilfosfina (3,59 g) en tetrahidrofurano (40 ml), se añadió además tolueno (2 ml) a la solución, y la mezcla resultante se enfrió en hielo. Se añadió una solución de 2,2 mol/l de azodicarboxilato de dietilo en tolueno (6,23 ml) a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se agitó a la misma temperatura durante 1,5 horas. La mezcla de reacción se calentó a temperatura ambiente, y se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (hexano:acetato de etilo = 10:1 a 1:1) para obtener un compuesto protegido (2,67 g).

(2) Se añadieron una solución de 5 mol/l de ácido clorhídrico en metanol (27 ml) y tetrahidrofurano (4 ml) al compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (2,67 g), y la mezcla de reacción se agitó a 55°C durante 2 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriar, y después se concentró a presión reducida para obtener un compuesto desprotegido (2,3 g).

(3) El compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (700 mg) se disolvió en cloroformo (7 ml), se añadieron trietilamina (2,03 ml) y cloroformiato de metilo (270 µl) a la solución enfriando en hielo, y la mezcla resultante se agitó a la misma temperatura durante 1 hora. Se añadió cloruro de amonio acuoso saturado a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna en gel de sílice (hexano:acetato de etilo = 10:1 a 1:1) para obtener un compuesto metoxicarbonilo (562 mg).

(4) Usando el compuesto obtenido en (3) mencionado anteriormente (562 mg) como material de partida, el compuesto del título (99,5 mg) se obtuvo de la misma manera que la del ejemplo de referencia 9, (2).

MS (ESI) m/z 133 [M+H]⁺

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 2,81-2,89 (m, 2H), 2,89-2,99 (m, 3H), 3,26-3,39 (m, 2H), 3,70 (s, 3H)

Ejemplo de referencia 81: Síntesis de 2-aminoetanosulfonamida

(1) Se disolvió cloruro de 2-ftalimidoetanosulfonilo (2,42 g) en tetrahidrofurano (40 ml), se añadió gota a gota amoniaco acuoso concentrado (1,08 ml) a la solución a temperatura ambiente, y la mezcla resultante durante 30 minutos. Se añadieron acetato de etilo e hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, se añadieron etanol (27 ml) e hidracina monohidrato (593 µl) al residuo resultante, y la mezcla se agitó a reflujo calentando durante 3 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente, y se filtró a través de Celite, y después el filtrado se concentró a presión reducida. Se añadieron dioxano (20 ml), agua destilada

(10 ml), trietilamina (2,02 ml) y N-(benciloxicarbonil)succinimida (2,69 g) al residuo resultante, y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1,5 horas. Se añadieron acetato de etilo e hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y los cristales resultantes se recogieron por filtración para obtener un compuesto benciloxicarbonilo (618 mg).

(2) El compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (618 mg) se disolvió en metanol (18 ml), se añadió paladio al 10%/carbono (120 mg) a la solución en una atmósfera de argón, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora en una atmósfera de hidrógeno de 1 atm. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida para obtener el compuesto del título (287 mg).

MS (ESI) m/z 125 [M+H]⁺

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 3,19-3,24 (m, 2H), 3,28-3,33 (m, 2H), 5,21 (brs, 2H)

Ejemplo de referencia 82: Síntesis de 2-amino-N-metiletanosulfonamida

Usando cloruro de 2-ftalimidoetanosulfonilo (2,42 g) y una solución al 40% de metilamina en metanol (1,48 ml) como materiales de partida, el compuesto del título (298 mg) se obtuvo de la misma manera que la del ejemplo de referencia 81.

MS (ESI) m/z 139 [M+H]⁺

¹H-RMN (400 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 2,55 (s, 3H), 2,86 (t, J=6,8Hz, 2H), 3,05 (t, J=6,8Hz, 2H)

Ejemplo de referencia 83: Síntesis de 4-(metilsulfonil)butan-1-amina

(1) Se disolvió tiometóxido de sodio (300 mg) en metanol (20 ml), se añadió N-(4-bromobutil)ftalimida (1,0 g) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a 65°C durante 18 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, se añadieron acetato de etilo y agua destilada al residuo resultante, y las fases se separaron. La fase orgánica se lavó con cloruro de sodio acuoso saturado, se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró, y después el filtrado se concentró a presión reducida para obtener un compuesto ftalimida (778 mg).

(2) El compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (775 mg) se disolvió en cloruro de metileno (23 ml), se añadió ácido m-cloroperbenzoico (2,06 g) a la solución enfriando en hielo, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 17 horas. Se añadió tiosulfato de sodio acuoso al 10% a la mezcla de reacción, las fases se separaron, y la fase orgánica se lavó con tiosulfato de sodio acuoso al 10%, hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado, agua destilada y cloruro de sodio acuoso saturado. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró, y después el filtrado se concentró a presión reducida para obtener un compuesto oxidado (854 mg).

(3) Usando el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (850 mg) como material de partida, el compuesto del título (256 mg) se obtuvo de la misma manera que la del ejemplo de referencia 9, (2).

MS (ESI) m/z 152 [M+H]⁺

¹H-RMN (400 MHz, CD₃OD) δ (ppm): 1,64-1,98 (m, 4H), 2,84 (t, J=7,56Hz, 2H), 2,93 (s, 3H), 3,15 (t, J=7,56Hz, 2H)

Ejemplo de referencia 84: Síntesis de 2-(etilsulfonil)etanamina

(1) Se disolvió N-(2-bromoetil)ftalimida (500 mg) en metanol (7 ml), se añadió etilmercaptano sódico (199 mg) a la solución, y la mezcla resultante se agitó durante la noche a reflujo calentando. Se añadieron acetato de etilo e hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se lavó dos veces con hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado, se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró, y después el filtrado se concentró a presión reducida para obtener un compuesto sulfuro (348 mg).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (346 mg) como material de partida, el compuesto del título (200 mg) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 83, (2) y el ejemplo de referencia 9, (2).

MS (ESI) m/z 138 [M+H]⁺

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,42 (t, J=7,6Hz, 3H), 3,06-3,12 (m, 4H), 3,25-3,29 (m, 2H)

Ejemplo de referencia 85: Síntesis de 2-amino-N-feniletanosulfonamida

(1) Se disolvió cloruro de 2-ftalimidoetanosulfonilo (500 mg) en cloroformo (5 ml), se añadió anilina (448 µl) a la solución a temperatura ambiente, y la mezcla resultante se agitó a reflujo calentando durante 3 horas. Se añadieron acetato de etilo, agua destilada, y ácido clorhídrico 1 N a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase

orgánica se lavó con agua destilada, se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró, y después el filtrado se concentró a presión reducida para obtener un compuesto succinimida (464 mg).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (460 mg) como material de partida, el compuesto del título (239 mg) se obtuvo de la misma manera que la del ejemplo de referencia 9, (2).

MS (ESI) m/z 201 [M+H]⁺

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 2,86 (t, J=6,8Hz, 2H), 3,11 (t, J=6,8Hz, 2H), 7,06 (dt, J=7,2, 1,2Hz, 1H), 7,16 (dd, J=7,2, 1,2Hz, 2H), 7,31 (dd, J=7,2, 1,2Hz, 1H)

Ejemplo de referencia 86: Síntesis de cloruro de sulfamoilo

Se disolvió isocianato de clorosulfonilo (1,22 ml) en cloruro de metileno (3 ml), se añadió una solución (3 ml) de ácido fórmico (533 µl) en cloruro de metileno a la solución enfriando en hielo, y la mezcla resultante se calentó lentamente a temperatura ambiente, y después se agitó a 40°C durante 3 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente, y después se concentró a presión reducida para obtener el compuesto del título (1,68 g).

Ejemplo de referencia 87: Síntesis de cloruro de metilsulfamoilo

Se disolvió ácido metilsulfámico (2 g) en tolueno (20 ml), se añadió pentóxido de fósforo (3,75 g) a la solución enfriando en hielo, y la mezcla resultante se agitó a 80°C durante 30 minutos. La mezcla de reacción se filtró, después el filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se destiló a presión reducida (1,9 mmHg, punto de ebullición: 67°C) para obtener el compuesto del título (1,2 g).

Ejemplo de referencia 88: Síntesis de 2-amino-N-bencilacetamida

(1) Se disolvieron N-(t-butoxicarbonil)glicina (1,0 g) y bencilamina (624 µl) en cloroformo (10 ml), y la solución se enfrió en hielo. Se añadieron hidroxibenzotriazol (874 mg) y clorhidrato de N-etil-N'-(3-dimetilaminopropil)-carbodiimida (1,09 g) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 19 horas. Se añadió hidrogenosulfato de potasio acuoso 1 N a la mezcla de reacción, la mezcla resultante se filtró, y la fase orgánica se separó. Se añadió hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado a la fase orgánica, y las fases se separaron. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (hexano:acetato de etilo = 1:1 a 1:4) para obtener un compuesto amida (1,6 g).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (1,6 g) como material de partida, el compuesto del título (802 mg) se obtuvo de la misma manera que la del ejemplo de referencia 78, (3).

MS (ESI) m/z 165 [M+H]⁺

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 3,41 (s, 2H), 4,48 (d, J=6,10Hz, 2H), 7,27-7,37 (m, 5H), 7,59 (s, 1H)

Ejemplo de referencia 89: Síntesis de 2-aminoacetanilida

(1) Se disolvieron N-(t-butoxicarbonil)glicina (384 mg) y anilina (204 mg) en tetrahidrofurano (5 ml), se añadió N,N'-diciclohexilcarbodiimida (471 mg) a la solución, y la mezcla resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Se añadió acetato de etilo a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se filtró. A continuación, se añadió ácido clorhídrico 0,1 N al filtrado, y las fases se separaron. La fase orgánica se lavó con hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado, se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró, y después el filtrado se concentró a presión reducida para obtener un compuesto amida (520 mg).

(2) El compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (395 mg) se disolvió en cloruro de metileno (10 ml), se añadió ácido trifluoroacético (5 ml) a la solución enfriando en hielo, y la mezcla resultante se agitó a la misma temperatura durante 30 minutos, y después se agitó a temperatura ambiente durante 40 minutos. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, se añadieron una solución mezcla de cloroformo e isopropanol (5:1) e hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado al residuo resultante, y las fases se separaron. Además, la fase acuosa se extrajo dos veces con una solución mezcla de cloroformo e isopropanol (5:1). La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró, y después el filtrado se concentró a presión reducida para obtener el compuesto del título (171 mg).

MS (ESI) m/z 151 [M+H]⁺

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 3,48 (s, 2H), 7,08-7,13 (m, 1H), 7,31-7,36 (m, 2H), 7,58-7,62 (m, 2H), 9,40 (brs, 1H)

Ejemplo de referencia 90: Síntesis de 2-amino-N-(piridin-3-ilmetil)acetamida

Usando N-(t-butoxicarbonil)glicina (1,0 g) y 3-picolilamina (577 µl) como materiales de partida, el compuesto del título (892 mg) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 88, (1) y el ejemplo de referencia 78, (3).

5 MS (ESI) m/z 166 [M+H]⁺

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 3,42 (s, 2H), 4,50 (d, J=6,35Hz, 2H), 7,25-7,29 (m, 1H), 7,63-7,67 (m, 1H), 7,70-7,81 (m, 1H), 8,53 (dd, J=4,88, 1,71Hz, 1H), 8,56 (d, J=1,71Hz, 1H)

Ejemplo de referencia 91: Síntesis de 2-amino-N-(metilsulfonil)acetamida

10 (1) Se disolvió N-(benciloxycarbonil)glicina (1,0 g) en tetrahidrofurano (20 ml), se añadió carbonildiimidazol (780 mg) a la solución a temperatura ambiente, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos, y después se agitó a reflujo calentando durante 1 hora. La mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente, se añadió metanosulfonamida (460 mg) a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se agitó durante 10 minutos.

15 A continuación, una solución de 1,8-diazabicyclo[5.4.0]-7-undeceno (715 µl) en tetrahidrofurano (5 ml) se añadió a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se agitó adicionalmente durante 21 horas. La mezcla de reacción se echó en ácido clorhídrico 0,8 N enfriando en hielo, y los precipitados resultantes se recogieron por filtración, y se lavaron con agua destilada para obtener un compuesto metanosulfonilamida (753 mg).

20 (2) El compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (753 mg) se disolvió en metanol (10 ml), se añadió paladio al 5%/carbono (100 mg) a la solución en una atmósfera de argón, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas en una atmósfera de hidrógeno de 1 atm. La mezcla de reacción se filtró, y después el filtrado se concentró a presión reducida para obtener el compuesto del título (420 mg).

25 MS (ESI) m/z 153 [M+H]⁺

¹H-RMN (400 MHz, D₂O) δ (ppm): 2,92 (s, 3H), 3,49 (s, 2H)

Ejemplo de referencia 92: Síntesis de 2-amino-N-(N,N-dimetilsulfamoil)acetamida

30 (1) Se disolvió N-(benciloxycarbonil)glicina (500 mg) en tetrahidrofurano (10 ml), se añadió carbonildiimidazol (390 mg) a la solución a temperatura ambiente, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos, y después se agitó a reflujo calentando durante 1 hora. La mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente, se añadió N,N-dimetilsulfamida (297 mg) a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se agitó durante 10 minutos. A continuación, una solución de 1,8-diazabicyclo[5.4.0]-7-undeceno (360 µl) se añadió a la mezcla de

35 reacción, y la mezcla resultante se agitó adicionalmente durante 16 horas. Se añadió ácido clorhídrico 0,8 N a la mezcla de reacción enfriando en hielo, y la mezcla resultante se extrajo con cloroformo. La fase orgánica se lavó con agua destilada y cloruro de sodio acuoso saturado, se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol = 25:1 a 20:1) para obtener un compuesto sulfamida (640 mg).

40 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (635 mg) como material de partida, el compuesto del título (109 mg) se obtuvo de la misma manera que la del ejemplo de referencia 91, (2).

MS (ESI) m/z 182 [M+H]⁺

45 ¹H-RMN (400 MHz, D₂O) δ (ppm): 2,51 (s, 6H), 3,50 (s, 2H)

Ejemplo de referencia 93: Síntesis de 2-amino-N-bencil-N-metilacetamida

50 Usando N-(t-butoxicarbonil)glicina (1,0 g) y N-metilbencilamina (736 µl) como materiales de partida, el compuesto del título (740 mg) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 88, (1) y el ejemplo de referencia 78, (3).

MS (ESI) m/z 179 [M+H]⁺

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 2,86-3,00 (m, 3H), 3,50-3,52 (m, 2H), 4,46-4,62 (m, 2H), 7,13-7,39 (m, 5H)

55 Ejemplo de referencia 94: Síntesis de 2-amino-N-etilacetamida

Usando N-(t-butoxicarbonil)glicina (384 mg) y etilamina acuosa al 70% (147 µl) como materiales de partida, el compuesto del título (116 mg) se obtuvo de la misma manera que la del ejemplo de referencia 89.

60 MS (ESI) m/z 103 [M+H]⁺

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,17 (t, J=7,2Hz, 3H), 1,38 (brs, 2H), 3,29-3,37 (m, 4H), 7,20 (brs, 1H)

Ejemplo de referencia 95: Síntesis de 2-amino-N-(N-metilsulfamoil)acetamida

65

(1) Se disolvió N-metilbencilamina (335 µl) en cloroformo (6 ml), se añadió trietilamina (1,09 ml) a la solución, y la mezcla resultante se enfrió en hielo. El compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 86 (600 mg) se añadió a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se agitó a la misma temperatura durante 1,5 horas. La mezcla de reacción se calentó a temperatura ambiente, se añadió 4-dimetilaminopiridina (31,7 mg) a la mezcla, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 19 horas. A continuación, se añadió ácido clorhídrico 1 N a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (hexano:acetato de etilo = 10:1 a 1:1) para obtener un compuesto sulfamida (262 mg).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (262 mg) y N-(benciloxicarbonil)glicina (273 mg) como materiales de partida, el compuesto del título (125 mg) se obtuvo de la misma manera que la del ejemplo de referencia 91.

MS (ESI) m/z 168 [M+H]⁺

¹H-RMN (400 MHz, D₂O) δ (ppm): 2,44 (s, 3H), 3,55 (s, 2H)

Ejemplo de referencia 96: Síntesis de clorhidrato de (2-metanosulfoniletil)hidracina

(1) Se disolvió metilvinilsulfona (200 mg) en tetrahidrofurano (4 ml), se añadieron carbazato de t-butilo (747 mg) y 1,8-diazabicyclo[5.4.0]-7-undeceno (844 µl) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 26 horas. Se añadieron hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado y cloroformo a la mezcla de reacción, las fases se separaron, y la fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo a cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 10:1:0,1), y después se purificó de nuevo por cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo a acetato de etilo:tetrahidrofurano = 10:1) para obtener un compuesto N-alquílico (234 mg).

(2) Se añadió una solución de 4 mol/l de ácido clorhídrico en dioxano (4,68 ml) al compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (234 mg), se añadieron además metanol (1 ml) y agua destilada (800 µl) a la mezcla resultante, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida para obtener el compuesto del título (180 mg).

MS (ESI) m/z 139 [M+H]⁺

¹H-RMN (400 MHz, CD₃OD) δ (ppm): 3,06 (s, 3H), 3,41 (s, 4H)

Ejemplo de referencia 97: Síntesis de clorhidrato de (R)-3-(aminoxil)piperidina-1-carboxilato de 4-nitrobencilo

(1) Se disolvió clorhidrato (S)-3-hidroxipiperidina en agua destilada (2,5 ml), se añadió hidrogenocarbonato de sodio (889 mg) a la solución, se añadió lentamente una solución (2,5 ml) de cloroformiato de 4-nitrobencilo (836 mg) en acetona a la mezcla a temperatura ambiente, y la mezcla resultante se agitó durante 2 horas. Se añadieron acetato de etilo y agua destilada a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (hexano a hexano:acetato de etilo = 1:2) para obtener un compuesto protegido (971 mg).

(2) El compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (971 mg) se disolvió en tetrahidrofurano, se añadieron a la solución N-hidroxifalimida (848 mg) y trifetilfosfina (1,36 g). Se añadió azodicarboxilato de diisopropilo (1,02 ml) a la mezcla de reacción enfriando en hielo, y después la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1,5 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (hexano a hexano:acetato de etilo = 1:2) para obtener un compuesto ftalimida (1,52 g).

(3) El compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (1,52 g) se disolvió en etanol (10 ml) y cloroformo (10 ml), se añadió hidracina monohidrato (638 µl) a la solución a reflujo calentando, y la mezcla resultante se agitó durante 1,5 horas. La mezcla de reacción se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (hexano a hexano:acetato de etilo = 1:2), después se añadió una solución de 4 mol/l de ácido clorhídrico en dioxano (866 µl) al residuo purificado, y la mezcla resultante se concentró a presión reducida para obtener el compuesto del título (825 mg).

MS (ESI) m/z 296 [M+H]⁺

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,40-1,53 (m, 1H), 1,67-1,85 (m, 3H), 3,14-3,72 (m, 4H), 3,72-4,05 (m, 1H), 5,25 (s, 2H), 5,28-5,49 (m, 2H), 7,48-7,57 (m, 2H), 8,20-8,24 (m, 2H)

Ejemplo de referencia 98: Síntesis de N,N-diisopropil-N-metiletano-1,2-diamina

(1) Se disolvió N,N-diisopropiletano-1,2-diamina (3,0 g) en cloroformo (30 ml), se añadió dicarbonato de di-t-butilo (4,3 ml) a la solución enfriando en hielo, y la mezcla resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, después se añadieron acetato de etilo y agua destilada al residuo resultante, y las fases se separaron. La fase orgánica se lavó tres veces con agua destilada, se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró, y después el filtrado se concentró a presión para obtener un compuesto protegido (4,6 g).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (4,6 g) como material de partida, el compuesto del título (2,3 g) se obtuvo de la misma manera que la del ejemplo de referencia 18, (2).

MS (ESI) m/z 159 [M+H]⁺

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0,99 (d, J=1,71Hz, 6H), 1,00 (d, J=1,71Hz, 6H), 2,43 (s, 3H), 2,54-2,57 (m, 4H), 2,96-3,03 (m, 2H)

Ejemplo de referencia 99: Síntesis de N-metil-2-(pirrolidin-1-il)etanamina

(1) Usando pirrolidina (0,24 ml) como material de partida, se obtuvo un compuesto alquílico (475 mg) de la misma manera que la del ejemplo de referencia 1, (1).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (462 mg) como material de partida, el compuesto del título (183 mg) se obtuvo de la misma manera que la del ejemplo de referencia 78, (3).

MS (ESI) m/z 129 [M+H]⁺

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,75-1,79 (m, 4H), 2,45 (s, 3H), 2,48-2,52 (m, 4H), 2,59 (t, J=6,35Hz, 2H), 2,70 (t, J=6,35Hz, 2H)

Ejemplo de referencia 100: Síntesis de 2-(2-metoxifenil)propan-2-amina

Se disolvió 2-metoxibenzonitrilo (6 g) en éter dietílico (140 ml), se añadió una solución de 3 mol/l de bromuro de metilo y magnesio en éter dietílico (45 ml) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Se añadió tetraisopropóxido de titanio (13,1 ml) a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se agitó a reflujo calentando durante 4 horas. Se añadieron hidróxido de sodio acuoso al 10% (160 ml) y acetato de etilo (160 ml) a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se filtró a través de Celite, y después las fases del filtrado se separaron. La fase acuosa se extrajo con cloroformo, y la fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna en gel de sílice (cloroformo:metanol:amoniaco acuoso al 28% = 40:1:0,1 a 10:1:0,1) para obtener el compuesto del título (2,76 g).

MS (ESI) m/z 166 [M+H]⁺

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,53 (s, 6H), 3,89 (s, 3H), 6,89-6,94 (m, 2H), 7,197,25 (m, 1H), 7,32-7,36 (m, 1H)

Ejemplo de referencia 101: Síntesis de 2-metoxi-N-metil-N-[2-(metilamino)etil]benzamida

(1) Usando bencilamina (375 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto alquílico (440 mg) de la misma manera que la del ejemplo de referencia 1, (1).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (435 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto metílico (445 mg) de la misma manera que la del ejemplo de referencia 19, (2).

(3) Usando el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (324 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto desbencilado (207 mg) de la misma manera que la del ejemplo de referencia 91, (2).

(4) El compuesto obtenido en (3) mencionado anteriormente (201 mg) se disolvió en cloroformo (2,5 ml), se añadieron trietilamina (225 µl) y una solución de cloruro de 2-metoxibenzoilo (237 mg) en cloroformo (1,5 ml) a la solución enfriando en hielo, y la mezcla resultante se agitó durante 1 hora. Se añadieron hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado y acetato de etilo a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se lavó con agua destilada y cloruro de sodio acuoso saturado, se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (hexano:acetato de etilo = 1:1 a 1:4) para obtener un compuesto amida (335 mg).

(5) El compuesto obtenido en (4) mencionado anteriormente (420 mg) se disolvió en cloruro de metileno (8 ml), se añadieron anisol (690 µl) y ácido trifluoroacético (1,2 ml) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. Se añadieron ácido clorhídrico 5 N y acetato de etilo a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase acuosa se neutralizó con carbonato de potasio, y después se extrajo con cloroformo. La fase

orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró, y después el filtrado se concentró a presión reducida para obtener el compuesto del título (270 mg).

MS (ESI) m/z 233 [M+H]⁺

¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 2,27 y 2,50 (cada uno s, 3H), 2,60-2,73 (m, 1H), 2,85 y 3,12 (cada uno s, 3H), 2,89 y 3,27 (cada uno t, J=6,59Hz, 3H), 3,83 y 3,84 (cada uno s, 3H), 6,91 (d, J=8,30Hz, 1H), 6,95-7,03 (m, 1H), 7,18-7,40 (m, 2H)

Ejemplo de referencia 102: Síntesis de N-etil-N-[(1S)-1-(2-metoxifenil)etil]etano-1,2-diamina

(1) Se disolvió (1S)-1-(2-metoxifenil)etilamina (8,66 g) Obtenida por el método descrito en la publicación (Publicación de Patente Japonesa sin examinar No. 54/154724) en cloroformo (100 ml), se añadieron anhídrido acético (12,0 g) y 4-dimetilaminopiridina (14,3 g) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a 70°C durante 30 minutos. La mezcla de reacción se dejó enfriar, y después se lavó sucesivamente con ácido clorhídrico 1 N e hidróxido de sodio acuoso al 10%. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró, y después el filtrado se concentró a presión reducida para obtener un compuesto acetilo (11,23 g).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (11,2 g) como material de partida, se obtuvo un compuesto N-etílico (10,86 g) de la misma manera que la del ejemplo de referencia 18, (2).

(3) Se disolvió ftalimidoacetaldehído (125 mg) obtenido por el método descrito en la bibliografía (Tetrahedron Letters, 2001, vol. 42, p.315) en cloroformo (20 ml), se añadieron el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (0,6 g) y triacetoxiborohidruro de sodio (1,06 g) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se añadieron hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado y cloroformo a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (hexano:acetato de etilo = 2:1) para obtener un compuesto ftalimida (0,93 g).

(4) Usando el compuesto obtenido en (3) mencionado anteriormente (0,93 g) como material de partida, el compuesto del título (484 mg) se obtuvo de la misma manera que la del ejemplo de referencia 9, (2).

MS (ESI) m/z 223,2 [M+H]⁺

¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0,98 (t, J=7,03Hz, 3H), 1,29 (d, J=7,03Hz, 3H), 2,38-2,72 (m, 6H), 3,82 (s, 3H), 4,37 (q, J=7,03Hz, 1H), 6,83-6,97 (m, 2H), 7,15-7,25 (m, 1H), 7,36 (dd, J=7,47, 1,76Hz, 1H)

Ejemplo de referencia 103: Síntesis de (2R)-2-amino-3-{etil[(1S)-1-(2-metoxifenil)etil]amino}propan-1-ol

(1) Se disolvieron N-t-butoxicarbonil-O-bencil-(L)-serina (2,14 g) e hidroxibenzotriazol (980 mg) en dimetilformamida (20 ml), se añadió a la solución diciclohexilcarbodiimida (1,50 g), y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 5 minutos. A continuación, el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 102, (2) (1,0 g) se añadió a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas. Se añadió acetato de etilo a la mezcla de reacción, la mezcla resultante se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida. Se añadieron acetato de etilo e hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado al residuo resultante, y las fases se separaron. La fase orgánica se lavó con hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado y cloruro de sodio acuoso saturado, después se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (hexano solo a hexano:acetato de etilo = 4:1) para obtener un compuesto amida (1,76 g).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (197 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto desbencilado (155 mg) de la misma manera que la del ejemplo de referencia 81, (2).

(3) Usando el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (155 mg) como material de partida, el compuesto del título (68,6 mg) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 101, (5) y el ejemplo de referencia 18, (2).

MS (FAB) m/z 253 [M+H]⁺

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,06 (t, J=7,1Hz, 3H), 1,36 (d, J=6,8Hz, 1H), 2,37-2,57 (m, 3H), 2,63-2,75 (m, 1H), 3,02-3,11 (m, 1H), 3,47-3,58 (m, 2H), 3,83 (s, 3H), 4,45 (q, J=6,8Hz, 1H), 6,88 (d, J=8,3Hz, 1H), 6,96 (dt, J=7,6, 1,0Hz, 1H), 7,21-7,31 (m, 2H)

Ejemplo de referencia 104: Síntesis de N-[2-(2-metoxifenil)propan-2-il]-N,N'-dimetiletano-1,2-diamina

(1) Usando el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 100 (1,50 g) como material de partida, se obtuvo un compuesto alquílico (1,24 g) de la misma manera que la del ejemplo de referencia 1, (1).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (300 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto alquílico (299 mg) de la misma manera que la del ejemplo de referencia 19, (2).

(3) El compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (295 mg) se disolvió en metanol (2 ml), se añadió una solución del 5 al 10% de ácido clorhídrico en metanol (5 ml) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 día. Se añadió hidróxido de sodio acuoso 10 N a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se extrajo con cloroformo. La fase orgánica se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 10:1:0,1) para obtener el compuesto del título (130,5 mg).

MS (ESI) m/z 237,2 [M+H]⁺

¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,45 (s, 6H), 2,13 (s, 3H), 2,36 (s, 3H), 2,48-2,63 (m, 4H), 3,82 (s, 3H), 6,83-6,95 (m, 2H), 7,14-7,25 (m, 1H), 7,41 (dd, J=7,91, 1,76Hz, 1H)

Ejemplo de referencia 105: Síntesis de N-[2-(2-metoxipiridin-3-il)propan-2-il]-N,N'-dimetiletano-1,2-diamina

(1) Se disolvió 2-cloro-3-cianopiridina (10,0 g) en metanol (200 ml), se añadió una solución de metóxido de sodio al 28% en metanol (27,8 g) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas. La mezcla de reacción se filtró, y después se concentró a presión reducida, y los cristales depositados se recogieron por filtración para obtener un compuesto metoxi (4,15 g).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (4,15 g) como material de partida, se obtuvo un compuesto dimetílico (350 mg) de la misma manera que la del ejemplo de referencia 100.

(3) Usando el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (50 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto alquílico (53,8 mg) de la misma manera que la del ejemplo de referencia 1, (1).

(4) Usando el compuesto obtenido en (3) mencionado anteriormente (290 mg) como material de partida, el compuesto del título (46,3 mg) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 19, (2) y el ejemplo de referencia 104, (3).

MS (ESI) m/z 238,2 [M+H]⁺

¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,43 (s, 6H), 2,14 (s, 3H), 2,39 (s, 3H), 2,47-2,69 (m, 4H), 3,96 (s, 3H), 6,84 (dd, J=7,47, 4,83Hz, 1H), 7,69 (dd, J=7,47, 2,20Hz, 1H), 8,04 (dd, J=4,83, 2,20Hz, 1H)

Ejemplo de referencia 106: Síntesis de N-[2-(2-metoxifenil)propan-2-il]etano-1,2-diamina

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 100 (480 mg) como material de partida, el compuesto del título (34,7 mg) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 102, (3) y el ejemplo de referencia 9, (2).

MS (ESI) m/z 209,0 [M+H]⁺

¹H-RMN (600 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,50 (s, 6H), 2,24 (t, J=6,19Hz, 2H), 2,70 (t, J=6,19Hz, 2H), 3,85 (s, 3H), 6,86-6,94 (m, 2H), 7,19-7,25 (m, 2H)

Ejemplo de referencia 107: Síntesis de (2S)-N-[2-(2-metoxifenil)propan-2-il]-N-metilpropano-1,2-diamina

(1) Usando el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 100 (1,18 g) y N-t-butoxicarbonil-(L)-alanina (2,70 g) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto amida (1,00 g) de la misma manera que la del ejemplo de referencia 88, (1).

(2) El compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (1,00 g) se disolvió en tetrahidrofurano (15 ml), se añadió una solución de 1 mol/l de complejo borano/tetrahidrofurano en tetrahidrofurano (15 ml) a la solución enfriando en hielo, y la mezcla resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Se añadió metanol a la mezcla de reacción enfriando en hielo, la mezcla resultante se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 40:1:0,1 a 20:1:0,1) para obtener un compuesto reducido (241 mg).

(3) Usando el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (82,8 mg) como material de partida, el compuesto del título (21,8 mg) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 19, (2) y el ejemplo de referencia 104, (3).

MS (ESI) m/z 237,2 [M+H]⁺

¹H-RMN (600 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0,94 (d, J=6,42Hz, 3H), 1,44 (s, 6H), 1,70 (br s., 2H), 2,10 (s, 3H), 2,13 (dd, J=12,38, 3,67Hz, 1H), 2,19-2,26 (m, 1H), 2,87-2,96 (m, 1H), 3,80 (s, 3H), 6,85-6,90 (m, 2H), 7,16-7,22 (m, 1H), 7,34-7,38 (m, 1H)

Ejemplo de referencia 108: Síntesis de (2S)-N-[2-(2-metoxipiridin-3-il)propan-2-il]-N-metilpropano-1,2-diamina

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 105, (2) (604 mg) y N-t-butoxicarbonil-(L)-alanina (1,37 g) como materiales de partida, el compuesto del título (23,2 mg) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 103, (1), el ejemplo de referencia 107, (2), el ejemplo de referencia 19, (2) y el ejemplo de referencia 89, (2).

MS (ESI) m/z 238,2 [M+H]⁺

¹H-RMN (600 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0,95 (d, J=5,96Hz, 3H), 1,41 (s, 6H), 2,10 (s, 3H), 2,11-2,26 (m, 2H), 2,84-3,03 (m, 1H), 3,92 (s, 3H), 6,82 (dd, J=7,57, 4,81Hz, 1H), 7,64 (dd, J=7,57, 1,83Hz, 1H), 8,03 (dd, J=4,81, 1,83Hz, 1H)

Ejemplo de referencia 109: Síntesis de N,N'-dimetil-N'-(2-fenilpropan-2-il)etano-1,2-diamina

(1) Usando 2-fenilpropan-2-amina (270 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto amina (505 mg) de la misma manera que la del ejemplo de referencia 1, (1).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (200 mg) como material de partida, el compuesto del título (110 mg) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 19, (2) y el ejemplo de referencia 101, (5).

MS (ESI) m/z 207 [M+H]⁺

¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,35 (s, 6H), 2,15 (s, 3H), 2,33 (s, 3H), 2,43 (t, J=5,98Hz, 2H), 2,58 (t, J=5,98Hz, 2H), 7,17-7,22 (m, 1H), 7,27-7,33 (m, 2H), 7,47-7,52 (m, 2H)

Ejemplo de referencia 110: Síntesis de (2R)-3-(dimetilamino)-2-(metilamino)propan-1-ol

Usando N-(t-butoxicarbonil)-O-bencil-(L)-serina (2,50 g) y dimetilamina acuosa al 50% (3 ml) como materiales de partida, el compuesto del título (0,58 g) se obtuvo de la misma manera que las del ejemplo de referencia 34, (1), ejemplo de referencia 107, (2) y ejemplo de referencia 7, (2).

MS (ESI) m/z 132,9 [M+H]⁺

¹H-RMN (600 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 2,33 (s, 6H), 2,35-2,39 (m, 1H), 2,70-2,76 (m, 4H), 2,97-3,04 (m, 1H), 3,73 (dd, J=13,30, 5,96Hz, 1H), 3,90 (dd, J=13,30, 3,21Hz, 1H)

Ejemplo de referencia 111: Síntesis de clorhidrato de 3-(metilsulfinil)propan-1-amina

(1) Usando 3-(metiltio)propilamina (25 g) como material de partida, se obtuvo un compuesto protegido (54,0 g) de la misma manera que la del ejemplo de referencia 8, (1).

(2) El compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (3,0 g) se disolvió en cloroformo (300 ml), se añadió en porciones ácido m-cloroperbenzoico (3,88 g) a la solución enfriando en hielo, y la mezcla resultante se agitó a la misma temperatura durante 2 horas. Se añadió hidróxido de sodio acuoso al 25% a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 200:1:0,1 a 50:1:0,1) para obtener un compuesto oxidado (2,59 g).

(3) Usando el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (2,5 g) como material de partida, el compuesto del título (1,57 g) se obtuvo de la misma manera que la del ejemplo de referencia 66, (3).

¹H-RMN (200 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 1,86-2,07 (m, 2H), 2,47-3,27 (m, 7H), 8,15 (s. a., 3H)

Ejemplo de referencia 112: Síntesis de N-ciclobutil-N-etil-N'-metiletano-1,2-diamina

(1) Usando ciclobutilamina (10,3 g) como material de partida, se obtuvo un compuesto alquílico (6,80 g) de la misma manera que la del ejemplo de referencia 1, (1).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (3,4 g) y acetaldehído (3,64 ml) como materiales de partida, el compuesto del título (358 mg) se obtuvo de la misma manera que la del ejemplo de referencia 1.

MS (ESI) m/z 157,2 [M+H]⁺

¹H-RMN (600 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0,96 (t, J=7,02Hz, 3H), 1,56-1,71 (m, 2H), 1,81-1,88 (m, 2H), 1,97-2,04 (m, 2H), 2,43 (s, 3H), 2,47-2,54 (m, 4H), 2,57-2,63 (m, 2H), 3,04-3,11 (m, 1H)

Ejemplo de referencia 113: Síntesis de N-metil-2-(3-metiltiomorfolino)etanamina

(1) Usando 3-metilmorfolina (163 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto alquílico (337 mg) de la misma manera que la del ejemplo de referencia 1, (1).

- 5 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (200 mg) como material de partida, el compuesto del título (100,6 mg) se obtuvo de la misma manera que la del ejemplo de referencia 1, (2).

MS (ESI) m/z 175,1 [M+H]⁺

¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,17 (d, J=6,15Hz, 3H), 2,36-3,06 (m, 11H), 2,44 (s, 3H)

10

Ejemplo de referencia 114: Síntesis de clorhidrato de 1,1-dióxido de 2-(2-aminoetil)-1,2,5-tiazolidina

- 15 (1) Se disolvió {2-[(2-aminoetil)amino]etil}carbamato de t-butilo (3,00 g) en piridina (30 ml), se añadió sulfamida (1,42 g) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a 110°C durante 6 horas. Se añadieron hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado y acetato de etilo a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se lavó con hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado y cloruro de sodio acuoso saturado, después se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoniaco acuoso al 28% = 100:1:0,1 a 20:1:0,1) para obtener un compuesto ciclado (1,84 g).

20

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (1,84 g) como material de partida, el compuesto del título (1,35 g) se obtuvo de la misma manera que la del ejemplo de referencia 66, (3).

MS (ESI) m/z 166,1 [M+H]⁺

- 25 ¹H-RMN (600 MHz, DMSO-d₆) δ (ppm): 2,96-3,58 (m, 8H)

Ejemplo de referencia 115: Síntesis de 2-(7-azabicyclo[2.2.1]heptan-7-il)-N-metiletanamina

- 30 (1) Usando 7-azabicyclo[2.2.1]heptano (122 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto alquílico (150 mg) de la misma manera que la del ejemplo de referencia 1, (1).

- 35 (2) Se añadió una solución de 4 mol/l de ácido clorhídrico en dioxano (5 ml) al compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (145 mg) enfriando en hielo, y la mezcla resultante se agitó durante 16 horas. Se añadieron hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado y cloroformo a la mezcla de reacción, la mezcla resultante se filtró con un separador de fase para separar las fases, y la fase orgánica se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice NH (hexano:cloroformo = 4:1 a 0:1) para obtener el compuesto del título (20,4 mg).

MS (ESI) m/z 155,2 [M+H]⁺

- 40 ¹H-RMN (600 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 1,23-1,29 (m, 4H), 1,61-1,66 (m, 2H), 1,69-1,74 (m, 4H), 2,45 (s, 3H), 2,48 (t, J=6,40Hz, 2H), 2,66 (t, J=6,61Hz, 2H)

Ejemplo de referencia 116: Síntesis de clorhidrato de 3-(etilsulfonil)propan-1-amina

- 45 (1) Se añadió metóxido de sodio (33 mg) a etanotiol (2 g), se añadió acrilonitrilo (8 ml) a la mezcla enfriando en hielo, y después la mezcla de reacción se dejó volver a temperatura ambiente, y se agitó durante 3 horas. La mezcla de reacción se filtró a través de Celite, y el filtrado se concentró a presión reducida para obtener un compuesto nitrilo (3,7 g).

- 50 (2) El compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (1,4 g) se disolvió en cloroformo (19 ml), se añadió ácido m-cloroperbenzoico (11 g) a la solución enfriando en hielo, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Se añadió tiosulfato de sodio acuoso saturado a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. A continuación, la fase orgánica se lavó con hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado y cloruro de sodio acuoso saturado, se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró, y después el filtrado se concentró a presión reducida para obtener un compuesto sulfona (0,74 g).

55

- 60 (3) Se calentó una solución de 1 mol/l de complejo borano/tetrahidrofurano en tetrahidrofurano (15 ml) a 40°C, el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (0,74 g) se añadió lentamente a la solución. La mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente, y se agitó durante la noche, después se añadió metanol (10 ml) a la mezcla de reacción enfriando en hielo, y la mezcla resultante se agitó a reflujo calentando durante 30 minutos. La mezcla de reacción se enfrió a temperatura ambiente, y se concentró a presión reducida, y después la adición de metanol (10 ml) y la concentración a presión reducida se repitieron dos veces más. Una solución de 5 mol/l de ácido clorhídrico en metanol (8 ml) se añadió al residuo de concentración resultante enfriando en hielo, y la mezcla resultante se agitó a reflujo calentando 1 hora. La mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente, y se concentró a presión reducida, el sólido depositado se resuspendió en una solución de 5 mol/l de ácido clorhídrico en metanol (7,0 ml), y la suspensión se agitó a reflujo calentando durante 20 minutos. La mezcla de reacción se dejó

65

enfriar a temperatura ambiente, se añadió diclorometano (10 ml) gota a gota a la mezcla, y después la mezcla resultante se agitó durante la noche como estaba a temperatura ambiente. Los precipitados se recogieron por filtración por succión, y se lavaron con diclorometano para obtener el compuesto del título (0,43 g).

- 5 MS (ESI) m/z 152 $[M+H]^+$
 1H -RMN (400 MHz, D_2O) δ (ppm): 3,20 (t, $J=7,57$ Hz, 2H), 3,12 (q, $J=7,45$ Hz, 2H), 3,03 (t, $J=7,81$ Hz, 2H), 2,09-2,02 (m, 2H), 1,21 (t, $J=7,45$ Hz, 3H)

Ejemplo de referencia 117: Síntesis de clorhidrato de 3-metil-2-buten-1-amina

- 10 Se disolvió 2-(3-metilbut-2-enil)isoindolina-1,3-diona (5,3 g) obtenida por el método descrito en la publicación (Publicación de Patente Internacional WO09/087395) en etanol (53 ml), se añadió hidracina monohidrato al 79% (1,2 ml) a la solución a temperatura ambiente, y la mezcla resultante se agitó a reflujo calentando durante 1 hora. La mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente, se añadió ácido clorhídrico 5 N (5,9 ml) a la mezcla de
 15 reacción, y la mezcla resultante se agitó a reflujo calentando durante 1 hora. La mezcla de reacción se filtró, el residuo de filtración resultante se lavó además con agua destilada, y después el filtrado se concentró a presión reducida para obtener el compuesto del título (3,0 g).

- MS (ESI) m/z 122 $[M+H]^+$
 20 1H -RMN (400 MHz, CD_3COCD_3) δ (ppm): 5,27-5,23 (m, 1H), 4,22 (d, $J=6,80$ Hz, 2H), 1,80 (s, 3H), 1,68 (s, 3H)

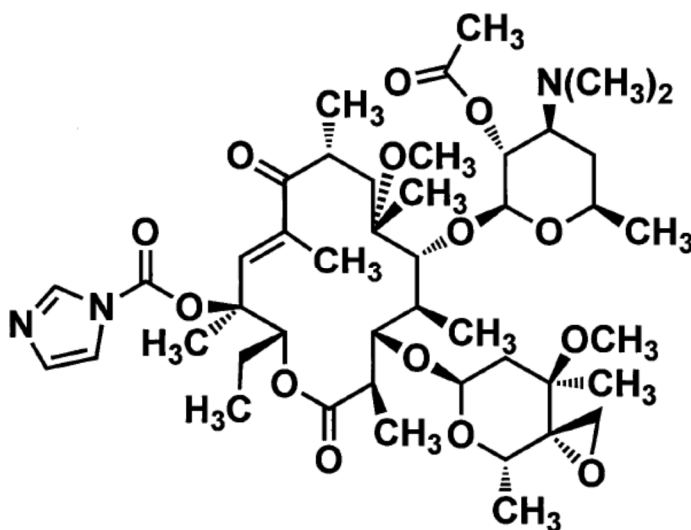
Los siguientes ejemplos, que no están dentro del ámbito de las reivindicaciones adjuntas, son solamente para fin ilustrativo.

- 25 Ejemplo 1 a 147

Se muestran a continuación los métodos de preparación del compuesto representado por la fórmula (A) y los compuestos representados por la fórmula (B) que tienen R^{29a} y R^2 como se define en la tabla 1.

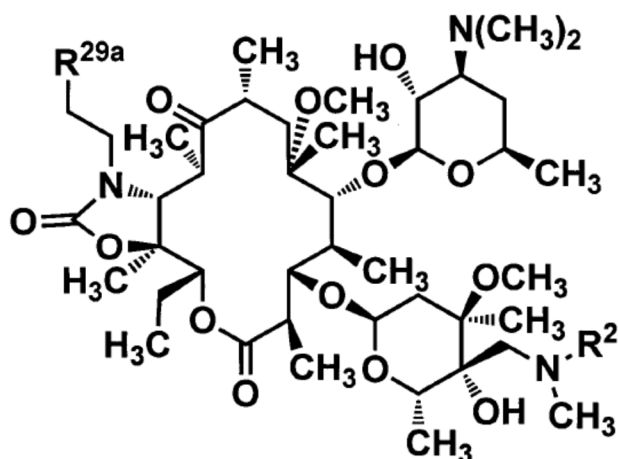
- 30 Fórmula (A)

[Fórmula 29]



- 35 Fórmula (B)

[Fórmula 30]



[Tabla 1-1]

Ejemplo	R ^{29a}	R ²	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
1			957,7	(500 MHz): 0,85 (t, J=7,27 Hz, 3 H) 0,99 - 1,07 (m, 9 H) 1,08 - 1,27 (m, 19 H) 1,40 (s, 6 H) 1,50 - 2,12 (m, 9 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,39 - 2,63 (m, 10 H) 2,83 (d, J=14,53 Hz, 1 H) 2,89 - 2,97 (m, 1 H) 3,04 - 3,14 (m, 4 H) 3,19 (dd, J=10,28, 7,27 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,44 - 3,51 (m, 1 H) 3,65 - 3,87 (m, 7 H) 4,09 (q, J=6,31 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,13 Hz, 1 H) 4,97 - 5,06 (m, 2 H)
2			1029,7	(600 MHz): 0,79 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,00 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,08 - 1,11 (m, 3 H) 1,11 - 1,14 (m, 6 H) 1,15 - 1,18 (m, 3 H) 1,19 - 1,25 (m, 7 H) 1,35 - 1,41 (m, 6 H) 1,47 - 1,61 (m, 2 H) 1,68 - 1,75 (m, 3 H) 1,83 - 2,00 (m, 7 H) 2,04 - 2,09 (m, 1 H) 2,29 (s. a., 6 H) 2,36 (s, 6 H) 2,39 - 2,47 (m, 1 H) 2,56 - 2,61 (m, 1 H) 2,73 (d, J=15,13 Hz, 1 H) 2,87 - 2,94 (m, 1 H) 3,03 (s, 3 H) 3,07 - 3,12 (m, 1 H) 3,15 - 3,21 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,39 - 3,46 (m, 1 H) 3,62 (s, 1 H) 3,63 - 3,68 (m, 2 H) 3,73 (d, J=9,17 Hz, 1 H) 3,75 - 3,81 (m, 1 H) 3,99 - 4,05 (m, 2 H) 4,08 - 4,13 (m, 1 H) 4,38 - 4,41 (m, 1 H) 4,90 - 4,95 (m, 1 H) 4,98 (d, J=5,04 Hz, 1 H) 7,26 - 7,30 (m, 1 H) 7,33 - 7,35 (m, 1 H) 7,54 - 7,58 (m, 1 H) 8,05 - 8,09 (m, 1 H) 8,43 (dd, J=4,58, 1,83 Hz, 1 H) 8,92 - 8,97 (m, 1 H)
3			1086,7	(600 MHz): 0,79 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,00 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,09 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,12 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,16 - 1,23 (m, 12 H) 1,22 - 1,25 (m, 1 H) 1,38 (s, 6 H) 1,48 - 1,55 (m, 1 H) 1,63 - 1,75 (m, 4 H) 1,85 - 1,96 (m, 5 H) 1,95 - 2,04 (m, 2 H) 2,13 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,24 (s, 6 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,36 - 2,66 (m, 4 H) 2,41 - 2,46 (m, 1 H) 2,56 - 2,61 (m, 1 H) 2,81 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,86 - 2,93 (m, 1 H) 3,02 (s, 3 H) 3,07 - 3,12 (m, 1 H) 3,15 - 3,20 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,44 - 3,50 (m, 1 H) 3,63 (s, 1 H) 3,64 - 3,74 (m, 3 H) 3,74 - 3,80 (m, 1 H) 3,98 - 4,05 (m, 2 H) 4,09 - 4,14 (m, 1 H) 4,41 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,91 - 4,95 (m, 1 H) 4,96 - 4,99 (m, 1 H) 7,26 - 7,29 (m, 1 H) 7,34 (s, 1 H) 7,55 (d, J=1,38 Hz, 1 H) 8,04 - 8,09 (m, 1 H) 8,40 - 8,45 (m, 1 H) 8,93 - 8,96 (m, 1 H)
4			1027,0	(600 MHz): 0,82 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,99 (d, J=5,88 Hz, 3 H) 1,08 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,11 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,17 (s, 3 H) 1,17 - 1,20 (m, 6 H) 1,20 - 1,24 (m, 1 H) 1,22 (d, J=6,42 Hz, 3 H) 1,37 - 1,38 (m, 3 H) 1,37 - 1,40 (m, 1 H) 1,38 (s, 3 H) 1,48 - 1,54 (m, 1 H) 1,52 - 1,68 (m, 4 H) 1,63 - 1,68 (m, 1 H) 1,72 (d, 6,88 Hz, 1 H) 1,87 - 2,03 (m, 7 H) 2,14 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,24 (s. a., 6 H) 2,29 (s. a., 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,35 - 2,37 (m, 1 H) 2,36 - 2,65 (m, 4 H) 2,40 - 2,47 (m, 1 H) 2,56 - 2,61 (m, 1 H) 2,81 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,87 (dd, J=9,40, 7,11 Hz, 1 H) 3,00 (s, 3 H) 3,03 - 3,09 (m, 1 H) 3,16 - 3,21 (m, 1 H) 3,23 - 3,41 (m, 4 H) 3,27 (a, 3 H) 3,45 - 3,51 (m, 1 H) 3,55 - 3,67 (m, 2 H) 3,64 (s, 1 H) 3,67 - 3,72 (m, 2 H) 4,07 - 4,12 (m, 1 H) 4,41 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,90 - 5,00 (m, 2 H)

5			969,9	(500 MHz) : 0,83 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,00 (d, J=6,86 Hz, 3 H) 1,08 - 1,12 (m, 6 H) 1,13 (s, 3 H) 1,17 (d, J=6,31 Hz, 3 H) 1,20 (d, J=7,13 Hz, 3 H) 1,23 (d, J=6,03 Hz, 3 H) 1,23 - 1,27 (m, 1 H) 1,38 (s, 3 H) 1,39 - 1,40 (m, 1 H) 1,39 (s, 3 H) 1,48 - 1,69 (m, 4 H) 1,49 - 1,56 (m, 1 H) 1,64 - 1,69 (m, 1 H) 1,73 (d, J=6,86 Hz, 1 H) 1,87 - 2,09 (m, 7 H) 2,30 (s, 6 H) 2,34 - 2,40 (m, 2 H) 2,37 (s, 6 H) 2,40 - 2,48 (m, 1 H) 2,55 - 2,63 (m, 1 H) 2,74 (d, J=14,53 Hz, 1 H) 2,85 - 2,94 (m, 1 H) 3,03 (s, 3 H) 3,05 - 3,10 (m, 1 H) 3,19 (dd, J=10,28, 7,27 Hz, 1 H) 3,24 - 3,36 (m, 2 H) 3,28 (s, 3 H) 3,36 - 3,47 (m, 3 H) 3,56 - 3,70 (m, 2 H) 3,63 (s, 1 H) 3,67 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 3,73 (d, J=9,32 Hz, 1 H) 4,07 - 4,14 (m, 1 H) 4,41 (d, J=7,13 Hz, 1 H) 4,93 - 5,00 (m, 2 H)
6			979,8	(600 MHz) : 0,83 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,01 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,08 - 1,18 (m, 12 H) 1,18 - 1,28 (m, 7 H) 1,38 - 1,40 (m, 6 H) 1,48 - 2,09 (m, 13 H) 2,30 (s, 6 H) 2,37 (s, 6 H) 2,41 - 2,47 (m, 1 H) 2,58 - 2,64 (m, 1 H) 2,74 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,86 - 2,94 (m, 1 H) 3,01 (s, 3 H) 3,06 - 3,12 (m, 1 H) 3,16 - 3,21 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,40 - 3,49 (m, 3 H) 3,60 - 3,75 (m, 5 H) 4,07 - 4,13 (m, 1 H) 4,40 (d, J=6,88 Hz, 1 H) 4,96 - 5,03 (m, 2 H) 5,43 - 5,48 (m, 1 H) 6,46 (t, J=4,81 Hz, 1 H) 8,25 (d, J=4,59 Hz, 2 H)

[Tabla 1-2]

Ejemplo	R ^{29a}	R ²	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
7			1036,8	(600 MHz) : 0,83 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,01 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,10 (d, J=7,79 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,16 - 1,26 (m, 13 H) 1,39 (s, 6 H) 1,48 - 1,78 (m, 8 H) 1,88 - 2,05 (m, 4 H) 2,14 (d, J=15,13 Hz, 1 H) 2,24 (s, 6 H) 2,29 (s, 6 H) 2,31 - 2,48 (m, 6 H) 2,51 - 2,65 (m, 3 H) 2,82 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,86 - 2,92 (m, 1 H) 3,00 - 3,02 (m, 3 H) 3,06 - 3,12 (m, 1 H) 3,19 (dd, J=10,09, 7,34 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,44 - 3,49 (m, 3 H) 3,61 - 3,74 (m, 5 H) 4,07 - 4,14 (m, 1 H) 4,42 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,95 - 5,02 (m, 2 H) 5,43 - 5,48 (m, 1 H) 6,46 (t, J=4,81 Hz, 1 H) 8,25 (d, J=4,59 Hz, 2 H)
8			1171,0	(600 MHz) : 0,83 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,01 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,07 - 1,26 (m, 19 H) 1,39 (s, 3 H) 1,39 (s, 3 H) 1,43 (s. a., 3 H) 1,44 (s. a., 3 H) 1,48 - 1,85 (m, 7 H) 1,87 - 2,07 (m, 6 H) 2,19 (s, 3 H) 2,26 (s, 3 H) 2,28 - 2,30 (m, 6 H) 2,38 - 2,65 (m, 6 H) 2,82 (d, J=15,13 Hz, 1 H) 2,86 - 2,93 (m, 1 H) 3,01 (s, 3 H) 3,07 - 3,12 (m, 1 H) 3,18 (dd, J=10,09, 7,34 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,40 - 3,50 (m, 3 H) 3,60 - 3,75 (m, 5 H) 3,80 (s, 3 H) 4,06 - 4,12 (m, 1 H) 4,41 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,95 - 5,04 (m, 2 H) 5,43 - 5,48 (m, 1 H) 6,45 (t, J=4,81 Hz, 1 H) 6,85 - 6,90 (m, 2 H) 7,15 - 7,20 (m, 1 H) 7,58 - 7,63 (m, 1 H) 8,24 (d, J=5,04 Hz, 2 H)
9			1023,9	(600 MHz) : 0,82 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,00 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,10 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,16 - 1,26 (m, 13 H) 1,39 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,49 - 1,93 (m, 10 H) 1,96 - 2,05 (m, 2 H) 2,14 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,20 - 2,21 (m, 3 H) 2,24 (s, 6 H) 2,29 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,21 - 2,66 (m, 6 H) 2,82 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,87 - 2,93 (m, 1 H) 3,01 - 3,04 (m, 3 H) 3,09 (s, 1 H) 3,16 - 3,21 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,42 - 3,51 (m, 2 H) 3,59 - 3,66 (m, 2 H) 3,68 - 3,77 (m, 3 H) 3,89 (t, J=7,57 Hz, 2 H) 4,10 - 4,15 (m, 1 H) 4,42 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,92 - 4,96 (m, 1 H) 5,00 (d, J=5,04 Hz, 1 H) 6,64 (s, 1 H) 7,35 (d, J=1,38 Hz, 1 H)
10			966,8	(600 MHz) : 0,82 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,00 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,10 (d, J=7,79 Hz, 3 H) 1,12 - 1,14 (m, 6 H) 1,16 - 1,26 (m, 10 H) 1,39 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,49 - 2,00 (m, 12 H) 2,05 - 2,09 (m, 1 H) 2,19 - 2,22 (m, 3 H) 2,29 (s, 6 H) 2,37 (s, 6 H) 2,40 - 2,46 (m, 1 H) 2,58 - 2,62 (m, 1 H) 2,74 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,88 - 2,94 (m, 1 H) 3,03 (s, 3 H) 3,07 - 3,12 (m, 1 H) 3,16 - 3,21 (m, 1 H) 3,29 (s, 3 H) 3,40 - 3,46 (m, 2 H) 3,59 - 3,69 (m, 3 H) 3,71 - 3,77 (m, 2 H) 3,90 (t, J=7,57 Hz, 2 H) 4,09 - 4,15 (m, 1 H) 4,40 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,93 (dd, J=11,00, 2,29 Hz, 1 H) 5,01 (d, J=5,04 Hz, 1 H) 6,64 (s, 1 H) 7,36 (s, 1 H)

11			1051,7	(600 MHz) : 0,82 (t, J=7,43 Hz, 3 H) 0,98 - 1,05 (m, 9 H) 1,10 (d, J=7,43 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,02 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,17 - 1,26 (m, 10 H) 1,39 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,48 - 1,94 (m, 10 H) 1,97 - 2,06 (m, 2 H) 2,09 (d, J=14,86 Hz, 1 H) 2,20 - 2,21 (m, 3 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,38 - 2,63 (m, 10 H) 2,84 (d, J=14,86 Hz, 1 H) 2,87 - 2,93 (m, 1 H) 3,02 (s, 3 H) 3,07 - 3,12 (m, 1 H) 3,18 (dd, J=10,11, 7,22 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,44 - 3,50 (m, 1 H) 3,59 - 3,77 (m, 5 H) 3,89 (t, J=7,43 Hz, 2 H) 4,08 - 4,13 (m, 1 H) 4,42 (d, J=7,02 Hz, 1 H) 4,93 (dd, J=10,73, 2,06 Hz, 1 H) 5,01 (d, J=4,54 Hz, 1 H) 8,64 (s, 1 H) 7,36 (d, J=1,24 Hz, 1 H)
12			973,7	(500 MHz) : 0,84 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 0,99 - 1,27 (m, 28 H) 1,39 (s, 6 H) 1,44-1,54 (m, 1H) 1,63-1,80 (m, 3H) 1,88-2,12 (m, 5H) 2,29 (s, 6H) 2,34 (s, 3 H) 2,39 - 2,64 (m, 10H) 2,81 - 2,91 (m, 2 H) 3,04 (s, H) 3,06 - 3,11 (m, 1 H) 3,19 (dd, J=10,28, 7,27 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,38 (s, 3 H) 3,45 - 3,51 (m, 1 H) 3,61 - 3,71 (m, 4 H) 3,74 (d, J=9,05 Hz, 1 H) 3,83 - 3,95 (m, 2 H) 4,10 (q, J=6,31 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 5,00 (d, J=4,39 Hz, 1 H) 5,10 (dd, J=10,42, 2,74 Hz, 1 H)

[Tabla 1-3]

Ejemplo	R ^{29a}	R ²	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
13			968,8	(600 MHz) : 0,85 (t J=7,34 Hz, 3 H) 0,98 - 1,05 (m, 9 H) 1,10 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,18 - 1,22 (m, 6 H) 1,23 (d, J=9,17 Hz, 3 H) 1,22 - 1,26 (m, 1 H) 1,39 (s, 3 H) 1,41 (s, 3 H) 1,51 1,57 (m, 1 H) 1,63 - 1,67 (m, 1 H) 1,70 - 1,77 (m, 2 H) 1,82 - 1,93 (m, 2 H) 1,96 - 2,04 (m, 2 H) 2,10 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,39 - 2,61 (m, 8 H) 2,41 - 2,46 (m, 1 H) 2,57 - 2,61 (m, 1 H) 2,75 - 2,86 (m, 3 H) 2,87 - 2,92 (m, 1 H) 3,05 (s, 3 H) 3,06 - 3,09 (m, 1 H) 3,18 (dd, J=10,09, 7,34 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,44 (s. a., 1 H) 3,46 - 3,50 (m, 1 H) 3,62 (s, 1 H) 3,70- 3,72 (m, 2 H) 3,87 - 3,94 (m, 1 H) 3,95 - 4,01 (m, 1 H) 4,07 - 4,11 (m, 1 H) 4,42 (d, J=6,88 Hz, 1 H) 4,93 (dd, J=11,00, 2,29 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=4,13 Hz, 1 H)
14			1026,7	(500 MHz): 0,85 (t, J=7,45 Hz, 3 H) 0,98 - 1,27 (m, 28 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,47 - 2,13 (m, 11 H) 2,29 (s, 6 H) 2,32 - 2,38 (m, 4 H) 2,41 - 2,64 (m, 10 H) 2,80 - 2,92 (m, 2 H) 3,03 - 3,13 (m, 4 H) 3,19 (dd, J=10,32, 7,26 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,40 - 3,57 (m, 5 H) 3,61 - 3,75 (m, 5 H) 3,79 - 3,87 (m, 1 H) 4,09 (q, J=6,12 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=3,82 Hz, 1 H) 5,07 (dd, J=10,89, 2,10 Hz, 1 H)
15			1035,7	(500 MHz) : 0,84 (t, J=7,27 Hz, 3 H) 0,98 - 1,05 (m, 9 H) 1,10 (d, J=7,68 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,13 Hz, 3 H) 1,15 - 1,27 (m, 13 H) 1,39 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,49 - 1,78 (m, 4 H) 1,84 - 2,20 (m, 6 H) 2,21 - 2,31 (m, 7 H) 2,35 (s, 3 H) 2,38 - 2,64 (m, 10 H) 2,83 (d, J=14,81 Hz, 1 H) 2,88 - 2,96 (m, 4 H) 3,03 (s, 3 H) 3,06 - 3,21 (m, 4 H) 3,28 (s, 3 H) 3,43 - 3,51 (m, 1 H) 3,63 (s, 1 H) 3,66 - 3,77 (m, 3 H) 3,87 - 3,94 (m, 1 H) 4,10 (q, J=6,31 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,13 Hz, 1 H) 4,88 (dd, J=11,11, 2,08 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=4,39 Hz, 1 H)
16			1021,7	(600 MHz) : 0,84 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,98 - 1,28 (m, 28 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,49 - 1,53 (m, 1 H) 1,65 (d, J=12,38 Hz, 1 H) 1,73 - 1,78 (m, 2 H) 1,82 - 1,92 (m, 2 H) 1,98 - 2,02 (m, 2 H) 2,09 (d, J=15,13 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,39 - 2,64 (m, 10 H) 2,83 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,86 - 2,93 (m, 1 H) 3,02 (s, 3 H) 3,05 - 3,11 (m, 1 H) 3,07 (s, 3 H) 3,18 (dd, J=10,32, 7,11 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,40 - 3,58 (m, 3 H) 3,63 (s, 1 H) 3,69 - 3,73 (m, 2 H) 4,01 - 4,17 (m, 3 H) 4,42 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,86 (dd, J=11,00, 1,83 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=3,67 Hz, 1 H)
17			1076,7	(600 MHz): 0,75 - 0,85 (m, 3 H) 0,92 - 1,27 (m, 28 H) 1,39 (s. a., 6 H) 1,43 - 2,04 (m, 8 H) 2,06 - 2,13 (m, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,37 (s. a., 3 H) 2,38 - 2,64 (m, 10 H) 2,79 - 3,23 (m, 7 H) 3,27 (s, 3 H) 3,36 - 4,03 (m, 8 H) 4,05 - 4,12 (m, 1 H) 4,37 - 4,45 (m, 1 H) 4,95 - 5,00 (m, 1 H) 5,07 - 5,14 (m, 1 H) 7,32 - 7,50 (m, 4 H)

18			1059,7	(600 MHz) : 0,79 (t, J=7,22 Hz, 3 H) 0,99 - 1,07 (m, 9 H) 1,10 (d, J=7,43 Hz, 3 H) 1,14 (d, J=7,02 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,17 - 1,25 (m, 10 H) 1,40 (s, 3 H) 1,41 (s, 3 H) 1,47 - 1,79 (m, 4 H) 1,85 - 2,04 (m, 4 H) 2,07 - 2,13 (m, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,38 - 2,66 (m, 10 H) 2,81 - 2,91 (m, 2 H) 3,12 (s, 3 H) 3,09 - 3,14 (m, 1 H) 3,16 - 3,24 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,39 - 3,51 (m, 4 H) 3,69 - 3,77 (m, 3 H) 4,03 - 4,17 (m, 3 H) 4,40 - 4,44 (m, 1 H) 4,96 - 5,01 (m, 2 H) 7,33 (s, 1 H) 7,38 (d, J=8,26 Hz, 2 H) 7,86 - 7,92 (m, 2 H)
19			971,7	(500 MHz) : 0,83 (t, J=7,45 Hz, 3 H) 0,95 (t, J=7,45 Hz, 3 H) 0,99 - 1,05 (m, 9 H) 1,07 - 1,27 (m, 19 H) 1,30 - 1,42 (m, 8 H) 1,45 - 1,69 (m, 5 H) 1,70 - 1,76 (m, 2 H) 1,88 - 2,12 (m, 5 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,38 - 2,65 (m, 10 H) 2,80 - 2,92 (m, 2 H) 3,03 - 3,10 (m, 4 H) 3,18 (dd, J=10,32, 7,26 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,44 - 3,51 (m, 1 H) 3,56 - 3,61 (m, 2 H) 3,65 (s, 1 H) 3,69 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 3,74 (d, J=9,17 Hz, 1 H) 4,10 (q, J=6,12 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,95 - 5,02 (m, 2 H)

[Tabla 1-4]

Ejemplo	R ^{29a}	R ²	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
20			1003,7	(600 MHz) : 0,83 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,99 - 1,04 (m, 9 H) 1,10 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,14 - 1,26 (m, 13 H) 1,38 (s, 3 H) 1,39 - 1,41 (m, 3 H) 1,48 - 1,56 (m, 1 H) 1,62 - 1,67 (m, 1 H) 1,72 - 1,76 (m, 2 H) 1,87-2,05 (m, 6 H) 2,07-2,13 (m, 4 H) 2,28 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,40 - 2,63 (m, 12 H) 2,81 - 2,85 (m, 1 H) 2,85 - 2,91 (m, 1 H) 3,05 (s, 3 H) 3,06 - 3,11 (m, 1 H) 3,16 - 3,21 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,44 - 3,50 (m, 1 H) 3,65 (s, 1 H) 3,67 - 3,75 (m, 4 H) 4,10 (q, J=4,2 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,94 - 5,01 (m, 2 H)
21			987,7	(500 MHz) : 0,84 (t, J=7,45 Hz, 3 H) 0,99 - 1,05 (m, 9 H) 1,07 - 1,14 (m, 6 H) 1,14 - 1,27 (m, 13 H) 1,38 (s, 3 H) 1,39 (s, 3 H) 1,46 - 1,68 (m, 2 H) 1,72 - 1,76 (m, 2 H) 1,87 - 2,12 (m, 7 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,39 - 2,64 (m, 10 H) 2,80 - 2,92 (m, 2 H) 3,02 - 3,10 (m, 4 H) 3,18 (dd, J=9,94, 7,26 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,32 (s, 3 H) 3,39 - 3,51 (m, 3 H) 3,61 - 3,76 (m, 5 H) 4,10 (q, J=6,24 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,95-5,02 (m, 2 H)
22			1037,7	(600 MHz) : 0,82 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,00 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,01 - 1,04 (m, 6 H) 1,10 (d, J=7,79 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,17 (s, 3 H) 1,20 (d, J=6,42 Hz, 3 H) 1,22 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,23 - 1,26 (m, 1 H) 1,24 (d, J=6,42 Hz, 3 H) 1,39 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,49 - 1,56 (m, 1 H) 1,58 - 1,71 (m, 2 H) 1,64 - 1,69 (m, 1 H) 1,72 - 1,76 (m, 2 H) 1,79 - 1,93 (m, 4 H) 1,96 - 2,06 (m, 2 H) 2,09 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,39 - 2,60 (m, 8 H) 2,41 - 2,46 (m, 1 H) 2,57 - 2,61 (m, 1 H) 2,82 - 2,85 (m, 1 H) 2,87 - 2,93 (m, 1 H) 3,03 (s, 3 H) 3,07 - 3,12 (m, 1 H) 3,16 - 3,21 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,41 - 3,45 (m, 1 H) 3,45 - 3,50 (m, 1 H) 3,60 - 3,67 (m, 1 H) 3,63 (s, 1 H) 3,69 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 3,73 (d, J=8,71 Hz, 1 H) 3,73 - 3,78 (m, 1 H) 3,96 - 4,00 (m, 2 H) 4,09 - 4,13 (m, 1 H) 4,42 (d, J=6,88 Hz, 1 H) 4,92 - 4,94 (m, 1 H) 5,01 (d, J=4,13 Hz, 1 H) 6,93 - 6,94 (m, 1 H) 7,03 (s, 1 H) 7,48 (s, 1 H)
23			1065,7	(500 MHz) : 0,81 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 0,98 - 1,05 (m, 9 H) 1,07 - 1,27 (m, 21 H) 1,38 (s, 6 H) 1,47 - 1,68 (m, 2 H) 1,73 (d, J=6,86 Hz, 2 H) 1,85 - 2,12 (m, 7 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,40 - 2,64 (m, 9 H) 2,80 - 2,90 (m, 2 H) 2,94 - 3,01 (m, 4 H) 3,08 (q, J=6,76 Hz, 1 H) 3,15 - 3,21 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,44 - 3,50 (m, 1 H) 3,64 (s, 1 H) 3,67 - 3,80 (m, 4 H) 4,09 (a, J=6,31 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,13 Hz, 1 H) 4,93 (dd, J=10,97, 2,19 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=4,11 Hz, 1 H) 7,12 - 7,17 (m, 1 H) 7,23 - 7,28 (m, 2 H) 7,35 - 7,39 (m, 2 H)
24			1097,7	(500 MHz) : 0,80 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 0,94 (d, J=6,86 Hz, 3 H) 1,00 - 1,12 (m, 12 H) 1,15 - 1,29 (m, 13 H) 1,35 (s, 6 H) 1,46 - 2,14 (m, 11 H) 2,28 (s, 6 H) 2,33 - 2,37 (m, 3 H) 2,40 - 2,64 (m, 10 H) 2,77 (s, 3 H) 2,81 - 2,91 (m, 2 H) 3,03 - 3,08 (m, 1 H) 3,14 - 3,34 (m, 6 H) 3,43 - 3,51 (m, 1 H) 3,54 (s, 1 H) 3,60 - 3,69 (m, 3 H) 3,73 - 3,81 (m, 1 H) 4,09 (q, J=6,40 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 4,77 - 4,62 (m, 1 H) 5,00 (d, J=3,56 Hz, 1 H) 7,49 - 7,55 (m, 2 H) 7,61 - 7,66 (m, 1 H) 7,93 - 7,98 (m, 2 H)

25			1049,7	(600 MHz) : 0,65 (t, J=7,57 Hz, 3 H) 1,00 - 1,05 (m, 9 H) 1,09 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,18 - 1,26 (m, 10 H) 1,38 (s, 3 H) 1,39 (s, 3 H) 1,41 - 1,51 (m, 1 H) 1,62 - 1,68 (m, 1 H) 1,70 - 1,79 (m, 2 H) 1,81 - 1,88 (m, 1 H) 1,89 - 1,95 (m, 1 H) 1,95 - 2,05 (m, 2 H) 2,10 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,40 - 2,63 (m, 10 H) 2,81 - 2,90 (m, 2 H) 3,04 (s, 3 H) 3,10 (q, J=6,88 Hz, 1 H) 3,17 - 3,21 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,45 - 3,51 (m, 1 H) 3,58 - 3,63 (m, 1 H) 3,67 - 3,77 (m, 4 H) 3,88 - 3,93 (m, 1 H) 3,96 - 4,02 (m, 1 H) 4,10 (m, 1 H) 4,42 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,58 - 4,63 (m, 2 H) 5,01 (d, J=5,04 Hz, 1 H) 5,10 (dd, J=10,55, 2,29 Hz, 1 H) 7,20 - 7,24 (m, 1 H) 7,28 - 7,31 (m, 2 H) 7,33 - 7,36 (m, 2 H)
----	--	--	--------	--

[Tabla 1-5]

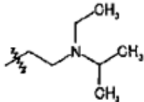
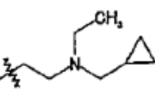
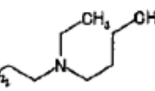
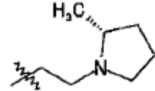
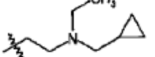
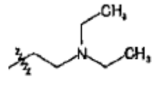
Ejemplo	R ^{29a}	R ²	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
26			1047,6	(600 MHz) : 0,84 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,00 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,06 - 1,11 (m, 6 H) 1,13 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,15 (s, 3 H) 1,18 - 1,20 (m, 6 H) 1,21 - 1,26 (m, 1 H) 1,23 (d, J=5,96 Hz, 3 H) 1,37 - 1,42 (m, 7 H) 1,51 - 1,58 (m, 2 H) 1,63 - 1,71 (m, 2 H) 1,72 - 1,81 (m, 3 H) 1,86 - 1,93 (m, 3 H) 1,95 - 2,05 (m, 2 H) 2,08 - 2,19 (m, 4 H) 2,22 - 2,29 (m, 1 H) 2,28 - 2,30 (m, 6 H) 2,30 - 2,35 (m, 1 H) 2,36 (s, 3 H) 2,39 - 2,46 (m, 1 H) 2,55 - 2,66 (m, 3 H) 2,84 - 2,93 (m, 3 H) 2,93 (s, 3 H) 3,03 (s, 3 H) 3,08 - 3,20 (m, 4 H) 3,28 (s, 3 H) 3,42 - 3,49 (m, 2 H) 3,63 (s, 1 H) 3,66 - 3,75 (m, 3 H) 3,86 - 3,93 (m, 1 H) 4,10 (q, J=6,42 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,85 - 4,92 (m, 1 H) 4,98 (d, J=4,58 Hz, 1 H)
27			1033,7	(500 MHz) : 0,84 (t, J=7,26 Hz, 3 H) 1,02 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,07 - 1,29 (m, 22 H) 1,39 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,48 - 2,19 (m, 14 H) 2,29 (s, 6 H) 2,31 - 2,38 (m, 4 H) 2,40 - 2,47 (m, 1 H) 2,56 - 2,68 (m, 3 H) 2,83 - 2,95 (m, 3 H) 3,02 (s, 3 H) 3,04 - 3,22 (m, 6 H) 3,28 (s, 3 H) 3,40 - 3,59 (m, 4 H) 3,63 (s, 1 H) 3,68 - 3,74 (m, 2 H) 3,99 - 4,19 (m, 3 H) 4,42 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,93 - 5,02 (m, 2 H)
28			1062,8	(600 MHz) : 0,54 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,99 - 1,05 (m, 9 H) 1,11 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,14 - 1,16 (m, 3 H) 1,17 (s, 3 H) 1,18 - 1,26 (m, 10 H) 1,38 (s, 3 H) 1,42 (s, 3 H) 1,43 - 1,51 (m, 2 H) 1,63 - 1,69 (m, 1 H) 1,71 - 1,83 (m, 3 H) 1,87 - 1,93 (m, 1 H) 1,97 - 2,06 (m, 2 H) 2,07 - 2,12 (m, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,38 - 2,70 (m, 12 H) 2,81 - 2,87 (m, 1 H) 2,90 - 2,97 (m, 1 H) 3,11 (s, 3 H) 3,14 - 3,22 (m, 2 H) 3,28 (s, 3 H) 3,42 - 3,51 (m, 2 H) 3,69 - 3,73 (m, 2 H) 3,74 - 3,79 (m, 1 H) 4,00 - 4,07 (m, 1 H) 4,08 - 4,14 (m, 1 H) 4,20 - 4,28 (m, 1 H) 4,42 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,84 - 4,90 (m, 1 H) 5,01 - 5,04 (m, 1 H) 7,02 - 7,06 (m, 1 H) 7,23 - 7,28 (m, 1 H) 7,54 (d, J=7,34 Hz, 2 H) 8,41 - 8,45 (m, 1 H)
29			1048,7	(600 MHz) : 0,79 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,99 - 1,03 (m, 9 H) 1,09 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,15 (s, 3 H) 1,17 (d, J=6,42 Hz, 3 H) 1,18 - 1,24 (m, 7 H) 1,38 (s, 3 H) 1,39 (s, 3 H) 1,47 - 1,54 (m, 1 H) 1,61 - 1,66 (m, 1 H) 1,70 - 1,76 (m, 2 H) 1,85 - 2,06 (m, 6 H) 2,07 - 2,11 (m, 1 H) 2,28 (s, 6 H) 2,33 (s, 3 H) 2,38 - 2,64 (m, 10 H) 2,81 - 2,85 (m, 1 H) 2,86 - 2,92 (m, 1 H) 3,01 (s, 3 H) 3,06 - 3,25 (m, 4 H) 3,27 (s, 3 H) 3,41 (s, 1 H) 3,43 - 3,49 (m, 1 H) 3,65 - 3,79 (m, 5 H) 4,06 - 4,11 (m, 1 H) 4,19 - 4,23 (m, 1 H) 4,41 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,94 - 4,97 (m, 1 H) 4,98 - 5,00 (m, 1 H) 6,60 - 6,66 (m, 3 H) 7,11 - 7,17 (m, 2 H)
30			1051,6	(600 MHz) : 0,83 (t, J=7,57 Hz, 3 H) 1,01 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,10 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,14 (s, 3 H) 1,18 - 1,21 (m, 6 H) 1,22 - 1,25 (m, 1 H) 1,24 (d, J=5,96 Hz, 3 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,49 - 1,56 (m, 1 H) 1,66 - 1,70 (m, 1 H) 1,72 - 1,76 (m, 2 H) 1,87 - 2,00 (m, 5 H) 2,03 - 2,11 (m, 2 H) 2,12 (s, 3 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 - 2,39 (m, 2 H) 2,39 - 2,42 (m, 1 H) 2,41 (s, 3 H) 2,42 - 2,45 (m, 1 H) 2,50 - 2,62 (m, 3 H) 2,67 - 2,73 (m, 1 H) 2,86 - 2,93 (m, 2 H) 3,05 (s, 3 H) 3,06 - 3,10 (m, 1 H) 3,11 - 3,21 (m, 5 H) 3,24 - 3,32 (m, 2 H) 3,28 (s, 3 H) 3,40 - 3,46 (m, 1 H) 3,64 (s, 1 H) 3,65 - 3,75 (m, 4 H) 4,12 (q, J=6,11 Hz, 1 H) 4,40 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,95 (dd, J=10,55, 2,29 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=5,04 Hz, 1 H)

31			1049,7	(600 MHz) : 0,84 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,90 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,99 - 1,32 (m, 28 H) 1,36 - 1,46 (m, 1 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,50 - 1,53 (m, 1 H) 1,63 - 1,67 (m, 1 H) 1,74 (d, J=5,96 Hz, 2 H) 1,84 - 1,90 (m, 2 H) 1,96 - 2,03 (m, 2 H) 2,08 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,36 - 2,64 (m, 10 H) 2,83 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,90 (dd, J=9,86, 7,11 Hz, 1 H) 3,02 (s, 3 H) 3,05 - 3,11 (m, 1 H) 3,07 (s, 3 H) 3,18 (dd, J=10,55, 7,34 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,40 - 3,50 (m, 3 H) 3,52 - 3,58 (m, 1 H) 3,63 (s, 1 H) 3,69 - 3,73 (m, 2 H) 4,01 - 4,16 (m, 3 H) 4,41 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,94 - 4,98 (m, 1 H) 4,98 - 5,01 (m, 1 H)
----	--	--	--------	--

[Tabla 1-6]

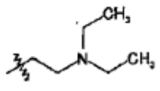
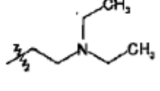
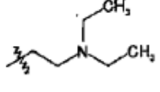
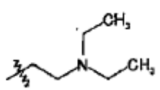
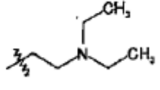
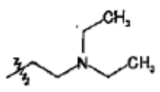
Ejemplo	R ^{29a}	R ²	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
32			1035,7	(600 MHz) : 0,84 (t, J=7,43 Hz, 3 H) 0,95 - 1,07 (m, 12 H) 1,09 (d, J=7,43 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,02 Hz, 3 H) 1,15 (s, 3 H) 1,17 - 1,27 (m, 10 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,48 - 1,57 (m, 1 H) 1,63 - 1,70 (m, 1 H) 1,72 - 1,77 (m, 2 H) 1,82 - 1,91 (m, 2 H) 1,95 - 2,09 (m, 3 H) 2,30 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,40 - 2,64 (m, 9 H) 2,82 - 2,94 (m, 2 H) 3,01 (s, 3 H) 3,07 (s, 3 H) 3,04 - 3,11 (m, 1 H) 3,16 - 3,21 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,41 - 3,59 (m, 3 H) 3,63 (s, 1 H) 3,68 - 3,74 (m, 2 H) 4,01 - 4,17 (m, 3 H) 4,41 (d, J=7,43 Hz, 1 H) 4,96 (dd, J=10,94, 1,86 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=4,54 Hz, 1 H)
33			1047,7	(600 MHz) : 0,46 - 0,51 (m, 4 H) 0,84 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,86 - 0,90 (m, 1 H) 1,01 - 1,05 (m, 6 H) 1,09 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,20 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,20 (d, J=10,55 Hz, 3 H) 1,20 (d, J=8,71 Hz, 3 H) 1,14 - 1,26 (m, 1 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,49 - 1,68 (m, 2 H) 1,72 - 1,76 (m, 2 H) 1,83 - 1,91 (m, 2 H) 1,95 - 2,04 (m, 2 H) 2,09 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,49 (s, 3 H) 2,30 - 2,68 (m, 10 H) 2,82 - 2,93 (m, 2 H) 3,01 (s, 3 H) 3,07 (s, 3 H) 3,07 - 3,10 (m, 1 H) 3,16 - 3,20 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,41 - 3,50 (m, 2 H) 3,52 - 3,59 (m, 1 H) 3,63 (s, 1 H) 3,69 - 3,73 (m, 2 H) 4,01 - 4,17 (m, 3 H) 4,42 (d, J=6,88 Hz, 1 H) 4,96 (dd, J=10,77, 2,06 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=4,13 Hz, 1 H)
34			1019,6	(500 MHz) : 0,79 - 0,86 (m, 3 H) 0,98 - 1,27 (m, 28 H) 1,37 - 1,42 (m, 6 H) 1,48 - 2,19 (m, 10 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,39 - 2,63 (m, 13 H) 2,77 - 2,94 (m, 4 H) 3,00 - 3,06 (m, 3 H) 3,10 (t, J=6,99 Hz, 1 H) 3,18 (dd, J=10,15, 7,13 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,40 - 3,52 (m, 2 H) 3,63 (d, J=10,15 Hz, 1 H) 3,66 - 3,77 (m, 3 H) 3,79 - 3,91 (m, 1 H) 4,06 - 4,14 (m, 1 H) 4,42 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 4,85 - 4,93 (m, 1 H) 4,96 - 5,02 (m, 1 H)
35			1083,7	(600 MHz) : 0,84 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,00 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,10 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,12 - 1,15 (m, 6 H) 1,17 - 1,21 (m, 6 H) 1,22 - 1,26 (m, 1 H) 1,24 (d, J=6,42 Hz, 3 H) 1,39 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,53 - 1,58 (m, 1 H) 1,66 - 1,70 (m, 1 H) 1,71 - 1,77 (m, 2 H) 1,86 - 1,99 (m, 3 H) 2,03 - 2,11 (m, 2 H) 2,12 - 2,20 (m, 1 H) 2,23 - 2,28 (m, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,33 - 2,45 (m, 5 H) 2,41 (s, 3 H) 2,56 - 2,63 (m, 1 H) 2,67 - 2,75 (m, 1 H) 2,88 - 2,93 (m, 2 H) 2,93 (s, 3 H) 3,03 (s, 3 H) 3,08 - 3,21 (m, 7 H) 3,28 (s, 3 H) 3,29 - 3,35 (m, 2 H) 3,40 - 3,44 (m, 1 H) 3,63 (s, 1 H) 3,66 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 3,70 (m, 2 H) 3,87 - 3,93 (m, 1 H) 4,10 - 4,14 (m, 1 H) 4,39 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,86 - 4,91 (m, 1 H) 4,98 (d, J=5,04 Hz, 1 H)
36			989,7	(600 MHz) : 0,84 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,99 - 1,05 (m, 9 H) 1,09 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,17 - 1,21 (m, 6 H) 1,22 - 1,25 (m, 1 H) 1,23 (d, J=6,42 Hz, 3 H) 1,38 (s, 3 H) 1,39 (s, 3 H) 1,48 - 1,54 (m, 1 H) 1,63 - 1,67 (m, 1 H) 1,72 - 1,75 (m, 2 H) 1,85 - 2,04 (m, 4 H) 2,09 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,16 (s, 3 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,41 - 2,46 (m, 1 H) 2,43 - 2,59 (m, 8 H) 2,57 - 2,61 (m, 1 H) 2,75 - 2,80 (m, 1 H) 2,83 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,86 - 2,90 (m, 1 H) 3,04 (s, 3 H) 3,06 - 3,11 (m, 1 H) 3,18 (dd, J=10,09, 7,34 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,42 (s, a., 1 H) 3,44 - 3,50 (m, 1 H) 3,63 (s, 1 H) 3,69 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 3,72 (d, J=9,63 Hz, 1 H) 3,77 - 3,83 (m, 1 H) 3,88 - 3,94 (m, 1 H) 4,06 - 4,11 (m, 1 H) 4,42 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=4,13 Hz, 1 H) 5,13 (dd, J=10,55, 2,29 Hz, 1 H)
37			1037,6	(600 MHz) : 0,84 (t, J=7,57 Hz, 3 H) 1,02 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,09 (d, J=7,79 Hz, 3 H) 1,12 - 1,15 (m, 6 H) 1,18 (d, J=6,42 Hz, 3 H) 1,20 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,21 - 1,25 (m, 1 H) 1,24 (d, J=6,42 Hz, 3 H) 1,38 (s, 3 H) 1,39 (s, 3 H) 1,49 - 1,53 (m, 1 H) 1,65 - 1,70 (m, 1 H) 1,73 - 1,76 (m, 2 H) 1,87 - 1,99 (m, 3 H) 2,03 - 2,11 (m, 2 H) 2,16 (s, 3 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 - 2,39 (m, 2 H) 2,40 (s, 3 H) 2,42 - 2,45 (m, 1 H) 2,57 - 2,62 (m, 1 H) 2,67 - 2,81 (m, 4 H) 2,86 - 2,91 (m, 2 H) 3,03 (s, 3 H) 3,06 - 3,21 (m, 5 H) 3,28 (s, 3 H) 3,29 - 3,33 (m, 2 H) 3,40 - 3,46 (m, 1 H) 3,62 (s, 1 H) 1,66 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 3,71 - 3,74 (m, 1 H) 3,77 - 3,84 (m, 1 H) 3,89 - 1,95 (m, 1 H) 4,10 - 4,14 (m, 1 H) 4,40 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=5,04 Hz, 1 H) 5,11 - 5,16 (m, 1 H)

[Tabla 1-7]

Ejemplo	R ^{29a}	R ²	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
38			1049,7	(600 MHz) : 0,84 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,96 (d, J=6,42 Hz, 3 H) 0,99 (s, 3 H) 1,01 (s, 3 H) 1,04 (t, J=7,11 Hz, 3 H) 1,10 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,15 (s, 3 H) 1,18 - 1,20 (m, 6 H) 1,20 - 1,27 (m, 1 H) 1,24 (d, J=6,42 Hz, 3 H) 1,39 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,51 - 1,58 (m, 1 H) 1,63 - 1,67 (m, 1 H) 1,72 - 1,75 (m, 2 H) 1,85 - 1,94 (m, 2 H) 1,96 - 2,05 (m, 2 H) 2,06 (d, J=15,13 Hz, 1 H) 2,11 - 2,19 (m, 1 H) 2,22 - 2,29 (m, 1 H) 2,29 (s, 8 H) 2,34 (s, 3 H) 2,36 - 2,62 (m, 8 H) 2,83 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,88 - 2,97 (m, 2 H) 2,93 (s, 3 H) 3,04 (s, 3 H) 3,08 - 3,20 (m, 4 H) 3,28 (s, 3 H) 3,43 - 3,49 (m, 2 H) 3,63 (s, 1 H) 3,66 - 3,76 (m, 3 H) 3,87 - 3,93 (m, 1 H) 4,06 - 4,11 (m, 1 H) 4,41 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,89 (dd, J=10,77, 2,06 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=4,58 Hz, 1 H)
39			1061,8	(500 MHz) : 0,07 - 0,11 (m, 2 H) 0,47 - 0,51 (m, 2 H) 0,84 (t, J=7,27 Hz, 3 H) 0,87 - 0,91 (m, 1 H) 0,99 - 1,06 (m, 6 H) 1,10 (d, J=7,68 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=6,86 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,18 - 1,21 (m, 6 H) 1,22 - 1,27 (m, 1 H) 1,24 (d, J=6,03 Hz, 3 H) 1,39 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,49 - 1,56 (m, 1 H) 1,62 - 1,68 (m, 1 H) 1,72 - 1,76 (m, 2 H) 1,85 - 1,94 (m, 2 H) 1,95 - 2,05 (m, 2 H) 2,06 - 2,12 (m, 1 H) 2,13 - 2,26 (m, 2 H) 2,29 (s, 6 H) 2,31 - 2,69 (m, 10 H) 2,35 (s, 3 H) 2,81 - 2,87 (m, 1 H) 2,88 - 2,92 (m, 1 H) 2,92 - 2,96 (m, 3 H) 3,03 (s, 3 H) 3,06 - 3,21 (m, 4 H) 3,28 (s, 3 H) 3,44 - 3,49 (m, 1 H) 3,63 (s, 1 H) 3,66 - 3,77 (m, 3 H) 3,86 - 3,94 (m, 1 H) 4,10 (q, J=6,03 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,13 Hz, 1 H) 4,85 - 4,91 (m, 1 H) 4,94 - 5,00 (m, 1 H)
40			1063,8	(500 MHz) : 0,84 (t, J=7,27 Hz, 3 H) 0,90 (t, J=7,27 Hz, 3 H) 0,98 - 1,04 (m, 6 H) 1,10 (d, J=7,40 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,13 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,17 - 1,20 (m, 6 H) 1,19 - 1,25 (m, 1 H) 1,24 (d, J=8,03 Hz, 3 H) 1,25 - 1,34 (m, 2 H) 1,39 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,41 - 1,46 (m, 2 H) 1,47 - 1,55 (m, 1 H) 1,63 - 1,68 (m, 1 H) 1,71 - 1,78 (m, 2 H) 1,85 - 2,06 (m, 4 H) 2,08 (d, J=14,81 Hz, 1 H) 2,12 - 2,20 (m, 1 H) 2,21 - 2,27 (m, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,36 - 2,64 (m, 10 H) 2,83 (d, J=14,81 Hz, 1 H) 2,88 - 2,93 (m, 1 H) 2,92 - 2,95 (m, 3 H) 3,03 (s, 3 H) 3,07 - 3,21 (m, 4 H) 3,28 (s, 3 H) 3,42 - 3,50 (m, 1 H) 3,63 (s, 1 H) 3,66 - 3,76 (m, 3 H) 3,86 - 3,94 (m, 1 H) 4,09 (q, J=6,22 Hz, 1 H) 4,39 - 4,42 (m, 1 H) 4,86 - 4,91 (m, 1 H) 4,98 (d, J=4,39 Hz, 1 H)
41			1015,6	(600 MHz): 0,83 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,01 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,07 - 1,10 (m, 6 H) 1,12 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,15 (s, 3 H) 1,17 - 1,22 (m, 6 H) 1,22 - 1,24 (m, 3 H) 1,23 - 1,28 (m, 1 H) 1,38 (s, 3 H) 1,39 (s, 3 H) 1,40 - 1,44 (m, 1 H) 1,48 - 1,57 (m, 1 H) 1,62 - 1,70 (m, 2 H) 1,72 - 1,80 (m, 3 H) 1,87 - 2,00 (m, 6 H) 2,01 - 2,05 (m, 1 H) 2,07 - 2,18 (m, 3 H) 2,12 (s, 3 H) 2,29 (s, 6 H) 2,31 - 2,35 (m, 1 H) 2,36 (s, 3 H) 2,41 - 2,46 (m, 1 H) 2,50 - 2,65 (m, 5 H) 2,84 - 2,93 (m, 3 H) 3,05 (s, 3 H) 3,06 - 3,11 (m, 1 H) 3,12 - 3,17 (m, 1 H) 3,19 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,39 - 3,43 (m, 1 H) 3,44 - 3,49 (m, 1 H) 3,64 - 3,73 (m, 5 H) 4,10 (q, J=6,42 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,96 (dd, J=11,00, 2,29 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=4,58 Hz, 1 H)
42			985,7	(600 MHz) : 0,07 - 0,11 (m, 2 H) 0,45 - 0,52 (m, 2 H) 0,82 - 0,91 (m, 4 H) 1,00 - 1,27 (m, 28 H) 1,40 (s, 6 H) 1,52 - 1,58 (m, 1 H) 1,63 - 1,67 (m, 1 H) 1,70 - 1,79 (m, 2 H) 1,87 - 2,04 (m, 4 H) 2,10 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,31 - 2,68 (m, 12 H) 2,84 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,89 - 2,97 (m, 1 H) 3,08 (s, 3 H) 3,08 - 3,13 (m, 1 H) 3,16 - 3,22 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,44 - 3,50 (m, 1 H) 3,67 - 3,86 (m, 5 H) 4,09 (q, J=6,11 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=4,13 Hz, 1 H) 5,04 (dd, J=11,00, 2,29 Hz, 1 H)
43			1050	(400 MHz) : 0,86 (t, J=7,32 Hz, 3 H) 1,01 (d, J=7,32 Hz, 3 H) 1,02 (t, J=7,32 Hz, 6 H) 1,09 (d, J=7,57 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,08 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,17 - 1,26 (m, 1 H) 1,19 (d, J=6,10 Hz, 3 H) 1,21 (d, J=5,62 Hz, 3 H) 1,24 (d, J=5,86 Hz, 3 H) 1,38 (s, 3 H) 1,41 (s, 3 H) 1,48 - 1,94 (m, 7H) 1,95-2,14 (m, 3H) 2,29 (s, 6H) 2,34 (s, 3H) 2,38-2,64 (m, 10H) 2,80 - 2,92 (m, 2 H) 2,87 (s, 3 H) 2,98 (s, 3 H) 3,06 (s, 3 H) 3,06 - 3,11 (m, 1 H) 3,19 (dd, J=10,25, 7,32 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,34 - 3,56 (m, 4 H) 3,63 (s, 1 H) 3,66 - 3,78 (m, 3 H) 3,86 - 3,96 (m, 1 H)

				4,10 (q, J=6,35 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,06 Hz, 1 H) 4,93 (d, J=9,52 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=3,91 Hz, 1 H)
--	--	--	--	---

[Tabla 1-8]

Ejemplo	R ^{29a}	R ²	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
44			1014	(400 MHz) : 0,58 (t, J=7,1 Hz, 3 H) 1,00 (d, J=6,6 Hz, 3 H) 1,02 (d, J=6,8 Hz, 3 H) 1,08 - 1,14 (m, 7 H) 1,15 - 1,22 (m, 6 H) 1,22 - 1,27 (m, 3 H) 1,29 - 1,37 (m, 4 H) 1,39 (s, 3 H) 1,50 - 1,65 (m, 2 H) 1,97 - 2,20 (m, 2 H) 2,29 (s, 6 H) 2,35 (d, J=14,1 Hz, 1 H) 2,40 - 2,70 (m, 5 H) 2,83 - 2,95 (m, 3 H) 2,99 - 3,05 (m, 1 H) 3,13 - 3,24 (m, 3 H) 3,27 - 3,43 (m, 8 H) 3,47 - 3,62 (m, 1 H) 3,67 - 3,73 (m, 1 H) 3,83 (s, 3 H) 3,89 - 3,93 (m, 1 H) 4,15 (q, J=6,9 Hz, 1 H) 4,19 - 4,31 (m, 1 H) 4,45 - 4,11 (m, 1 H) 4,60 - 4,65 (m, 1 H) 4,90 - 4,991 (m, 1 H) 4,99 - 5,05 (m, 1 H) 6,83 - 6,89 (m, 1 H) 6,90 - 6,96 (m, 1 H) 7,18 - 7,26 (m, 2 H)
45			986	(400 MHz) : 0,87 (t, J=7,0 Hz, 3 H) 0,93- 1,00 (m, 9 H) 1,01 (d, J=6,8 Hz, 3 H) 1,06 (d, J=8,4 Hz, 3 H) 1,10 (d, J=7,5 Hz, 3 H) 1,15 (d, J=5,9 Hz, 3 H) 1,24 (d, J=7,1 Hz, 3 H) 1,30 (d, J=6,9 Hz, 3 H) 1,37 (s, 3 H) 1,51 - 1,70 (m, 2 H) 1,92 - 2,05 (m, 2 H) 2,08 - 2,23 (m, 2 H) 2,29 (s, 6 H) 2,40 - 2,62 (m, 1 H) 2,77 - 2,93 (m, 2 H) 2,99 - 3,23 (m, 3 H) 3,27 (s, 3 H) 3,34 (s, 3 H) 3,37 - 3,474 (m, 1 H) 3,56 - 3,62 (m, 1 H) 3,65 - 3,70 (m, 1 H) 3,81 (s, 3 H) 3,90 (d, J=6,1 Hz, 1 H) 4,14 (q, J=6,2 Hz, 1 H) 4,39 - 4,51 (m, 2 H) 4,63 (t, J=4,4 Hz, 1 H) 4,92 - 5,03 (m, 2 H) 6,79 - 6,86 (m, 1 H) 6,87 - 6,94 (m, 1 H) 7,16 - 7,22 (m, 1 H) 7,33 - 7,36 (m, 1 H)
46			1030	(400 MHz) : 0,84 (t, J=7,32 Hz, 3 H) 1,01 (d, J=7,32 Hz, 3 H) 1,02 (t, J=7,08 Hz, 6 H) 1,10 (d, J=7,57 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,08 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,17 - 1,26 (m, 1 H) 1,19 (d, J=6,10 Hz, 3 H) 1,21 (d, J=6,59 Hz, 3 H) 1,24 (d, J=5,89 Hz, 3 H) 1,38 (s, 3 H) 1,41 (s, 3 H) 1,46 - 1,78 (m, 5 H) 1,82 - 1,96 (m, 2 H) 1,96 - 2,13 (m, 3 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,39 - 2,63 (m, 10 H) 2,84 (d, J=14,89 Hz, 1 H) 2,84 - 3,11 (m, 6 H) 3,06 (s, 3 H) 3,19 (dd, J=10,01, 7,32 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,40 - 3,82 (m, 9 H) 3,68 (s, 3 H) 4,10 (q, J=5,86 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,08 Hz, 1 H) 4,92 (d, J=10,50 Hz, 1 H) 5,00 (d, J=3,91 Hz, 1 H)
47			1027	(400 MHz) : 0,84 (t, J=7,32 Hz, 3 H) 1,01 (d, J=7,08 Hz, 3 H) 1,02 (t, J=7,32 Hz, 6 H) 1,08 (d, J=7,32 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,08 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,18 (d, J=6,59 Hz, 3 H) 1,20 (d, J=7,57 Hz, 3 H) 1,23 (d, J=6,10 Hz, 3 H) 1,38 (s, 3 H) 1,39 (s, 3 H) 1,44 - 1,68 (m, 2 H) 1,74 (d, J=6,84 Hz, 2 H) 1,84 - 1,96 (m, 2 H) 1,96 - 2,06 (m, 2 H) 2,09 (d, J=14,9 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,39 - 2,65 (m, 10 H) 2,83 (d, J=14,9 Hz, 1 H) 2,84 - 2,92 (m, 1 H) 3,06 (s, 3 H) 3,10 (q, J=6,84 Hz, 1 H) 3,18 (dd, J=10,3, 7,32 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,37 - 3,65 (m, 8 H) 3,68 (s, 3 H) 3,69 - 3,77 (m, 3 H) 3,78 - 3,87 (m, 1 H) 4,08 (q, J=6,35 Hz, 1 H) 4,15 (br s, 1 H) 4,42 (d, J=7,32 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=4,15 Hz, 1 H) 5,07 (dd, J=10,6, 1,57 Hz, 1 H)
48			1036,7	(400 MHz) : 0,85 (t, J=7,3 Hz, 3 H) 0,99 - 1,05 (m, 9 H) 1,07 - 1,27 (m, 19 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,46 - 1,79 (m, 4 H) 1,81 - 1,93 (m, 2 H) 1,94 - 2,05 (m, 2 H) 2,06 - 2,13 (m, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,39 - 2,64 (m, 9 H) 2,80 - 2,86 (m, 4 H) 2,86 - 2,94 (m, 1 H) 3,04 (s, 3 H) 3,09 (q, J=6,8 Hz, 1 H) 3,18 (dd, J=10,3, 7,3 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,37 - 3,55 (m, 4 H) 3,65 - 3,75 (m, 3 H) 3,96 - 4,05 (m, 1 H) 4,09 (q, J=6,3 Hz, 1 H) 4,20 (dt, J=14,9, 5,8 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,3 Hz, 1 H) 4,96 - 5,02 (m, 2 H) 5,21 (dd, J=11,0, 2,0, 1 H)
49			1047,7	(400 MHz) : 0,82 (t, J=7,3 Hz, 3 H) 0,99 - 1,05 (m, 9 H) 1,07 - 1,26 (m, 19 H) 1,39 (s, 3 H) 1,39 (s, 3 H) 1,46 - 1,57 (m, 1 H) 1,59 - 1,78 (m, 7 H) 1,86 - 2,14 (m, 5 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,41 - 2,68 (m, 12 H) 2,82 - 2,91 (m, 2 H) 3,01 (s, 3 H) 3,08 (q, J=6,9 Hz, 1 H) 3,19 (dd, J=10,3, 7,3 Hz, 1 H) 3,29 (s, 3 H) 3,40 - 3,53 (m, 2 H) 3,60 - 3,71 (m, 4 H) 3,74 (d, J=9,5 Hz, 1 H) 4,10 (q, J=6,2 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,1 Hz, 1 H) 4,96 - 5,04 (m, 2 H) 7,13 - 7,28 (m, 5 H)

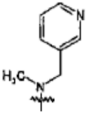
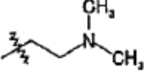
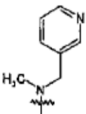
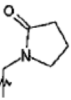
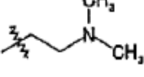
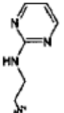
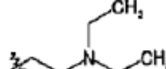
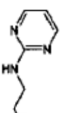
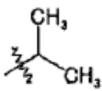
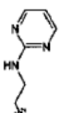
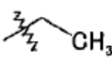
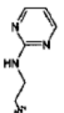
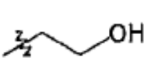
5 [Tabla 1-9]

Ejemplo	R ^{29a}	R ²	ESI MS	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
---------	------------------	----------------	--------	--

			(M+H)	
50			1049,7	(400 MHz) : 0,92 (t, J=7,4 Hz, 3 H) 1,03 (d, J=6,6 Hz, 3 H) 1,06 (d, J=6,8 Hz, 3 H) 1,08 (d, J=7,1 Hz, 3 H) 1,13 (s, 3 H) 1,15 - 1,28 (m, 11 H) 1,39 (s, 3 H) 1,42 (s, 3 H) 1,50 - 1,88 (m, 10 H) 1,95 (dd, J=15,0, 5,0 Hz, 1 H) 2,03 (d, J=13,2 Hz, 1 H) 2,06 (d, J=14,6 Hz, 1 H) 2,18 (s, 3 H) 2,20 - 2,34 (m, 10 H) 2,38 - 2,55 (m, 4 H) 2,58 - 2,73 (m, 3 H) 2,80 (d, J=14,4 Hz, 1 H) 3,19 (dd, J=10,0, 7,4 Hz, 1 H) 3,30 (s, 3 H) 3,40 - 3,52 (m, 1 H) 3,61 (d, J=10,3 Hz, 1 H) 3,81 (s, 3 H) 3,91 (d, J=9,8 Hz, 1 H) 4,08 (s, 1 H) 4,11 (q, J=6,3 Hz, 1 H) 4,33 (d, J=7,3 Hz, 1 H) 4,91 (dd, J=9,9, 3,1 Hz, 1 H) 5,21 (s, 1 H) 5,35 (d, J=9 Hz, 1 H) 6,84 - 6,93 (m, 2 H) 7,14 - 7,23 (m, 1 H) 7,60 (d, J=7,3 Hz, 1 H)
51			1035	(400 MHz) : 0,83 (t, J=7,3 Hz, 3 H) 1,01 (t, J=7,1 Hz, 6 H) 1,02 (d, J=7,3 Hz, 3 H) 1,03 (d, J=7,3 Hz, 3 H) 1,09 (d, J=7,6 Hz, 3 H) 1,12 (d, J=7,1 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,1 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,17 (d, J=6,6 Hz, 3 H) 1,20 (d, J=7,3 Hz, 3 H) 1,23 (d, J=6,1 Hz, 3 H) 1,48 - 1,56 (m, 1 H) 1,61 - 1,68 (m, 2 H) 1,71 - 1,76 (m, 3 H) 1,81 - 1,90 (m, 3 H) 1,97 - 2,04 (m, 3 H) 2,08 (d, J=14,9 Hz, 1 H) 2,28 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,38 - 2,63 (m, 9 H) 2,82 (d, J=14,9 Hz, 1 H) 2,86 - 2,94 (m, 1 H) 3,06 (s, 3 H) 3,07 - 3,13 (m, 2 H) 3,18 (dd, J=10,3, 7,3 Hz, 1 H) 3,27 (s, 3 H) 3,36 - 3,54 (m, 4 H) 3,62 (s, 1 H) 3,67 - 3,74 (m, 2 H) 3,98 - 4,15 (m, 3 H) 4,41 (d, J=7,3 Hz, 1 H) 4,94 (dd, J=10,7, 2,0 Hz, 1 H) 4,97 - 5,00 (m, 1 H)
52			1098,7	(400 MHz) : 0,82 (t, J=7,3 Hz, 3 H) 0,98 - 1,07 (m, 9 H) 1,09 - 1,27 (m, 19 H) 1,40 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,45 - 1,80 (m, 2 H) 1,85 - 2,23 (m, 7 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,38 - 2,66 (m, 10 H) 2,83 (d, J=14,6 Hz, 1 H) 2,85 - 2,95 (m, 1 H) 3,03 - 3,13 (m, 4 H) 3,19 (dd, J=10,1, 7,2 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,41 - 3,53 (m, 2 H) 3,68 - 3,88 (m, 5 H) 4,03 (t, J=6,1 Hz, 2 H) 4,09 (q, J=6,3 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,3 Hz, 1 H) 4,95 - 5,01 (m, 2 H) 6,87 - 6,94 (m, 3 H) 7,21 - 7,30 (m, 2 H)
53			1076	(400 MHz) : 0,85 (t, J=7,32 Hz, 3 H) 1,01 (d, J=7,32 Hz, 3 H) 1,02 (t, J=7,08 Hz, 6 H) 1,08 (d, J=7,57 Hz, 3 H) 1,14 (d, J=7,08 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,19 (d, J=6,35 Hz, 3 H) 1,21 (d, J=6,35 Hz, 3 H) 1,24 (d, J=6,10 Hz, 3 H) 1,39 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,45 - 1,70 (m, 3 H) 1,72 - 1,77 (m, 1 H) 1,84 - 1,98 (m, 2 H) 1,98 - 2,03 (m, 1 H) 2,08 (d, J=14,6 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,37 - 2,63 (m, 10 H) 2,80 - 2,90 (m, 4 H) 2,90 - 3,14 (m, 10 H) 3,18 (dd, J=10,3, 7,08 Hz, 1 H) 3,20 - 3,28 (m, 2 H) 3,28 (s, 3 H) 3,40 - 3,51 (m, 2 H) 3,56 (s, 3 H) 3,66 (d, J=7,57 Hz, 1 H) 3,72 (d, J=9,28 Hz, 3 H) 3,84 - 3,91 (m, 2 H) 4,10 (q, J=6,35 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=3,91 Hz, 1 H) 5,16 (dd, J=10,6, 1,57 Hz, 1 H)
54			1049	(400 MHz) : 0,83 (t, J=7,32 Hz, 3 H) 1,01 (t, J=6,84 Hz, 6 H) 1,03 (d, J=6,84 Hz, 3 H) 1,09 (d, J=7,57 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,08 Hz, 3 H) 1,17 (s, 3 H) 1,20 (d, J=6,35 Hz, 6 H) 1,24 (d, J=6,10 Hz, 3 H) 1,39 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,46 - 1,60 (m, 2 H) 1,62 - 1,70 (m, 1 H) 1,71 - 1,82 (m, 4 H) 1,83 - 1,97 (m, 4 H) 1,97 - 2,03 (m, 1 H) 2,10 (d, J=14,9 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,48 - 2,64 (m, 9 H) 2,83 (d, J=14,9 Hz, 1 H) 2,90 (s, 3 H) 3,03 (s, 3 H) 3,06 - 3,13 (m, 3 H) 3,18 (dd, J=10,5, 7,32 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,40 - 3,51 (m, 2 H) 3,58 - 3,80 (m, 5 H) 4,10 (q, J=6,35 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,08 Hz, 1 H) 4,92 (dd, J=5,68, 2,26 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=3,42 Hz, 1 H)
55			1169,8	(600 MHz) : 0,75 (t, J=7,43 Hz, 3 H) 1,04 (d, J=6,61 Hz, 3 H) 1,09 (d, J=7,43 Hz, 3 H) 1,11 - 1,27 (m, 16 H) 1,37 - 1,40 (m, 6 H) 1,44 (s. a., 6 H) 1,48 - 1,79 (m, 4 H) 1,86 - 2,07 (m, 5 H) 2,18 (s, 6 H) 2,22 - 2,63 (m, 16 H) 2,77 - 2,93 (m, 3 H) 3,03 (s, 3 H) 3,08 - 3,14 (m, 1 H) 3,15 - 3,23 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,40 - 3,49 (m, 2 H) 3,62 - 3,69 (m, 2 H) 3,71 - 3,84 (m, 5 H) 3,84 - 3,98 (m, 2 H) 4,05 - 4,13 (m, 1 H) 4,41 (d, J=7,43 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=4,95 Hz, 1 H) 5,06 - 5,13 (m, 1 H) 6,84 - 6,94 (m, 2 H) 7,14 - 7,24 (m, 2 H) 7,58 - 7,63 (m, 1 H) 7,72 (d, J=7,84 Hz, 1 H) 8,44 - 8,52 (m, 2 H)

[Tabla 1-10]

Ejemplo	R ^{29a}	R ²	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
---------	------------------	----------------	--------------	--

56			1035,7	(600 MHz) : 0,75 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,03 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,09 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,14 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,17 (s, 3 H) 1,18 - 1,26 (m, 10 H) 1,39 (s, 6 H) 1,48 - 1,56 (m, 1 H) 1,62 - 1,79 (m, 3 H) 1,87 - 1,98 (m, 3 H) 2,00 - 2,04 (m, 1 H) 2,14 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,18 (s, 3 H) 2,24 (s, 6 H) 2,29 (s, 8 H) 2,34 (s, 3 H) 2,35 - 2,66 (m, 7 H) 2,79 - 2,92 (m, 3 H) 3,03 (s, 3 H) 3,08 - 3,13 (m, 1 H) 3,16 - 3,21 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,43 - 3,50 (m, 2 H) 3,64 (s, 1 H) 3,68 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 3,72 - 3,74 (m, 1 H) 3,75 - 3,79 (m, 1 H) 3,84 - 3,98 (m, 2 H) 4,09 - 4,14 (m, 1 H) 4,41 (d, J=6,88 Hz, 1 H) 4,96 - 5,00 (m, 1 H) 5,08 - 5,12 (m, 1 H) 7,20 - 7,23 (m, 1 H) 7,69 - 7,74 (m, 1 H) 8,44 - 8,47 (m, 1 H) 8,49 (s, 1 H)
57			978,6	(600 MHz) : 0,75 (t, J=7,43 Hz, 3 H) 1,03 (d, J=6,61 Hz, 3 H) 1,09 (d, J=7,43 Hz, 3 H) 1,12 (s, 3 H) 1,14 (d, J=7,02 Hz, 3 H) 1,16 - 1,26 (m, 10 H) 1,40 (s, 6 H) 1,46 - 1,80 (m, 4 H) 1,87 - 2,00 (m, 4 H) 2,03 - 2,08 (m, 1 H) 2,18 (s, 3 H) 2,29 (s, 6 H) 2,37 (s, 6 H) 2,40 - 2,48 (m, 1 H) 2,49 - 2,64 (m, 2 H) 2,73 (d, J=14,45 Hz, 1 H) 2,83 - 2,92 (m, 2 H) 3,03 (s, 3 H) 3,08 - 3,14 (m, 1 H) 3,19 (dd, J=10,11, 7,22 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,39 - 3,49 (m, 3 H) 3,63 - 3,68 (m, 2 H) 3,72 - 3,80 (m, 2 H) 3,85 - 3,97 (m, 2 H) 4,09 - 4,14 (m, 1 H) 4,40 (d, J=7,43 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=5,37 Hz, 1 H) 5,10 (dd, J=10,94, 2,27 Hz, 1 H) 7,21 (dd, J=8,4, 4,54 Hz, 1 H) 7,70 7,73 (m, 1 H) 8,46 (dd, J=4,54, 1,65 Hz, 1 H) 8,49 (d, J=1,65 Hz, 1 H)
58			1012,9	(600 MHz) : 0,84 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,99 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,09 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,12 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,18 (s, 3 H) 1,19 - 1,26 (m, 10 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,47 - 1,75 (m, 4 H) 1,82 - 2,07 (m, 8 H) 2,15 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,25 (s, 6 H) 2,29 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,31 - 2,66 (m, 8 H) 2,82 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,85 - 2,92 (m, 1 H) 3,03 (s, 3 H) 3,08 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 3,19 (dd, J=10,09, 7,34 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,30 - 3,51 (m, 5 H) 3,57 - 3,64 (m, 2 H) 3,66 - 3,73 (m, 3 H) 4,09 - 4,15 (m, 1 H) 4,42 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,94 - 5,00 (m, 2 H)
59			1064,8	(500 MHz) : 0,83 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 0,98 - 1,06 (m, 9 H) 1,10 (d, J=7,40 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,13 Hz, 3 H) 1,15 - 1,27 (m, 13 H) 1,39 (s, 3 H) 1,39 (s, 3 H) 1,47 - 1,80 (m, 8 H) 1,86 - 2,12 (m, 5 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,40 - 2,65 (m, 10 H) 2,81 - 2,93 (m, 2 H) 3,01 (s, 3 H) 3,06 - 3,12 (m, 1 H) 3,15 - 3,22 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,40 - 3,52 (m, 3 H) 3,60 - 3,74 (m, 5 H) 4,09 (q, J=6,12 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 4,94 - 5,04 (m, 2 H) 5,39 - 5,46 (m, 1 Ft) 6,46 (t, J=4,80 Hz, 1 H) 8,25 (d, J=4,66 Hz, 2 H)
60			1007,7	(500 MHz) : 0,83 (t, J=7,26 Hz, 3 H) 0,98 - 1,17 (m, 21 H) 1,20 - 1,29 (m, 7 H) 1,39 (s, 6 H) 1,48 - 1,79 (m, 9 H) 1,88 - 2,00 (m, 3 H) 2,04 - 2,10 (m, 1 H) 2,21 (s, 3 H) 2,32 (s, 6 H) 2,44 - 2,52 (m, 1 H) 2,56 - 2,65 (m, 1 H) 2,85 - 2,95 (m, 2 H) 3,02 (s, 3 H) 3,06 - 3,13 (m, 1 H) 3,20 (dd, J=9,94, 7,26 Hz, 1 H) 3,29 (s, 3 H) 3,42 - 3,51 (m, 3 H) 3,60 - 3,75 (m, 6 H) 4,08 - 4,14 (m, 1 H) 4,43 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,96 - 5,03 (m, 2 H) 5,44 - 5,50 (m, 1 H) 6,46 (t, J=4,78 Hz, 1 H) 8,25 (d, J=4,59 Hz, 2 H)
61			993,7	(500 MHz) : 0,83 (t, J=7,27 Hz, 3 H) 1,01 (d, J=6,86 Hz, 3 H) 1,03 - 1,17 (m, 15 H) 1,18 - 1,30 (m, 7 H) 1,39 (s, 6 H) 1,47 - 1,79 (m, 8 H) 1,88 - 2,09 (m, 5 H) 2,31 (s, a., 6 H) 2,33 (s, 3 H) 2,41 - 2,66 (m, 4 H) 2,76 - 2,94 (m, 2 H) 3,02 (s, 3 H) 3,09 (q, J=7,04 Hz, 1 H) 3,17 - 3,23 (m, 1 H) 3,29 (s, 3 H) 3,41 - 3,51 (m, 3 H) 3,60 - 3,75 (m, 5 H) 4,10 (q, J=6,31 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,13 Hz, 1 H) 4,94 - 5,05 (m, 2 H) 5,42 - 5,49 (m, 1 H) 6,46 (t, J=4,80 Hz, 1 H) 8,25 (d, J=4,66 Hz, 2 H)
62			1009,7	(600 MHz) : 0,83 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,01 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,10 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,18 - 1,20 (m, 6 H) 1,21 - 1,25 (m, 7 H) 1,39 (s, 3 H) 1,39 (s, 3 H) 1,48 - 1,78 (m, 8 H) 1,87 - 1,97 (m, 3 H) 2,04 - 2,09 (m, 1 H) 2,14 - 2,19 (m, 1 H) 2,30 (s, a., 6 H) 2,38 (s, 3 H) 2,41 - 2,49 (m, 1 H) 2,57 - 2,79 (m, 3 H) 2,86 - 2,93 (m, 2 H) 3,01 (s, 3 H) 3,06 - 3,12 (m, 1 H) 3,16 - 3,23 (m, 1 H) 3,29 (s, 3 H) 3,39 - 3,50 (m, 4 H) 3,65 (s, 7 H) 4,12 - 4,18 (m, 1 H) 4,38 - 4,43 (m, 1 H) 4,96 - 5,01 (m, 2 H) 5,41 - 5,45 (m, 1 H) 6,46 (s, 1 H) 8,24 (d, J=4,59 Hz, 2 H)

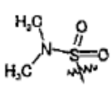
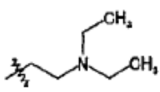
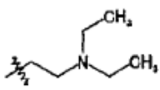
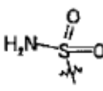
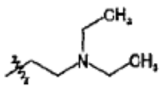
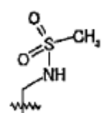
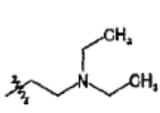
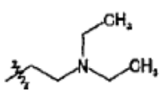
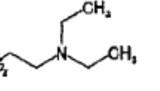
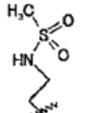
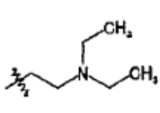
[Tabla 1-11]

Ejemplo	R ^{29a}	R ²	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
---------	------------------	----------------	--------------	--

63			1023,7	(600 MHz) : 0,83 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,01 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,10 (d, J=7,79 Hz, 3 H) 1,13 (d J=6,88 Hz, 3 H) 1,15 (s, 3 H) 1,16 - 1,26 (m, 10 H) 1,39 (s, 3 H) 1,39 (s, 3 H) 1,47 - 1,78 (m, 8 H) 1,87 - 1,94 (m, 2 H) 1,95 - 2,00 (m, 1 H) 2,04 (s, 1 H) 2,09 - 2,14 (m, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,38 (s, 3 H) 2,40-2,47 (s, 1H) 2,57-2,70 (m, 2 H) 2,76-2,82 (m, 1H) 2,85 - 2,92 (m, 2 H) 3,01 (s, 3 H) 3,07 - 3,12 (m, 1 H) 3,16 - 3,22 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,35 (s, 3 H) 3,40 - 3,51 (m, 6 H) 3,61 - 3,71 (m, 4 H) 3,71 - 3,74 (m, 1 H) 4,08 - 4,14 (m, 1 H) 4,41 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,96 - 4,99 (m, 1 H) 5,00 - 5,02 (m, 1 H) 5,40 - 5,45 (m, 1 H) 6,46 (t, J=4,81 Hz 1 H) 8,25 (d, J=4,59 Hz, 2 H)
64			1088,8	(600 MHz) : 0,81 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,97 - 1,05 (m, 9 H) 1,11 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,14 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,16 - 1,19 (m, 6 H) 1,20 - 1,26 (m, 7 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,51 - 1,59 (m, 1 H) 1,61 - 1,80 (m, 7 H) 1,88 - 1,95 (m, 2 H) 1,98 - 2,06 (m, 2 H) 2,10 (s, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,40 - 2,46 (m, 1 H) 2,42 - 2,63 (m, 8 H) 2,57 - 2,61 (m, 1 H) 2,84 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,90 - 2,95 (m, 1 H) 2,97 (s, 3 H) 2,97 - 3,13 (m, 1 H) 3,16 - 3,20 (m, 1 H) 3,29 (s, 3 H) 3,42 - 3,50 (m, 3 H) 3,63 (s, 1 H) 3,65 - 3,70 (m, 1 H) 3,69 (d, J=6,88 Hz, 1 H) 3,73 (d, J=9,63 Hz, 1 H) 3,76 - 3,82 (m, 1 H) 4,06 - 4,12 (m, 1 H) 4,42 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,94 4,97 (m, 1 H) 5,00 (d, J=4,58 Hz, 1 H) 5,66 - 5,72 (m, 1 H) 6,44 (d, J=8,71 Hz, 1 H) 7,52 - 7,57 (m, 1 H) 8,34 (d, J=2,29 Hz, 1 H)
65			1060,8	(600 MHz): 0,82 (t, J=7,57 Hz, 3 H) 1,01 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,11 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,14 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,17 - 1,20 (m, 6 H) 1,21 - 1,26 (m, 7 H) 1,37 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,51 - 1,58 (m, 1 H) 1,63 - 1,79 (m, 7 H) 1,87 - 1,96 (m, 2 H) 1,97 - 2,07 (m, 2 H) 2,14 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,25 (s, 6 H) 2,29 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,36 - 2,65 (m, 4 H) 2,42 - 2,47 (m, 1 H) 2,57 - 2,62 (m, 1 H) 2,82 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,90 - 2,96 (m, 1 H) 2,96 (s, 3 H) 3,08 - 3,13 (m, 1 H) 3,18 (dd, J=10,09, 7,34 Hz, 1 H) 3,29 (s, 3 H) 3,38 - 3,51 (m, 3 H) 3,63 (s, 1 H) 3,65 - 3,69 (m, 1 H) 3,69 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 3,73 (d, J=9,63 Hz, 1 H) 3,78 - 3,82 (m, 1 H) 4,09 - 4,14 (m, 1 H) 4,42 (d, J=6,88 Hz, 1 H) 4,96 (dd, J=11,00, 2,29 Hz, 1 H) 5,00 (d, J=4,58 Hz, 1 H) 5,67 - 5,72 (m, 1 H) 6,44 (d, J=9,17 Hz, 1 H) 7,56 (dd, J=8,71, 1,83 Hz, 1 H) 8,34 (d, J=2,29 Hz, 1 H)
66			1003,6	(600 MHz) : 0,82 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,01 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,09 - 1,17 (m, 12 H) 1,19 - 1,27 (m, 7 H) 1,37 (s, 3 H) 1,39 - 1,42 (m, 1 H) 1,40 (s, 3 H) 1,50 - 1,80 (m, 7 H) 1,88 - 2,02 (m, 4 H) 2,07 - 2,11 (m, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,37 (s, 6 H) 2,40 - 2,45 (m, 1 H) 2,56 - 2,62 (m, 1 H) 2,74 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,91 - 2,95 (m, 1 H) 2,96 (s, 3 H) 3,08 - 3,13 (m, 1 H) 3,15 - 3,20 (m, 1 H) 3,29 (s, 3 H) 3,40 - 3,48 (m, 3 H) 3,63 (s, 1 H) 3,64 - 3,70 (m, 1 H) 3,67 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 3,74 (s, 1 H) 3,76 - 3,82 (m, 1 H) 4,07 - 4,13 (m, 1 H) 4,41 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,96 (dd, J=11,00, 2,29 Hz, 1 H) 5,01 (d, J=5,04 Hz, 1 H) 5,68 - 5,73 (m, 1 H) 6,44 (d, J=8,71 Hz, 1 H) 7,56 (dd, J=8,71, 2,29 Hz, 1 H) 8,34 (d, J=1,83 Hz, 1 H)
67			1083,8	(600 MHz) : 0,85 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,99 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,02 (t, J=6,88 Hz, 6 H) 1,08 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,11 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,18 (d, J=6,42 Hz, 3 H) 1,20 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,22 - 1,25 (m, 1 H) 1,23 (d, J=5,96 Hz, 3 H) 1,38 (s, 3 H) 1,38 (s, 3 H) 1,47 - 1,54 (m, 1 H) 1,55 - 1,74 (m, 5 H) 1,70 - 1,74 (m, 2 H) 1,87 - 1,93 (m, 2 H) 1,93 - 1,99 (m, 1 H) 2,01 - 2,05 (m, 1 H) 2,09 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,39 - 2,62 (m, 8 H) 2,41 - 2,46 (m, 1 H) 2,57 - 2,60 (m, 1 H) 2,83 (d, J=14,87 Hz, 1 H) 2,88 (dd, J=9,63, 7,34 Hz, 1 H) 2,96 (s, 3 H) 3,00 (s, 3 H) 3,06 (q, J=6,72 Hz, 1 H) 3,18 (dd, J=10,32, 7,11 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,43 - 3,50 (m, 1 H) 3,52 - 3,72 (m, 4 H) 3,61 (s, 1 H) 3,67 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 3,71 (d, J=9,17 Hz, 1 H) 3,79 - 3,92 (m, 2 H) 4,07 4,11 (m, 1 H) 4,42 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,91 - 4,95 (m, 1 H) 4,96 (d, J=4,58 Hz, 1 H)

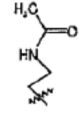
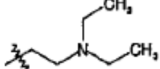
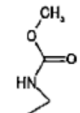
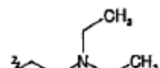
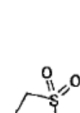
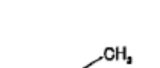
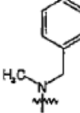
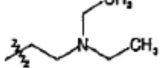
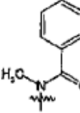
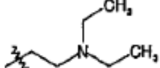
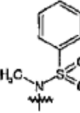
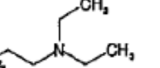
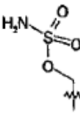
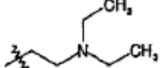
[Tabla 1-12]

Ejemplo	R ^{29a}	R ²	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
---------	------------------	----------------	--------------	--

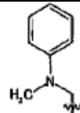
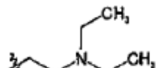
68			1050,7	(400 MHz) : 0,84 (t, J=7,3 Hz, 3 H) 1,01 - 1,04 (m, 9 H) 1,07 - 1,25 (m, 19 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,49 - 1,77 (m, 5 H) 1,84 - 1,94 (m, 2 H) 2,09 (d, J=14,9 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,40 - 2,61 (m, 9 H) 2,83 (d, J=14,9 Hz, 1 H) 2,87 - 2,92 (m, 1 H) 2,93 (s, 6 H) 3,04 - 3,09 (m, 4 H) 3,18 (dd, J=10,1, 7,2 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,34 - 3,49 (m, 4 H) 3,62 (s, 1 H) 3,69 (d, J=7,2 Hz, 1 H) 3,72 (d, J=10,0 Hz, 1 H) 4,13 - 3,98 (m, 3 H) 4,42 (d, J=7,3 Hz, 1 H) 4,91 - 4,95 (m, 1 H) 4,99 (d, J=3,7 Hz, 1 H)
69			1033	(400 MHz) : 0,82 (t, J=7,32 Hz, 3 H) 1,02 (t, J=6,84 Hz, 6 H) 1,04 (d, J=7,08 Hz, 3 H) 1,09 (d, J=7,57 Hz, 3 H) 1,12 (d, J=7,08 Hz, 3 H) 1,17 (s, 3 H) 1,19 (d, J=6,10 Hz, 3 H) 1,20 (d, J=8,79 Hz, 3 H) 1,24 (d, J=5,86 Hz, 3 H) 1,38 (s, 3 H) 1,38 (s, 3 H) 1,45 - 1,60 (m, 1 H) 1,62 - 1,69 (m, 1 H) 1,73 (d, J=6,84 Hz, 2 H) 1,85 - 2,07 (m, 5 H) 2,10 (d, J=14,9 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,35 (6, 3 H) 2,39 - 2,74 (m, 11 H) 2,84 (d, J=14,9 Hz, 1 H) 2,85 - 2,91 (m, 1 H) 2,92 (s, 3 H) 3,07 (q, J=6,84 Hz, 1 H) 3,19 (dd, J=10,0, 7,32 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,37 - 3,51 (m, 2 H) 3,60 - 3,75 (m, 4 H) 4,10 (q, J=5,35 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,08 Hz, 1 H) 4,96 - 5,03 (m, 2 H) 7,14 - 7,34 (m, 5 H)
70			1022,7	(400 MHz) : 0,85 (t, J=7,3 Hz, 3 H) 0,99 - 1,27 (m, 28 H) 1,39 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,46 - 1,79 (m, 4 H) 1,81 - 2,06 (m, 4 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,39 - 2,65 (m, 9 H) 2,83 (d, J=14,9 Hz, 1 H) 2,87 - 2,94 (m, 1 H) 3,04 (s, 3 H) 3,07 - 3,14 (m, 1 H) 3,18 (dd, J=10,1, 7,4 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,38 - 3,52 (m, 3 H) 3,53 - 3,63 (m, 1 H) 3,66 - 3,75 (m, 3 H) 4,05 - 4,34 (m, 2 H) 4,42 (d, J=7,3 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=3,7 Hz, 1 H) 5,08 - 5,15 (m, 2 H) 5,29 (d, J=10,7 Hz, 1 H)
71			1050,7	(500 MHz) : 0,84 (t, J=7,26 Hz, 3 H) 0,99 - 1,06 (m, 9 H) 1,10 (d, J=7,64 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,26 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,17 - 1,27 (m, 10 H) 1,39 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,50 - 1,77 (m, 4 H) 1,85 - 2,05 (m, 6 H) 2,09 (d, J=14,91 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,40 - 2,67 (m, 10 H) 2,80 - 3,05 (m, 8 H) 3,07 - 3,21 (m, 3 H) 3,24 - 3,33 (m, 5 H) 3,42 - 3,51 (m, 1 H) 3,61 - 3,73 (m, 3 H) 3,83 - 3,91 (m, 1 H) 4,07 - 4,12 (m, 1 H) 4,41 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,90 (dd, J=10,89, 2,10 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=4,20 Hz, 1 H) 5,15 - 5,21 (m, 1 H)
72			1014,7	(600 MHz) : 0,81 - 0,86 (m, 3 H) 0,99 - 1,05 (m, 9 H) 1,08 - 1,11 (m, 3 H) 1,12 - 1,15 (m, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,19 (d, J=6,42 Hz, 10 H) 1,39 (s, 6 H) 1,49 - 1,58 (m, 5 H) 1,63 - 2,04 (m, 10 H) 2,07 - 2,12 (m, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,38 - 2,64 (m, 10 H) 2,81 - 2,93 (m, 2 H) 3,02 (s, 3 H) 3,08 - 3,21 (m, 2 H) 3,28 (s, 3 H) 3,44 - 3,51 (m, 1 H) 3,59 - 3,66 (m, 2 H) 3,68 - 3,72 (m, 2 H) 3,74 - 3,79 (m, 1 H) 4,06 - 4,12 (m, 1 H) 4,42 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,91 - 4,95 (m, 1 H) 4,97 - 5,00 (m, 1 H) 6,44 - 6,49 (m, 1 H)
73			1000,7	(600 MHz) : 0,83 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,98 - 1,06 (m, 9 H) 1,09 (d, J=7,79 Hz, 3 H) 1,12 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,18 - 1,26 (m, 10 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,49 - 2,05 (m, 12 H) 2,08 - 2,12 (m, 1 H) 2,23 (s, a., 8 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,39 - 2,63 (m, 10 H) 2,80 - 2,91 (m, 2 H) 3,04 (s, 3 H) 3,05 - 3,11 (m, 1 H) 3,15 - 3,21 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,43 - 3,50 (m, 1 H) 3,60 - 3,66 (m, 3 H) 3,68 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 3,72 (d, J=9,17 Hz, 1 H) 4,07 - 4,13 (m, 1 H) 4,42 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,95 - 5,02 (m, 2 H)
74			1064,7	(600 MHz) : 0,84 (t, J=7,43 Hz, 3 H) 0,99 - 1,05 (m, 9 H) 1,10 (d, J=7,43 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,02 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,17 - 1,26 (m, 10 H) 1,39 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,50 - 1,58 (m, 1 H) 1,62 - 1,76 (m, 7 H) 1,86 - 2,05 (m, 4 H) 2,09 (d, J=14,86 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,40 - 2,66 (m, 11 H) 2,83 (d, J=14,86 Hz, 1 H) 2,87 - 2,94 (m, 1 H) 2,95 (s, 3 H) 3,07 (s, 3 H) 3,08 - 3,25 (m, 4 H) 3,28 (s, 3 H) 3,43 - 3,50 (m, 1 H) 3,55 - 3,63 (m, 1 H) 3,63 (s, 1 H) 3,67 - 3,74 (m, 3 H) 4,09 (q, J=6,47 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,43 Hz, 1 H) 4,70 (s, 1 H) 4,94 (dd, J=10,94, 1,86 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=4,54 Hz, 1 H)

[Tabla 1-13]

Ejemplo	R ^{29a}	R ²	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
---------	------------------	----------------	--------------	--

75			1028,6	(600 MHz) : 0,81 - 0,87 (m, 3 H) 0,99 - 1,06 (m, 6 H) 1,09 - 1,26 (m, 22 H) 1,39 (s, 3 H) 1,40 (s, 3H) 1,48-2,04 (m, 15 H) 2,07-2,12 (m, 1H) 2,29 (s, 6H) 2,34 (s, 3 H) 2,40-2,63 (m, 9 H) 2,83 (d, J=15,59 Hz, 1 H) 2,90 - 2,96 (m, 1 H) 3,03 (s, 3 H) 3,08 - 3,12 (m, 1 H) 3,15 - 3,21 (m, 1 H) 3,24 - 3,37 (m, 5 H) 3,41 - 3,51 (m, 2 H) 3,58 - 3,65 (m, 2 H) 3,67 3,77 (m, 3 H) 4,06 - 4,11 (m, 1 H) 4,41 - 4,44 (m, 1 H) 4,93 - 4,99 (m, 2 H) 6,27 - 6,31 (m, 1 H)
76			1044,7	(600 MHz) : 0,80 - 0,87 (m, 3 H) 0,98 - 1,28 (m, 28 H) 1,39 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,48 - 2,12 (m, 9 H) 2,25 - 2,64 (m, 20 H) 2,81 - 2,95 (m, 2 H) 3,03 (s, 3 H) 3,07 - 3,12 (m, 1 H) 3,16 - 3,35 (m, 7 H) 3,44 - 3,76 (m, 11 H) 4,07 - 4,12 (m, 1 H) 4,40 - 4,44 (m, 1 H) 4,93 - 5,00 (m, 2 H) 5,35 - 5,41 (m, 1 H)
77			1062,8	(500 MHz) : 0,85 (t J=7,45 Hz, 3 H) 0,99 - 1,07 (m, 9 H) 1,09 (d, J=7,26 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,26 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,17 - 1,27 (m, 10 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (5, 3 H) 1,47 - 1,56 (m, 1 H) 1,63 - 1,68 (m, 1 H) 1,74 (d, J=6,50 Hz, 2 H) 1,85 - 2,05 (m, 4 H) 2,09 (d, J=14,91 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,31 - 2,38 (m, 5 H) 2,40 - 2,64 (m, 10 H) 2,81 - 2,92 (m, 2 H) 3,05 (s, 3 H) 3,07 - 3,55 (m, 9 H) 3,28 (s, 3 H) 3,65 (s, 1 H) 3,66 - 3,77 (m, 3 H) 3,82 - 3,91 (m, 1 H) 4,09 (q, J=6,50 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=4,20 Hz, 1 H) 5,12 (dd, J=11,08, 2,29 Hz, 1 H)
78			1062,7	(600 MHz) : 0,76 (t, J=7,43 Hz, 3 H) 0,99 - 1,05 (m, 9 H) 1,09 (d, J=7,43 Hz, 3 H) 1,14 (d, J=7,02 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,16 - 1,26 (m, 10 H) 1,39 (s, 6 H) 1,48 - 1,56 (m, 1 H) 1,63 - 1,68 (m, 1 H) 1,70 - 1,79 (m, 2 H) 1,86 - 2,04 (m, 4 H) 2,09 (d, J=14,86 Hz, 1 H) 2,19 (s, 3 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (5, 3 H) 2,38 - 2,64 (m, 11 H) 2,80 - 2,89 (m, 3 H) 3,02 (s, 3 H) 3,07 - 3,13 (m, 1 H) 3,16 - 3,22 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,37 - 3,53 (m, 3 H) 3,64 - 3,76 (m, 4 H) 3,82 - 3,95 (m, 2 H) 4,07 - 4,13 (m, 1 H) 4,41 (d, J=7,43 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=4,95 Hz, 1 H) 5,08 - 5,14 (m, 1 H) 7,17 - 7,23 (m, 1 H) 7,24 - 7,29 (m, 2 H) 7,30 - 7,34 (m, 2 H)
79			1076,7	(600 MHz) : 0,74 - 0,83 (m, 3 H) 0,89 - 1,26 (m, 28 H) 1,28 - 1,40 (m, 6 H) 1,42 - 2,03 (m, 8 H) 2,08 (d, J=14,86 Hz, 1 H) 2,27 (s, 6 H) 2,33 (s, a., 3 H) 2,36 - 2,65 (m, 10 H) 2,77 - 2,92 (m, 5 H) 2,99 - 3,21 (m, 5 H) 3,26 (s, 3 H) 3,37 - 4,00 (m, 8 H) 4,05 - 4,11 (m, 1 H) 4,36 - 4,44 (m, 1 H) 4,69 - 4,75 (m, 1 H) 4,94 - 4,99 (m, 1 H) 5,06 - 5,13 (m, 1 H) 7,31 - 7,49 (m, 5 H)
80			1112,7	(600 MHz) : 0,80 (t, J=7,22 Hz, 3 H) 0,95 (d, J=7,02 Hz, 3 H) 0,96 - 1,01 (m, 6 H) 1,05 (d, J=7,84 Hz, 3 H) 1,08 (d, J=7,02 Hz, 3 H) 1,13 (s, 3 H) 1,14 - 1,21 (m, 10 H) 1,33 (s, 3 H) 1,34 (s, 3 H) 1,44 - 1,51 (m, 1 H) 1,59 - 1,63 (m, 1 H) 1,66 - 1,71 (m, 2 H) 1,79 - 1,87 (m, 2 H) 1,92 - 2,02 (m, 2 H) 2,06 (d, J=14,86 Hz, 1 H) 2,25 (5, 6 H) 2,31 (s, 3 H) 2,36 - 2,60 (m, 10 H) 2,80 (d, J=14,86 Hz, 1 H) 2,83 (s, 3 H) 2,83 - 2,87 (m, 1 H) 2,90 (s, 3 H) 3,00 - 3,05 (m, 1 H) 3,12 - 3,20 (m, 2 H) 3,24 (s, 3 H) 3,33 - 3,46 (m, 3 H) 3,56 (s, 1 H) 3,62 - 3,70 (m, 3 H) 3,78 - 3,86 (m, 1 H) 4,03 4,08 (m, 1 H) 4,38 (d, J=7,43 Hz, 1 H) 4,87 - 4,93 (m, 1 H) 4,95 - 5,00 (m, 1 H) 7,42 - 7,49 (m, 2 H) 7,51 - 7,57 (m, 1 H) 7,81 - 7,87 (m, 2 H)
81			1052,7	(600 MHz) : 0,86 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,96 - 1,29 (m, 28 H) 1,40 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,45 - 1,51 (m, 1 H) 1,63 - 1,76 (m, 3 H) 1,85 - 2,15 (m, 7 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,38 - 2,64 (m, 10 H) 2,83 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,87 - 2,95 (m, 1 H) 3,03 (s, 3 H) 3,11 (q, J=7,18 Hz, 1 H) 3,18 (dd, J=10,32, 7,11 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,43 (br. s, 1 H) 3,44 - 3,50 (m, 1 H) 3,66 (s, 1 H) 3,67 - 3,72 (m, 2 H) 3,76 (ddd, J=14,67, 8,71, 5,96 Hz, 1 H) 3,91 (dt, J=14,67, 5,50 Hz, 1 H) 4,09 (q, J=6,57 Hz, 1 H) 4,27 - 4,34 (m, 1 H) 4,34 - 4,44 (m, 2 H) 4,93 - 5,02 (m, 2 H) 5,26 (s, a., 2 H)

[Tabla 1-14]

Ejemplo	R ^{29a}	R ²	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
82			1062,8	(600 MHz) : 0,82 (t, J=7,57 Hz, 3 H) 0,98 - 1,05 (m, 9 H) 1,08 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,12 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,15 (s, 3 H) 1,16 - 1,25 (m, 10 H) 1,35 (s, 3H) 1,38 (s, 3H) 1,45 - 1,75 (m, 4 H) 1,86 - 2,04 (m, 6 H) 2,07 - 2,12 (m, 1H) 2,29 (s, a., 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,37 - 2,63 (m, 10 H) 2,80 - 2,89 (m, 2 H) 2,91 (s, 3 H)

				2,93 (s, 3 H) 3,05 - 3,11 (m, 1 H) 3,16 - 3,21 (m, 1 H) 3,27 (s, 3 H) 3,36 - 3,48 (m, 3 H) 3,63 - 3,73 (m, 5 H) 4,06 - 4,12 (m, 1 H) 4,38 - 4,42 (m, 1 H) 4,95 - 4,99 (m, 2 H) 6,62 - 6,67 (m, 1 H) 6,71 - 6,75 (m, 2 H) 7,18 - 7,22 (m, 2 H)
83			1064,8	(600 MHz) : 0,06 - 0,12 (m, 2 H) 0,44 - 0,53 (m, 2 H) 0,82 - 0,91 (m, 4 H) 1,00 - 1,04 (m, 6 H) 1,08 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,14 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,17 - 1,25 (m, 10 H) 1,39 (s, 3 H) 1,42 (s, 3 H) 1,48 - 1,68 (m, 2 H) 1,73 - 1,78 (m, 2 H) 1,87 - 2,11 (m, 5 H) 2,29 (s, 6 H) 2,35 (s, 6 H) 2,47 - 2,69 (m, 7 H) 2,82 - 2,93 (m, 2 H) 3,03 (s, 3 H) 3,09 - 3,13 (m, 1 H) 3,16 - 3,20 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,44 - 3,50 (m, 1 H) 3,64 - 3,72 (m, 3 H) 3,90 - 3,95 (m, 1 H) 4,04 - 4,14 (m, 2 H) 4,21 - 4,25 (m, 1 H) 4,41 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,59 - 4,66 (m, 1 H) 4,94 (d, J=4,58 Hz, 1 H) 5,20 (dd, J=10,55, 2,75 Hz, 1 H) 5,46 (br. s, 2 H)
84			1011,8	(600 MHz, DMSO-d6) : 0,80 - 0,85 (m, 3 H) 0,89 - 0,93 (m, 3 H) 0,95 1,01 (m, 6 H) 1,03 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,07 - 1,13 (m, 9 H) 1,13 - 1,18 (m, 7 H) 1,28 (s, 3 H) 1,41 (s, 3 H) 1,52 - 1,88 (m, 7 H) 1,95 - 2,00 (m, 1 H) 2,05 - 2,10 (m, 1 H) 2,25 (s, 6 H) 2,27 (s, 3 H) 2,38 - 2,42 (m, 1 H) 2,44 - 2,57 (m, 9 H) 2,74 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,81 - 2,91 (m, 2 H) 2,96 (s, 3 H) 3,02 - 3,12 (m, 2 H) 3,13 - 3,18 (m, 2 H) 3,20 - 3,24 (m, 3 H) 3,38 - 3,45 (m, 1 H) 3,55 - 3,71 (m, 4 H) 4,03 - 4,12 (m, 2 H) 4,29 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,81 (d, J=5,04 Hz, 1 H) 4,93 - 4,98 (m, 1 H)
85			986,7	(600 MHz) : 0,83 (t, J=7,57 Hz, 3 H) 0,99 - 1,05 (m, 9 H) 1,09 (d, J=7,79 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,17 - 1,26 (m, 10 H) 1,38 (s, 3 H) 1,39 (s, 3 H) 1,45 - 1,52 (m, 1 H) 1,62 - 1,67 (m, 1 H) 1,72 - 1,76 (m, 2 H) 1,87 - 2,05 (m, 4 H) 2,07 - 2,11 (m, 1 H) 2,29 (s, 12 H) 2,34 (s, 3 H) 2,32 - 2,70 (m, 12 H) 2,80 - 2,91 (m, 2 H) 3,05 (s, 3 H) 3,06 - 3,11 (m, 1 H) 3,16 - 3,21 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,39 - 3,50 (m, 2 H) 3,61 (s, 1 H) 3,68 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 3,73 - 3,80 (m, 3 H) 4,08 - 4,13 (m, 1 H) 4,41 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,98 - 5,01 (m, 1 H) 5,07 - 5,12 (m, 1 H)
86			1008,8	(600 MHz) : 0,86 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,02 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,11 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,18 (s, 3 H) 1,19 - 1,26 (m, 10 H) 1,40 (s, 6 H) 1,51 - 1,76 (m, 4 H) 1,82 - 2,04 (m, 4 H) 2,15 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,24 (s, 6 H) 2,29 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,31 - 2,47 (m, 3 H) 2,49 - 2,66 (m, 3 H) 2,82 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,90 - 2,96 (m, 1 H) 2,98 (s, 3 H) 3,05 (s, 3 H) 3,12 (d, J=6,88 Hz, 1 H) 3,18 (dd, J=10,55, 7,34 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,29 - 3,35 (m, 1 H) 3,42 - 3,57 (m, 3 H) 3,59 (s, 1 H) 3,68 (d, J=9,63 Hz, 1 H) 3,72 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 3,77 - 3,83 (m, 1 H) 3,87 (dd, J=10,09, 4,13 Hz, 1 H) 4,11 (d, J=6,42 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=6,88 Hz, 1 H) 4,93 - 4,99 (m, 2 H) 5,54 (t, J=5,73 Hz, 1 H)
87			1037,7	(500 MHz) : 0,85 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,00 - 1,04 (m, 9 H) 1,09 - 1,14 (m, 6 H) 1,14 - 1,17 (m, 3 H) 1,17 - 1,26 (m, 10 H) 1,38 - 1,41 (m, 6 H) 1,52 - 1,68 (m, 2 H) 1,74 (d, J=6,42 Hz, 2 H) 1,83 - 2,04 (m, 4 H) 2,09 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,40 - 2,62 (m, 10 H) 2,83 (d, J=14,6 Hz, 1 H) 2,91 - 2,96 (m, 1 H) 2,98 (s, 3 H) 3,05 (s, 3 H) 3,12 (m, 1 H) 3,12 - 3,13 (m, 1 H) 3,18 (dd, J=10,09, 7,34 Hz, 1 H) 3,27 (s, 3 H) 3,29 - 3,35 (m, 1 H) 3,46 - 3,50 (m, 1 H) 3,51 - 3,57 (m, 1 H) 3,59 (s, 1 H) 3,67 - 3,73 (m, 2 H) 3,78 - 3,83 (m, 1 H) 3,85 - 3,92 (m, 1 H) 4,09 (q, J=6,11 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,93 - 5,00 (m, 2 H) 5,54 (t, J=5,73 Hz, 1 H)

[Tabla 1-15]

Ejemplo	R ^{29a}	R ²	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
88			1048,6	(600 MHz) : 0,86 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,02 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,05 - 1,16 (m, 12 H) 1,17 - 1,27 (m, 10 H) 1,40 (s, 6 H) 1,53 - 2,19 (m, 16 H) 2,29 (s, 6 H) 2,31 - 2,38 (m, 4 H) 2,40 - 2,46 (m, 1 H) 2,56 - 2,67 (m, 3 H) 2,84 - 2,96 (m, 3 H) 2,99 (s, 3 H) 3,05 (s, 3 H) 3,09 - 3,20 (m, 3 H) 3,27 (s, 3 H) 3,30 - 3,35 (m, 1 H) 3,43 - 3,50 (m, 1 H) 3,51 - 3,57 (m, 1 H) 3,59 (s, 1 H) 3,68 (d, J=9,63 Hz, 1 H) 3,72 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 3,77 - 3,82 (m, 1 H) 3,84 - 3,91 (m, 1 H) 4,09 (q, J=6,40 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,93 - 5,01 (m, 2 H) 5,52 - 5,56 (m, 1 H)

89			1084,7	(600 MHz) : 0,86 (t, J=7,43 Hz, 3 H) 0,99 - 1,26 (m, 22 H) 1,40 (s, 6 H) 1,52 - 1,62 (m, 1 H) 1,66 - 1,71 (m, 1 H) 1,74 (d, J=6,61 Hz, 2 H) 1,82 - 2,12 (m, 5 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 - 2,46 (m, 6 H) 2,55 - 2,63 (m, 1 H) 2,70 (s. a., 2 H) 2,87 - 2,96 (m, 2 H) 2,98 (s, 3 H) 3,05 (s, 3 H) 3,09 - 3,21 (m, 6 H) 3,26 - 3,35 (m, 6 H) 3,40 - 3,46 (m, 1 H) 3,49 - 3,54 (m, 1 H) 3,58 (s, 1 H) 3,66 - 3,72 (m, 2 H) 3,78 - 3,91 (m, 2 H) 4,11 (q, J=6,19 Hz, 1 H) 4,40 (d, J=7,02 Hz, 1 H) 4,71 (s. a., 1 H) 4,94 - 5,00 (m, 2 H)
90			1102,7	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,27 Hz, 3 H) 1,02 (d, J=7,13 Hz, 3 H) 1,08 - 1,15 (m, 9 H) 1,16 - 1,28 (m, 10 H) 1,36 - 1,43 (m, 6 H) 1,52 - 2,10 (m, 13 H) 2,25 - 2,39 (m, 10 H) 2,41 - 2,77 (m, 5 H) 2,81 - 2,96 (m, 2 H) 2,98 (s, 3 H) 3,00 - 3,15 (m, 6 H) 3,16 - 3,22 (m, 1 H) 3,24 - 3,37 (m, 5 H) 3,41 - 3,49 (m, 1 H) 3,50 - 3,57 (m, 1 H) 3,58 (s, 1 H) 3,67 - 3,73 (m, 2 H) 3,77 - 3,83 (m, 1 H) 3,84 - 3,92 (m, 1 H) 4,07 - 4,13 (m, 1 H) 4,39 - 4,43 (m, 1 H) 4,93 - 5,01 (m, 2 H) 5,52 - 5,57 (m, 1 H)
91			1050,7	(600 MHz) : 0,85 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,96 (d, J=6,42 Hz, 3 H) 0,98 - 1,06 (m, 9 H) 1,09 - 1,14 (m, 6 H) 1,16 (s, 3 H) 1,17 - 1,26 (m, 10 H) 1,39 - 1,41 (m, 6 H) 1,52 - 1,67 (m, 2 H) 1,74 (d, J=6,42 Hz, 2 H) 1,82 - 2,08 (m, 5 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,35 - 2,62 (m, 8 H) 2,84 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,90 - 2,97 (m, 1 H) 2,98 (s, 3 H) 3,06 (s, 3 H) 3,09 - 3,14 (m, 1 H) 3,18 (dd, J=10,09, 7,34 Hz, 1 H) 3,27 (s, 3 H) 3,29 - 3,35 (m, 1 H) 3,45 - 3,49 (m, 1 H) 3,51 - 3,58 (m, 1 H) 3,59 (s, 1 H) 3,68 - 3,72 (m, 2 H) 3,77 - 3,82 (m, 1 H) 3,84 - 3,91 (m, 1 H) 4,08 (q, J=6,42 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,93 - 5,02 (m, 2 H) 5,53 (t, J=5,73 Hz, 1 H)
92			1062,8	(500 MHz) : 0,10 (d, J=4,20 Hz, 2 H) 0,45 - 0,53 (m, 2 H) 0,86 (t, J=7,26 Hz, 4 H) 0,98 - 1,27 (m, 25 H) 1,40 (s, 6 H) 1,51 - 2,12 (m, 9 H) 2,29 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,38 - 2,70 (m, 9 H) 2,84 (d, J=14,91 Hz, 1 H) 2,93 (s. a., 1 H) 2,98 (s, 3 H) 3,05 (s, 3 H) 3,09 - 3,22 (m, 2 H) 3,28 (s, 3 H) 3,29 - 3,36 (m, 1 H) 3,47 (d, J=3,06 Hz, 3 H) 3,59 (s, 1 H) 3,66 - 3,74 (m, 2 H) 3,77 - 3,92 (m, 2 H) 4,10 (d, J=6,50 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,92 - 5,01 (m, 2 H) 5,54 (s. a., 1 H)
93			1064,8	(600 MHz) : 0,85 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,90 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,98 - 1,04 (m, 6 H) 1,08 - 1,33 (m, 21 H) 1,37 - 1,46 (m, 8 H) 1,52 - 1,76 (m, 4 H) 1,83 - 2,10 (m, 5 H) 2,29 (s, 6 H) 2,32 - 2,36 (m, 3 H) 2,37 - 2,63 (m, 10 H) 2,83 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,90 - 2,97 (m, 1 H) 2,98 (s, 3 H) 3,06 (s, 3 H) 3,09 - 3,21 (m, 2 H) 3,25 - 3,36 (m, 4 H) 3,43 - 3,57 (m, 3 H) 3,59 (s, 1 H) 3,67 - 3,73 (m, 2 H) 3,77 - 3,91 (m, 2 H) 4,08 - 4,11 (m, 1 H) 4,41 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,94 - 5,01 (m, 2 H) 5,52 - 5,55 (m, 1 H)
94			1050,6	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,27 Hz, 3 H) 1,02 (d, J=6,86 Hz, 3 H) 1,09 - 1,24 (m, 25 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,51 - 2,09 (m, 9 H) 2,26 - 2,31 (m, 6 H) 2,35 (d, J=15,63 Hz, 1 H) 2,40 - 2,48 (m, 1 H) 2,51 - 2,62 (m, 4 H) 2,91 - 2,96 (m, 1 H) 2,98 (s, 3 H) 3,06 (s, 3 H) 3,09 - 3,40 (m, 11 H) 3,42 - 3,48 (m, 2 H) 3,49 - 3,57 (m, 1 H) 3,59 (s, 1 H) 3,67 - 3,73 (m, 2 H) 3,77 - 3,92 (m, 2 H) 4,12 (q, J=6,31 Hz, 1 H) 4,40 (d, J=7,13 Hz, 1 H) 4,93 - 5,02 (m, 2 H) 5,54 (t, J=5,90 Hz, 1 H)

[Tabla 1-16]

Ejemplo	R ^{29a}	R ²	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
95			1023,6	(600 MHz) : 0,86 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,02 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,08 - 1,27 (m, 25 H) 1,39 - 1,42 (m, 6 H) 1,49 - 2,06 (m, 8 H) 2,08 - 2,12 (m, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,38 (s, 3 H) 2,40 - 2,45 (m, 1 H) 2,50 - 2,78 (m, 3 H) 2,87 - 2,96 (m, 2 H) 2,98 (s, 3 H) 3,06 (s, 3 H) 3,10 - 3,14 (m, 1 H) 3,15 - 3,20 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,30 - 3,36 (m, 1 H) 3,42 - 3,60 (m, 6 H) 3,68 - 3,72 (m, 2 H) 3,78 - 3,91 (m, 2 H) 4,07 - 4,13 (m, 1 H) 4,38 - 4,43 (m, 1 H) 4,93 - 5,01 (m, 2 H) 5,50 - 5,55 (m, 1 H)
96			1100,6	(600 MHz) : 0,86 (t, J=7,22 Hz, 3 H) 1,02 (d, J=7,02 Hz, 3 H) 1,09 - 1,27 (m, 25 H) 1,40 (s, 6 H) 1,52 - 1,62 (m, 2 H) 1,66 - 1,77 (m, 3 H) 1,83 - 1,99 (m, 3 H) 2,03 - 2,13 (m, 2 H) 2,29 (s, 6 H) 2,36 (s, 3 H) 2,40 - 2,46 (m, 1 H) 2,56 - 2,63 (m, 1 H) 2,87 - 3,20 (m, 14 H) 3,24 - 3,35 (m, 8 H) 3,39 - 3,46 (m, 1 H) 3,50 - 3,56 (m, 1 H) 3,59 (s, 1 H) 3,66 - 3,72 (m, 2 H) 3,78 - 3,91 (m, 2 H) 4,12 (q, J=6,20 Hz, 1 H) 4,39 (d, J=7,02 Hz, 1 H) 4,93 - 4,99 (m, 2 H)

97			1048,6	(600 MHz) : 0,86 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,02 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,09 - 1,17 (m, 12 H) 1,18 - 1,27 (m, 7 H) 1,40 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,49 - 1,62 (m, 2 H) 1,71 - 1,75 (m, 2 H) 1,85 - 1,98 (m, 3 H) 2,01 - 2,09 (m, 4 H) 2,29 - 2,46 (m, 11 H) 2,56 - 2,77 (m, 3 H) 2,85 - 2,89 (m, 1 H) 2,92 - 2,95 (m, 1 H) 2,98 (s, 3 H) 3,05 (5, 3 H) 3,11 (q, J=6,42 Hz, 1 H) 3,18 - 3,22 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,31 - 3,56 (m, 8 H) 3,58 (s, 1 H) 3,66 - 3,72 (m, 2 H) 3,76 - 3,91 (m, 2 H) 4,08 - 4,13 (m, 1 H) 4,38 - 4,42 (m, 1 H) 4,93 - 5,00 (m, 2 H) 5,49 - 5,54 (m, 1 H)
98			1077,6	(600 MHz) : 0,86 (t, J=7,02 Hz, 3 H) 1,00 - 1,26 (m, 22 H) 1,40 (s, 6 H) 1,51 - 1,77 (m, 4 H) 1,82 - 1,96 (m, 3 H) 2,01 - 2,09 (m, 2 H) 2,29 (s, 6 H) 2,38 - 2,45 (m, 4 H) 2,55 - 2,63 (m, 1 H) 2,72 - 3,01 (m, 10 H) 3,04 (s, 3 H) 3,09 - 3,20 (m, 2 H) 3,26 (s, 3 H) 3,28 - 3,34 (m, 1 H) 3,37 - 3,44 (m, 1 H) 3,50 - 3,56 (m, 1 H) 3,56 - 3,73 (m, 6 H) 3,78 - 3,93 (m, 4 H) 4,04 - 4,10 (m, 1 H) 4,37 (d, J=7,43 Hz, 1 H) 4,93 - 4,99 (m, 2 H)
99			1050,6	(600 MHz) : 0,86 (t, J=7,34 Hz, 1 H) 1,01 - 1,04 (m, 3 H) 1,09 - 1,15 (m, 9 H) 1,16 - 1,18 (m, 3 H) 1,19 - 1,26 (m, 7 H) 1,40 (s, 6 H) 1,47 - 1,60 (m, 1 H) 1,66 - 2,13 (m, 8 H) 2,29 (s, 6 H) 2,38 - 2,45 (m, 4 H) 2,56 - 2,62 (m, 1 H) 2,70 - 2,76 (m, 1 H) 2,88 - 2,96 (m, 2 H) 2,98 (s, 3 H) 3,05 (s, 3 H) 3,09 - 3,14 (m, 1 H) 3,16 - 3,20 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,29 - 3,48 (m, 5 H) 3,51 - 3,72 (m, 6 H) 3,77 - 3,91 (m, 2 H) 4,10 - 4,16 (m, 1 H) 4,31 - 4,41 (m, 3 H) 4,93 - 5,00 (m, 2 H) 5,49 - 5,54 (m, 1 H)
100			1063,6	(600 MHz) : 0,85 (t, J=7,34 Hz, 1 H) 1,02 (d, J=6,88 Hz, 1 H) 1,07 - 1,15 (m, 12 H) 1,17 - 1,26 (m, 7 H) 1,40 (s, 6 H) 1,49 - 1,60 (m, 1 H) 1,64 - 1,78 (m, 3 H) 1,81 - 1,96 (m, 3 H) 2,01 - 2,09 (m, 2 H) 2,29 (s, 6 H) 2,44 (s, 4 H) 2,56 - 2,63 (m, 1 H) 2,78 - 2,96 (m, 4 H) 2,98 (s, 3 H) 3,04 (5, 3 H) 3,08 - 3,14 (m, 1 H) 3,16 - 3,21 (m, 1 H) 3,26 (s, 3 H) 3,28 - 3,45 (m, 2 H) 3,51 - 3,73 (m, 6 H) 3,77 - 3,91 (m, 2 H) 3,93 - 4,02 (m, 2 H) 4,04 - 4,11 (m, 1 H) 4,34 - 4,38 (m, 1 H) 4,41 - 4,46 (m, 1 H) 4,93 - 4,97 (m, 2 H) 5,49 - 5,54 (m, 1 H)
101			1098,6	(600 MHz) : 0,86 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,02 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,10 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,12 - 1,15 (m, 6 H) 1,17 (d, J=5,96 Hz, 3 H) 1,19 - 1,26 (m, 7 H) 1,38 - 1,42 (m, 6 H) 1,57 (d, J=3,67 Hz, 1 H) 1,64 - 1,67 (m, 1 H) 1,72 - 1,76 (m, 2 H) 1,84 - 2,06 (m, 4 H) 2,10 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,36 (s, 3 H) 2,40 - 2,63 (m, 5 H) 2,86 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,90 - 2,96 (m, 1 H) 2,99 (s, 3 H) 3,00 - 3,14 (m, 9 H) 3,06 (s, 3 H) 3,16 - 3,21 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,30 - 3,36 (m, 1 H) 3,41 - 3,48 (m, 1 H) 3,51 - 3,56 (m, 1 H) 3,59 (s, 1 H) 3,67 - 3,71 (m, 2 H) 3,78 - 3,83 (m, 1 H) 3,85 - 3,90 (m, 1 H) 4,07 - 4,12 (m, 1 H) 4,40 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,94 - 4,98 (m, 2 H) 5,53 (t, J=5,73 Hz, 1 H)

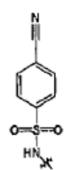
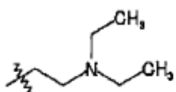
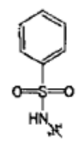
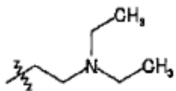
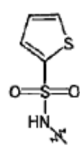
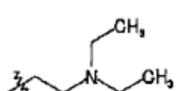
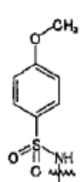
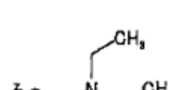
[Tabla 1-17]

Ejemplo	R ^{29a}	R ²	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
102			1050,6	(600 MHz) : 0,86 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,02 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,11 (d, J=7,79 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,17 (s, 3 H) 1,19 (d, J=6,42 Hz, 3 H) 1,20 - 1,25 (m, 7 H) 1,39 - 1,41 (m, 6 H) 1,53 - 1,59 (m, 1 H) 1,63 - 1,67 (m, 1 H) 1,72 - 1,75 (m, 2 H) 1,84 - 1,95 (m, 2 H) 1,97 - 2,05 (m, 2 H) 2,13 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,37 - 2,49 (m, 7 H) 2,52 - 2,64 (m, 3 H) 2,82 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,90 - 2,96 (m, 1 H) 2,98 (s, 3 H) 3,05 (s, 3 H) 3,09 - 3,14 (m, 1 H) 3,18 (dd, J=10,09, 7,34 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,29 - 3,36 (m, 1 H) 3,44 - 3,50 (m, 1 H) 3,51 - 3,56 (m, 1 H) 3,59 (s, 1 H) 3,66 - 3,74 (m, 6 H) 3,77 - 3,83 (m, 1 H) 3,85 3,90 (m, 1 H) 4,10 (q, J=6,27 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=6,88 Hz, 1 H) 4,93 4,99 (m, 2 H) 5,54 (t, J=5,73 Hz, 1 H)
103			1066,6	(600 MHz) : 0,86 (t, J=7,22 Hz, 3 H) 1,02 (d, J=6,61 Hz, 3 H) 1,11 (d, J=7,84 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,02 Hz, 3 H) 1,17 (s, 3 H) 1,18 (d, J=6,19 Hz, 3 H) 1,20 - 1,26 (m, 7 H) 1,39 - 1,42 (m, 6 H) 1,53 - 1,60 (m, 1 H) 1,66 (d, J=11,56 Hz, 1 H) 1,72 - 1,76 (m, 2 H) 1,83 - 1,95 (m, 2 H) 1,97 - 2,04 (m, 2 H) 2,10 (d, J=14,86 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,38 - 2,47 (m, 3 H) 2,48 - 2,53 (m, 1 H) 2,56 - 2,62 (m, 2 H) 2,65 - 2,76 (m, 8 H) 2,82 (d, J=14,86 Hz, 1 H) 2,91 - 2,96 (m, 1 H) 2,98 (s, 3 H) 3,06 (s, 3 H) 3,09 - 3,14 (m, 1 H) 3,16 - 3,21 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,29 - 3,35 (m, 1 H) 3,44 - 3,49 (m, 1 H) 3,51 - 3,56 (m, 1 H) 3,59 (s,

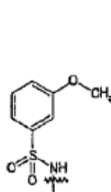
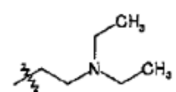
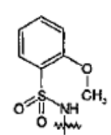
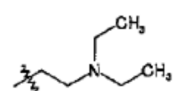
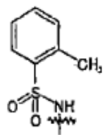
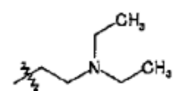
				1 H) 3,69 (d, J=9,50 Hz, 1 H) 3,72 (d, J=7,43 Hz, 1 H) 3,77 - 3,83 (m, 1 H) 3,84 - 3,92 (m, 1 H) 4,09 (q, J=6,19 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,43 Hz, 1 H) 4,93 - 5,01 (m, 2 H) 5,54 (t, J=5,57 Hz, 1 H)
104			1076,6	600 MHz) : 0,86 (t, J=7,22 Hz, 3 H) 1,02 (d, J=7,02 Hz, 3 H) 1,11 (d, J=7,43 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,43 Hz, 3 H) 1,18 (s, 3 H) 1,19 - 1,27 (m, 7 H) 1,24 (d, J=6,19 Hz, 3 H) 1,38 - 1,43 (m, 6 H) 1,54 - 1,80 (m, 1 H) 1,63 - 1,68 (m, 1 H) 1,72 - 1,75 (m, 2 H) 1,85 - 1,94 (m, 6 H) 1,99 - 2,02 (m, 2 H) 2,11 (d, J=14,45 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,32 - 2,36 (m, 2 H) 2,34 - 2,35 (m, 3 H) 2,41 - 2,62 (m, 4 H) 2,86 (d, J=14,45 Hz, 1 H) 2,92 - 2,95 (m, 1 H) 2,97 - 3,01 (m, 2 H) 2,98 (s, 3 H) 3,06 (s, 3 H) 3,09 - 3,14 (m, 1 H) 3,16 - 3,20 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,31 - 3,35 (m, 1 H) 3,44 - 3,50 (m, 3 H) 3,51 - 3,56 (m, 1 H) 3,59 (s, 1 H) 3,68 - 3,77 (m, 4 H) 3,78 - 3,83 (m, 1 H) 3,85 - 3,91 (m, 1 H) 4,07 - 4,12 (m, 1 H) 4,42 (d, J=7,43 Hz, 1 H) 4,94 - 5,00 (m, 2 H) 5,50 - 5,56 (m, 1 H)
105			1043,5	600 MHz) : 0,86 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,00 - 1,27 (m, 22 H) 1,40 (s, 6 H) 1,52 - 1,76 (m, 4 H) 1,85 - 1,99 (m, 3 H) 2,03 - 2,12 (m, 2 H) 2,29 (s, 6 H) 2,36 (s, 3 H) 2,40 - 2,45 (m, 1 H) 2,50 - 2,62 (m, 2 H) 2,87 - 2,96 (m, 2 H) 2,98 (s, 3 H) 3,04 - 3,14 (m, 5 H) 3,15 - 3,20 (m, 1 H) 3,26 - 3,35 (m, 7 H) 3,39 - 3,48 (m, 2 H) 3,51 - 3,57 (m, 1 H) 3,59 (s, 1 H) 3,66 - 3,72 (m, 2 H) 3,77 - 3,91 (m, 2 H) 4,10 - 4,15 (m, 2 H) 4,39 (d, J=6,88 Hz, 1 H) 4,93 - 4,99 (m, 2 H) 5,50 - 5,53 (m, 1 H)
106			1062,8	(600 MHz) : 0,86 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,90 - 0,96 (m, 1 H) 0,97 - 1,05 (m, 10 H) 1,09 - 1,26 (m, 21 H) 1,40 (s, 6 H) 1,52 - 2,04 (m, 9 H) 2,09 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,39 - 2,63 (m, 10 H) 2,80 - 2,85 (m, 1 H) 2,90 - 2,97 (m, 1 H) 3,06 (s, 3 H) 3,10 - 3,21 (m, 2 H) 3,25 - 3,35 (m, 4 H) 3,44 - 3,50 (m, 1 H) 3,52 - 3,61 (m, 2 H) 3,68 (d, J=10,09 Hz, 1 H) 3,72 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 3,75 - 3,80 (m, 1 H) 3,90 - 3,97 (m, 1 H) 4,09 (q, J=6,11 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,96 - 5,01 (m, 2 H) 5,60 (t, J=6,19 Hz, 1 H)
107			1050,7	(600 MHz) : 0,85 (t, J=7,34 Hz, 2 H) 1,00 - 1,05 (m, 9 H) 1,11 (d, J=7,79 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,18 - 1,27 (m, 10 H) 1,35 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,50 - 1,68 (m, 2 H) 1,72 - 1,76 (m, 2 H) 1,83 - 2,04 (m, 4 H) 2,07 - 2,12 (m, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,39 - 2,63 (m, 10 H) 2,81 - 2,86 (m, 1 H) 2,91 - 2,96 (m, 1 H) 3,03 - 3,20 (m, 7 H) 3,27 (s, 3 H) 3,43 - 3,56 (m, 3 H) 3,59 (s, 1 H) 3,67 - 3,89 (m, 4 H) 4,06 - 4,12 (m, 1 H) 4,42 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,96 - 5,01 (m, 2 H) 5,49 (t, J=5,73 Hz, 1 H)

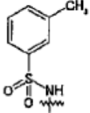
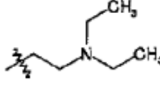
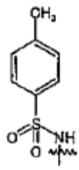
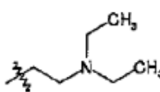
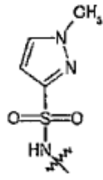
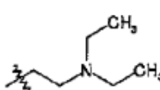
[Tabla 1-18]

Ejemplo	R ^{29a}	R ²	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
108			1176,7	(600 MHz) : 0,84 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,92 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,00 - 1,10 (m, 12 H) 1,17 (s, 3 H) 1,18 - 1,26 (m, 10 H) 1,33 (s, 3 H) 1,37 (s, 3 H) 1,46 - 1,72 (m, 4 H) 1,80 - 1,90 (m, 2 H) 1,95 - 2,05 (m, 2 H) 2,08 - 2,12 (m, 1 H) 2,28 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,39 - 2,65 (m, 10 H) 2,84 (d, J=15,13 Hz, 2 H) 2,89 (s, 3 H) 3,01 - 3,05 (m, 1 H) 3,15 - 3,25 (m, 2 H) 3,27 (s, 3 H) 3,32 - 3,38 (m, 1 H) 3,38 - 3,41 (m, 4 H) 3,43 - 3,50 (m, 1 H) 3,57 (s, 1 H) 3,58 - 3,67 (m, 3 H) 3,74 - 3,81 (m, 1 H) 4,06 - 4,11 (m, 1 H) 4,40 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,91 - 4,97 (m, 2 H) 7,76 - 7,80 (m, 2 H) 8,25 - 8,33 (m, 2 H)
109			1123,7	(500 MHz) : 0,84 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,93 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,00 - 1,28 (m, 25 H) 1,37 (s, 6 H) 1,50 - 2,12 (m, 9 H) 2,28 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,39 - 2,64 (m, 10 H) 2,80 - 2,97 (m, 5 H) 3,03 - 3,08 (m, 1 H) 3,15 - 3,29 (m, 5 H) 3,37 - 3,52 (m, 3 H) 3,62 - 3,77 (m, 4 H) 4,06 - 4,11 (m, 1 H) 4,40 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,82 - 4,85 (m, 1 H) 4,97 - 5,00 (m, 1 H) 6,24 (t, J=5,04 Hz, 1 H) 7,62 - 7,66 (m, 1 H) 7,80 - 7,83 (m, 1 H) 8,10 - 8,13 (m, 1 H) 8,17 - 8,19 (m, 1 H)
110			1123,7	(500 MHz) : 0,75 - 1,31 (m, 31 H) 1,34 - 1,45 (m, 6 H) 1,46 - 2,14 (m, 9 H) 2,26 - 2,36 (m, 9 H) 2,39 - 2,71 (m, 10 H) 2,81 - 3,30 (m, 11 H) 3,40 - 4,43 (m, 10 H) 4,79 - 5,26 (m, 2 H) 7,61 - 8,85 (m, 4 H)

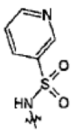
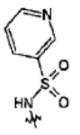
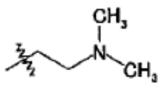
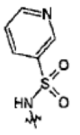
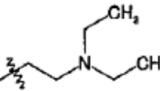
111			1123,7	(500 MHz) : 0,82 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 0,93 (d, J=6,86 Hz, 3 H) 1,00 - 1,27 (m, 25 H) 1,36 (s, 3 H) 1,37 (s, 3 H) 1,50 - 2,14 (m, 9 H) 2,28 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,39 - 2,64 (m, 10 H) 2,78 - 2,97 (m, 5 H) 3,02 - 3,09 (m, 1 H) 3,13 - 3,24 (m, 2 H) 3,28 (s, 3 H) 3,34 - 3,52 (m, 3 H) 3,64 - 3,80 (m, 4 H) 4,09 (q, J=6,22 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,13 Hz, 1 H) 4,85 (dd, J=10,97, 1,92 Hz, 1 H) 5,01 (d, J=3,29 Hz, 1 H) 6,31 - 6,45 (m, 1 H) 7,78 - 7,81 (m, 2 H) 7,99 - 8,03 (m, 2 H)
112			1098,7	(500 MHz) : 0,83 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 0,93 (d, J=7,13 Hz, 3 H) 1,00 - 1,11 (m, 12 H) 1,14 - 1,26 (m, 13 H) 1,34 (s, 3 H) 1,36 (s, 3 H) 1,47 - 2,12 (m, 9 H) 2,28 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,38 - 2,64 (m, 10 H) 2,77 - 2,81 (m, 3 H) 2,84 (d, J=14,81 Hz, 1 H) 2,88 - 2,96 (m, 1 H) 3,02 - 3,09 (m, 1 H) 3,12 - 3,20 (m, 2 H) 3,28 (s, 3 H) 3,30 - 3,37 (m, 1 H) 3,42 - 3,52 (m, 2 H) 3,59 - 3,71 (m, 3 H) 3,72 - 3,81 (m, 1 H) 4,08 (d, J=6,31 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,13 Hz, 1 H) 4,89 (dd, J=10,83, 2,06 Hz, 1 H) 5,00 (d, J=3,57 Hz, 1 H) 6,03 (t, J=6,03 Hz, 1 H) 7,43 - 7,55 (m, 3 H) 7,85 - 7,95 (m, 2 H)
113			1104,6	(500 MHz) : 0,85 (t, J=7,27 Hz, 3 H) 0,96 (d, J=6,86 Hz, 3 H) 1,01 - 1,05 (m, 6 H) 1,10 (t, J=7,13 Hz, 6 H) 1,14 - 1,27 (m, 13 H) 1,36 (s, 3 H) 1,37 - 1,38 (m, 3 H) 1,48 - 2,12 (m, 9 H) 2,29 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,39 - 2,64 (m, 10 H) 2,80 - 2,95 (m, 5 H) 3,04 - 3,11 (m, 1 H) 3,15 - 3,30 (m, 5 H) 3,38 - 3,50 (m, 2 H) 3,53 (s, 1 H) 3,62 - 3,73 (m, 3 H) 3,76 - 3,84 (m, 1 H) 4,08 (q, J=6,22 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 4,90 (dd, J=10,97, 1,92 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=3,84 Hz, 1 H) 6,22 (s. a., 1 H) 7,05 (dd, J=4,94, 3,84 Hz, 1 H) 7,53 (dd, J=4,94, 1,37 Hz, 1 H) 7,62 (dd, J=3,84, 1,37 Hz, 1 H)
114			1128,7	(600 MHz) : 0,83 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,91 - 1,26 (m, 28 H) 1,35 (s, 3 H) 1,36 (s, 3 H) 1,48 - 1,57 (m, 1 H) 1,62 - 1,75 (m, 3 H) 1,79 - 1,92 (m, 2 H) 1,97 - 2,05 (m, 2 H) 2,09 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,28 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,38 - 2,64 (m, 10 H) 2,83 (d, J=10,09 Hz, 1 H) 2,85 (s, 3 H) 2,88 - 2,95 (m, 1 H) 3,06 (q, J=6,88 Hz, 1 H) 3,10 - 3,20 (m, 2 H) 3,25 - 3,34 (m, 1 H) 3,27 (s, 3 H) 3,40 - 3,46 (m, 1 H) 3,58 - 3,73 (m, 4 H) 3,76 (s, 1 H) 3,86 (s, 3 H) 4,08 (q, J=6,42 Hz, 1 H) 4,40 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,89 (dd, J=11,00, 2,29 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=3,67 Hz, 1 H) 5,92 (t, J=5,96 Hz, 1 H) 6,94 (d, J=8,71 Hz, 2 H) 7,82 (d, J=8,71 Hz, 2 H)

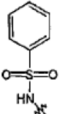
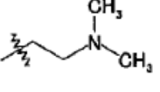
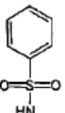
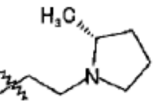
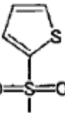
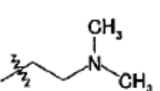
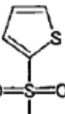
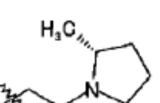
[Tabla 1-19]

Ejemplo	R ^{20a}	R ²	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
115			1128,7	(600 MHz) : 0,82 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,91 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 0,96 - 1,25 (m, 25 H) 1,34 (s, 3 H) 1,35 (s, 3 H) 1,48 - 1,56 (m, 1 H) 1,60 - 1,72 (m, 3 H) 1,77 - 1,90 (m, 2 H) 1,95 - 2,04 (m, 2 H) 2,08 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,27 (s, 6 H) 2,33 (s, 3 H) 2,37 - 2,64 (m, 10 H) 2,81 (s, 3 H) 2,83 - 2,93 (m, 2 H) 3,04 (q, J=6,88 Hz, 1 H) 3,12 - 3,19 (m, 2 H) 3,26 (s, 3 H) 3,30 3,36 (m, 1 H) 3,40 - 3,51 (m, 3 H) 3,59 - 3,70 (m, 3 H) 3,71 - 3,78 (m, 1 H) 3,84 (s, 3 H) 4,06 (q, J=6,27 Hz, 1 H) 4,39 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,87 (dd, J=11,00, 2,29 Hz, 1 H) 4,97 (d, J=4,13 Hz, 1 H) 6,01 (t, J=5,96 Hz, 1 H) 7,00 - 7,04 (m, 1 H) 7,34 - 7,38 (m, 1 H) 7,39 - 7,41 (m, 1 H) 7,45 (d, J=7,79 Hz, 1 H)
116			1128,7	(600 MHz) : 0,86 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,91 - 1,28 (m, 28 H) 1,36 (s, 3 H) 1,37 (s, 3 H) 1,50 - 1,57 (m, 1 H) 1,65 (d, J=11,92 Hz, 1 H) 1,71 (d, J=6,88 Hz, 2 H) 1,82 - 2,05 (m, 4 H) 2,10 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,39 - 2,66 (m, 10 H) 2,84 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,87 - 2,97 (m, 1 H) 2,94 (s, 3 H) 3,06 (q, J=6,88 Hz, 1 H) 3,13 - 3,21 (m, 3 H) 3,28 (s, 3 H) 3,38 - 3,50 (m, 2 H) 3,55 (s, 1 H) 3,62 - 3,77 (m, 4 H) 3,96 (s, 3 H) 4,09 (q, J=6,27 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,97 (d, J=5,04 Hz, 1 H) 5,01 (dd, J=11,00, 1,83 Hz, 1 H) 6,04 (t, J=5,96 Hz, 1 H) 6,98 (d, J=8,25 Hz, 1 H) 7,04 (t, J=7,57 Hz, 1 H) 7,46 - 7,53 (m, 1 H) 7,94 (dd, J=7,57, 1,60 Hz, 1 H)
117			1112,7	(500 MHz) : 0,85 (t, J=7,45 Hz, 3 H) 0,94 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,03 (t, J=7,07 Hz, 6 H) 1,09 (d, J=7,26 Hz, 6 H) 1,15 - 1,28 (m, 13 H) 1,36 (s, 3 H) 1,36 - 1,38 (m, 3 H) 1,50 - 1,73 (m, 4 H) 1,80 - 2,12 (m, 5 H) 2,28 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,39 - 2,63 (m, 10 H) 2,65 (s, 3 H) 2,84 (d, J=14,14 Hz, 1 H) 2,92 (s, 4 H) 3,03 - 3,20 (m, 3 H) 3,24 - 3,32 (m, 4 H) 3,42 - 3,51 (m, 2 H) 3,54 (s, 1 H) 3,59 - 3,74 (m, 4 H) 4,05 - 4,11 (m, 1 H) 4,41 (d,

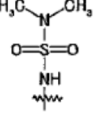
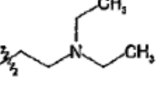
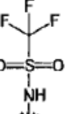
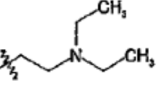
				J=7,26 Hz, 1 H) 4,93 - 5,02 (m, 2 H) 6,15 - 6,20 (m, 1 H) 7,27 - 7,31 (m, 2 H) 7,39 - 7,43 (m, 1 H) 7,97 - 8,01 (m, 1 H)
118			1112,7	(500 MHz): 0,83 (t, J=7,26 Hz, 3 H) 0,93 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,00 - 1,11 (m, 12 H) 1,15 - 1,27 (m, 13 H) 1,35 (s, 3 H) 1,36 (s, 3 H) 1,47 - 1,74 (m, 4 H) 1,79 - 1,92 (m, 2 H) 1,95 - 2,05 (m, 2 H) 2,09 (d, J=14,91 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,39 - 2,64 (m, 13 H) 2,81 - 2,87 (m, 4 H) 2,92 (dd, J=9,56, 7,26 Hz, 1 H) 3,03 - 3,09 (m, 1 H) 3,11 - 3,20 (m, 2 H) 3,27 (s, 3 H) 3,30 - 3,37 (m, 1 H) 3,42 - 3,49 (m, 1 H) 3,51 (s, 1 H) 3,60 - 3,79 (m, 4 H) 4,08 (q, J=6,12 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=6,88 Hz, 1 H) 4,89 (dd, J=11,08, 1,91 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=4,20 Hz, 1 H) 5,97 (t, J=6,12 Hz, 1 H) 7,30 - 7,39 (m, 2 H) 7,67 - 7,72 (m, 2 H)
119			1112,7	(500 MHz): 0,83 (t, J=7,45 Hz, 3 H) 0,93 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,00 - 1,12 (m, 12 H) 1,15 - 1,27 (m, 13 H) 1,35 (s, 3 H) 1,36 (s, 3 H) 1,47 - 1,74 (m, 4 H) 1,78 - 1,93 (m, 2 H) 1,97 - 2,12 (m, 3 H) 2,29 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,37 - 2,64 (m, 13 H) 2,79 - 2,86 (m, 4 H) 2,88 - 2,96 (m, 1 H) 3,02 - 3,20 (m, 3 H) 3,25 - 3,35 (m, 4 H) 3,42 - 3,49 (m, 1 H) 3,50 (s, 1 H) 3,60 - 3,70 (m, 3 H) 3,73 - 3,81 (m, 1 H) 4,08 (q, J=6,12 Hz, 1 H) 4,40 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,89 (dd, J=10,89, 1,72 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=3,06 Hz, 1 H) 5,94 - 6,00 (m, 1 H) 7,27 (d, J=8,03 Hz, 2 H) 7,77 (d, J=8,03 Hz, 2 H)
120			1102,6	(600 MHz) : 0,89 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,94 - 1,27 (m, 28 H) 1,37 (s, 3 H) 1,38 (s, 3 H) 1,56 (ddd, J=14,44, 11,00, 7,11 Hz, 1 H) 1,62 - 1,67 (m, 1 H) 1,69 - 1,76 (m, 2 H) 1,81 - 1,94 (m, 2 H) 1,95 - 2,04 (m, 2 H) 2,09 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,28 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,39 - 2,64 (m, 10 H) 2,84 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,93 (dd, J=9,86, 7,11 Hz, 1 H) 2,99 (s, 3 H) 3,10 (q, J=6,88 Hz, 1 H) 3,17 (dd, J=10,09, 7,34 Hz, 1 H) 3,22 - 3,29 (m, 1 H) 3,27 (s, 3 H) 3,44 (br. s, 1 H) 3,45 - 3,50 (m, 1 H) 3,51 - 3,62 (m, 2 H) 3,55 (s, 1 H) 3,67 (d, J=9,63 Hz, 1 H) 3,71 (d, J=6,88 Hz, 1 H) 3,77 (ddd, J=13,87, 9,97, 4,13 Hz, 1 H) 3,94 (s, 3 H) 4,08 (q, J=5,96 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=4,58 Hz, 1 H) 5,02 (dd, J=10,77, 2,06 Hz, 1 H) 6,20 (t, J=5,96 Hz, 1 H) 6,67 (d, J=2,29 Hz, 1 H) 7,37 (d, J=2,29 Hz, 1 H)

[Tabla 1-20]

Ejemplo	R ^{29a}	R ²	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
121			1014,6	500 MHz) : 0,83 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 0,95 (d, J=7,13 Hz, 3 H) 1,02 (d, J=7,13 Hz, 3 H) 1,07 - 1,15 (m, 9 H) 1,16 - 1,27 (m, 7 H) 1,35 (s, 3 H) 1,37 (s, 3 H) 1,45 - 2,17 (m, 9 H) 2,30 (5, 6 H) 2,37 (s, 6 H) 2,43 - 2,51 (m, 1 H) 2,75 (d, J=14,81 Hz, 1 H) 2,82 (s, 3 H) 2,84 - 2,90 (m, 2 H) 2,96 - 3,02 (m, 1 H) 3,16 (dd, J=10,15, 7,40 Hz, 1 H) 3,23 (5, 3 H) 3,29 - 3,46 (m, 4 H) 3,51 (s, 1 H) 3,57 - 3,68 (m, 3 H) 3,74 (d, J=10,15 Hz, 1 H) 4,10 (q, J=6,49 Hz, 1 H) 4,24 (d, J=7,13 Hz, 1 H) 4,78 - 4,87 (m, 2 H) 7,41 - 7,45 (m, 1 H) 8,16 - 8,20 (m, 1 H) 8,76 - 8,79 (m, 1 H) 9,08 - 9,12 (m, 1 H)
122			1071,7	(500 MHz) : 0,84 (t, J=7,45 Hz, 3 H) 0,93 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,06 - 1,12 (m, 6 H) 1,16 - 1,27 (m, 13 H) 1,35 (s, 3 H) 1,36 (s, 3 H) 1,47 - 2,06 (m, 8 H) 2,14 (d, J=14,91 Hz, 1 H) 2,25 (s, 6 H) 2,29 (s, 6 H) 2,32 - 2,67 (m, 9 H) 2,79 - 2,85 (m, 4 H) 2,88 - 2,96 (m, 1 H) 3,06 (q, J=6,88 Hz, 1 H) 3,15 - 3,30 (m, 5 H) 3,37 - 3,51 (m, 3 H) 3,61 (d, J=9,94 Hz, 1 H) 3,65 - 3,81 (m, 3 H) 4,10 (q, J=6,12 Hz, 1 H) 4,40 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,85 (dd, J=10,70, 1,91 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=3,82 Hz, 1 H) 6,24 - 6,32 (m, 1 H) 7,41 - 7,47 (m, 1 H) 8,13 - 8,21 (m, 1 H) 8,74 - 8,79 (m, 1 H) 9,08 - 9,12 (m, 1 H)
123			1099,7	(500 MHz) : 0,84 (t, J=7,26 Hz, 3 H) 0,93 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 0,99 - 1,27 (m, 25 H) 1,35 (s, 3 H) 1,36 (s, 3 H) 1,49 - 1,73 (m, 4 H) 1,76 - 1,92 (m, 2 H) 1,97 - 2,12 (m, 3 H) 2,28 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,39 - 2,64 (m, 10 H) 2,80 - 2,87 (m, 4 H) 2,89 - 2,96 (m, 1 H) 3,06 (q, J=6,63 Hz, 1 H) 3,14 - 3,30 (m, 5 H) 3,36 - 3,53 (m, 3 H) 3,58 - 3,81 (m, 4 H) 4,04 - 4,11 (m, 1 H) 4,40 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,85 (dd, J=11,08, 1,91 Hz, 1 H) 5,00 (d, J=2,68 Hz, 2 H) 6,22 - 6,36 (m, 1 H) 7,41 - 7,47 (m, 1 H) 8,14 - 8,20 (m, 1 H) 8,74 - 8,80 (m, 1 H) 9,08 - 9,12 (m, 1 H)

124			1070,6	(500 MHz) : 0,83 (t, J=7,26 Hz, 3 H) 0,93 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,06 - 1,11 (m, 6 H) 1,16 - 1,26 (m, 13 H) 1,34 (s, 3 H) 1,36 (s, 3 H) 1,48 - 2,07 (m, 8 H) 2,15 (d, J=14,91 Hz, 1 H) 2,23 - 2,27 (m, 6 H) 2,27 - 2,31 (m, 6 H) 2,33 - 2,66 (m, 9 H) 2,77 - 2,96 (m, 5 H) 3,02 - 3,08 (m, 1 H) 3,11 - 3,20 (m, 2 H) 3,28 (s, 3 H) 3,29 - 3,36 (m, 1 H) 3,43 - 3,52 (m, 2 H) 3,58 3,80 (m, 4 H) 4,10 (q, J=6,37 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,89 (dd, J=11,09, 1,91 Hz, 1 H) 5,00 (d, J=3,82 Hz, 1 H) 6,00 - 6,06 (m, 1 H) 7,44 - 7,55 (m, 3 H) 7,87 - 7,92 (m, 2 H)
125			1110,7	500 MHz) : 0,83 (t, J=7,45 Hz, 3 H) 0,93 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,06 - 1,27 (m, 22 H) 1,34 (s, 3 H) 1,35 - 1,38 (m, 3 H) 1,46 - 1,72 (m, 3 H) 1,75 - 2,20 (m, 9 H) 2,28 (s, H) 2,31 - 2,55 (m, 7 H) 2,62 - 2,68 (m, 2 H) 2,80 (s, 3 H) 2,84 - 2,96 (m, 3 H) 3,03 - 3,20 (m, 4 H) 3,27 (s, 3 H) 3,30 3,52 (m, 5 H) 3,60 - 3,70 (m, 3 H) 3,73 - 3,80 (m, 1 H) 4,06 - 4,11 (m, 1 H) 4,39 - 4,43 (m, 1 H) 4,86 - 4,91 (m, 1 H) 5,00 (d, J=3,82 Hz, 1 H) 6,02 (t, J=5,35 Hz, 1 H) 7,44 - 7,55 (m, 3 H) 7,90 (d, J=7,26 Hz, 2 H)
126			1076,6	(600 MHz) : 0,85 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,96 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,10 (t, J=7,34 Hz, 6 H) 1,16 - 1,28 (m, 13 H) 1,36 (s, 3 H) 1,37 (s, 3 H) 1,62 - 1,68 (m, 1 H) 1,68 - 1,73 (m, 2 H) 1,80 - 1,93 (m, 2 H) 1,95 - 2,05 (m, 2 H) 2,15 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,21 - 2,47 (m, 18 H) 2,50 - 2,66 (m, 3 H) 2,82 (d, J=15,13 Hz, 1 H) 2,86 (s, 3 H) 2,89 - 2,96 (m, 1 H) 3,04 - 3,09 (m, 1 H) 3,15 - 3,26 (m, 2 H) 3,27 (s, 3 H) 3,39 - 3,50 (m, 3 H) 3,53 (s, 1 H) 3,62 - 3,72 (m, 3 H) 3,76 - 3,83 (m, 1 H) 4,10 (q, J=6,27 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,88 - 4,93 (m, 1 H) 4,99 (d, J=5,04 Hz, 1 H) 6,18 - 6,23 (m, 1 H) 7,03 - 7,07 (m, 1 H) 7,52 - 7,55 (m, 1 H) 7,59 - 7,63 (m, 1 H)
127			1116,6	(600 MHz) : 0,85 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,96 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,05 - 1,27 (m, 22 H) 1,36 (s, 3 H) 1,37 (s, 3 H) 1,50 - 1,59 (m, 1 H) 1,62 - 1,93 (m, 7 H) 1,95 - 2,06 (m, 2 H) 2,07 - 2,19 (m, 3 H) 2,28 (s, 6 H) 2,31 - 2,38 (m, 4 H) 2,39 - 2,46 (m, 1 H) 2,51 - 2,58 (m, 1 H) 2,60 - 2,69 (m, 2 H) 2,83 - 2,95 (m, 6 H) 3,04 - 3,10 (m, 1 H) 3,12 - 3,27 (m, 3 H) 3,26 - 3,29 (m, 3 H) 3,39 - 3,48 (m, 3 H) 3,53 (s, 1 H) 3,62 - 3,72 (m, 3 H) 3,76 - 3,83 (m, 1 H) 4,06 - 4,12 (m, 1 H) 4,39 - 4,43 (m, 1 H) 4,88 - 4,92 (m, 1 H) 4,98 - 5,01 (m, 1 H) 6,18 - 6,22 (m, 1 H) 7,03 - 7,06 (m, 1 H) 7,51 - 7,54 (m, 1 H) 7,60 - 7,63 (m, 1 H)

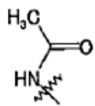
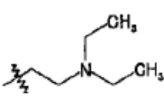
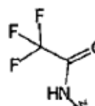
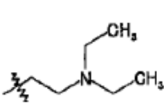
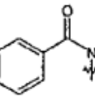
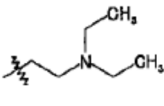
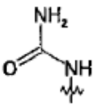
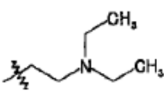
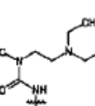
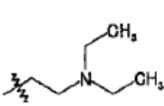
[Tabla 1-21]

Ejemplo	R ^{29a}	R ²	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
128			1065	(400 MHz) : 0,85 (t, J=7,32 Hz, 3 H) 1,02 (d, J=6,59 Hz, 3 H) 1,03 (t, J=7,08 Hz, 6 H) 1,10 (d, J=7,57 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,32 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,17 - 1,26 (m, 1 H) 1,19 (d, J=6,35 Hz, 3 H) 1,21 (d, J=8,59 Hz, 3 H) 1,24 (d, J=6,10 Hz, 3 H) 1,39 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,50 - 2,04 (m, 9 H) 2,10 (d, J=14,135 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,39 - 2,63 (m, 10 H) 2,80 (s, 6 H) 2,83 (d, J=14,89 Hz, 1 H) 2,88 - 2,98 (m, 1 H) 3,06 (s, 3 H) 3,12 (q, J=6,84 Hz, 1 H) 3,18 (dd, J=10,25, 7,08 Hz, 1 H) 3,24 - 3,31 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,40 - 3,52 (m, 3 H) 3,58 (s, 1 H) 3,67 - 3,75 (m, 3 H) 3,80 - 3,90 (m, 1 H) 4,09 (q, J=6,35 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,08 Hz, 1 H) 4,96 - 5,02 (m, 2 H) 5,54 (t, J=5,86 Hz, 1 H)
129			1091	(400 MHz) : 0,85 (t, J=7,32 Hz, 3 H) 1,02 (t, J=7,08 Hz, 6 H) 1,03 (d, J=6,84 Hz, 3 H) 1,11 (d, J=7,57 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,32 Hz, 3 H) 1,17 (s, 3 H) 1,20 (d, J=6,35 Hz, 3 H) 1,22 (d, J=8,06 Hz, 3 H) 1,24 (d, J=6,10 Hz, 3 H) 1,40 (s, 6 H) 1,46 - 1,71 (m, 3 H) 1,72 - 1,78 (m, 1 H) 1,79 - 1,98 (m, 2 H) 1,98 - 2,03 (m, 1 H) 2,09 (d, J=14,6 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,38 - 2,64 (m, 10 H) 2,83 (d, J=14,6 Hz, 1 H) 2,88 - 3,00 (m, 1 H) 3,06 (s, 3 H) 3,08 - 3,15 (m, 1 H) 3,18 (dd, J=10,3, 7,32 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,41 - 3,53 (m, 3 H) 3,58 (s, 1 H) 3,64 - 3,78 (m, 4 H) 3,82 - 3,90 (m, 1 H) 4,09 (q, J=6,34 Hz, 1 H) 4,89 (dd, J=10,6, 1,57 Hz, 1 H) 4,97 - 5,02 (m, 1 H)

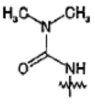
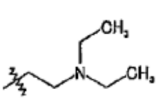
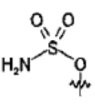
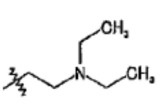
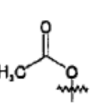
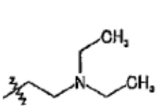
130			1037	(400 MHz) : 0,86 (t, J=7,57 Hz, 3 H) 1,02 (d, J=7,08 Hz, 3 H) 1,03 (t, J=7,08 Hz, 6 H) 1,11 (d, J=7,57 Hz, 3 H) 1,14 (d, J=7,08 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,17 - 1,26 (m, 1 H) 1,19 (d, J=6,10 Hz, 3 H) 1,20 (d, J=5,89 Hz, 3 H) 1,24 (d, J=6,10 Hz, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,41 (s, 3 H) 1,50 - 1,77 (m, 4 H) 1,82 - 2,05 (m, 4 H) 2,09 (d, J=14,65 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,39 - 2,66 (m, 10 H) 2,84 (d, J=6,84 Hz, 1 H) 2,89 - 2,98 (m, 1 H) 3,04 (s, 3 H) 3,09 - 3,23 (m, 2 H) 3,28 (s, 3 H) 3,28 - 3,33 (m, 1 H) 3,40 - 3,54 (m, 3 H) 3,59 (s, 1 H) 3,67 (d, J=9,77 Hz, 1 H) 3,70 (d, J=7,32 Hz, 1 H) 3,87 - 3,94 (m, 1 H) 3,98 - 4,08 (m, 1 H) 4,09 (q, J=6,59 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,08 Hz, 1 H) 4,91 (s, 2 H) 4,97 (d, J=3,42 Hz, 1 H) 5,03 (dd, J=10,99, 1,95 Hz, 1 H) 5,18 - 5,25 (m, 1 H)
131			1051	(400 MHz) : 0,85 (t, J=7,32 Hz, 3 H) 1,02 (d, J=6,84 Hz, 3 H) 1,03 (t, J=6,59 Hz, 3 H) 1,11 (d, J=7,32 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,08 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,17 - 1,26 (m, 1 H) 1,19 (d, J=6,35 Hz, 3 H) 1,21 (d, J=7,57 Hz, 3 H) 1,24 (d, J=6,10 Hz, 3 H) 1,40 (s, 6 H) 1,49 - 1,77 (m, 4 H) 1,92 - 2,05 (m, 4 H) 2,09 (d, J=14,65 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,39 - 2,63 (m, 10 H) 2,72 (d, J=5,37 Hz, 3 H) 2,84 (d, J=14,65 Hz, 1 H) 2,88 - 2,97 (m, 1 H) 3,05 (s, 3 H) 3,12 (q, J=7,08 Hz, 1 H) 3,18 (dd, J=10,25, 7,32 Hz, 1 H) 3,22 - 3,28 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,40 - 3,52 (m, 3 H) 3,59 (s, 1 H) 3,68 (d, J=9,77 Hz, 1 H) 3,71 (d, J=7,32 Hz, 1 H) 3,76 - 3,83 (m, 1 H) 3,86 - 3,94 (m, 1 H) 3,99 (q, J=6,35 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,32 Hz, 1 H) 4,42 - 4,47 (m, 1 H) 4,97 - 5,23 (m, 1 H) 5,34 (t, J=5,62 Hz, 1 H)
132			1142,7	(600 MHz, CD3OD) : 0,73 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,01 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,09 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,14 - 1,35 (m, 22 H) 1,41 (s, 3 H) 1,45 (s, 3 H) 1,50 - 1,59 (m, 1 H) 1,70 - 1,96 (m, 6 H) 2,11 - 2,18 (m, 1 H) 2,22 - 2,30 (m, 2 H) 2,38 (s, 3 H) 2,42 (s. a., 6 H) 2,45 - 3,12 (m, 15 H) 3,17 - 3,36 (m, 5 H) 3,49 - 3,55 (m, 1 H) 3,57 - 3,64 (m, 1 H) 3,66 - 3,70 (m, 1 H) 3,70 - 3,76 (m, 2 H) 3,77 - 3,81 (m, 1 H) 3,84 - 3,90 (m, 1 H) 3,93 - 4,00 (m, 1 H) 4,24 (q, J=6,27 Hz, 1 H) 4,37 - 4,42 (m, 1 H) 4,91 - 4,96 (m, 1 H) 4,97 - 5,01 (m, 1 H) 7,39 - 7,50 (m, 2 H) 7,56 - 7,61 (m, 1 H) 7,93 - 7,97 (m, 1 H)
133			1022,7	(600 MHz) : 0,86 (t, J=7,22 Hz, 3 H) 1,02 (d, J=7,02 Hz, 3 H) 1,10 - 1,18 (m, 12 H) 1,19 - 1,26 (m, 13 H) 1,40 - 1,42 (m, 6 H) 1,53 - 1,60 (m, 1 H) 1,64 - 1,78 (m, 3 H) 1,85 - 1,95 (m, 3 H) 1,98 - 2,02 (m, 1 H) 2,28 (s, 6 H) 2,40 - 2,45 (m, 1 H) 2,57 - 2,62 (m, 1 H) 2,89 (s, 3 H) 2,89 - 2,93 (m, 1 H) 2,99 (s, 3 H) 3,03 (s, 3 H) 3,09 - 3,14 (m, 1 H) 3,16 - 3,22 (m, 2 H) 3,31 (s, 3 H) 3,32 - 3,37 (m, 1 H) 3,41 (s. a., 1 H) 3,47 - 3,57 (m, 3 H) 3,59 (s, 1 H) 3,66 (d, J=9,50 Hz, 1 H) 3,72 (d, J=7,43 Hz, 1 H) 3,76 - 3,82 (m, 1 H) 3,84 - 3,90 (m, 1 H) 3,91 - 3,98 (m, 1 H) 4,21 - 4,26 (m, 1 H) 4,40 (d, J=7,02 Hz, 1 H) 4,61 - 4,66 (m, 1 H) 4,90 - 4,92 (m, 1 H) 4,94 - 4,97 (m, 1 H) 5,51 (t, J=5,78 Hz, 1 H)

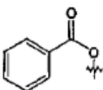
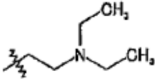
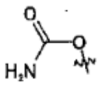
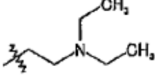
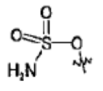
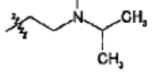
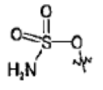
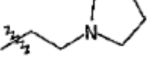
[Tabla 1-22]

Ejemplo	R ^{29a}	R ²	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
134			1036,6	(600 MHz) : 0,86 (t, J=7,43 Hz, 3 H) 0,91 (d, J=6,61 Hz, 6 H) 1,02 (d, J=7,02 Hz, 3 H) 1,12 (d, J=7,43 Hz, 3 H) 1,14 (d, J=7,02 Hz, 3 H) 1,16 - 1,28 (m, 13 H) 1,39 - 1,44 (m, 8 H) 1,53 - 1,59 (m, 1 H) 1,62 - 1,69 (m, 1 H) 1,69 - 1,80 (m, 3 H) 1,83 - 2,03 (m, 4 H) 2,28 (s, 6 H) 2,38 - 2,46 (m, 1 H) 2,55 - 2,63 (m, 1 H) 2,88 - 2,94 (m, 4 H) 2,98 (s, 3 H) 3,03 (s, 3 H) 3,04 - 3,14 (m, 3 H) 3,15 - 3,23 (m, 2 H) 3,31 (s, 3 H) 3,28 - 3,36 (m, 1 H) 3,37 - 3,61 (m, 5 H) 3,67 (d, J=9,91 Hz, 1 H) 3,72 (d, J=7,43 Hz, 1 H) 3,75 - 3,82 (m, 1 H) 3,83 - 3,90 (m, 1 H) 4,21 - 4,27 (m, 1 H) 4,39 (d, J=7,02 Hz, 1 H) 4,89 - 4,99 (m, 3 H) 5,27 - 5,41 (m, 1 H) 5,51 (t, J=5,57 Hz, 1 H)
135			1016,7	(600 MHz) : 0,84 (t, J=7,22 Hz, 3 H) 0,98 - 1,06 (m, 9 H) 1,10 (d, J=7,43 Hz, 3 H) 1,12 (d, J=7,02 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,17 - 1,26 (m, 10 H) 1,39 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,48 - 1,79 (m, 4 H) 1,84 - 1,95 (m, 2 H) 1,95 - 2,04 (m, 2 H) 2,09 (d, J=14,45 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,39 - 2,64 (m, 10 H) 2,84 (d, J=14,45 Hz, 1 H) 2,90 - 2,97 (m, 1 H) 3,05 (s, 3 H) 3,09 - 3,14 (m, 1 H) 3,16 - 3,24 (m, 2 H) 3,28 (s, 3 H) 3,37 - 3,51 (m, 2 H) 3,54 - 3,58 (m, 1 H) 3,59 (s, 1 H) 3,62 - 3,74 (m, 3 H) 3,84 (s, 3 H) 3,89 - 3,96 (m, 1 H) 4,07 - 4,11 (m, 1 H) 4,42 (d, J=7,02 Hz, 1 H)

				H _z , 1 H) 4,95 (dd, J=11,15, 2,06 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=4,54 Hz, 1 H) 5,87 - 5,91 (m, 1 H)
136			1000,7	(600 MHz) : 0,84 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,99 - 1,04 (m, 9 H) 1,10 - 1,15 (m, 6 H) 1,17 (s, 3 H) 1,19 (d, J=6,42 Hz, 3 H) 1,20 - 1,26 (m, 7 H) 1,40 (s, 3 H) 1,41 (s, 3 H) 1,49 - 1,69 (m, 2 H) 1,71 - 1,77 (m, 2 H) 1,95 (s, 3 H) 1,84 - 2,06 (m, 4 H) 2,07 - 2,12 (m, 1 H) 2,29 (s, 3 H) 2,34 (s, 8 H) 2,38 - 2,64 (m, 10 H) 2,80 - 2,88 (m, 1 H) 2,93 - 3,00 (m, 1 H) 3,04 (s, 3 H) 3,09 - 3,14 (m, 1 H) 3,16 - 3,20 (m, 1 H) 3,21 - 3,30 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,42 - 3,52 (m, 2 H) 3,58 - 3,66 (m, 2 H) 3,69 - 3,77 (m, 3 H) 3,84 - 3,91 (m, 1 H) 4,06 - 4,13 (m, 1 H) 4,43 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,92 - 4,97 (m, 1 H) 4,98 - 5,01 (m, 1 H) 6,90 - 6,95 (m, 1 H)
137			1054,7	(600 MHz) : 0,83 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,98 - 1,05 (m, 9 H) 1,09 - 1,27 (m, 19 H) 1,40 (s, 3 H) 1,41 (s, 3 H) 1,51 - 2,11 (m, 9 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,39 - 2,63 (m, 10 H) 2,81 - 2,86 (m, 1 H) 2,94 - 2,98 (m, 1 H) 3,06 (s, 3 H) 3,11 - 3,21 (m, 2 H) 3,28 (s, 3 H) 3,34 - 3,40 (m, 1 H) 3,41 - 3,50 (m, 1 H) 3,82 (s, 1 H) 3,67 - 3,78 (m, 3 H) 3,79 - 3,86 (m, 1 H) 3,91 - 3,97 (m, 1 H) 4,07 - 4,12 (m, 1 H) 4,42 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,82 - 4,86 (m, 1 H) 4,97 - 5,01 (m, 1 H)
138			1062,8	(600 MHz) : 0,63 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,98 - 1,06 (m, 9 H) 1,09 - 1,26 (m, 19 H) 1,39 (s, 3 H) 1,42 (s, 3 H) 1,46 - 2,12 (m, 9 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,39 - 2,65 (m, 10 H) 2,81 - 2,86 (m, 1 H) 2,91 - 2,98 (m, 1 H) 3,09 (s, 3 H) 3,11 - 3,21 (m, 2 H) 3,28 (s, 3 H) 3,39 - 3,51 (m, 3 H) 3,89 (s, 1 H) 3,71 - 3,81 (m, 3 H) 3,95 - 4,12 (m, 3 H) 4,43 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,87 - 4,92 (m, 1 H) 4,98 - 5,02 (m, 1 H) 7,32 - 7,37 (m, 2 H) 7,41 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 7,76 - 7,81 (m, 1 H) 7,82 - 7,86 (m, 2 H)
139			1001,7	(600 MHz) : 0,79 - 0,93 (m, 3 H) 0,98 - 1,27 (m, 28 H) 1,38 - 1,42 (m, 6 H) 1,62 (s, 9 H) 2,29 (s, 6 H) 2,32 - 2,35 (m, 3 H) 2,39 - 2,74 (m, 10 H) 2,81 - 3,07 (m, 5 H) 3,07 - 3,13 (m, 1 H) 3,15 - 3,36 (m, 6 H) 3,40 - 3,86 (m, 8 H) 4,06 - 4,13 (m, 1 H) 4,32 - 4,45 (m, 1 H) 4,53 - 4,75 (m, 1 H) 4,84 - 5,00 (m, 2 H)
140			1114,8	(500 MHz) : 0,79 - 0,88 (m, 3 H) 0,98 - 1,27 (m, 33 H) 1,39 (s, 6 H) 1,51 - 1,78 (m, 5 H) 1,85 - 2,06 (m, 4 H) 2,09 (d, J=14,53 Hz, 1 H) 2,25 - 2,31 (m, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,39 - 2,64 (m, 16 H) 2,81 - 2,87 (m, 3 H) 2,89 - 2,95 (m, 1 H) 3,05 (s, 3 H) 3,07 - 3,13 (m, 1 H) 3,14 - 3,50 (m, 10 H) 3,64 - 3,74 (m, 4 H) 3,80 - 3,88 (m, 1 H) 4,05 - 4,16 (m, 1 H) 4,42 (m, 1 H) 4,88 - 5,03 (m, 2 H) 6,04 - 6,15 (m, 1 H)

[Tabla 1-23]

Ejemplo	R ^{29a}	R ²	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
141			1029,7	(600 MHz) : 0,82 (t, J=7,34 Hz, 2 H) 0,98 - 1,04 (m, 9 H) 1,09 - 1,27 (m, 19 H) 1,39 (s, 6 H) 1,48 - 1,78 (m, 4 H) 1,86 - 2,04 (m, 4 H) 2,09 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,39 - 2,63 (m, 10 H) 2,80 - 2,87 (m, 7 H) 2,89 - 2,95 (m, 1 H) 3,05 (s, 3 H) 3,09 - 3,21 (m, 3 H) 3,28 (s, 3 H) 3,44 - 3,51 (m, 2 H) 3,64 - 3,76 (m, 5 H) 3,84 - 3,90 (m, 1 H) 4,07 - 4,12 (m, 1 H) 4,40 - 4,44 (m, 1 H) 4,96 - 5,02 (m, 2 H) 5,76 (t, J=5,27 Hz, 1 H)
142			1038,7	(600 MHz) : 0,86 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,96 - 1,27 (m, 28 H) 1,39 (s, 3 H) 1,42 (s, 3 H) 1,48 - 1,52 (m, 1 H) 1,62 - 1,69 (m, 1 H) 1,70 - 1,79 (m, 2 H) 1,85 - 2,05 (m, 4 H) 2,09 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,37 - 2,64 (m, 10 H) 2,83 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,86 - 2,93 (m, 1 H) 3,02 (s, 3 H) 3,11 (q, J=6,88 Hz, 1 H) 3,18 (dd, J=10,09, 7,34 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,43 (s, a., 1 H) 3,44 - 3,50 (m, 1 H) 3,63 - 3,68 (m, 1 H) 3,66 (s, 1 H) 3,70 (d, J=8,71 Hz, 1 H) 3,93 (ddd, J=15,36, 5,73, 2,75 Hz, 1 H) 4,03 - 4,13 (m, 2 H) 4,23 (ddd, J=10,55, 5,73, 2,98 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,63 (ddd, J=10,55, 7,79, 2,75 Hz, 1 H) 4,94 (d, J=5,04 Hz, 1 H) 5,21 (dd, J=10,55, 2,29 Hz, 1 H) 5,45 (s. a., 2 H)
143			1001,7	(600 MHz) : 0,84 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,97 - 1,29 (m, 28 H) 1,39 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,50 - 1,52 (m, 1 H) 1,63 - 1,67 (m, 1 H) 1,72 - 1,78 (m, 2 H) 1,87 - 2,04 (m, 4 H) 2,05 (s, 3 H) 2,09 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,38 - 2,64 (m, 10 H) 2,83 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,87 (dd, J=9,17, 7,34 Hz, 1 H) 3,03 (s, 3 H) 3,11 (q, J=6,88 Hz, 1 H) 3,18 (dd, J=10,09, 7,34 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,41 (s. a., 1 H) 3,44 - 3,50 (m, 1 H) 3,64

				- 3,73 (m, 3 H) 3,88 - 3,93 (m, 1 H) 3,94 - 4,00 (m, 1 H) 4,06 - 4,15 (m, 2 H) 4,40 - 4,47 (m, 2 H) 4,97 (d, J=4,58 Hz, 1 H) 5,09 (dd, J=10,77, 2,52 Hz, 1 H)
144			1063,7	(600 MHz) : 0,50 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,96 - 1,30 (m, 28 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,43 - 1,49 (m, 1 H) 1,64 (d, J=11,92 Hz, 1 H) 1,72 - 1,91 (m, 4 H) 1,93 - 2,01 (m, 2 H) 2,09 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,39 - 2,64 (m, 10 H) 2,79 - 2,85 (m, 2 H) 3,08 (s, 3 H) 3,13 (q, J=7,18 Hz, 1 H) 3,18 (dd, J=10,32, 7,11 Hz, 1 H) 3,26 (s, 3 H) 3,41 (s. a., 1 H) 3,44 - 3,51 (m, 1 H) 3,67 - 3,74 (m, 3 H) 4,05 - 4,14 (m, 2 H) 4,16 - 4,23 (m, 1 H) 4,39 - 4,45 (m, 2 H) 4,58 (ddd, J=11,58, 4,47, 2,75 Hz, 1 H) 4,94 - 5,01 (m, 2 H) 7,35 - 7,40 (m, 2 H) 7,46 - 7,51 (m, 1 H) 8,02 - 8,07 (m, 2 H)
145			1002,6	(600 MHz) : 0,84 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,99 - 1,26 (m, 28 H) 1,38 (s, 3 H) 1,42 (s, 3 H) 1,47 - 1,51 (m, 1 H) 1,65 (d, J=10,55 Hz, 1 H) 1,69 - 1,79 (m, 2 H) 1,90 - 2,05 (m, 4 H) 2,09 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,39 - 2,63 (m, 10 H) 2,81 - 2,90 (m, 2 H) 3,01 (s, 3 H) 3,07 (q, J=6,88 Hz, 1 H) 3,18 (dd, J=10,32, 7,11 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,41 (s. a., 1 H) 3,47 (dd, J=9,86, 7,11 Hz, 1 H) 3,66 (d, J=6,88 Hz, 1 H) 3,70 - 3,76 (m, 3 H) 3,85 (ddd, J=15,02, 11,12, 3,67 Hz, 1 H) 4,10 (4, J=6,42 Hz, 1 H) 4,21 (dt, J=11,46, 3,44 Hz, 1 H) 4,39 - 4,45 (m, 2 H) 4,96 (d, J=4,58 Hz, 1 H) 5,23 (dd, J=10,55, 2,75 Hz, 1 H)
146			1052,7	(600 MHz) : 0,86 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,94 - 1,26 (m, 31 H) 1,39 (s, 3 H) 1,42 (s, 3 H) 1,48 - 1,52 (m, 1 H) 1,63 - 1,67 (m, 1 H) 1,71 - 1,79 (m, 2 H) 1,86 - 2,07 (m, 5 H) 2,29 (s, 6 H) 2,32 - 2,62 (m, 8 H) 2,34 (s, 3 H) 2,83 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,86 - 2,97 (m, 2 H) 3,03 (s, 3 H) 3,11 (q, J=7,03 Hz, 1 H) 3,18 (dd, J=10,55, 7,34 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,41 - 3,50 (m, 2 H) 3,64 - 3,72 (m, 3 H) 3,90 - 3,95 (m, 1 H) 4,04 - 4,11 (m, 2 H) 4,20 - 4,25 (m, 1 H) 4,41 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,63 (ddd, J=10,66, 7,68, 3,21 Hz, 1 H) 4,95 (d, J=4,58 Hz, 1 H) 5,21 (dd, J=10,55, 2,29 Hz, 1 H) 5,45 (br. s, 2 H)
147			1050,7	(600 MHz) : 0,86 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,99 - 1,45 (m, 33 H) 1,47 - 1,52 (m, 1 H) 1,63 - 1,81 (m, 3 H) 1,86 - 2,19 (m, 5 H) 2,23 - 2,31 (m, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,31 - 2,38 (m, 1 H) 2,37 (s, 3 H) 2,39 - 2,46 (m, 1 H) 2,55 - 2,68 (m, 2 H) 2,83 - 2,96 (m, 5 H) 3,03 (s, 3 H) 3,08 - 3,21 (m, 4 H) 3,28 (s, 3 H) 3,38 - 3,50 (m, 3 H) 3,64 - 3,73 (m, 3 H) 3,93 (ddd, J=15,47, 5,62, 2,75 Hz, 1 H) 4,03 - 4,14 (m, 2 H) 4,23 (ddd, J=10,55, 5,73, 2,98 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,62 (ddd, J=10,66, 7,68, 2,75 Hz, 1 H) 4,95 (d, J=4,58 Hz, 1 H) 5,20 (dd, J=10,55, 2,29 Hz, 1 H) 5,45 (s. a., 2 H)

Ejemplo 1

- (1) Se disolvió claritromicina (200 g) en acetona (1,5 l), se añadió gota a gota anhídrido acético (30,3 ml) a la solución, y la mezcla resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, se añadieron acetato de etilo, hexano e hidróxido de sodio acuoso al residuo resultante, y después se añadió hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado a la mezcla para ajustar la mezcla a pH 9. El sólido depositado se recogió por filtración con un filtro de vidrio, se lavó con agua destilada, y después se secó a presión reducida para obtener un compuesto acetilo (202 g)

MS (ESI) m/z = 790,6 [M+H]⁺

- (2) El compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (202 g) se disolvió en cloroformo (1,8 l), se añadió piridina (210 ml) a la solución, después la mezcla resultante se enfrió en hielo, y se añadió una solución de trifosgeno (77,4 g) en cloroformo (0,8 l) gota a gota a la mezcla a lo largo de 40 minutos. La mezcla de reacción se calentó a temperatura ambiente, y después se agitó durante 3 horas. Se añadió piridina (158 ml) a la mezcla de reacción, se añadió una solución de trifosgeno (57,9 g) en cloroformo gota a gota a la mezcla resultante enfriando en hielo, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos. Se añadieron agua destilada e hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado a la mezcla de reacción, la mezcla resultante se extrajo con cloroformo, y la fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y se añadió un solvente mezcla de acetato de etilo y hexano (1:1) al residuo resultante. La mezcla resultante se agitó, se añadió hexano adicionalmente a la mezcla, y la mezcla resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. El sólido depositado se recogió por filtración, y se lavó con un solvente mezcla de acetato de etilo y hexano (1:2) para obtener un compuesto carbonato (220 g).

MS (ESI) m/z = 816,5 [M+H]⁺

(3) Se disolvió N-clorosuccinimida (99,7 g) en cloroformo (1 l), y la solución se enfrió a -25°C. Se añadió gota a gota una solución de dimetilsulfóxido (210 ml) en cloroformo (0,2 l) a la mezcla de reacción durante 20 minutos, y la mezcla resultante se agitó durante 15 minutos. A continuación, una solución del compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente en cloroformo (1 l) se añadió gota a gota a la mezcla de reacción durante 30 minutos, y la mezcla resultante se agitó durante 15 minutos. Se añadió una solución de trietilamina (136 ml) en cloroformo (0,2 l) a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se agitó durante 30 minutos. Se añadió hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado a la mezcla de reacción, la mezcla resultante se calentó a temperatura ambiente, se añadió cloroformo a la mezcla, y las fases se separaron. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró, y después el filtrado se concentró a presión reducida. Se añadieron acetato de etilo, un solvente mezcla de acetato de etilo y hexano (1:1) y hexano al residuo resultante, y la mezcla resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. El sólido depositado se recogió por filtración, y se lavó con un solvente mezcla de acetato de etilo y hexano (1:2) para obtener un compuesto cetona (109 g). El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo:hexano = 1:1 a acetona:hexano:trietilamina = 10:10:0,2), y después se cristalizó de la misma manera que la descrita para obtener un compuesto cetona (59,5 g).

MS (ESI) m/z = 814,5 $[M+H]^+$

(4) Se disolvió yoduro de trimetilsulfoxonio (210 g) en un solvente mezcla de dimetilsulfóxido y tetrahidrofurano (5:1, 1,2 l), se añadió hidruro de sodio al 70% (32,6 g) en porciones a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1,5 horas. Se añadió gota a gota una solución del compuesto obtenido en (3) mencionado anteriormente (155 g) en tetrahidrofurano (0,8 l) a la mezcla de reacción enfriando en hielo, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. La mezcla de reacción se enfrió en hielo, se añadieron agua destilada y acetato de etilo a la mezcla de reacción y las fases se separaron. La fase orgánica resultante se lavó con agua destilada. La fase acuosa se extrajo con acetato de etilo, y la fase orgánica se lavó con agua destilada. Las fases orgánicas se combinaron, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtraron. El filtrado se concentró a presión reducida para obtener un compuesto epoxi (146 g).

MS (ESI) m/z = 784,5 $[M+H]^+$

^1H -RMN (600 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 0,90 (t, $J=7,57\text{Hz}$, 3H), 0,97 (d, $J=7,34\text{Hz}$, 3H), 1,04 (d, $J=6,88\text{Hz}$, 3H), 1,07 (s, 3H), 1,14 (d, $J=6,88\text{Hz}$, 3H), 1,18 (d, $J=5,96\text{Hz}$, 3H), 1,21-1,36 (m, 7H), 1,42 (s, 3H), 1,47-1,55 (m, 1H), 1,67-1,73 (m, 1H), 1,83-1,98 (m, 5H), 2,02 (d, $J=1,83\text{Hz}$, 6H), 2,18-2,29 (m, 1H), 2,25 (s, 6H), 2,58-2,69 (m, 1H), 2,63 (d, $J=4,13\text{Hz}$, 1H), 2,80-2,89 (m, 1H), 2,94 (d, $J=4,13\text{Hz}$, 1H), 3,12-3,26 (m, 1H), 3,17 (s, 3H), 3,34 (s, 3H), 3,43-3,51 (m, 1H), 3,66 (d, $J=6,42\text{Hz}$, 1H), 3,94 (s, a., 1H), 4,57 (d, $J=7,34\text{Hz}$, 1H), 4,73 (dd, $J=10,55$, 7,34Hz, 1H), 4,80 (q, $J=6,42\text{Hz}$, 1H), 4,98-5,06 (m, 2H), 6,50 (s, 1H)

(5) El compuesto obtenido en (4) mencionado anteriormente (138 g) se disolvió en un solvente mezcla de tetrahidrofurano y dimetilformamida (1:1, 1,4 l), y se añadió a la solución 1,1'-carbonildiimidazol (85,6 g). Se añadió hidruro de sodio al 70% (18,1 g) a la mezcla durante 40 minutos enfriando en hielo, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 0,5 horas. La mezcla de reacción se enfrió en hielo, y se añadió agua destilada a la mezcla de reacción. La mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo, y la fase orgánica se lavó dos veces con agua destilada. La fase acuosa se extrajo con acetato de etilo, y la fase orgánica se lavó dos veces con agua destilada. Las fases orgánicas se combinaron, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtraron. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (hexano a hexano:acetato de etilo = 1:1 a acetona:hexano:trietilamina = 10:10:0,2). Se añadieron acetato de etilo y hexano al producto purificado resultante, y la mezcla resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. El sólido depositado se recogió por filtración, y se lavó con un solvente mezcla de acetato de etilo y hexano (1:4) para obtener el compuesto representado por la fórmula (A) (87,1 g).

MS (ESI) m/z = 878,6 $[M+H]^+$

^1H -RMN (600 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 0,85-1,41 (m, 25H), 1,64-1,78 (m, 3H), 1,79 (s, 3H), 1,90 (dd, $J=14,67$, 5,04Hz, 4H), 1,86 (s, 3H), 2,04 (s, 3H), 2,19-2,28 (m, 1H), 2,25 (s, 6H), 2,60-2,68 (m, 1H), 2,65 (d, $J=4,13\text{Hz}$, 1H), 2,86-2,97 (m, 1H), 2,95 (d, $J=4,13\text{Hz}$, 1H), 3,15 (s, 3H), 3,22-3,29 (m, 1H), 3,35 (s, 3H), 3,38-3,47 (m, 1H), 3,66 (d, $J=6,42\text{Hz}$, 1H), 3,79-3,88 (m, 1H), 4,56 (d, $J=6,88\text{Hz}$, 1H), 4,72 (dd, $J=10,32$, 7,57Hz, 1H), 4,79 (q, $J=6,27\text{Hz}$, 1H), 5,01-5,09 (m, 1H), 5,83 (dd, $J=10,55$, 2,75Hz, 1H), 6,66 (s, 1H), 7,07 (s, 1H), 7,34-7,38 (m, 1H), 8,08 (s, 1H)

(6) El compuesto obtenido en (5) mencionado anteriormente (500 mg) se disolvió en acetonitrilo (10 ml), se añadió 2-aminoetanol (173,9 mg) a la solución, y la mezcla resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Se añadió 1,1,3,3-tetrametilguanidina (72 μl) a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Se añadieron acetato de etilo y cloruro de amonio acuoso saturado a la mezcla de reacción, las fases se separaron, y la fase orgánica resultante se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida para obtener un compuesto carbamato.

Como otro método diferente del método anteriormente mencionado, el compuesto anteriormente mencionado también se obtuvo por el siguiente método. Más específicamente, el compuesto obtenido en (5) mencionado anteriormente (300 mg) se disolvió en acetonitrilo (30 ml), se añadieron 2-aminoetanol (104,4 mg) y 1,8-

diazabicyclo[5,4,0]-7-undeceno (52,1 mg) a la solución, y la mezcla resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Se añadieron acetato de etilo y cloruro de amonio acuoso saturado a la mezcla de reacción, las fases se separaron, y la fase orgánica resultante se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 30:1:0,1 a 10:1:0,1) para obtener el compuesto carbamato (329 mg).

(7) El compuesto obtenido en (6) mencionado anteriormente se disolvió en metanol (20 ml), y la solución se agitó a reflujo calentando durante 4 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 100:1:0,1 a 10:1:0,1) para obtener el compuesto desprotegido (406 mg).

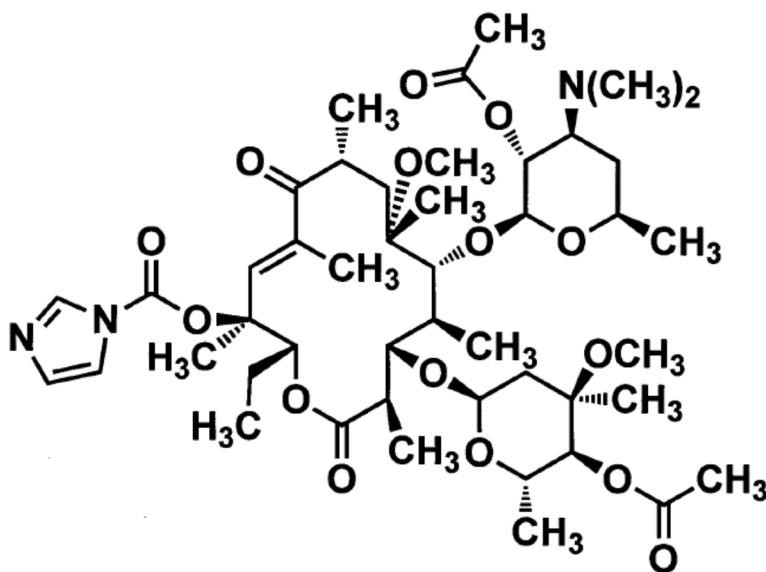
Como otro método diferente del método anteriormente mencionado, el compuesto anteriormente mencionado también se obtuvo por el siguiente método. Más específicamente, el compuesto obtenido en (6) mencionado anteriormente (329 mg) se disolvió en metanol (30 ml), se añadió 1,8-diazabicyclo[5,4,0]-7-undeceno (0,5 ml) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a reflujo calentando durante 3 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna en gel de sílice (cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 50:1:0,1 a 10:1:0,1) para obtener el compuesto desprotegido (144 mg).

(8) El compuesto obtenido en (7) mencionado anteriormente (100 mg) se disolvió en etanol (1 ml), se añadió N,N-dimetil-N'-metiletano-1,2-diamina (77,2 mg) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a 140°C durante 1 hora con irradiación de microondas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en capa fina preparativa (cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 10:1:0,1) para obtener el compuesto mostrado en la tabla 1 (87 mg).

Como otro método diferente del método anteriormente mencionado, el compuesto anteriormente mencionado también se obtuvo por el siguiente método. Más específicamente, el compuesto obtenido en (7) mencionado anteriormente (50 mg) se disolvió en etanol (1 ml), se añadió N,N-dietil-N'-metiletano-1,2-diamina (45,0 mg) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a 110°C durante 4 horas en un tubo sellado. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 20:1:0,1 a 5:1:0,1) para obtener el compuesto mostrado en la tabla 1 (44 mg).

Fórmula (SM1)

[Fórmula 31]



Ejemplo 2

(1) El compuesto representado por la fórmula (SM1) (1,63 g) obtenido por el método descrito en la publicación (Publicación de Patente Internacional WO93/21199) se disolvió en acetonitrilo (30 ml), se añadieron 1,1,3,3-tetrametilguanidina (225 µl) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 63 (1,94 g) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 20 horas. Se añadió agua destilada (3 ml) a la mezcla de

reacción, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se diluyó con acetato de etilo, y se lavó con hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoniaco acuoso al 28% = 100:1:0,1 a 20:1:0,1) para obtener un compuesto carbamato (1,57 g).

(2) El compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (1,57 g) se disolvió en metanol (20 ml), se añadió 1,8-diazabicyclo[5,4,0]-7-undeceno (666 µl) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a reflujo calentando durante 2 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, se añadieron cloroformo e hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado, y las fases se separaron. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró, y después el filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoniaco acuoso al 28% = 100:1:0,1 a 20:1:0,1) para obtener un compuesto desprotegido (0,94 g).

(3) Usando el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (0,94 g) como material de partida, se obtuvo un compuesto cetona (0,88 g) de la misma manera que las del ejemplo 1, (1) y (3).

(4) El compuesto obtenido en (3) mencionado anteriormente (0,58 g) se disolvió en metanol (10 ml), y la solución se agitó a temperatura ambiente durante 2 días. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y usando el residuo resultante como material de partida, se obtuvo un compuesto epoxi (367 mg) de la misma manera que la del ejemplo 1, (4).

(5) El compuesto obtenido en (4) mencionado anteriormente (90 mg) se disolvió en etanol (1 ml), se añadió dimetilamina acuosa al 50% (41 µl) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a 100°C durante 20 horas en un tubo sellado. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en capa fina preparativa (cloroformo:metanol:amoniaco acuoso al 28% = 10:1:0,1) para obtener el compuesto mostrado en la tabla 1 (79,5 mg).

Ejemplo 3

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 2, (4) (90 mg) y N,N,N'-trimetiletilen-1,2-diamina (47 µl) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (57,2 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

Ejemplo 4

(1) El compuesto representado por la fórmula (SM1) (10 g) obtenido por el método descrito en la publicación (Publicación de Patente Internacional WO93/21199) se disolvió en acetonitrilo (100 ml), se añadió 1,4-diaminobutano (5,5 ml) a la solución, y la mezcla resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, se añadieron acetato de etilo y agua destilada al residuo resultante, las fases se separaron, y la fase acuosa se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró, y después el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo resultante se disolvió en metanol (20 ml), y se añadió gota a gota agua destilada a la solución para depositar un sólido. El sólido depositado se recogió por filtración, se lavó con agua destilada, y después se disolvió en cloroformo. La solución se filtró con un separador de fase para separar las fases, y la fase orgánica resultante se concentró a presión reducida para obtener un compuesto carbamato (8,17 g).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (4,18 g) como material de partida, se obtuvo un compuesto desprotegido (9,36 g) de la misma manera que la del ejemplo 2, (2).

(3) El compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (4,68 g) se disolvió en cloroformo (23 ml), se añadió trietilamina (0,47 ml) a la solución, se añadió cloruro de 4-clorobutirilo (0,26 ml) a la mezcla enfriando en hielo, y la mezcla resultante se agitó durante 2 horas. Se añadieron cloruro de amonio acuoso saturado y cloroformo a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se filtró con un separador de fase para separar las fases. La fase orgánica resultante se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoniaco acuoso al 28% = 50:1:0,1 a 20:1:0,1) para obtener un compuesto acilo (1,15 g).

(4) El compuesto obtenido en (3) mencionado anteriormente (892 mg) se disolvió en tetrahidrofurano (19 ml), se añadió hidruro de sodio al 60% (376 mg) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a reflujo calentando durante 0,5 horas. Se añadieron cloruro de amonio acuoso saturado y cloroformo a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se filtró con un separador de fase para separar las fases. La fase orgánica resultante se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoniaco acuoso al 28% = 50:1:0,1 a 20:1:0,1) para obtener un compuesto ciclado (425 mg).

(5) Usando el compuesto obtenido en (4) mencionado anteriormente (422 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto cetona (232 mg) de la misma manera que las del ejemplo 1, (1) y (3).

(6) El compuesto obtenido en (5) mencionado anteriormente (232 mg) se disolvió en metanol (4 ml), y la mezcla resultante se agitó a reflujo calentando durante 4 horas y a temperatura ambiente durante 12 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida para obtener un compuesto desprotegido (230 mg).

(7) Usando el compuesto obtenido en (6) mencionado anteriormente (227 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto epoxi (103 mg) de la misma manera que la del ejemplo 1, (4).

(8) El compuesto obtenido en (7) mencionado anteriormente (50 mg) se disolvió en metanol (1 ml), se añadió N,N,N'-trimetiletilen-1,2-diamina (35 µl) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a 140°C durante 45 minutos con irradiación de microondas. La mezcla resultante se concentró a presión reducida, se añadieron cloroformo y cloruro de amonio acuoso saturado al residuo resultante, las fases se separaron, y la fase acuosa se extrajo con cloroformo. Las fases orgánicas se combinaron, y se filtraron con un separador de fase para separar más las fases. La fase orgánica resultante se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en capa fina preparativa (cloroformo:metanol:amoniacal acuoso al 28% = 10:1:0,1) para obtener el compuesto mostrado en la tabla 1 (25,6 mg).

Ejemplo 5

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 4, (7) (50,0 mg) y dimetilamina acuosa al 50% (24,4 µl) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (21,5 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 6

(1) El compuesto obtenido en el ejemplo 4, (2) (1,0 g) se disolvió en dimetilformamida (10 ml), se añadió 2-cloropirimidina (204 mg) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a 120°C. Se añadieron acetato de etilo y agua destilada a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se lavó tres veces con agua destilada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoniacal acuoso al 28%) para obtener un compuesto aducto (239 mg).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (300 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto acetilo (319 mg) de la misma manera que la del ejemplo 1, (1).

(3) El compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (300 mg) se disolvió en cloroformo (10 ml), se añadieron clorhidrato de N-etil-N'-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida (1,19 g), trifluoroacetato de piridina (1,20 g), y dimetilsulfóxido (722 µl) a la solución, y la mezcla resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Se añadió agua destilada a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se lavó con hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado, después se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida para obtener un compuesto cetona.

(4) Usando el compuesto obtenido en (3) mencionado anteriormente como material de partida, se obtuvo un compuesto epoxi (93 mg) de la misma manera que las del ejemplo 4, (6) y el ejemplo 1, (4).

(5) Usando el compuesto obtenido en (4) mencionado anteriormente (65 mg) y dimetilamina acuosa al 50% (63 µl) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (6 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 7

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 6, (4) (65 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (7 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 8

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 6, (4) (45 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 104 (34,2 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (18 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 9

(1) Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (393 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 64 (180 mg) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desacetilado (220 mg) de la misma manera que las del ejemplo 2, (1) y (2).

- 5 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (70 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (59 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 10

- 10 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 9, (1) (70 mg) y dimetilamina acuosa al 50% (0,6 ml) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (59 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 11

- 15 El compuesto obtenido en el ejemplo 9, (1) (70 mg) se disolvió en etanol (0,6 ml), se añadió N,N-dietil-N'-metiletano-1,2-diamina (50 mg) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a 140°C durante 60 minutos con irradiación de microondas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en capa fina preparativa (cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 10:1:0,1) para obtener el compuesto mostrado en la tabla 1 (57 mg).

20 Ejemplo 12

- 25 (1) Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (500 mg) y 2-metoxietanamina (214 mg) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desacetilado (283 mg) de la misma manera que las del ejemplo 2, (1) y (2).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (100 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (77 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

30 Ejemplo 13

(1) Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (700 mg) y 3-aminopropionitrilo (588 µl) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desacetilado (400 mg) de la misma manera que las del ejemplo 2, (1) y (2).

- 35 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (200 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (144 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

40 Ejemplo 14

(1) Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (685 mg) y 1-(2-aminoetil)pirrolidin-2-ona (500 mg) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desacetilado (480 mg) de la misma manera que las del ejemplo 2, (1) y (2).

- 45 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (100 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (86 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

Ejemplo 15

- 50 (1) El compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (360 mg) se disolvió en acetonitrilo (1,5 ml), se añadieron 1,8-diazabicyclo[5,4,0]-7-undeceno (280 µl) y clorhidrato de 3-metanosulfonilpropilamina (273 mg) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 día. Se añadieron acetato de etilo y cloruro de amonio acuoso saturado a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 25:1:0,1 a 15:1:0,1) para obtener un compuesto carbamato (117 mg).

- 60 (2) El compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (115 mg) se disolvió en etanol, se añadió N,N-dietil-N'-metiletano-1,2-diamina (195 µl) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a 100°C durante 1 días en un tubo sellado. Se añadieron acetato de etilo y cloruro de amonio acuoso saturado a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 12:1:0,1) y cromatografía en capa fina preparativa (cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 20:1:0,1) para obtener el compuesto mostrado en la tabla 1 (62,7 mg).

65

Se añadió 1-propanol (100 µl) al compuesto obtenido en el ejemplo 15, (2) (100 mg), y el compuesto se disolvió calentando la muestra en un baño de agua a 80°C. Esta solución se agitó enfriando en hielo para depositar cristales. Los cristales resultantes se secaron a presión reducida para obtener un solvato de 1-propanol.

5 **Análisis elemental**
 Determinado: C 59,04%, H 9,31%, N 5,15%, S 2,92
 Punto de fusión: de 105 a 120°C
 TG/DTA (pico): 96°C, 118,8°C
 XRD pico 2θ (°): 4,6, 6,5, 11,0, 18,0, 21,2

10 Se añadió 1,4-dioxano (100 µl) al compuesto obtenido en el ejemplo 15, (2) (100 mg), y el compuesto se disolvió calentando la muestra en un baño de agua a 80°C. Esta solución se agitó enfriando en hielo para depositar cristales. Los cristales resultantes se secaron a presión reducida para obtener un solvato de 1,4-dioxano.

15 **Análisis elemental**
 Determinado: C 57,83%, H 9,08%, N 4,84%, S 2,73
 Punto de fusión: de 100 a 125°C
 TG/DTA (pico): 71,0°C, 122,5°C
 XRD pico 2θ (°): 5,3, 7,3, 9,9, 10,3, 12,3

20 El compuesto obtenido en el ejemplo 15, (2) (2,53 g) se recrystalizó de éter dietílico/hexano, y los cristales resultantes se recogieron por filtración para obtener un compuesto identificado con los siguientes datos fisicoquímicos (1,92 g).

25 Punto de fusión: de 105 a 127°C
 TG/DTA (pico): 127,9°C
 XRD pico 2θ (°): 6,1, 10,3, 15,3, 18,5

30 El compuesto obtenido en el ejemplo 15, (2) (1,00 g) se recrystalizó de metanol (20 ml)/agua (15 ml), y después se disolvió a reflujo calentando durante 15 minutos. La solución se agitó durante la noche a temperatura ambiente, y los cristales resultantes se recogieron por filtración, y se lavaron con metanol/agua = 1/2 para obtener un compuesto identificado con los siguientes datos fisicoquímicos (682 mg).

35 Punto de fusión: de 155 a 164°C
 TG/DTA (pico): 158,1°C
 XRD pico 2θ (°): 10,0, 12,5, 12,9, 15,8, 17,4, 18,7, 19,9

40 Se añadió etanol (100 µl) al compuesto obtenido en el ejemplo 15, (2) (100 mg), y el compuesto se disolvió por completo calentando la mezcla en un baño de agua a 80°C. Esta solución se agitó enfriando en hielo para depositar cristales. Los cristales resultantes se secaron a presión reducida para obtener un compuesto identificado con los siguientes datos fisicoquímicos.

45 Este compuesto también se puede obtener de la siguiente manera. Es decir, se añadió agua purificada (2 ml) al compuesto obtenido en el ejemplo 15, (2) (100 mg), calentando en un baño de agua a 80°C, se añadió además etanol (2 ml) a la mezcla para disolver por completo el compuesto. Esta solución se agitó enfriando en hielo para depositar cristales. Los cristales resultantes se secaron a presión reducida para obtener un compuesto identificado con los siguientes datos fisicoquímicos.

50 Punto de fusión: de 106 a 111,54°C
 TG/DTA (pico): 102,3°C, 124,2°C
 XRD pico 2θ (°): 4,4, 5,1, 6,8, 10,9, 12,5

55 El solvato de 1-propanol del compuesto obtenido en el ejemplo 15, (2) (50 mg) se calentó a 100°C durante 15 minutos para obtener un compuesto identificado con los siguientes datos fisicoquímicos.

55 Punto de fusión: de 110 a 126°C
 TG/DTA (pico): 119,7°C
 XRD pico 2θ (°): 5,1, 10,3, 11,2, 13,4, 16,0, 16,9, 18,6

60 **Ejemplo 16**

(1) Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (300 mg) y clorhidrato de 2-aminoetilmetilsulfona (273 mg) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto carbamato (117 mg) de la misma manera que la del ejemplo 15, (1).

65

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (115 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (57,7 mg) de la misma manera que la del ejemplo 15, (2).

El compuesto obtenido en el ejemplo 16, (2) (88,65 g) se disolvió en metanol a 55°C, se añadió agua a la solución para saturar la solución, y después la mezcla resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente para depositar cristales. Los cristales resultantes se recogieron por filtración, y se secaron a presión reducida para obtener un compuesto identificado con los siguientes datos fisicoquímicos (68,26 g).

Punto de fusión: de 128 a 136°C

DSC (pico): 135,8°C

XRD pico 2θ (°): 10,3, 11,5, 13,5, 15,3, 16,1, 18,7

Ejemplo 17

Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (200 mg) y clorhidrato de 2-(1,3-benzotiazol-2-il)-etanamina (200 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (21 mg) de la misma manera que las del ejemplo 15, (1), ejemplo 2 (2), y ejemplo 11.

Ejemplo 18

Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (200 mg) y clorhidrato de 2-imizadol[1,2-A]piridin-2-iletanamina (184 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (37 mg) de la misma manera que las del ejemplo 15, (1) y ejemplo 11.

Ejemplo 19

Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (300 mg) y butilamina (170 µl) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (38,0 mg) de la misma manera que las del ejemplo 2, (1), (2) y ejemplo 15, (2).

Ejemplo 20

(1) Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (300 mg) y 3-(metiltio)propilamina (187 µl) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desacetilado (110 mg) de la misma manera que las del ejemplo 2, (1) y (2).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (110 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (65,8 mg) de la misma manera que la del ejemplo 15, (2).

Ejemplo 21

Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (450 mg) y 3-metoxipropilamina (175 µl) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (50,1 mg) de la misma manera que las del ejemplo 2, (1), (2) y ejemplo 15, (2).

Ejemplo 22

(1) Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (450 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 65 (356 mg) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desacetilado (346 mg) de la misma manera que las del ejemplo 2, (1) y el ejemplo 4, (6).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (110 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (69,7 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

Ejemplo 23

Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (178 mg) y 3-(feniltio)-1-propanamina (170 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (69,6 mg) de la misma manera que las del ejemplo 2, (1), (2) y ejemplo 15, (2).

Ejemplo 24

Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (203 mg) y 3-(bencenosulfonil)propan-1-amina (230 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (51,3 mg) de la misma manera que las del ejemplo 2, (1), (2) y ejemplo 15, (2).

Ejemplo 25

(1) Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (350 mg) y 2-(benciloxi)-1-etanamina (301 mg) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desacetilado (281 mg) de la misma manera que las del ejemplo 2, (1) y el ejemplo 4, (6).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (100 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (78 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

Ejemplo 26

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 15, (1) (150 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 1 (255 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (15,6 mg) de la misma manera que las del ejemplo 2, (5).

Ejemplo 27

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 16, (1) (150 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 1 (229 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (34,5 mg) de la misma manera que las del ejemplo 2, (5).

Ejemplo 28

Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (190 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 66 (130 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (94 mg) de la misma manera que las del ejemplo 15, (1) y ejemplo 11.

Ejemplo 29

Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (190 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 67 (121 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (85 mg) de la misma manera que las del ejemplo 15, (1) y ejemplo 11.

Ejemplo 30

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 20, (1) (100 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 2 (102 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (64,8 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 31

(1) Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (5,0 g) y clorhidrato de 2-aminoetilmetilsulfona (2,73 g) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desacetilado (2,46 g) de la misma manera que las del ejemplo 15, (1) y el ejemplo 2, (2).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (200 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 3 (178 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (87,2 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

Ejemplo 32

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 31, (1) (200 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 4 (162 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

Ejemplo 33

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 31, (1) (200 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 5 (175 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

Ejemplo 34

(1) Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (1,68 g) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 111 (1,5 g) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desacetilado (641 mg) de la misma manera que las del ejemplo 15, (1) y el ejemplo 4, (6).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (200 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (43 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

5 Ejemplo 35

(1) Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (1,00 g) y clorhidrato de 3-metanosulfonilpropilamina (0,99 g) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desacetilado (574 mg) de la misma manera que las del ejemplo 15, (1) y el ejemplo 2, (2).

10 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (120 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 2 (118 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (36,3 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

15 Ejemplo 36

(1) Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (600 mg) y 2-(metilitio)etilamina (639 mg) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desacetilado (522 mg) de la misma manera que las del ejemplo 2, (1) y (2).

20 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (100 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (43 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

25 Ejemplo 37

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 36, (1) (100 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 2 (103 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (35,7 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

30 Ejemplo 38

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 35, (1) (105 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 4 (83,6 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (34,2 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

35 El compuesto obtenido en el ejemplo 38 (88,46 g) se disolvió en metanol a 55°C, se añadió agua a la solución para saturar la solución, y después la mezcla resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente para depositar cristales. Los cristales resultantes se recogieron por filtración, y se secaron a presión reducida para obtener un compuesto identificado con los siguientes datos fisicoquímicos (68,07 g).

40 Punto de fusión: de 121 a 124°C
DSC (pico): 125,2°C
XRD pico 2θ (°): 10,3, 11,6, 13,3, 15,1, 16,0, 18,6

45 Ejemplo 39

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 35, (1) (105 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 5 (90,6 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (34,9 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

50 Ejemplo 40

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 35, (1) (105 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 3 (91,8 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (28,7 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

55 Ejemplo 41

60 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 20, (1) (100 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 1 (48,9 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (65,5 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 42

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 1, (7) (1000 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 5 (337 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (920 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

5 Ejemplo 43

Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (300 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 78 (260 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (72 mg) de la misma manera que las del ejemplo 2, (1), ejemplo 4, (6) y ejemplo 11.

10 Ejemplo 44

(1) Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (250 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 79 (165 mg) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto carbamato (224 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (1).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (206 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto desacetilado (184 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (6).

(3) Usando el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (50 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (39 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

Ejemplo 45

(1) Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (177 mg) y β -alaninamida (177 mg) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desacetilado (202 mg) de la misma manera que las del ejemplo 2, (1) y ejemplo 4, (6).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (60 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (38 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

Ejemplo 46

(1) Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (125 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 80 (94 mg) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto carbamato (103 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (1).

(2) El compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (103 mg) se disolvió en metanol, y la solución se agitó a 75°C durante 20 minutos y a 80°C durante 75 minutos con irradiación de microondas. La mezcla de reacción se concentró como estaba para obtener un compuesto desacetilado (99 mg).

(3) Usando el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (50 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (48 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

45 Ejemplo 47

Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (100 mg) y 1-(2-aminoetil)imidazolin-2-ona (74 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (41 mg) de la misma manera que las del ejemplo 2, (1), (2) y ejemplo 11.

50 Ejemplo 48

(1) Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (200 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 82 (157 mg) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desacetilado (98,5 mg) de la misma manera que las del ejemplo 2, (1) y (2).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (50 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (43,2 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

60 Ejemplo 49

(1) Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (200 mg) y 4-fenilbutan-1-amina (170 mg) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desacetilado (148 mg) de la misma manera que las del ejemplo 2, (1) y ejemplo 4, (6).

65

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (50 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (43,7 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

Ejemplo 50

5 (1) Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (200 mg) y 3-fenoxipropan-1-amina (172 mg) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desacetilado (122 mg) de la misma manera que las del ejemplo 2, (1) y ejemplo 4, (6).

10 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (50 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (39,8 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

Ejemplo 51

15 Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (100 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 84 (78 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (39 mg) de la misma manera que las del ejemplo 2, (1), ejemplo 4, (6) y ejemplo 11.

Ejemplo 52

20 (1) Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (200 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 85 (228 mg) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desacetilado (125 mg) de la misma manera que las del ejemplo 2, (1) y (2).

25 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (50 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (37,9 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

Ejemplo 53

30 (1) Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (100 mg) y 1,1-dióxido de 4-(2-aminoetil)tiomorfolina (102 mg) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desacetilado (72 mg) de la misma manera que las del ejemplo 4, (1) y ejemplo 2, (2).

35 (2) El compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (69 mg) se disolvió en un solvente mezcla de etanol y dimetilformamida (1:2, 450 µl), se añadió N,N-dietil-N'-metiletano-1,2-diamina (25 µl) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a 75°C durante 19 horas. Se añadieron acetato de etilo y agua destilada a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se lavó sucesivamente dos veces con agua destilada y con cloruro de sodio acuoso saturado, después se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida y el residuo resultante se purificó por cromatografía en capa fina preparativa (cloroformo:metanol:amoniaco acuoso al 28% = 10:1:0,1) para obtener el compuesto mostrado en la tabla 1 (58 mg).

40

Ejemplo 54

45 Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (100 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 83 (86 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (43 mg) de la misma manera que las del ejemplo 4, (1), ejemplo 2, (2) y ejemplo 53, (2).

Ejemplo 55

50 (1) Usando el compuesto representado por la fórmula (SM1) (30 g) obtenido por el método descrito en la publicación (Publicación de Patente Internacional WO93/21199) y etilendiamina (22,1 ml) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto carbamato (14,4 g) de la misma manera que la del ejemplo 4, (1).

55 (2) El compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (11,0 g) se disolvió en cloruro de metileno (150 ml), se añadieron a la solución 3-formilpiridina (1,26 ml) y triacetoxiborohidruro de sodio (5,18 g), y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. Se añadieron formaldehído acuoso al 37% (2,97 ml) y triacetoxiborohidruro de sodio (3,89 g) a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas. Se añadieron cloroformo e hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró, y el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoniaco acuoso al 28% = 10:1:0,1), el producto purificado resultante se disolvió en acetonitrilo, y el sólido depositado se recogió por filtración para obtener un compuesto N-alquílico (6,36 g).

60

65 (3) Usando el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (8,0 g) como material de partida, se obtuvo un compuesto cetona (3,51 g) de la misma manera que las del ejemplo 2, (2), ejemplo 1, (1), ejemplo 6, (3) y ejemplo 4, (6).

(4) Usando el compuesto obtenido en (3) mencionado anteriormente (500 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto epoxi (463 mg) de la misma manera que la del ejemplo 1, (4).

- 5 (5) Usando el compuesto obtenido en (4) mencionado anteriormente (50 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 104 (38 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (16,7 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

Ejemplo 56

- 10 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 55, (4) (50 mg) y N,N,N'-trimetiletilen-1,2-diamina (22 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (12 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

15 Ejemplo 57

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 55, (4) (52 mg) y dietilamina acuosa al 50% (2 ml) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (31,4 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

20 Ejemplo 58

(1) Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (500 mg) y 1-(3-aminopropil)pirrolidin-2-ona (405 mg) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desacetilado (220 mg) de la misma manera que las del ejemplo 4, (1) y ejemplo 4, (6).

- 25 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (100 mg) y N,N,N'-trimetiletilen-1,2-diamina (56 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (56,8 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

30 Ejemplo 59

(1) Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (1,83 g) y N-(4-aminobutil)pirimidin-2-amina (1,74 g) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desacetilado (0,75 g) de la misma manera que las del ejemplo 4, (1) y ejemplo 4, (6).

- 35 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (107 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (119 mg) de la misma manera que la del ejemplo 15, (2).

Ejemplo 60

- 40 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 59, (1) (50 mg) y N-isopropilmetilamina (56 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (61 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

Ejemplo 61

- 45 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 59, (1) (50 mg) y N-etilmetilamina (46 µl) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (58 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

Ejemplo 62

- 50 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 59, (1) (50 mg) y 2-(metilamino)etanol (40 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (50 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 63

- 55 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 59, (1) (50 mg) y N-(2-metoxietil)metilamina (48 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (55 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 64

- 60 (1) Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (500 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 68 (595 mg) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desacetilado (112 mg) de la misma manera que las del ejemplo 4, (1) y ejemplo 4, (6).

- 65 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (36 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (29,3 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

Ejemplo 65

- 5 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 64, (1) (36 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (27,2 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 66

- 10 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 64, (1) (36 mg) y dimetilamina acuosa al 50% (16,9 µl) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (32,8 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 67

- 15 Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (500 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 69 (632 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (55,6 mg) de la misma manera que las del ejemplo 4, (1), ejemplo 4, (6) y ejemplo 11.

Ejemplo 68

- 20 (1) Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (250 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 77 (217 mg) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desacetilado (178 mg) de la misma manera que las del ejemplo 4, (1) y ejemplo 4, (6).
- 25 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (50 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (44,8 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

Ejemplo 69

- 30 Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (100 mg) y 3-fenilpropilamina (80 µl) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (24 mg) de la misma manera que las del ejemplo 4, (1), (6) y ejemplo 11.

Ejemplo 70

- 35 (1) Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (250 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 81 (150,7 mg) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desacetilado (162 mg) de la misma manera que las del ejemplo 4, (1) y ejemplo 4, (6).
- 40 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (50 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (34,6 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

Ejemplo 71

- 45 (1) Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (2 g) y 1,3-propanodiamina (844 mg) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto carbamato (1,71 g) de la misma manera que la del ejemplo 2, (1).
- 50 (2) El compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (500 mg) y trietilamina (233 µl) se disolvieron en cloroformo (5 ml), se añadió cloruro de metanosulfonilo (65 µl) a la solución enfriando en hielo, y la mezcla resultante se agitó durante 30 minutos. Se añadió hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 50:1:0,1 a 9:1:0,1) para obtener un compuesto metanosulfonilo (412 mg).
- 55 (3) Usando el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (412 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto desprotegido de la misma manera que la del ejemplo 4, (6).
- 60 (4) Usando el compuesto obtenido en (3) mencionado anteriormente (100 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (33 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

Ejemplo 72

- 65 (1) El compuesto obtenido en el ejemplo 71, (1) (200 mg) se disolvió en cloroformo (5 ml), se añadieron piridina (37 µl) y anhídrido acético (32 µl) a la solución enfriando en hielo, y la mezcla resultante se agitó durante 2 horas

calentando a temperatura ambiente. Se añadió anhídrido acético (32 µl) a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se agitó durante 1 hora. A continuación, se añadió hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado a la mezcla de reacción, las fases se separaron, y la fase orgánica resultante se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoniaco acuoso al 28% = 10:1:0,1) para obtener un compuesto acetilo (169 mg).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (169 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (3 mg) de la misma manera que las del ejemplo 2, (2) y ejemplo 11.

Ejemplo 73

(1) El compuesto obtenido en el ejemplo 71, (1) (200 mg) se disolvió en cloroformo (5 ml), se añadieron formaldehído acuoso al 37% (184 µl) y triacetoxiborohidruro de sodio (120 mg) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se añadió hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se concentró a presión reducida para obtener un residuo. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoniaco acuoso al 28% = 12:1:0,1) para obtener un compuesto dimetilo (172 mg).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (172 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (14 mg) de la misma manera que las del ejemplo 2, (2) y ejemplo 11.

Ejemplo 74

(1) Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (2 g) y 1,4-butanodiamina (1 g) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto carbamato (1,63 g) de la misma manera que la del ejemplo 2, (1).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (500 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (81 mg) de la misma manera que las del ejemplo 71, (2), ejemplo 4, (6) y ejemplo 11.

Ejemplo 75

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 74, (1) (200 mg) y anhídrido acético (32 µl) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (16 mg) de la misma manera que las del ejemplo 71, (2), ejemplo 4, (6) y ejemplo 11.

Ejemplo 76

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 74, (1) (200 mg) y cloroformiato de metilo (26 µl) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (25 mg) de la misma manera que las del ejemplo 71, (2), ejemplo 4, (6) y ejemplo 11.

Ejemplo 77

Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (500 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 70 (0,89 g) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (60 mg) de la misma manera que las del ejemplo 4, (1), (6) y ejemplo 11.

Ejemplo 78

(1) Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (1,0 g) y N-bencil-N-metiletano-1,2-diamina (935 mg) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto carbamato (833 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (1).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (150 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (65 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

Ejemplo 79

(1) El compuesto obtenido en el ejemplo 78, (1) (480 mg) se disolvió en tetrahidrofurano (10 ml), se añadió hidróxido de paladio al 20%/carbono (200 mg) a la solución, y la mezcla resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente en una atmósfera de hidrógeno de 1 atm. La mezcla de reacción se filtró, y después el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo resultante se disolvió en etanol (10 ml), se añadió hidróxido de paladio al 20%/carbono (200 mg) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas en una

atmósfera de hidrógeno de 1 atm. La mezcla de reacción se filtró, y después el filtrado se concentró a presión reducida para obtener un compuesto desbencilado (396 mg).

- 5 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (100 mg) y cloruro de benzoilo (20 µl) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (53 mg) de la misma manera que las del ejemplo 71, (2) y (4).

Ejemplo 80

- 10 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 79, (1) (290 mg) y cloruro de bencenosulfonilo (87 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (87 mg) de la misma manera que las del ejemplo 71, (2) y (4).

Ejemplo 81

- 15 (1) Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (1,0 g) y 3-aminopropanol (0,87 ml) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto carbamato (914 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (1).

- 20 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (192 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto acetilo (176 mg) de la misma manera que las del ejemplo 11 y ejemplo 1, (1).

- 25 (3) Se disolvieron isocianato de clorosulfonilo (48 µl) y ácido fórmico (21 µl) en acetonitrilo (1,0 ml) enfriando en hielo, y la mezcla resultante se agitó durante 5 horas calentando a temperatura ambiente. Una solución del compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (176 mg) en dimetilacetamida (2 ml) se añadió gota a gota a la mezcla de reacción enfriando en hielo, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Se añadieron agua destilada y cloroformo a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoniacal acuoso al 28% = 10:1:0,1) para obtener un compuesto sulfamato (217 mg).

- 30 (4) Usando el compuesto obtenido en (3) mencionado anteriormente (120,4 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (27,5 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (6).

Ejemplo 82

- 35 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 29 (30 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (13 mg) de la misma manera que la del ejemplo 73, (1).

Ejemplo 83

- 40 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 42 (910 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (182 mg) de la misma manera que las del ejemplo 1, (1), ejemplo 81, (3) y ejemplo 4, (6).

Ejemplo 84

- 45 (1) El compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (455 mg) se disolvió en dimetilformamida (10 ml), se añadieron 1,1,3,3-tetrametilguanidina (324 µl) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 71 (586 mg) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 6 días. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, y la mezcla de reacción diluida se lavó con cloruro de amonio acuoso saturado y cloruro de sodio acuoso saturado. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró, después el filtrado se concentró a presión reducida y una parte del residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoniacal acuoso al 28% = 100:1:0,1 a 3:1:0,1) para obtener un compuesto carbamato (77,1 mg).

- 50 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (75,0 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (34,4 mg) de la misma manera que las del ejemplo 2, (2) y ejemplo 11.

Ejemplo 85

- 60 (1) Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (1,5 g) y 1,2-etilendiamina (513 mg) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto carbamato (756 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (1).

- 65 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (100 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (58 mg) de la misma manera que las del ejemplo 73, (1), ejemplo 2, (2) y ejemplo 11.

Ejemplo 86

(1) Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 85, (1) (369 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto metanosulfonilo (264 mg) de la misma manera que las del ejemplo 71, (2) y el ejemplo 2, (2).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (100 mg) y N,N,N'-trimetiletilen-1,2-diamina (60 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (54 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

Ejemplo 87

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (100 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (54 mg) de la misma manera que la del ejemplo 15, (2).

Ejemplo 88

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (100 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 1 (79,4 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (80 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 89

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (100 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 2 (78,7 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (105 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 90

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (107 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 6 (0,51 g) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (116 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

Ejemplo 91

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (200 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 4 (95,5 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (140 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 92

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (200 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 5 (103,5 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (143 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 93

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (200 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 3 (104,8 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (121 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 94

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (50 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 7 (15,9 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (49 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 95

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (50 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 8 (12,9 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (34 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 96

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (50 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 9 (21,6 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (41 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

5 Ejemplo 97

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (50 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 10 (19 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (45 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

10 Ejemplo 98

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (50 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 11 (23 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (60 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

15 Ejemplo 99

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (50 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 12 (20 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (42 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

Ejemplo 100

25 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (50 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 13 (21 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (24 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

Ejemplo 101

30 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (100 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 14 (64 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (63,7 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

35 Ejemplo 102

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (100 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 15 (64 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (67,9 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

40 Ejemplo 103

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (100 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 16 (53 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (61,7 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

45 Ejemplo 104

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (43 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 17 (24 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (27,2 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 105

55 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (50 mg) y N-metil-2-(metilsulfonyl)etanamina (18,9 mg) obtenida por el método descrito en la bibliografía (Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 2004, vol. 14, p.111) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (26 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

60 Ejemplo 106

(1) Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 85, (1) (400 mg) y cloruro de ciclopropanosulfonilo (70 µl) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desacetilado (199 mg) de la misma manera que las del ejemplo 71, (2) y ejemplo 2, (2).

65

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (100 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (70 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

Ejemplo 107

5 (1) Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 85, (1) (400 mg) y cloruro de etanosulfonilo (65 µl) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desacetilado (153 mg) de la misma manera que las del ejemplo 71, (2) y ejemplo 2, (2).

10 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (100 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (64 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

Ejemplo 108

15 (1) Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 85, (1) (200 mg) y cloruro de 2-(metilsulfonil)bencenosulfonilo (60,1 mg) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desacetilado (157 mg) de la misma manera que las del ejemplo 71, (2) y ejemplo 2, (2).

20 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (100 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (43 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

Ejemplo 109

25 (1) Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 85, (1) (200 mg) y cloruro de 3-cianobencenosulfonilo (47,9 mg) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desacetilado (113 mg) de la misma manera que las del ejemplo 71, (2) y ejemplo 2, (2).

30 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (100 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (44 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

Ejemplo 110

35 (1) Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 85, (1) (200 mg) y cloruro de 2-cianobencenosulfonilo (47,9 mg) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desacetilado (128 mg) de la misma manera que las del ejemplo 71, (2) y ejemplo 2, (2).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (100 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (25 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

Ejemplo 111

45 (1) Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 85, (1) (200 mg) y cloruro de 4-cianobencenosulfonilo (47,9 mg) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desacetilado (190 mg) de la misma manera que las del ejemplo 71, (2) y ejemplo 2, (2).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (100 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (40 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

Ejemplo 112

50 (1) Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 85, (1) (200 mg) y cloruro de bencenosulfonilo (42,1 mg) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desacetilado (170 mg) de la misma manera que las del ejemplo 71, (2) y ejemplo 2, (2).

55 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (100 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (55 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

Ejemplo 113

60 (1) Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 85, (1) (200 mg) y cloruro de 2-tiofenosulfonilo (43,5 mg) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desacetilado (122 mg) de la misma manera que las del ejemplo 71, (2) y ejemplo 2, (2).

65 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (100 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (61 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

Ejemplo 114

(1) Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 85, (1) (200 mg) y cloruro de 4-metoxibencenosulfonilo (71 mg) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desacetilado (140 mg) de la misma manera que las del ejemplo 71, (2) y ejemplo 2, (2).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (103 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (78,2 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

Ejemplo 115

(1) Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 85, (1) (200 mg) y cloruro de 3-metoxibencenosulfonilo (49 µl) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desacetilado (176 mg) de la misma manera que las del ejemplo 71, (2) y ejemplo 2, (2).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (99,3 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (78,3 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

Ejemplo 116

(1) Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 85, (1) (250 mg) y cloruro de 2-metoxibencenosulfonilo (89 mg) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desacetilado (185 mg) de la misma manera que las del ejemplo 71, (2) y ejemplo 2, (2).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (106 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (108 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

Ejemplo 117

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 85, (1) (200 mg) y cloruro de 2-metilbencenosulfonilo (49 µl) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (38,2 mg) de la misma manera que las del ejemplo 71, (2), ejemplo 2, (2) y ejemplo 15, (2).

Ejemplo 118

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 85, (1) (200 mg) y cloruro de 3-metilbencenosulfonilo (50 µl) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (52,1 mg) de la misma manera que las del ejemplo 71, (2), ejemplo 2, (2) y ejemplo 15, (2).

Ejemplo 119

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 85, (1) (200 mg) y cloruro de 4-metilbencenosulfonilo (66 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (78,9 mg) de la misma manera que las del ejemplo 71, (2), ejemplo 2, (2) y ejemplo 15, (2).

Ejemplo 120

(1) Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 85, (1) (200 mg) y cloruro de 1-metil-1H-pirazol-3-sulfonilo (62 mg) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desacetilado (192 mg) de la misma manera que las del ejemplo 71, (2) y ejemplo 2, (2).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (101 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (46,1 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

Ejemplo 121

(1) Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 85, (1) (720 mg) y clorhidrato de cloruro de piridina-3-sulfonilo (265 mg) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desacetilado (462 mg) de la misma manera que las del ejemplo 71, (2) y ejemplo 4, (6).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (160 mg) y dimetilamina acuosa al 50% (1,0 ml) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (78 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 122

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 121, (1) (160 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (73 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 123

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 121, (1) (160 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (69 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

Ejemplo 124

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 112, (1) (500 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (214 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 125

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 112, (1) (500 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 1 (367 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (254 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 126

(1) Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 85, (1) (650 mg) y 2-tiofenosulfonilo (272 mg) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desacetilado (230 mg) de la misma manera que las del ejemplo 71, (2) y ejemplo 2, (2).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (50 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (29 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 127

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 126, (1) (50 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 1 (36,5 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (36 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 128

(1) El compuesto obtenido en el ejemplo 85, (1) (80 mg) se disolvió en cloroformo (800 µl), se añadió trietilamina (38,4 µl) a la solución, y la mezcla resultante se enfrió en hielo. Se añadió cloruro de dimetilsulfamoilo (24,2 µl) a la mezcla de reacción, la mezcla resultante se calentó a temperatura ambiente, después se añadió 4-dimetilaminopiridina (2,2 mg) a la mezcla, y la mezcla resultante se agitó durante 24 horas. Se añadió hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida y el residuo resultante se purificó por cromatografía en capa fina preparativa (cloroformo:metanol:amoniaco acuoso al 28% = 15:1:0,1) para obtener un compuesto dimetilsulfamoilo (70 mg).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (70 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (37 mg) de la misma manera que las del ejemplo 2, (2) y ejemplo 11.

Ejemplo 129

(1) El compuesto obtenido en el ejemplo 85, (1) (80 mg) se disolvió en cloruro de metileno (2 ml), se añadieron trietilamina (20 µl) y anhídrido trifluorometanosulfónico (20 µl) a la solución enfriando en hielo, y la mezcla resultante se agitó a la misma temperatura durante 30 minutos. Se añadieron hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado y acetato de etilo a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se lavó con agua destilada y cloruro de sodio acuoso saturado, después se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida y el residuo resultante se purificó por cromatografía en capa fina preparativa (cloroformo:metanol:amoniaco acuoso al 28% = 15:1:0,1) para obtener un compuesto trifluoroacetilo (67 mg).

(2) El compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (64 mg) se disolvió en metanol (2,5 ml), se añadió 1,8-diazabicyclo[5,4,0]-7-undeceno (2,7 µl) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a 60°C durante 18 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida y el residuo resultante se purificó por cromatografía en capa fina preparativa (cloroformo:metanol:amoniaco acuoso al 28% = 15:1:0,1) para obtener un compuesto desprotegido (47 mg).

(3) El compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (45 mg) se disolvió en etanol (200 µl), se añadió N,N-dietil-N'-metiletano-1,2-diamina (25 µl) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a 75°C durante 17 horas. La

mezcla de reacción se concentró a presión reducida y el residuo resultante se purificó por cromatografía en capa fina preparativa (cloroformo:metanol:amoniaco acuoso al 28% = 10:1:0,1) para obtener el compuesto mostrado en la tabla 1 (38 mg).

5 Ejemplo 130

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 85, (1) (80 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 86 (31,8 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (6,1 mg) de la misma manera que las del ejemplo 128, (1), ejemplo 2, (2) y ejemplo 11.

10 Ejemplo 131

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 85, (1) (80 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 87 (17,9 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (50 mg) de la misma manera que las del ejemplo 128, (1), ejemplo 2, (2) y ejemplo 11.

15 Ejemplo 132

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 85, (1) (3 g) y 2-(clorosulfonil)benzoato de metilo (108 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (38 mg) de la misma manera que las del ejemplo 71, (2), ejemplo 2, (2) y ejemplo 11.

Ejemplo 133

25 (1) El compuesto obtenido en el ejemplo 86 (1,0 g) se disolvió en etanol (4 ml), se añadió metilamina acuosa al 40% (1,0 ml) a la solución, y la mezcla resultante se agitó durante la noche a reflujo calentando. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoniaco acuoso al 28% = 100:1:0,1 a 10:1:0,1) para obtener un compuesto aducto (837 mg).

30 (2) El compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (50 mg) se disolvió en cloroformo (1,0 ml), se añadió isocianato de isopropilo (5,2 µl) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida y el residuo resultante se purificó por cromatografía en capa fina preparativa (cloroformo:metanol:amoniaco acuoso al 28% = 10:1:0,1) para obtener el compuesto mostrado en la tabla 1 (43,3 mg).

35 Ejemplo 134

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 133, (1) (50 mg) y 1-isocianato-2-metilpropano (5,3 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (59,8 mg) de la misma manera que la del ejemplo 133, (2).

Ejemplo 135

45 (1) Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 85, (1) (100 mg) y cloroformiato de metilo (16 mg) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto carbamato (89 mg) de la misma manera que la del ejemplo 71, (2).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (89 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (56 mg) de la misma manera que las del ejemplo 2, (2) y ejemplo 11.

50 Ejemplo 136

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 85, (1) (100 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (62 mg) de la misma manera que las del ejemplo 1, (1), ejemplo 2, (2) y ejemplo 11.

55 Ejemplo 137

60 (1) El compuesto obtenido en el ejemplo 85, (1) (200 mg) se disolvió en cloroformo (5 ml), se añadieron trietilamina (96 µl) y anhídrido trifluoroacético (49 µl) a la solución enfriando en hielo, y la mezcla resultante se agitó durante 1 hora. Se añadió hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoniaco acuoso al 28% = 100:1:0,1 a 10:1:0,1) para obtener un compuesto trifluoroacetilo (230 mg).

65 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (100 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (19 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

Ejemplo 138

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 85, (1) (150 mg) y cloruro de benzoilo (29,7 µl) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (81 mg) de la misma manera que las del ejemplo 71, (2), ejemplo 2, (2) y ejemplo 11.

Ejemplo 139

(1) El compuesto obtenido en el ejemplo 85, (1) (100 mg) se disolvió en cloroformo (1 ml), se añadió piridina (93 µl) a la solución, y la mezcla resultante se enfrió en hielo. Se añadió trifosgeno (68,3 mg) en porciones a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se agitó durante 10 minutos. A continuación, se añadió amoníaco acuoso al 37% (1 ml) a la mezcla, y la mezcla resultante se agitó durante 1 hora. Se añadieron hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado y cloroformo a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se concentró a presión reducida para obtener un compuesto urea.

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (41 mg) de la misma manera que las del ejemplo 2, (2) y ejemplo 11.

Ejemplo 140

(1) Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 85, (1) (150 mg) y dimetilamina (1 ml) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desprotegido (50 mg) de la misma manera que las del ejemplo 139, (1) y ejemplo 2, (2).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (50 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (33 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

Ejemplo 141

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 140, (1) (50 mg) y N,N-dietil-N'-metiletano-1,2-diamina (89,7 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (19 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

Ejemplo 142

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 1 (1,61 g) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (491 mg) de la misma manera que las del ejemplo 1, (1), ejemplo 81, (3) y ejemplo 4, (6).

Ejemplo 143

(1) El compuesto obtenido en el ejemplo 1 (103 mg) se disolvió en cloroformo (1,1 ml), se añadieron anhídrido acético (22 µl), trietilamina (77 µl) y una cantidad catalítica de 4-dimetilaminopiridina a la solución, y la mezcla resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Se añadió agua destilada a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida y el residuo resultante se purificó por cromatografía en capa fina preparativa (cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 10:1:0,1) para obtener un compuesto acetilo (47,9 mg).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (47,9 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (32,7 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (6).

Ejemplo 144

(1) Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 1 (121 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto acetilo (127,2 mg) de la misma manera que la del ejemplo 1, (1).

(2) El compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (22,4 mg) se disolvió en cloroformo (1,0 ml), se añadieron cloruro de benzoilo (4 µl), trietilamina (9 µl) y una cantidad catalítica de 4-dimetilaminopiridina a la solución, y la mezcla resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Se añadió agua destilada a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida y el residuo resultante se purificó por cromatografía en capa fina preparativa (cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 10:1:0,1) para obtener un compuesto benzoilo (11,4 mg).

(3) Usando el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (10,7 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (8,7 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (6).

Ejemplo 145

(1) El compuesto obtenido en el ejemplo 1 (100 mg) se disolvió en cloroformo (1,0 ml), se añadió gota a gota isocianato de tricloroacetilo (14 μ l) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Se añadieron metanol (1,0 ml) y carbonato de potasio (7 mg) a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Se añadió agua destilada a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida y el residuo resultante se purificó por cromatografía en capa fina preparativa (cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 10:1:0,1) para obtener un compuesto carbamoilo (60,1 mg).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (60 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (51,2 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (6).

Ejemplo 146

(1) Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 1, (6) (300 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 4 (147 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (57,2 mg) de la misma manera que las del ejemplo 4, (8), ejemplo 1, (1), ejemplo 81, (3) y ejemplo 4, (6).

Ejemplo 147

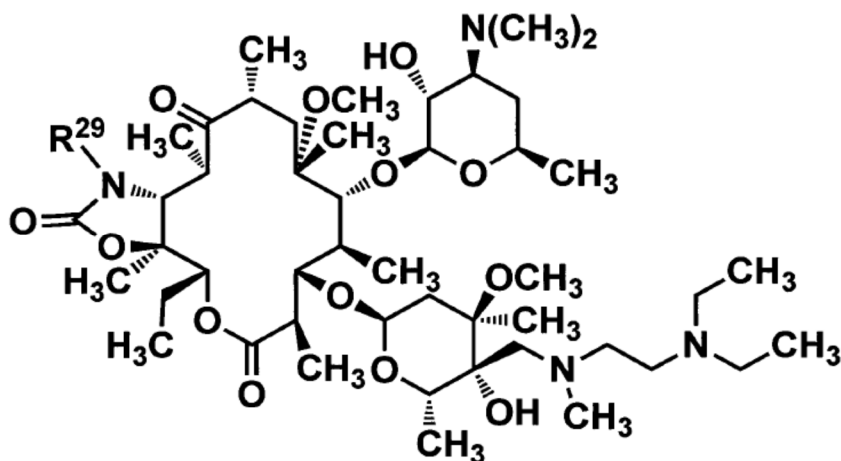
(1) Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 1, (6) (300 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 1 (145 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 1 (49,6 mg) de la misma manera que las del ejemplo 4, (8), ejemplo 1, (1), ejemplo 81, (3) y ejemplo 4, (6).

Ejemplos 148-171

Los métodos de preparación para los compuestos representados por la fórmula (C) que tienen R^{29} definido en la tabla 2 se muestran a continuación.

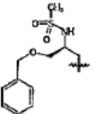
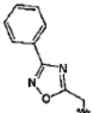
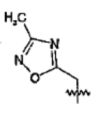
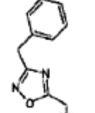
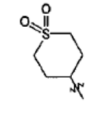
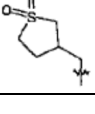
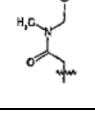
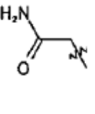
Fórmula (C)

[Fórmula 32]

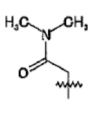
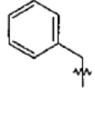


[Tabla 2-1]

Ejemplo	R^{29}	ESI MS (M+H)	$^1\text{H-RMN}$, CDCl_3 , δ (ppm):
148		971,7	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,45 Hz, 3 H) 1,00 - 1,07 (m, 9 H) 1,10 (d, J=7,26 Hz, 6 H) 1,16 (s, 3 H) 1,18 - 1,27 (m, 10 H) 1,37 (s, 3 H) 1,39 (s, 3 H) 1,49 - 1,78 (m, 4 H) 1,81 - 2,05 (m, 4 H) 2,10 (d, J=14,52 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,40 - 2,87 (m, 10 H) 2,81 - 2,05 (m, 2 H) 3,03 (q, J=6,88 Hz, 1 H) 3,06 - 3,10 (m, 3 H) 3,18 (dd, J=10,32, 7,26 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,43 - 3,51 (m, 1 H) 3,59 (s, 1 H) 3,68 - 3,75 (m, 2 H) 4,09 (q, J=6,24 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,62 - 4,74 (m, 2 H) 4,95 - 5,05 (m, 4 H) 5,18 (t, J=6,69 Hz, 1 H)

149		1156,7	(600 MHz) : 0,82 (t, J=7,34 Hz, 2 H) 1,00 - 1,26 (m, 28 H) 1,35 (s, 3 H) 1,39 (s, 3 H) 1,49 - 1,89 (m, 6 H) 1,95 - 2,04 (m, 2 H) 2,07 - 2,12 (m, 1 H) 2,28 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,39 - 2,63 (m, 10 H) 2,81 - 2,90 (m, 2 H) 2,93 (s, 3 H) 3,03 (s, 3 H) 3,05 - 3,10 (m, 1 H) 3,15 - 3,23 (m, 2 H) 3,27 (s, 3 H) 3,44 - 3,50 (m, 1 H) 3,58 - 3,80 (m, 6 H) 4,05 - 4,10 (m, 1 H) 4,19 - 4,26 (m, 1 H) 4,39 - 4,43 (m, 1 H) 4,50 - 4,59 (m, 2 H) 4,96 - 5,00 (m, 1 H) 5,03 - 5,07 (m, 1 H) 5,51 - 5,56 (m, 1 H) 7,22 - 7,37 (m, 5 H)
150		1073,7	(600 MHz) : 0,90 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,95 - 1,27 (m, 28 H) 1,33 (s, 3 H) 1,46 (s, 3 H) 1,49 - 1,53 (m, 1 H) 1,60 - 1,66 (m, 1 H) 1,69 - 1,79 (m, 2 H) 1,81 - 2,03 (m, 4 H) 2,06 (d, J=15,13 Hz, 1 H) 2,28 (s, 6 H) 2,32 (s, 3 H) 2,37 - 2,63 (m, 10 H) 2,75 (s, 3 H) 2,76 - 2,83 (m, 2 H) 3,10 - 3,20 (m, 2 H) 3,25 (s, 3 H) 3,38 (br. s, 1 H) 3,44 (s. a., 1 H) 3,58 - 3,64 (m, 2 H) 3,79 (s, 1 H) 4,03 (q, J=6,57 Hz, 1 H) 4,39 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,87 (d, J=5,04 Hz, 1 H) 5,06 (d, J=17,88 Hz, 1 H) 5,45 (d, J=17,42 Hz, 1 H) 5,52 (dd, J=10,32, 2,52 Hz, 1 H) 7,40 - 7,48 (m, 3 H) 8,11 - 8,15 (m, 2 H)
151		1011,6	(600 MHz) : 0,89 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,96 - 1,26 (m, 28 H) 1,33 (s, 3 H) 1,44 (s, 3 H) 1,46 - 1,53 (m, 1 H) 1,61 - 1,79 (m, 3 H) 1,84 (t, J=7,34 Hz, 1 H) 1,92 - 2,03 (m, 3 H) 2,08 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,28 (s, 6 H) 2,33 (s, 3 H) 2,39 (s, 3 H) 2,41 - 2,62 (m, 10 H) 2,65 (s, 3 H) 2,75 - 2,80 (m, 1 H) 2,82 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 3,09 (q, J=6,88 Hz, 1 H) 3,17 (dd, J=10,09, 7,34 Hz, 1 H) 3,27 (s, 3 H) 3,38 (s. a., 1 H) 3,41 - 3,47 (m, 1 H) 3,58 - 3,64 (m, 3 H) 4,03 - 4,09 (m, 1 H) 4,39 (d, J=6,88 Hz, 1 H) 4,93 (d, J=4,58 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=17,88 Hz, 1 H) 5,39 (d, J=17,42 Hz, 1 H) 5,53 (dd, J=10,09, 2,75 Hz, 1 H)
152		1087,7	(600 MHz) : 0,86 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,98 - 1,27 (m, 28 H) 1,32 (s, 3 H) 1,43 (s, 3 H) 1,46 - 1,49 (m, 1 H) 1,62 - 1,78 (m, 3 H) 1,82 - 2,05 (m, 4 H) 2,08 (d, J=15,59 Hz, 1 H) 2,28 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,39 - 2,64 (m, 10 H) 2,62 (s, 3 H) 2,77 - 2,86 (m, 2 H) 3,06 - 3,11 (m, 1 H) 3,17 (dd, J=9,86, 7,11 Hz, 1 H) 3,27 (s, 3 H) 3,39 (s. a., 1 H) 3,46 (s. a., 1 H) 3,58 - 3,66 (m, 3 H) 4,04 - 4,13 (m, 3 H) 4,40 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,94 - 5,01 (m, 2 H) 5,40 (d, J=17,42 Hz, 1 H) 5,49 (dd, J=10,09, 2,75 Hz, 1 H) 7,19 - 7,35 (m, 5 H)
153		1047,7	(600 MHz) : 0,84 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,00 - 1,28 (m, 32 H) 1,36 (s, 3 H) 1,41 (s, 3 H) 1,49 - 1,54 (m, 1 H) 1,64 - 1,78 (m, 3 H) 1,81 - 1,93 (m, 2 H) 1,98 - 2,02 (m, 2 H) 2,10 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,38 - 2,64 (m, 11 H) 2,80 - 2,91 (m, 3 H) 2,99 (q, J=6,72 Hz, 1 H) 3,05 (s, 3 H) 3,11 - 3,31 (m, 3 H) 3,28 (s, 3 H) 3,38 - 3,51 (m, 3 H) 3,57 (s, 1 H) 3,68 - 3,75 (m, 2 H) 4,07 - 4,11 (m, 1 H) 4,42 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,85 (dd, J=11,00, 1,83 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=4,58 Hz, 1 H)
154		1047,7	(600 MHz) : 0,81 - 0,87 (m, 3 H) 0,95 - 1,27 (m, 28 H) 1,40 (s, 6 H) 1,50 - 1,53 (m, 1 H) 1,74 (d, J=3,21 Hz, 3 H) 1,83 - 2,05 (m, 5 H) 2,09 (d, J=15,13 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,36 - 2,64 (m, 12 H) 2,77 - 2,95 (m, 4 H) 2,97 - 3,21 (m, 5 H) 3,28 (s, 3 H) 3,29 - 3,36 (m, 1 H) 3,42 - 3,51 (m, 3 H) 3,62 - 3,74 (m, 4 H) 3,88 - 3,98 (m, 1 H) 4,06 - 4,11 (m, 1 H) 4,41 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,81 - 4,91 (m, 1 H) 4,96 - 5,01 (m, 1 H)
155		1076	(400 MHz) : 0,93 (t, J=7,32 Hz, 3 H) 1,00 - 1,29 (m, 28 H) 1,32 - 1,39 (m, 3 H) 1,42 - 1,46 (m, 3 H) 1,47 - 1,81 (m, 4 H) 1,89 - 2,06 (m, 4 H) 2,10 (d, J=14,89 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,40 - 2,64 (m, 10 H) 2,76 - 2,89 (m, 6 H) 2,92 (s, 3 H) 3,04 3,14 (m, 1 H) 3,18 (dd, J=10,01, 7,57 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,39 (s, 1 H) 3,42 - 3,52 (m, 1 H) 3,66 (d, J=7,32 Hz, 1 H) 3,69 - 3,76 (m, 2 H) 4,08 (q, J=6,10 Hz, 1 H) 4,39 - 4,51 (m, 3 H) 4,62 - 4,92 (m, 2 H) 4,96 - 5,02 (m, 1 H) 5,76 - 5,85 (m, 1 H) 7,21 - 7,40 (m, 5 H)
156		972,7	500 MHz) : 0,87 (t, J=7,26 Hz, 3 H) 0,98 - 1,06 (m, 9 H) 1,09 (d, J=7,64 Hz, 3 H) 1,11 - 1,27 (m, 16 H) 1,38 (s, 3 H) 1,43 (s, 3 H) 1,53 - 1,79 (m, 4 H) 1,84 - 2,04 (m, 4 H) 3,51 (m, 1 H) 3,65 - 3,74 (m, 2 H) 3,78 (s, 1 H) 4,03 - 4,11 (m, 1 H) 4,22 (d, J=17,00, 2,09 (d, J=14,52 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,40 - 2,64 (m, 10 H) 2,80 - 2,92 (m, 2 H) 2,99 (s, 3 H) 3,06 - 3,12 (m, 1 H) 3,15 - 3,21 (m, 1 H) 3,27 (s, 3 H) 3,41 - 3,44 (m, 1 H) 4,41 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,58 (d, J=17,00 Hz, 1 H) 4,97 (d, J=4,20 Hz, 1 H) 5,17 (dd, J=10,70, 1,91 Hz, 1 H) 5,29 - 5,40 (m, 1 H) 6,36 - 6,48 (m, 1 H)

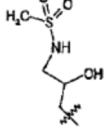
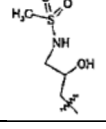
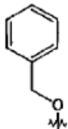
[Tabla 2-2]

Ejemplo	R ²⁹	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
157		1000,7	(600 MHz) : 0,91 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,02 (t, J=7,11 Hz, 6 H) 1,06 (t, J=7,11 Hz, 6 H) 1,14 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,15 (s, 3 H) 1,17 (d, J=6,42 Hz, 3 H) 1,19 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,20 - 1,24 (m, 1 H) 1,22 (d, J=6,42 Hz, 3 H) 1,36 (s, 3 H) 1,43 (s, 3 H) 1,47 - 1,54 (m, 1 H) 1,62 - 1,67 (m, 1 H) 1,70 - 1,79 (m, 2 H) 1,90 - 1,99 (m, 3 H) 2,00 - 2,05 (m, 1 H) 2,09 (d, J=15,13 Hz, 1 H) 2,25 - 2,31 (m, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,39 - 2,60 (m, 8 H) 2,43 (d, J=8,25 Hz, 1 H) 2,54 - 2,58 (m, 1 H) 2,77 - 2,80 (m, 1 H) 2,83 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,89 (s, 3 H) 2,93 (s, 3 H) 3,04 (s, 3 H) 3,05 - 3,10 (m, 1 H) 3,18 (dd, J=10,09, 7,34 Hz, 1 H) 3,27 (s, 3 H) 3,38 (s. a., 1 H) 3,44 - 3,49 (m, 1 H) 3,66 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 3,68 - 3,72 (m, 1 H) 3,70 (s, 1 H) 4,05 - 4,10 (m, 1 H) 4,34 (d, J=16,96 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,76 (d, J=16,96 Hz, 1 H) 4,97 (d, J=4,13 Hz, 1 H) 5,73 (dd, J=9,86, 3,44 Hz, 1 H)
158		1005,8	(600 MHz) : 0,83 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,99 - 1,05 (m, 9 H) 1,07 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,11 - 1,16 (m, 12 H) 1,17 - 1,21 (m, 1 H) 1,21 (d, J=6,42 Hz, 3 H) 1,31 (s, 3 H) 1,42 (s, 3 H) 1,45 - 1,52 (m, 1 H) 1,58 - 1,74 (m, 3 H) 1,82 - 1,87 (m, 1 H) 1,91 - 2,02 (m, 3 H) 2,07 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,28 (s, 6 H) 2,33 (s, 3 H) 2,37 - 2,62 (m, 9 H) 2,39 - 2,42 (m, 1 H) 2,44 (s, 3 H) 2,78 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 2,81 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 3,10 - 3,19 (m, 2 H) 3,26 (s, 3 H) 3,37 - 3,41 (m, 1 H) 3,41 - 3,47 (m, 1 H) 3,54 (d, J=8,71 Hz, 1 H) 3,56 (d,

			J=7,79 Hz, 1 H) 3,58 (s, 1 H) 4,02 - 4,07 (m, 1 H) 4,37 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,82 - 4,96 (m, 2 H) 4,90 (d, J=4,58 Hz, 1 H) 4,97 - 5,02 (m, 1 H) 7,21 - 7,25 (m, 1 H) 7,30 (t, J=7,34 Hz, 2 H) 7,42 (d, J=7,34 Hz, 2 H)
159		969,8	(600 MHz) : 0,29 - 0,33 (m, 1 H) 0,34 - 0,39 (m, 1 H) 0,51 - 0,54 (m, 2 H) 0,85 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,99 - 1,04 (m, 9 H) 1,10 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,18 (d, J=5,96 Hz, 3 H) 1,20 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,21 - 1,25 (m, 2 H) 1,23 (d, J=5,96 Hz, 3 H) 1,39 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,49 - 1,55 (m, 1 H) 1,65 (d, J=13,30 Hz, 1 H) 1,70 - 1,81 (m, 2 H) 1,90 - 1,99 (m, 3 H) 2,00 - 2,05 (m, 1 H) 2,09 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,40 - 2,63 (m, 10 H) 2,83 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,85 - 2,91 (m, 1 H) 3,03 (s, 3 H) 3,07 - 3,12 (m, 1 H) 3,13 - 3,22 (m, 2 H) 3,28 (s, 3 H) 3,42 (s. a., 1 H) 3,44 - 3,51 (m, 1 H) 3,69 - 3,74 (m, 3 H) 3,77 - 3,83 (m, 1 H) 4,07 - 4,12 (m, 1 H) 4,42 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=4,58 Hz, 1 H) 5,15 (dd, J=10,77, 2,52 Hz, 1 H)
160		1136,9	(500 MHz) : 0,83 (t, J=7,40 Hz, 3 1-1) 0,97 (d, J=6,86 Hz, 3 H) 1,00 - 1,10 (m, 12 H) 1,14 - 1,17 (m, 3 H) 1,17 - 1,27 (m, 10 H) 1,34 (s, 3 H) 1,35 (s, 3 H) 1,46 - 1,56 (m, 1 H) 1,62 - 1,74 (m, 3 H) 1,82 - 1,91 (m, 2 H) 1,94 - 2,05 (m, 2 H) 2,10 (d, J=14,81 Hz, 1 H) 2,28 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,53 (m, 10 H) 2,81 - 2,90 (m, 2 H) 2,91 (s, 3 H) 2,95 - 3,01 (m, 1 H) 3,17 (dd, J=10,28, 7,27 Hz, 1 H) 3,27 (s, 3 H) 3,38 - 3,49 (m, 2 H) 3,55 (s, 1 H) 3,62 (t, J=7,68 Hz, 1 H) 3,60 - 3,63 (m, 1 H) 3,65 - 3,75 (m, 3 H) 3,85 (t, J=6,99 Hz, 1 H) 4,06 - 4,17 (m, 2 H) 4,42 (d, J=7,13 Hz, 1 H) 4,63 (s, 1 H) 4,92 - 4,96 (m, 1 H) 4,99 (d, J=4,11 Hz, 1 H) 7,11 - 7,17 (m, 2 H) 7,22 - 7,26 (m, 4 H) 7,41 - 7,49 (m, 4 H)
161		970,7	(500 MHz) : 0,85 (t, J=7,27 Hz, 3 H) 1,00 - 1,05 (m, 9 H) 1,07 - 1,12 (m, 6 H) 1,16 (s, 3 H) 1,18 - 1,26 (m, 10 H) 1,36 (s, 3 H) 1,39 (s, 3 H) 1,50 - 1,58 (m, 1 H) 1,62 - 1,68 (m, 1 H) 1,70 - 1,75 (m, 2 H) 1,82 - 2,05 (m, 4 H) 2,10 (d, J=14,81 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,39 - 2,63 (m, 10 H) 2,83 (d, J=14,81 Hz, 1 H) 2,86 - 2,92 (m, 1 H) 2,96 - 3,03 (m, 1 H) 3,08 (s, 3 H) 3,15 - 3,21 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,45 - 3,51 (m, 1 H) 3,58 (s, 1 H) 3,61 - 3,66 (m, 1 H) 3,69 - 3,74 (m, 2 H) 3,92 - 3,98 (m, 1 H) 4,09 (q, J=6,31 Hz, 1 H) 4,17 (t, J=7,68 Hz, 1 H) 4,28 - 4,39 (m, 2 H) 4,43 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 4,94 - 5,01 (m, 2 H)
162		1048,7	(500 MHz) : 0,85 (t, J=7,27 Hz, 3 H) 0,99 - 1,06 (m, 9 H) 1,07 - 1,12 (m, 6 H) 1,16 (s, 3 H) 1,20 (d, J=6,31 Hz, 6 H) 1,22 - 1,27 (m, 4 H) 1,37 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,51 - 1,60 (m, 1 H) 1,63 - 1,69 (m, 1 H) 1,70 - 1,76 (m, 2 H) 1,77 - 1,90 (m, 2 H) 1,94 - 2,04 (m, 2 H) 2,10 (d, J=14,81 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,39 - 2,64 (m, 10 H) 2,81 - 2,92 (m, 2 H) 2,95 - 3,00 (m, 1 H) 2,99 (s, 3 H) 3,04 (s, 3 H) 3,09 (s, 3 H) 3,15 - 3,20 (m, 1 H) 3,27 (s, 3 H) 3,44 - 3,52 (m, 1 H) 3,61 (s, 1 H) 3,72 (t, J=7,54 Hz, 2 H) 4,04 - 4,12 (m, 2 H) 4,15 - 4,22 (m, 1 H) 4,39 - 4,47 (m, 3 H) 4,64 (t, J=7,54 Hz, 1 H) 4,84 (dd, J=10,97, 1,92 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=3,29 Hz, 1 H)
163		1062,7	(500 MHz) : 0,85 (t, J=7,45 Hz, 3 H) 1,00 - 1,13 (m, 15 H) 1,16 (s, 3 H) 1,18 - 1,27 (m, 10 H) 1,36 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,49 - 1,59 (m, 1 H) 1,63 - 1,78 (m, 3 H) 1,82 - 1,92 (m, 2 H) 1,94 - 2,05 (m, 2 H) 2,10 (d, J=14,91 Hz, 1 H) 2,25 - 2,33 (m, 7 H) 2,34 (s, 3 H) 2,36 - 2,65 (m, 11 H) 2,81 - 2,92 (m, 2 H) 2,94 (s, 3 H) 2,95 - 3,00 (m, 1 H) 3,02 (s, 3 H) 3,18 (dd, J=10,32, 7,26 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,31 - 3,37 (m, 1 H) 3,44 - 3,51 (m, 1 H) 3,55 - 3,62 (m, 1 H) 3,64 (s, 1 H) 3,68 - 3,75 (m, 2 H) 3,91 - 4,05 (m, 2 H) 4,09 (q, J=6,50 Hz, 1 H) 4,12 - 4,18 (m, 1 H) 4,42 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,89 (dd, J=10,89, 2,10 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=4,59 Hz, 1 H)

[Tabla 2-3]

Ejemplo	R ²⁹	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
164		1062,7	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,26 Hz, 3 H) 1,01 - 1,06 (m, 6 H) 1,09 (d, J=8,88 Hz, 6 H) 1,12 (d, J=7,26 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,17 - 1,27 (m, 10 H) 1,36 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,49 - 1,59 (m, 1 H) 1,62 - 1,68 (m, 1 H) 1,71 - 1,78 (m, 2 H) 1,80 - 1,89 (m, 2 H) 1,94 - 2,05 (m, 2 H) 2,10 (d, J=14,52 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,40 - 2,77 (m, 12 H) 2,81 - 2,91 (m, 5 H) 2,97 - 3,03 (m, 1 H) 3,03 - 3,06 (m, 3 H) 3,18 (dd, J=10,32, 7,26 Hz, 1 H) 3,27 (s, 3 H) 3,39 - 3,52 (m, 3 H) 3,56 - 3,62 (m, 1 H) 3,63 - 3,66 (m, 1 H) 3,69 - 3,74 (m, 2 H) 3,78 (t, J=8,98 Hz, 1 H) 3,98 - 4,12 (m, 2 H) 4,43 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,81 (dd, J=10,89, 2,10 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=4,44 Hz, 1 H)
165		1076,8	(500 MHz) : 0,81 - 0,88 (m, 3 H) 0,96 - 1,06 (m, 9 H) 1,08 - 1,27 (m, 19 H) 1,37 - 1,42 (m, 6 H) 1,50 - 1,60 (m, 1 H) 1,64 (s. a., 1 H) 1,69 - 2,25 (m, 9 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,39 - 2,72 (m, 11 H) 2,81 - 2,86 (m, 2 H) 2,86 - 2,94 (m, 2 H) 3,02 (s, 3 H) 3,04 - 3,21 (m, 3 H) 3,28 (s, 3 H) 3,29 - 3,39 (m, 1 H) 3,43 - 3,72 (m, 8 H) 3,83 - 3,94 (m, 1 H) 4,07 - 4,13 (m, 1 H) 4,41 (dd, J=7,26, 1,15 Hz, 1 H) 4,84 - 4,94 (m, 1 H) 4,95 - 5,00 (m, 1 H)
166		1062,7	(500 MHz) : 0,82 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 0,97 - 1,28 (m, 28 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,47 - 2,13 (m, 9 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,40 - 2,64 (m, 10 H) 2,84 (d, J=14,81 Hz, 1 H) 2,86 - 3,14 (m, 10 H) 3,18 (dd, J=10,15, 7,40 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,43 - 3,51 (m, 1 H) 3,58 (s, 1 H) 3,68 - 3,73 (m, 3 H) 3,77 (dd, J=7,95, 5,76 Hz, 1 H) 3,92 (d, J=7,68 Hz, 2 H) 4,02 (t, J=8,23 Hz, 1 H) 4,06 - 4,18 (m, 2 H) 4,42 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 4,74 (dd, J=10,97, 1,82 Hz, 1 H) 5,00 (d, J=3,84 Hz, 1 H)

167		1066,7	(600 MHz) : 0,85 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,99 - 1,06 (m, 9 H) 1,08 - 1,27 (m, 19 H) 1,40 (s, 6 H) 1,54 - 1,78 (m, 4 H) 1,82 - 2,04 (m, 4 H) 2,09 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,29 (s, 8 H) 2,34 (s, 3 H) 2,40 - 2,65 (m, 10 H) 2,83 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,95 (dd, J=10,09, 7,34 Hz, 1 H) 3,00 (s, 3 H) 3,08 (s, 3 H) 3,12 - 3,21 (m, 3 H) 3,28 (s, 3 H) 3,31 - 3,37 (m, 1 H) 3,43 - 3,51 (m, 2 H) 3,63 (s, 1 H) 3,65 - 3,79 (m, 4 H) 3,96 - 4,02 (m, 1 H) 4,06 4,11 (m, 1 H) 4,42 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,90 (s. a., 1 H) 4,96 - 5,01 (m, 2 H)
168		1066,7	(600 MHz) : 0,86 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,00 - 1,26 (m, 28 H) 1,40 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,51 - 2,12 (m, 9 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,40 - 2,64 (m, 10 H) 2,80 - 2,95 (m, 2 H) 2,98 - 3,02 (m, 3 H) 3,06 (s, 4 H) 3,15 - 3,22 (m, 2 H) 3,27 (s, 3 H) 3,34 - 3,53 (m, 4 H) 3,68 - 3,73 (m, 3 H) 4,06 - 4,11 (m, 1 H) 4,19 - 4,26 (m, 1 H) 4,41 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,89 - 4,93 (m, 1 H) 4,96 - 4,99 (m, 1 H) 5,01 - 5,06 (m, 1 H)
169		1021,6	(600 MHz) : 0,83 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,99 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,01 - 1,05 (m, 6 H) 1,12 (d, J=6,42 Hz, 6 H) 1,17 (s, 3 H) 1,18 - 1,22 (m, 3 H) 1,21 - 1,27 (m, 7 H) 1,42 (s, 3 H) 1,45 (s, 3 H) 1,45 - 1,54 (m, 2 H) 1,62 - 1,67 (m, 1 H) 1,72 - 1,78 (m, 1 H) 1,79 - 1,86 (m, 1 H) 1,89 - 1,94 (m, 1 H) 1,98 - 2,08 (m, 2 H) 2,10 (d, J=15,13 Hz, 1 H) 2,28 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,39 - 2,63 (m, 8 H) 2,40 - 2,45 (m, 1 H) 2,84 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,88 - 2,96 (m, 3 H) 3,15 (dd, J=10,32, 7,11 Hz, 1 H) 3,25 (s, 3 H) 3,28 (s, 3 H) 3,40 - 3,48 (m, 1 H) 3,71 (d, J=7,79 Hz, 1 H) 3,81 (d, J=9,63 Hz, 1 H) 4,11 - 4,15 (m, 1 H) 4,29 (s, 1 H) 4,38 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,91 - 4,97 (m, 2 H) 5,03 (d, J=4,58 Hz, 1 H) 5,15 (dd, J=10,77, 2,52 Hz, 1 H) 7,28 - 7,38 (m, 3 H) 7,47 - 7,53 (m, 2 H)
170		931,7	(600 MHz) : 0,86 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,02 (t, J=6,88 Hz, 6 H) 1,08 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,15 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,16 - 1,16 (m, 3 H) 1,17 - 1,19 (m, 6 H) 1,21 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,23 (d, J=5,96 Hz, 3 H) 1,23 - 1,25 (m, 1 H) 1,39 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,47 - 1,54 (m, 1 H) 1,63 - 1,69 (m, 1 H) 1,75 - 1,85 (m, 3 H) 1,85 - 1,92 (m, 1 H) 1,93 - 2,04 (m, 2 H) 2,09 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,39 - 2,61 (m, 8 H) 2,41 - 2,46 (m, 1 H) 2,66 - 2,73 (m, 1 H) 2,78 - 2,86 (m, 2 H) 3,00 (s, 3 H) 3,09 - 3,14 (m, 1 H) 3,17 (dd, J=10,09, 7,34 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,44 - 3,50 (m, 1 H) 3,69 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 3,76 (d, J=8,71 Hz, 1 H) 3,79 (s, 1 H) 4,04 - 4,11 (m, 1 H) 4,42 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=6,7 Hz, 1 H) 5,16 (dd, J=10,77, 2,52 Hz, 1 H) 8,86 (s. a., 1 H)
171		945,7	(600 MHz) : 0,86 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,02 (t, J=7,11 Hz, 6 H) 1,09 - 1,15 (m, 9 H) 1,17 (s, 3 H) 1,18 - 1,22 (m, 4 H) 1,22 - 1,28 (m, 6 H) 1,43 (s, 3 H) 1,46 (s, 3 H) 1,48 (d, J=7,79 Hz, 1 H) 1,51 - 1,59 (m, 1 H) 1,65 (d, J=12,40 Hz, 1 H) 1,75 (dd, J=14,67, 5,96 Hz, 1 H) 1,84 - 1,93 (m, 2 H) 1,97 - 2,06 (m, 2 H) 2,10 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,28 (s, 6 H) 2,34 (s. a., 3 H) 2,39 - 2,45 (m, 1 H) 2,41 - 2,63 (m, 8 H) 2,84 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,84 - 2,89 (m, 1 H) 2,90 - 2,99 (m, 2 H) 3,15 (dd, J=10,09, 7,34 Hz, 1 H) 3,24 (s, 3 H) 3,28 (s, 3 H) 3,43 - 3,47 (m, 1 H) 3,71 (d, J=7,79 Hz, 1 H) 3,78 (s, 3 H) 3,81 (d, J=10,09 Hz, 1 H) 4,10 - 4,15 (m, 1 H) 4,29 (s, 1 H) 4,37 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 5,02 (d, J=4,58 Hz, 1 H) 5,18 (dd, J=11,00, 2,29 Hz, 1 H)

Ejemplo 148

- 5 (1) Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (500 mg) y clorhidrato de 3-oxetanamina (0,32 g) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desacetilado (0,33 g) de la misma manera que las del ejemplo 15, (1) y ejemplo 4, (6).

- 10 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (130 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 2 (114 mg) de la misma manera que la del ejemplo 15, (2).

Ejemplo 149

- 15 (1) Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (329 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 72 (290 mg) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desacetilado (114 mg) de la misma manera que las del ejemplo 2, (1) y (2).

- 20 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (64 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 2 (38 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

Ejemplo 150

- 25 Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (200 mg) y (3-fenil-1,2,4-oxadiazol-5-il)metilamina (200 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 2 (46,0 mg) de la misma manera que las del ejemplo 2, (1), (2) y ejemplo 11.

Ejemplo 151

- 30 Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (200 mg) y clorhidrato de [(3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)metil]amina (172 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 2 (41,4 mg) de la misma manera que las del ejemplo 15, (1), (2) y ejemplo 11.

Ejemplo 152

5 Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (153 mg) y clorhidrato de (3-bencil-[1,2,4]oxadiazol-5-il)metilamina (118 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 2 (53,3 mg) de la misma manera que las del ejemplo 15, (1), ejemplo 4, (6) y ejemplo 11.

Ejemplo 153

10 (1) Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (329 mg) y clorhidrato de 1,1-dióxido de 4-aminotetrahydro-2H-tiopyrano (159 mg) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desacetilado (226 mg) de la misma manera que las del ejemplo 15, (1) y ejemplo 2, (2).

15 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (108 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 2 (27,3 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

Ejemplo 154

20 Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (150 mg) y clorhidrato de [(1,1-dioxidotetrahydro-3-tienil)metil]amina (95 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 2 (56,5 mg) de la misma manera que las del ejemplo 15, (1), ejemplo 4, (6) y ejemplo 11.

Ejemplo 155

25 Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (100 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 93 (94 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 2 (55 mg) de la misma manera que las del ejemplo 2, (1), (2) y ejemplo 11.

Ejemplo 156

30 (1) Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (500 mg) y clorhidrato de glicinamida (0,32 g) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desacetilado (0,32 g) de la misma manera que las del ejemplo 15, (1) y ejemplo 4, (6).

35 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (100 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 2 (75 mg) de la misma manera que la del ejemplo 15, (2).

Ejemplo 157

40 Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (325 mg) y 2-amino-N,N-dimetilacetamida (189 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 2 (62,3 mg) de la misma manera que las del ejemplo 4, (1), ejemplo 2, (1), (2) y ejemplo 11.

Ejemplo 158

45 Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (500 mg) y bencilamina (622 µl) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 2 (50,1 mg) de la misma manera que las del ejemplo 4, (1), (6) y ejemplo 11.

Ejemplo 159

50 Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (500 mg) y ciclopropilmetilamina (487 µl) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 2 (34,9 mg) de la misma manera que las del ejemplo 4, (1), (6) y ejemplo 11.

Ejemplo 160

60 (1) El compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (500 mg) y clorhidrato de 1-(difenilmetil)-3-aminoacetidina (783 mg) se disolvieron en un solvente mezcla de acetonitrilo y cloroformo (1:1, 6 ml), se añadió 1,8-diazabicyclo[5,4,0]-7-undeceno (400 µl) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (hexano:acetona:triethylamina = 10:10:0,2) para obtener un compuesto carbamato (0,83 g).

65 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (0,83 g) y N,N-dietil-N'-metiletano-1,2-diamina (0,40 g) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 2 (200 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

Ejemplo 161

El compuesto obtenido en el ejemplo 160 (190 mg) se disolvió en tetrahidrofurano (5 ml), se añadió hidróxido de paladio al 20%/carbono (800 mg) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 2 días en una atmósfera de hidrógeno de 1 atm. La mezcla de reacción se filtró a través de Celite, el filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoniaco acuoso al 28% = 10:1:0,1) para obtener el compuesto mostrado en la tabla 2 (110 mg).

Ejemplo 162

El compuesto obtenido en el ejemplo 161 (54 mg) se disolvió en tetrahidrofurano (5 ml), se añadió cloruro de metanosulfonilo (5 μ l) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. Se añadió hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se extrajo con cloroformo. La fase orgánica se lavó con cloruro de sodio acuoso saturado, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía de capa fina preparativa (cloroformo:metanol:amoniaco acuoso al 28% = 10:1:0,1) para obtener el compuesto mostrado en la tabla 2 (52 mg).

Ejemplo 163

(1) El compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (500 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 73 (1,10 g) se disolvieron en cloroformo (2 ml), y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. Se añadió 1,1,3,3-tetrametilguanidina (72 μ l) a la mezcla de reacción y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. Se añadió 1,1,3,3-tetrametilguanidina (72 μ l) a la mezcla de reacción y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 24 horas. Se añadió cloruro de amonio acuoso saturado a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se extrajo con cloroformo. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoniaco acuoso al 28% = 200:1:0,1) para obtener un compuesto carbamato (0,29 g).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (140 mg) y N,N-dietil-N'-metiletano-1,2-diamina (190 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 2 (77 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

Ejemplo 164

(1) Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (500 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 74 (0,96 g) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto carbamato (0,36 g) de la misma manera que la del ejemplo 163, (1).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (180 mg) y N,N-dietil-N'-metiletano-1,2-diamina (240 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 2 (118 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

Ejemplo 165

(1) Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (500 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 75 (0,78 g) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto carbamato (150 mg) de la misma manera que la del ejemplo 163, (1).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (140 mg) y N,N-dietil-N'-metiletano-1,2-diamina (0,18 ml) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 2 (100 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

Ejemplo 166

(1) Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (1,91 g) y 3-amino-1-difenilmetilacetidina (2,75 g) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto carbamato (1,71 g) de la misma manera que la del ejemplo 2, (1).

(2) El compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (1,7 g) se disolvió en tetrahidrofurano (5 ml), se añadió hidróxido de paladio al 20%/carbono (3,4 g) a la solución, y la mezcla resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente en una atmósfera de hidrógeno de 1 atm. Se añadió un solvente mezcla de cloroformo:metanol:amoniaco acuoso al 28% = 10:1:0,1 a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se agitó

durante 0,5 horas. La mezcla de reacción se filtró, el filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 100:1:0,1 a 10:1:0,1) para obtener un compuesto desprotegido (877 mg).

5 (3) Usando el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (200 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto desprotegido (149 mg) de la misma manera que las del ejemplo 71, (2) y ejemplo 2, (2).

(4) Usando el compuesto obtenido en (3) mencionado anteriormente (50 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 2 (31 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

10

Ejemplo 167

(1) Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (500 mg) y 1,3-diamino-2-propanol (0,51 g) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto carbamato (0,34 g) de la misma manera que la del ejemplo 2, (1).

15

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (155 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto metanosulfonilo de la misma manera que la del ejemplo 162.

20

(3) Usando el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente y N,N-dietil-N'-metiletano-1,2-diamina (0,23 ml) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 2 (52 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

Ejemplo 168

25

(1) Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (500 mg) y 1,3-diamino-2-propanol (0,51 g) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto carbamato (0,34 g) de la misma manera que la del ejemplo 2, (1).

30

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (155 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto metanosulfonilo de la misma manera que la del ejemplo 162.

(3) Usando el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente y N,N-dietil-N'-metiletano-1,2-diamina (230 μ l) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 2 (28 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

35

Ejemplo 169

(1) El compuesto representado por la fórmula (SM1) (2,0 g) obtenido por el método descrito en la publicación (Publicación de Patente Internacional WO93/21199) se disolvió en acetonitrilo (20 ml), se añadieron imidazol (900 mg) y clorhidrato de O-bencilhidroxilamina (1,76 g) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a reflujo calentando durante 4 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, se añadieron acetato de etilo e hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado al residuo resultante, y las fases se separaron. La fase orgánica se lavó con hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 100:1:0,1 a 10:1:0,1) para obtener un compuesto carbamato (722 mg).

40

45

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (722 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto epoxi (163 mg) de la misma manera que las del ejemplo 2, (2), ejemplo 1, (1), (3), ejemplo 4, (6) y ejemplo 1, (4).

50

(3) Usando el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (50,0 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 2 (33,2 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

55

Ejemplo 170

(1) El compuesto obtenido en el ejemplo 169, (2) (113 mg) se disolvió en metanol (3 ml), se añadió paladio al 10%/carbono (113 mg) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 6 horas en una atmósfera de hidrógeno de 1 atm. La mezcla de reacción se filtró, y después el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo resultante se disolvió en metanol (3 ml), se añadió paladio al 10%/carbono (220 mg) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 11 horas en una atmósfera de hidrógeno de 1 atm. La mezcla de reacción se filtró, después el filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 100:1:0,1 a 10:1:0,1) para obtener un compuesto desbencilado (77,7 mg).

60

65

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (77,7 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 2 (37,3 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

Ejemplo 171

(1) Usando el compuesto representado por la fórmula (SM1) (4,0 g) obtenido por el método descrito en la publicación (Publicación de Patente Internacional WO93/21199) y clorhidrato de O-metilhidroxilamina (1,8 g) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto epoxi (355 mg) de la misma manera que las del ejemplo 169, (1), ejemplo 2, (2), ejemplo 1, (1), (3), ejemplo 4, (6) y ejemplo 1, (4).

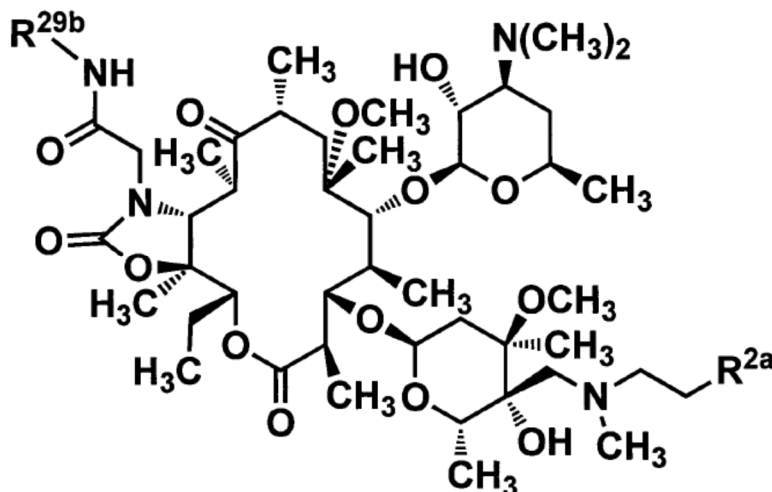
(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (100 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 2 (55,6 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

Ejemplos 172 a 182

Los métodos de preparación de los compuestos representados por la fórmula (D) que tienen R^{29b} y R^{2a} definidos en la tabla 3 se muestran a continuación.

Fórmula (D)

[Fórmula 33]



[Tabla 3-1]

Ejemplo	R^{29b}	R^{2a}	ESI MS (M+H)	$^1\text{H-RMN}$, CDCl_3 , δ (ppm):
172			1062	(400 MHz) : 0,68 (t, J=7,32 Hz, 3 H) 0,99 (d, J=6,84 Hz, 3 H) 1,03 (t, J=7,08 Hz, 6 H) 1,08 (d, J=7,57 Hz, 3 H) 1,12 (d, J=7,08 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,17 - 1,26 (m, 1 H) 1,18 (d, J=7,08 Hz, 3 H) 1,19 (d, J=6,35 Hz, 3 H) 1,24 (d, J=6,10 Hz, 3 H) 1,37 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,46 - 1,90 (m, 7 H) 1,94 - 2,06 (m, 2 H) 2,10 (d, J=14,65 Hz, 1 H) 2,28 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,38 - 2,65 (m, 10 H) 2,80 - 2,89 (m, 2 H) 2,92 (s, 3 H) 3,07 (q, J=6,84 Hz, 1 H) 3,17 (dd, J=10,25, 7,08 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,40 - 3,51 (m, 2 H) 3,65 (d, J=7,32 Hz, 1 H) 3,71 (d, J=9,52 Hz, 1 H) 3,78 (s, 1 H) 4,09 (q, J=6,35 Hz, 1 H) 4,26 (d, J=14,16 Hz, 1 H) 4,30 (dd, J=14,41, 4,64 Hz, 1 H) 4,62 (d, J=17,09 Hz, 1 H) 4,67 (dd, J=14,65, 6,84 Hz, 1 H) 4,96 - 5,02 (m, 2 H) 5,75 - 6,81 (m, 1 H) 7,18 - 7,32 (m, 5 H)
173			1074,7	(500 MHz) : 0,69 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 0,95 - 1,28 (m, 25 H) 1,30 - 1,45 (m, 7 H) 1,46 - 2,20 (m, 12 H) 2,29 (s, 6 H) 2,32 - 2,70 (m, 9 H) 2,82 - 2,96 (m, 6 H) 3,02 - 3,20 (m, 4 H) 3,28 (s, 3 H) 3,42 - 3,50 (m, 1 H) 3,64 - 3,73 (m, 2 H) 3,78 (s, 1 H) 4,10 (q, J=6,31 Hz, 1 H) 4,21 - 4,36 (m, 2 H) 4,41 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 4,55 - 4,69 (m, 2 H) 4,97 - 5,06 (m, 2 H) 6,79 (t, J=5,76 Hz, 1 H) 7,16 - 7,34 (m, 5 H)
174			1076,8	(600 MHz) : 0,68 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,94 - 1,13 (m, 18 H) 1,14 - 1,26 (m, 13 H) 1,37 (s, 3 H) 1,39 - 1,41 (m, 3 H) 1,47 - 1,60 (m, 1 H) 1,61 - 1,78 (m, 4 H) 1,81 - 1,89 (m, 2 H) 1,95 - 2,10 (m, 2 H) 2,28 (s, 6 H) 2,32 - 2,64 (m, 11 H) 2,80 - 2,99 (m, 6 H) 3,02 - 3,10 (m, 1 H) 3,14 - 3,20 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,43 - 3,50 (m, 1 H) 3,62 - 3,74 (m, 2 H) 3,78 (s, 1 H) 4,04 - 4,12 (m, 1 H) 4,23 - 4,33 (m, 2 H) 4,38 - 4,43 (m, 1 H) 4,58 - 4,71

				(m, 2 H) 4,95 - 5,04 (m, 2 H) 6,74 - 6,80 (m, 1 H) 7,17 - 7,32 (m, 5 H)
175			1088,8	(500 MHz) : 0,08 - 0,13 (m, 2 H) 0,45 - 0,53 (m, 2 H) 0,69 (t, J=7,26 Hz, 3 H) 0,84 - 0,93 (m, 1 H) 0,97 - 1,28 (m, 25 H) 1,34 - 1,39 (m, 3 H) 1,39 - 1,42 (m, 3 H) 1,46 - 2,14 (m, 10 H) 2,26 - 2,30 (m, 6 H) 2,30 - 2,70 (m, 12 H) 2,81 - 2,88 (m, 2 H) 2,91 (s, 3 H) 3,07 (q, J=6,88 Hz, 1 H) 3,18 (dd, J=10,32, 7,26 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,42 - 3,51 (m, 1 H) 3,63 - 3,73 (m, 2 H) 3,78 (s, 1 H) 4,09 (q, J=6,12 Hz, 1 H) 4,23 - 4,34 (m, 2 H) 4,41 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,57 - 4,69 (m, 2 H) 4,96 - 5,03 (m, 2 H) 6,78 (dd, J=6,50, 4,97 Hz, 1 H) 7,18 - 7,23 (m, 1 H) 7,24 - 7,31 (m, 4 H)
176			1090,8	(500 MHz) : 0,69 (t, J=7,27 Hz, 3 H) 0,91 (t, J=7,27 Hz, 3 H) 0,95 - 1,57 (m, 36 H) 1,61 - 2,12 (m, 8 H) 2,29 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,38 - 2,66 (m, 10 H) 2,78 - 2,94 (m, 5 H) 3,04 - 3,11 (m, 1 H) 3,18 (dd, J=10,28, 7,27 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,42 - 3,52 (m, 1 H) 3,61 - 3,73 (m, 2 H) 3,78 (s, 1 H) 4,06 - 4,14 (m, 1 H) 4,22 - 4,35 (m, 2 H) 4,41 (d, J=7,13 Hz, 1 H) 4,56 - 4,70 (m, 2 H) 4,96 - 5,03 (m, 2 H) 6,82 (dd, J=6,44, 5,07 Hz, 1 H) 7,14 - 7,33 (m, 5 H)
177			1048,7	(400 MHz) : 0,85 (t, J=7,3 Hz, 3 H) 0,98 - 1,05 (m, 9 H) 1,07 - 1,25 (m, 20 H) 1,37 (s, 3 H) 1,39 (s, 3 H) 1,45 - 1,56 (m, 1 H) 1,62 - 1,68 (m, 1 H) 1,70 - 1,78 (m, 2 H) 1,81 - 1,91 (m, 2 H) 1,97 (dd, J=14,9, 4,9 Hz, 1 H) 2,03 (d, J=13,9 Hz, 1 H) 2,09 (d, J=14,9 Hz, 1 H) 2,28 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,40 - 2,61 (m, 10 H) 2,83 (d, J=14,6 Hz, 1 H) 2,89 (dd, J=9,5, 7,1 Hz, 1 H) 2,95 (s, 3 H) 3,09 (q, J=6,8 Hz, 1 H) 3,18 (dd, J=10,3, 7,3 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,36 (dt, J=15,8, 4,6 Hz, 1 H) 3,41 - 3,52 (m, 2 H) 3,56 - 3,66 (m, 1 H) 3,66 - 3,73 (m, 3 H) 4,03 - 4,12 (m, 2 H) 4,26 (dt, J=15,8, 4,6 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,3 Hz, 1 H) 5,00 (d, J=3,7 Hz, 1 H) 5,43 (dd, J=10,9, 1,8 Hz, 1 H) 7,12 (tt, J=6,7, 2,0 Hz, 1 H) 7,30 - 7,37 (m, 4 H) 7,73 (s, 1 H)
178			1063	(400 MHz) : 0,68 (t, J=7,32 Hz, 3 H) 0,99 (d, J=6,84 Hz, 3 H) 1,03 (t, J=7,08 Hz, 6 H) 1,08 (d, J=7,57 Hz, 3 H) 1,12 (d, J=7,08 Hz, 3 H) 1,17 (s, 3 H) 1,17 - 1,28 (m, 1 H) 1,20 (d, J=6,10 Hz, 6 H) 1,24 (d, J=6,10 Hz, 3 H) 1,37 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,48 - 1,88 (m, 7 H) 1,97 - 2,07 (m, 2 H) 2,09 (d, J=14,89 Hz, 1 H) 2,28 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,38 - 2,65 (m, 10 H) 2,84 (d, J=14,65 Hz, 1 H) 2,84 - 2,91 (m, 1 H) 2,89 (s, 3 H) 3,07 (q, J=7,08 Hz, 1 H) 3,18 (dd, J=10,25, 7,32 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,40 - 3,50 (m, 2 H) 3,64 (d, J=7,57 Hz, 1 H) 3,69 (d, J=9,03 Hz, 1 H) 3,77 (s, 1 H) 4,09 (q, J=6,35 Hz, 1 H) 4,27 (d, J=17,09 Hz, 1 H) 4,31 (dd, J=14,89, 4,88 Hz, 1 H) 4,40 (d, J=7,32 Hz, 1 H) 4,67 (d, J=10,09 Hz, 1 H) 4,70 (dd, J=14,41, 6,84 Hz, 1 H) 4,91 (dd, J=10,74, 1,95 Hz, 1 H) 4,97 - 5,01 (m, 1 H) 6,99 (dd, J=11,96, 5,13 Hz, 1 H) 7,23 (dd, J=7,32, 4,88 Hz, 1 H) 7,69 (dt, J=5,86, 1,95 Hz, 1 H) 8,48 (dd, J=4,88, 1,71 Hz, 1 H) 8,52 (d, J=1,71 Hz, 1 H)

[Tabla 3-2]

Ejemplo	R ^{29b}	R ^{2a}	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
179			1079	(400 MHz) : 0,84 (t, J=7,32 Hz, 3 H) 1,02 (d, J=7,32 Hz, 3 H) 1,03 (t, J=7,08 Hz, 6 H) 1,07 (d, J=7,81 Hz, 3 H) 1,12 (d, J=6,84 Hz, 3 H) 1,14 (s, 3 H) 1,17 (d, J=6,35 Hz, 3 H) 1,20 (d, J=8,30 Hz, 3 H) 1,22 (d, J=6,10 Hz, 3 H) 1,35 (s, 3 H) 1,42 (s, 3 H) 1,46 - 1,58 (m, 1 H) 1,62 - 1,69 (m, 1 H) 1,69 - 1,75 (m, 2 H) 1,86 - 1,95 (m, 3 H) 2,00 (t, J=15,4 Hz, 1 H) 2,08 (d, J=14,9 Hz, 1 H) 2,28 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,38 - 2,65 (m, 10 H) 2,74 (s, 6 H) 2,79 - 2,89 (m, 2 H) 2,95 (s, 3 H) 101 (q, J=7,08 Hz, 1 H) 3,18 (dd, J=10,3, 7,32 Hz, 1 H) 3,27 (s, 3 H) 3,39 - 3,50 (m, 1 H) 3,59 - 3,72 (m, 3 H) 4,07 - 4,25 (m, 2 H) 4,36 - 4,47 (m, 2 H) 4,96 (d, J=4,40 Hz, 1 H)
180			1000,7	(400 MHz) : 0,84 - 0,91 (m, 3 H) 0,96 - 1,30 (m, 29 H) 1,38 (s, 3 H) 1,43 (s, 3 H) 1,52 - 1,83 (m, 5 H) 1,83 - 2,15 (m, 5 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,38 - 2,66 (m, 9 H) 2,79 - 3,00 (m, 5 H) 3,04 - 3,13 (m, 1 H) 3,13 - 3,23 (m, 1 H) 3,24 - 3,32 (m, 4 H) 3,34 - 3,51 (m, 3 H) 3,62 - 3,68 (m, 1 H) 3,70 - 3,76 (m, 1 H) 3,78 (s, 1 H) 4,04 - 4,14 (m, 1 H) 4,22 (d, J=17,1 Hz, 1 H) 4,40 (d, J=7,1 Hz, 1 H) 4,58 (d, J=16,8 Hz, 1 H) 4,95 - 5,02 (m, 1 H) 5,10 (d, J=10,0 Hz, 1 H) 6,36 - 6,47 (m, 1 H)
181			1050	(400 MHz) : 0,85 (t, J=7,32 Hz, 3 H) 0,99 - 1,35 (m, 28 H) 1,38 (s, 3 H) 1,42 (s, 3 H) 1,44 - 1,80 (m, 5 H) 1,81 - 2,15 (m, 5 H) 2,36 (s, 6 H) 2,40 (s, 3 H) 2,50 - 2,73 (m, 10 H) 2,73 - 2,90 (m, 2 H) 2,93 (s, 3 H) 2,99 (s, 3 H) 3,15 - 3,25 (m, 1 H) 3,27 (s, 3 H) 3,35 - 3,73 (m, 5 H) 4,02 - 4,18 (m, 2 H) 4,41 (d, J=7,32 Hz, 1 H) 4,43 - 4,50 (m, 1 H) 4,98 (br s, 1 H) 5,70 (br s, 1 H)
182			1065	(400 MHz) : 0,87 (t, J=7,32 Hz, 3 H) 1,02 (d, J=6,84 Hz, 3 H) 1,06 (d, J=7,57 Hz, 3 H) 1,16 - 1,26 (m, 19 H) 1,16 (s, 3 H) 1,22 (d, J=6,10 Hz, 6 H) 1,33 (s, 3 H) 1,42 (s, 3 H) 1,43 - 1,53 (m, 1 H) 1,62 - 1,76 (m, 3 H) 1,88 - 2,12 (m, 5 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,39 - 2,48 (m, 1 H) 2,50 -

				2,87 (m, 10 H) 2,91 (s, 3 H) 2,99 (q, J=6,84 Hz, 1 H) 3,17 (dd, J=10,25, 7,32 Hz, 1 H) 3,27 (s, 3 H) 3,36 - 3,50 (m, 2 H) 3,59 (d, J=7,32 Hz, 1 H) 3,66 - 3,73 (m, 2 H) 3,68 (s, 1 H) 4,12 (q, J=5,86 Hz, 1 H) 4,13 - 4,23 (m, 1 H) 4,38 (d, J=7,32 Hz, 1 H) 4,45 (d, J=7,58 Hz, 1 H) 4,98(s, 1 H) 5,20 - 5,33 (m, 1 H) 5,77 - 5,96 (m, 1 H)
--	--	--	--	--

Ejemplo 172

- 5 Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (100 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 88 (94 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 3 (54 mg) de la misma manera que las del ejemplo 2, (1), (2) y ejemplo 11.

Ejemplo 173

- 10 (1) Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (5,0 g) y clorhidrato de 2-amino-N-bencilacetamida (5,71 g) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desacetilado (1,95 g) de la misma manera que las del ejemplo 15, (1) y ejemplo 2, (2).
- 15 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (200 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 1 (91,6 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 3 (130 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 174

- 20 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 173, (1) (200 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 4 (92,9 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 3 (102 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 175

- 25 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 173, (1) (200 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 5 (100,6 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 3 (126 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 176

- 30 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 173, (1) (200 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 3 (101,9 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 3 (141 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 177

- 40 (1) Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (200 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 89 (171 mg) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desacetilado (93,6 mg) de la misma manera que las del ejemplo 2, (1) y (2).

- 45 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (50 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 3 (39,8 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

Ejemplo 178

- 50 Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (100 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 90 (94 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 3 (62 mg) de la misma manera que las del ejemplo 2, (1), (2) y ejemplo 11.

Ejemplo 179

- 55 Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (100 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 92 (83 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 3 (49 mg) de la misma manera que las del ejemplo 2, (1), (2) y ejemplo 11.

Ejemplo 180

(1) Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (200 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 94 (116 mg) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desacetilado (133 mg) de la misma manera que las del ejemplo 2, (1) y (2).

- 5 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (50 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 3 (43,9 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

Ejemplo 181

- 10 Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (100 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 91 (87 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 3 (45 mg) de la misma manera que las del ejemplo 2, (1), (2) y ejemplo 11.

Ejemplo 182

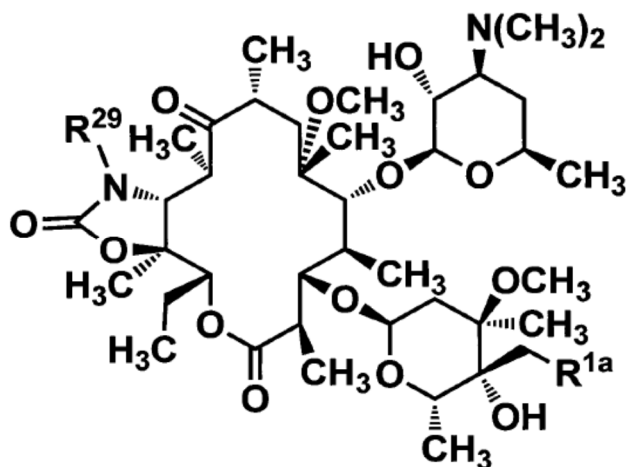
- 15 Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (131 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 95 (125 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 3 (50 mg) de la misma manera que las del ejemplo 2, (1), (2) y ejemplo 11.

Ejemplos 183 a 188

Los métodos de preparación de los compuestos representados por la fórmula (E) que tienen R^{29} y R^{1a} definidos en la tabla 4 se muestran a continuación.

Fórmula (E)

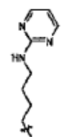
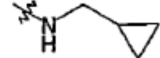
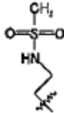
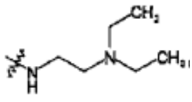
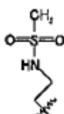
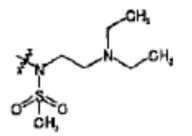
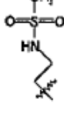
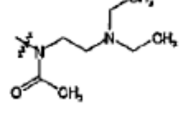
[Fórmula 34]



30

[Tabla 4]

Ejemplo	R^{29}	R^{1a}	ESI MS (M+H)	$^1\text{H-RMN}$, CDCl_3 , δ (ppm):
183			901,8	(600 MHz) : 0,84 (t, J=7,57 Hz, 3 H) 1,03 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,09 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,12 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,18 (s, 3 H) 1,18 - 1,24 (m, 10 H) 1,38 (s, 3 H) 1,39 (s, 3 H) 1,46 - 1,76 (m, 4 H) 1,85 - 2,04 (m, 4 H) 2,12 - 2,17 (m, 1 H) 2,22 - 2,27 (m, 7 H) 2,30 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,36 - 2,66 (m, 6 H) 2,79 - 2,90 (m, 2 H) 3,02 (s, 3 H) 3,09 (s, 3 H) 3,17 - 3,22 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,38 - 3,42 (m, 1 H) 3,43 - 3,51 (m, 1 H) 3,56 (s, 1 H) 3,67 - 3,70 (m, 1 H) 3,70 - 3,75 (m, 1 H) 4,09 - 4,14 (m, 1 H) 4,42 (d, J=6,88 Hz, 1 H) 4,92 - 5,01 (m, 2 H)
184			1007,6	(500 MHz) : 0,83 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 0,96 - 1,03 (m, 9 H) 1,08 - 1,16 (m, 12 H) 1,20 - 1,28 (m, 7 H) 1,39 (s, 6 H) 1,48 - 1,80 (m, 8 H) 1,87 - 2,00 (m, 3 H) 2,03 - 2,13 (m, 2 H) 2,31 (s, 6 H) 2,42 - 2,52 (m, 1 H) 2,55 - 2,76 (m, 5 H) 2,82 (d, J=15,08 Hz, 1 H) 2,85 - 2,93 (m, 1 H) 3,01 (s, 3 H) 3,06 - 3,13 (m, 1 H) 3,16 - 3,23 (m, 1 H) 3,29 (s, 3 H) 3,42 - 3,51 (m, 3 H) 3,59 - 3,76 (m, 5 H) 4,07 - 4,15 (m, 1 H) 4,43 (d, J=7,13 Hz, 1 H) 4,95 - 5,03 (m, 2 H) 5,41 - 5,49 (m, 1 H) 6,46 (t, J=4,80 Hz, 1 H) 8,25 (d, J=4,66 Hz, 2 H)

185			1005,7	(600 MHz) : 0,08- 0,13 (m, 2 H) 0,45 - 0,51 (m, 2 H) 0,83 (t, J=7,57 Hz, 3 H) 0,87 - 0,93 (m, 1 H) 1,01 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,10 (d, J=7,79 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,15 (s, 3 H) 1,17 (d, J=6,42 Hz, 3 H) 1,18 - 1,26 (m, 7 H) 1,39 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,47 - 1,79 (m, 8 H) 1,87 - 1,98 (m, 3 H) 2,02 - 2,08 (m, 1 H) 2,28 (s, 6 H) 2,39 - 2,50 (m, 4 H) 2,57 - 2,65 (m, 1 H) 2,86 - 2,93 (m, 2 H) 3,01 (s, 3 H) 3,06 - 3,12 (m, 1 H) 3,16 - 3,21 (m, 1 H) 3,29 (s, 3 H) 3,41 - 3,50 (m, 2 H) 3,55 - 3,77 (m, 6 H) 4,27 - 4,32 (m, 1 H) 4,39 - 4,44 (m, 1 H) 4,94 - 5,02 (m, 2 H) 5,40 - 5,45 (m, 1 H) 6,44 - 6,48 (m, 1 H) 8,24 (d, J=4,59 Hz, 2 H)
186			1022,7	(600 MHz) : 0,83 - 0,91 (m, 6 H) 0,99 - 1,04 (m, 6 H) 1,09 - 1,33 (m, 19 H) 1,40 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,54 - 1,67 (m, 2 H) 1,74 (d, J=6,42 Hz, 2 H) 1,84 - 2,06 (m, 4 H) 2,28 (s, 6 H) 2,33 - 2,38 (m, 1 H) 2,40 - 2,68 (m, 10 H) 2,88 - 2,95 (m, 2 H) 2,98 (s, 3 H) 3,05 (s, 3 H) 3,09 - 3,14 (m, 1 H) 3,16 - 3,20 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,30 - 3,36 (m, 1 H) 3,49 - 3,57 (m, 2 H) 3,59 (s, 1 H) 3,70 (d, J=7,34 Hz, 2 H) 3,77 - 3,83 (m, 1 H) 3,84 - 3,91 (m, 1 H) 4,23 (q, J=6,42 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,93 - 5,00 (m, 2 H) 5,48 - 5,58 (m, 1 H)
187			1100,6	(600 MHz) : 0,86 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,00 - 1,07 (m, 9 H) 1,07 - 1,22 (m, 13 H) 1,27 (s, 3 H) 1,33 (d, J=6,42 Hz, 3 H) 1,41 (s, 3 H) 1,42 (s, 3 H) 1,56 (s, 8 H) 2,23 - 2,31 (m, 7 H) 2,50 - 2,70 (m, 8 H) 2,80 (s, 3 H) 2,86 - 2,95 (m, 1 H) 2,99 (s, 3 H) 3,02 (s, 3 H) 3,10 - 3,14 (m, 1 H) 3,15 - 3,22 (m, 1 H) 3,25 (s, 3 H) 3,27 - 3,42 (m, 4 H) 3,52 - 3,68 (m, 4 H) 3,77 - 3,83 (m, 2 H) 3,84 - 3,91 (m, 1 H) 4,29 - 4,34 (m, 1 H) 4,41 (d, J=6,88 Hz, 1 H) 4,90 - 4,98 (m, 2 H) 5,54 (t, J=5,73 Hz, 1 H)
188			1064,6	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,26 Hz, 3 H) 0,99 - 1,30 (m, 28 H) 1,40 (s, 3 H) 1,41 (s, 3 H) 1,51 - 2,03 (m, 9 H) 2,11 - 2,16 (m, 3 H) 2,25 - 2,31 (m, 6 H) 2,37 - 2,63 (m, 7 H) 2,87 - 2,93 (m, 1 H) 2,99 (s, 3 H) 3,03 (s, 3 H) 3,09 - 3,15 (m, 2 H) 3,17 - 3,23 (m, 1 H) 3,28 - 3,61 (m, 9 H) 3,63 - 3,91 (m, 5 H) 4,19 (q, J=6,50 Hz, 1 H) 4,39 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,86 - 4,98 (m, 2 H) 5,49 - 5,55 (m, 1 H)

Ejemplo 183

5 (1) Usando el compuesto representado por la fórmula (SM1) (5,0 g) obtenido por el método descrito en la publicación (Publicación de Patente Internacional WO93/21199) y metilamina acuosa al 40% (4,7 ml) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto epoxi (1,92 g) de la misma manera que las del ejemplo 2, (1), (2), ejemplo 1, (1), (3), ejemplo 4, (6) y ejemplo 1, (4).

10 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (300 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 4 (245 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 184

15 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 6, (4) (50 mg) y dietilamina (56 µl) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 4 (62 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 185

20 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 6, (4) (50 mg) y ciclopropilmetilamina (38 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 4 (55 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 186

25 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (1 g) y N,N-dietiltilen-1,2-diamina (320,6 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 4 (881 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

Ejemplo 187

30 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 186 (50 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 4 (18 mg) de la misma manera que la del ejemplo 71, (2).

Ejemplo 188

35 El compuesto obtenido en el ejemplo 186 (100 mg) se disolvió en cloroformo (1,0 ml), se añadió anhídrido acético (9,2 µl) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, se añadieron hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado y acetato de etilo al residuo resultante, y las fases se separaron. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de

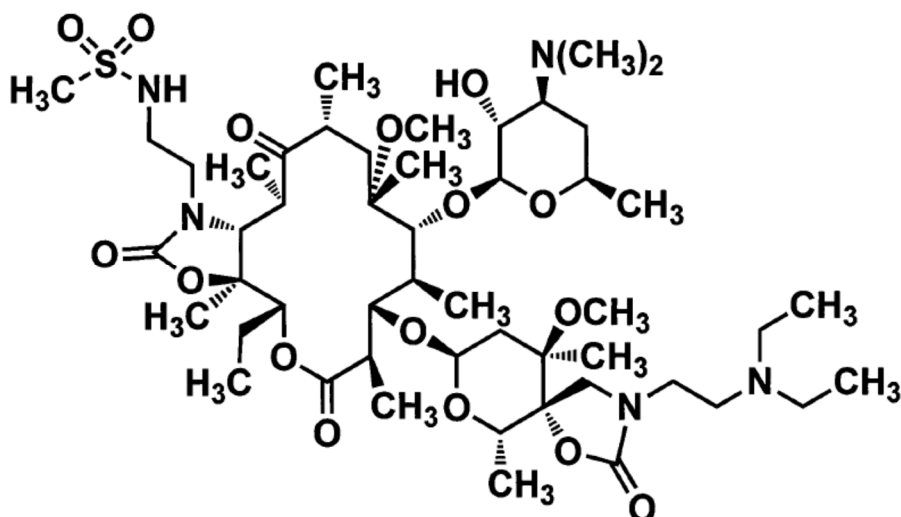
silíce (cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 30:1:0,1 a 10:1:0,1) para obtener el compuesto mostrado en la tabla 4 (54 mg).

Ejemplo 189

Un método de preparación del compuesto representado por la fórmula (F) se muestra a continuación.

Fórmula (F)

[Fórmula 35]



Ejemplo 189

El compuesto obtenido en el ejemplo 186 (30 mg) se disolvió en cloroformo (1 ml), y se añadió piridina (47,5 µl) a la solución. Se añadió una solución de trifosgeno (8,7 mg) en cloroformo (0,1 ml) a la mezcla de reacción durante 1,5 horas enfriando en hielo, y la mezcla resultante se agitó. Se añadieron agua destilada y cloroformo a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se concentró a presión reducida para obtener un residuo. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 30:1:0,1 a 10:1:0,1) para obtener el compuesto objetivo anteriormente mencionado (20 mg).

MS (ESI) $m/z = 1048,6 [M+H]^+$

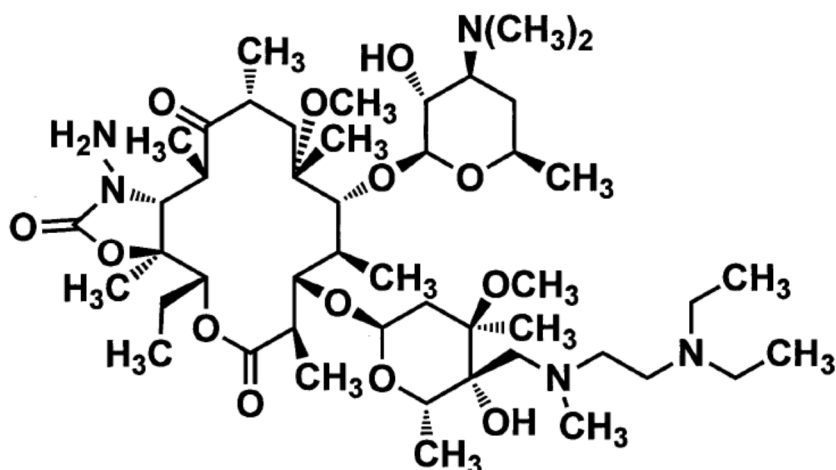
^1H -RMN (600 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 0,86 (t, $J=7,22\text{Hz}$, 3H), 0,97-1,04 (m, 9H), 1,09-1,28 (m, 19H), 1,40 (s, 6H), 1,52-1,68 (m, 3H), 1,74 (d, $J=6,19\text{Hz}$, 2H), 1,85-1,97 (m, 3H), 2,17 (d, $J=15,28\text{Hz}$, 1H), 2,29 (s, 6H), 2,36-2,43 (m, 1H), 2,50-2,65 (m, 6H), 2,91-3,08 (m, 8H), 3,09-3,14 (m, 1H), 3,16-3,21 (m, 1H), 3,27-3,48 (m, 7H), 3,52-3,66 (m, 3H), 3,72 (t, $J=9,50\text{Hz}$, 2H), 3,77-3,91 (m, 2H), 4,25 (q, $J=6,19\text{Hz}$, 1H-1), 4,36 (d, $J=7,02\text{Hz}$, 1H), 4,94-4,99 (m, 2H), 5,48-5,53 (m, 1H)

Ejemplo 190

Un método de preparación del compuesto representado por la fórmula (G) se muestra a continuación.

Fórmula (G)

[Fórmula 36]



Ejemplo 190

- 5 (1) Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (400 mg) e hidracina monohidrato (90 μ l) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto ciclado (414 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (1).
- 10 (2) El compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (100 mg), 4-dimetilaminopiridina (6 mg) y trietilamina (83 μ l) se disolvieron en cloroformo (4 ml) y dimetilformamida (1 ml), se añadió una solución de cloruro de sulfamoilo (41 mg) en cloroformo (1 ml) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 11 horas. Se añadieron 4-dimetilaminopiridina (12 mg), trietilamina (165 μ l) y cloruro de sulfamoilo (80 mg) a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se agitó adicionalmente a temperatura ambiente durante 2 horas, y después se agitó a 40°C durante 3 horas. Se añadieron hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado y acetato de etilo a la mezcla de reacción, las fases se separaron, y la fase acuosa se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica combinada se lavó con cloruro de sodio acuoso saturado, después se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en capa fina preparativa (cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 15:1:0,1) para obtener un compuesto sulfamoilo (48 mg).
- 20 (3) Usando el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (47 mg) como material de partida, se obtuvieron un compuesto desacetilado (20 mg) y un compuesto desacetilado isomerizado en la posición 10 (9,2 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (2).
- 25 (4) Usando el compuesto desacetilado isomerizado en posición 10 (9,2 mg) obtenido en (3) mencionado anteriormente como material de partida, se obtuvo el compuesto objetivo anteriormente mencionado (3 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

MS (ESI) m/z = 930 $[M+H]^+$

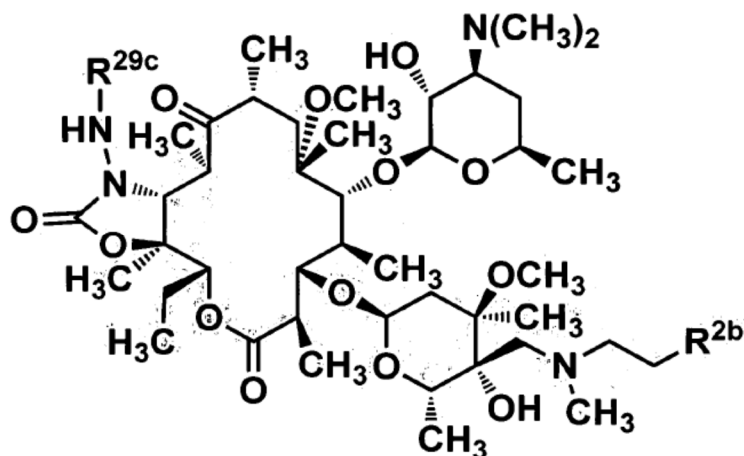
- 30 1H -RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 0,86 (t, $J=7,6$ Hz, 3H), 1,01 (t, $J=6,8$ Hz, 6H), 1,03 (d, $J=7,1$ Hz, 3H), 1,07 (d, $J=7,1$ Hz, 3H), 1,13-1,20 (m, 10H), 1,23-1,27 (m, 6H), 1,34 (s, 3H), 1,54-1,68 (m, 3H), 1,63 (s, 3H), 1,76-1,85 (m, 2H), 1,90-2,09 (m, 6H), 2,29 (s, 6H), 2,33 (s, 3H), 2,38-2,64 (m, 8H), 2,72-2,90 (m, 2H), 3,14-3,19 (m, 1H), 3,20 (s, 3H), 3,26-3,30 (m, 1H), 3,30 (s, 3H), 3,39 (d, $J=2,4$ Hz, 1 h) 3,41-3,47 (m, 1H), 3,55 (dd, $J=7,8$, 2,6Hz, 1H), 3,60-3,62 (m, 2H), 3,79-3,81 (m, 1H), 3,83 (s, 1H), 4,14 (q, $J=6,1$ Hz, 1H), 4,34 (d, $J=t,3$ Hz, 1H), 4,91 (dd, $J=10,5$, 2,0Hz, 1H), 5,09 (d, $J=4,6$ Hz, 1H)

35 Ejemplos 191 a 232

Los métodos de preparación de los compuestos representados por la fórmula (H) que tienen R^{29c} y R^{2b} definidos en la tabla 5 se muestran a continuación.

40 Fórmula (H)

[Fórmula 37]



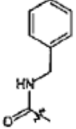
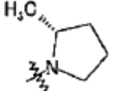
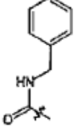
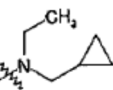
[Tabla 5-1]

Ejemplo	R ^{29c}	R ^{2b}	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
191	H		930	(400 MHz) : 0,83 (t, J=7,3 Hz, 3 H) 1,02 (t, J=7,1 Hz, 6 H) 1,07 (d, J=6,6 Hz, 3 H) 1,08 (d, J=7,3 Hz, 3 H) 1,15 (d, J=8,1 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,18 (d, J=6,4 Hz, 3 H) 1,20 (d, J=7,3 Hz, 3 H) 1,23 (d, J=6,1 Hz, 3 H) 1,36 (s, 3 H) 1,39 (s, 3 H) 1,46 - 1,56 (m, 1 H) 1,58 - 1,68 (m, 1 H) 1,74 - 1,78 (m, 2 H) 1,82 - 2,04 (m, 5 H) 2,08 (d, J=14,9 Hz, 1 H) 2,28 (s, 6 H) 2,33 (s, 3 H) 2,40 - 2,68 (m, 9 H) 2,83 (d, J=14,7 Hz, 1 H) 2,88 (dd, J=9,5, 2,0 Hz, 1 H) 3,02 (s, 3 H) 3,04 - 3,09 (m, 1 H) 3,17 (dd, J=10,3, 7,3 Hz, 1 H) 3,27 (s, 3 H) 3,40 - 3,50 (m, 2 H) 3,60 (s, 1 H) 3,68 (d, J=7,3 Hz, 1 H) 3,71 (d, J=9,3 Hz, 1 H) 4,09 (q, J=6,4 Hz, 1 H) 4,40 (d, J=7,3 Hz, 1 H) 4,50 (s, 1 H) 4,98 (d, J=3,9 Hz, 1 H) 5,02 (dd, J=10,7, 2,2 Hz, 1 H)
192			1008	(400 MHz) : 0,89 (t, J=7,3 Hz, 3 H) 1,01 (t, 7,1 Hz, 3 H) 1,02 (d, J=7,1 Hz, 3 H) 1,06 (d, J=6,6 Hz, 3 H) 1,08 (d, J=6,6 Hz, 3 H) 1,16 (d, J=7,1 Hz, 3 H) 1,20 (d, J=7,3 Hz, 3 H) 1,22 (d, J=6,1 Hz, 3 H) 1,37 (s, 3 H) 1,45 (s, 3 H) 1,51 - 1,58 (m, 1 H) 1,61 - 1,67 (m, 1 H) 1,71 - 2,02 (m, 8 H) 2,09 (d, J=14,7 Hz, 1 H) 2,28 (s, 6 H) 2,33 (s, 3 H) 2,40 - 2,60 (m, 12 H) 2,67 - 2,74 (m, 1 H) 2,79 - 2,91 (m, 5 H) 3,07 (s, 3 H) 3,16 (s, 3 H) 3,16 - 3,19 (m, 2 H) 3,23 - 3,27 (m, 1 H) 3,27 (s, 3 H) 3,39 - 3,52 (m, 2 H) 3,69 - 3,75 (m, 2 H) 3,92 (s, 1 H) 4,05 (q, J=6,4 Hz, 1 H) 4,44 (d, J=7,3 Hz, 1 H) 4,95 - 4,99 (m, 1 H) 5,40 (dd, J=10,3, 3,2 Hz, 1 H)
193			1023	(400 MHz) : 0,83 (t, J=7,6 Hz, 3 H) 1,02 (t, J=7,1 Hz, 3 H) 1,06 (d, J=6,8 Hz, 3 H) 1,09 (d, J=7,3 Hz, 3 H) 1,15 (d, J=7,3 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,19 (d, J=6,4 Hz, 3 H) 1,22 (d, J=4,9 Hz, 3 H) 1,23 (d, J=6,1 Hz, 3 H) 1,36 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,48 - 1,56 (m, 2 H) 1,62 - 1,68 (m, 2 H) 1,74 - 2,02 (m, 8 H) 2,09 (d, J=14,9 Hz, 1 H) 2,28 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,39 - 2,68 (m, 11 H) 2,80 - 2,92 (m, 3 H) 3,02 (s, 3 H) 3,18 (dd, J=10,3, 7,3 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,38 - 3,50 (m, 2 H) 3,61 (s, 1 H) 3,68 (d, J=7,3 Hz, 1 H) 3,74 (d, J=4,2 Hz, 1 H) 4,09 (q, J=6,4 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,3 Hz, 1 H) 4,50 (s, 2 H) 4,98 - 5,00 (m, 1 H) 5,02 (dd, J=10,7, 2,0 Hz, 1 H)
194			1048	(400 MHz): 0,82 (t, J=7,3 Hz, 3 H) 1,02 (t, J=7,1 Hz, 6 H) 1,05 (d, J=7,6 Hz, 3 H) 1,11 (d, J=7,6 Hz, 3 H) 1,14 (d, J=9,1 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,19 (d, J=6,1 Hz, 3 H) 1,22 (d, J=7,1 Hz, 3 H) 1,23 (d, J=6,10 Hz, 3 H) 1,37 (s, 3 H) 1,39 (s, 3 H) 1,47 - 1,56 (m, 1 H) 1,62 - 1,93 (m, 9 H) 1,99 - 2,06 (m, 2 H) 2,09 (d, J=14,7 Hz, 1 H) 2,28 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,38 - 2,67 (m, 10 H) 2,73 (t, J=7,8 Hz, 2 H) 2,83 (d, J=14,9 Hz, 1 H) 2,86 - 2,96 (m, 3 H) 3,02 (s, 3 H) 3,10 - 3,20 (m, 2 H) 3,28 (s, 3 H) 3,42 - 3,51 (m, 2 H) 3,70 - 3,75 (m, 2 H) 3,79 (s, 1 H) 4,10 (q, J=6,4 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,1 Hz, 1 H) 4,99 - 5,06 (m, 2 H) 5,46 (t, J=4,9 Hz, 1 H) 7,12 - 7,17 (m, 1 H) 7,19 - 7,27 (m, 4 H)
195			972	(400 MHz) : 0,83 (t, J=7,3 Hz, 3 H) 0,97 (t, J=7,5 Hz, 3 H) 1,01 (d, J=7,1 Hz, 3 H) 1,04 (d, J=6,4 Hz, 3 H) 1,11 (d, J=7,6 Hz, 3 H) 1,14 (d, J=7,6 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,19 (d, J=6,4 Hz, 3 H) 1,23 (d, J=6,4 Hz, 3 H) 1,37 (s, 3 H) 1,41 (s, 3 H) 1,46 - 2,02 (m, 14 H) 2,09 (d, J=14,9 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,32 (s, 3 H) 2,40 - 2,70 (m, 9 H) 2,77 - 2,86 (m, 3 H) 2,88 - 2,96 (m, 1 H) 3,08 (s, 3 H) 3,01 - 3,20 (m, 2 H) 3,28 (s, 3 H) 3,42 - 3,52 (m, 1 H) 3,69 - 3,76 (m, 2 H) 3,79 (s, 1 H) 4,10 (q, J=6,4 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,3 Hz, 1 H) 4,99 - 5,01 (m, 1 H) 5,04 (dd, J=11,0, 2,0 Hz, 1 H) 5,37 (t, J=5,4 Hz, 1 H)

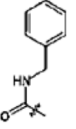
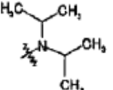
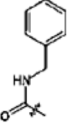
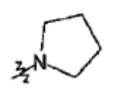
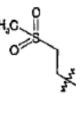
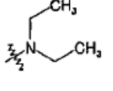
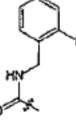
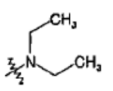
196			1027,7	(400 MHz) : 0,84 - 0,91 (m, 3 H) 0,18 - 0,22 (m, 2 H) 0,40 - 0,48 (m, 2 H) 0,90 (t, J=7,3 Hz, 1 H) 0,96 - 1,25 (m, 26 H) 1,36 (s, 3 H) 1,44 (s, 3 H) 1,50 - 1,88 (m, 8 H) 1,89 - 2,05 (m, 3 H) 2,09 (d, J=14,9 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,38 - 2,71 (m, 10 H) 2,80 - 2,90 (m, 2 H) 2,91 (s, 3 H) 2,93 - 3,01 (m, 1 H) 3,08 (q, J=6,8 Hz, 1 H) 3,14 - 3,26 (m, 2 H) 3,27 (s, 3 H) 3,36 - 3,52 (m, 2 H) 3,66 (d, J=7,1 Hz, 1 H) 3,72 (d, J=9,0 Hz, 1 H) 3,79 (s, 1 H) 4,07 (q, J=6,3 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,3 Hz, 1 H) 4,87 (d, J=4,4 Hz, 1 H) 5,24 - 5,30 (m, 2 H) 5,34 (d, J=10,3 Hz, 1 H) 7,67 (s, 1 H)
197			1099	(400 MHz) : 0,76 (t, J=7,3 Hz, 3 H) 1,02 (t, J=7,1 Hz, 6 H) 1,06 (d, J=6,8 Hz, 3 H) 1,11 (d, J=7,3 Hz, 3 H) 1,15 (d, J=7,3 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,19 (d, J=6,1 Hz, 3 H) 1,23 (d, J=5,6 Hz, 3 H) 1,38 (s, 3 H) 1,39 (s, 3 H) 1,46 - 1,56 (m, 1 H) 1,62 - 1,68 (m, 1 H) 1,72 - 1,93 (m, 5 H) 1,99 - 2,12 (m, 6 H) 2,28 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,39 - 2,68 (m, 10 H) 2,83 (d, J=14,7 Hz, 1 H) 2,88 - 3,10 (m, 3 H) 3,05 (s, 3 H) 3,16 - 3,31 (m, 4 H) 3,28 (s, 3 H) 3,46 - 3,52 (m, 2 H) 3,72 (dd, J=9,8, 7,1 Hz, 1 H) 3,79 (s, 1 H) 4,10 (q, J=6,4 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,3 Hz, 1 H) 4,98 - 5,03 (m, 2 H) 5,61 - 5,65 (m, 1 H) 7,29 (d, J=4,4 Hz, 1 H) 7,50 - 7,55 (m, 1 H) 7,64 - 7,68 (m, 1 H) 8,08 (d, J=8,6 Hz, 1 H) 8,13 (d, J=8,3 Hz, 1 H) 8,78 (d, J=4,39 Hz, 1 H)

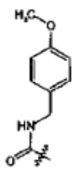
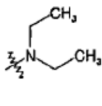
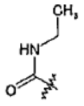
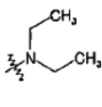
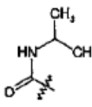
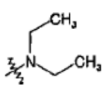
[Tabla 5-2]

Ejemplo	R ^{29c}	R ^{2b}	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
198			1063	(400 MHz) : 0,78 (t, J=7,3 Hz, 3 H) 1,02 (t, J=7,1 Hz, 6 H) 1,05 - 1,09 (m, 6 H) 1,12 (d, J=6,8 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,19 (d, J=6,4 Hz, 3 H) 1,20 (d, J=7,3 Hz, 3 H) 1,23 (d, J=6,1 Hz, 3 H) 1,34 (s, 3 H) 1,41 (s, 3 H) 1,48 - 1,57 (m, 1 H) 1,61 - 1,90 (m, 8 H) 1,97 (dd, J=10,0, 4,9 Hz, 1 H) 2,01 (s, 1 H) 2,09 (d, J=14,6 Hz, 1 H) 2,28 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,39 - 2,67 (m, 11 H) 2,80 - 2,86 (m, 3 H) 2,88 (s, 3 H) 3,06 (q, J=6,8 Hz, 1 H) 3,16 (dd, J=10,0, 7,1 Hz, 1 H) 3,27 (s, 1 H) 3,40 - 3,49 (m, 2 H) 3,66 (d, J=7,1 Hz, 1 H) 3,72 (d, J=8,8 Hz, 1 H) 3,78 (s, 1 H) 4,07 (q, J=6,4 Hz, 1 H) 4,30 (dd, J=14,4, 4,6 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,3 Hz, 1 H) 4,53 (dd, J=14,4, 6,6 Hz, 1 H) 5,00 (d, J=3,4 Hz, 1 H) 5,24 (d, J=10,0 Hz, 1 H) 5,43 - 5,49 (m, 1 H) 7,18 - 7,34 (m, 5 H) 7,76 (s, 1 H)
199			1062	(400 MHz) : 0,93 (t, J=7,3 Hz, 3 H) 1,01 (d, J=7,1 Hz, 3 H) 1,03 (d, J=7,3 Hz, 3 H) 1,05 - 1,09 (m, 5 H) 1,13 (d, J=6,6 Hz, 3 H) 1,14 (d, J=7,3 Hz, 3 H) 1,15 (s, 3H) 1,16 (d, J=6,5 Hz, 3 H) 1,20 (d, J=7,3 Hz, 3 H) 1,21 (d, J=5,9 Hz, 3 H) 1,33 (s, 3 H) 1,42 (s, 3 H) 1,48 - 1,56 (m, 1 H) 1,61 - 1,67 (m, 1 H) 1,74 - 1,85 (m, 3 H) 1,90 - 2,05 (m, 3 H) 2,08 (d, J=14,9 Hz, 1 H) 2,28 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,39 - 2,63 (m, 12 H) 2,77 - 2,82 (m, 2 H) 2,85 (s, 3 H) 2,99 - 3,07 (m, 3 H) 3,16 (dd, J=10,0, 7,3 Hz, 1 H) 3,32 (s, 3 H) 3,42 - 3,52 (m, 2 H) 3,63 (s, 1 H) 3,67 - 3,70 (m, 2 H) 4,04 (q, J=6,4 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,3 Hz, 1 H) 4,94 - 4,99 (m, 1 H) 5,75 - 5,82 (m, 1 H) 7,17 - 7,31 (m, 5 H) 8,55 (s, 1 H)
200			1111	(400 MHz) : 0,78 (t, J=7,3 Hz, 3 H) 0,91 (t, J=7,3 Hz, 6 H) 1,07 (d, J=7,6 Hz, 3 H) 1,08 (d, J=6,6 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=9,5 Hz, 3 H) 1,15 (s, 3 H) 1,18 (d, J=6,6 Hz, 3 H) 1,20 (d, J=8,8 Hz, 3 H) 1,23 (d, J=6,4 Hz, 3 H) 1,34 (s, 3 H) 1,42 (s, 3 H) 1A8 - 1,90 (m, 8 H) 1,96 (dd, J=15,1, 5,4 Hz, 1 H) 2,03 - 2,11 (m, 2 H) 2,28 (s, 6 H) 2,34 - 2,39 (m, 1 H) 2,40 (s, 3 H) 2,60 - 2,74 (m, 3 H) 2,82 - 2,92 (m, 2 H) 2,88 (s, 3 H) 3,04 - 3,20 (m, 4 H) 3,28 (s, 3 H) 3,28 - 3,32 (m, 2 H) 3,39 - 3,45 (m, 1 H) 3,46 (s, 1 H) 3,63 (d, J=7,3 Hz, 1 H) 3,74 (d, J=8,8 Hz, 1 H) 3,78 (s, 1 H) 4,10 (q, J=6,6 Hz, 1 H) 4,31 (dd, J=14,4, 4,9 Hz, 1 H) 4,39 (d, J=7,1 Hz, 1 H) 4,51 (dd, J=14,7, 6,6 Hz, 1 H) 4,58 (s, 1 H) 4,99 (d, J=4,9 Hz, 1 H) 5,26 (d, J=10,0 Hz, 1 H) 5,41 - 5,45 (m, 1 H) 7,19 - 7,34 (m, 5 H) 7,75 (s, 1 H)
201			1077	(400 MHz) : 0,78 (t, J=7,3 Hz, 3 H) 0,92 (t, J=7,3 Hz, 3 H) 0,95 - 0,98 (m, 6 H) 1,08 (d, J=6,8 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,1 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,20 (s, 3 H) 1,21 (d, J=7,6 Hz, 3 H) 1,23 (d, J=6,4 Hz, 3 H) 1,35 (s, 3 H) 1,42 (s, 3 H) 1,48 - 1,90 (m, 11 H) 1,94 - 2,03 (m, 2 H) 2,06 (d, J=14,2 Hz, 1 H) 2,28 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,40 - 2,60 (m, 5 H) 2,82 - 2,87 (m, 2 H) 2,88 (s, 3 H) 3,07 (q, J=7,3 Hz, 1 H) 3,17 (dd, J=10,3, 7,3 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,44 (s, 1 H) 3,44 - 3,49 (m, 1 H) 3,66 (d, J=7,3 Hz, 1 H) 3,73 (d, J=8,6 Hz, 1 H) 3,79 (s, 1 H) 4,07 (q, J=6,6 Hz, 1 H) 4,31 (dd, J=14,2, 4,6 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,3 Hz, 1 H) 4,53 (dd, J=14,4, 6,4 Hz, 1 H) 5,01 (d, J=4,1 Hz, 1 H) 5,21 - 5,29 (m, 2 H) 5,44 - 5,48 (m, 1 H) 7,15 - 7,35 (m, 5 H) 7,77 (s, 1 H)
202			1091	(400 MHz) : 0,78 (t, J=7,6 Hz, 3 H) 0,90 (t, J=7,3 Hz, 3 H) 1,02 (t, J=7,1 Hz, 6 H) 1,07 (d, J=7,6 Hz, 3 H) 1,08 (d, J=7,6 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,1 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,19 (d, J=5,9 Hz, 3 H) 1,21 - 1,32 (m, 4 H) 1,35 (s, 3 H) 1,38 - 1,44 (m, 1 H) 1,42 (s, 3 H) 1,48 - 1,90 (m, 14 H) 1,97 (dd, J=14,7, 4,9 Hz, 1 H) 2,01 - 2,08 (m, 1 H) 2,08 (d, J=14,7 Hz, 1 H) 2,28 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,38 - 2,66 (m, 9 H) 2,80 - 2,87 (m, 2 H) 2,89 (s, 3 H) 3,07 (q, J=6,4 Hz, 1 H) 3,17 (dd, J=10,3, 7,3 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H)

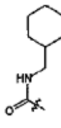
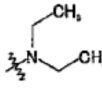
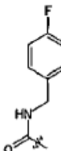
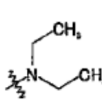
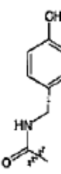
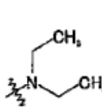
				3,41 - 3,51 (m, 2 H) 3,66 (d, J=7,1 Hz, 1 H) 3,73 (d, J=9,0 Hz, 1 H) 3,79 (s, 1 H) 4,08 (q, J=6,4 Hz, 1 H) 4,32 (dd, J=14,4, 4,6 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,3 Hz, 1 H) 4,53 (dd, J=14,4, 6,4 Hz, 1 H) 5,00 (d, J=4,4 Hz, 1 H) 5,25 (d, J=10,5 Hz, 1 H) 5,43 - 5,48 (m, 1 H) 7,19 - 7,35 (m, 5 H) 7,74 (s, 1 H)
203			1075	(400 MHz) : 0,79 (t, J=7,6 Hz, 3 H) 1,07 (d, J=6,8 Hz, 3 H) 1,08 (d, J=6,8 Hz, 3 H) 1,09 (d, J=5,9 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,1 Hz, 3 H) 1,15 (s, 3 H) 1,19 (d, J=6,1 Hz, 3 H) 1,21 (d, J=7,1 Hz, 3 H) 1,23 (d, J=6,1 Hz, 3 H) 1,34 (s, 3 H) 1,42 (s, 3 H) 1,48 - 2,18 (m, 16 H) 2,28 (s, 6 H) 2,31 - 2,36 (m, 1 H) 2,37 (s, 3 H) 2,38 - 2,47 (m, 1 H) 2,60 - 2,67 (m, 3 H) 2,81 - 2,96 (m, 3 H) 2,88 (s, 3 H) 3,07 (q, J=7,1 Hz, 1 H) 3,13 - 3,19 (m, 2 H) 3,28 (s, 3 H) 3,42 - 3,50 (m, 2 H) 3,68 (d, J=7,1 Hz, 1 H) 3,72 (d, J=9,3 Hz, 1 H) 3,79 (s, 1 H) 4,08 (q, J=6,4 Hz, 1 H) 4,33 (dd, J=14,4, 4,9 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,3 Hz, 1 H) 4,52 (dd, J=14,4, 6,4 Hz, 1 H) 4,98 - 5,02 (m, 1 H) 5,27 (d, J=9,8 Hz, 1 H) 5,41 - 5,47 (m, 1 H) 7,19 - 7,35 (m, 5 H) 7,78 (s, 1 H)
204			1089	(400 MHz) : 0,085 - 0,11 (m, 2 H) 0,46 - 0,51 (m, 2 H) 0,78 (t, J=7,3 Hz, 3 H) 0,84 0,93 (m, 1 H) 1,03 (t, J=7,3 Hz, 3 H) 1,07 (d, J=7,3 Hz, 3 H) 1,08 (d, J=6,8 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=6,8 Hz, 3 H) 1,17 (s, 3H) 1,19 (d, J=6,4 Hz, 3 H) 1,20 (d, J=5,1 Hz, 3 H) 1,23 (d, J=6,1 Hz, 3 H) 1,35 (s, 3 H) 1,42 (s, 3 H) 1,48 - 1,90 (m, 8 H) 1,94 - 2,06 (m, 2 H) 2,10 (d, J=14,7 Hz, 1 H) 2,28 (s, 6 H) 2,31 - 2,68 (m, 8 H) 2,36 (s, 3 H) 2,81 - 2,86 (m, 2 H) 2,88 (s, 3 H) 3,06 (q, J=6,8 Hz, 1 H) 3,17 (dd, J=10,3, 7,3 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,40 - 3,51 (m, 2 H) 3,67 (d, J=7,1 Hz, 1 H) 3,73 (d, J=8,8 Hz, 1 H) 3,79 (s, 1 H) 4,08 (q, J=6,4 Hz, 1 H) 4,31 (dd, J=14,4, 4,6 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,1 Hz, 1 H) 4,53 (dd, J=14,7, 6,4 Hz, 1 H) 4,99 - 5,01 (m, 1 H) 5,00 (d, J=3,7 Hz, 1 H) 5,25 (d, J=9,8 Hz, 1 H) 5,43 - 5,48 (m, 1 H) 7,18 - 7,35 (m, 5 H) 7,76 (s, 1 H)

[Tabla 5-3]

Ejemplo	R ^{29c}	R ^{2b}	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
205			1091	(400 MHz) : 0,79 (t, J=7,32 Hz, 3 H) 1,01 (d, J=5,86 Hz, 6 H) 1,03 (d, J=5,62 Hz, 6 H) 1,08 (d, J=7,60 Hz, 3 H) 1,08 (d, J=6,80 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,57 Hz, 3 H) 1,14 (s, 3 H) 1,18 (d, J=6,35 Hz, 3 H) 1,20 (d, J=7,32 Hz, 3 H) 1,23 (d, J=6,10 Hz, 3 H) 1,261,24 (m, 1H) 1,35 (s, 3 H) 1,42 (s, 3 H) 1,50 - 1,92 (m, 6 H) 1,93 - 2,08 (m, 3 H) 2,29 (s, 6H) 2,36 (s, 3H) 2,38 - 2,69 (m, 6 H) 2,81 - 2,87 (m, 2H) 2,88 (s, 3 H) 2,99 - 3,09 (m, 3 H) 3,17 (dd, J=10,3, 7,32 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,39 - 3,50 (m, 1 H) 3,65 (d, J=7,08 Hz, 1 H) 3,74 (d, J=9,03 Hz, 1 H) 3,79 (s, 3 H) 4,08 (q, J=6,35 Hz, 1 H) 4,31 (dd, J=14,5, 4,76 Hz, 1 H) 4,41 (d, Hz, 1 H) 4,53 (dd, J=14,5, 6,59 Hz, 1 H) 5,00 (d, J=4,64 Hz, 1 H) 5,28 (d, J=10,7 Hz, 1 H) 5,51 (br s, 1 H) 7,18 - 7,35 (m, 5 H) 7,74 (s, 1 H)
206			1061	(400 MHz) : 0,79 (t, J=7,32 Hz, 3 H) 1,08 (t, J=7,32 Hz, 3 H) 1,08 (d, J=6,59 Hz, 3 H) 1,11 (d, J=6,84 Hz, 3 H) 1,17 (s, 3 H) 1,19 (d, J=6,35 Hz, 3 H) 1,21 (d, J=6,84 Hz, 3 H) 1,23 (d, J=6,10 Hz, 3 H) 1,26 - 1,24 (m, 1H) 1,34 (s, 3 H) 1,42 (s, 3 H) 1,49 - 1,91 (m, 10 H) 1,96 (dd, J=14,77, 5,00 Hz, 1H) 2,03 (d, J=14,77 Hz, 1H) 2,15 (d, Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,36 (s, 3 H) 2,40 - 2,47 (m, 1 H) 2,49-2,71 (m, 9 H) 2,84-2,88 (m, 2 H) 2,88 (s, 3H) 3,07 (q, J=7,00 Hz, 1 H) 3,17 (dd, J=10,3, 7,10 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,37 - 3,52 (m, 1 H) 3,67 (d, J=7,20 Hz, 1 H) 3,72 (d, J=10,8 Hz, 1 H) 3,79 (s, 3 H) 4,10 (q, J=6,35 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,10 Hz, 1 H) 4,32 (dd, J=14,4, 4,88 Hz, 1 H) 4,52 (dd, J=14,4, 6,23 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=3,66 Hz, 1 H) 5,27 (d, J=10,3 Hz, 1 H) 5,41 - 5,47 (m, 1 H) 7,18 - 7,36 (m, 5 H) 7,74 (s, 1 H)
207			1036	(400 MHz) : 0,87 (t, J=7,32 Hz, 3 H) 1,02 (t, J=7,08 Hz, 6 H) 1,03 (d, J=7,08 Hz, 3 H) 1,11 (d, J=7,57 Hz, 3 H) 1,15 (d, J=8,30 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,17 - 1,26 (m, 1 H) 1,19 (d, J=6,10 Hz, 3 H) 1,20 (d, J=5,62 Hz, 3 H) 1,24 (d, J=6,10 Hz, 3 H) 1,38 (s, 3 H) 1,41 (s, 3 H) 1,49 - 2,06 (m, 8 H) 2,09 (d, J=14,65 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,35 - 2,70 (m, 10 H) 2,83 (d, J=12,94 Hz, 1 H) 2,88 - 2,96 (m, 1 H) 3,00 - 3,12 (m, 1 H) 3,05 (s, 3 H) 3,14 - 3,21 (m, 2 H) 3,24 (s, 3 H) 3,26 - 3,52 (m, 5 H) 3,28 (s, 3 H) 3,68 (d, J=10,25 Hz, 1 H) 3,72 (d, J=7,08 Hz, 1 H) 3,74 (s, 1 H) 4,09 (q, J=6,35 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,32 Hz, 1 H) 4,91 (dd, J=10,99, 1,95 Hz, 1 H) 4,96 - 5,01 (m, 1 H) 5,90 - 5,94 (m, 1 H)
208			1081	(400 MHz) : 0,85 (t, J=7,32 Hz, 3 H) 1,04 (t, J=6,84 Hz, 6 H) 1,07 (d, J=7,57 Hz, 3 H) 1,08 (d, J=6,83 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,08 Hz, 3 H) 1,17 (s, 3 H) 1,19 (d, J=6,35 Hz, 3 H) 1,20 (d, J=5,37 Hz, 3 H) 1,23 (d, J=6,10 Hz, 3 H) 1,34 (s, 3 H) 1,42 (s, 3 H) 1,48 - 1,96 (m, 7 H) 1,96 - 2,03 (m, 1 H) 2,10 (d, J=14,9 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,38 - 2,64 (m, 10 H) 2,84 (d, J=14,9 Hz, 1 H) 3,07 (q, J=7,08 Hz, 1 H) 3,17 (dd, J=10,3, 2,93 Hz, 1 H) 3,27 (s, 3 H) 3,37 - 3,51 (m, 2 H) 3,66 (d, J=7,32 Hz, 1 H)

				3,69 (d, J=9,03 Hz, 1 H) 3,78 (s, 1 H) 4,07 (q, J=6,35 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,08 Hz, 1 H) 4,43 (dd, J=15,1, 7,08 Hz, 1 H) 4,54 (dd, J=15,1, 6,35 Hz, 1 H) 4,97 (d, J=3,66 Hz, 1 H) 5,31 (d, J=9,03 Hz, 1 H) 5,49 - 5,57 (m, 1 H) 6,99 (dt, J=8,30, 1,22 Hz, 1 H) 7,06 (dt, J=7,57, 1,22 Hz, 1 H) 7,19 - 7,26 (m, 1 H) 7,41 (dt, J=7,57, 1,71 Hz, 1 H) 7,57 (s, 1 H)
209			1093	(400 MHz) : 0,79 (t, J=7,32 Hz, 3 H) 1,03 (t, J=7,08 Hz, 6 H) 1,08 (d, J=7,08 Hz, 6 H) 1,13 (d, J=7,08 Hz, 3 H) 1,17 (s, 3 H) 1,17 (d, J=6,18 Hz, 3 H) 1,21 (d, J=7,32 Hz, 3 H) 1,23(d, J=6,10 Hz, 3 H) 1,24 - 1,26 (m, 1H) 1,36 (s, 3 H) 1,42 (s, 3 H) 1,49 - 1,96 (m, 1 H) 1,64 - 1,90 (m, 5H) 1,95 - 2,06 (m, 2 H) 2,10 (d, J=14,9 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,40 - 2,68 (m, 10 H) 2,81 - 2,90 (m, 2 H) 2,91 (s, 3 H) 3,07 (q, J=7,08 Hz, 1 H) 3,17 (dd, J=10,3, 7,32 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,40 - 3,51 (m, 1 H) 3,67 (d, J=7,08 Hz, 1 H) 3,73 (d, J=8,79 Hz, 1 H) 3,78 (s, 3 H) 3,78(s, 1 H) 4,07 (q, J=6,18 Hz, 1 H) 4,27 (dd, J=14,1, 4,88 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,32 Hz, 1 H) 4,44 (dd, J=14,1, 5,98 Hz, 1 H) 5,00 (d, J=3,66 Hz, 1 H) 5,25 (d, J=9,52 Hz, 1 H) 5,39 (s, 1 H) 6,79 - 6,84 (m, 2 H) 7,22 - 7,27 (m, 2 H) 7,72 (s, 1 H)
210			1001	(400 MHz) : 0,89 (t, J=7,32 Hz, 3 H) 1,02 (t, J=7,08 Hz, 6 H) 1,08 (d, J=7,32 Hz, 6 H) 1,13 (d, J=6,10 Hz, 3 H) 1,14 (t, J=7,08 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,17 (d, J=6,35 Hz, 3 H) 1,17 - 1,26 (m, 1 H) 1,21 (d, J=7,08 Hz, 3 H) 1,23 (d, J=5,62 Hz, 3 H) 1,36 (s, 3 H) 1,44 (s, 3 H) 1,50 - 2,06 (m, 8 H) 2,09 (d, J=14,89 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,39 - 2,70 (m, 10 H) 2,79 - 2,91 (m, 2 H) 2,92 (s, 3 H) 3,07 (q, J=6,59 Hz, 1 H) 3,17 (dd, J=10,01, 7,08 Hz, 1 H) 3,21 - 3,32 (m, 2 H) 3,28 (s, 3 H) 3,38 - 3,52 (m, 1 H) 3,65 (d, J=7,08 Hz, 1 H) 3,73 (d, J=9,03 Hz, 1 H) 3,78 (s, 1 H) 4,08 (q, J=5,86 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,32 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=4,40 Hz, 1 H) 5,10 - 5,17 (m, 1 H) 5,31 (d, J=10,01 Hz, 1 H) 7,62 (s, 1 H)
211			1015	(400 MHz) : 0,90 (t, J=7,32 Hz, 3 H) 1,02 (t, J=7,08 Hz, 6 H) 1,08 (d, J=7,08 Hz, 6 H) 1,11 - 1,22 (m, 13 H) 1,16 (s, 3 H) 1,21 (d, J=7,32 Hz, 3 H) 1,23 (d, J=5,86 Hz, 3 H) 1,36 (s, 3 H) 1,43 (s, 3 H) 1,50 - 2,08 (m, 8 H) 2,09 (d, J=14,65 Hz, 1 H) 2,28 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,39 - 2,68 (m, 10 H) 2,79 - 2,90 (m, 2 H) 2,93 (s, 3 H) 3,06 (41, J=7,32 Hz, 1 H) 3,17 (dd, J=10,25, 7,32 Hz, 1 H) 3,27 (s, 3 H) 3,37 - 3,52 (m, 1 H) 3,67 (d, J=7,08 Hz, 1 H) 3,72 (d, J=9,03 Hz, 1 H) 3,75 (s, 1 H) 3,87 - 3,98 (m, 1 H) 4,07 (q, J=6,35 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,32 Hz, 1 H) 4,88 (d, J=7,32 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=3,91 Hz, 1 H) 5,37 (d, J=10,25 Hz, 1 H) 7,61 (s, 1 H)

[Tabla 5-4]

Ejemplo	R ^{29c}	R ^{2b}	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
212			1069	(400 MHz) : 0,88 (t, J=7,32 Hz, 3 H) 1,02 (t, J=7,08 Hz, 6 H) 1,08 (d, J=7,08 Hz, 6 H) 1,13 (d, J=7,08 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,17 - 1,26 (m, 1 H) 1,17 (d, J=6,59 Hz, 3 H) 1,21 (d, J=6,35 Hz, 3 H) 1,23 (d, J=5,86 Hz, 3 H) 1,36 (s, 3 H) 1,43 (s, 3 H) 1,50 - 2,05 (m, 19 H) 2,09 (d, J=14,89 Hz, 1 H) 2,28 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,38 - 2,69 (m, 10 H) 2,79 - 2,89 (m, 2 H) 2,90 (s, 3 H) 2,90 - 3,02 (m, 1 H) 3,07 (q, J=6,84 Hz, 1 H) 3,12 - 3,20 (m, 2 H) 3,27 (s, 3 H) 3,37 - 3,51 (m, 1 H) 3,67 (d, J=7,08 Hz, 1 H) 3,72 (d, J=9,03 Hz, 1 H) 3,78 (s, 1 H) 4,07 (q, J=6,35 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,32 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=3,66 Hz, 1 H) 5,15 - 5,24 (m, 1 H) 5,32 (d, J=10,50 Hz, 1 H) 7,61 (s, 1 H)
213			1081	(400 MHz) : 0,79 (t, J=7,20 Hz, 3 H) 1,03 (t, J=7,08 Hz, 6 H) 1,08 (d, J=7,08 Hz, 6 H) 1,13 (d, J=7,08 Hz, 3 H) 1,17 (s, 3 H) 1,19 (d, J=6,10 Hz, 3 H) 1,21 (d, J=7,32 Hz, 3 H) 1,23 (d, J=9,03 Hz, 3 H) 1,24 - 1,25 (m, 1H) 1,35 (s, 3 H) 1,42 (s, 3 H) 1,50 - 1,90 (m, 6 H) 1,96 - 2,02 (m, 2 H) 2,10 (d, J=14,9 Hz, 1 H) 2,29 (s, 8 H) 2,35 (s, 3 H) 2,40 - 2,67 (m, 10 H) 2,82 - 2,86 (m, 2 H) 2,87 (s, 3 H) 3,07 (q, J=7,08 Hz, 1 H) 3,17 (dd, J=10,3, 7,32 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,41 - 3,51 (m, 1 H) 3,67 (d, J=7,32 Hz, 1 H) 3,73 (d, J=9,28 Hz, 1 H) 3,79 (s, 1 H) 4,08 (q, J=6,10 Hz, 1 H) 4,27 (dd, J=14,8, 4,76 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,32 Hz, 1 H) 4,49 (dd, J=14,8, 6,47 Hz, 1 H) 5,00 (d, J=3,17 Hz, 1 H) 5,21 (d, J=9,28 Hz, 1 H) 5,50 - 5,54 (m, 1 H) 6,94 - 7,00 (m, 2 H) 7,28 - 7,33 (m, 2 H) 7,72 (s, 1 H)
214			1077	(400 MHz) : 0,80 (t, J=7,32 Hz, 3 H) 1,03 (t, J=7,08 Hz, 6 H) 1,08 (d, J=6,84 Hz, 6 H) 1,13 (d, J=6,84 Hz, 3 H) 1,17 (s, 3 H) 1,19 (d, J=6,27 Hz, 3 H) 1,21 (d, J=7,08 Hz, 3 H) 1,23 (d, J=6,10 Hz, 3 H) 1,23 - 1,25 (m, 1H) 1,35 (s, 3 H) 1,42 (s, 3 H) 1,47 - 1,90 (m, 6 H) 1,94 - 2,03 (m, 2 H) 2,10 (d, J=14,9 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,31 (s, 3 H) 2,35 (s, 3 H) 2,40 - 2,67 (m, 10 H) 2,81 - 2,88 (m, 2 H) 2,90 (s, 3 H) 3,08 (q, J=6,84 Hz, 1 H) 3,17 (dd, J=10,3, 7,32 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,40 - 3,50 (m, 1 H) 3,67 (d, J=7,32 Hz, 1 H) 3,73 (d, J=9,03 Hz, 1 H) 3,78 (s, 1 H) 4,08 (q, J=6,27 Hz, 1 H) 4,29 (dd, J=14,3, 4,52 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,32 Hz, 1 H) 4,47 (dd, J=14,3, 6,10 Hz, 1 H) 5,00 (d, J=3,17 Hz, 1 H) 5,27 (d, J=9,77 Hz, 1 H)

				H) 5,38 (s, 1 H) 7,09 (d, J=7,81 Hz, 2 H) 7,21 (d, J=7,81 Hz, 2 H) 7,71 (s, 1 H)
215			1081	(400 MHz) : 0,80 (t, J=7,20 Hz, 3 H) 1,03 (t, J=7,20 Hz, 6 H) 1,08 (d, J=7,57 Hz, 3 H) 1,08 (d, 7,08 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=6,84 Hz, 3 H) 1,17 (s, 3 H) 1,19 (d, J=6,35 Hz, 3 H) 1,21 (d, J=7,57 Hz, 3 H) 1,23 (d, J=6,10 Hz, 3 H) 1,24 - 1,25 (m, 1H) 1,35 (s, 3 H) 1,42 (s, 3 H) 1,51 - 1,90 (m, 6 H) 1,95 - 2,02 (m, 2 H) 2,10 (d, J=14,9 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,40 - 2,69 (m, 10 H) 2,82 - 2,86 (m, 2 H) 2,87 (s, 3 H) 3,07 (q, J=7,08 Hz, 1 H) 3,17 (dd, J=10,3, 7,32 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,39 - 3,51 (m, 1 H) 3,67 (d, J=7,32 Hz, 1 H) 3,71 (d, J=8,79 Hz, 1 H) 3,80 (s, 1 H) 4,08 (q, J=6,35 Hz, 1 H) 4,30 (dd, J=14,9, 4,88 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,32 Hz, 1 H) 4,52 (dd, J=14,9, 6,59 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=3,42 Hz, 1 H) 5,20 (d, J=9,52 Hz, 1 H) 5,58 (s, 1 H) 6,92 (m, 1 H) 7,06 (m, 1 H) 7,13 (d, J=7,57 Hz, 1 H) 7,22 - 7,28 (m, 1 H) 7,75 (s, 1 H)
216			1077	400 MHz) : 0,80 (t, J=7,32 Hz, 3 H) 1,03 (t, J=7,08 Hz, 6 H) 1,08 (d, J=7,57 Hz, 3 H) 1,08 (d, J=6,92 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=6,84 Hz, 3 H) 1,17 (s, 3 H) 1,19 (d, J=6,35 Hz, 3 H) 1,21 (d, J=7,81 Hz, 3 H) 1,23 (d, J=6,10 Hz, 3 H) 1,23 - 1,25 (m, 1H) 1,35 (s, 3 H) 1,42 (s, 3 H) 1,49 - 1,90 (m, 6 H) 1,95 - 2,02 (m, 2 H) 2,10 (d, J=14,9 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,31 (s, 3 H) 2,35 (s, 3 H) 2,41 - 2,66 (m, 10 H) 2,81 - 2,87 (m, 2 H) 2,91 (s, 3 H) 3,07 (q, J=6,92 Hz, 1 H) 3,17 (dd, J=10,3, 7,32 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,38 - 3,51 (m, 1 H) 3,68 (d, J=7,08 Hz, 1 H) 3,73 (d, J=8,79 Hz, 1 H) 3,78 (s, 1 H) 4,08 (q, J=6,35 Hz, 1 H) 4,28 (dd, J=14,4, 4,64 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,32 Hz, 1 H) 4,48 (dd, J=14,4, 6,35 Hz, 1 H) 5,00 (d, J=3,42 Hz, 1 H) 5,28 (d, J=9,28 Hz, 1 H) 5,36 - 5,39 (m, 1 H) 7,04 (d, J=7,57 Hz, 1 H) 7,11 - 7,20 (m, 3 H) 7,74 (s, 1 H)
217			1093	(400 MHz) : 0,80 (t, J=7,32 Hz, 3 H) 1,03 (t, J=7,08 Hz, 6 H) 1,08 (d, J=7,32 Hz, 3 H) 1,08 (d, J=6,84 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=6,84 Hz, 3 H) 1,17 (s, 3 H) 1,19 (d, J=6,59 Hz, 3 H) 1,20 (d, J=7,81 Hz, 3 H) 1,23 (d, J=6,10 Hz, 3 H) 1,23 - 1,25 (m, 1H) 1,35 (s, 3 H) 1,42 (s, 3 H) 1,50 - 1,90 (m, 6 H) 1,95 - 2,01 (m, 2 H) 2,10 (d, J=14,9 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,40 - 2,68 (m, 10 H) 2,81 - 2,88 (m, 2 H) 2,89 (s, 3 H) 3,07 (q, J=6,84 Hz, 1 H) 3,17 (dd, J=10,1, 7,32 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,40 - 3,51 (m, 1 H) 3,67 (d, J=7,08 Hz, 1 H) 3,73 (d, J=9,28 Hz, 1 H) 3,79 (s, 3 H) 3,79 (s, 1 H) 4,08 (q, J=6,59 Hz, 1 H) 4,30 (dd, J=14,5, 4,76 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,32 Hz, 1 H) 4,51 (dd, J=14,5, 6,47 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=4,2 Hz, 1 H) 5,26 (d, J=9,28 Hz, 1 H) 5,45 - 5,48 (m, 1 H) 6,77 (dd, J=8,18, 2,32 Hz, 1 H) 6,88 - 6,93 (m, 2 H) 7,20 (t, J=8,18 Hz, 1 H) 7,73 (s, 1 H)
218			1093	(400 MHz) : 0,86 (t, J=7,32 Hz, 3 H) 1,03 (t, J=7,08 Hz, 6 H) 1,06 (d, J=7,81 Hz, 3 H) 1,09 (d, J=6,84 Hz, 3 H) 1,14 (d, J=7,08 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,17 - 1,26 (m, 1 H) 1,18 (d, J=6,35 Hz, 3 H) 1,20 (d, J=6,84 Hz, 3 H) 1,23 (d, J=6,10 Hz, 3 H) 1,32 (s, 3 H) 1,42 (s, 3 H) 1,48 - 2,02 (m, 8 H) 2,10 (d, J=14,65 Hz, 1 H) 2,28 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,40 - 2,66 (m, 10 H) 2,78 - 2,86 (m, 2 H) 2,83 (s, 3 H) 3,06 (q, J=6,84 Hz, 1 H) 3,17 (dd, J=10,25, 7,32 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,37 - 3,52 (m, 2 H) 3,66 (d, J=7,08 Hz, 1 H) 3,70 (d, J=8,55 Hz, 1 H) 3,74 (s, 1 H) 4,06 (q, J=6,35 Hz, 1 H) 4,34 - 4,49 (m, 3 H) 4,98 (d, J=3,66 Hz, 1 H) 5,38 - 5,51 (m, 2 H) 6,83 (d, J=8,06 Hz, 1 H) 6,87 (t, J=7,32 Hz, 1 H) 7,18 - 7,31 (m, 2 H) 7,73 (s, 1 H)

[Tabla 5-5]

Ejemplo	R ^{29c}	R ^{2b}	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
219			1077	(400 MHz) : 0,76 (t, J=7,32 Hz, 3 H) 1,03 (t, J=7,08 Hz, 6 H) 1,08 (d, J=6,35 Hz, 6 H) 1,13 (d, J=6,84 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,17 - 1,26 (m, 1 H) 1,19 (d, J=6,35 Hz, 3 H) 1,20 (d, J=6,35 Hz, 3 H) 1,24 (d, J=8,6 Hz, 3 H) 1,36 (s, 3 H) 1,41 (s, 3 H) 1,47 - 1,90 (m, 5 H) 1,94 - 2,06 (m, 3 H) 2,10 (d, J=14,65 Hz, 1 H) 2,28 (s, 8 H) 2,34 (s, 3 H) 2,35 (s, 3 H) 2,39 - 2,70 (m, 10 H) 2,79 - 2,87 (m, 2 H) 2,93 (s, 3 H) 3,07 (q, J=6,35 Hz, 1 H) 3,17 (dd, J=10,25, 7,32 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,36 - 3,52 (m, 2 H) 3,68 (d, J=7,08 Hz, 1 H) 3,73 (d, J=9,28 Hz, 1 H) 3,79 (s, 1 H) 4,08 (q, J=6,35 Hz, 1 H) 4,29 (dd, J=14,41, 4,40 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,32 Hz, 1 H) 4,56 (dd, J=14,40, 6,84 Hz, 1 H) 5,00 (d, J=3,42 Hz, 1 H) 5,21 (d, J=10,01 Hz, 1 H) 5,30 - 5,38 (m, 1 H) 7,08 - 7,15 (m, 3 H) 7,25 - 7,29 (m, 1 H) 7,71 (s, 1 H)
220			1077	(400 MHz) : 0,86 (t, J=7,32 Hz, 3 H) 1,02 (t, J=7,08 Hz, 6 H) 1,07 (d, J=7,08 Hz, 6 H) 1,13 (d, J=7,08 Hz, 3 H) 1,15 (s, 3 H) 1,17 - 1,26 (m, 1 H) 1,17 (d, J=6,59 Hz, 3 H) 1,20 (d, J=7,32 Hz, 3 H) 1,23 (d, J=6,10 Hz, 3 H) 1,34 (s, 3 H) 1,42 (s, 3 H) 1,48 - 2,04 (m, 8 H) 2,09 (d, J=14,89 Hz, 1 H) 2,28 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,38 - 2,67 (m, 10 H) 2,78 - 2,87 (m, 4 H) 2,88 (s, 3 H) 3,08 (q, J=6,84 Hz, 1 H) 3,17 (dd, J=10,25, 7,32 Hz, 1 H) 3,27 (s, 3 H) 3,36 - 3,50 (m, 3 H) 3,51 - 3,62 (m, 1 H) 3,66 (d, J=7,08

				Hz, 1 H) 3,71 (d, J=9,28 Hz, 1 H) 3,74 (s, 1 H) 4,06 (q, J=6,35 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,32 Hz, 1 H) 4,97 (d, J=3,42 Hz, 1 H) 5,13 - 5,28 (m, 2 H) 7,16 - 7,32 (m, 5 H) 7,62 (s, 1 H)
221			1053	(400 MHz) : 0,88 (t, J=7,57 Hz, 3 H) 1,03 (t, J=7,32 Hz, 6 H) 1,07 (d, J=7,57 Hz, 3 H) 1,08 (d, J=6,84 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,08 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,17 - 1,26 (m, 1 H) 1,18 (d, J=6,35 Hz, 3 H) 1,21 (d, J=7,57 Hz, 3 H) 1,23 (d, J=6,10 Hz, 3 H) 1,34 (s, 3 H) 1,43 (s, 3 H) 1,49 - 2,06 (m, 8 H) 2,09 (d, J=14,89 Hz, 1 H) 2,28 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,38 - 2,66 (m, 10 H) 2,79 - 2,86 (m, 2 H) 2,84 (s, 3 H) 3,06 (q, J=7,08 Hz, 1 H) 3,17 (dd, J=10,01, 7,08 Hz, 1 H) 3,27 (s, 3 H) 3,38 - 3,52 (m, 2 H) 3,66 (d, J=7,08 Hz, 1 H) 3,71 (d, J=8,55 Hz, 1 H) 3,76 (s, 1 H) 4,07 (q, J=6,35 Hz, 1 H) 4,34 (dd, J=15,63, 5,13 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,08 Hz, 1 H) 4,49 (dd, J=15,63, 6,10 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=3,66 Hz, 1 H) 5,32 - 5,48 (m, 2 H) 6,21 - 6,28 (m, 2 H) 7,24 - 7,32 (m, 1 H) 7,74 (s, 1 H)
222			1091	(400 MHz) : 0,79 (t, J=7,32 Hz, 3 H) 1,04 (t, J=7,20 Hz, 6 H) 1,07 (d, J=6,59 Hz, 3 H) 1,08 (d, J=6,84 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,08 Hz, 3 H) 1,17 (s, 3 H) 1,19 (d, J=6,10 Hz, 3 H) 1,21 (d, J=6,84 Hz, 3 H) 1,23 (d, J=6,10 Hz, 3 H) 1,23 - 1,25 (m, 1H) 1,36 (s, 3 H) 1,43 (s, 3 H) 1,50 - 1,92 (m, 6 H) 1,86 - 2,02 (m, 2 H) 2,10 (d, J=14,9 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,40 - 2,68 (m, 10 H) 2,82 - 2,89 (m, 2 H) 2,94 (s, 3 H) 3,08 (q, J=6,84 Hz, 1 H) 3,17 (dd, J=10,1, 7,32 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,40 - 3,51 (m, 1 H) 3,66 (d, J=7,32 Hz, 1 H) 3,77 (d, J=9,03 Hz, 1 H) 3,80 (s, 1 H) 4,10 (q, J=6,10 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,32 Hz, 1 H) 5,02 (d, J=3,91 Hz, 1 H) 5,17 (d, J=9,77 Hz, 1 H) 5,48 (s, 1 H) 7,16 - 7,20 (m, 1 H) 7,28 - 7,32 (m, 2 H) 7,47 - 7,50 (m, 2 H) 7,67 (s, 1 H)
223			1077	(400 MHz) : 0,94 (t, J=7,32 Hz, 3 H) 1,03 (t, J=7,08 Hz, 6 H) 1,07 (d, J=7,32 Hz, 3 H) 1,14 - 1,25 (m, 16 H) 1,16 (s, 3 H) 1,33 (s, 3 H) 1,44 (s, 3 H) 1,48 - 1,87 (m, 6 H) 1,92 - 2,01 (m, 2 H) 2,10 (d, J=14,7 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,41 - 2,62 (m, 10 H) 2,76 - 2,86 (m, 2 H) 2,80 (s, 3 H) 2,92 (s, 3 H) 3,09 (q, J=6,67 Hz, 1 H) 3,17 (dd, J=10,3, 7,32 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,44 - 3,52 (m, 1 H) 3,63 (s, 1 H) 3,68 (d, J=6,80 Hz, 1 H) 3,72 (d, J=8,40 Hz, 1 H) 4,07 (q, J=6,35 Hz, 1 H) 4,43 (d, J=7,32 Hz, 1 H) 4,49 (d, J=15,1 Hz, 1 H) 4,58 (d, J=15,1 Hz, 1 H) 5,01 (d, J=3,66 Hz, 1 H) 5,85 (dd, J=10,1, 3,05 Hz, 1 H) 7,23 - 7,31 (m, 5 H) 8,18 (s, 1 H)
224			1079	(400 MHz) : 0,64 (t, J=7,32 Hz, 3 H) 1,03 (t, J=7,08 Hz, 6 H) 1,07 (d, J=7,57 Hz, 3 H) 1,10 (d, J=7,08 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,08 Hz, 3 H) 1,17 (s, 3 H) 1,17 - 1,26 (m, 7 H) 1,24 (d, J=6,10 Hz, 3 H) 1,38 (s, 3 H) 1,41 (s, 3 H) 1,47 - 1,83 (m, 5 H) 1,99 - 2,06 (m, 3 H) 2,10 (d, J=14,65 Hz, 1 H) 2,28 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,38 - 2,63 (m, 9 H) 2,66 - 2,76 (m, 1 H) 2,80 - 2,91 (m, 2 H) 2,94 (s, 3 H) 3,07 (q, J=7,08 Hz, 1 H) 3,17 (dd, J=10,50, 7,32 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,40 - 3,51 (m, 2 H) 3,66 (d, J=7,08 Hz, 1 H) 3,73 (d, J=9,28 Hz, 1 H) 3,87 (s, 1 H) 4,08 (q, J=6,35 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,08 Hz, 1 H) 4,51 (dd, J=14,65, 3,42 Hz, 1 H) 4,83 - 4,92 (m, 1 H) 4,98 - 5,02 (m, 1 H) 5,10 (dd, J=14,65, 6,59 Hz, 1 H) 6,88 - 6,95 (m, 1 H) 7,20 - 7,30 (m, 3 H) 7,38 (d, J=7,08 Hz, 2 H) 8,94 (s, 1 H)
225			1113	(400 MHz) : 0,71 (t, J=7,20 Hz, 3 H) 1,05 (t, J=7,08 Hz, 6 H) 1,06 (d, J=5,62 Hz, 3 H) 1,07 (d, J=6,67 Hz, 3 H) 1,12 (d, J=7,08 Hz, 3 H) 1,17 (d, J=6,84 Hz, 3 H) 1,18 (s, 3 H) 1,21 - 1,25 (m, 7H) 1,35 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,46 - 1,54 (m, 1 H) 1,65 - 2,13 (m, 8 H) 2,29 (s, 6 H) 2,36 (s, 3 H) 2,41 - 2,65 (m, 10 H) 2,79 - 2,87 (m, 2 H) 2,92 (s, 3 H) 3,06 (q, J=6,67 Hz, 1 H) 3,17 (dd, J=10,1, 7,20 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,45 - 3,51 (m, 1 H) 3,67 (d, J=7,08 Hz, 1 H) 3,71 (d, J=8,79 Hz, 1 H) 3,78 (s, 1 H) 4,09 (q, J=6,84 Hz, 1 H) 4,34 (s, 1 H) 4,42 (d, J=7,20 Hz, 1 H) 4,77 (dd, J=14,4, 4,15 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=3,17 Hz, 1 H) 5,03 (dd, J=14,4, 6,59 Hz, 1 H) 5,22 (d, J=9,77 Hz, 1 H) 5,51 (br s, 1 H) 7,37 - 7,57 (m, 4 H) 7,75 - 7,89 (m, 3 H) 8,07 - 8,11 (m, 1 H)

[Tabla 5-6]

Ejemplo	R ^{29c}	R ^{2b}	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
226			1113	(400 MHz) : 0,72 (t, J=7,32 Hz, 3 H) 1,06 (t, J=7,08 Hz, 6 H) 1,07 (d, J=7,57 Hz, 3 H) 1,09 (d, J=7,08 Hz, 3 H) 1,14 (d, J=7,32 Hz, 3 H) 1,16 (d, J=7,32 Hz, 3 H) 1,18 (s, 3 H) 1,19 (d, J=6,35 Hz, 3 H) 1,23 (d, J=6,10 Hz, 3 H) 1,27 - 1,25 (m, 1H) 1,35 (s, 3 H) 1,42 (s, 3 H) 1,47 - 1,55 (m, 1 H) 1,65 - 2,12 (m, 8 H) 2,30 (s, 6 H) 2,36 (s, 3 H) 2,43 - 2,67 (m, 10 H) 2,81 - 2,87 (m, 2 H) 2,93 (s, 3 H) 3,08 (q, J=7,08 Hz, 1 H) 3,18 (dd, J=10,5, 7,08 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,43 - 3,50 (m, 1 H) 3,67 (d, J=7,08 Hz, 1 H) 3,73 (d, J=8,79 Hz, 1 H) 3,81 (s, 1 H) 4,09 (q, J=7,32 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,08 Hz, 1 H) 4,51 (dd, J=14,8, 5,25 Hz, 1 H) 4,68 (dd, J=14,8, 6,35 Hz, 1 H) 4,96 - 4,98 (m, 1 H) 5,26 (d, J=10,0 Hz, 1 H) 5,58 - 5,61 (m, 1 H) 7,40 - 7,48 (m, 3 H) 7,76 - 7,82 (m, 5 H)

227			1064	(400 MHz) : 0,89 (t, J=7,45 Hz, 3 H) 1,03 (t, J=7,20 Hz, 6 H) 1,06 (d, J=7,32 Hz, 3 H) 1,11 (d, J=6,84 Hz, 3 H) 1,13 - 1,25 (m, 13 H) 1,15 (s, 3 H) 1,33 (s, 3 H) 1,44 (s, 3 H) 1,51 - 1,59 (m, 1 H) 1,61 - 2,12 (m, 8 H) 2,28 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,40 - 2,67 (m, 10 H) 2,77 - 2,85 (m, 2 H) 2,83 (s, 3 H) 3,08 (q, J=6,84 Hz, 1 H) 3,17 (dd, J=10,1, 7,32 Hz, 1 H) 3,27 (s, 3 H) 3,41 - 3,50 (m, 1 H) 3,65 (d, J=7,32 Hz, 1 H) 3,69 (d, J=8,79 Hz, 1 H) 3,76 (s, 1 H) 4,05 (q, J=6,35 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,32 Hz, 1 H) 4,52 (dd, J=16,0, 5,00 Hz, 1 H) 4,58 (dd, J=16,0, 5,37 Hz, 1 H) 4,94 (d, J=3,66 Hz, 1 H) 5,51 (d, J=8,54 Hz, 1 H) 6,19 (t, J=5,13 Hz, 1 H) 7,14 (dd, J=7,51, 4,88 Hz, 1 H) 7,33 (d, J=7,51 Hz, 1 H) 7,63 (td, J=7,51, 1,79 Hz, 1 H) 7,88 (s, 1 H) 8,48 (d, J=4,88 Hz, 1 H)
228			1064	1064 (400 MHz) : 0,80 (t, J=7,20 Hz, 3 H) 1,04 (t, J=7,45 Hz, 6 H) 1,07 (d, J=8,06 Hz, 6 H) 1,13 (d, J=7,08 Hz, 3 H) 1,17 (s, 3 H) 1,19 (d, J=6,43 Hz, 3 H) 1,21 (d, J=6,84 Hz, 1 H) 1,23 (d, J=6,10 Hz, 1 H) 1,21 - 1,25 (m, 1 H) 1,34 (s, 3 H) 1,42 (s, 3 H) 1,50 - 2,12 (m, 9 H) 2,29 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,41 - 2,67 (m, 10 H) 2,79 - 2,66 (m, 2 H) 2,80 (s, 3 H) 3,06 (q, J=8,06 Hz, 1 H) 3,17 (dd, J=10,3, 7,32 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,43 - 3,50 (m, 1 H) 3,64 (d, J=7,60 Hz, 1 H) 3,68 (d, J=8,60 Hz, 1 H) 3,77 (s, 1 H) 4,08 (q, J=6,43 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,32 Hz, 1 H) 4,34 (dd, J=14,9, 5,13 Hz, 1 H) 4,52 (dd, J=14,9, 6,35 Hz, 1 H) 4,98 - 5,00 (m, 1 H) 5,18 (d, J=10,3 Hz, 1 H) 5,70 - 5,74 (m, 1 H) 7,22 - 7,26 (m, 1 H) 7,75 (s, 1 H) 7,77 (dt, J=7,81, 1,95 Hz, 1 H) 8,49 (dd, J=4,88, 1,95 Hz, 1 H) 8,54 (d, J=1,95 Hz, 1 H)
229			1064	(400 MHz) : 0,80 (t, J=7,32 Hz, 3 H) 1,04 (t, J=7,20 Hz, 6 H) 1,08 (d, J=7,57 Hz, 3 H) 1,09 (d, J=6,84 Hz, 3 H) 1,14 (d, J=7,08 Hz, 3 H) 1,17 (s, 3 H) 1,18 - 1,25 (m, 10 H) 1,36 (s, 3 H) 1,44 (s, 3 H) 1,53 - 2,11 (m, 9 H) 2,29 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,41 - 2,70 (m, 10 H) 2,82 - 2,87 (m, 2 H) 2,88 (s, 3 H) 3,08 (q, J=6,84 Hz, 1 H) 3,17 (dd, J=10,4, 7,32 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,42 - 3,50 (m, 1 H) 3,66 (d, J=7,32 Hz, 1 H) 3,71 (d, J=9,03 Hz, 1 H) 3,81 (s, 1 H) 4,09 (q, J=6,27 Hz, 1 H) 4,31 (dd, J=15,8, 5,49 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,32 Hz, 1 H) 4,57 (dd, J=15,8, 6,47 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=2,93 Hz, 1 H) 5,17 (d, J=9,77 Hz, 1 H) 5,77 - 5,81 (m, 1 H) 7,25 - 7,28 (m, 2 H) 7,80 (s, 1 H) 8,52 (dd, J=4,52, 1,59 Hz, 1 H)
230			1035	(400 MHz) : 0,79 (t, J=7,32 Hz, 3 H) 1,07 (d, J=7,57 Hz, 6 H) 1,08 (d, J=6,84 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,08 Hz, 3 H) 1,18 (s, 3 H) 1,20 (d, J=6,35 Hz, 3 H) 1,20 (d, J=5,37 Hz, 3 H) 1,23 (d, J=6,10 Hz, 3 H) 1,35 (s, 3 H) 1,42 (s, 3 H) 1,47 - 1,60 (m, 1 H) 1,62 - 1,93 (m, 5 H) 1,96 (dd, J=14,9, 5,13 Hz, 1 H) 2,03 (d, J=14,9, 1 H) 2,15 (d, J=14,6 Hz, 1 H) 2,26 (s, 6 H) 2,30 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,35 - 2,69 (m, 6 H) 2,82 (d, J=14,6 Hz, 1 H) 2,88 (s, 3 H) 3,07 (q, J=6,35 Hz, 1 H) 3,18 (dd, J=10,3, 7,32 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,35 - 3,53 (m, 2 H) 3,68 (d, J=7,32 Hz, 1 H) 3,72 (d, J=9,03 Hz, 1 H) 3,79 (s, 1 H) 4,10 (q, J=6,35 Hz, 1 H) 4,32 (dd, J=14,4, 4,64 Hz, 1 H) 4,43 (d, J=7,32 Hz, 1 H) 4,52 (dd, J=14,4, 6,35 Hz, 1 H) 5,00 (d, J=3,42 Hz, 1 H) 5,27 (d, J=10,3 Hz, 1 H) 5,40 - 5,49 (m, 1 H) 7,19 - 7,35 (m, 5 H) 7,73 (s, 1 H)
231			1064	(400 MHz) : 0,35 - 0,40 (m, 0,8 H) 0,91 - 0,96 (m, 2,2 H) 1,03 (t, J=7,08 Hz, 6 H) 1,06 (d, J=7,57 Hz, 3 H) 1,11 (d, J=6,84 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=8,06 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,16 - 1,26 (m, 10 H) 1,31 - 1,43 (m, 6 H) 1,63 - 1,85 (m, 6 H) 1,93 - 2,05 (m, 3 H) 2,10 (d, J=14,7 Hz, 1 H) 2,28 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,40 - 2,61 (m, 10 H) 2,75 - 2,90 (m, 5 H) 2,99 - 3,05 (m, 1 H) 3,17 (dd, J=10,3, 7,32 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,43 - 3,51 (m, 1 H) 3,64 - 3,77 (m, 2 H) 3,67 (s, 1 H) 4,07 (m, 1 H) 4,42 (d, J=7,32 Hz, 1 H) 5,00 (m, 1 H) 5,12 - 5,24 (m, 2 H) 5,48 - 5,52 (m, 0,35 H) 5,66 - 5,69 (m, 0,65 H) 7,23 - 7,40 (m, 5 H) 7,93 (s, 0,35 H) 8,09 (s, 0,65 H)
232			1050,7	(600 MHz) : 0,91 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,00 - 1,04 (m, 6 H) 1,07 (d, J=7,79 Hz, 3 H) 1,13 - 1,18 (m, 12 H) 1,19 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,20 - 1,25 (m, 1 H) 1,23 (d, J=6,42 Hz, 3 H) 1,38 (s, 3 H) 1,44 (s, 3 H) 1,50 - 1,56 (m, 1 H) 1,62 - 1,67 (m, 1 H) 1,74 - 1,83 (m, 3 H) 1,90 - 1,96 (m, 2 H) 1,98 - 2,02 (m, 1 H) 2,09 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,28 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,40 - 2,66 (m, 10 H) 2,77 - 2,85 (m, 2 H) 2,91 (s, 3 H) 3,05 (q, J=6,88 Hz, 1 H) 3,15 - 3,20 (m, 1 H) 3,20 (s, 3 H) 3,27 (s, 3 H) 3,41 (s. a., 1 H) 3,44 - 3,50 (m, 1 H) 3,67 - 3,71 (m, 3 H) 3,88 - 3,97 (m, 2 H) 4,03 - 4,08 (m, 1 H) 4,42 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,95 - 4,96 (m, 1 H) 5,62 - 5,65 (m, 1 H) 9,29 (s. a., 1 H)

Ejemplo 191

5 Usando el compuesto desacetilado obtenido en el ejemplo 190, (3) (20 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 5 (14 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

Ejemplo 192

(1) El compuesto obtenido en el ejemplo 190, (1) (245 mg) se disolvió en cloruro de metileno (2 ml), se añadió trietilamina (25 µl) a la solución, se añadió cloruro de metanosulfonilo (6,9 µl) a la mezcla enfriando en hielo, y la mezcla resultante se agitó a la misma temperatura durante 1 hora. Se añadieron acetato de etilo e hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado a la mezcla de reacción, las fases se separaron, y la fase acuosa se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica combinada se lavó con cloruro de sodio acuoso saturado, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en capa fina preparativa (éter isopropílico:metanol:triethylamina = 9:1:1) para obtener un compuesto metanosulfonilo (22 mg).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (21 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 5 (10 mg) de la misma manera que las del ejemplo 4, (6) y ejemplo 11.

Ejemplo 193

(1) El compuesto obtenido en el ejemplo 190, (1) (30 mg) y 4-dimetilaminopiridina (1 mg) se disolvieron en cloroformo (1 ml), se añadieron a la solución trietilamina (15 µl) y cloruro de metilsulfamilo (12 mg), y la mezcla resultante se agitó a 70°C durante 2 horas. Se añadieron hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado y acetato de etilo a la mezcla de reacción, las fases se separaron, y la fase acuosa se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica combinada se lavó con cloruro de sodio acuoso saturado, después se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en capa fina preparativa (cloroformo:metanol = 10:1) para obtener un compuesto metilsulfamilo (23 mg).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (23 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 5 (8 mg) de la misma manera que las del ejemplo 4, (6) y ejemplo 11.

Ejemplo 194

(1) El compuesto obtenido en el ejemplo 190, (1) (50 mg) y 3-fenilpropionaldehído (10 µl) se disolvieron en cloroformo (1 ml), se añadieron a la solución ácido acético (18 µl) y cianoborohidruro de sodio (13 mg), y la mezcla resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Se añadieron acetato de etilo e hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se lavó con cloruro de sodio acuoso saturado, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en capa fina preparativa (cloroformo:metanol:amoniaco acuoso al 28% = 20:1:0,1) para obtener un compuesto fenilpropilo (20 mg).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (47 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto desprotegido (17 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (2).

(3) Usando el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (33 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 5 (24 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

Ejemplo 195

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 190, (1) (70 mg) y propionaldehído (24 µl) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 5 (43 mg) de la misma manera que las del ejemplo 194, (1), ejemplo 2, (2) y ejemplo 11.

Ejemplo 196

(1) El compuesto obtenido en el ejemplo 190, (1) (2,0 g) se disolvió en piridina (23,4 ml), se añadió carbonato de bis(4-nitrofenilo) (1,08 g) a la solución a temperatura ambiente, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. Se añadieron acetato de etilo e hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. A continuación, la fase orgánica se lavó dos veces con hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado y una vez con hidróxido de sodio acuoso al 0,75%, se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, el residuo resultante se disolvió en piridina (20 ml), se añadió carbonato de bis(4-nitrofenilo) (542 mg) a la solución a temperatura ambiente, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Se añadieron acetato de etilo e hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. A continuación, la fase orgánica se lavó una vez con hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado y dos veces con cloruro de sodio acuoso saturado, se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (hexano:acetona = 90:10 a 34:66) para obtener un compuesto carbamato (2,28 g).

(2) El compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (100 mg) se disolvió en tetrahidrofurano (0,5 ml), se añadió ciclopropilmetilamina (17,2 µl) a la solución a temperatura ambiente y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 45 minutos. Se añadieron acetato de etilo e hidrogenocarbonato de sodio acuoso

saturado a la mezcla de reacción, las fases se separaron, y la fase orgánica se lavó dos veces con hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró, y después el filtrado se concentró a presión reducida para obtener un compuesto urea (91,5 mg).

- 5 (3) Usando el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (91,5 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 5 (67,9 mg) de la misma manera que las del ejemplo 4, (6) y ejemplo 11.

Ejemplo 197

- 10 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 190, (1) (70 mg) y 3-(quinolin-4-il)propanal (20 mg) obtenido por el método descrito en la bibliografía (Journal of Medicinal Chemistry, 1998, vol. 41, No. 21, p.4080) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 5 (38 mg) de la misma manera que las del ejemplo 194, (1), ejemplo 2, (2) y ejemplo 11.

15 Ejemplo 198

- (1) El compuesto obtenido en el ejemplo 190, (1) (87 mg) se disolvió en tolueno (2 ml) y se añadió isocianato de bencilo (14 µl) a la solución. Se añadió 1,4-diazabicyclo[2,2,2]octano (4,7 µl) a la mezcla enfriando en hielo, y la mezcla resultante se calentó a temperatura ambiente y se agitó durante 2 horas. Se añadieron acetato de etilo e hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado a la mezcla de reacción, las fases se separaron, y la fase acuosa se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica combinada se lavó con cloruro de sodio acuoso saturado, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en capa fina preparativa (cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 20:1:0,1) para obtener un compuesto bencilurea (62 mg).

- 25 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (62 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto desprotegido (55 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (2).

- 30 (3) Usando el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (55 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 5 (20 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

Ejemplo 199

- 35 (1) Se disolvió ácido 3-fenilpropiónico (12 mg) en tetrahidrofurano (2 ml), y se añadieron trietilamina (12 µl) y cloroformiato de isobutilo (11 µl) a la solución enfriando en hielo. La mezcla de reacción se agitó a la misma temperatura durante 1 hora, y después se añadió lentamente gota a gota una solución del compuesto obtenido en el ejemplo 190, (1) en tetrahidrofurano (1 ml) a la mezcla de reacción a -78°C. La mezcla de reacción se calentó gradualmente a temperatura ambiente, y se agitó durante la noche. A continuación, se añadieron acetato de etilo e hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase acuosa se extrajo con acetato de etilo, y fase orgánica combinada se lavó con cloruro de sodio acuoso saturado, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en capa fina preparativa (cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 20:1:0,1) para obtener un compuesto fenilpropionamida (22 mg).

- 45 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (22 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 5 (15 mg) de la misma manera que las del ejemplo 4, (6) y ejemplo 11.

Ejemplo 200

- 50 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 198, (2) (50 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 2 (48 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 5 (35 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 201

- 55 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 198, (2) (60 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 4 (46 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 5 (35 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

60 Ejemplo 202

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 198, (2) (60 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 3 (51 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 5 (60 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

65 Ejemplo 203

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 198, (2) (60 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 1 (46 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 5 (45 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 204

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 198, (2) (60 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 5 (51 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 5 (49 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 205

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 198, (2) (70 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 98 (24 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 5 (58 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 206

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 198, (2) (50 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 99 (14 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 5 (36 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 207

(1) El compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (99 mg) se disolvió en 1-metil-2-pirrolidinona (1 ml), se añadieron el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 96 (119 mg) y 1,8-diazabicyclo[5.4.0]-7-undeceno (169 µl) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. Se añadieron agua destilada y acetato de etilo a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró, y después el filtrado se concentró a presión reducida para obtener un compuesto ciclado (170 mg).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (170 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 5 (7,7 mg) de la misma manera que las del ejemplo 2, (2) y ejemplo 11.

Ejemplo 208

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 190, (1) (300 mg) e isocianato de fluorobencilo (55 µl) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 5 (46 mg) de la misma manera que las del ejemplo 198, (1), ejemplo 2, (2) y ejemplo 129, (3).

Ejemplo 209

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 190, (1) (300 mg) e isocianato de 4-metoxibencilo (66 µl) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 5 (19 mg) de la misma manera que las del ejemplo 198, (1), ejemplo 2, (2) y ejemplo 11.

Ejemplo 210

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 190, (1) (300 mg) e isocianato de etilo (99 µl) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 5 (56 mg) de la misma manera que las del ejemplo 198, (1), ejemplo 2, (2) y ejemplo 11.

Ejemplo 211

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 190, (1) (300 mg) e isocianato de isopropilo (123 µl) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 5 (74 mg) de la misma manera que las del ejemplo 198, (1), ejemplo 2, (2) y ejemplo 11.

Ejemplo 212

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 190, (1) (300 mg) e isocianato de ciclohexanometilo (178,3 µl) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 5 (70 mg) de la misma manera que las del ejemplo 198, (1), ejemplo 2, (2) y ejemplo 11.

Ejemplo 213

(1) Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 190, (1) (300 mg) e isocianato de 4-fluorobencilo (59 µl) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desprotegido (122 mg) de la misma manera que las del ejemplo 198, (1) y ejemplo 2, (2).

5 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (51 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 5 (32 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

Ejemplo 214

10 (1) Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 190, (1) (301 mg) e isocianato de 4-metilbencilo (65 µl) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desprotegido (122 mg) de la misma manera que las del ejemplo 198, (1) y ejemplo 2, (2).

15 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (52 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 5 (33 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

Ejemplo 215

20 (1) Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 190, (1) (300 mg) e isocianato de 3-fluorobencilo (59 µl) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desprotegido (196 mg) de la misma manera que las del ejemplo 198, (1) y ejemplo 2, (2).

25 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (50 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 5 (29 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

Ejemplo 216

30 (1) Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 190, (1) (300 mg) e isocianato de 3-metilbencilo (65 µl) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desprotegido (167 mg) de la misma manera que las del ejemplo 198, (1) y ejemplo 2, (2).

35 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (50 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 5 (31 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

Ejemplo 217

40 (1) Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 190, (1) (300 mg) e isocianato de 3-metoxibencilo (66 µl) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desprotegido (167 mg) de la misma manera que las del ejemplo 198, (1) y ejemplo 2, (2).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (50 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 5 (30 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

45 Ejemplo 218

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 190, (1) (300 mg) e isocianato de 2-metoxibencilo (192 µl) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 5 (113 mg) de la misma manera que las del ejemplo 198, (1), ejemplo 2, (2) y ejemplo 11.

50 Ejemplo 219

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 190, (1) (300 mg) e isocianato de 2-metilbencilo (173 µl) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 5 (39 mg) de la misma manera que las del ejemplo 198, (1), ejemplo 2, (2) y ejemplo 11.

55 Ejemplo 220

60 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 190, (1) (300 mg) e isocianato de fenetilo (173 µl) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 5 (42 mg) de la misma manera que las del ejemplo 198, (1), ejemplo 2, (2) y ejemplo 11.

Ejemplo 222

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 196, (1) (100 mg) y 2-fenilpropan-2-amina (29 µl) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 5 (35 mg) de la misma manera que las del ejemplo 196, (2), ejemplo 2, (2) y ejemplo 11.

5 Ejemplo 223

(1) El compuesto obtenido en el ejemplo 196, (1) (100 mg) se disolvió en piridina (1 ml), se añadió N-metil-1-fenilmetanamina (26 µl) a la solución a temperatura ambiente, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 4,5 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 13:1:0,1) para obtener un compuesto urea (81,4 mg).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (81 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 5 (42 mg) de la misma manera que las del ejemplo 2, (2) y ejemplo 11.

15 Ejemplo 224

(1) El compuesto obtenido en el ejemplo 190, (1) (100 mg) se disolvió en tolueno (2 ml), se añadieron 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octano (2,7 mg), isotiocianato de bencilo (31,4 µl) y piridina (19,2 µl) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a 50°C durante 1 hora, y a 60°C durante 4 horas. Se añadieron agua destilada y acetato de etilo a la mezcla de reacción, las fases se separaron, y la fase orgánica se concentró a presión reducida para dar un compuesto tiourea (147 mg).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (147 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 5 (25 mg) de la misma manera que las del ejemplo 4, (6) y ejemplo 11.

Ejemplo 225

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 196, (1) (150 mg) y naftalen-1-ilmetanamina (44 µl) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 5 (38 mg) de la misma manera que las del ejemplo 223, (1), ejemplo 4, (6) y ejemplo 11.

Ejemplo 226

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 196, (1) (150 mg) y clorhidrato de naftalen-2-ilmetanamina (58 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 5 (17 mg) de la misma manera que las del ejemplo 223, (1), ejemplo 4, (6) y ejemplo 11.

Ejemplo 227

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 196, (1) (150 mg) y piridin-2-ilmetanamina (46 µl) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 5 (54 mg) de la misma manera que las del ejemplo 223, (1), ejemplo 4, (6) y ejemplo 11.

45 Ejemplo 228

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 196, (1) (150 mg) y piridin-3-ilmetanamina (45 µl) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 5 (41 mg) de la misma manera que las del ejemplo 223, (1), ejemplo 4, (6) y ejemplo 11.

50 Ejemplo 229

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 196, (1) (100 mg) y piridin-4-ilmetanamina (30 µl) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 5 (36 mg) de la misma manera que las del ejemplo 223, (1), ejemplo 4, (6) y ejemplo 11.

Ejemplo 230

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 198, (2) (78 mg) y N,N,N'-trimetiletano-1,2-diamina (33 µl) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 5 (65 mg) de la misma manera que la del ejemplo 129, (3).

Ejemplo 231

(1) El compuesto obtenido en el ejemplo 190, (1) (200 mg) se disolvió en tetrahidrofurano (2 ml), se añadieron piridina (58 µl) y cloroformiato de bencilo (68 µl) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente

durante 10 minutos. Se añadieron agua destilada y acetato de etilo a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se lavó con cloruro de sodio acuoso saturado, después se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 8:1:0,1) para obtener un compuesto carbamato de bencilo (191 mg).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (186 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto desprotegido (156 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (6).

(3) Usando el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (60 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 5 (65 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

Ejemplo 232

(1) El compuesto obtenido en el ejemplo 190, (1) (200 mg) se disolvió en dimetilformamida (2 ml), se añadieron 4-dimetilaminopiridina (29 mg), trietilamina (66 µl), hidroxibenzotriazol (55 mg), ácido metanosulfonilacético (49 mg), y clorhidrato de N-etil-N'-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida (68 mg) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. Se añadieron acetato de etilo y cloruro de amonio acuoso saturado a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se lavó con hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado y cloruro de sodio acuoso saturado, después se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (clorofomo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 100:1:0,1 a 5:1:0,1) para obtener un compuesto amida (102 mg).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (102 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 5 (43,2 mg) de la misma manera que las del ejemplo 4, (6) y ejemplo 11.

Ejemplo 233: Síntesis del compuesto de fórmula (C) en donde R es un grupo (dimetilamino)metilenamino

(1) El compuesto obtenido en el ejemplo 190, (1) (80 mg) y 4-dimetilaminopiridina (58 mg) se disolvieron en dimetilformamida (1 ml), se añadió cloruro de dimetilsulfamilo (55 mg) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a 75°C durante 10 horas. Se añadieron acetato de etilo e hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado a la mezcla de reacción, las fases se separaron, y la fase acuosa se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica combinada se lavó con cloruro de sodio acuoso saturado, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en capa fina preparativa (éter isopropílico:metanol:trietilamina = 9:1:1) para obtener un compuesto dimetilamidina (55 mg).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (55 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto del título (30 mg) de la misma manera que las del ejemplo 4, (6) y ejemplo 11.

MS (ESI) m/z = 985 [M+H]⁺

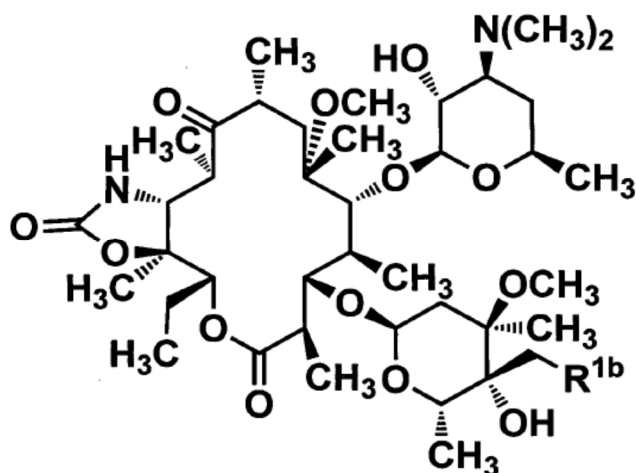
¹H-RMN (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0,85 (t, J=7,3Hz, 3H), 1,00 (d, J=7,1Hz, 3H), 1,02 (d, J=7,1Hz, 3H), 1,03 (d, J=6,1Hz, 3H), 1,11 (d, J=6,8Hz, 3H), 1,15 (s, 3H), 1,18 (d, J=6,4Hz, 3H), 1,22 (d, J=6,1Hz, 3H), 1,24 (d, J=7,1Hz, 3H), 1,41 (s, 3H), 1,43 (s, 3H), 1,48-1,65 (m, 5H), 1,77 (dd, J=14,7, 1,9Hz, 1H), 1,84-2,02 (m, 4H), 2,08 (d, J=14,9Hz, 1H), 2,25 (s, 6H), 2,33 (s, 3H), 2,36-2,62 (m, 9H), 2,72-2,85 (m, 7H), 2,91-3,01 (m, 2H), 3,07-3,15 (m, 3H), 3,26 (s, 3H), 3,27 (s, 3H), 3,38-3,46 (m, 2H), 3,70 (d, J=7,6Hz, 1H), 3,80 (d, J=10,0Hz, 1H), 4,13 (q, J=6,4Hz, 1H), 4,25 (s, 1H), 4,33 (d, J=7,3Hz, 1H), 5,01 (d, J=4,2Hz, 1H), 5,21 (dd, J=10,5, 2,2Hz, 1H), 7,76 (s, 1H)

Ejemplos 234 a 330

Los métodos de preparación de los compuestos representados por la fórmula (I) que tienen R^{1b} definido en la tabla 6 se muestran a continuación.

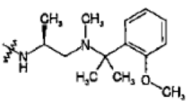
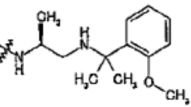
Fórmula (I)

[Fórmula 38]

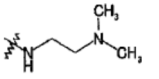
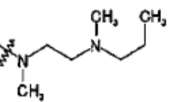
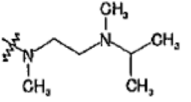
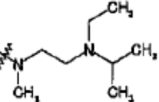
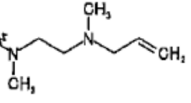
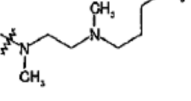
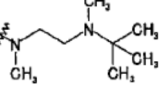
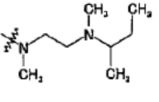


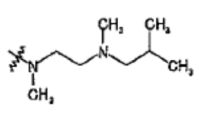
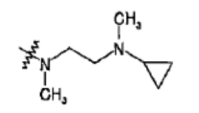
[Tabla 6-1]

Ejemplo	R ^{1b}	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
234		927,8	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,04 - 1,26 (m, 25 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,46 - 1,58 (m, 1 H) 1,62 - 2,09 (m, 12 H) 2,16 - 2,39 (m, 4 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,39 - 2,48 (m, 1 H) 2,50 - 2,65 (m, 3 H) 2,77 - 2,92 (m, 4 H) 2,96 (s, 3 H) 3,11 - 3,21 (m, 2 H) 3,28 (s, 3 H) 3,41 - 3,51 (m, 1 H) 3,64 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,79 (d, J=8,50 Hz, 1 H) 4,10 (m, 1 H) 4,40 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=4,94 Hz, 1 H) 5,10 (dd, J=10,70, 2,19 Hz, 1 H) 5,78 (s, 1 H)
235		902,6	(600 MHz) : 0,86 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,08 (d, J=7,79 Hz, 3 H) 1,09 - 1,25 (m, 22 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,48 - 1,54 (m, 1 H) 1,63 - 2,08 (m, 10 H) 2,29 (s, 6 H) 2,32 (s, 3 H) 2,39 - 2,70 (m, 4 H) 2,79 - 2,91 (m, 3 H) 2,96 (s, 3 H) 3,15 - 3,21 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,39 - 3,49 (m, 6 H) 3,64 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,79 (d, J=8,25 Hz, 1 H) 4,05 - 4,16 (m, 1 H) 4,40 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=5,04 Hz, 1 H) 5,08 - 5,14 (m, 1 H) 5,77 (s, 1 H)
236		888,6	(600 MHz) : 0,86 (t, J=7,57 Hz, 3 H) 1,07 (d, J=7,79 Hz, 3 H) 1,11 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,13 - 1,25 (m, 19 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,48 - 1,56 (m, 1 H) 1,62 - 1,68 (m, 1 H) 1,70 - 1,91 (m, 4 H) 1,97 (d, J=5,50 Hz, 1 H) 2,02 - 2,06 (m, 1 H) 2,10 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,38 (s, 3 H) 2,41 - 2,46 (m, 1 H) 2,51 - 2,57 (m, 1 H) 2,64 - 2,71 (m, 1 H) 2,74 - 2,90 (m, 4 H) 2,96 (s, 3 H) 3,15 - 3,20 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,41 - 3,52 (m, 5 H) 3,65 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,78 (d, J=8,71 Hz, 1 H) 4,07 4,13 (m, 1 H) 4,40 (d, J=6,88 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=4,58 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,55, 2,29 Hz, 1 H) 5,76 (s, 1 H)
237		902,6	(600 MHz) : 0,88 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,91 - 0,94 (m, 3 H) 1,07 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,11 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,13 - 1,26 (m, 16 H) 1,28 - 1,35 (m, 1 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,48 - 1,98 (m, 9 H) 2,01 - 2,08 (m, 2 H) 2,29 (s, 8 H) 2,33 (s, 3 H) 2,39 - 2,47 (m, 1 H) 2,49 - 2,64 (m, 3 H) 2,78 - 2,90 (m, 3 H) 2,96 (s, 3 H) 3,16 - 3,21 (m, 1 H) 3,29 (s, 3 H) 3,41 - 3,50 (m, 3 H) 3,62 - 3,65 (m, 1 H) 3,68 (s, 1 H) 3,79 (d, J=8,71 Hz, 1 H) 4,08 - 4,13 (m, 1 H) 4,38 - 4,41 (m, 1 H) 4,96 - 5,00 (m, 1 H) 5,08 - 5,13 (m, 1 H) 5,76 (s, 1 H)
238		886,6	(600 MHz) : 0,86 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,16 (d, J=15,59 Hz, 3 H) 1,16 (d, J=2,75 Hz, 3 H) 1,05 - 1,27 (m, 16 H) 1,37 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,55 (s, a., 10 H) 1,93 - 2,08 (m, 3 H) 2,29 (s, a., 6 H) 2,39 - 2,47 (m, 1 H) 2,50 - 2,57 (m, 1 H) 2,74 - 2,91 (m, 7 H) 2,96 (s, 3 H) 3,15 - 3,20 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,38 - 3,46 (m, 2 H) 3,63 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 3,68 (s, 1 H) 3,78 - 3,80 (m, 1 H) 4,08 - 4,12 (m, 1 H) 4,39 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=5,04 Hz, 1 H) 5,09 - 5,12 (m, 1 H) 5,77 (s, 1 H)
239		941,6	(600 MHz) : 0,86 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,07 (d, J=7,79 Hz, 3 H) 1,09 - 1,17 (m, 12 H) 1,18 - 1,25 (m, 7 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,49 - 1,56 (m, 1 H) 1,64 - 2,07 (m, 12 H) 2,29 (s, 6 H) 2,33 (s, 3 H) 2,35 - 2,58 (m, 7 H) 2,79 - 2,91 (m, 3 H) 2,96 (s, 3 H) 3,14 - 3,20 (m, 1 H) 3,25 - 3,32 (m, 4 H) 3,35 - 3,46 (m, 3 H) 3,63 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 3,68 (s, 1 H) 3,78 (d, J=7,79 Hz, 1 H) 4,10 (d, J=6,42 Hz, 1 H) 4,39 (d, J=6,88 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=5,04 Hz, 1 H) 5,08 - 5,13 (m, 1 H) 5,77 (s, 1 H)
240		993,7	600 MHz) : 0,86 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,07 (d, J=7,79 Hz, 3 H) 1,09 - 1,23 (m, 19 H) 1,37 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,72 (s, 6 H) 1,46 - 1,97 (m, 7 H) 2,00 - 2,04 (m, 1 H) 2,24 - 2,32 (m, 9 H) 2,38 - 2,44 (m, 1 H) 2,50 - 2,58 (m, 1 H) 2,59 - 2,66 (m, 2 H) 2,79 - 2,91 (m, 3 H) 2,95 (s, 3 H) 3,14 - 3,19 (m, 1 H) 3,27 (s, 3 H) 3,39 - 3,42 (m, 1 H) 3,44 - 3,51 (m, 1 H) 3,63 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,78 (d, J=7,79 Hz, 1 H) 3,87 (s, 3 H) 4,18 (d, J=6,42 Hz, 1 H) 4,39 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,97 (d, J=4,13 Hz, 1 H) 5,09 - 5,13 (m, 1 H) 5,76 (s, 1 H) 6,89 - 6,94 (m, 2 H)

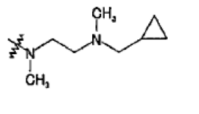
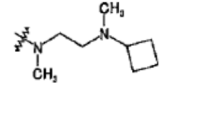
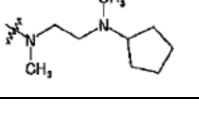
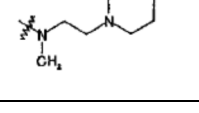
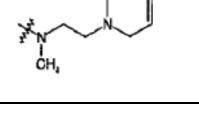
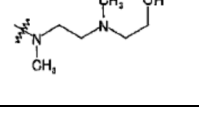
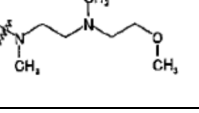
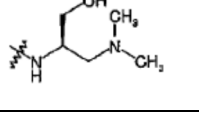
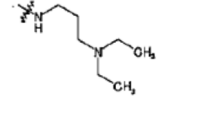
			7,21 - 7,26 (m, 2 H)
241		1021,7	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 0,91 (d, J=5,76 Hz, 3 H) 1,06 - 1,16 (m, 12 H) 1,16 - 1,28 (m, 10 H) 1,37 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,44 (s, 6 H) 1,48 - 2,04 (m, 10 H) 2,10 - 2,21 (m, 5 H) 2,29 (s, 6 H) 2,38 - 2,58 (m, 3 H) 2,61 - 2,71 (m, 1 H) 2,78 - 2,92 (m, 2 H) 2,96 (s, 3 H) 3,10 (d, J=13,44 Hz, 1 H) 3,15 - 3,21 (m, 1 H) 3,31 (s, 3 H) 3,37 - 3,42 (m, 1 H) 3,45 - 3,54 (m, 1 H) 3,66 - 3,71 (m, 2 H) 3,74 - 3,84 (m, 4 H) 4,15 - 4,21 (m, 1 H) 4,44 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 4,98 (s, a., 1 1-1) 5,12 (dd, J=10,56, 2,33 Hz, 1 H) 5,77 (s, 1 H) 6,85 - 6,92 (m, 2 H) 7,18 - 7,23 (m, 1 H) 7,42 (d, J=7,40 Hz, 1 H)
242		1007,7	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 0,95 (d, J=6,31 Hz, 3 H) 1,05 - 1,27 (m, 22 H) 1,37 (s, 3 H) 1,39 - 1,43 (m, 3 H) 1,46 - 1,57 (m, 7 H) 1,59 - 1,65 (m, 1 H) 1,69 - 2,07 (m, 8 H) 2,14 - 2,23 (m, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,30 - 2,66 (m, 5 H) 2,79 - 2,91 (m, 3 H) 2,95 (s, 3 H) 3,14 - 3,20 (m, 1 H) 3,29 (s, 3 H) 3,38 - 3,44 (m, 1 H) 3,45 - 3,52 (m, 1 H) 3,64 (d, J=7,13 Hz, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,78 (d, J=8,23 Hz, 1 H) 3,88 (s, 3 H) 4,16 - 4,23 (m, 1 H) 4,41 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=3,84 Hz, 1 H) 5,08 - 5,14 (m, 1 H) 5,77 (s, 1 H) 6,89 - 6,96 (m, 2 H) 7,19 - 7,25 (m, 2 H)

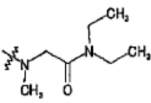
[Tabla 6-2]

Ejemplo	R ^{1b}	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
243		873,7	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,27 Hz, 3 H) 1,05 - 1,28 (m, 22 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,48 - 2,08 (m, 8 H) 2,22 (s, 6 H) 2,23 (s, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,33 - 2,47 (m, 4 H) 2,49 - 2,59 (m, 1 H) 2,64 - 2,73 (m, 2 H) 2,79 - 2,92 (m, 3 H) 2,95 (s, 3 H) 3,18 (dd, J=10,15, 7,40 Hz, 1 H) 3,29 (s, 3 H) 3,49 - 3,58 (m, 1 H) 3,64 (d, J=7,68 Hz, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,79 (d, J=7,95 Hz, 1 H) 4,24 (d, J=6,58 Hz, 1 H) 4,40 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=4,39 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,70, 2,19 Hz, 1 H) 5,78 (s, 1 H)
244		915,7	(500 MHz) : 0,83 - 0,90 (m, 6 H) 1,05 - 1,29 (m, 22 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,43 - 2,13 (m, 12 H) 2,23 (s, 3 H) 2,26 - 2,65 (m, 16 H) 2,77 - 2,92 (m, 3 H) 2,96 (s, 3 H) 3,18 (dd, J=10,32, 7,26 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,43 - 3,51 (m, 1 H) 3,66 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,77 (d, J=8,41 Hz, 1 H) 4,09 (q, J=6,24 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=4,59 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,70, 2,29 Hz, 1 H) 5,77 (s, 1 H)
245		915,7	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,45 Hz, 3 H) 0,99 (m, 6 H) 1,05 - 1,26 (m, 22 H) 1,36 - 1,41 (m, 6 H) 1,52 (m, 1 H) 1,62 - 1,92 (m, 5 H) 1,93 - 2,05 (m, 2 H) 2,11 (d, J=14,91 Hz, 1 H) 2,21 (s, 3 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,35 - 2,63 (m, 6 H) 2,77 - 2,93 (m, 4 H) 2,96 (s, 3 H) 3,18 (dd, J=10,32, 7,26 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,43 - 3,51 (m, 1 H) 3,66 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,77 (d, J=8,41 Hz, 1 H) 4,09 (q, J=6,50 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=4,20 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,70, 2,29 Hz, 1 H) 5,77 (s, 1 H)
246		929,7	600 MHz) : 0,86 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,94 - 1,26 (m, 31 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,49 - 2,08 (m, 9 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,39 - 2,59 (m, 7 H) 2,78 - 2,99 (m, 7 H) 3,15 - 3,20 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,43 - 3,50 (m, 1 H) 3,65 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,78 (d, J=8,71 Hz, 1 H) 4,08 (q, J=6,11 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=4,58 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,55, 2,29 Hz, 1 H) 5,76 (s, 1 H)
247		913,7	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,45 Hz, 3 H) 1,06 - 1,27 (m, 22 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,46 - 2,14 (m, 9 H) 2,24 (s, 3 H) 2,30 (s, 6 H) 2,33 (s, 3 H) 2,35 - 2,67 (m, 6 H) 2,77 - 2,92 (m, 3 H) 2,96 (s, 3 H) 2,97 - 3,08 (m, 2 H) 3,16 - 3,21 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,43 - 3,51 (m, 1 H) 3,66 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,78 (d, J=8,79 Hz, 1 H) 4,09 (q, J=6,50 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=4,59 Hz, 1 H) 5,08 - 5,20 (m, 3 H) 5,77 (s, 1 H) 5,81 - 5,92 (m, 1 H)
248		929,7	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,26 Hz, 3 H) 0,90 (t, J=7,26 Hz, 3 H) 1,03 - 1,48 (m, 32 H) 1,48 - 2,05 (m, 8 H) 2,11 (d, J=14,52 Hz, 1 H) 2,23 (s, 3 H) 2,29 (s, 6 H) 2,31 - 2,67 (m, 7 H) 2,77 - 2,91 (m, 3 H) 2,96 (s, 3 H) 3,18 (dd, J=10,32, 7,26 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,43 - 3,51 (m, 1 H) 3,66 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,77 (d, J=8,79 Hz, 1 H) 4,09 (q, J=6,50 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=4,20 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,51, 2,48 Hz, 1 H) 5,76 (s, 1 H)
249		929,7	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,03 - 1,26 (m, 31 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,46 - 1,94 (m, 8 H) 1,97 - 2,02 (m, 2 H) 2,08 (d, J=14,53 Hz, 1 H) 2,22 (s, 3 H) 2,29 (s, 6 H) 2,33 (s, 3 H) 2,37 - 2,57 (m, 4 H) 2,77 - 2,92 (m, 3 H) 2,96 (s, 3 H) 3,14 - 3,21 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,42 - 3,52 (m, 1 H) 3,45 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 3,67 - 3,72 (m, 1 H) 3,78 (d, J=8,78 Hz, 1 H) 4,07 (q, J=6,31 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,13 Hz, 1 H) 4,99 (dd, J=4,25, 2,06 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,56, 2,33 Hz, 1 H) 5,76 (s, 1 H)
250		929,8	(500 MHz) : 0,83 - 0,97 (m, 9 H) 1,06 - 1,27 (m, 22 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,48 - 2,13 (m, 11 H) 2,21 (s, 3 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,39 - 2,63 (m, 7 H) 2,76 - 2,92 (m, 3 H) 2,96 (s, 3 H) 3,18 (dd, J=10,15, 7,40 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,42 - 3,51 (m, 1 H) 3,66 (d, J=6,31 Hz, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,78 (d, J=8,78 Hz, 1 H) 4,08 (q, J=6,31 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=4,39 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,56, 2,33 Hz, 1 H) 5,76 (s, 1 H)

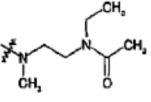
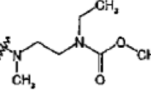
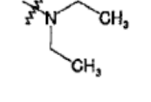
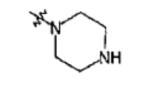
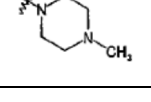
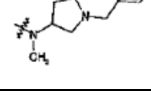
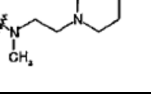
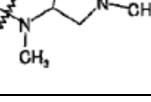
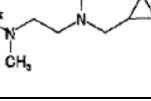
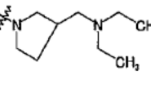
251		929,7	(600 MHz) : 0,83 - 0,91 (m, 9 H) 1,04 - 1,27 (m, 22 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,44 - 2,12 (m, 12 H) 2,19 (s, 3 H) 2,30 (s. a., 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,37 - 2,65 (m, 6 H) 2,78 - 2,91 (m, 3 H) 2,96 (s, 3 H) 3,15 - 3,21 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,41 - 3,50 (m, 1 H) 3,61 - 3,66 (m, 1 H) 3,67 - 3,70 (m, 1 H) 3,75 - 3,81 (m, 1 H) 4,05 - 4,13 (m, 1 H) 4,38 - 4,43 (m, 1 H) 4,96 - 5,01 (m, 1 H) 5,07 - 5,15 (m, 1 H) 5,76 (s, 1 H)
252		913,7	(500 MHz) : 0,38 - 0,47 (m, 4 H) 0,86 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,04 - 1,28 (m, 22 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,47 - 2,11 (m, 12 H) 2,30 (s. a., 6 H) 2,33 (s, 3 H) 2,34 (s, 3 H) 2,40 - 2,67 (m, 6 H) 2,77 - 2,91 (m, 3 H) 2,96 (s, 3 H) 3,15 - 3,21 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,42 - 3,51 (m, 1 H) 3,65 (d, J=7,13 Hz, 1 H) 3,67 - 3,70 (m, 1 H) 3,77 (d, J=-1,50 Hz, 1 H) 4,07 (q, J=6,31 Hz, 1 H) 4,40 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=4,66 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,70, 2,19 Hz, 1 H) 5,76 (s, 1 H)

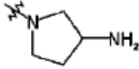
[Tabla 6-3]

Ejemplo	R ^{1b}	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
253		927,7	(600 MHz) : 0,09 - 0,12 (m, 2 H) 0,47 - 0,54 (m, 2 H) 0,83 - 0,88 (m, 4 H) 1,05 - 1,26 (m, 22 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,47 - 2,05 (m, 9 H) 2,13 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,23 - 2,33 (m, 10 H) 2,35 (s, 3 H) 2,40 - 2,67 (m, 6 H) 2,77 - 2,91 (m, 3 H) 2,96 (s, 3 H) 3,15 - 3,21 (m, 1 H) 3,29 (s, 3 H) 3,44 - 3,51 (m, 1 H) 3,66 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,77 (d, J=8,25 Hz, 1 H) 4,10 (q, J=6,27 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=6,88 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=4,13 Hz, 1 H) 5,08 - 5,15 (m, 1 H) 5,76 (s, 1 H)
254		927,7	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,06 - 1,26 (m, 22 H) 1,38 (s, 3 H) 1,39 - 1,42 (m, 3 H) 1,47 - 2,17 (m, 20 H) 2,29 (s, 6 H) 2,32 - 2,35 (m, 3 H) 2,40 - 2,64 (m, 4 H) 2,75 - 2,92 (m, 4 H) 2,96 (s, 3 H) 3,15 - 3,22 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,42 - 3,51 (m, 1 H) 3,66 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,78 (d, J=8,50 Hz, 1 H) 4,09 (q, J=6,22 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,13 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=4,66 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,70, 2,19 Hz, 1 H) 5,77 (s, 1 H)
255		941,7	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,27 Hz, 3 H) 1,04 - 1,28 (m, 22 H) 1,33 - 2,15 (m, 23 H) 2,23 (s, 3 H) 2,29 (s, 6 H) 2,33 (s, 3 H) 2,38 - 2,92 (m, 10 H) 2,96 (s, 3 H) 3,15 - 3,21 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,43 - 3,50 (m, 1 H) 3,65 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,77 (d, J=7,95 Hz, 1 H) 4,08 (q, J=6,31 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=4,11 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,70, 2,19 Hz, 1 H) 5,76 (s, 1 H)
256		927,7	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,04 - 1,26 (m, 22 H) 1,37 (s, 3 H) 1,39 - 2,05 (m, 20 H) 2,13 (d, J=14,81 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,31 - 2,67 (m, 10 H) 2,76 - 2,91 (m, 3 H) 2,96 (s, 3 H) 3,18 (dd, J=10,15, 7,13 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,44 - 3,53 (m, 1 H) 3,64 - 3,72 (m, 2 H) 3,76 (d, J=8,50 Hz, 1 H) 4,09 (q, J=6,31 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,13 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=3,29 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,70, 2,19 Hz, 1 H) 5,77 (s, 1 H)
257		925,7	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,05 - 1,28 (m, 22 H) 1,37 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,48 - 2,05 (m, 8 H) 2,13 (d, J=14,81 Hz, 3 H) 2,30 (s, 6 H) 2,36 (s, 3 H) 2,41 - 2,74 (m, 8 H) 2,79 - 3,05 (m, 8 H) 3,15 - 3,21 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,43 - 3,51 (m, 1 H) 3,66 (d, J=7,13 Hz, 1 H) 3,68 - 3,70 (m, 1 H) 3,76 (d, J=8,23 Hz, 1 H) 4,09 (q, J=6,67 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 4,97 (s, 1 H) 5,07 - 5,16 (m, 1 H) 5,60 - 5,79 (m, 3 H)
258		917,7	(600 MHz) : 0,86 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,05 - 1,27 (m, 22 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,45 - 1,97 (m, 9 H) 2,01 - 2,05 (m, 1 H) 2,10 - 2,15 (m, 1 H) 2,30 (br. s, 6 H) 2,33 (s, 3 H) 2,36 (s, 3 H) 2,42 - 2,67 (m, 8 H) 2,79 - 2,90 (m, 3 H) 2,95 (s, 3 H) 3,16 - 3,22 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,44 - 3,50 (m, 1 H) 3,58 - 3,63 (m, 2 H) 3,65 - 3,67 (m, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,77 (d, J=8,71 Hz, 1 H) 4,10 (q, J=6,57 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=4,58 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=11,00, 2,29 Hz, 1 H) 5,76 (s, 1 H)
259		931,7	(600 MHz) : 0,86 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,06 - 1,26 (m, 22 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,47 - 2,12 (m, 8 H) 2,17 (s, 3 H) 2,29 (s. a., 9 H) 2,34 (s, 3 H) 2,41 - 2,68 (m, 6 H) 2,78 - 2,91 (m, 3 H) 2,96 (s, 3 H) 3,16 - 3,21 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,34 (s, 3 H) 3,44 - 3,51 (m, 3 H) 3,65 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,78 (d, J=8,71 Hz, 1 H) 4,09 (q, J=6,27 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=6,88 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=4,13 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=11,00, 2,29 Hz, 1 H) 5,76 (s, 1 H)
260		903,6	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,45 Hz, 3 H) 1,05 - 1,29 (m, 22 H) 1,38 (s, 3 H) 1,41 (s, 3 H) 1,48 - 1,58 (m, 1 H) 1,64 - 1,95 (m, 7 H) 2,04 (d, J=15,29 Hz, 1 H) 2,28 (s, 6 H) 2,29 (s, 6 H) 2,31 - 2,59 (m, 6 H) 2,72 - 2,97 (m, 7 H) 3,18 (dd, J=9,94, 7,26 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,49 - 3,57 (m, 2 H) 3,59 - 3,71 (m, 3 H) 3,79 (d, J=8,41 Hz, 1 H) 4,29 (d, J=6,50 Hz, 1 H) 4,38 (d, J=6,88 Hz, 1 H) 4,96 (d, J=4,97 Hz, 1 H) 5,10 (dd, J=10,70, 2,29 Hz, 1 H) 5,78 (s, 1 H)
261		915,7	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,26 Hz, 3 H) 1,01 (t, J=7,07 Hz, 6 H) 1,06 - 1,16 (m, 15 H) 1,17 - 1,26 (m, 7 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,47 - 1,97 (m, 10 H) 2,01 - 2,07 (m, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,37 (d, J=13,76 Hz, 1 H) 2,40 - 2,57 (m, 8 H) 2,65 (t, J=6,69 Hz, 2 H) 2,76 - 2,92 (m, 3 H) 2,95 (s, 3 H) 3,18 (dd, J=10,32, 7,26 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,51 - 3,58 (m, 1 H) 3,64 (d, J=7,64 Hz, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,79 (d, J=8,41 Hz, 1 H) 4,24 (q, J=6,50 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,97 (d, J=4,59 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,51, 2,10 Hz, 1 H) 5,77 (s, 1 H)

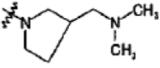
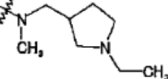
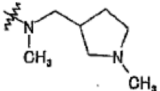
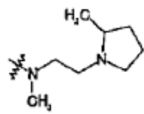
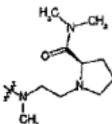
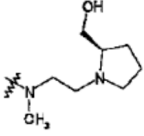
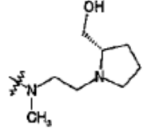
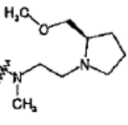
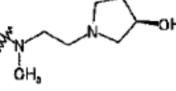
262		929,7	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,26 Hz, 3 H) 1,05 - 1,24 (m, 28 H) 1,37 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,48 - 2,09 (m, 10 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (d, J=15,67 Hz, 1 H) 2,39 - 2,58 (m, 5 H) 2,78 - 2,91 (m, 2 H) 2,96 (s, 3 H) 3,08 - 3,19 (m, 2 H) 3,21 - 3,29 (m, 4 H) 3,36 (q, J=6,88 Hz, 3 H) 3,42 - 3,49 (m, 3 H) 3,64 (d, J=7,64 Hz, 1 H) 3,68 (s, 1 H) 3,78 (d, J=8,41 Hz, 1 H) 4,11 (d, J=6,50 Hz, 1 H) 4,40 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=4,97 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,70, 2,29 Hz, 1 H) 5,77 (s, 1 H)
-----	---	-------	--

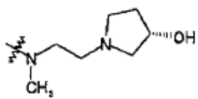
[Tabla 6-4]

Ejemplo	R ^{1b}	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
263		929,7	(600 MHz) : 0,86 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,03 - 1,27 (m, 25 H) 1,37 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,48 - 1,97 (m, 8 H) 2,04 - 2,09 (m, 4 H) 2,30 (s, 6 H) 2,41 (s, 3 H) 2,50 - 2,93 (m, 6 H) 2,95 (s, 3 H) 3,15 - 3,21 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,31 - 3,46 (m, 5 H) 3,50 - 3,55 (m, 1 H) 3,62 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 3,68 (s, 1 H) 3,79 (d, J=8,71 Hz, 1 H) 4,10 (d, J=6,42 Hz, 1 H) 4,37 - 4,39 (m, 1 H) 4,98 (d, J=5,50 Hz, 1 H) 5,10 (dd, J=10,55, 2,29 Hz, 1 H) 5,77 (s, 1 H)
264		945,7	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,05 - 1,27 (m, 25 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,48 - 2,10 (m, 10 H) 2,29 (s, 6 H) 2,35 - 2,58 (m, 5 H) 2,79 - 2,91 (m, 3 H) 2,96 (s, 3 H) 3,14 - 3,46 (m, 10 H) 3,63 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 3,66 - 3,70 (m, 4 H) 3,79 (d, J=8,50 Hz, 1 H) 4,10 (d, J=6,58 Hz, 1 H) 4,39 (d, J=7,13 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=4,94 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,56, 2,33 Hz, 1 H) 5,78 (s, 1 H)
265		858,6	(600 MHz) : 0,86 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,97 - 1,28 (m, 28 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,48 - 2,11 (m, 10 H) 2,30 (s, 6 H) 2,41 - 2,58 (m, 2 H) 2,63 - 2,75 (m, 3 H) 2,79 - 2,91 (m, 3 H) 2,96 (s, 3 H) 3,18 (dd, J=10,09, 7,34 Hz, 1 H) 3,29 (s, 3 H) 3,43 - 3,50 (m, 1 H) 3,65 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,79 (d, J=8,25 Hz, 1 H) 4,11 (q, J=6,42 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=5,04 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,55, 2,29 Hz, 1 H) 5,77 (s, 1 H)
266		871,6	(600 MHz) : 0,86 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,06 - 1,25 (m, 22 H) 1,36 - 1,39 (m, 3 H) 1,39 (s, 3 H) 1,48 - 2,09 (m, 13 H) 2,29 (s, 6 H) 2,40 - 2,46 (m, 1 H) 2,51 - 2,58 (m, 1 H) 2,74 - 2,82 (m, 7 H) 2,96 (s, 3 H) 3,18 (dd, J=10,09, 7,34 Hz, 1 H) 3,29 (s, 3 H) 3,39 3,47 (m, 1 H) 3,63 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 3,68 (s, 1 H) 3,79 (d, J=8,71 Hz, 1 H) 4,11 (q, J=6,42 Hz, 1 H) 4,39 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,98 (dl, J=5,04 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,55, 2,29 Hz, 1 H) 5,79 (s, 1 H)
267		885,6	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,45 Hz, 3 H) 1,04 - 1,27 (m, 22 H) 1,37 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,47 - 2,10 (m, 12 H) 2,27 - 2,32 (m, 9 H) 2,38 - 2,93 (m, 10 H) 2,96 (s, 3 H) 3,17 (dd, J=10,32, 7,26 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,38 - 3,47 (m, 1 H) 3,63 (d, J=7,64 Hz, 1 H) 3,68 (s, 1 H) 3,79 (d, J=8,41 Hz, 1 H) 4,10 (q, J=6,37 Hz, 1 H) 4,39 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=4,97 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,70, 2,29 Hz, 1 H) 5,77 (s, 1 H)
268		975,7	(500 MHz) : 0,85 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,03 - 1,25 (m, 22 H) 1,37 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,47 - 2,07 (m, 11 H) 2,28 (s, 6 H) 2,33 (6, 3 H) 2,37 - 2,64 (m, 5 H) 2,69 - 2,91 (m, 4 H) 2,95 (s, 3 H) 3,14 - 3,20 (m, 1 H) 3,32 - 3,29 (m, 2 H) 3,37 - 3,52 (m, 3 H) 3,60 - 3,71 (m, 3 H) 3,77 (d, J=8,50 Hz, 1 H) 4,05 - 4,12 (m, 1 H) 4,38 (dd, J=7,27, 3,70 Hz, 1 H) 4,97 (d, J=4,94 Hz, 1 H) 5,10 (dd, J=10,70, 2,19 Hz, 1 H) 5,77 (s, 1 H) 7,23 7,34 (m, 5 H)
269		943,7	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,04 - 1,29 (m, 22 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,48 - 2,23 (m, 16 H) 2,29 (s, 6 H) 2,32 - 2,67 (m, 9 H) 2,70 - 2,92 (m, 5 H) 2,93 - 2,97 (m, 3 H) 3,18 (dd, J=10,28, 7,27 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,43 - 3,52 (m, 1 H) 3,63 - 3,73 (m, 3 H) 3,76 (d, J=8,50 Hz, 1 H) 4,09 (q, J=6,22 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,13 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=3,29 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,70, 2,19 Hz, 1 H) 5,78 (s, 1 H)
270		899,8	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,45 Hz, 3 H) 1,05 - 1,27 (m, 22 H) 1,37 (6, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,48 - 2,08 (m, 12 H) 2,28 - 2,34 (m, 12 H) 2,35 - 2,69 (m, 6 H) 2,78 - 2,92 (m, 3 H) 2,96 (s, 3 H) 3,18 (dd, J=10,32, 7,26 Hz, 1 H) 3,29 (s, 3 H) 3,39 - 3,51 (m, 2 H) 3,64 (dd, J=7,26, 3,06 Hz, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,78 (d, J=8,79 Hz, 1 H) 4,10 (q, J=6,24 Hz, 1 H) 4,40 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=4,59 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,70, 2,29 Hz, 1 H) 5,77 (s, 1 H)
271		941,8	(500 MHz) : 0,05 - 0,12 (m, 2 H) 0,44 - 0,53 (m, 2 H) 0,81 - 0,91 (m, 4 H) 1,00 - 1,28 (m, 25 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,47 - 2,13 (m, 9 H) 2,24 - 2,70 (m, 19 H) 2,78 - 2,92 (m, 3 H) 2,96 (s, 3 H) 3,18 (dd, J=10,32, 7,26 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,43 - 3,51 (m, 1 H) 3,66 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,77 (d, J=8,79 Hz, 1 H) 4,05 - 4,13 (m, 1 H) 4,41 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=4,20 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,70, 2,29 Hz, 1 H) 5,77 (s, 1 H)
272		941,8	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 0,96 - 1,02 (m, 6 H) 1,06 - 1,27 (m, 22 H) 1,38 (s, 3 H) 1,39 - 1,42 (m, 3 H) 1,43 - 1,58 (m, 2 H) 1,62 - 1,68 (m, 1 H) 1,70 - 2,00 (m, 7 H) 2,04 - 2,09 (m, 1 H) 2,13 - 2,19 (m, 1 H) 2,26 - 2,58 (m, 17 H) 2,74 - 2,91 (m, 3 H) 2,92 - 2,98 (m, 4 H) 3,17 (dd, J=10,28, 7,27 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,37 - 3,48 (m, 1 H) 3,64 (dd, J=7,40, 1,65 Hz, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,79 (d, J=8,50 Hz, 1 H) 4,10 (q, J=6,31 Hz, 1 H) 4,40 (d, J=7,13 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=4,94 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,42, 2,19 Hz, 1 H) 5,77 (s, 1 H)

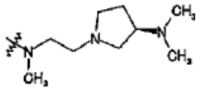
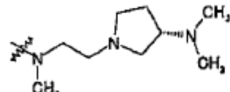
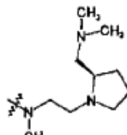
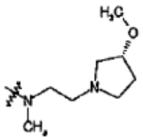
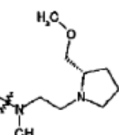
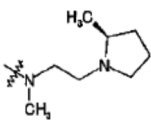
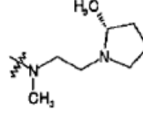
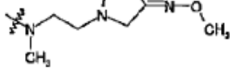
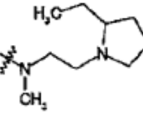
273		871,7	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,05 - 1,28 (m, 22 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,49 - 2,23 (m, 13 H) 2,29 (s, 5 H) 2,39 - 2,58 (m, 2 H) 2,67 - 3,01 (m, 8 H) 3,16 3,23 (m, 1 H) 3,29 (s, 3 H) 3,38 - 3,47 (m, 1 H) 3,52 - 3,59 (m, 1 H) 3,63 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 3,68 (s, 1 H) 3,79 (d, J=8,23 Hz, 1 H) 4,11 (q, J=6,12 Hz, 1 H) 4,40 (d, J=7,13 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=5,21 Hz, 1 H) 5,10 (dd, J=10,56, 2,33 Hz, 1 H) 5,80 (s, 1 H)
-----	---	-------	---

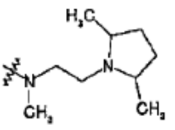
[Tabla 6-5]

Ejemplo	R ^{1b}	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
274		913,8	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,08 (d, J=7,40 Hz, 3 H) 1,09 - 1,17 (m, 12 H) 1,17 - 1,28 (m, 7 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (a, 3 H) 1,44 - 1,57 (m, 2 H) 1,62 - 2,09 (m, 10 H) 2,13 - 2,27 (m, 9 H) 2,29 (s, 6 H) 2,32 - 2,58 (m, 4 H) 2,79 - 3,00 (m, 7 H) 3,17 (dd, J=10,28, 7,27 Hz, 1 H) 3,25 - 3,30 (m, 3 H) 3,37 - 3,48 (m, 1 H) 3,62 - 3,67 (m, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,79 (d, J=8,78 Hz, 1 H) 4,10 (q, J=6,30 Hz, 1 H) 4,40 (d, J=7,13 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=4,94 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,70, 2,19 Hz, 1 H) 5,77 (s, 1 H)
275		927,6	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,26 Hz, 3 H) 1,05 - 1,29 (m, 25 H) 1,35 - 1,44 (m, 7 H) 1,49 - 1,58 (m, 1 H) 1,63 - 2,19 (m, 11 H) 2,29 (s, 6 H) 2,31 - 2,33 (m, 3 H) 2,38 - 2,58 (m, 7 H) 2,68 - 2,76 (m, 1 H) 2,77 - 2,93 (m, 3 H) 2,96 (s, 3 H) 3,18 (dd, J=9,94, 7,26 Hz, 1 H) 3,27 - 3,30 (m, 3 H) 3,38 - 3,47 (m, 2 H) 3,63 (d, J=7,64 Hz, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,79 (d, J=8,79 Hz, 1 H) 4,11 (q, J=6,37 Hz, 1 H) 4,40 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=4,97 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,70, 2,29 Hz, 1 H) 5,77 (s, 1 H)
276		913,6	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,45 Hz, 3 H) 1,07 (d, J=7,26 Hz, 3 H) 1,09 - 1,17 (m, 12 H) 1,18 - 1,27 (m, 7 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,45 - 1,58 (m, 2 H) 1,63 - 2,09 (m, 9 H) 2,12 - 2,27 (m, 9 H) 2,29 (s, 6 H) 2,33 - 2,59 (m, 4 H) 2,79 - 2,91 (m, 3 H) 2,92 - 2,99 (m, 4 H) 3,18 (dd, J=10,32, 7,26 Hz, 1 H) 3,28 (d, J=0,76 Hz, 3 H) 3,39 - 3,47 (m, 1 H) 3,61 - 3,66 (m, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,79 (d, J=8,41 Hz, 1 H) 4,10 (q, J=5,99 Hz, 1 H) 4,40 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=4,97 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,70, 2,28 Hz, 1 H) 5,77 (s, 1 H)
277		927,8	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,05 - 1,28 (m, 25 H) 1,35 - 1,47 (m, 7 H) 1,47 - 1,58 (m, 1 H) 1,63 - 2,22 (m, 13 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 - 2,38 (m, 4 H) 2,41 - 2,73 (m, 5 H) 2,76 - 2,94 (m, 4 H) 2,96 (s, 3 H) 3,18 (dd, J=10,15, 7,13 Hz, 2 H) 3,26 - 3,30 (m, 3 H) 3,42 - 3,50 (m, 1 H) 3,62 - 3,70 (m, 2 H) 3,77 (t, J=7,82 Hz, 1 H) 4,09 (q, J=6,31 Hz, 1 H) 4,37 - 4,44 (m, 1 H) 4,98 (d, J=4,66 Hz, 1 H) 5,08 - 5,14 (m, 1 H) 5,77 (s, 1 H)
278		984,9	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,07 (d, J=7,40 Hz, 3 H) 1,09 - 1,18 (m, 12 H) 1,18 - 1,27 (m, 7 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,48 - 1,59 (m, 1 H) 1,64 - 2,18 (m, 13 H) 2,30 (s, 6 H) 2,32 - 2,38 (m, 4 H) 2,39 - 2,74 (m, 5 H) 2,79 - 2,91 (m, 4 H) 2,93 - 2,98 (m, 6 H) 3,09 (s, 3 H) 3,18 (dd, J=10,28, 7,27 Hz, 1 H) 3,21 - 3,29 (m, 4 H) 3,36 - 3,48 (m, 2 H) 3,63 (d, J=7,68 Hz, 1 H) 3,68 (s, 1 H) 3,78 (d, J=7,95 Hz, 1 H) 4,10 (q, J=6,31 Hz, 1 H) 4,39 (d, J=7,13 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=4,94 Hz, 1 H) 5,10 (dd, J=10,56, 2,33 Hz, 1 H) 5,77 (s, 1 H)
279		943,9	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,26 Hz, 3 H) 1,07 (d, J=7,64 Hz, 3 H) 1,11 (d, J=7,26 Hz, 3 H) 1,14 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,17 - 1,26 (m, 13 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,48 - 2,06 (m, 13 H) 2,12 (d, J=14,91 Hz, 1 H) 2,25 - 2,33 (m, 7 H) 2,35 (s, 3 H) 2,39 - 2,48 (m, 3 H) 2,49 - 2,58 (m, 1 H) 2,69 - 2,91 (m, 5 H) 2,93 - 3,00 (m, 4 H) 3,18 (dd, J=10,32, 7,26 Hz, 1 H) 3,23 - 3,31 (m, 4 H) 3,36 - 3,49 (m, 3 H) 3,58 - 3,66 (m, 2 H) 3,68 (s, 1 H) 3,78 (d, J=8,41 Hz, 1 H) 4,10 (q, J=6,24 Hz, 1 H) 4,39 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=4,59 Hz, 1 H) 5,10 (dd, J=10,70, 2,29 Hz, 1 H) 5,76 (s, 1 H)
280		943,8	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,26 Hz, 3 H) 1,07 (d, J=7,64 Hz, 3 H) 1,11 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,14 (d, J=6,50 Hz, 3 H) 1,17 (s, 3 H) 1,18 - 1,27 (m, 10 H) 1,37 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,47 - 1,58 (m, 1 H) 1,62 - 2,04 (m, 11 H) 2,14 (d, J=14,91 Hz, 1 H) 2,27 - 2,34 (m, 7 H) 2,36 (s, 3 H) 2,41 - 2,72 (m, 6 H) 2,79 - 2,92 (m, 4 H) 2,96 (s, 3 H) 3,18 (dd, J=9,94, 7,26 Hz, 1 H) 3,24 - 3,31 (m, 4 H) 3,36 - 3,43 (m, 1 H) 3,43 - 3,51 (m, 1 H) 3,60 - 3,64 (m, 1 H) 3,66 - 3,70 (m, 2 H) 3,75 (d, J=9,79 Hz, 1 H) 4,09 (q, J=6,50 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=4,59 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,70, 2,29 Hz, 1 H) 5,77 (s, 1 H)
281		957,9	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,08 (d, J=7,40 Hz, 3 H) 1,11 (d, J=7,13 Hz, 3 H) 1,13 - 1,26 (m, 16 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,49 - 2,21 (m, 14 H) 2,29 (s, 6 H) 2,31 - 2,37 (m, 4 H) 2,40 - 2,70 (m, 5 H) 2,78 - 2,91 (m, 3 H) 2,96 (s, 3 H) 3,01 - 3,09 (m, 1 H) 3,13 - 3,21 (m, 2 H) 3,26 - 3,32 (m, 4 H) 3,34 (s, 3 H) 3,37 - 3,50 (m, 3 H) 3,65 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,79 (d, J=8,23 Hz, 1 H) 4,09 (q, J=6,12 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,13 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=4,66 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,56, 2,33 Hz, 1 H) 5,76 (s, 1 H)
282		929,8	(500 MHz) : 0,85 (t, J=7,27 Hz, 3 H) 1,04 - 1,26 (m, 22 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,47 - 2,06 (m, 10 H) 2,11 - 2,33 (m, 9 H) 2,34 - 2,58 (m, 7 H) 2,60 - 2,70 (m, 2 H) 2,77 - 3,03 (m, 8 H) 3,18 (dd, J=10,28, 7,27 Hz, 1 H) 3,27 (s, 3 H) 3,44 - 3,52 (m, 1 H) 3,65 - 3,71 (m, 2 H) 3,75 (d, J=5,0 Hz, 1 H) 4,09 (q, J=6,31 Hz, 1 H) 4,25 - 4,32 (m, 1 H) 4,41 (d, J=7,13 Hz, 1 H) 4,96 (d, J=4,11 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,56, 2,33 Hz, 1 H) 5,78 (s, 1 H)

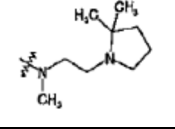
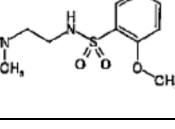
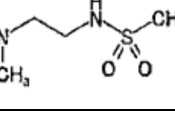
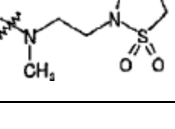
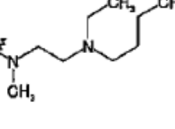
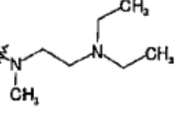
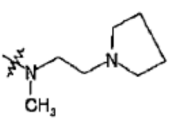
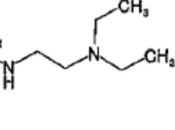
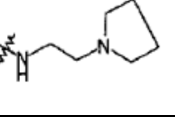
283		929,8	(500 MHz) : 0,85 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,03 - 1,28 (m, 22 H) 1,37 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,47- 2,06 (m, 9 H) 2,11 - 2,34 (m, 9 H) 2,37 (s, 3 H) 2,41 - 2,65 (m, 7 H) 2,75 - 2,99 (m, 8 H) 3,18 (dd, J=10,15, 7,40 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,43 - 3,50 (m, 1 H) 3,66 (d, J=7,13 Hz, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,75 (d, J=8,50 Hz, 1 H) 4,07 (q, J=6,31 Hz, 1 H) 4,29 - 4,35 (m, 1 H) 4,41 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 4,95 (d, J=4,11 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,70, 2,19 Hz, 1 H) 5,79 (s, 1 H)
-----	---	-------	--

[Tabla 6-6]

Ejemplo	R ^{1b}	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
284		956,9	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,26 Hz, 3 H) 1,04 - 1,27 (m, 22 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,49 - 1,59 (m, 1 H) 1,62 - 2,15 (m, 11 H) 2,21 (s, 6 H) 2,29 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,41 - 2,67 (m, 7 H) 2,74 - 2,92 (m, 6 H) 2,96 (s, 3 H) 3,18 (dd, J=10,13, 7,45 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,43 - 3,51 (m, 1 H) 3,63 - 3,71 (m, 2 H) 3,77 (d, J=4,1 Hz, 1 H) 4,06 - 4,13 (m, 1 H) 4,41 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=5,9 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,70, 2,29 Hz, 1 H) 5,78 (s, 1 H)
285		956,8	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,26 Hz, 3 H) 1,05 - 1,26 (m, 22 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,48 - 2,15 (m, 12 H) 2,21 (s, 6 H) 2,29 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,40 - 2,67 (m, 7 H) 2,71 - 2,93 (m, 6 H) 2,94 - 2,98 (m, 3 H) 3,18 (dd, J=10,32, 7,26 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,44 - 3,49 (m, 1 H) 3,65 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,77 (d, J=8,41 Hz, 1 H) 4,09 (q, J=6,50 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=4,59 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,51, 2,10 Hz, 1 H) 5,78 (s, 1 H)
286		970,9	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,08 (d, J=7,40 Hz, 3 H) 1,11 (d, J=7,13 Hz, 3 H) 1,14 (d, J=6,58 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,17 (d, J=6,58 Hz, 3 H) 1,19 - 1,27 (m, 7 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,46 - 2,17 (m, 16 H) 2,20 - 2,31 (m, 13 H) 2,36 (s, 3 H) 2,37 - 2,57 (m, 5 H) 2,63 - 2,72 (m, 1 H) 2,78 - 2,91 (m, 3 H) 2,96 (s, 3 H) 3,01 - 3,10 (m, 1 H) 3,18 (dd, J=10,15, 7,13 Hz, 2 H) 3,28 (s, 3 H) 3,36 - 3,51 (m, 2 H) 3,64 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,79 (d, J=7,95 Hz, 1 H) 4,09 (q, J=6,49 Hz, 1 H) 4,40 (d, J=7,13 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=4,66 Hz, 1 H) 5,10 (dd, J=10,56, 2,33 Hz, 1 H) 5,78 (s, 1 H)
287		943,7	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,26 Hz, 3 H) 1,07 (d, J=7,26 Hz, 3 H) 1,11 (d, J=7,26 Hz, 3 H) 1,12 - 1,27 (m, 16 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,47 - 1,58 (m, 1 H) 1,64 - 1,75 (m, 2 H) 1,77 - 1,91 (m, 4 H) 1,91 - 2,06 (m, 3 H) 2,11 (d, J=14,52 Hz, 1 H) 2,30 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,40 - 2,69 (m, 9 H) 2,79 - 2,91 (m, 4 H) 2,96 (s, 3 H) 3,18 (dd, J=10,32, 7,26 Hz, 1 H) 3,27 (s, 3 H) 3,28 (s, 3 H) 3,42 - 3,50 (m, 1 H) 3,65 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,77 (d, J=8,41 Hz, 1 H) 3,89 - 3,95 (m, 1 H) 4,10 (q, J=6,24 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=4,59 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,51, 2,10 Hz, 1 H) 5,77 (s, 1 H)
288		957,7	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,07 (d, J=7,40 Hz, 3 H) 1,11 (d, J=6,86 Hz, 3 H) 1,13 - 1,26 (m, 16 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,48 - 2,11 (m, 14 H) 2,17 - 2,24 (m, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,36 (s, 3 H) 2,37 - 2,47 (m, 2 H) 2,49 - 2,66 (m, 4 H) 2,79 - 2,92 (m, 3 H) 2,96 (s, 3 H) 3,00 - 107 (m, 1 H) 3,14 - 3,20 (m, 2 H) 3,26 - 3,30 (m, 4 H) 3,33 (s, 3 H) 3,36 - 3,41 (m, 1 H) 3,42 - 3,49 (m, 1 H) 3,66 (d, J=7,13 Hz, 1 H) 3,77 (d, J=8,23 Hz, 1 H) 4,09 (q, J=6,30 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=4,11 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,56, 2,33 Hz, 1 H) 5,77 (s, 1 H)
289		927,8	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,45 Hz, 3 H) 1,05 - 1,19 (m, 18 H) 1,19 - 1,26 (m, 7 H) 1,35 1,46 (m, 7 H) 1,52 (dd, J=10,51, 7,07 Hz, 1 H) 1,62 - 2,18 (m, 13 H) 2,29 (s, 6 H) 2,30 - 2,38 (m, 4 H) 2,39 - 2,47 (m, 1 H) 2,49 - 2,60 (m, 2 H) 2,63 - 2,73 (m, 1 H) 2,78 2,94 (m, 5 H) 2,94 - 2,98 (m, 3 H) 3,12 - 3,22 (m, 2 H) 3,28 (s, 3 H) 3,42 - 3,51 (m, 2 H) 3,62 - 3,66 (m, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,78 (d, J=8,79 Hz, 1 H) 4,09 (q, J=6,50 Hz, 1 H) 4,40 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=4,97 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,70, 2,29 Hz, 1 H) 5,76 (s, 1 H)
290		927,8	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,04 - 1,26 (m, 25 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,48 - 1,58 (m, 1 H) 1,63 - 2,21 (m, 15H) 2,29 (s, 6 H) 2,36 (s, 3 H) 2,41 - 2,48 (m, 1 H) 2,50 - 2,58 (m, 1 H) 2,65 (t, J=6,72 Hz, 2 H) 2,77 - 2,94 (m, 4 H) 2,98 (s, 3 H) 3,13 - 3,21 (m, 2 H) 3,28 (s, 3 H) 3,42 - 3,51 (m, 1 H) 3,66 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,77 (d, J=8,50 Hz, 1 H) 4,09 (q, J=6,31 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=4,11 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,56, 2,33 Hz, 1 H) 5,78 (s, 1 H)
291		956,7	(500 MHz) : 0,83 - 0,89 (m, 3 H) 1,06 - 1,29 (m, 22 H) 1,36 - 1,42 (m, 6 H) 1,47 1,58 (m, 1 H) 1,64 - 2,15 (m, 9 H) 2,28 - 2,32 (m, 6 H) 2,37 (s, 3 H) 2,41 - 2,90 (m, 12 H) 2,94 - 2,97 (m, 3 H) 3,16 - 3,37 (m, 6 H) 3,41 - 3,50 (m, 1 H) 3,63 - 3,72 (m, 2 H) 3,75 - 3,85 (m, 4 H) 4,10 (q, J=6,12 Hz, 1 H) 4,37 - 4,44 (m, 1 H) 4,97 (d, J=4,66 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,56, 2,33 Hz, 1 H) 5,75 - 5,79 (m, 1 H)
292		941,7	(500 MHz) : 0,83 - 0,92 (m, 6 H) 1,07 (d, J=7,64 Hz, 3 H) 1,11 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,13 - 1,26 (m, 16 H) 1,34 - 1,47 (m, 7 H) 1,47 - 1,58 (m, 1 H) 1,61 - 2,21 (m, 16 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 - 2,37 (m, 3 H) 2,40 - 2,69 (m, 4 H) 2,79 - 2,97 (m, 7 H) 3,18 (dd, J=10,32, 7,26 Hz, 2 H) 3,28 (s, 3 H) 3,36 - 3,50 (m, 2 H) 3,62 - 3,70 (m, 2 H) 3,75 3,81 (m, 1 H) 4,05 - 4,12 (m, 1 H) 4,38 - 4,43 (m, 1 H) 4,99 (d, J=4,97 Hz, 1 H) 5,08 5,13 (m, 1 H) 5,76 (s, 1 H)

293		941,7	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,45 Hz, 3 H) 1,05 - 1,28 (m, 28 H) 1,33 - 1,42 (m, 7 H) 1,48 1,58 (m, 1 H) 1,63 - 2,08 (m, 11 H) 2,29 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,40 - 2,47 (m, 1 H) 2,50 - 2,68 (m, 7 H) 2,79 - 2,91 (m, 3 H) 2,96 (s, 3 H) 3,18 (dd, J=10,32, 7,28 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,38 - 3,48 (m, 2 H) 3,64 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,79 (d, J=8,41 Hz, 1 H) 4,09 (q, J=6,12 Hz, 1 H) 4,40 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=4,97 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,32, 2,29 Hz, 1 H) 5,76 (s, 1 H)
-----	---	-------	---

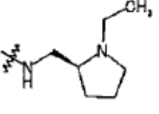
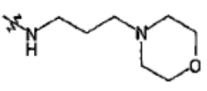
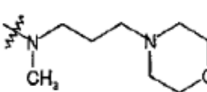
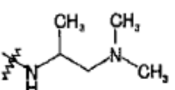
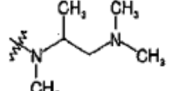
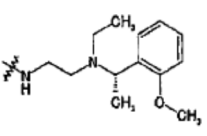
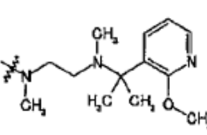
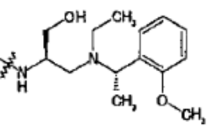
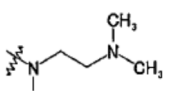
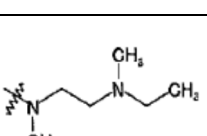
[Tabla 6-7]

Ejemplo	R ^{1b}	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
294		941,7	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 0,95 - 1,00 (m, 6 H) 1,08 - 1,28 (m, 22 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,48 - 2,10 (m, 13 H) 2,29 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,38 - 2,90 (m, 10 H) 2,96 (s, 3 H) 3,18 (dd, J=10,28, 7,27 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,42 - 3,50 (m, 1 H) 3,65 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,78 (d, J=8,78 Hz, 1 H) 4,08 (q, J=6,31 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=4,39 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,56, 2,33 Hz, 1 H) 5,77 (s, 1 H)
295		1029,5	(600 MHz) : 0,86 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,01 - 1,27 (m, 22 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,49 - 2,09 (m, 9 H) 2,18 (s, 3 H) 2,28 (s, 6 H) 2,38 - 3,03 (m, 11 H) 3,15 - 3,19 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,38 - 3,44 (m, 2 H) 3,61 (d, J=7,79 Hz, 1 H) 3,68 (s, 1 H) 3,77 - 3,80 (m, 1 H) 4,00 (s, 3 H) 4,12 (q, J=6,42 Hz, 1 H) 4,37 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,96 - 5,00 (m, 1 H) 5,12 (s, 2 H) 5,77 (s, 1 H) 7,06 (d, J=8,25 Hz, 1 H) 7,10 (m, 1 H) 7,53 - 7,58 (m, 1 H) 7,89 - 7,92 (m, 1 H)
296		937,6	(600 MHz) : 0,86 (t, J=7,57 Hz, 2 H) 1,06 - 1,27 (m, 22 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,48 - 1,92 (m, 7 H) 2,06 (d, J=15,13 Hz, 1 H) 2,14 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,39 - 2,91 (m, 6 H) 2,95 (s, 3 H) 2,98 (s, 3 H) 3,15 - 3,25 (m, 3 H) 3,30 (s, 3 H) 3,39 - 3,45 (m, 2 H) 3,59 (d, J=7,79 Hz, 1 H) 3,88 (s, 1 H) 3,80 (s, 1 H) 4,18 (q, J=6,27 Hz, 1 H) 4,37 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,76 - 4,80 (m, 1 H) 4,98 (d, J=5,04 Hz, 1 H) 5,10 (dd, J=10,55, 2,29 Hz, 1 H) 5,77 (s, 1 H)
297		963,5	(800 MHz) : 0,86 (t, J=7,57 Hz, 2 H) 1,05 - 1,26 (m, 22 H) 1,38 (s, 3 H) 1,39 - 1,41 (m, 3 H) 1,49 - 2,11 (m, 8 H) 2,29 (s, 6 H) 2,33 - 2,45 (m, 6 H) 2,50 - 2,92 (m, 8 H) 2,95 (s, 3 H) 3,12 - 3,21 (m, 4 H) 3,26 - 3,33 (m, 5 H) 3,39 - 3,47 (m, 2 H) 3,61 - 3,64 (m, 1 H) 3,68 (s, 1 H) 3,79 (d, J=8,25 Hz, 1 H) 4,11 (q, J=6,27 Hz, 1 H) 4,39 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=5,04 Hz, 1 H) 5,10 (dd, J=10,77, 2,52 Hz, 1 H) 5,76 (s, 1 H)
298		943,8	(600 MHz) : 0,86 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,90 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,01 (t, J=7,11 Hz, 3 H) 1,07 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,11 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,14 (d, J=6,42 Hz, 3 H) 1,15 (s, 3 H) 1,24 (d, J=7,79 Hz, 3 H) 1,24 (d, J=11,46 Hz, 3 H) 1,24 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,16 1,32 (m, 4 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,36 - 1,91 (m, 9 H) 2,04 (s, 3 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,36 - 2,64 (m, 8 H) 2,82 (s, 3 H) 2,96 (s, 3 H) 3,15 - 3,20 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,40 (s, 1 H) 3,44 - 3,49 (m, 1 H) 3,65 - 3,87 (m, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,77 - 3,79 (m, 1 H) 4,06 - 4,10 (m, 1 H) 4,41 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,98 - 5,01 (m, 1 H) 5,08 - 5,13 (m, 1 H) 5,76 (s, 1 H)
299		915,7	(400 MHz) : 0,86 (t, J=7,3 Hz, 3 H) 1,01 - 1,26 (m, 25 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,44 - 1,92 (m, 8 H) 1,96 (dd, J=14,9, 4,9, 1 H) 2,03 (d, J=15,1 Hz, 1 H) 2,09 (d, J=14,6 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,39 - 2,65 (m, 10 H) 2,77 - 2,92 (m, 3 H) 2,96 (s, 3 H) 3,18 (dd, J=10,3, 7,3 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,38 - 3,52 (m, 2 H) 3,66 (d, J=7,3 Hz, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,78 (d, J=8,3 Hz, 1 H) 4,08 (q, J=6,3 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,3 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=4,4 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,7, 2,2 Hz, 1 H) 5,77 (s, 1 H)
300		913,7	(400 MHz) : 0,86 (t, J=7,4 Hz, 3 H) 1,08 (d, J=8,3 Hz, 3 H) 1,11 (d, J=7,1 Hz, 3 H) 1,13 - 1,28 (m, 16 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,47 - 1,91 (m, 9 H) 1,95 (dd, J=14,8, 4,8 Hz, 1 H) 2,02 (d, J=14,6 Hz, 1 H) 2,14 (d, J=14,9 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 3,36 (s, 3 H) 2,39 - 2,72 (m, 9 H) 2,75 - 2,92 (m, 3 H) 2,96 (s, 3 H) 3,18 (dd, J=10,4, 7,2 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,37 - 3,52 (m, 2 H) 3,66 (d, J=7,3 Hz, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,77 (d, J=8,5 Hz, 1 H) 4,10 (q, J=6,3 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,3 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=4,2 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,5, 2,2 Hz, 1 H) 5,77 (s, 1 H)
301		901,7	(400 MHz) : 0,86 (t, J=7,4 Hz, 3 H) 1,00 (d, J=7,1 Hz, 3 H) 1,01 (d, J=7,3 Hz, 3 H) 1,08 (d, J=7,6 Hz, 1 H) 1,10 - 1,27 (m, 19 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,47 - 1,58 (m, 1 H) 1,61 - 1,99 (m, 8 H) 2,04 (d, J=14,4 Hz, 1 H) 2,28 (s, 6 H) 2,37 (d, J=13,4 Hz, 1 H) 2,40 - 2,58 (m, 8 H) 2,61 - 2,69 (m, 2 H) 2,76 - 2,93 (m, 3 H) 2,96 (s, 3 H) 3,18 (dd, J=10,3, 7,3 Hz, 1 H) 3,29 (s, 3 H) 3,49 - 3,58 (m, 1 H) 3,64 (d, J=7,3 Hz, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,79 (d, J=8,1 Hz, 1 H) 4,23 (q, J=6,3 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,3 Hz, 1 H) 4,98 (cf, J=4,4 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,7, 2,2 Hz, 1 H) 5,77 (s, 1 H)
302		899,6	(400 MHz) : 0,86 (t, J=7,4 Hz, 3 H) 1,05 - 1,27 (m, 22 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,46 - 1,98 (m, 12 H) 2,04 (d, J=14,6 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,39 - 2,62 (m, 8 H) 2,70 - 2,92 (m, 5 H) 2,95 (s, 3 H) 3,18 (dd, J=10,0, 7,3 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,51 - 3,60 (m, 1 H) 3,64 (d, J=7,3 Hz, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,79 (d, J=8,5 Hz, 1 H) 4,25 (q, J=6,2 Hz, 1 H) 4,40 (d, J=7,1 Hz, 1 H) 4,97 (d, J=4,6 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,6, 2,1 Hz, 1 H) 5,77 (s, 1 H)

[Tabla 6-8]

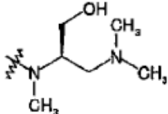
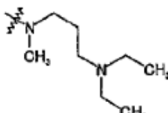
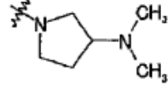
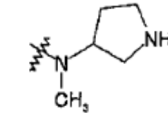
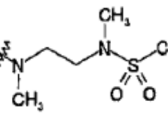
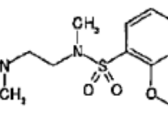
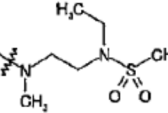
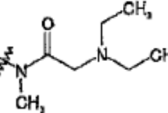
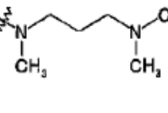
Ejemplo	R ^{1b}	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
303		892,6	(400 MHz) : 0,86 (t, J=7,3 Hz, 3 H) 1,06 - 1,21 (m, 24 H) 1,37 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,47 - 1,68 (m, 5 H) 1,70 - 1,94 (m, 6 H) 2,03 (d, J=15,4 Hz, 1 H) 2,22 - 2,47 (m, 2 H) 2,51 - 2,57 (m, 1 H) 2,79 - 2,89 (m, 3 H) 2,94 (s, 3 H) 3,15 (dd, J=10,3, 7,1 Hz, 1 H) 3,27 (s, 3 H) 3,44 - 3,50 (m, 1 H) 3,60 (d, J=7,6 Hz, 1 H) 3,68 (s, 1 H) 3,72 - 3,83 (m, 3 H) 4,08 - 4,12 (m, 1 H) 4,29 (q, J=6,0 Hz, 1 H) 4,37 (d, J=7,1 Hz, 1 H) 4,95 (d, J=4,6 Hz, 1 H) 5,10 (dd, J=10,5, 2,2 Hz, 1 H) 5,77 (1H, s) 7,23 - 7,35 (m, 5 H)
304		906,6	(400 MHz) : 0,86 (t, J=7,3 Hz, 3 H) 1,09 (d, J=7,6 Hz, 3 H) 1,11 (d, J=7,1 Hz, 3 H) 1,12 - 1,29 (m, 15 H) 1,38 (s, 3 H) 1,41 (s, 3 H) 1,47 - 1,94 (m, 7 H) 1,99 (dd, J=15,1, 5,4 Hz, 1 H) 2,09 (d, J=14,6 Hz, 1 H) 2,17 (d, J=14,9 Hz, 1 H) 2,23 (s, 3 H) 2,30 (s, 6 H) 2,40 - 2,50 (m, 1 H) 2,80 - 2,91 (m, 2 H) 2,97 (s, 3 H) 3,01 (s, 1 H) 3,19 (dd, J=10,1, 7,4 Hz, 1 H) 3,31 (s, 3 H) 3,39 - 3,49 (m, 2 H) 3,62 - 3,71 (m, 4 H) 3,81 (d, J=8,1 Hz, 1 H) 4,16 (q, J=6,1 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,3 Hz, 1 H) 4,80 (s, 1 H) 5,01 (d, J=4,9 Hz, 1 H) 5,10 (dd, J=10,5, 2,0 Hz, 1 H) 5,78 (1H, s) 7,24 - 7,38 (m, 5 H)
305		922,6	(400 MHz) : 0,85 (t, J=7,4 Hz, 3 H) 0,91 (d, J=6,1 Hz, 3 H) 1,00 - 1,11 (m, 13 H) 1,13 (d, J=6,6 Hz, 3 H) 1,20 (d, J=7,3 Hz, 3 H) 1,24 (s, 1 H) 1,33 (s, 3 H) 1,39 (s, 3 H) 1,44 - 1,92 (m, 13 H) 1,94 - 1,98 (m, 2 H) 2,17 - 2,27 (m, 7 H) 2,47 - 2,57 (m, 2 H) 2,38 - 2,88 (m, 2 H) 2,94 (s, 3 H) 3,04 - 3,11 (m, 2 H) 3,25 (s, 3 H) 3,35 (s, 1 H) 3,55 (d, J=7,1 Hz, 1 H) 3,68 (s, 1 H) 3,75 (d, J=8,8 Hz, 1 H) 3,86 (s, 3 H) 4,06 (q, J=6,3 Hz, 1 H) 4,33 (d, J=7,3 Hz, 1 H) 4,96 (t, J=2,9 Hz, 1 H) 5,10 (dd, J=10,7, 2,2 Hz, 1 H) 5,76 (s, 1 H) 6,86 - 6,94 (m, 2 H) 7,18 - 7,26 (m, 2 H)
306		922,7	(400 MHz) : 0,86 (t, J=7,3 Hz, 3 H) 1,04 - 1,17 (m, 20 H) 1,20 (d, J=7,6 Hz, 3 H) 1,37 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,48 - 1,94 (m, 7 H) 2,02 (d, J=14,6 Hz, 1 H) 2,27 (s, 6 H) 2,33 - 2,44 (m, 2 H) 2,49 - 2,58 (m, 1 H) 2,79 - 2,89 (m, 3 H) 2,94 (s, 3 H) 3,16 (dd, J=10,1, 7,2 Hz, 1 H) 3,27 (s, 3 H) 3,45 - 3,54 (m, 1 H) 3,60 (d, J=7,6 Hz, 1 H) 3,62 - 3,81 (m, 8 H) 4,18 (s, 1 H) 4,28 (q, J=6,3 Hz, 1 H) 4,38 (d, J=7,1 Hz, 1 H) 4,95 (d, J=4,9 Hz, 1 H) 5,10 (dd, J=10,6, 2,1 Hz, 1 H) 5,77 (s, 1H) 6,86 (d, J=8,3 Hz, 2 H) 7,18 (d, J=8,5 Hz, 2 H)
307		936,6	(400 MHz) : 0,85 (t, J=7,4 Hz, 3 H) 0,99 (d, J=6,1 Hz, 3 H) 1,02 - 1,17 (m, 18 H) 1,20 (d, J=7,3 Hz, 3 H) 1,33 - 1,42 (m, 9 H) 1,46 - 1,93 (m, 7 H) 1,93 - 2,01 (m, 2 H) 2,05 (d, J=13,7 Hz, 1 H) 2,24 (s, 6 H) 2,26 - 2,35 (m, 1 H) 2,53 (t, J=7,7 Hz, 1 H) 2,76 - 2,90 (m, 3 H) 2,94 (s, 3 H) 3,12 (dd, J=10,3, 7,3 Hz, 1 H) 3,25 (s, 3 H) 3,27 - 3,40 (m, 2 H) 3,58 (d, J=7,3 Hz, 1 H) 3,68 (s, 1 H) 3,77 (d, J=8,5 Hz, 1 H) 4,35 (d, J=7,3 Hz, 1 H) 4,96 (d, J=2,7 Hz, 1 H) 5,10 (dd, J=10,5, 2,2 Hz, 1 H) 5,77 (s, 1 H) 6,84 - 6,95 (m, 2 H) 7,13 - 7,25 (m, 2 H)
308		950,6	(400 MHz) : 0,85 (t, J=7,4 Hz, 3 H) 0,99 (d, J=6,1 Hz, 3 H) 1,02 - 1,17 (m, 16 H) 1,20 (d, J=7,3 Hz, 3 H) 1,33 - 1,42 (m, 9 H) 1,46 - 1,93 (m, 7 H) 1,93 - 2,01 (m, 2 H) 2,05 (d, J=13,7 Hz, 1 H) 2,24 (s, 6 H) 2,26 - 2,35 (m, 1 H) 2,53 (t, J=7,7 Hz, 1 H) 2,76 - 2,90 (m, 3 H) 2,94 (s, 3 H) 3,12 (dd, J=10,3, 7,3 Hz, 1 H) 3,25 (s, 3 H) 3,27 - 3,40 (m, 2 H) 3,58 (d, J=7,3 Hz, 1 H) 3,68 (s, 1 H) 3,77 (d, J=8,5 Hz, 1 H) 4,35 (d, J=7,3 Hz, 1 H) 4,96 (d, J=2,7 Hz, 1 H) 5,10 (dd, J=10,5, 2,2 Hz, 1 H) 5,77 (s, 1 H) 6,84 - 6,95 (m, 2 H) 7,13 - 7,25 (m, 2 H)
309		936	(400 MHz) : 0,86 (t, J=7,32 Hz, 3 H) 1,09 (d, J=7,57 Hz, 3 H) 1,11 (d, J=7,32 Hz, 3 H) 1,14 (d, J=6,59 Hz, 3 H) 1,17 - 1,26 (m, 13 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,46 - 1,93 (m, 7 H) 1,98 - 2,16 (m, 3 H) 2,18 (s, 3 H) 2,30 (s, 6 H) 2,40 - 2,59 (m, 2 H) 2,79 - 2,95 (m, 3 H) 2,97 (s, 3 H) 3,19 (dd, J=9,77, 7,08 Hz, 1 H) 3,31 (s, 3 H) 3,38 - 3,51 (m, 2 H) 3,66 (d, J=7,57 Hz, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,80 (d, J=8,30 Hz, 1 H) 3,86 (s, 3 H) 4,14 (q, J=6,83 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,32 Hz, 1 H) 5,02 (d, J=3,91 Hz, 1 H) 5,07 - 5,15 (m, 1 H) 5,78 (s, 1 H) 6,86 - 6,93 (m, 1 H) 7,16 - 7,20 (m, 1 H) 7,26 - 7,30 (m, 1 H)
310		936	(400 MHz) : 0,86 (t, J=7,32 Hz, 3 H) 1,08 (d, J=7,57 Hz, 3 H) 1,11 (d, J=7,08 Hz, 3 H) 1,14 (d, J=6,59 Hz, 3 H) 1,17 (s, 3 H) 1,17 - 1,26 (m, 11 H) 1,22 (d, J=6,10 Hz, 9 H) 1,38 (s, 3 H) 1,41 (s, 3 H) 1,98 (dd, J=14,89, 5,13 Hz, 1 H) 2,09 (d, J=14,65 Hz, 1 H) 2,10 - 2,22 (m, 1 H) 2,20 (s, 3 H) 2,30 (s, 6 H) 2,40 - 2,60 (m, 2 H) 2,79 - 2,93 (m, 3 H) 2,87 (s, 3 H) 3,19 (dd, J=10,25, 7,32 Hz, 1 H) 3,31 (s, 3 H) 3,39 - 3,49 (m, 2 H) 3,50 - 3,65 (m, 1 H) 3,65 (d, J=7,57 Hz, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,79 - 3,82 (m, 1 H) 3,81 (s, 3 H) 4,14 (q, J=6,10 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,32 Hz, 1 H) 5,00 (d, J=4,88 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,50, 2,20 Hz, 1 H) 5,78 (s, 1 H) 6,84 - 6,89 (m, 2 H) 7,17 - 7,22 (m, 2 H)
311		1021,7	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,45 Hz, 3 H) 1,04 - 1,28 (m, 22 H) 1,37 - 1,46 (m, 12 H) 1,49 - 1,58 (m, 1 H) 1,62 - 2,07 (m, 9 H) 2,18 (s, 3 H) 2,23 - 2,33 (m, 9 H) 2,40 - 2,57 (m, 5 H) 2,78 - 2,91 (m, 3 H) 2,96 (s, 3 H) 3,18 (dd, J=10,32, 7,26 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,40 - 3,48 (m, 1 H) 3,64 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,76 - 3,81 (m, 4 H) 4,08 (q, J=6,37 Hz, 1 H) 4,40 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=4,97 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,70, 2,29 Hz, 1 H) 5,77 (s, 1 H) 6,84 - 6,91 (m, 2 H) 7,14 - 7,21 (m, 1H) 7,61 (m, 1 H)

[Tabla 6-9]

Ejemplo	R ^{1b}	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
312		913,6	(600 MHz) : 0,86 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,06 - 1,23 (m, 25 H) 1,38 (s, 3 H) 1,39 - 1,41 (m, 3 H) 1,48 - 2,20 (m, 15 H) 2,29 (s, 6 H) 2,39 - 2,93 (m, 10 H) 2,95 (6, 3 H) 3,16 - 3,20 (m, 1 H) 3,29 (s, 3 H) 3,50 - 3,55 (m, 1 H) 3,64 (d, J=7,79 Hz, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,80 (d, J=8,25 Hz, 1 H) 4,24 (q, J=6,42 Hz, 1 H) 4,40 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,97 (d, J=4,58 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,55, 2,29 Hz, 1 H) 5,77 (s, 1 H)
313		929,7	(600 MHz) : 0,86 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,06 - 1,26 (m, 22 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,48 - 2,08 (m, 10 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 - 2,70 (m, 10 H) 2,79 - 2,90 (m, 3 H) 2,95 (s, 3 H) 3,16 - 3,21 (m, 1 H) 3,29 (s, 3 H) 3,40 (s, 1 H) 3,51 - 3,59 (m, 1 H) 3,62 - 3,66 (m, 1 H) 3,66 - 3,73 (m, 5 H) 3,77 - 3,81 (m, 1 H) 4,25 (q, J=6,11 Hz, 1 H) 4,40 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,52 (br. s, 1 H) 4,97 (d, J=5,04 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,32, 2,06 Hz, 1 H) 5,77 (s, 1 H)
314		943,8	(600 MHz) : 0,86 (t, J=7,57 Hz, 3 H) 1,04 - 1,28 (m, 22 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,49 - 2,06 (m, 11 H) 2,25 - 2,62 (m, 19 H) 2,78 - 2,91 (m, 3 H) 2,96 (s, 3 H) 3,15 - 3,21 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,38 (br. s, 1 H) 3,41 - 3,49 (m, 1 H) 3,65 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 3,68 - 3,74 (m, 5 H) 3,78 (d, J=7,79 Hz, 1 H) 4,08 (q, J=6,42 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=4,58 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,77, 2,52 Hz, 1 H) 5,77 (s, 1 H)
315		887,7	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,45 Hz, 3 H) 0,92 - 1,01 (m, 3 H) 1,05 - 1,27 (m, 22 H) 1,35 1,44 (m, 6 H) 1,48 - 2,10 (m, 9 H) 2,16 - 2,33 (m, 13 H) 2,40 - 3,04 (m, 10 H) 3,18 (dd, J=10,32, 7,26 Hz, 1 H) 3,29 (s, 3 H) 3,48 - 3,59 (m, 1 H) 3,61 - 3,71 (m, 2 H) 3,74 - 3,83 (m, 1 H) 4,17 - 4,31 (m, 1 H) 4,37 - 4,45 (m, 1 H) 4,94 - 5,01 (m, 1 H) 5,07 - 5,15 (m, 1 H) 5,78 (s, 1 H)
316		901,8	(500 MHz) : 0,83 - 0,95 (m, 6 H) 1,05 - 1,27 (m, 22 H) 1,35 - 1,43 (m, 6 H) 1,53 (td, J=7,06, 3,70 Hz, 1 H) 1,62 - 2,07 (m, 9 1-) 2,19 - 2,37 (m, 16 H) 2,42 - 2,58 (m, 2 H) 2,77 - 2,91 (m, 4 H) 2,96 (s, 3 H) 3,16 - 3,22 (m, 1 H) 3,26 - 3,31 (m, 3 H) 3,46 - 3,57 (m, 1 11) 3,63 - 3,82 (m, 3 H) 4,08 - 4,14 (m, 1 H) 4,39 - 4,48 (m, 1 H) 4,95 - 5,02 (m, 1 11) 5,08 - 5,15 (m, 1 H) 5,74 - 5,81 (m, 1 H)
317		1007,7	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,45 Hz, 3 H) 0,96 (t, J=6,88 Hz, 3 H) 1,05 - 1,24 (m, 22 H) 1,28 (d, J=6,50 Hz, 3 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,48 - 1,65 (m, 2 H) 1,70 - 2,07 (m, 6 H) 2,25 - 2,32 (m, 7 H) 2,38 - 2,66 (m, 8 H) 2,76 - 2,91 (m, 3 H) 2,96 (s, 3 H) 3,17 (dd, J=10,32, 7,26 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,44 - 3,52 (m, 1 H) 3,65 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,76 - 3,83 (m, 4 H) 4,15 - 4,23 (m, 1 H) 4,33 - 4,43 (m, 2 H) 4,98 (d, J=4,59 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,70, 2,29 Hz, 1 H) 5,77 (s, 1 H) 6,86 (d, J=8,03 Hz, 1 H) 6,93 (t, J=7,07 Hz, 1 H) 7,18 - 7,23 (m, 1 H) 7,31 (d, J=7,26 Hz, 1 H)
318		1022,7	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,05 - 1,27 (m, 22 H) 1,35 - 1,44 (m, 12 H) 1,48 - 1,58 (m, 1 H) 1,62 - 2,08 (m, 9 H) 2,19 (s, 3 H) 2,26 (s, 3 H) 2,29 (s, 6 H) 2,36 - 2,58 (m, 5 H) 2,77 - 2,91 (m, 3 H) 2,96 (s, 3 H) 3,18 (dd, J=10,15, 7,13 Hz, 1 H) 3,29 (s, 3 H) 3,39 - 3,48 (m, 1 H) 3,64 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,79 (d, J=8,50 Hz, 1 H) 3,92 - 3,93 (m, 3 H) 4,09 (q, J=6,40 Hz, 1 H) 4,40 (d, J=7,13 Hz, 1 H) 5,00 (d, J=4,94 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,56, 2,33 Hz, 1 H) 5,77 (s, 1 H) 6,82 (dd, J=7,54, 4,80 Hz, 1 H) 7,93 - 8,02 (m, 2 H)
319		1037,7	600 MHz) : 0,86 (t, J=7,57 Hz, 3 H) 0,94 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,03 - 1,24 (m, 22 H) 1,32 - 1,43 (m, 10 H) 1,49 - 2,06 (m, 9 H) 2,28 (s, 6 H) 2,36 - 2,57 (m, 5 H) 2,63 - 2,90 (m, 6 H) 2,94 (s, 3 H) 3,16 (dd, J=10,09, 7,34 Hz, 1 H) 3,27 (s, 3 H) 3,40 - 3,69 (m, 5 H) 3,78 (d, J=8,25 Hz, 1 H) 3,80 - 3,84 (m, 3 H) 4,23 (q, J=6,27 Hz, 1 H) 4,36 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,44 (q, J=6,88 Hz, 1 H) 4,95 (d, J=5,04 Hz, 1 H) 5,10 (dd, J=10,32, 2,52 Hz, 1 H) 5,76 (s, 1 H) 6,87 - 6,97 (m, 2 H) 7,22 - 7,30 (m, 2 H)
320		887,6	(600 MHz) : 0,86 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,06 - 1,26 (m, 22 H) 1,38 (s, 3 H) 1,39 - 1,41 (m, 3 H) 1,49 - 2,05 (m, 7 H) 2,14 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,24 (6, 6 H) 2,29 (s, 6 H) 2,31 - 2,66 (m, 10 H) 2,79 - 2,91 (m, 3 H) 2,96 (6, 3 H) 3,18 (dd, J=10,09, 7,34 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,39 (s, 1 H) 3,44 - 3,51 (m, 1 H) 3,67 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,77 (d, J=8,71 Hz, 1 H) 4,10 (d, J=6,42 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=4,13 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,55, 2,29 Hz, 1 H) 5,76 (s, 1 H)
321		901,7	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,45 Hz, 3 H) 1,03 - 1,27 (m, 25 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,48 - 2,05 (m, 8 H) 2,12 (d, J=14,52 Hz, 1 H) 2,23 (s, 3 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,35 - 2,66 (m, 8 H) 2,79 - 2,93 (m, 3 H) 2,96 (s, 3 H) 3,18 (dd, J=10,32, 7,26 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,44 - 3,51 (m, 1 H) 3,66 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,77 (d, J=8,41 Hz, 1 H) 4,09 (q, J=6,50 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=4,59 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,51, 2,10 Hz, 1 H) 5,77 (s, 1 H)

[Tabla 6-10]

Ejemplo	R ^{1b}	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
---------	-----------------	--------------	--

322		917,7	(600 MHz) : 0,86 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,08 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,11 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,12 - 1,18 (m, 9 H) 1,18 - 1,27 (m, 7 H) 1,37 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,49 - 1,57 (m, 1 H) 1,65 - 1,75 (m, 2 H) 1,77 - 1,92 (m, 3 H) 1,93 - 1,99 (m, 1 H) 2,02 - 2,07 (m, 1 H) 2,12 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,27 (s, 3 H) 2,29 (s, 6 H) 2,32 (s, 6 H) 2,40 - 2,57 (m, 3 H) 2,73 (t, J=11,46 Hz, 1 H) 2,79 - 2,90 (m, 3 H) 2,96 (s, 3 H) 3,09 - 3,14 (m, 1 H) 3,18 (dd, J=10,09, 7,34 Hz, 1 H) 3,29 (s, 3 H) 3,40 - 3,47 (m, 1 H) 3,63 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 3,68 (s, 1 H) 3,77 - 3,83 (m, 2 H) 3,84 - 3,88 (m, 1 H) 4,12 (q, J=6,27 Hz, 1 H) 4,40 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=5,04 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,55, 2,29 Hz, 1 H) 5,77 (s, 1 H)
323		929,7	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,45 Hz, 3 H) 1,02 (t, J=7,07 Hz, 6 H) 1,05 - 1,18 (m, 15 H) 1,19 - 1,26 (m, 7 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,48 - 1,57 (m, 1 H) 1,60 - 2,08 (m, 10 H) 2,29 (s, 6 H) 2,32 (s, 3 H) 2,38 - 2,60 (m, 10 H) 2,78 - 2,91 (m, 3 H) 2,96 (s, 3 H) 3,18 (dd, J=10,32, 7,26 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,41 - 3,48 (m, 1 H) 3,64 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,79 (d, J=8,41 Hz, 1 H) 4,10 (q, J=6,12 Hz, 1 H) 4,40 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=4,97 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,32, 2,29 Hz, 1 H) 5,77 (s, 1 H)
324		899,8	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,27 Hz, 3 H) 1,05 - 1,25 (m, 22 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,47 - 2,34 (m, 23 H) 2,38 - 3,01 (m, 13 H) 3,14 - 3,21 (m, 1 H) 3,26 - 3,31 (m, 3 H) 3,38 - 3,48 (m, 1 H) 3,62 - 3,65 (m, 1 H) 3,68 (s, 1 H) 3,79 (d, J=8,50 Hz, 1 H) 4,07 - 4,15 (m, 1 H) 4,39 (dd, J=7,13, 2,19 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=4,94 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,70, 2,19 Hz, 1 H) 5,78 (s, 1 H)
325		885,8	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,45 Hz, 3 H) 1,05 - 1,29 (m, 22 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,48 - 1,57 (m, 1 H) 1,61 - 1,69 (m, 1 H) 1,70 - 2,17 (m, 10 H) 2,29 (s, 6 H) 2,31 (s, 3 H) 2,40 - 2,48 (m, 1 H) 2,49 - 2,58 (m, 1 H) 2,78 - 3,06 (m, 10 H) 3,18 (dd, J=10,32, 7,26 Hz, 1 H) 3,29 (s, 3 H) 3,35 - 3,48 (m, 2 H) 3,61 - 3,65 (m, 1 H) 3,68 (s, 1 H) 3,78 (d, J=8,41 Hz, 1 H) 4,12 (q, J=6,50 Hz, 1 H) 4,40 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=4,97 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,70, 2,29 Hz, 1 H) 5,80 (s, 1 H)
326		951,6	(600 MHz) : 0,86 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,07 (d, J=7,79 Hz, 3 H) 1,11 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,13 - 1,15 (m, 6 H) 1,21 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,21 (d, J=8,71 Hz, 3 H) 1,22 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,17 - 1,25 (m, 1 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,48 - 1,92 (m, 6 H) 1,93 - 1,98 (m, 1 H) 2,03 - 2,08 (m, 1 H) 2,09 - 2,13 (m, 1 H) 2,29 (s, a., 6 H) 2,41 (s, 3 H) 2,41 - 2,47 (m, 1 H) 2,49 - 2,58 (m, 1 H) 2,83 (s, 3 H) 2,89 (s, 3 H) 2,69 - 2,94 (m, 5 H) 2,95 (s, 3 H) 3,15 - 3,28 (m, 3 H) 3,29 (s, 3 H) 3,39 - 3,47 (m, 2 H) 3,62 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 3,68 (s, 1 H) 3,79 (d, J=8,25 Hz, 1 H) 4,09 - 4,15 (m, 1 H) 4,33 - 4,41 (m, 2 H) 4,98 (d, J=5,04 Hz, 1 H) 5,08 - 5,12 (m, 1 H) 5,76 (s, 1 H)
327		1043,6	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,05 - 1,27 (m, 22 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,48 - 1,59 (m, 1 H) 1,69 - 2,14 (m, 8 H) 2,33 (s, 6 H) 2,40 (s, 3 H) 2,46 - 2,59 (m, 2 H) 2,72 - 2,91 (m, 7 H) 2,96 (s, 3 H) 3,16 - 3,38 (m, 6 H) 3,41 - 3,49 (m, 1 H) 3,63 (d, J=7,68 Hz, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,78 (d, J=8,23 Hz, 1 H) 3,93 (s, 3 H) 4,11 (q, J=6,31 Hz, 1 H) 4,40 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=4,94 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,56, 2,33 Hz, 1 H) 5,77 (s, 1 H) 6,99 - 7,07 (m, 2 H) 7,49 - 7,56 (m, 1 H) 7,90 (dd, J=7,82, 1,78 Hz, 1 H)
328		965,6	(600 MHz) : 0,86 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,07 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,10 - 1,25 (m, 22 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,48 - 1,98 (m, 7 H) 2,03 - 2,13 (m, 2 H) 2,30 (s, a., 6 H) 2,40 (s, 3 H) 2,41 - 2,47 (m, 1 H) 2,50 - 2,58 (m, 1 H) 2,85 (s, 3 H) 2,70 - 2,93 (m, 6 H) 2,95 (s, 3 H) 3,14 - 3,21 (m, 1 H) 3,24 - 3,31 (m, 6 H) 3,39 - 3,46 (m, 2 H) 3,62 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 3,68 (s, 1 H) 3,79 (d, J=8,25 Hz, 1 H) 4,09 - 4,14 (m, 1 H) 4,38 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=5,04 Hz, 1 H) 5,10 (dd, J=10,55, 2,29 Hz, 1 H) 5,78 (s, 1 H)
329		929,8	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,45 Hz, 3 H) 0,98 - 1,29 (m, 25 H) 1,34 - 1,42 (m, 6 H) 1,49 - 2,00 (m, 9 H) 2,29 (s, 6 H) 2,41 - 2,70 (m, 7 H) 2,76 - 2,84 (m, 1 H) 2,86 - 2,91 (m, 1 H) 2,94 (s, 3 H) 3,13 - 3,28 (m, 7 H) 3,31 (s, 3 H) 3,48 - 3,55 (m, 1 H) 3,68 - 3,75 (m, 4 H) 4,18 - 4,25 (m, 1 H) 4,41 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,48 (s, 3 H) 4,90 - 4,97 (m, 1 H) 5,11 (dd, J=10,51, 2,48 Hz, 1 H)
330		901,8	500 MHz) : 0,86 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,08 (d, J=7,68 Hz, 3 H) 1,09 - 1,15 (m, 9 H) 1,17 (d, J=6,31 Hz, 3 H) 1,19 - 1,26 (m, 7 H) 1,38 (s, 3 H) 1,39 - 1,42 (m, 3 H) 1,49 1,56 (m, 1 H) 1,59 - 1,68 (m, 3 H) 1,70 - 1,93 (m, 4 H) 1,94 - 2,06 (m, 3 H) 2,20 (s, 6 H) 2,26 - 2,30 (m, 10 H) 2,39 - 2,60 (m, 5 H) 2,78 - 2,91 (m, 3 H) 2,98 (s, 3 H) 3,18 (dd, J=10,28, 7,27 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,38 - 3,48 (m, 2 H) 3,64 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 3,69 (s, 1 H) 3,78 (d, J=8,23 Hz, 1 H) 4,09 (q, J=6,31 Hz, 1 H) 4,40 (d, J=7,13 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=4,39 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,56, 2,33 Hz, 1 H) 5,77 (s, 1 H)

Ejemplo 234

- 5 (1) Se disolvió claritromicina (200 g) en cloroformo (1 l), se añadió anhídrido acético (88,3 ml) gota a gota a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Se añadió 4-dimetilaminopiridina (16,3 g) a la mezcla de reacción y se agitó durante la noche. Se añadió hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado a la mezcla de reacción, las fases se separaron, y la fase orgánica resultante se lavó con hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se

concentró a presión reducida, después se añadió acetato de etilo al filtrado, y la mezcla resultante se concentró de nuevo a presión reducida. La suspensión resultante se filtró, y el sólido resultante se lavó con un solvente mezcla de hexano y acetato de etilo (3:1) para obtener un compuesto protegido (138,4 g). La solución madre se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se sometió a la misma operación para obtener el compuesto protegido (66,2 g).

(2) El compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (212 g) se disolvió en un solvente mezcla de tetrahidrofurano y dimetilformamida (2:1, 900 ml), se añadieron 1,1'-carbonildiimidazol (132 g) y 1,8-diazabicyclo[5,4,0]-7-undeceno (7,6 ml) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a 40°C durante 5 horas y a temperatura ambiente durante 4 días. La mezcla de reacción se enfrió a -20°C, y después se burbujeó gas amoníaco en la mezcla de reacción. La mezcla de reacción se calentó a -10°C, se burbujeó adicionalmente gas amoníaco en la mezcla de reacción durante 1 hora, y después la mezcla de reacción se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Se añadió t-butoxido de potasio (47,2 g) a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se agitó durante 0,5 horas. A continuación, se añadieron acetato de etilo e hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica resultante se lavó con agua destilada y cloruro de sodio acuoso saturado, después se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida para obtener un compuesto carbamato (274 g).

(3) Usando el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (274 g) como material de partida, se obtuvo un compuesto desprotegido (140,1 g) de la misma manera que la del ejemplo 2, (2).

(4) Usando el compuesto obtenido en (3) mencionado anteriormente (50 g) como material de partida, se obtuvo un compuesto acetilo (46,6 g) de la misma manera que la del ejemplo 1, (1).

(5) Usando el compuesto obtenido en (4) mencionado anteriormente (46,6 g) como material de partida, se obtuvo un compuesto epoxi (3,56 g) de la misma manera que las del ejemplo 1, (3), ejemplo 4, (6) y ejemplo 1, (4).

(6) Usando el compuesto obtenido en (5) mencionado anteriormente (100 mg) y (S)-1-(1-etilpirrolidin-2-il)-N-metilmetanamina (90,7 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 6 (75 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

En los ejemplos 235 a 316, usando el compuesto obtenido en el ejemplo 234, (5) y los correspondientes reactivos amina, se sintetizaron los compuestos mostrados en la tabla 6 de la misma manera que la del ejemplo 1, (8).

Ejemplo 317

El compuesto obtenido en el ejemplo 234, (5) (66,4 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 102 (47 mg) se disolvieron en butanol (425 µl), y la solución se agitó a 120°C durante 6 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en capa fina preparativa (cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 10:1:0,1) para obtener el compuesto mostrado en la tabla 6 (49 mg).

En los ejemplos 318 a 321, usando el compuesto obtenido en el ejemplo 234, (5) y los correspondientes reactivos amina, se sintetizaron los compuestos mostrados en la tabla 6 de la misma manera que la del ejemplo 317.

Ejemplo 322

El compuesto obtenido en el ejemplo 234, (5) (100 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 110 (114 mg) se disolvieron en etanol (5 ml), se añadió diisopropilamina (170 µl) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a 90°C durante 18 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, se añadió butanol (2 ml) al residuo resultante, y la mezcla resultante se agitó a 130°C durante 3 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, se añadió cloruro de amonio acuosos saturado al residuo resultante, y la mezcla resultante se extrajo con cloroformo. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 30:1:0,1) para obtener el compuesto mostrado en la tabla 6 (28 mg).

Ejemplo 323

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 261 (0,15 g) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 6 (56 mg) de la misma manera que el del ejemplo 73, (1).

Ejemplo 324

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 273 (50 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 6 (49 mg) de la misma manera que el del ejemplo 73, (1).

Ejemplo 325

El compuesto obtenido en el ejemplo 268 (100 mg) se disolvió en metanol (0,5 ml), se añadió hidróxido de paladio al 20%/carbono (50 mg) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas en una atmósfera de hidrógeno de 1 atm. Se añadió un solvente mezcla de cloroformo, metanol y amoníaco acuoso al 28% (10:1:0,1, 5 ml) a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se agitó durante 0,5 horas. La mezcla de reacción se filtró, el filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo a cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 10:1:0,1) para obtener el compuesto mostrado en la tabla 6 (47 mg).

10 Ejemplo 326

(1) Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 234, (5) (500 mg) y N,N'-dimetiletilen-1,2-diamina (325 mg) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto aducto (532 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

15 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (200 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 6 (170 mg) de la misma manera que la del ejemplo 71, (2)

Ejemplo 327

20 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 326, (1) (50 mg) y cloruro de 2-metoxibencenosulfonilo (11,8 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 6 (49 mg) de la misma manera que el del ejemplo 71, (2).

Ejemplo 328

25 (1) Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 234, (5) (500 mg) y N-bencil-N-etil-N'-metiletilen-1,2-diamina (600 mg) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto aducto (445 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

30 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (200 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 6 (153 mg) de la misma manera que las del ejemplo 325 y ejemplo 71, (2)

Ejemplo 329

35 (1) Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 234, (5) (200 mg) y una solución al 40% de metilamina en metanol (260 µl) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto aducto (0,21 g) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

40 (2) El compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (100 mg) y cloruro de cloroacetilo (60 µl) se disolvieron en cloroformo (3 ml), se añadió hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado (3 ml) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 3 horas. Las fases de la mezcla de reacción se separaron, y la fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida para obtener un compuesto acilo.

45 (3) El compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente se disolvió en acetonitrilo (6 ml), se añadieron dietilamina (130 µl) y piridina (100 µl) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a 70°C durante 16 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida para obtener un compuesto amina.

50 (4) Usando el compuesto obtenido en (3) mencionado anteriormente como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 6 (40 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (6)

Ejemplo 330

55 (1) El compuesto obtenido en el ejemplo 234, (4) (200 mg) y clorhidrato de N-carbobenciloxi-1,3-diaminopropano (312 mg) se disolvieron en etanol (5 ml), se añadió diisopropiletilamina (225 µl) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a 90°C durante 18 horas. Se añadió cloruro de amonio acuoso saturado a la mezcla de reacción, y la fase acuosa se extrajo con cloroformo. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró, y después el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en capa fina preparativa (cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 30:1:0,1) para obtener un compuesto carbamato (200 mg).

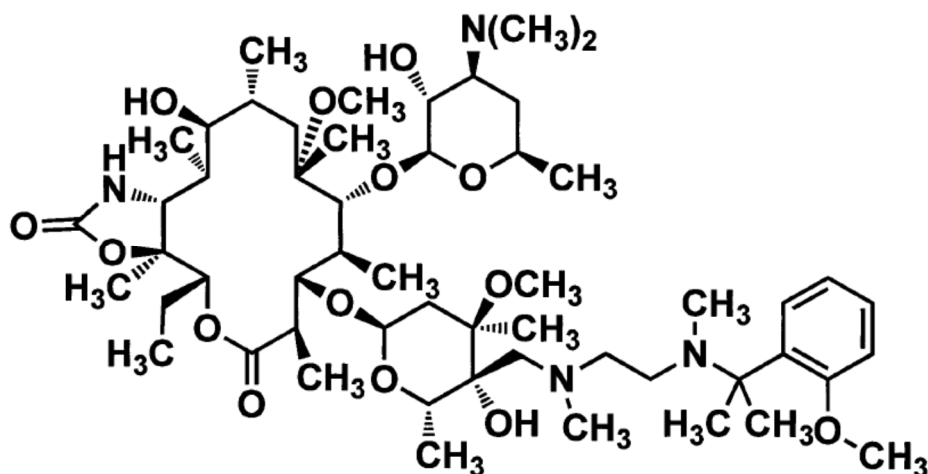
60 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (50 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 6 (40 mg) de la misma manera que las del ejemplo 166, (2) y ejemplo 73, (1)

65 Ejemplo 331

Un método de preparación del compuesto representado por la fórmula (J) se muestra a continuación.

Fórmula (J)

5 [Fórmula 39]



Ejemplo 311

10 El compuesto obtenido en el ejemplo 311 (20 mg) se disolvió en metanol (0,5 ml), se añadió borohidruro de sodio (1,1 mg) a la solución enfriando en hielo, y la mezcla resultante se agitó durante 0,5 horas. Se añadió borohidruro de sodio (4 mg) a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se agitó durante 0,5 horas. Se añadieron tetrahidrofurano (0,5 ml) y borohidruro de sodio (4 mg) a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se agitó durante 0,5 horas. Se añadieron hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado y acetato de etilo a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se lavó con hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado y cloruro de sodio acuoso saturado, después se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoniaco acuoso al 28% = 30:1:0,1 a 10:1:0,1) y cromatografía en capa fina preparativa (cloroformo:metanol:amoniaco acuoso al 28% = 10:1:0,1) para obtener el compuesto objetivo anteriormente mencionado (5 mg).

MS (ESI) $m/z = 1023,8 [M+H]^+$

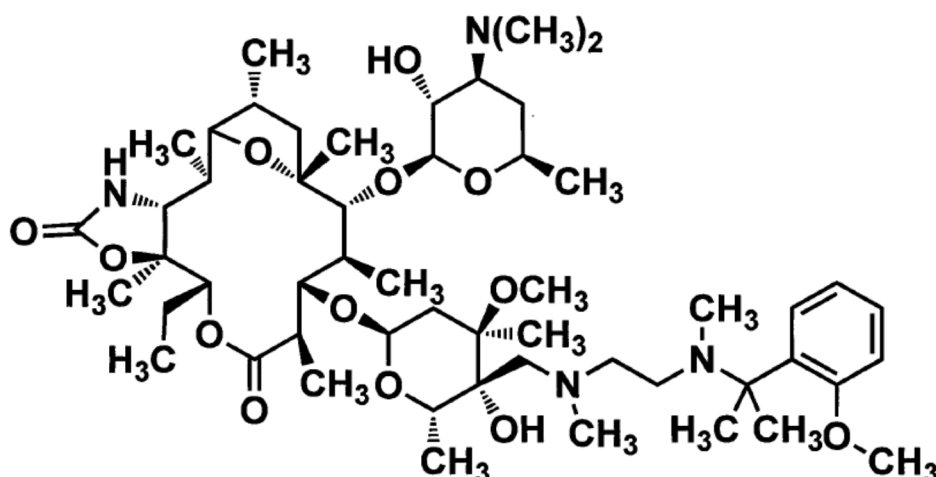
25 ¹H-RMN (600 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 0,86 (t, J=7,34Hz, 3H), 0,96 (d, J=6,88Hz, 3H), 1,04 (d, J=6,42Hz, 3H), 1,09-1,15 (m, 6H), 1,17-1,34 (m, 13H), 1,39-1,58 (m, 14H), 1,61-1,67 (m, 1H), 1,78-2,08 (m, 7H), 2,18 (s, 3H), 2,26 (s, 3H), 2,28 (s, 6H), 2,39-2,66 (m, 4H), 2,82 (d, J=16,05Hz, 1H), 2,91-2,97 (m, 1H), 3,14-3,20 (m, 1H), 3,28 (s, 3H), 3,40-3,45 (m, 1H), 3,57-3,61 (m, 1H), 3,71-3,75 (m, 1H), 3,76-3,82 (m, 4H), 4,10-4,18 (m, 1H), 4,39 (d, J=6,88Hz, 1H), 5,01-5,05 (m, 2H), 5,06-5,11 (m, 1H), 6,85-6,90 (m, 2H), 7,15-7,19 (m, 1H), 7,60-7,64 (m, 1H)

30 Ejemplo 332

Un método de preparación del compuesto representado por la fórmula (K) se muestra a continuación.

Fórmula (K)

35 [Fórmula 40]



Ejemplo 332

- 5 (1) Se disolvió eritromicina A (150 mg) en tolueno (530 ml), se añadieron carbonato de potasio (75 g) y carbonato de etileno (75 g) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 5 días. Se añadió acetato de etilo a la mezcla de reacción, la mezcla resultante se filtró a través de Celite, y después el filtrado se lavó sucesivamente dos veces con agua destilada, y dos veces con cloruro de sodio acuoso saturado. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró, después el filtrado se concentró a presión reducida, y se añadió éter dietílico al residuo resultante. Los cristales depositados se recogieron por filtración para obtener un compuesto carbonato (79,9 g).
- 10 (2) El compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (45 g) se disolvió en dimetilformamida (225 ml), se añadió 1,1,3,3-tetrametilguanidina (15 ml) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a 100°C durante 3 horas. Se añadieron acetato de etilo y agua destilada a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se lavó sucesivamente con agua destilada y cloruro de sodio acuoso saturado, después se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 30:1:0,1 a 10:1:0,1) para obtener un compuesto enona (37,5 g).
- 15 (3) El compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (37 g) se disolvió en dimetilformamida (250 ml), se añadieron cloruro de amonio (1,4 g) y hexametildisilazano (22 ml) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. Se añadieron acetato de etilo y agua destilada a la mezcla de reacción, las fases se separaron, y la fase orgánica se lavó sucesivamente dos veces con agua destilada y con cloruro de sodio acuoso saturado. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró, y después el filtrado se concentró a presión reducida para obtener un compuesto protegido (43,6 g).
- 20 (4) El compuesto obtenido en (3) mencionado anteriormente (43,6 g) se disolvió en un solvente mezcla de tetrahidrofurano y dimetilformamida (5:3, 222 ml), se añadieron 1,1'-carbonildiimidazol (12,4 g) e hidruro de sodio al 55% (2,7 g) a la solución enfriando en hielo, y la mezcla resultante se agitó durante 1 hora enfriando en hielo. Se añadieron acetato de etilo y agua destilada a la mezcla de reacción enfriando en hielo, las fases se separaron, y la fase orgánica se lavó sucesivamente dos veces con agua destilada y con cloruro de sodio acuosos saturado. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró, y después el filtrado se concentró a presión reducida para obtener un compuesto imidazolilcarbonilo (52,0 g).
- 25 (5) El compuesto obtenido en (4) mencionado anteriormente (15,0 g) se disolvió en un solvente mezcla de tetrahidrofurano y acetonitrilo (3:2, 125 ml), se añadió amoníaco acuoso al 28% (60 ml) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 69 horas. Se añadieron acetato de etilo y agua destilada a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La orgánica se lavó sucesivamente con cloruro de sodio acuoso saturado, después se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (hexano:acetona = 5:1 a 3:1) para obtener un compuesto carbamato (5,64 g).
- 30 (6) El compuesto obtenido en (5) mencionado anteriormente (1,35 g) se disolvió en etanol (12 ml), se añadió borohidruro de sodio (565 mg) a la solución enfriando en hielo, y la mezcla resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Se añadieron acetato de etilo y agua destilada a la mezcla de reacción, las fases se separaron, y la fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, el residuo resultante se disolvió en tetrahidrofurano (13 ml), se añadió una solución de 1 mol/l de fluoruro de tetrabutilamonio en tetrahidrofurano (2,98 ml) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura
- 35 40 45

ambiente durante 3,5 horas. Se añadieron acetato de etilo y agua a la mezcla de reacción, las fases se separaron, y la fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna en gel de sílice (cloroformo:metanol:amoniaco acuoso al 28% = 97:3:0,3) para obtener un compuesto alcohol (582 mg).

(7) Usando el compuesto obtenido en (6) mencionado anteriormente (510 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto acetilo (515 mg) de la misma manera que la del ejemplo 1, (1).

(8) El compuesto obtenido en (7) mencionado anteriormente (100 mg) se disolvió en cloroformo (1,0 ml), se añadieron piridina (670 μ l) y una solución de trifosgeno (222 mg) en cloroformo (1,0 ml) a la solución enfriando en hielo, y la mezcla resultante se agitó durante 5 horas calentando a temperatura ambiente. Se añadieron acetato de etilo e hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado a la mezcla de reacción, las fases se separaron, y la fase orgánica se lavó con hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado, después se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en capa fina preparativa (cloroformo:metanol:amoniaco acuoso al 28% = 97:3:0,3) y después se purificó adicionalmente por cromatografía en capa fina preparativa (cloroformo:metanol:amoniaco acuoso al 28% = 90:7:0,7) para obtener un compuesto éter (48,1 mg).

(9) Usando el compuesto obtenido en (8) mencionado anteriormente (69,6 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto desprotegido (52,0 mg) de la misma manera que las del ejemplo 1, (3), ejemplo 1, (4) y ejemplo 4, (6).

(10) Usando el compuesto obtenido en (9) mencionado anteriormente (30,0 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 104 (12,9 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto objetivo anteriormente mencionado (34,3 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

MS (FAB) m/z = 991,6 $[M+H]^+$

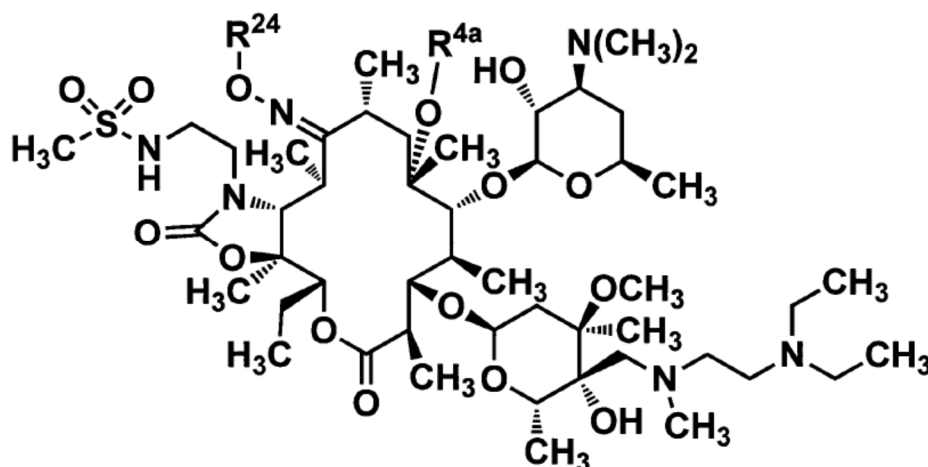
1H -RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 0,92 (t, $J=7,4$ Hz, 3H), 1,01-1,10 (m, 9H), 1,13 (s, 3H), 1,15-1,30 (m, 9H), 1,36-1,49 (m, 12H), 1,49-1,88 (m, 9H), 1,91-2,11 (m, 4H), 2,18 (s, 3H), 2,20-2,37 (m, 10H), 2,36-2,59 (m, 4H), 2,58-2,74 (m, 3H), 2,80 (d, $J=14,4$ Hz, 1H), 3,19 (dd, $J=10,1, 7,4$ Hz, 1H), 3,30 (s, 3H), 3,40-3,51 (m, 1H), 3,61 (d, $J=10,3$ Hz, 1H), 3,81 (s, 3H), 3,91 (d, $J=9,8$ Hz, 1H), 4,05-4,16 (m, 2H), 4,33 (d, $J=7,3$ Hz, 1H), 4,91 (dd, $J=9,9, 3,1$ Hz, 1H), 5,21 (s, 1H), 5,35 (d, $J=4,9$ Hz, 1H), 6,84-6,94 (m, 2H), 7,147,23 (m, 1H), 7,56-7,64 (m, 1H)

Ejemplos 333 a 336

Los métodos de preparación de los compuestos representados por la fórmula (L) que tienen R^{24} y R^{4a} definidos en la tabla 7 se muestran a continuación.

Fórmula (L)

[Fórmula 41]



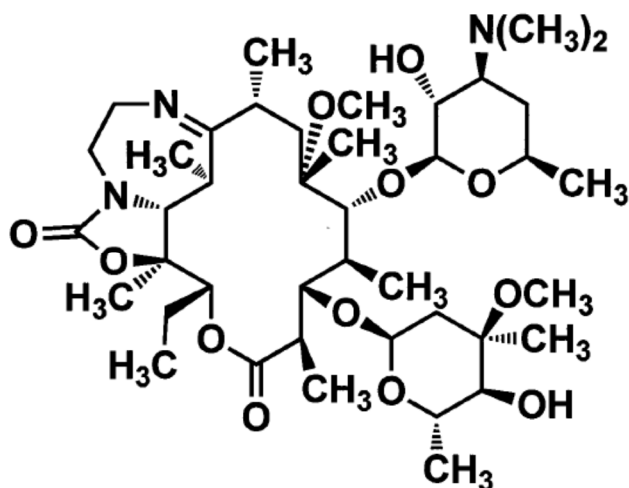
[Tabla 7]

Ejemplo	R^{24}	R^{4a}	ESI MS (M+H)	1H -RMN, $CDCl_3$, δ (ppm):
333	$\frac{2}{2}CH_3$	$\frac{2}{2}CH_3$	1065,7	(500 MHz) : 0,85 (t, $J=7,26$ Hz, 3 H) 0,95 (d, $J=7,26$ Hz, 3 H) 1,00 - 1,06 (m, 6 H) 1,06 d, $J=6,88$ Hz, 3 H) 1,08 (d, $J=7,26$ Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,18 - 1,21 (m, 6 H) 1,24 (d, $J=6,12$ Hz, 3 H) 1,24 - 1,27 (m, 1 H) 1,34 -

				1,42 (m, 1 H) 1,40 (s, 3 H) 1,45 (s, 3 H) 1,53 - 1,61 (m, 2 H) 1,63 - 1,67 (m, 1 H) 1,85 - 1,98 (m, 2 H) 1,98 - 2,05 (m, 2 H) 2,09 d, J=14,91 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,40 - 2,63 (m, 8 H) 2,41 - 2,46 (m, 1 H) 2,61 - 2,66 (m, 1 H) 2,84 (d, J=14,91 Hz, 1 H) 2,90 - 2,96 (m, 1 H) 2,99 (s, 3 H) 3,09 (s, 3 H) 3,17 - 3,22 (m, 1 H) 3,27 (s, 3 H) 3,35 - 3,53 (m, 3 H) 3,63 - 3,72 (m, 3 H) 3,69 (s, 1 H) 3,78 (s, 3 H) 3,88 - 4,01 (m, 2 H) 4,08 - 4,14 (m, 1 H) 4,40 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,94 - 5,00 (m, 2 H) 5,74 - 5,80 (m, 1 H)
334	H		1051,7	(600 MHz) : 0,84 (t, J=7,57 Hz, 3 H) 0,98 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,00 - 1,04 (m, 6 H) 1,07 d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,10 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,18 - 1,21 (m, 6 H) 1,22-1,27 (m, 1 H) 1,24 (d, J=5,96 Hz, 3 H) 1,39 (s, 3 H) 1,40 - 1,44 (m, 1 H) 1,49 (s, 3 H) 1,51 - 1,58 (m, 1 H) 1,59 - 1,62 (m, 1 H) 1,63- 1,67 (m, 1 H) 1,85 - 1,93 (m, 2 H) 1,95 - 2,05 (m, 2 H) 2,10 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,39 - 2,62 (m, 10 H) 2,82 - 2,86 (m, 1 H) 2,86 - 2,93 (m, 1 H) 2,98 (s, 3 H) 3,12 (s, 3 H) 3,17 - 3,22 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,37 - 3,42 (m, 1 H) 3,44 - 149 (m, 1 H) 3,54 - 3,61 (m, 2 H) 3,61 3,73 (m, 3 H) 3,70 (s, 1 H) 3,77 - 3,83 (m, 2 H) 4,11 (q, J=6,42 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,85 - 4,89 (m, 1 H) 4,98 (d, J=4,58 Hz, 1 H) 5,84 - 5,88 (m, 1 H) 7,85 (s, 1 H)
335	H	H	1037,7	(600 MHz) : 0,83 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,00 - 1,10 (m, 15 H) 1,15 (s, 3 H) 1,17 - 1,27 (m, 10 H) 1,41 (s, 3 H) 1,44 - 1,68 (m, 4 H) 1,53 (s, 3 H) 1,88 - 2,14 (m, 5 H) 2,30 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,39 - 2,67 (m, 9 H) 2,69 - 2,92 (m, 3 H) 2,98 (s, 3 H) 3,22 - 4,16 (m, 1H) 3,27 (s, 3 H) 4,35 - 4,38 (m, 1 H) 4,84 - 4,89 (m, 1 H) 4,91 - 4,93 (m, 1 H)
336		H	1051,7	(600 MHz) : 0,85 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,98 - 1,04 (m, 9 H) 1,07 - 1,11 (m, 6 H) 1,15 (s, 3 H) 1,17 - 1,20 (m, 6 H) 1,23 (d, J=5,96 Hz, 3 H) 1,24 - 1,28 (m, 1 H) 1,43 (s, 3 H) 1,47 (s, 3 H) 1,51 - 1,62 (m, 3 H) 1,62 - 1,67 (m, 1 H) 1,89 - 1,97 (m, 3 H) 1,99 - 2,04 (m, 1 H) 2,09 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,40 - 2,62 (m, 9 H) 2,65 - 2,71 (m, 1 H) 2,83 (d, J=14,67 Hz, 2 H) 3,01 (s, 3 H) 3,20 - 3,25 (m, 1 H) 3,27 (s, 3 H) 3,28 - 3,35 (m, 2 H) 3,38 (s. a., 1 H) 3,44 - 3,49 (m, 1 H) 3,51 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 3,76 - 3,81 (m, 1 H) 3,83 (s, 3 H) 3,86 - 3,92 (m, 1 H) 3,98 (s. a., 1 H) 4,04 (d, J=8,25 Hz, 1 H) 4,08 - 4,16 (m, 2 H) 4,40 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,90 - 4,95 (m, 2 H) 5,51 (t, J=5,96 Hz, 1 H)

Fórmula (SM2)

5 [Fórmula 42]



Ejemplo 333

- 10 (1) Usando el compuesto representado por la fórmula (SM2) (13,9 g) obtenido por el método descrito en la bibliografía (The Journal of Antibiotics, 2001, vol. 54, No. 8, p.664) como material de partida, se obtuvo un compuesto acetilo (9,74 g) de la misma manera que la del ejemplo 1, (1).
- 15 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (2,0 g) como material de partida, se obtuvo un compuesto epoxi (1,58 g) de la misma manera que las de ejemplo 1, (3), ejemplo 4, (6) y ejemplo 1, (4).
- (3) Usando el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (300 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto aducto (329 mg) de la misma manera que la de ejemplo 11.

(4) El compuesto obtenido en (3) mencionado anteriormente (30 mg) se disolvió en etanol (2 ml), se añadieron imidazol (13,0 mg) y clorhidrato de O-metilhidroxilamina (13,3 mg) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a reflujo calentando durante 10 horas. Se añadieron cloroformo y cloruro de amonio acuoso saturado a la mezcla de reacción, y las fases se separaron, y la fase acuosa se extrajo con cloroformo. La fase orgánica se filtró con un separador de fase para separar más las fases, la fase orgánica resultante se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en capa fina preparativa (cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 10:1:0,1) para obtener un compuesto oxima (12,1 mg).

(5) Usando el compuesto obtenido en (4) mencionado anteriormente (12 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 7 (5,4 mg) de la misma manera que la del ejemplo 162.

Ejemplo 334

(1) El compuesto obtenido en el ejemplo 333, (3) (158 mg) se disolvió en etanol (4 ml), se añadieron imidazol (68,6 mg) y clorhidrato de hidroxilamina (58,4 mg) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a reflujo calentando durante 1 hora. Se añadieron cloroformo e hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado a la mezcla de reacción, las fases se separaron, y la fase acuosa se extrajo con cloroformo. La fase orgánica se filtró con un separador de fase para separar más las fases, la fase orgánica resultante se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 100:1:0,1 a 10:1:0,1) para obtener un compuesto oxima (172 mg).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (120 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 7 (49,8 mg) de la misma manera que la del ejemplo 162.

Ejemplo 335

(1) Se disolvió 6-O-alileritromicina A (7,62 g) obtenida por el método descrito en la publicación (Publicación de Patente Internacional WO97/42204) en un solvente mezcla de cloroformo y piridina (5:1, 120 ml), se añadió 4-dimetilaminopiridina (1,20 g) a la solución, se añadió gota a gota una solución de anhídrido acético (2,33 ml) en cloroformo (10 ml) a la mezcla enfriando en hielo, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 17 horas. Se añadió anhídrido acético (466 µl) a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se concentró a presión reducida, se añadieron acetato de etilo y agua destilada al residuo resultante, y las fases se separaron. La fase orgánica se lavó con cloruro de amonio acuoso saturado y cloruro de sodio acuoso saturado, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 100:1:0,1 a 20:1:0,1) para obtener un compuesto sililo (4,74 g).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (4,74 g) como material de partida, se obtuvo un compuesto imidazolilcarbonilo (1,58 g) de la misma manera que la de ejemplo 1, (5).

(3) El compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (5,5 g) se disolvió en un solvente mezcla de tetrahidrofurano y dimetilformamida (3:1, 80 ml), se añadió etilendiamina (3,7 ml) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 18 horas. Se añadió agua destilada (12 ml) a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 20 horas. Se añadieron acetato de etilo y agua destilada a la mezcla de reacción, las fases se separaron, y la fase orgánica se lavó con hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado y cloruro de sodio acuoso saturado, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado resultante se concentró a presión reducida para obtener un compuesto carbamato (5,26 g).

(4) El compuesto obtenido en (3) mencionado anteriormente (5,26 g) se disolvió en tolueno (55 ml), se añadió ácido acético (813 µl) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a 120°C durante 2 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente, después se añadieron sucesivamente hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado y agua destilada a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se lavó con hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 100:1:0,1 a 10:1:0,1) para obtener un compuesto imina (3,87 g).

(5) Usando el compuesto obtenido en (4) mencionado anteriormente (598 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto epoxi (247 mg) de la misma manera que las de ejemplo 2, (2), ejemplo 1, (1), (3), (4) y ejemplo 4, (6).

(6) Usando el compuesto obtenido en (5) mencionado anteriormente (153 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto aducto (163 mg) de la misma manera que la de ejemplo 11.

(7) Usando el compuesto obtenido en (6) mencionado anteriormente (40 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto oxima (43,2 mg) de la misma manera que la de ejemplo 334, (1).

(8) El compuesto obtenido en (7) mencionado anteriormente (41,2 mg) se disolvió en tetrahidrofurano (1 ml), se añadieron trietilamina (6,3 µl) y cloruro de metanosulfonilo (3,5 µl) a la solución enfriando en hielo, y la mezcla resultante se agitó a la misma temperatura durante 45 minutos. Se añadieron cloroformo e hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado a la mezcla de reacción, las fases se separaron y la fase acuosa se extrajo con cloroformo. La fase orgánica se filtró con un separador de fase para separar más las fases, y la fase orgánica resultante se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en capa fina preparativa (cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 10:1:0,1) para obtener un compuesto metanosulfonilo (22,1 mg).

(9) El compuesto obtenido en (8) mencionado anteriormente (21,6 mg) se disolvió en un solvente mezcla de dioxano y agua destilada (6:1, 0,7 ml), se añadieron ácido fórmico (5,7 µl), trietilamina (8,4 µl), trifenilfosfina (16,8 mg) y acetato de paladio(II) (3,6 mg) a la solución en una atmósfera de nitrógeno, y la mezcla resultante se agitó a reflujo calentando durante 16 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente, y después se añadieron acetato de etilo e hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado a la mezcla. Las fases se separaron, y la fase orgánica se lavó con cloruro de sodio acuoso saturado, se secó sobre sulfato de magnesio acuosos saturado, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó sucesivamente por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 100:1:0,1 a 5:1:0,1) y cromatografía en capa fina preparativa (cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 10:1:0,1) para obtener el compuesto mostrado en la tabla 7 (1,3 mg).

Ejemplo 336

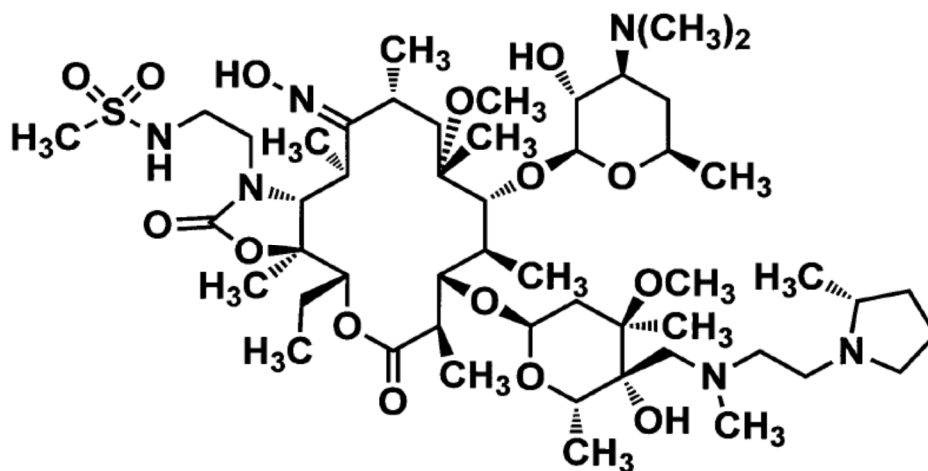
Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 335, (6) (120 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 7 (27,7 mg) de la misma manera que las del ejemplo 333, (4) ejemplo 335, (8) y (9).

Ejemplo 337

Un método de preparación del compuesto representado por la fórmula (M) se muestra a continuación.

Fórmula (M)

[Fórmula 43]



Ejemplo 337

(1) Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 333, (2) (120 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 1 (105 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto objetivo anteriormente mencionado (89,7 mg) de la misma manera que las del ejemplo 4, (8), ejemplo 334, (1) y ejemplo 162.

MS (ESI) m/z = 1063,7 $[M+H]^+$

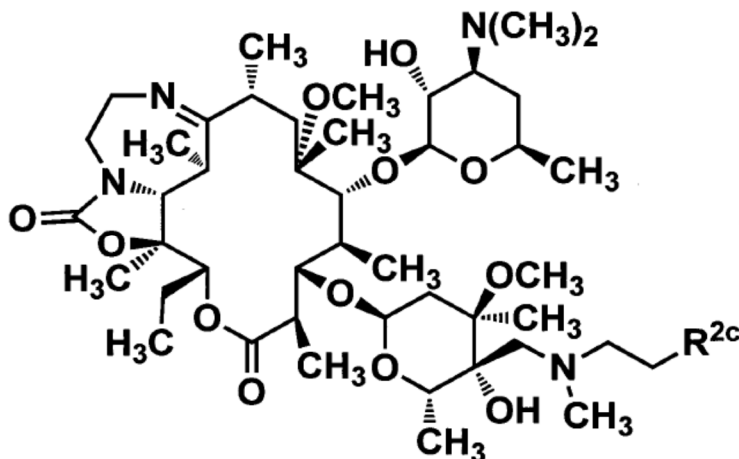
1H -RMN (600 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 0,84 (t, $J=7,34$ Hz, 3H), 0,98 (d, $J=6,88$ Hz, 3H), 1,06-1,11 (m, 9H), 1,15 (s, 3H), 1,18-1,22 (m, 6H), 1,23-1,25 (m, 1H), 1,24 (d, $J=5,96$ Hz, 3H), 1,39 (s, 3H), 1,40-1,44 (m, 2H), 1,49 (s, 3H), 1,52-1,70 (m, 4H), 1,73-1,80 (m, 1H), 1,85-1,94 (m, 3H), 1,95-2,05 (m, 2H), 2,08-2,19 (m, 3H), 2,29 (s, 6H), 2,31-2,35 (m, 1H), 2,37 (s, 3H), 2,40-2,46 (m, 1H), 2,57-2,67 (m, 3H), 2,84-2,94 (m, 3H), 2,98 (s, 3H), 3,12 (s, 3H), 3,13-3,17 (m, 1H), 3,20 (dd, $J=10,32$, 7,11Hz, 1H), 3,28 (s, 3H), 3,36-3,42 (m, 1H), 3,42-3,49 (m, 1H), 3,54-3,61 (m, 2H), 3,62-3,66 (m, 1H), 3,67-3,73 (m, 3H), 3,77-3,85 (m, 2H), 4,08-4,15 (m, 1H), 4,41 (d, $J=7,34$ Hz, 1H), 4,88 (dd, $J=11,00$, 1,83Hz, 1H), 4,99 (d, $J=4,58$ Hz, 1H), 5,87 (s. a., 1H), 7,88 (s. a., 1H)

Ejemplos 338 y 339

Los métodos de preparación de los compuestos representados por la fórmula (N) que tienen R^{2c} definido en la tabla 8 se muestran a continuación.

5 Fórmula (N)

[Fórmula 44]



10

[Tabla 8]

Ejemplo	R ^{2c}	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
338		1046,7	(600 MHz) : 0,84 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,04 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,07 (d, J=7,79 Hz, 3 H) 1,13 (s, 3 H) 1,17 - 1,26 (m, 13 H) 1,39 - 1,45 (m, 12 H) 1,49 - 1,66 (m, 4 H) 1,85 - 1,91 (m, 2 H) 1,95 - 2,00 (m, 1 H) 2,01 - 2,07 (m, 2 H) 2,18 (s, 3 H) 2,26 (s, 3 H) 2,29 (s, 6 H) 2,40 - 2,47 (m, 3 H) 2,51 - 2,58 (m, 1 H) 2,58 - 2,64 (m, 1 H) 2,66 - 2,72 (m, 1 H) 2,73 - 2,78 (m, 1 H) 2,79 - 2,89 (m, 2 H) 2,99 - 3,05 (m, 1 H) 3,10 (s, 3 H) 3,16 - 3,21 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,34 - 3,40 (m, 1 H) 3,41 - 3,47 (m, 1 H) 3,64 - 3,68 (m, 2 H) 3,73 - 3,83 (m, 3 H) 3,80 (s, 3 H) 3,96 - 4,00 (m, 1 H) 4,11 (q, J=6,42 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,98 - 4,99 (m, 1 H) 5,00 - 5,01 (m, 1 H) 6,85 - 6,90 (m, 2 H) 7,15 - 7,19 (m, 1 H) 7,61 (d, J=7,34 Hz, 1 H)
339		940,7	(600 MHz) : 0,84 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,00 - 1,05 (m, 9 H) 1,08 (s, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,18 - 1,22 (m, 9 H) 1,21 - 1,27 (m, 1 H) 1,24 (d, J=4,2 Hz, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,41 (s, 3 H) 1,48 - 1,55 (m, 1 H) 1,56 - 1,67 (m, 3 H) 1,84 - 1,91 (m, 2 H) 1,94 - 2,05 (m, 2 H) 2,10 (d, J=15,13 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,40 - 2,62 (m, 9 H) 2,65 - 2,72 (m, 1 H) 2,73 - 2,77 (m, 1 H) 2,81 - 2,88 (m, 2 H) 2,99 - 3,04 (m, 1 H) 3,09 (s, 3 H) 3,19 (dd, J=10,55, 7,34 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,37 (s, a., 1 H) 3,44 - 3,50 (m, 1 H) 3,65 - 3,69 (m, 2 H) 3,73 - 3,84 (m, 3 H) 3,95 - 4,01 (m, 1 H) 4,09 - 4,13 (m, 1 H) 4,42 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,96 - 5,01 (m, 2 H)

Ejemplo 338

15

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 333, (2) (60 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 104 (53 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 8 (61,9 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

20 Ejemplo 339

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 333, (2) (50 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 8 (52,0 mg) de la misma manera que la del ejemplo 11.

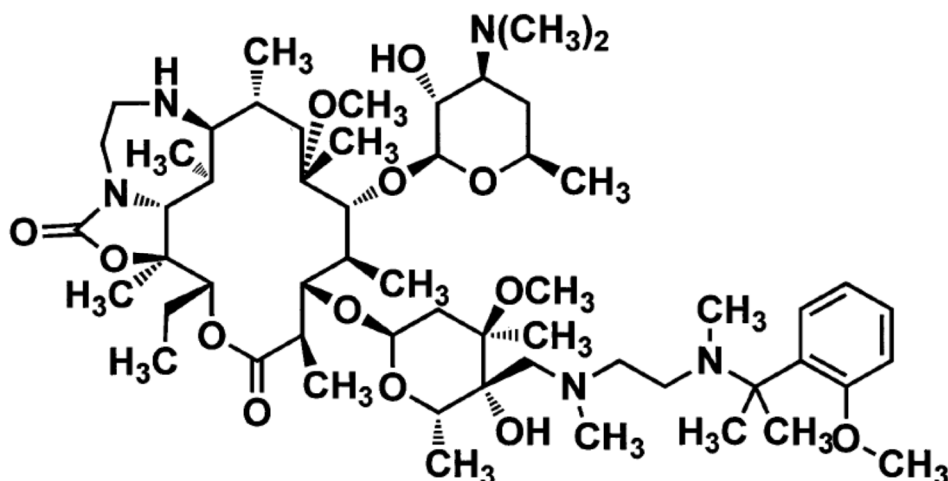
25 Ejemplo 340

Un método de preparación del compuesto representado por la fórmula (O) se muestra a continuación.

Fórmula (O)

30

[Fórmula 45]



Ejemplo 340

5 (1) El compuesto obtenido en el ejemplo 333, (2) (80 mg) se disolvió en etanol (1,5 ml), se añadió ácido acético (50 μ l) a la solución, se añadió cianoborohidruro de sodio (31 mg) a la mezcla enfriando en hielo, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 2 días. Se añadieron hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado y acetato de etilo a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por
10 cromatografía en capa fina preparativa (cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 10:1:0,1) para obtener un compuesto reducido (50,9 mg).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) anteriormente mencionado (47,2 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 104 (41,2 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto objetivo anteriormente
15 mencionado (43,9 mg) de la misma manera que en el ejemplo 2, (5).

MS (ESI) m/z = 1048,8 $[M+H]^+$

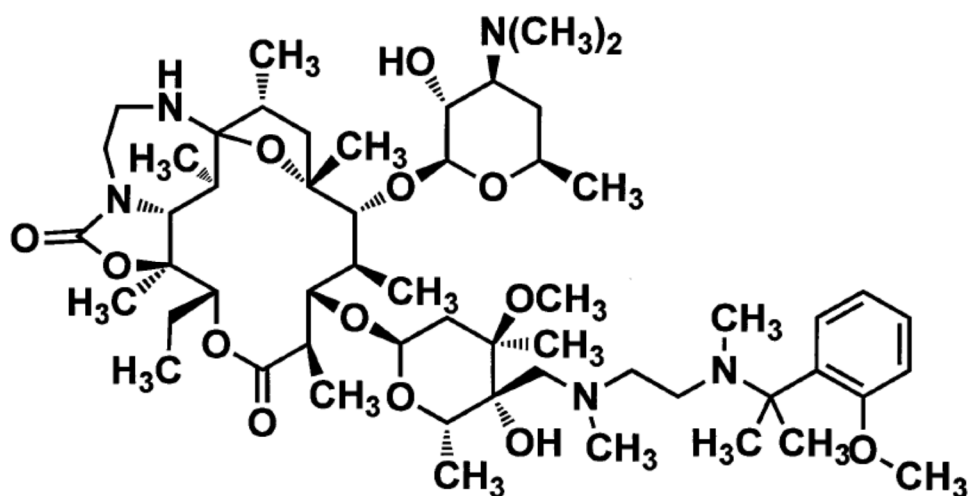
1H -RMN (600 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 0,84 (t, $J=7,57$ Hz, 3H), 0,95 (d, $J=7,34$ Hz, 3H), 1,06-1,11 (m, 6H), 1,13 (s, 3H),
20 1,20 (d, $J=6,42$ Hz, 3H), 1,22 (d, $J=7,34$ Hz, 3H), 1,231,26 (m, 1H), 1,24 (d, $J=6,42$ Hz, 3H), 1,36 (s. a., 3H), 1,38-1,40
(m, 3H), 1,40-1,45 (m, 8H), 1,50-1,57 (m, 1H), 1,64 (d, $J=11,92$ Hz, 1H), 1,86-2,08 (m, 6H), 2,10-2,16 (m, 1H), 2,18
(s, 3H), 2,26 (s, 3H), 2,29 (s, 6H), 2,40-2,50 (m, 3H), 2,51-2,59 (m, 1H), 2,59-2,67 (m, 1H), 2,78 (d, $J=12,84$ Hz, 1H),
25 2,83 (d, $J=14,67$ Hz, 1H), 2,85-2,95 (m, 2H), 3,15-3,21 (m, 2H), 3,28 (s, 3H), 3,29-3,31 (m, 3H), 3,36-3,40 (m, 1H),
3,40-3,46 (m, 1H), 3,67 (s, 1H), 3,75 (d, $J=7,79$ Hz, 1H), 3,80 (s, 3H), 3,84 (d, $J=9,63$ Hz, 1H), 3,97-4,01 (m, 1H), 4,11-
4,17 (m, 1H), 4,41 (d, $J=6,88$ Hz, 1H), 4,96 (d, $J=9,63$ Hz, 1H), 5,02 (d, $J=5,04$ Hz, 1H), 6,85-6,90 (m, 2H), 7,14-7,19
(m, 1H), 7,62 (d, $J=6,88$ Hz, 1H)

Ejemplo 341

Un método de preparación del compuesto representado por la fórmula (P) se muestra a continuación.

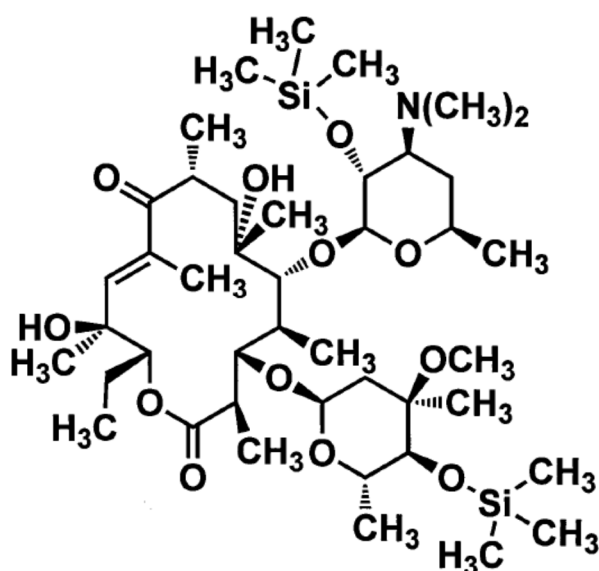
30 Fórmula (P)

[Fórmula 46]



Fórmula (SM3)

5 [Fórmula 47]



Ejemplo 341

- 10 (1) El compuesto representado por la fórmula (SM3) (22,6 g) obtenido por el método descrito en la bibliografía (The Journal of Antibiotics, 2003, vol. 56, p.1062) como material de partida, se obtuvo un compuesto imidazolilcarbonilo (29,1 g) de la misma manera que la del ejemplo 1, (5).
- 15 (2) El compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (2,09 g) y etilendiamina (1,5 ml) se disolvieron en un solvente mezcla de tetrahidrofurano y dimetilformamida (3:1, 20 ml) y la solución se agitó a temperatura ambiente durante 16 horas. Se añadió agua destilada a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 9 horas. Se añadió acetato de etilo a la mezcla de reacción, las fases se separaron, y la fase orgánica resultante se lavó con cloruro de sodio acuoso saturado, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró.
- 20 El filtrado se concentró a presión reducida, el residuo resultante y etilendiamina (1,5 ml) se disolvieron en un solvente mezcla de tetrahidrofurano y dimetilformamida (3:1, 20 ml), se añadió t-butoxido de potasio (0,25 g) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 0,5 horas. Se añadió cloruro de amonio acuoso saturado a la mezcla de reacción, se añadió hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado a la mezcla para ajustar la mezcla a pH 9, y la mezcla resultante se extrajo con cloroformo. La fase orgánica se lavó con cloruro de sodio acuoso saturado, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, el residuo resultante se disolvió en tetrahidrofurano (40 ml), se añadió una solución de 1 mol/l de fluoruro de tetrabutilamonio en tetrahidrofurano (4 ml) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se añadió agua destilada a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. Se añadió hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado a la fase acuosa, y la mezcla resultante se extrajo
- 25

con cloroformo. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, el residuo resultante se disolvió en etanol (20 ml), se añadió ácido acético (0,44 ml) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a 60°C durante 16 horas. Se añadió hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna en gel de sílice (hexano:acetona:triethylamina = 20:10:0,2 a 5:10:0,2) para obtener un compuesto carbamato (262 mg).

(3) Usando el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (73 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto epoxi de la misma manera que las del ejemplo 1, (1), (3) y (4).

(4) Usando el compuesto obtenido en (3) mencionado anteriormente (50 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 104 (38 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto objetivo anteriormente mencionado (40 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

MS (ESI) $m/z = 1032,8 [M+H]^+$

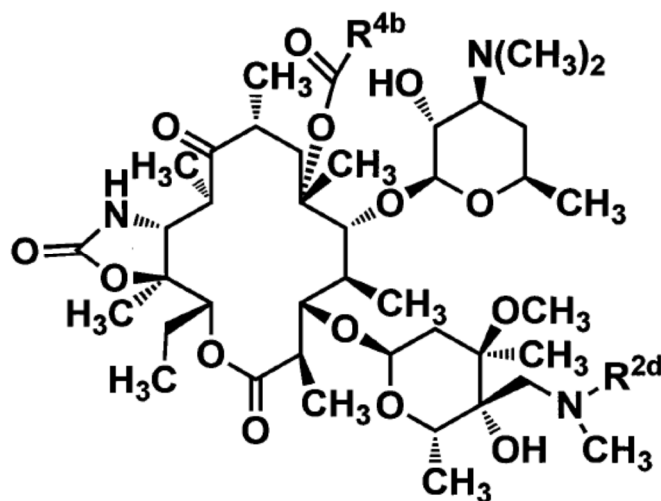
$^1\text{H-RMN}$ (500 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 0,85-0,92 (m, 6H), 0,97 (d, $J=6,86\text{Hz}$, 3H), 1,07-1,15 (m, 9H), 1,15-1,28 (m, 7H), 1,32 (s, 3H), 1,38-1,60 (m, 10H), 1,65-1,72 (m, 1H), 1,76-1,96 (m, 5H), 2,02-2,10 (m, 2H), 2,13-2,20 (m, 4H), 2,22-2,33 (m, 9H), 2,38-2,73 (m, 6H), 2,75-2,85 (m, 3H), 3,17-3,34 (m, 7H), 3,37-3,49 (m, 3H), 3,80 (s. a., 3H), 4,09-4,16 (m, 2H), 4,24 (d, $J=7,13\text{Hz}$, 1H), 4,32 (s, 1H), 4,94 (dd, $J=10,70, 1,92\text{Hz}$, 1H), 5,00 (d, $J=4,39\text{Hz}$, 1H), 6,84-6,92 (m, 2H), 7,15-7,21 (m, 1H), 7,58-7,65 (m, 1H)

Ejemplos 342 a 349

Los métodos de preparación de los compuestos representados por la fórmula (Q) que tienen R^{4b} y R^{2d} definidos en la tabla 9 se muestran a continuación.

Fórmula (Q)

[Fórmula 48]



[Tabla 9-1]

Ejemplo	R^{4b}	R^{2d}	ESI MS (M+H)	$^1\text{H-RMN}$, CDCl_3 , δ (ppm):
342	$\frac{1}{2}\text{NH}_2$		1050,7	(600 MHz) : 0,85 (t, $J=7,34\text{ Hz}$, 3 H) 1,13 (s, 3 H) 1,15 - 1,19 (m, 9 H) 1,20 1,24 (m, 9 H) 1,23 -1,26 (m, 1 H) 1,38 - 1,41 (m, 3 H) 1,43 (s. a., 6 H) 1,53 - 1,61 (m, 1 H) 1,61 -1,66 (m, 1 H) 1,71 - 1,79 (m, 2 H) 1,74 (s, 3 H) 1,87 - 1,95 (m, 2 H) 1,96 - 2,01 (m, 1 H) 2,02 - 2,09 (m, 2 H) 2,18 (s, 3 H) 2,25 (s, 3 H) 2,29 (s, 6 H) 2,39 - 2,49 (m, 3 H) 2,52 - 2,62 (m, 2 H) 2,72 - 2,82 (m, 2 H) 2,93 -2,99 (m, 1 H) 3,05 - 3,10 (m, 1 H) 3,15 - 3,21 (m, 1 H) 3,26 (s, 3 H) 3,42 - 3,54 (m, 2 H) 3,57 (s, 1 H) 3,79 (s, 3 H) 3,85 - 3,91 (m, 1 H) 3,96 - 4,03 (m, 1 H) 4,26 (d, $J=5,50\text{ Hz}$, 1 H) 4,46 - 4,51 (m, 1 H) 4,56 (d, $J=7,34\text{ Hz}$, 1 H) 5,00 5,05 (m, 1 H) 5,13 (dd, $J=11,00, 1,83\text{ Hz}$, 1 H) 5,83 (s, 1 H) 6,84 - 6,91 (m, 2 H) 7,15 - 7,20 (m, 1 H) 7,59 (d, $J=7,79\text{ Hz}$, 1 H)

343			916,6	(600 MHz) : 0,85 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,14 - 1,19 (m, 12 H) 1,21 (d, J=5,96 Hz, 3 H) 1,22 - 1,24 (m, 3 H) 1,22 - 1,26 (m, 1 H) 1,27 (d, J=6,42 Hz, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,49 - 1,56 (m, 1 H) 1,62 - 1,68 (m, 1 H) 1,72 (s, 3 H) 1,73 - 1,79 (m, 2 H) 1,85 - 1,92 (m, 2 H) 1,94 - 2,00 (m, 1 H) 2,02 - 2,10 (m, 1 H) 2,19 - 2,23 (m, 1 H) 2,23 - 2,24 (m, 6 H) 2,29 (s, 6 H) 2,33 (s, 3 H) 2,34 - 2,41 (m, 2 H) 2,43 - 2,50 (m, 1 H) 2,53 - 2,61 (m, 2 H) 2,71 - 2,76 (m, 1 H) 2,79 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,91 - 2,98 (m, 1 H) 3,04 - 3,10 (m, 1 H) 3,16 - 3,21 (m, 1 H) 3,26 (s, 3 H) 3,40 - 3,46 (m, 1 H) 3,52 - 3,57 (m, 1 H) 3,58 (s, 1 H) 3,85 (d, J=10,55 Hz, 1 H) 4,00 - 4,07 (m, 1 H) 4,35 (d, J=5,04 Hz, 1 H) 4,46 (s. a., 1 H) 4,58 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 5,02 (dd, J=5,04, 2,75 Hz, 1 H) 5,14 (dd, J=11,23, 2,06 Hz, 1 H) 5,83 (s, 1 H)
344			1078,9	(600 MHz) : 0,84 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,13 (s, 3 H) 1,15 - 1,18 (m, 6 H) 1,19 - 1,24 (m, 10 H) 1,31 (d, J=6,42 Hz, 3 H) 1,40 - 1,45 (m, 9 H) 1,55 - 1,63 (m, 2 H) 1,66 (s, 3 H) 1,72 - 1,77 (m, 1 H) 1,78 - 1,82 (m, 1 H) 1,87 - 1,92 (m, 2H) 1,94 - 1,99 (m, 1 H) 2,06 - 2,11 (m, 1 H) 2,14 - 2,17 (m, 1 H) 2,17 - 2,20 (m, 3 H) 2,25 (s, 3 H) 2,29 (s, 6 H) 2,40 - 2,51 (m, 3 H) 2,54 - 2,64 (m, 5 H) 2,66 - 2,73 (m, 1 H) 2,78 - 2,83 (m, 1 H) 2,83 - 2,89 (m, 3 H) 2,91 - 2,98 (m, 1 H) 3,16 - 3,21 (m, 2 H) 3,26 (s, 3 H) 3,38 - 3,43 (m, 1 H) 3,50 - 3,56 (m, 1 H) 3,53 (s, 1 H) 3,69 - 3,74 (m, 1 H) 3,79 (s, 3 H) 4,03 (q, J=6,42 Hz, 1 H) 4,59 - 4,62 (m, 1 H) 4,86 (d, J=4,58 Hz, 1 H) 5,04 - 5,07 (m, 1 H) 5,10 - 5,15 (m, 1 H) 5,59 - 5,62 (m, 1 H) 6,84 - 6,90 (m, 2 H) 7,14 - 7,19 (m, 1 H) 7,61 (d, J=7,34 Hz, 1 H)
345			944,7	(600 MHz) : 0,84 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,16 (t, J=6,65 Hz, 6 H) 1,18 - 1,20 (m, 6 H) 1,20 - 1,23 (m, 6 H) 1,22 - 1,26 (m, 1 H) 1,33 (d, J=6,42 Hz, 3 H) 1,42 (s, 3 H) 1,52 - 1,57 (m, 1 H) 1,65 (s, 3 H) 1,70 - 1,77 (m, 2 H) 1,78 - 1,81 (m, 1 H) 1,85 - 1,96 (m, 3 H) 2,13 - 2,20 (m, 1 H) 2,22 - 2,26 (m, 1 H) 2,24 (s. a., 6 H) 2,30 (s. a., 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,35 - 2,40 (m, 2 H) 2,47 - 2,63 (m, 9 H) 2,66 - 2,72 (m, 1 H) 2,79 - 2,83 (m, 1 H) 2,84 - 2,88 (m, 1 H) 2,90 - 2,96 (m, 1 H) 3,17 - 3,22 (m, 2 H) 3,26 (s, 3 H) 3,38 - 3,44 (m, 1 H) 3,53 (s, 1 H) 3,55 - 3,61 (m, 1 H) 3,69 - 3,72 (m, 1 H) 4,07 (q, J=6,42 Hz, 1 H) 4,62 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,87 - 4,91 (m, 1 H) 5,03 (t, J=4,13 Hz, 1 H) 5,11 - 5,15 (m, 1 H) 5,62 (s, 1 H)
346			1064,9	(600 MHz): 0,85 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,12 - 1,18 (m, 12 H) 1,19 - 1,26 (m, 10 H) 1,39 (s, 3 H) 1,41 - 1,46 (m, 6 H) 1,52 - 1,60 (m, 1 H) 1,61 - 1,65 (m, 1 H) 1,71 - 1,77 (m, 2 H) 1,73 (s, 3 H) 1,85 - 2,08 (m, 5 H) 2,18 (s, 3 H) 2,25 (s, 3 H) 2,29 (s, 6 H) 2,39 - 2,48 (m, 3 H) 2,52 - 2,63 (m, 2 H) 2,72 (d, J=5,04 Hz, 3 H) 2,75 - 2,82 (m, 2 H) 2,92 - 2,98 (m, 1 H) 3,06 (q, J=6,57 Hz, 1 H) 3,18 (dd, J=10,32, 7,11 Hz, 1 H) 3,26 (s, 3 H) 3,38 - 3,47 (m, 1 H) 3,48 - 3,52 (m, 1 H) 3,53 - 3,54 (m, 1 H) 3,80 (s, 3 H) 3,85 (d, J=9,20 Hz, 1 H) 3,99 - 4,03 (m, 1 H) 4,20 - 4,24 (m, 1 H) 4,52 - 4,56 (m, 2 H) 5,01 - 5,04 (m, 1 H) 5,10 - 5,14 (m, 1 H) 5,83 (s, 1 H) 6,85 - 6,91 (m, 2 H) 7,17 (t, J=7,34 Hz, 1 H) 7,60 (d, J=7,79 Hz, 1 H)
347			930,7	(600 MHz) : 0,85 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,12 - 1,18 (m, 9 H) 1,18 (s, 3 H) 1,21 - 1,24 (m, 6 H) 1,23 - 1,25 (m, 1 H) 1,28 (d, J=6,42 Hz, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,53 - 1,66 (m, 2 H) 1,72 (s, 3 H) 1,73 - 1,77 (m, 2 H) 1,86 - 2,06 (m, 4 H) 2,21 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,23 - 2,25 (m, 6 H) 2,30 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,34 - 2,39 (m, 2 H) 2,43 - 2,51 (m, 1 H) 2,53 - 2,62 (m, 2 H) 2,72 (d, J=5,04 Hz, 3 H) 2,73 - 2,78 (m, 1 H) 2,80 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,91 - 2,97 (m, 1 H) 3,06 (q, J=6,42 Hz, 1 H) 3,19 (dd, J= 10,09, 7,34 Hz, 1 H) 3,26 (s, 3 H) 3,39 - 3,45 (m, 1 H) 3,52 - 3,58 (m, 1 H) 3,55 (s, 1 H) 3,84 (dd, J=10,55, 1,38 Hz, 1 H) 4,06 (q, J=6,42 Hz, 1 H) 4,30 (d, J=5,04 Hz, 1 H) 4,47 - 4,51 (m, 1 H) 4,57 (d, J=6,88 Hz, 1 H) 5,02 (dd, J=5,04, 3,21 Hz, 1 H) 5,12 (dd, J=11,00, 1,83 Hz, 1 H) 5,84 (s, 1 H)

[Tabla 9-2]

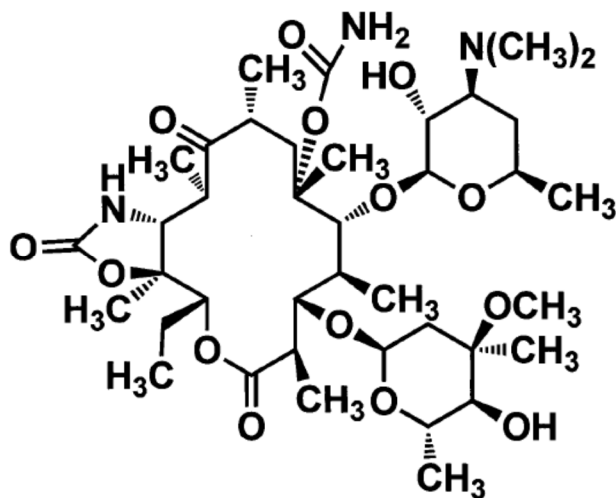
Ejemplo	R ^{4b}	R ^{2d}	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
348			1083,7	(600 MHz) : 0,82 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,13 - 1,19 (m, 15 H) 1,23 (d, J=5,96 Hz, 3 H) 1,24 - 1,29 (m, 1 H) 1,31 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,51 - 1,59 (m, 1 H) 1,65 (d, J=11,92 Hz, 1 H) 1,72 - 1,79 (m, 2 H) 1,77 (s, 3 H) 1,84 - 1,96 (m, 3 H) 2,03 - 2,09 (m, 1 H) 2,17 - 2,24 (m, 1 H) 2,22 - 2,24 (m, 6 H) 2,30 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,34 - 2,38 (m, 2 H) 2,44 - 2,50 (m, 1 H) 2,53 - 2,63 (m, 2 H) 2,75 - 2,83 (m, 2 H) 2,90 - 2,97 (m, 1 H) 3,06 - 3,11 (m, 1 H) 3,17 - 3,21 (m, 1 H) 3,26 (s, 3 H) 3,45 (s. a., 1 H) 3,53 - 3,58 (m, 1 H) 3,59 (s, 1 H) 3,84 - 3,91 (m, 2 H) 4,01 - 4,10 (m, 2 H) 4,29 (d, J=4,58 Hz, 1 H) 4,57 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,88 - 4,92 (m, 1 H) 4,95 - 4,97 (m, 1 H) 5,13 (d, J=11,00 Hz, 1 H) 5,83 (s, 1 H) 6,51 (dt, J=15,82, 6,08 Hz, 1 H) 6,74 (d, J=16,05 Hz, 1 H) 7,35 (dd, J=8,02, 4,36 Hz, 1 H) 7,77 (s, 1 H) 7,88 - 7,92 (m, 1 H) 8,02 (d, J=8,71 Hz, 1 H) 8,19 (d, J=8,25 Hz, 1 H) 8,81 - 8,84 (m, 1 H)

349			1026,7	(600 MHz) : 0,82 (t J=7,34 Hz, 3 H) 1,12 - 1,19 (m, 15 H) 1,22 (s, 3 H) 1,24 - 1,28 (m, 1 H) 1,27 (d, J=6,42 Hz, 3 H) 1,39 (s, 3 H) 1,52 - 1,60 (m, 1 H) 1,63 - 1,68 (m, 1 H) 1,70 - 1,80 (m, 2 H) 1,78 - 1,79 (m, 3 H) 1,85 - 1,92 (m, 2 H) 1,95 - 2,03 (m, 2 H) 2,07 (dd, J=15,13, 11,00 Hz, 1 H) 2,30 (s. a., 6 H) 2,36 (s, 6 H) 2,42 - 2,49 (m, 1 H) 2,73 (d, J=14,21 Hz, 1 H) 2,77 - 2,83 (m, 1 H) 2,94 2,99 (m, 1 H) 3,06 - 3,11 (m, 1 H) 3,17 - 3,21 (m, 1 H) 3,26 (s, 3 H) 3,49 - 3,54 (m, 1 H) 3,59 (s, 1 H) 3,84 - 3,92 (m, 2 H) 4,02 - 4,09 (m, 2 H) 4,21 (d, J=5,50 Hz, 1 H) 4,55 (d, J,88 Hz, 1 H) 4,93 - 4,98 (m, 2 H) 5,13 (d, J=9,17 Hz, 1 H) 5,82 (s, 1 H) 6,51 (dt, J=15,93, 6,02 Hz, 1 H) 6,74 (d, J=16,05 Hz, 1 H) 7,33 - 7,37 (m, 1 H) 7,75 - 7,79 (m, 1 H) 7,91 (dd, J=8,94, 1,60 Hz, 1 H) 8,03 (d, J=8,71 Hz, 1 H) 8,19 (d, J=7,79 Hz, 1 H) 8,83 (dd, J=4,13, 1,38 Hz, 1 H)
-----	---	---	--------	--

Fórmula (SM4)

[Fórmula 49]

5



Ejemplo 342

10 (1) Usando el compuesto representado por la fórmula (SM4) (335 mg) obtenido por el método descrito en la publicación (Publicación de Patente Internacional (WO08/014221) como material de partida, se obtuvo un compuesto epoxi (111 mg) de la misma manera que las del ejemplo 1, (1), (3), ejemplo 4, (6) y ejemplo 1, (4).

15 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (105 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 104 (91,5 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 9 (79,7 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2 (5).

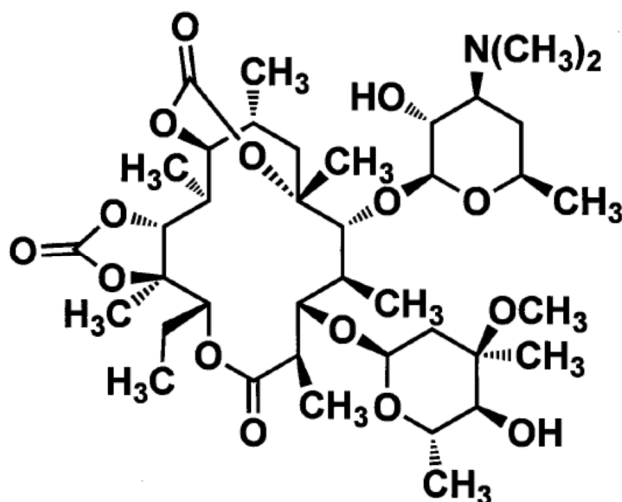
Ejemplo 343

20 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 342, (1) (100 mg) y N,N,N'-trimetiletilen-1,2-diamina (64 µl) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 9 (28,3 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2 (5).

Fórmula (SM5)

25

[Fórmula 50]



Ejemplo 344

5 (1) El compuesto representado por la fórmula (SM5) (600 mg) obtenido por el método descrito en la bibliografía (Journal of Medicinal Chemistry, 2003, vol. 46, p.2706) se disolvió en tetrahidrofurano (10 ml), se añadió dimetilamina acuosa al 50% (687 µl) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 2,5 días. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 100:1:0,1 a 10:1:0,1) para
10 obtener un compuesto amida (599 mg).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (590 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto epoxi (166 mg) de la misma manera que las del ejemplo 1, (1), (3) y (4).

15 (3) El compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (162 mg) se disolvió en un solvente mezcla de tetrahidrofurano y dimetilformamida (2:1, 3 ml), se añadieron 1,1'-carbonyldiimidazol (62,5 mg) e hidruro de sodio al 60% (13,1 mg) a la solución enfriando en hielo, y la mezcla resultante se agitó durante 15 minutos. Se añadieron hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado y acetato de etilo a la mezcla de reacción, las fases se separaron, y la fase orgánica se lavó con hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado. La fase orgánica se secó sobre sulfato
20 de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, el residuo resultante se disolvió en un solvente mezcla de tetrahidrofurano y acetonitrilo (2:1, 3 ml), se añadió amoníaco acuoso al 28% (587 µl) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 40 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 100:1:0,1 a 30:1:0,1) para obtener un compuesto carbamato (84,5
25 mg).

(4) Usando el compuesto obtenido en (3) mencionado anteriormente (84,5 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto desprotegido (79,2 mg) de la misma manera que la de ejemplo 4, (6).

30 (5) Usando el compuesto obtenido en (4) mencionado anteriormente (40 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 104 (33,7 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 9 (16,8 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4 (8).

Ejemplo 345

35 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 344, (4) (35 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 9 (16,5 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4 (8).

Ejemplo 346

40 (1) Usando el compuesto representado por la fórmula (SM5) (900 mg) obtenido por el método descrito en la bibliografía (Journal of Medicinal Chemistry, 2003, vol. 46, p.2706) y metilamina acuosa al 40% (887 µl) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto epoxi (0,69 g) de la misma manera que las del ejemplo 344, (1) y ejemplo 1, (1), (3) y (4).

45 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (0,47 g) como material de partida, se obtuvo un compuesto carbamato (269 mg) de la misma manera que las del ejemplo 344, (3) y ejemplo 4, (6).

(3) Usando el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (90 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 104 (77,1 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 9 (57,6 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4 (8).

5 Ejemplo 347

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 346, (2) (40 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 9 (24,0 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4 (8).

10 Ejemplo 348

(1) Usando el compuesto representado por la fórmula (SM5) (900 mg) obtenido por el método descrito en la bibliografía (Journal of Medicinal Chemistry, 2003, vol. 46, p.2706) y alilamina (257 μ l) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto amida (730 mg) de la misma manera que la del ejemplo 344, (1).

(2) El compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (350 mg) se disolvió en acetonitrilo (8 ml), se añadieron 6-bromoquinolina (190 μ l), trietilamina (330 μ l), tri-O-tolilfosfina (144 mg) y acetato de paladio(II) (53,2 mg) a la solución en una atmósfera de nitrógeno, y la mezcla resultante se agitó a 130°C durante 25 minutos con irradiación de microondas. Se añadieron acetato de etilo e hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoniaco acuoso al 28% = 1:0:0 a 100:1:0,1 a 20:1:0,1) para obtener un compuesto aducto (326 mg).

(3) Usando el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (326 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto epoxi (31,9 mg) de la misma manera que las del ejemplo 1, (1), (3), (4), ejemplo 344, (3) y ejemplo 4, (6).

(4) Usando el compuesto obtenido en (3) mencionado anteriormente (14,0 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 9 (7,0 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4 (8).

Ejemplo 349

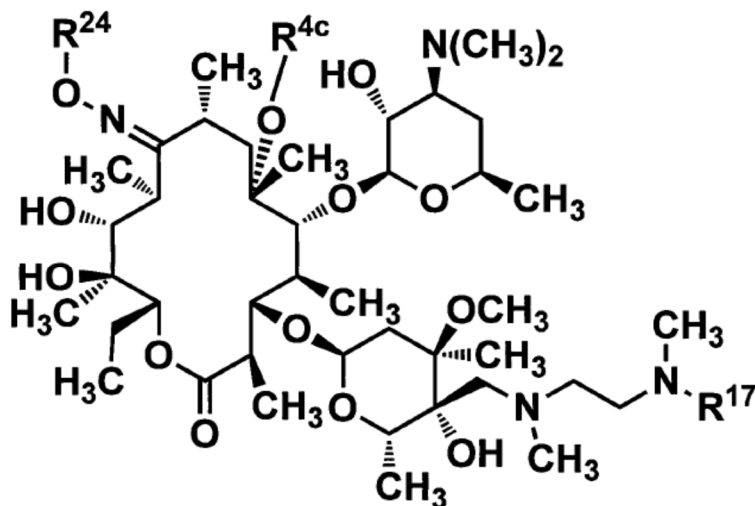
Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 348, (3) (14,0 mg) y dimetilamina acuosa al 50% (6,4 μ l) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 9 (8,0 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4 (8).

Ejemplos 350 y 351

Los métodos de preparación de los compuestos representados por la fórmula (R) que tienen R²⁴ y R¹⁷ definidos en la tabla 10 en donde R^{4c} es grupo metilo se muestran a continuación.

Fórmula (R)

45 [Fórmula 51]



[Tabla 10]

Ejemplo	R ^{24b}	R ¹⁷	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
350			960	(400 MHz) : 0,86 (t, J=7,57 Hz, 3 H) 1,04 (d, J=7,32 Hz, 3 H) 1,06 (d, J=7,57 Hz, 3 H) 1,12 (s, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,19 (d, J=6,35 Hz, 6 H) 1,20 - 1,30 (m, 1 H) 1,24 (d, J=6,10 Hz, 3 H) 1,27 (d, J=7,08 Hz, 3 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 - 1,58 (m, 4 H) 1,62 - 2,07 (m, 12 H) 2,14 (d, J=14,65 Hz, 1 H) 2,24 (s, 6 H) 2,30 (s, 3 H) 2,35 (s, 3 H) 2,36 - 2,66 (m, 8 H) 2,70 - 2,90 (m, 6 H) 2,95 - 3,12 (m, 1 H) 3,09 (s, 3 H) 3,21 (dd, J=10,25, 7,32 Hz, 1 H) 3,29 (s, 3 H) 3,30 - 3,52 (m, 2 H) 3,65 (d, J=7,32 Hz, 1 H) 3,76 (d, J=9,52 Hz, 1 H) 3,95 - 4,02 (m, 2 H) 4,13 (q, J=10 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,32 Hz, 1 H) 5,00 (d, J=4,64 Hz, 1 H) 5,14 (dd, J=11,23, 2,20 Hz, 1 H)
351			1094	(400 MHz) : 0,83 (t, J=7,57 Hz, 3 H) 1,04 (d, J=7,08 Hz, 3 H) 1,06 (d, J=7,32 Hz, 3 H) 1,12 (s, 6 H) 1,18 (d, J=6,35 Hz, 3 H) 1,19 (d, J=7,08 Hz, 3 H) 1,20 - 1,30 (m, 1 H) 1,23 (d, J=6,10 Hz, 3 H) 1,27 (d, J=7,08 Hz, 3 H) 1,39 (s, 3 H) 1,43 (s, 3 H) 1,44 (s, 3 H) 1,44 - 1,80 (m, 8 H) 1,86 - 2,08 (m, 7 H) 2,18 (s, 3 H) 2,26 (s, 3 H) 2,30 (s, 6 H) 2,39 - 2,90 (m, 1 H) 3,06 - 3,11 (m, 1 H) 3,10 (s, 3 H) 3,20 (dd, J=10,25, 7,08 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,30 - 3,48 (m, 2 H) 3,64 (d, J=7,32 Hz, 1 H) 3,78 (d, J=9,52 Hz, 1 H) 3,80 (s, 3 H) 3,95 - 4,02 (m, 2 H) 4,11 (q, J=6,35 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,32 Hz, 1 H) 5,02 (d, J=4,64 Hz, 1 H) 5,14 (dd, J=11,23, 2,20 Hz, 1 H) 6,86 - 6,91 (m, 2 H) 7,15 - 7,20 (m, 1 H) 7,59 - 7,64 (m, 1 H)

5 Ejemplo 350

(1) Se disolvieron claritromicina (312 mg), el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 97 (693 mg), e imidazol (171 mg) en etanol (3,1 ml), y la solución se agitó a 70°C durante 3 días. Se añadieron hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado y cloroformo a la mezcla de reacción, y las fases se separaron, y la fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo a acetato de etilo:etanol:amoníaco acuoso al 28% = 5:1:0,1) para obtener un compuesto oxima. Se añadió una solución de 4 mol/l de ácido clorhídrico en dioxano (523 µl) al (R)-3-(aminooxi)piperidin-1-carboxilato de 4-nitrobencilo recogido, y después la mezcla se concentró a presión reducida. Usando el clorhidrato resultante (410 mg), claritromicina (185 mg), e imidazol (101 mg), se realizaron reacciones y purificaciones de la misma manera que las descritas anteriormente para obtener un compuesto oxima (698 mg en total).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (348 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto 2'-acetilo (303 mg) de la misma manera que la del ejemplo 1, (1).

(3) Usando el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (272 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto cetona (339 mg) de la misma manera que la del ejemplo 6, (3).

(4) Usando el compuesto obtenido en (3) mencionado anteriormente (339 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto desprotegido (214 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (6).

(5) Usando el compuesto obtenido en (4) mencionado anteriormente (169 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto epoxi (54 mg) de la misma manera que la del ejemplo 1, (4).

(6) Usando el compuesto obtenido en (5) mencionado anteriormente (16 mg) y N,N,N'-trimetiletano-1,2-diamina (8,1 µl) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto aducto (11 mg) de la misma manera que la del ejemplo 129, (3).

(7) El compuesto obtenido en (6) mencionado anteriormente (11 mg) se disolvió en un solvente mezcla de dioxano y agua destilada (2:1, 228 µl), se añadió paladio al 5%/carbono (11 mg) a la solución en una atmósfera de argón, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas en una atmósfera de hidrógeno de 1 atm. La mezcla de reacción se filtró a través de Celite, después el filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en capa fina preparativa (cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 10:1:0,1) para obtener el compuesto mostrado en la tabla 10 (6,9 mg).

Ejemplo 351

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 350, (5) (38 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 104 (35 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 10 (14 mg) de la misma manera que las de ejemplo 129, (3) y ejemplo 350, (7).

Ejemplos 352 y 353

Los métodos de preparación de los compuestos representados por la fórmula (R) que tienen R²⁴ y R¹⁷ definidos en la tabla 11 en donde R^{4c} es átomo de hidrógeno se muestran a continuación.

[Tabla 11]

Ejemplo	R ^{24b}	R ¹⁷	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
352			1041,8	400 MHz): 0,84 (t, J=7,3 Hz, 3 H) 1,05 (d, J=7,1 Hz, 3 H) 1,07 - 1,30 (m, 22 H) 1,38 - 1,73 (m, 14 H) 2,18 (s, 3 H) 2,22 - 2,36 (m, 9 H) 2,38 - 2,74 (m, 6 H) 2,76 - 2,94 (m, 2 H) 3,10 (s, 1 H) 3,22 (dd, J=9,9, 7,2 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,37 - 3,50 (m, 5 H) 3,60 (d, J=7,1 Hz, 1 H) 3,70 - 3,84 (m, 5 H) 4,04 (d, J=9,3 Hz, 1 H) 4,09 (q, J=6,2 Hz, 1 H) 4,26 (s, 1 H) 4,41 (d, J=7,3 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=4,9 Hz, 1 H) 5,04 (d, J=7,3 Hz, 1 H) 5,10 (dd, J=11,2, 2,0 Hz, 1 H) 5,14 (d, J=7,3 Hz, 1 H) 6,84 - 6,92 (m, 2 H) 7,18 (t, J=7,3 Hz, 1 H) 7,61 (d, J=7,3 Hz, 1 H)
353			1068,8	(400 MHz): 0,83 (t, J=7,3 Hz, 3 H) 1,00 (d, J=6,8 Hz, 3 H) 1,05 - 1,28 (m, 21 H) 1,39 - 1,69 (m, 15 H) 1,86 - 2,09 (m, 6 H) 2,18 (s, 3 H) 2,20 (s, 6 H) 2,26 (s, 3 H) 2,30 (s, 6 H) 2,38 - 2,68 (m, 6 H) 2,82 (d, J=14,9 Hz, 1 H) 2,85 - 2,95 (m, 2 H) 3,17 (s, 1 H) 3,23 (dd, J=9,9, 7,2 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,33 - 3,39 (m, 1 H) 3,39 - 3,49 (m, 1 H) 3,52 (d, J=8,3 Hz, 1 H) 3,62 - 3,72 (m, 1 H) 3,80 (s, 3 H) 3,93 (s, 1 H) 4,08 - 4,17 (m, 3 H) 4,23 (d, J=10,0 Hz, 1 H) 4,37 (d, J=7,3 Hz, 1 H) 4,62 - 4,73 (m, 1 H) 4,95 (d, J=4,9 Hz, 1 H) 5,12 (dd, J=11,1, 2,1 Hz, 1 H) 5,88 (s, 1 H) 6,85 - 5,90 (m, 2 H) 7,14 - 7,20 (m, 1 H) 7,62- 7,67 (m, 1H)

10 Ejemplo 352

(1) Se disolvió 9-oxima de (E)-eritromicina A (22,0 g) obtenida por el método descrito en la bibliografía (The Journal of Antibiotics, 1991, vol. 44, No. 3, p.313) en tetrahidrofurano (250 ml), se añadieron a la solución polvo de hidróxido de potasio al 85% (2,3 g), bromuro de tetrabutilamonio (473 mg), y cloruro de 2-clorobencilo (4,5 ml), y la mezcla resultante se agitó a 45°C durante 2 horas. La mezcla de reacción se echó en agua destilada enfriando en hielo, se añadió acetato de etilo a la mezcla, y las fases se separaron. La fase acuosa se extrajo con acetato de etilo, las fases orgánicas se combinaron, y se lavaron sucesivamente dos veces con agua destilada y cloruro de sodio acuoso saturado, y después la fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se disolvió en acetato de etilo, se añadió hexano a la solución, y el sólido depositado se recogió por filtración para obtener un compuesto alquílico (14,5 g). El filtrado se concentró a presión reducida, se añadieron acetato de etilo y hexano al residuo resultante, y la mezcla se trató de forma similar para obtener un compuesto alquílico (5,16 g).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (13,0 g) como material de partida, se obtuvo un compuesto acetilo (13,7 g) de la misma manera que la del ejemplo 1, (1).

(3) Usando el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (5,00 g) como material de partida, se obtuvo un compuesto cetona (4,97 g) de la misma manera que la del ejemplo 1, (3).

(4) Usando el compuesto obtenido en (3) mencionado anteriormente (4,97 g) como material de partida, se obtuvo un compuesto desprotegido (4,74 g) de la misma manera que la del ejemplo 4, (6).

(5) Usando el compuesto obtenido en (4) mencionado anteriormente (4,74 g) como material de partida, se obtuvo un compuesto epoxi (4,67 g) de la misma manera que la del ejemplo 1, (4).

(6) Se añadieron paladio al 5%/carbono (1,77 g), formiato de amonio (114 mg), metanol (17 ml) y ácido fórmico (850 µl) al compuesto obtenido en (5) mencionado anteriormente (800 mg) en una atmósfera de argón, y la mezcla resultante se agitó a 45°C durante 2,5 horas en una atmósfera de hidrógeno de 1 atm. La mezcla de reacción se filtró, y después el filtrado se concentró a presión reducida. Se añadieron acetato de etilo e hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado al residuo resultante, las fases se separaron, y la fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoniaco acuoso al 28% = 95:5:0,5) para obtener un compuesto oxima (190 mg).

(7) El compuesto obtenido en (6) mencionado anteriormente (50 mg) se disolvió en tetrahidrofurano (500 µl), se añadieron hidróxido de potasio (4,42 mg) y cloruro de metoximetilo (6,0 µl) a la solución a temperatura ambiente, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 55 minutos. Se añadieron acetato de etilo y agua destilada a la mezcla de reacción, las fases se separaron, y la fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en

columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 94:6:0,6) para obtener un compuesto metoximetilo (32,0 mg).

- 5 (8) Usando el compuesto obtenido en (7) mencionado anteriormente (22,0 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 104 (12,9 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 11 (20,0 mg) de la misma manera que la delo ejemplo 4, (8).

Ejemplo 353

- 10 (1) Se añadieron tetrahidrofurano (1,5 ml), clorhidrato de 2-cloro-N,N-dimetiletanamina (34,1 mg), y polvo de hidróxido de potasio al 85% (26,5 mg) al compuesto obtenido en el ejemplo 352, (6) (150 mg) a temperatura ambiente, y la mezcla resultante se agitó durante la noche a 60°C. Además, se añadieron clorhidrato de 2-cloro-N,N-dimetiletanamina (34,1 mg), y polvo de hidróxido de potasio al 85% (26,5 mg) a la mezcla, y la mezcla resultante se agitó a 50°C durante 5 horas. Se añadieron acetato de etilo e hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en capa fina preparativa (cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 9:0,8:0,08) para obtener un compuesto dimetilaminoetilo (63,1 mg).

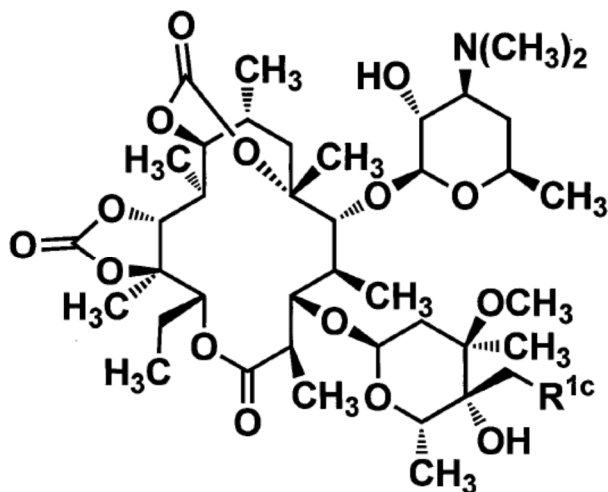
- 20 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (37,0 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 104 (10,5 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 11 (31,0 mg) de la misma manera que la delo ejemplo 4, (8).

Ejemplos 354 a 362

- 25 Los métodos de preparación de los compuestos representados por la fórmula (S) que tienen R^{1c} definido en la tabla 12 se muestran a continuación.

Fórmula (S)

- 30 [Fórmula 52]



[Tabla 12-1]

Ejemplo	R ^{1c}	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
354		1036	(400 MHz) : 0,88 (t, J=7,57 Hz, 3 H) 1,11 (d, J=5,62 Hz, 9 H) 1,12 (s, 3 H) 1,17 (d, J=6,35 Hz, 3 H) 1,20 - 1,30 (m, 1 H) 1,22 (d, J=5,86 Hz, 3 H) 1,24 (d, J=5,86 Hz, 3 H) 1,44 (s, 6 H) 1,48 (s, 3 H) 1,50 - 2,15 (m, 9 H) 1,69 (s, 3 H) 2,18 (s, 3 H) 2,26 (s, 3 H) 2,29 (s, 6 H) 2,37 - 2,71 (m, 7 H) 2,74 - 2,83 (m, 1 H) 2,82 (d, J=14,89 Hz, 1 H) 3,21 (dd, J=10,25, 7,32 Hz, 1 H) 124 (s, 3 H) 3,40 - 3,55 (m, 2 H) 3,81 (s, 3 H) 3,81 - 3,84 (m, 1 H) 3,93 (dd, J=8,55, 2,20 Hz, 1 H) 4,09 (q, J=6,35 Hz, 1 H) 4,14 (d, J=9,52 Hz, 1 H) 4,33 (d, J=7,08 Hz, 1 H) 4,68 (s, 1 H) 4,93 (d, J=4,36 Hz, 1 H) 5,05 (dd, J=10,74, 2,44 Hz, 1 H) 6,85 - 6,92 (m, 2 H) 7,15 - 7,22 (m, 1 H) 7,60 (d, J=7,32 Hz, 1 H)

355		1037	(400 MHz) : 0,88 (t, J=7,57 Hz, 3 H) 1,11 (d, J=7,57 Hz, 9 H) 1,13 (s, 3 H) 1,18 (d, J=6,35 Hz, 3 H) 1,20 - 1,30 (m, 1 H) 1,23 (d, J=7,08 Hz, 3 H) 1,24 (d, J=6,10 Hz, 3 H) 1,42 (s, 6 H) 1,48 (s, 3 H) 1,50 - 2,14 (m, 9 H) 1,69 (s, 3 H) 2,19 (s, 3 H) 2,26 (s, 3 H) 2,30 (s, 6 H) 2,34 - 2,70 (m, 7 H) 2,74 - 2,85 (m, 1 H) 2,84 (d, J=14,65 Hz, 1 H) 3,22 (dd, J=10,01, 7,08 Hz, 1 H) 3,25 (s, 3 H) 3,40 - 3,56 (m, 2 H) 3,81 (d, J=9,03 Hz, 1 H) 3,90 - 3,96 (m, 1 H) 3,93 (s, 3 H) 4,09 (q, J=6,35 Hz, 1 H) 4,15 (d, J=9,28 Hz, 1 H) 4,33 (d, J=7,32 Hz, 1 H) 4,68 (s, 1 H) 4,94 (d, J=4,64 Hz, 1 H) 5,05 (dd, J=10,74, 2,44 Hz, 1 H) 6,82 (dd, J=7,32, 4,88 Hz, 1 H) 7,96 (dd, J=7,57, 1,71 Hz, 1 H) 8,02 (dd, J=4,64, 1,71 Hz, 1 H)
356		1022,6	(400 MHz) : 0,88 (t, J=7,3 Hz, 3 H) 0,92 - 1,02 (m, 3 H) 1,05 - 1,36 (m, 26 H) 1,48 (s, 3 H) 1,51 - 1,75 (m, 2 H) 1,76 - 2,19 (m, 7 H) 2,27 (s, 6 H) 2,38 - 2,87 (m, 14 H) 3,16 - 3,26 (m, 4 H) 3,44 - 3,58 (m, 1 H) 3,75 - 3,85 (m, 4 H) 3,93 (dd, J=10,4, 2,3 Hz, 1 H) 4,16 (d, J=9,3 Hz, 1 H) 4,20 - 4,29 (m, 1 H) 4,33 (d, J=7,3 Hz, 1 H) 4,35-4,45 (m, 1 H) 4,69 (s, 1 H) 4,92 (d, J=4,4 Hz, 1 H) 5,05 (dd, J=10,4, 2,3 Hz, 1 H) 6,86 (d, J=8,1 Hz, 1 H) 6,94 (t, J=7,2 Hz, 1 H) 7,17 - 7,37 (m, 2 H)
357		1052 MASA FAB	(400 MHz) : 0,88 (t, J=7,3 Hz, 3 H) 1,02 - 1,25 (m, 26 H) 1,35 (d, J=6,8 Hz, 3 H) 1,48 (s, 3 H) 1,51 - 1,67 (m, 3 H) 1,68 (s, 3 H) 1,74 - 1,91 (m, 5 H) 2,02 (d, J=14,6 Hz, 1 H) 2,11 (t, J=13,7 Hz, 1 H) 2,28 (s, 6 H) 2,33 - 2,61 (m, 6 H) 2,64 - 2,86 (m, 5 H) 3,15 - 3,22 (m, 1 H) 3,23 (s, 3 H) 3,41 - 3,62 (m, 3 H) 3,76 (d, J=9,3 Hz, 1 H) 3,83 (s, 3 H) 3,94 (dd, J=8,8, 2,0 Hz, 1 H) 4,16 (d, J=9,0 Hz, 1 H) 4,25 - 4,31 (m, 2 H) 4,46 (q, J=6,8 Hz, 1 H) 4,68 (s, 1 H) 4,90 (d, J=4,4 Hz, 1 H) 5,05 (dd, J=10,6, 2,3 Hz, 1 H) 6,89 (d, J=8,1 Hz, 1 H) 6,95 (t, J=7,1 Hz, 1 H) 7,22 - 7,30 (m, 2 H)
358		902 MASA FAB	(400 MHz) : 0,88 (t, J=7,3 Hz, 3H) 1,08 - 1,26 (m, 21 H) 1,48 (s, 3 H) 1,49 - 1,61 (m, 2 H) 1,66-1,71 (m, 5 H) 1,94 (dd, J=14,8, 4,8 Hz, 2 H) 2,01 (d, J=13,9 Hz, 1 H) 2,09 (d, J=12,7 Hz, 1 H) 2,16 (d, J=14,9 Hz, 1 H) 2,27 (s, 6 H) 2,30 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,39 - 2,58 (m, 4 H) 2,58 - 2,69 (m, 1 H) 2,75 - 2,87 (m, 2 H) 3,21 (dd, J=10,1, 7,4 Hz, 1 H) 3,25 (s, 3 H) 3,44-3,53 (m, 2 H) 3,83 (d, J=9,0 Hz, 1 H) 3,93 (dd, J=8,5, 2,2 Hz, 1 H) 4,08 - 4,14 (m, 2 H) 4,33 (d, J=7,3 Hz, 1 H) 4,69 (s, 1 H) 4,91 (d, J=3,9 Hz, 1 H) 5,05 (dd, J=10,6, 2,6 Hz, 1 H)
359		1036	(400 MHz) : 0,88 (t, J=7,57 Hz, 3 H) 0,92 (d, J=6,10 Hz, 3 H) 1,11 (d, J=6,84 Hz, 6 H) 1,12 (d, J=7,08 Hz, 3 H) 1,14 (s, 3 H) 1,19 (d, J=6,10 Hz, 3 H) 1,20 (d, J=6,10 Hz, 3 H) 1,20 - 1,30 (m, 1 H) 1,23 (d, J=7,08 Hz, 3 H) 1,44 (s, 6 H) 1,48 (s, 3 H) 1,50 - 2,28 (m, 9 H) 1,69 (s, 3 H) 2,13 (s, 3 H) 2,28 (s, 6 H) 2,39 - 2,52 (m, 4 H) 2,64 - 2,72 (m, 1 H) 2,76 - 2,85 (m, 1 H) 3,04 (d, J=13,18 Hz, 1 H) 3,20 (dd, J=10,01, 7,32 Hz, 1 H) 3,27 (s, 3 H) 3,44 - 3,56 (m, 2 H) 3,80 (s, 3 H) 3,80 - 3,87 (m, 1 H) 3,94 (dd, J=8,30, 1,71 Hz, 1 H) 4,14 (d, J=9,52 Hz, 1 H) 4,21 (q, J=6,10 Hz, 1 H) 4,34 (d, J=7,08 Hz, 1 H) 4,68 (s, 1 H) 4,91 - 4,95 (m, 1 H) 5,06 (dd, J=10,74, 2,69 Hz, 1 H) 6,86 - 6,92 (m, 2 H) 7,18 - 7,23 (m, 1 H) 7,41 - 7,45 (m, 1 H)
360		1037	(400 MHz) : 0,88 (t, J=7,32 Hz, 3 H) 0,93 (d, J=6,10 Hz, 3 H) 1,10 (s, 3 H) 1,11 (d, J=6,59 Hz, 6 H) 1,12 (d, J=7,08 Hz, 3 H) 1,14 (s, 3 H) 1,19 (d, J=6,59 Hz, 3 H) 1,20 - 1,30 (m, 1 H) 1,21 (d, J=6,35 Hz, 3 H) 1,23 (d, J=9,28 Hz, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,42 (s, 3 H) 1,48 (s, 6 H) 1,52 - 1,90 (m, 5 H) 1,69 (s, 3 H) 1,82 - 2,19 (m, 5 H) 2,12 (s, 3 H) 2,23 - 2,32 (m, 1 H) 2,28 (s, 6 H) 2,35 - 2,53 (m, 4 H) 2,60 - 2,71 (m, 1 H) 2,76 - 2,85 (m, 1 H) 3,02 (d, J=13,18 Hz, 1 H) 3,20 (dd, J=10,25, 7,32 Hz, 1 H) 3,27 (s, 3 H) 3,47 - 3,56 (m, 2 H) 3,83 (d, J=8,79 Hz, 1 H) 3,92 - 3,96 (m, 1 H) 3,93 (s, 3 H) 4,14 (d, J=9,52 Hz, 1 H) 4,23 (q, J=6,35 Hz, 1 H) 4,34 (d, J=7,08 Hz, 1 H) 4,68 (s, 1 H) 4,91 - 4,95 (m, 1 H) 5,06 (dd, J=10,50, 2,44 Hz, 1 H) 6,83 (dd, J=7,57, 4,88 Hz, 1 H) 7,73 (dd, J=7,32, 1,71 Hz, 1 H) 8,04 (dd, J=4,64, 1,71 Hz, 1 H)

[Tabla 12-2]

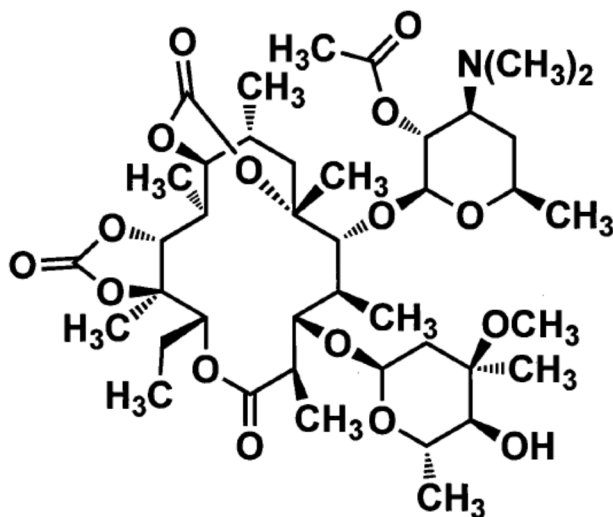
Ejemplo	R ^{1c}	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
361		1006	(400 MHz) : 0,88 (t, J=7,32 Hz, 3 H) 1,11 (d, J=5,13 Hz, 9 H) 1,12 (9, 3 H) 1,19 (d, J=6,35 Hz, 3 H) 1,20 - 1,30 (m, 1 H) 1,23 (d, J=7,08 Hz, 3 H) 1,24 (d, J=5,86 Hz, 3 H) 1,35 (s, 6 H) 1,48 (s, 3 H) 1,50 - 1,89 (m, 5 H) 1,70 (9, 3 H) 1,94 - 2,15 (m, 4 H) 1,98 (s, 3 H) 2,22 - 2,56 (m, 7 H) 2,26 (s, 3 H) 2,28 (s, 6 H) 2,75 - 2,84 (m, 2 H) 3,20 (dd, J=10,01, 7,08 Hz, 1 H) 3,25 (s, 3 H) 3,41 - 3,54 (m, 2 H) 3,82 (d, J=9,03 Hz, 1 H) 3,94 (dd, J=8,79, 2,20 Hz, 1 H) 4,08 (q, J=6,35 Hz, 1 H) 4,15 (d, J=9,29 Hz, 1 H) 4,33 (d, J=7,08 Hz, 1 H) 4,69 (s, 1 H) 4,96 (d, J=4,15 Hz, 1 H) 5,06 (dd, J=10,74, 2,44 Hz, 1 H) 7,15 - 7,20 (m, 1 H) 7,24 - 7,31 (m, 2 H) 7,52 - 7,56 (m, 2 H)
362		1022	(400 MHz) : 0,88 (t, J=7,20 Hz, 3 H) 1,00 - 1,28 (m, 21 H) 1,27 - 1,45 (m, 2 H) 1,48 (s, 6 H) 1,52 - 1,74 (m, 4 H) 1,76 - 2,12 (m, 5 H) 2,16 (d, J=14,9 Hz, 1 H) 2,27 y 2,30 (cada uno s, 6 H) 2,39 - 2,47 (m, 5 H) 2,49 (s, 3 H) 2,73 - 2,84 (m, 1 H) 2,86 (s, 3 H) 2,91 (d, J=14,9 Hz, 1 H) 3,17 - 3,21 (m, 1 H) 3,22 y 3,26 (cada uno s, 3 H) 3,37 3,54 (m, 1 H) 3,76 y 3,80 (cada uno d, J=8,54 Hz, 1 H) 3,84 y 3,87 (cada uno s, 3 H) 3,91 - 3,96 (m, 1 H) 4,02 - 4,23 (m, 2 H) 4,30 y 4,33 (cada uno d, J=7,07 Hz, 1 H) 4,67 y 4,68 (cada uno s, 1 H) 4,91 y 4,93 (cada uno d, J=4,64 Hz, 1 H) 5,02 - 5,08 (m, 1 H) 6,92 (d, J=8,3 Hz, 1 H) 6,99 (d, J=7,45 Hz, 1 H) 7,17

			- 7,24 (m, 1 H) 7,35 (t, J=7,81 Hz, 1 H)
--	--	--	--

Fórmula (SM6)

[Fórmula 53]

5



Ejemplo 354

- 10 (1) Usando el compuesto representado por la fórmula (SM6) (10 g) obtenido por el método descrito en la bibliografía (Journal of Medicinal Chemistry, 2003, vol. 46, No. 13, p.2706) como material de partida, se obtuvo un compuesto cetona (18,4 g) de la misma manera que la del ejemplo 1, (3).
- 15 (2) El compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (18,4 g) se disolvió en metanol (200 ml), y la solución se agitó a 50°C durante 5 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo a cloroformo:metanol:amoniaco acuoso al 28% = 40:1:0,1). Lo resultante se purificó adicionalmente por cromatografía en columna de gel de sílice (acetato de etilo a cloroformo:metanol:amoniaco acuoso al 28% = 10:1:0,1), y después se disolvió en acetato de etilo (30 ml). Se añadió hexano (18 ml) a la solución con agitación, y el sólido depositado se recogió por filtración para obtener un
- 20 compuesto desprotegido (6,95 g).
- (3) Usando el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (1,88 g) como material de partida, se obtuvo un compuesto epoxi (1,49 g) de la misma manera que la del ejemplo 1, (4).
- 25 (4) El compuesto obtenido en (3) mencionado anteriormente (40 mg) se disolvió en etanol (200 µl), se añadió a la solución el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 104 (36 mg), y la mezcla resultante se agitó 40°C durante 15 horas. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en capa fina preparativa (cloroformo a cloroformo:metanol:amoniaco acuoso al 28% = 10:1:0,1) y después se purificó otra vez por cromatografía en capa fina preparativa (cloroformo:metanol:amoniaco acuoso al
- 30 28% = 5:1:0,1) para obtener el compuesto mostrado en la tabla 12 (19,8 mg).

Ejemplo 355

- 35 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 354, (3) (80 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 105 (48 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 12 (37 mg) de la misma manera que la del ejemplo 354, (4).

Ejemplo 356

- 40 Se añadieron tetrahidrofurano (300 µl) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 102 (22,2 mg) al compuesto obtenido en el ejemplo 354, (3) (30,0 mg) y tris(trifluorometanosulfonato) de iterbio (23,3 mg), y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 5 minutos, y después se concentró a presión reducida hasta que la mezcla se convirtió en una sustancia de tipo jarabe. El residuo resultante se agitó a 75°C durante 12 horas, y después la mezcla de reacción se purificó por cromatografía en capa fina preparativa (cloroformo:metanol:amoniaco acuoso al 28% = 10:1:0,1) para obtener el compuesto mostrado en la tabla 12 (7,2 mg).
- 45

Ejemplo 357

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 354, (3) (30 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 103 (25,0 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 12 (24,3 mg) de la misma manera que la del ejemplo 356.

Ejemplo 358

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 354, (3) (30 mg) y N,N,N'-trimetiletano-1,2-diamina (23,3 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 12 (10,1 mg) de la misma manera que la del ejemplo 356.

Ejemplo 359

El compuesto obtenido en el ejemplo 354, (3) (10 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 107 (5,9 mg) se disolvieron en dimetilformamida (50 μ l), se añadió yoduro de potasio a la solución (21 mg), y la mezcla resultante se agitó a 50°C durante 24 horas. Se añadieron agua destilada y acetato de etilo a la mezcla de reacción, las fases se separaron, y la fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en capa fina preparativa (cloruro de metileno:etanol:amoníaco acuoso al 28% = 11:1:0,1) para obtener el compuesto mostrado en la tabla 12 (5,1 mg).

Ejemplo 360

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 354, (3) (64 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 108 (38 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 12 (37 mg) de la misma manera que la del ejemplo 359.

Ejemplo 361

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 354, (3) (80 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 109 (47 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 12 (94 mg) de la misma manera que la del ejemplo 359.

Ejemplo 362

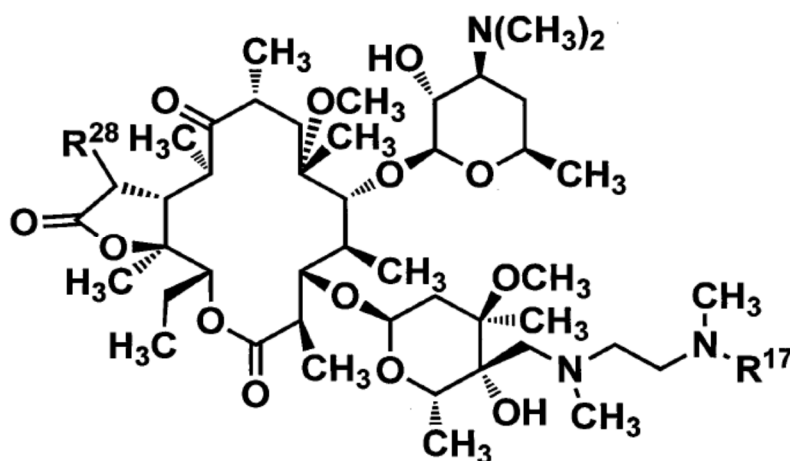
Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 354, (3) (60 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 101 (34 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 12 (68 mg) de la misma manera que la del ejemplo 359.

Ejemplos 363 a 366

Los métodos de preparación de los compuestos representados por la fórmula (T) que tienen R^{28} y R^{17} definidos en la tabla 13 se muestran a continuación.

Fórmula (T)

[Fórmula 54]



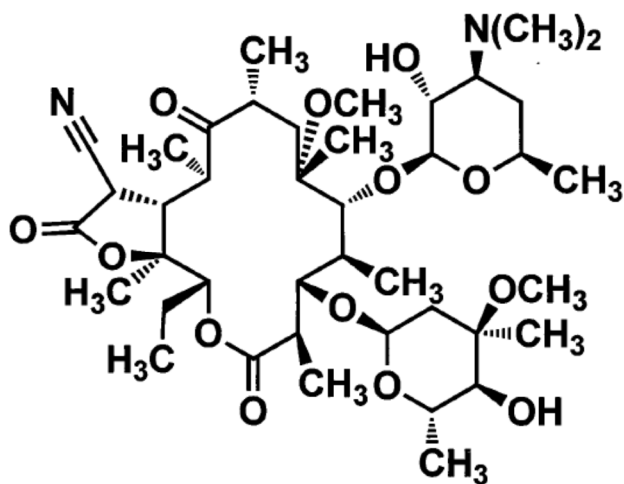
[Tabla 13]

Ejemplo	R ²⁸	R ¹⁷	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
363			1045,7	(500 MHz) : 0,90 (t, J=7,26 Hz, 3 H) 1,04 (d, J=6,50 Hz, 3 H) 1,07 - 1,28 (m, 19 H) 1,39 (s, 3 H) 1,41 - 1,50 (m, 9 H) 1,53 - 1,69 (m, 2 H) 1,73 - 2,07 (m, 7 H) 2,18 (s, 3 H) 2,22 - 2,34 (m, 9 H) 2,39 - 2,65 (m, 6 H) 2,78 - 2,91 (m, 2 H) 2,99 - 3,05 (m, 1 H) 3,06 - 3,13 (m, 4 H) 3,18 (dd, J=9,94, 7,26 Hz, 1 H) 3,29 (s, 3 H) 3,42 - 3,50 (m, 1 H) 3,72 (d, J=6,88 Hz, 1 H) 3,77 - 3,86 (m, 4 H) 4,05 (q, J=6,12 Hz, 1 H) 4,44 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,72 (s, 1 H) 4,99 (d, J=4,59 Hz, 1 H) 5,24 (dd, J=10,13, 2,10 Hz, 1 H) 6,84 - 6,92 (m, 2 H) 7,14 - 7,22 (m, 1 H) 7,55 - 7,63 (m, 1 H)
364			1093,8	(500 MHz) : 0,88 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,06 - 1,14 (m, 9 H) 1,16 - 1,27 (m, 13 H) 1,38 (s, 3 H) 1,44 (s, 3 H) 1,49 - 2,05 (m, 8 H) 2,16 (d, J=14,81 Hz, 1 H) 2,22 - 2,26 (m, 7 H) 2,30 (s, 6 H) 2,33 - 2,64 (m, 11 H) 2,70 - 2,90 (m, 3 H) 3,02 - 3,08 (m, 1 H) 3,10 - 3,17 (m, 4 H) 3,19 (dd, J=10,28, 7,27 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,46 - 3,54 (m, 1 H) 3,73 - 3,79 (m, 2 H) 4,09 (q, J=6,22 Hz, 1 H) 4,35 - 4,54 (m, 4 H) 4,97 - 5,01 (m, 1 H) 5,42 (dd, J=10,42, 2,47 Hz, 1 H) 5,65 (s. a., 2 H) 8,21 (s, 1 H) 8,36 (s, 1 H)
365			1066,9	(500 MHz) : 0,87 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,06 - 1,14 (m, 12 H) 1,16 (d, J=6,58 Hz, 3 H) 1,19 - 1,26 (m, 7 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 - 1,46 (m, 9 H) 1,49 - 2,07 (m, 9 H) 2,18 (s, 3 H) 2,25 (s, 3 H) 2,29 (s, 6 H) 2,42 (s, 3 H) 2,43 - 2,65 (m, 7 H) 2,78 - 2,89 (m, 2 H) 2,98 - 3,05 (m, 1 H) 3,10 (s, 3 H) 3,19 (dd, J=10,28, 7,27 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,41 - 3,47 (m, 1 H) 3,68 - 3,81 (m, 5 H) 4,04 - 4,11 (m, 1 H) 4,22 - 4,26 (m, 1 H) 4,43 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=4,39 Hz, 1 H) 5,55 (dd, J=10,28, 2,61 Hz, 1 H) 6,84 - 6,91 (m, 2 H) 7,14 - 7,21 (m, 1 H) 7,60 (d, J=7,13 Hz, 1 H)
366			932,8	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,06 - 1,13 (m, 9 H) 1,15 - 1,27 (m, 13 H) 1,37 (s, 3 H) 1,42 (s, 3 H) 1,49 - 1,58 (m, 1 H) 1,62 - 1,75 (m, 2 H) 1,79 - 2,04 (m, 5 H) 2,16 (d, J=14,53 Hz, 1 H) 2,24 (s, 6 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,35 - 2,39 (m, 2 H) 2,42 (s, 3 H) 2,43 - 2,49 (m, 1 H) 2,50 - 2,66 (m, 4 H) 2,78 - 2,88 (m, 2 H) 2,98 - 3,04 (m, 1 H) 3,09 (s, 3 H) 3,16 - 3,22 (m, 1 H) 3,27 (s, 3 H) 3,47 - 3,54 (m, 1 H) 3,71 - 3,78 (m, 2 H) 4,09 (q, J=6,30 Hz, 1 H) 4,24 (d, J=0,82 Hz, 1 H) 4,45 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 4,98 (dd, J=5,07, 1,78 Hz, 1 H) 5,55 (dd, J=10,42, 2,47 Hz, 1 H)

Fórmula (SM7)

5

[Fórmula 55]



Ejemplo 363

(1) Usando el compuesto representado por la fórmula (SM7) (1,5 g) obtenido por el método descrito en la publicación (Publicación de Patente Internacional WO03/42228) como material de partida, se obtuvo un compuesto acetilo (1,17 g) de la misma manera que la del ejemplo 1, (1).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (100 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto epoxi (35 mg) de la misma manera que las del ejemplo 6, (3), ejemplo 4, (6) y ejemplo 1, (4).

(3) Usando el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (35 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 104 (31 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 13 (31 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

5 Ejemplo 364

(1) Usando 11,12-carbonato de 2'-O-acetil-6-O-metileritromicina A (1,11 g) obtenido por el método descrito en la publicación (Publicación de Patente Japonesa no examinada No. 1/96190) como material de partida, se obtuvo un compuesto epoxi (0,64 g) de la misma manera que las del ejemplo 6, (3) y ejemplo 1, (4).

(2) El compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (0,64 g) se disolvió en cloroformo (16 ml), se añadieron anhídrido cloroacético (0,28 g), piridina (0,14 ml) y 4-dimetilaminopiridina (50 mg) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se añadieron anhídrido cloroacético (0,28 g), piridina (0,14 ml) y 4-dimetilaminopiridina (50 mg) a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se añadió hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se extrajo con cloroformo. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó sucesivamente por cromatografía en columna de gel de sílice (hexano:acetona:triethylamina = 30:10:0,2 a 20:10:0,2), y cromatografía en columna de gel de sílice (hexano:acetona:triethylamina = 20:10:0,2) para obtener un compuesto éster (0,65 g).

(3) El compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 76 (0,22 g) se disolvió en dimetilformamida (50 ml), se añadió hidruro de sodio al 70% (38 mg) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Una solución del compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (0,45 g) en dimetilformamida (10 ml) se añadió a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas. Se añadió hidruro de sodio al 70% (20 mg) a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Se añadió cloruro de amonio acuoso saturado a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con cloruro de sodio acuoso saturado, después se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (hexano:acetona:triethylamina = 20:10:0,2) para obtener un compuesto lactona (176 mg).

(4) Usando el compuesto obtenido en (3) mencionado anteriormente (176 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto desprotegido (78 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (6).

(5) Usando el compuesto obtenido en (4) mencionado anteriormente (78 mg) y N,N,N'-trimetiletilen-1,2-diamina (40 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 13 (34 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

40 Ejemplo 365

(1) El compuesto obtenido en el ejemplo 364, (2) (200 mg) se disolvió en dimetilformamida (10 ml), se añadió metanotiolato de sodio (25 mg) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 5 horas. Se añadió cloruro de amonio acuoso saturado a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con cloruro de sodio acuoso saturado, después se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, el residuo resultante se disolvió en tetrahidrofurano (6 ml) y dimetilformamida (2 ml), se añadió t-butoxido de potasio (29 mg) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora. Se añadió cloruro de amonio acuoso saturado a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se extrajo con acetato de etilo. La fase orgánica se lavó con cloruro de sodio acuoso saturado, después se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (hexano:acetona:triethylamina = 30:10:0,2 a 20:10:0,2) para obtener un compuesto lactona (137 mg).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (137 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto desprotegido (45 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (6).

(3) Usando el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (84 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 104 (72 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 13 (49 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

60 Ejemplo 366

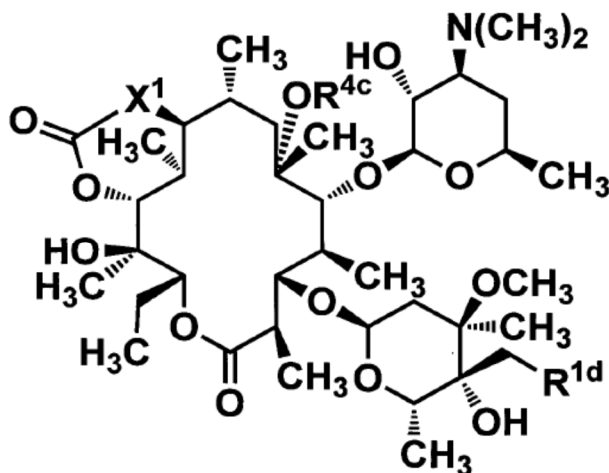
(1) Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 365, (2) (72 mg) y N,N,N'-trimetiletilen-1,2-diamina (56 µl) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 13 (54 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

65 Ejemplos 367 y 368

Los métodos de preparación de los compuestos representados por la fórmula (U) que tienen R^{1d} definido en la tabla 14 en donde X^1 es NH y R^{4c} es átomo de hidrógeno se muestran a continuación.

5 Fórmula (U)

[Fórmula 56]



10

[Tabla 14]

Ejemplo	R^{1d}	ESI MS (M+H)	$^1\text{H-RMN}$, CDCl_3 , δ (ppm):
367		1009,9	(600 MHz) : 0,94 (t, J=7,57 Hz, 3 H) 1,04 - 1,08 (m, 1 H) 1,09 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,11 (s, 3 H) 1,13 - 1,16 (m, 9 H) 1,19 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,22 - 1,25 (m, 9 H) 1,24 - 1,29 (m, 1 H) 1,43 (s, 6 H) 1,45 - 1,52 (m, 1 H) 1,64 - 1,68 (m, 1 H) 1,75 - 1,81 (m, 1 H) 1,88 - 1,97 (m, 3 H) 1,98 - 2,03 (m, 2 H) 2,15 (s, 3 H) 2,14 - 2,17 (m, 1 H) 2,24 (s, 3 H) 2,24 - 2,28 (m, 1 H) 2,31 (s, 6 H) 2,39 - 2,62 (m, 6 H) 2,78 (d, J=14,21 Hz, 1 H) 2,91 - 2,95 (m, 1 H) 3,26 - 3,32 (m, 1 H) 3,27 (s, 3 H) 3,36 - 3,41 (m, 1 H) 3,52 - 3,57 (m, 1 H) 3,58 - 3,60 (m, 1 H) 3,80 (s, 3 H) 3,94 - 3,97 (m, 1 H) 4,04 (q, J=6,11 Hz, 1 H) 4,08 - 4,12 (m, 1 H) 4,18 - 4,22 (m, 1 H) 4,53 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,84 - 4,88 (m, 1 H) 4,89 - 4,91 (m, 1 H) 4,93 - 4,97 (m, 1 H) 6,85 - 6,91 (m, 2 H) 7,15 - 7,20 (m, 1 H) 7,56 (d, J=6,88 Hz, 1 H)
368		875,8	(600 MHz) : 0,94 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,04 - 1,08 (m, 1 H) 1,09 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,13 - 1,18 (m, 12 H) 1,19 (s, 3 H) 1,21 - 1,24 (m, 6 H) 1,25 (d, J=5,96 Hz, 3 H) 1,26 - 1,31 (m, 1 H) 1,46 - 1,54 (m, 1 H) 1,66 - 1,70 (m, 1 H) 1,75 - 1,79 (m, 1 H) 1,89 - 1,99 (m, 4 H) 2,11 - 2,17 (m, 1 H) 2,16 - 2,20 (m, 1 H) 2,22 - 2,24 (m, 6 H) 2,25 - 2,27 (m, 1 H) 2,31 (s, 6 H) 2,33 (s, 3 H) 2,34 - 2,39 (m, 2 H) 2,49 - 2,56 (m, 2 H) 2,56 - 2,65 (m, 2 H) 2,79 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,89 - 2,93 (m, 1 H) 3,29 (s, 3 H) 3,29 - 3,33 (m, 1 H) 3,57 - 3,63 (m, 2 H) 3,98 - 4,02 (m, 1 H) 4,07 (q, J=6,42 Hz, 1 H) 4,09 - 4,12 (m, 1 H) 4,18 - 4,21 (m, 1 H) 4,54 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,85 - 4,90 (m, 1 H) 4,92 - 4,96 (m, 1 H) 5,03 - 5,08 (m, 1 H)

Ejemplo 367

15

(1) Se disolvió (9R)-[N-(carbobenciloxi)amino-9-deoxoeritromicina A] (877 mg) obtenida por el método descrito en la bibliografía (Journal of Medicinal Chemistry, 1991, vol. 34, p.3390) en isopropanol (18 ml), se añadió carbonato de potasio (558 mg) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a 60°C durante 16 horas, y a reflujo calentando durante 10 horas. Se añadieron cloroformo e hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado a la mezcla de reacción, las fases se separaron, y la fase acuosa se extrajo con cloroformo. Las fases orgánicas se combinaron, se secaron sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtraron. El filtrado se concentró a presión reducida, se añadió acetato de etilo al residuo resultante, y el sólido depositado se recogió por filtración para obtener un compuesto carbamato (237 mg).

20

25

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (360 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto epoxi (220 mg) de la misma manera que las del ejemplo 1, (1), ejemplo 6, (3), ejemplo 4, (6) y ejemplo 1, (4).

(3) Usando el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (90 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 104 (83 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 14 (36,8 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

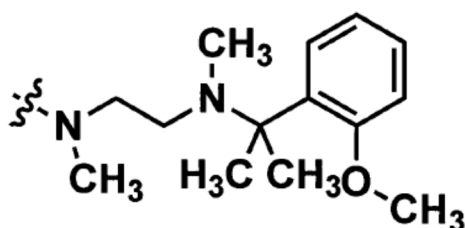
5 Ejemplo 368

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 367, (2) (80 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 14 (22,0 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

10 Ejemplo 369

Un método de preparación del compuesto representado por la fórmula (U) en donde X^1 es átomo de oxígeno y R^{4c} es átomo de hidrógeno, y R^{1d} es

15 [Fórmula 57]



se muestra a continuación.

20 Ejemplo 369

(1) Usando (9S)-9-dihidroeritromicina A (3,00 g) obtenida por el método descrito en la bibliografía (The Journal of Antibiotics, 1989, vol. 42, No. 2, p.293) como material de partida, se obtuvo un compuesto acetilo (3,39 g) de la misma manera que la del ejemplo 1, (1).

(2) El compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (3,29 g) se disolvió en cloroformo (30 ml), se añadieron piridina (5,47 ml) y trifosgeno (1,88 g) a la solución enfriando en hielo, y la mezcla resultante se agitó durante 1,5 horas enfriando en hielo. Se añadieron hielo, hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado y cloroformo a la mezcla de reacción, las fases se separaron, y la fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoniaco acuoso al 28% = 95:5:0,5) para obtener un compuesto carbonato (2,78 g).

(3) Usando el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (400 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto desprotegido (91,2 mg) de la misma manera que las del ejemplo 1, (3), (4) y ejemplo 4, (6).

(4) El compuesto obtenido en (3) mencionado anteriormente (20,0 mg) se disolvió en tetrahidrofurano (60 μ l), el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 104 (12,9 mg) se añadió a la solución, y la mezcla resultante se agitó a 80°C durante 8,5 horas en un tubo sellado. La mezcla de reacción se purificó por cromatografía en capa fina preparativa (cloroformo:metanol:amoniaco acuoso al 28% = 95:5:0,5) para obtener el compuesto objetivo anteriormente mencionado (5,0 mg).

MS (FAB) m/z = 1010 $[M+H]^+$

1H -RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 0,93 (t, $J=7,3$ Hz, 3H), 1,08-1,32 (m, 32H), 1,35-1,59 (m, 8H), 1,59-1,97 (m, 9H), 1,99-2,10 (m, 2H), 2,14 (s, 2H), 2,27-2,38 (m, 12H), 2,42-2,74 (m, 4H), 2,81 (d, $J=14,6$ Hz, 1H), 3,27 (s, 3H), 3,48-3,56 (m, 1H), 3,66 (d, $J=5,6$ Hz, 1H), 3,79-3,92 (m, 4H), 4,05 (q, $J=6,3$ Hz, 1H), 4,37 (d, $J=2,2$ Hz, 1H), 4,51 (d, $J=7,3$ Hz, 1H), 4,91 (d, $J=3,4$ Hz, 1H), 4,99 (dd, $J=9,6, 3,3$ Hz, 1H), 6,86-6,95 (m, 7,49-7,60 (m, 1H)

50 Ejemplo 370 a 376

Los métodos de preparación de los compuestos representados por la fórmula (U) que tienen R^{1d} definido en la tabla 15 en donde X^1 es átomo de oxígeno, y R^{4c} es grupo metilo se muestran a continuación.

[Tabla 15]

Ejemplo	R^{1d}	ESI MS (M+H)	1H -RMN, $CDCl_3$, δ (ppm):
---------	----------	--------------	--

370		1024,8	(400 MHz) : 0,86 (t, J=7,4 Hz, 3 H) 1,05 (d, J=6,8 Hz, 3 H) 1,10 - 1,14 (m, 6H) 1,17 - 1,34 (m, 18 H) 1,41 - 1,46 (m, 9 H) 1,47 - 1,69 (m, 4 H) 1,76 - 1,93 (m, 2 H) 1,97 (dd, J=14,9, 4,9 Hz, 1 H) 2,03 (d, J=9,8 Hz, 1 H) 2,06 (d, J=9,8 Hz, 1 H) 2,18 (s, 3 H) 2,26 (s, 3 H) 2,27 - 2,31 (m, 8 H) 2,39 - 2,71 (m, 5 H) 2,79 - 2,89 (m, 2 H) 3,16 (dd, J=10,0, 7,3 Hz, 1 H) 3,25 (s, 3 H) 3,27 (s, 3 H) 3,39 - 3,48 (m, 2 H) 3,72 (d, J=7,8 Hz, 1 H) 3,79 - 3,83 (m, 4 H) 3,89 (d, J=6,6 Hz, 1H) 4,13 (q, J=6,3 Hz, 1 H) 4,36 (d, J=7,3 Hz, 1 H) 4,46 (d, J=2,7 Hz, 1 H) 5,00 (d, J=4,4 Hz, 1H) 5,18 (dd, J=10,7, 2,7 Hz, 1 H) 6,86 - 6,91 (m, 2 H) 7,15 - 7,21 (m, 1 H) 7,61 - 7,65 (m, 1 H)
371		1025,8	(400 MHz) : 0,86 (t, J=7,3 Hz, 3 H) 1,05 (d, J=6,8 Hz, 3 H) 1,09 - 1,16 (m, 22 H) 1,16 - 1,27 (m, 2 H) 1,30 (dd, J=15,0, 6,7 Hz, 1 H) 1,36 - 1,45 (m, 3 H) 1,46 - 1,72 (m, 7 H) 1,75 - 2,10 (m, 5 H) 2,18 (s, 3 H) 2,26 (s, 4 H) 2,29 (s, 7 H) 2,35 - 2,67 (m, 5 H) 2,78 - 2,88 (m, 2 H) 3,16 (dd, J=10,1, 7,4 Hz, 1 H) 3,25 (s, 3 H) 3,27 (s, 3 H) 3,38 - 3,48 (m, 2 H) 3,71 (d, J=7,8 Hz, 1 H) 3,81 (d, J=9,5 Hz, 1 H) 3,89 (d, J=7,1 Hz, 1 H) 3,93 (s, 3 H) 4,14 (q, J=6,0 Hz, 1 H) 4,36 (d, J=7,1 Hz, 1 H) 4,46 (d, J=2,7 Hz, 1 H) 5,00 (d, J=4,6 Hz, 1 H) 5,17 (dd, J=10,6, 2,6 Hz, 1 H) 6,82 (dd, J=7,6, 4,9 Hz, 1 H) 7,96 - 8,00 (m, 1 H) 8,01 (dd, J=4,9, 2,0 Hz, 1 H)
372		918,7	(400 MHz) : 0,85 (t, J=7,4 Hz, 3 H) 0,99 - 1,07 (m, 9 H) 1,11 (d, J=7,6 Hz, 3 H) 1,14 - 1,26 (m, 19 H) 1,30 (dd, J=15,3, 7,2 Hz, 1 H) 1,41 (s, 3 H) 1,44 - 1,68 (m, 3 H) 1,74 - 1,92 (m, 2 H) 1,96 (dd, J=14,8, 5,0 Hz, 1 H) 2,03 (d, J=13,9 Hz, 1 H) 2,09 (d, J=14,6 Hz, 1 H) 2,25 (m, 2 H) 2,28 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,38 - 2,64 (m, 9 H) 2,80 - 2,87 (m, 2 H) 3,16 (dd, J=10,4, 7,2 Hz, 1 H) 3,24 (s, 3 H) 3,27 (s, 3 H) 3,40 - 3,49 (m, 2 H) 3,72 (d, J=7,6 Hz, 1 H) 3,80 (d, J=9,8 Hz, 1 H) 3,89 (d, J=6,8 Hz, 1 H) 4,13 (q, J=6,3 Hz, 1 H) 4,36 (d, J=7,6 Hz, 1 H) 4,46 (d, J=2,7 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=4,2 Hz, 1 H) 5,17 (dd, J=11,0, 2,7 Hz, 1 H)
373		1040,7	(400 MHz) : 0,85 (t, J=7,3 Hz, 3 H) 1,04 (d, J=6,8 Hz, 3 H) 1,07 (d, J=7,1 Hz, 3 H) 1,08 - 1,14 (m, 10 H) 1,16 - 1,22 (m, 13 H) 1,34 (s, 3 H) 1,36 (s, 3H) 1,40 (s, 3 H) 1,44 - 1,64 (m, 4 H) 1,78 - 1,93 (m, 2 H) 2,04 (d, J=14,9 Hz, 1 H) 2,20 - 2,34 (m, 10 H) 2,35 - 2,54 (m, 4 H) 2,63 - 2,88 (m, 0H) 3,14 (dd, J=10,3, 7,3 Hz, 1 H) 3,22 (s, 3 H) 3,25 (s, 3 H) 3,41 - 3,54 (m, 3 H) 3,55 - 3,62 (m, 1 H) 3,67 (d, J=8,1 Hz, 1 H) 3,80 (d, J=9,5 Hz, 1 H) 3,82 (s, 3 H) 3,90 (d, J=6,6 Hz, 1 H) 4,28 (q, J=6,4 Hz, 1 H) 4,32 (d, J=7,3 Hz, 1 H) 4,42 - 4,48 (m, 2 H) 4,95 (d, J=4,6 Hz, 1 H) 5,17 (dd, J=10,6, 2,6 Hz, 1 H) 6,89 (dd, J=8,3, 1,0 Hz, 1 H) 6,95 (td, J=7,5, 0,9 Hz, 1 H) 7,22 - 7,30 (m, 5 H)
374		930,6	(400 MHz) : 0,85 (t, J=7,4 Hz, 3 H) 1,04 (d, J=6,6 Hz, 3 H) 1,08 (d, J=6,3 Hz, 3 H) 1,11 (d, J=7,6 Hz, 3 H) 1,14 (s, 3 H) 1,16 - 1,26 (m, 14 H) 1,31 (dd, J=14,9, 6,6 Hz, 1 H) 1,41 (s, 3 H) 1,45 - 1,71 (m, 7 H) 1,72 - 1,92 (m, 4 H) 1,96 (dd, J=14,6, 4,9 Hz, 1 H) 2,03 (d, J=14,2 Hz, 1 H) 2,07 - 2,19 (m, 3 H) 2,20 - 2,35 (m, 10 H) 2,36 (s, 3 H) 2,39 - 2,47 (m, 1 H) 2,60 - 2,67 (m, 2 H) 2,80 - 2,94 (m, 3 H) 3,11 - 3,19 (m, 2 H) 3,24 (s, 3 H) 3,27 (s, 3 H) 3,40 - 3,48 (m, 2 H) 3,72 (d, J=7,8 Hz, 1 H) 3,79 (d, J=9,8 Hz, 1 H) 3,89 (d, J=6,8 Hz, 1 H) 4,13 (q, J=6,3 Hz, 1 H) 4,36 (d, J=7,1 Hz, 1 H) 4,47 (d, J=2,7 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=4,4 Hz, 1 H) 5,17 (dd, J=10,7, 2,7 Hz, 1 H)
375		1024,7	(400 MHz) : 0,86 (t, J=7,3 Hz, 3 H) 0,91 (d, J=6,1 Hz, 3 H) 1,04 (d, J=6,6 Hz, 3 H) 1,11 (d, J=7,6 Hz, 3H) 1,13 (s, 3 H) 1,16 - 1,25 (m, 18 H) 1,32 (dd, J=15,0, 6,5 Hz, 1 H) 1,41 (s, 3 H) 1,44 (s, 6 H) 1,47 - 1,58 (m, 2 H) 1,59 - 1,66 (m, 1 H) 1,78 - 1,94 (m, 2 H) 1,97 - 2,03 (m, 2 H) 2,13 (s, 3 H) 2,14 - 2,21 (m, 2 H) 2,22 - 2,33 (m, 9 H) 2,38 - 2,48 (m, 2 H) 2,63 - 2,72 (m, 1 H) 2,80 - 2,89 (m, 1 H) 3,10 (d, J=13,4 Hz, 1 H) 3,16 (dd, J=10,3, 7,3 Hz, 1 H) 3,24 (s, 3 H) 3,30 (s, 3 H) 3,41 - 3,52 (m, 2 H) 3,74 (d, J=7,1 Hz, 1 H) 3,77 - 3,80 (m, 1 H) 3,80 (s, 4 H) 3,90 (d, J=6,6 Hz, 1 H) 4,23 (q, J=6,2 Hz, 1 H) 4,39 (d, J=7,3 Hz, 1 H) 4,47 (d, J=2,7 Hz, 1 H) 5,18 (dd, J=10,6, 2,6 Hz, 1 H) 6,86 - 6,92 (m, 2 H) 7,18 - 7,23 (m, 1 H) 7,42 (dd, J=7,8, 1,5 Hz, 1 H)
376		1011	(400 MHz) : 0,86 (t, J=7,4 Hz, 3 H) 0,95 (t, J=7,0 Hz, 3 H) 1,05 (d, J=6,6 Hz, 3H) 1,08 - 1,25 (m, 22 H) 1,25 - 1,36 (m, 4 H) 1,41 (s, 3 H) 1,43 (s, 1 H) 1,45 - 1,65 (m, 3 H) 1,74 - 1,92 (m, 1 H) 1,95 (dd, J=14,8, 5,0 Hz, 1 H) 2,05 (d, J=14,9 Hz, 1 H) 2,26 (s, 8 H) 2,28 - 2,67 (m, 9 H) 2,75 - 2,89 (m, 2 H) 3,14 (dd, J=10,1, 7,2 Hz, 1 H) 3,24 (s, 3 H) 3,27 (s, 3 H) 3,39 - 3,51 (m, 2 H) 3,71 (d, J=7,8 Hz, 1 H) 3,79 - 3,84 (m, 4 H) 3,89 (d, J=6,8 Hz, 1 H) 4,24 (q, J=6,3 Hz, 1H) 4,32 - 4,41 (m, 2 H) 4,46 (d, J=2,7 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=4,4 Hz, 1 H) 5,17 (dd, J=10,6, 2,6 Hz, 1 H) 6,86 (d, J=8,3 Hz, 1 H) 6,93 (t, J=7,6 Hz, 1H) 7,18 - 7,23 (m, 1 H) 7,31 (d, J=7,1 Hz, 1H)

Ejemplo 370

(1) Se disolvió (9S)-9-dihidro-6-O-metileritromicina A (2,00 g) obtenida por el método descrito en la bibliografía (The Journal of Antibiotics, 1990, vol. 43, No. 10, p.1334) en acetona (20 ml), se añadieron anhídrido acético (334 µl) y tetrahidrofurano (15 ml) a la solución, y la mezcla resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se concentró a presión reducida, después se añadieron acetato de etilo e hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado al residuo resultante, y las fases se separaron. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el sólido resultante se recogió por filtración para obtener un compuesto acetilo (1,53 g).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (1,15 g) como material de partida, se obtuvo un compuesto carbonato (1,07 g) de la misma manera que la del ejemplo 369, (2).

5 (3) Usando el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (948 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto cetona (921 mg) de la misma manera que la del ejemplo 1, (3).

(4) Usando el compuesto obtenido en (3) mencionado anteriormente (1,01 g) como material de partida, se obtuvo un compuesto epoxi (790 mg) de la misma manera que las del ejemplo 4, (6) y ejemplo 1, (4).

10 (5) Usando el compuesto obtenido en (4) mencionado anteriormente (80,0 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 104 (31,2 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 15 (65,4 mg) de la misma manera que la del ejemplo 359.

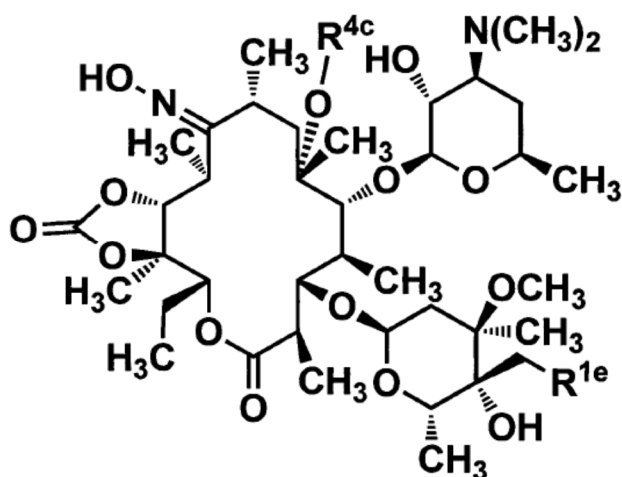
15 En el ejemplo 371 a 376, usando el compuesto obtenido en el ejemplo 370, (4) y los reactivos amina correspondientes, se sintetizaron los compuestos mostrados en la tabla 15 de la misma manera que la del ejemplo 359.

Ejemplo 377 a 381

20 Los métodos de preparación de los compuestos representados por la fórmula (V) que tienen R^{1e} definido en la tabla 16 en donde R^{4c} es átomo de hidrógeno se muestran a continuación.

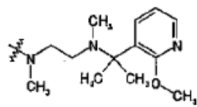
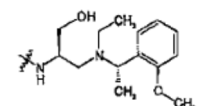
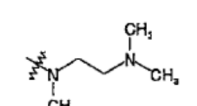
Fórmula (V)

25 [Fórmula 58]



30 [Tabla 16]

Ejemplo	R ^{1e}	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
377		1023,7	(600 MHz) : 0,87 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,04 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,08 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,12 (s, 3 H) 1,15 (d, J=6,42 Hz, 3 H) 1,17 - 1,27 (m, 10 H) 1,43 (s, 6 H) 1,46 (s, 3 H) 1,48 - 1,67 (m, 7 H) 1,81 - 1,96 (m, 3 H) 2,00 - 2,05 (m, 2 H) 2,18 (s, 3 H) 2,25 (s, 3 H) 2,29 (s, 6 H) 2,36 - 2,68 (m, 6 H) 2,77 - 2,88 (m, 2 H) 3,19 - 3,25 (m, 1 H) 3,26 (s, 3 H) 3,38 - 3,42 (m, 1 H) 3,42 - 3,48 (m, 1 H) 3,56 (d, J=7,79 Hz, 1 H) 3,80 (s, 3 H) 3,83 - 3,91 (m, 1 H) 4,03 - 4,12 (m, 2 H) 4,39 (d, J=6,88 Hz, 1 H) 4,84 (s, 1 H) 4,92 - 4,95 (m, 1 H) 4,98 - 5,03 (m, 1 H) 6,84 - 6,92 (m, 2 H) 7,14 7,20 (m, 1 H) 7,57 - 7,63 (m, 1 H)
378		1009,7	(500 MHz) : 0,88 (t, J=7,45 Hz, 3 H) 0,94 - 1,01 (m, 3 H) 1,01 - 1,06 (m, 3 H) 1,07 - 1,33 (m, 22 H) 1,46 (s, 3 H) 1,49 - 1,66 (m, 7 H) 1,81 - 2,04 (m, 5 H) 2,25 - 2,36 (m, 7 H) 2,41 - 2,68 (m, 7 H) 2,80 - 2,89 (m, 2 H) 3,19 - 3,27 (m, 4 H) 3,45 - 3,54 (m, 1 H) 3,56 (d, J=7,64 Hz, 1 H) 3,81 (s, 3 H) 3,83 - 3,91 (m, 1 H) 4,07 (d, J=8,41 Hz, 1 H) 4,17 - 4,24 (m, 1 H) 4,38 (d, J=7,26 Hz, 2 H) 4,86 (s, 1 H) 4,92 (d, J=4,97 Hz, 1 H) 5,00 (dd, J=10,51, 2,48 Hz, 1 H) 6,86 (d, J=8,03 Hz, 1 H) 6,91 - 6,97 (m, 1 H) 7,17 - 7,24 (m, 1 H) 7,31 - 7,38 (m, 1 H)

379		1024,7	(500 MHz) : 0,88 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,05 (d, J=7,13 Hz, 3 H) 1,08 (d, J=7,40 Hz, 3 H) 1,10 - 1,31 (m, 16 H) 1,37 - 1,43 (m, 6 H) 1,47 (s, 3 H) 1,48 - 1,72 (m, 9 H) 1,81 - 2,06 (m, 7 H) 2,18 (s, 3 H) 2,22 - 2,54 (m, 12 H) 2,62 - 2,67 (m, 1 H) 2,78 - 2,88 (m, 2 H) 3,20 - 3,29 (m, 4 H) 3,42 - 3,50 (m, 1 H) 3,56 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 3,84 - 3,91 (m, 1 H) 3,92 - 3,95 (m, 3 H) 4,03 - 4,12 (m, 2 H) 4,39 (d, J=7,13 Hz, 1 H) 4,83 (s, 1 H) 4,93 (d, J=4,66 Hz, 1 H) 4,99 (dd, J=10,28, 2,61 Hz, 1 H) 6,80 6,85 (m, 1 H) 7,93 - 7,96 (m, 1 H) 8,00 - 8,05 (m, 1 H)
380		1039,7	(500 MHz) : 0,88 (t, J=7,45 Hz, 3 H) 1,02 - 1,28 (m, 25 H) 1,33 - 1,37 (m, 3 H) 1,44 - 1,65 (m, 12 H) 1,81 - 2,04 (m, 4 H) 2,29 (s, 6 H) 2,38 - 2,54 (m, 3 H) 2,60 - 2,88 (m, 6 H) 3,18 - 3,26 (m, 4 H) 3,42 - 3,61 (m, 4 H) 3,80 - 3,89 (m, 4 H) 4,05 - 4,10 (m, 1 H) 4,23 - 4,28 (m, 1 H) 4,35 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,42 - 4,47 (m, 1 H) 4,83 (s, 1 H) 4,87 - 4,90 (m, 1 H) 4,97 - 5,01 (m, 1 H) 6,86 - 6,96 (m, 2 H) 7,22 - 7,30 (m, 2 H)
381		889,6	(600 MHz) : 0,90 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,04 (d, J=8,88 Hz, 3 H) 1,11 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,21 (s, 3 H) 1,23 - 1,34 (m, 13 H) 1,52 (s, 3 H) 1,61 (s, 3 H) 1,48 - 1,75 (m, 4 H) 1,64 - 1,97 (m, 3 H) 1,99 - 2,07 (m, 2 H) 2,21 - 2,28 (m, 1 H) 2,26 - 2,38 (m, 15 H) 2,48 - 2,56 (m, 2 H) 2,60 - 2,73 (m, 2 H) 2,78 - 2,90 (m, 2 H) 2,95 - 3,02 (m, 1 H) 3,25 - 3,34 (m, 4 H) 3,35 - 3,39 (m, 1 H) 3,45 - 3,53 (m, 1 H) 3,61 (d, J=8,25 Hz, 1 H) 3,90 - 3,96 (m, 1 H) 4,10 - 4,19 (m, 2 H) 4,41 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=4,58 Hz, 1 H) 5,02 (s, 1 H) 5,04 - 5,10 (m, 1 H)

Ejemplo 377

5 (1) Usando 9-[O-(2-clorobencil)]oxima de (E)-eritromicina A (10 g) obtenida por el método descrito en la bibliografía (The Journal of Antibiotics, 1993, vol. 46, No. 7, p.1163) como material de partida, se obtuvo un compuesto epoxi (3,51 g) de la misma manera que las del ejemplo 1, (1), (2), (3), ejemplo 4, (6) y ejemplo 1, (4).

10 (2) El compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (1,0 g) se disolvió en metanol (30 ml), se añadió paladio al 10%/carbono (113 mg) a la solución, y la mezcla resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente en una atmósfera de hidrógeno de 1 atm. La mezcla de reacción se filtró, y después el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo resultante se disolvió en metanol (3 ml), se añadieron a la solución formiato de amonio (303 mg) y ácido fórmico (1,8 ml), y la mezcla resultante se agitó a 45°C durante 5 horas. La mezcla de reacción se filtró, después el filtrado se concentró a presión reducida, y se añadió agua destilada (150 ml) a una solución del residuo resultante en metanol (50 ml). El pH de la mezcla se ajustó a aproximadamente 10 con hidróxido de sodio acuoso al 10%, y el sólido depositado se recogió por filtración. El sólido resultante se disolvió en acetato de etilo, y la solución se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se disolvió en un solvente mezcla de cloroformo y hexano, y la solución se concentró a presión reducida. El sólido depositado se resuspendió en hexano, y se recogió por filtración para obtener un compuesto desbencilado (621 mg).

20 (3) Usando el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (71 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 104 (53 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 16 (62,7 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

25 En los ejemplos 378 a 380, usando el compuesto obtenido en el ejemplo 377, (2) y los correspondientes reactivos amina, se sintetizaron los compuestos mostrados en la tabla 16 de la misma manera que en el ejemplo 317.

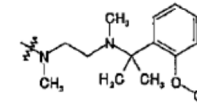
Ejemplo 381

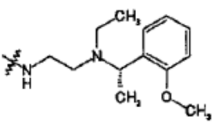
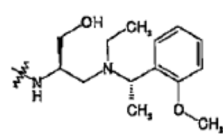
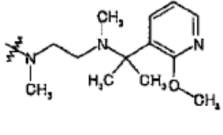
30 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 377, (2) (50 mg) y N,N'-trimetiletilen-1,2-diamina (26 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 16 (33,6 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

Ejemplos 382 a 385

35 Los métodos de preparación de los compuestos representados por la fórmula (V) que tienen R^{1e} definido en la tabla 17 en donde R^{4c} es grupo metilo se muestran a continuación.

[Tabla 17]

Ejemplo	R ^{1e}	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
382		1037,7	(600 MHz) : 0,87 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,98 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,06 (d, J=7,79 Hz, 3 H) 1,13 (s, 3 H) 1,18 (d, J=6,42 Hz, 3 H) 1,21 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,22 - 1,27 (m, 7 H) 1,37 - 1,44 (m, 7 H) 1,47 (s, 3 H) 1,49 (s, 3 H) 1,52 - 1,67 (m, 3 H) 1,81 - 2,06 (m, 5 H) 2,18 (s, 3 H) 2,26 (s, 3 H) 2,29 (s, 6 H) 2,40 - 2,64 (m, 6 H) 2,77 - 2,87 (m, 2 H) 3,07 (s, 3 H) 3,16 - 3,22 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,37 (s, 1 H) 3,41 - 3,48 (m, 1 H) 3,60 - 3,66 (m, 1 H) 3,75 - 3,84 (m, 2 H) 3,80 (s, 3 H) 4,10 (q, J=6,11 Hz, 1 H) 4,40 (d, J=6,138 Hz, 1 H) 4,79 (s, 1 H) 4,99 (d, J=5,04

			Hz, 1 H) 5,07 (dd, J=10,77, 2,52 Hz, 1 H) 6,84 - 6,90 (m, 2 H) 7,01 (s. a., 1 H) 7,15 - 7,20 (m, 1 H) 7,61 (d, J=6,88 Hz, 1 H)
383		1023,7	(600 MHz) : 0,85 - 0,89 (m, 3 H) 0,94 - 1,00 (m, 6 H) 1,04 - 1,30 (m, 22 H) 1,36 - 1,42 (m, 1 H) 1,46 - 1,51 (m, 6 H) 1,52 - 1,66 (m, 3 H) 1,81 - 2,11 (m, 4 H) 2,26 - 2,28 (m, 6 H) 2,28 - 2,31 (m, 1 H) 2,40 - 2,63 (m, 8 H) 2,81 - 2,87 (m, 2 H) 3,05 - 3,08 (m, 3 H) 3,16 - 3,22 (m, 1 H) 3,27 - 3,30 (m, 3 H) 3,45 - 3,52 (m, 1 H) 3,63 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 3,75 - 3,79 (m, 1 H) 3,79 - 3,82 (m, 3 H) 3,81 - 3,85 (m, 1 H) 4,21 (q, J=6,11 Hz, 1 H) 4,34 - 4,48 (m, 2 H) 4,79 (s, 1 H) 4,94 - 4,98 (m, 1 H) 5,05 - 5,09 (m, 1 H) 6,86 (d, J=7,79 Hz, 1 H) 6,90 - 6,94 (m, 1 H) 7,12 - 7,16 (m, 1 H) 7,18 - 7,22 (m, 1 H) 7,29 - 7,33 (m, 1 H)
384		1053,7	(600 MHz) : 0,87 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,98 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,05 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,07 (t, J=7,11 Hz, 3 H) 1,10 - 1,14 (m, 6 H) 1,17 (d, J=5,96 Hz, 3 H) 1,20 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,23 (d, J=8,88 Hz, 3 H) 1,23 - 1,27 (m, 1 H) 1,35 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,36 - 1,44 (m, 1 H) 1,47 (s, 3 H) 1,49 (s, 3 H) 1,51 - 1,65 (m, 3 H) 1,82 - 1,93 (m, 3 H) 2,01 - 2,05 (m, 1 H) 2,28 (s, 6 H) 2,36 - 2,44 (m, 3 H) 2,45 - 2,50 (m, 1 H) 2,49 - 2,53 (m, 1 H) 2,63 - 2,70 (m, 2 H) 2,69 - 2,76 (m, 1 H) 2,77 - 2,85 (m, 2 H) 3,05 (s, 3 H) 3,15 - 3,21 (m, 1 H) 3,27 (s, 3 H) 3,38 - 3,51 (m, 2 H) 3,55 - 3,62 (m, 2 H) 3,75 - 3,78 (m, 1 H) 3,78 - 3,83 (m, 1 H) 3,82 (s, 3 H) 4,23 - 4,28 (m, 1 H) 4,36 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,42 - 4,47 (m, 1 H) 4,78 (s, 1 H) 4,93 - 4,95 (m, 1 H) 5,04 - 5,08 (m, 1 H) 6,90 (d, J=9,92 Hz, 1 H) 6,92 - 6,97 (m, 1 H) 7,04 - 7,08 (m, 1 H) 7,22 - 7,30 (m, 2 H)
385		1038,7	(600 MHz) : 0,87 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 0,98 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,06 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,14 (s, 3 H) 1,19 (d, J=6,42 Hz, 3 H) 1,21 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,22 - 1,26 (m, 7 H) 1,39 - 1,42 (m, 1 H) 1,40 (s, 3 H) 1,41 (s, 3 H) 1,47 (s, 3 H) 1,50 (s, 3 H) 1,51 - 1,58 (m, 1 H) 1,60 - 1,67 (m, 2 H) 1,83 - 1,90 (m, 2 H) 1,95 - 2,00 (m, 1 H) 2,02 - 2,07 (m, 2 H) 2,19 (s, 3 H) 2,26 (s, 3 H) 2,27 - 2,33 (m, 2 H) 2,30 (s, 6 H) 2,42 (d, J=18,34 Hz, 3 H) 2,49 - 2,53 (m, 1 H) 2,79 - 2,87 (m, 2 H) 3,07 (s, 3 H) 3,18 - 3,24 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,35 - 3,40 (m, 1 H) 3,41 - 3,47 (m, 1 H) 3,63 (d, J=7,79 Hz, 1 H) 3,78 (d, J=9,17 Hz, 1 H) 3,79 - 3,86 (m, 1 H) 3,92 - 3,93 (m, 3 H) 4,11 (q, J=6,27 Hz, 1 H) 4,40 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,79 (s, 1 H) 4,99 (d, J=5,04 Hz, 1 H) 5,04 - 5,08 (m, 1 H) 6,82 (dd, J=7,34, 4,58 Hz, 1 H) 7,29 - 7,35 (m, 1 H) 7,94 - 7,98 (m, 1 H) 8,00 - 8,02 (m, 1 H)

Ejemplo 382

- 5 (1) Se disolvió 9-[O-(2-clorobencil)]oxima de (E)-2',4"-O-bis(trimetilsilil)eritromicina A (14,0 g) obtenida por el método descrito en la publicación (Publicación de Patente Internacional WO98/18808) en un solvente mezcla de tetrahidrofurano y dimetilsulfóxido (1:1, 56 ml), se añadieron yodometano (1,19 ml) e hidróxido de potasio (998 mg) a la solución enfriando en hielo, y la mezcla resultante se agitó a la misma temperatura durante 2,5 horas. Se añadieron yodometano (0,24 ml) e hidróxido de potasio (178 mg) a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se agitó a la misma temperatura durante 1 hora. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, y se lavó con cloruro de amonio acuoso saturado y cloruro de sodio acuoso saturado. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró, y después el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo resultante se disolvió en tolueno, y la solución se concentró a presión reducida para obtener un compuesto metílico (13,9 g).
- 15 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (5,0 g) como material de partida, se obtuvo un compuesto carbonato (5,79 g) de la misma manera que la del ejemplo 1, (2).
- 20 (3) El compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (5,79 g) se disolvió en tetrahidrofurano (50 ml), se añadió una solución de 1 mol/l de fluoruro de tetrabutilamonio en tetrahidrofurano (11,2 ml) a la solución, y la mezcla resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla de reacción se diluyó con acetato de etilo, y se lavó con cloruro de amonio acuoso y cloruro de sodio acuoso saturado. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró y después el filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 100:1:0,1 a 20:1:0,1) para obtener un compuesto desprotegido (2,89 g).
- 25 (4) Usando el compuesto obtenido en (3) mencionado anteriormente (2,89 g) como material de partida, se obtuvo un compuesto acetilo (2,64 g) de la misma manera que la del ejemplo 1, (1).
- 30 (5) Usando el compuesto obtenido en (4) mencionado anteriormente (1,2 g) como material de partida, se obtuvo un compuesto epoxi (0,97 g) de la misma manera que las del ejemplo 1, (3), ejemplo 4, (6) y ejemplo 1, (4).
- 35 (6) El compuesto obtenido en (5) mencionado anteriormente (300 mg) se disolvió en metanol (3 ml), se añadieron ácido fórmico (150 µl), formiato de amonio (40,9 mg) y paladio al 10%/carbono (150 mg) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a 45°C durante 7 horas en una atmósfera de hidrógeno de 1 atm. La mezcla de reacción se filtró, y después el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo resultante se disolvió en metanol (3 ml), se añadieron ácido fórmico (150 µl), formiato de amonio (40,9 mg) y paladio al 10%/carbono (150 mg) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a 45°C durante 7 horas en una atmósfera de hidrógeno de 1 atm. La mezcla de reacción se filtró, y después el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo resultante se disolvió en metanol (3 ml), se

añadieron ácido fórmico (150 µl), formiato de amonio (40,9 mg) y paladio al 10%/carbono (300 mg) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a 45°C durante 3 horas en una atmósfera de hidrógeno de 1 atm. La mezcla de reacción se filtró, y después el filtrado se concentró a presión reducida. El residuo resultante se disolvió en acetato de etilo, se añadió hidróxido de sodio acuoso al 10% a la solución. Se añadió hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró, después el filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 40:1:0,1 a 10:1:0,1) para obtener un compuesto desprotegido (114 mg).

(7) Usando el compuesto obtenido en (6) mencionado anteriormente (100 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 104 (88,5 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 17 (74,5 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

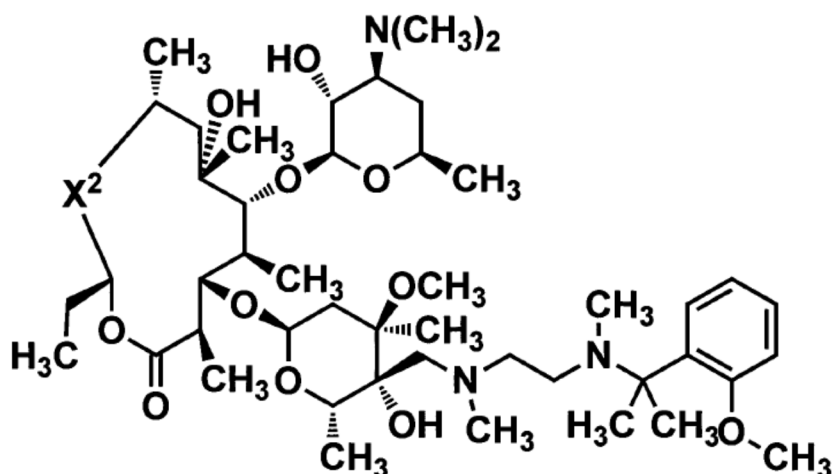
En los ejemplos 383 a 385, usando el compuesto obtenido en el ejemplo 382, (6) y los correspondientes reactivos amina, se sintetizaron los compuestos mostrados en la tabla 17 de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

Ejemplos 386 a 395

Los métodos de preparación de los compuestos representados por la fórmula (W) que tienen X² definido en la tabla 18 se muestran a continuación.

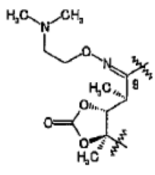
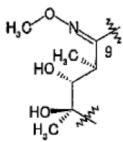
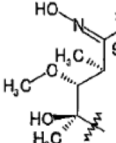
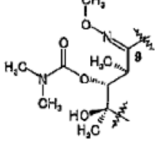
Fórmula (W)

[Fórmula 59]

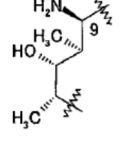
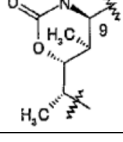
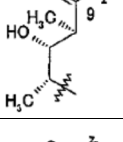
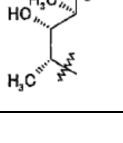


[Tabla 18-1]

Ejemplo	X ²	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
386		1009,7	(500 MHz) : 0,88 (t, J=7,27 Hz, 3 H) 0,98 (d, J=6,86 Hz, 3 H) 1,10 (s, 9 H) 1,14 - 1,23 (m, 9 H) 1,23 - 1,26 (m, 1 H) 1,28 (s, 3 H) 1,36 - 1,41 (m, 1 H) 1,42 (s, 6 H) 1,45 (s, 3 H) 1,47 - 1,60 (m, 2 H) 1,64 (d, J=10,70 Hz, 1 H) 1,77 - 1,86 (m, 1 H) 1,87 - 2,08 (m, 6 H) 2,16 (s, 3 H) 2,24 (s. a., 3 H) 2,28 (s, 6 H) 2,35 - 2,67 (m, 5 H) 2,73 - 2,84 (m, 3 H) 3,20 - 3,28 (m, 1 H) 3,26 (s, 3 H) 3,41 - 3,51 (m, 1 H) 3,60 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 3,79 (s, 3 H) 4,06 - 4,13 (m, 1 H) 4,23 (d, J=7,95 Hz, 1 H) 4,43 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 4,89 (s, 1 H) 4,93 (d, J=4,66 Hz, 1 H) 4,98 (dd, J=9,74, 2,88 Hz, 1 H) 6,82 - 6,90 (m, 2 H) 7,13 7,19 (m, 1 H) 7,54 - 7,63 (m, 1 H)
387		1037,7	(600 MHz) : 0,88 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,02 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,08 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,12 (s, 3 H) 1,14 - 1,26 (m, 13 H) 1,43 (s, 6 H) 1,46 (s, 6 H) 1,47 - 1,68 (m, 4 H) 1,81 - 1,97 (m, 3 H) 2,00 - 2,05 (m, 2 H) 2,18 (s, 3 H) 2,25 (s, 3 H) 2,29 (s, 6 H) 2,38 - 2,55 (m, 4 H) 2,57 - 2,64 (m, 2 H) 2,77 - 2,86 (m, 2 H) 3,22 (dd, J=10,09, 7,34 Hz, 1 H) 3,27 (s, 3 H) 3,42 - 3,48 (m, 1 H) 3,54 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 3,72 - 3,77 (m, 1 H) 3,80 (s, 3 H) 3,85 (s, 3 H) 4,04 - 4,12 (m, 2 H) 4,39 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,79 (s, 1 H) 4,93 (d, J=4,58 Hz, 1 H) 4,99 (dd, J=10,09, 2,75 Hz, 1 H) 6,84 - 6,91 (m, 2 H) 7,17 (s, 1 H) 7,61 (d, J=6,88 Hz, 1 H)

388		1094	(400 MHz) : 0,85 (t, J=7,32 Hz, 3 H) 0,98 (d, J=6,84 Hz, 3 H) 1,06 (d, J=7,32 Hz, 6 H) 1,12 (s, 3 H) 1,18 (d, J=6,10 Hz, 6 H) 1,22 (d, J=7,08 Hz, 3 H) 1,24 (d, J=6,35 Hz, 3 H) 1,44 (s, 6 H) 1,48 (s, 3 H) 1,50 - 1,74 (m, 6 H) 1,78 - 1,97 (m, 2 H) 1,98 - 2,08 (m, 1 H) 2,17 (s, 9 H) 2,26 (s, 3 H) 2,29 (s, 6 H) 2,37 - 2,50 (m, 2 H) 2,50 - 2,67 (m, 2 H) 2,69 - 2,78 (m, 2 H) 3,23 (dd, J=10,3, 7,32 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,32 - 3,45 (m, 1 H) 3,48 (d, J=8,30 Hz, 1 H) 3,62 - 3,75 (m, 1 H) 3,78 (s, 3 H) 4,04 - 4,16 (m, 2 H) 4,25 - 4,37 (m, 3 H) 4,92 (d, J=4,64 Hz, 1 H) 4,95 (s, 1 H) 5,07 (dd, J=10,6, 1,57 Hz, 1 H) 6,07 (s, 6 H) 6,81 - 6,92 (m, 2 H) 7,17 (t, J=7,20 Hz, 1 H) 7,64 (t, J=7,32 Hz, 1 H)
389		1011,7	(600 MHz) : 0,84 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,02 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,08 - 1,25 (m, 22 H) 1,41 - 1,54 (m, 11 H) 1,60 - 1,67 (m, 2 H) 1,87 - 2,06 (m, 5 H) 2,18 (s, 3 H) 2,25 (s, 3 H) 2,29 (s, 6 H) 2,35 - 2,69 (m, 6 H) 2,81 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,85 - 2,91 (m, 1 H) 3,10 (s, 1 H) 3,22 (dd, J=10,09, 7,34 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,38 (s. a., 1 H) 3,43 - 3,49 (m, 1 H) 3,60 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 3,66 - 3,72 (m, 2 H) 3,80 (s, 3 H) 3,82 (s, 3 H) 4,02 (dd, J=9,40, 1,15 Hz, 1 H) 4,08 (q, J=6,42 Hz, 1 H) 4,37 (s, 1 H) 4,42 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=5,04 Hz, 1 H) 5,11 (dd, J=10,77, 2,06 Hz, 1 H) 6,85 - 6,92 (m, 2 H) 7,17 (t, J=7,11 Hz, 1 H) 7,61 (d, J=7,34 Hz, 1 H)
390		1011,7	(600 MHz) : 0,88 (t, J=7,57 Hz, 3 H) 1,05 - 1,30 (m, 28 H) 1,34 - 1,71 (m, 10 H) 1,88 - 2,09 (m, 5 H) 2,17 (s, 3 H) 2,23 - 2,33 (m, 9 H) 2,88 (s, 8 H) 3,25 - 3,44 (m, 6 H) 3,47 - 3,59 (m, 5 H) 3,79 (s, 3 H) 3,98 - 4,14 (m, 2 H) 4,46 - 4,51 (m, 1 H) 4,81 - 4,86 (m, 1 H) 4,94 (d, J=5,04 Hz, 1 H) 6,87 (d, J=7,79 Hz, 2 H) 7,14 - 7,20 (m, 1 H) 7,57 - 7,63 (m, 1 H)
391		1083	(600 MHz) : 0,87 (t, J=7,57 Hz, 3 H) 1,06 - 1,12 (m, 9 H) 1,13 - 1,19 (m, 6 H) 1,22 - 1,30 (m, 13 H) 1,35 (s, 3 H) 1,43 (s. a., 6 H) 1,47 - 1,65 (m, 3 H) 1,69 - 1,75 (m, 1 H) 1,83 - 1,92 (m, 3 H) 2,00 - 2,08 (m, 3 H) 2,19 (s. a., 3 H) 2,25 (s. a., 3 H) 2,31 (s. a., 6 H) 2,45 - 2,97 (m, 8 H) 2,92 (s. a., 3 H) 3,26 (s, 3 H) 3,26 - 3,31 (m, 1 H) 3,47 - 3,53 (m, 1 H) 3,57 - 3,61 (m, 1 H) 3,70 (s, 3 H) 3,77 - 3,83 (m, 3 H) 4,07 - 4,12 (m, 1 H) 4,23 - 4,26 (m, 1 H) 4,45 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,74 - 4,78 (m, 1 H) 4,90 - 4,93 (m, 1 H) 5,06 (s. a., 1 H) 6,85 - 6,91 (m, 2 H) 7,15 - 7,20 (m, 1 H) 7,58 - 7,62 (m, 1 H)

[Tabla 18-2]

Ejemplo	X ²	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
392		967,7	(600 MHz) : 0,84 - 1,01 (m, 12 H) 1,09 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,12 (s, 3 H) 1,14 - 1,29 (m, 11 H) 1,31 (s, 3 H) 1,40 - 1,51 (m, 8 H) 1,62 - 1,69 (m, 2 H) 1,72 - 1,81 (m, 1 H) 1,90 - 1,97 (m, 2 H) 1,99 - 2,10 (m, 4 H) 2,18 (s, 3 H) 2,25 (s, 3 H) 2,30 (s, 6 H) 2,37 - 2,65 (m, 5 H) 2,78 - 2,90 (m, 3 H) 3,24 - 3,30 (m, 4 H) 3,45 - 3,51 (m, 1 H) 3,66 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 3,80 (s, 3 H) 3,89 3,94 (m, 1 H) 4,12 (m, 1 H) 4,20 (d, J=7,79 Hz, 1 H) 4,46 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 5,02 (d, J=5,04 Hz, 1 H) 5,07 - 5,12 (m, 1 H) 6,85 - 6,90 (m, 2 H) 7,15 - 7,20 (m, 1 H) 7,58 - 7,62 (m, 1 H)
393		993,7	600 MHz) : 0,85 - 0,92 (m, 6 H) 0,98 - 1,05 (m, 4 H) 1,06 (d, J=7,34 Hz, 3 H) 1,10 - 1,17 (m, 12 H) 1,24 (t, J=2,98 Hz, 7 H) 1,43 (s, 7 H) 1,63 - 2,11 (m, 9 H) 2,16 (s, 3 H) 2,24 (s, 4 H) 2,31 (s, 6 H) 2,39 - 2,65 (m, 6 H) 2,78 (d, J=14,21 Hz, 1 H) 3,00 - 3,03 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,53 - 3,62 (m, 2 H) 3,80 (s, 3 H) 3,93 - 4,04 (m, 3 H) 4,14 (d, J=9,63 Hz, 1 H) 4,58 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,72 - 4,75 (m, 1 H) 4,89 - 4,93 (m, 1 H) 5,02 - 5,07 (m, 1 H) 6,88 (s, 2 H) 7,15 - 7,20 (m, 1 H) 7,54 - 7,59 (m, 1 H)
394		981,8	600 MHz) : 0,85 - 0,89 (m, 6 H) 1,01 - 1,06 (m, 6 H) 1,07 - 1,28 (m, 16 H) 1,41 - 1,50 (m, 10 H) 1,51 - 1,74 (m, 8 H) 1,92 - 1,98 (m, 1 H) 2,01 - 2,06 (m, 2 H) 2,09 - 2,14 (m, 1 H) 2,16 - 2,19 (m, 3 H) 2,23 - 2,33 (m, 9 H) 2,39 - 2,66 (m, 6 H) 2,78 - 2,83 (m, 1 H) 2,87 - 2,93 (m, 1 H) 3,21 - 3,25 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,38 - 3,42 (m, 1 H) 3,44 - 3,50 (m, 1 H) 3,57 - 3,80 (m, 1 H) 3,73, 3,61 - 3,66 (m, 2 H) 3,80 (s, 4 H) 4,01 - 4,04 (m, 1 H) 4,07 - 4,11 (m, 1 H) 4,43 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=5,04 Hz, 1 H) 5,40 - 5,45 (m, 1 H)
395		967,1	(500 MHz) : 0,84 - 0,91 (m, 6 H) 0,99 (d, J=6,86 Hz, 3 H) 1,08 - 1,28 (m, 19 H) 1,40 - 1,49 (m, 10 H) 1,58 - 1,77 (m, 6 H) 1,92 - 2,13 (m, 5 H) 2,17 (s, 3 H) 2,25 (s, 3 H) 2,27 - 2,32 (m, 6 H) 2,37 - 2,66 (m, 5 H) 2,71 - 2,92 (m, 3 H) 2,95 - 3,02 (m, 1 H) 3,18 - 3,24 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,42 - 3,49 (m, 1 H) 3,58 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 3,80 (s, 3 H) 4,02 (d, J=9,05 Hz, 1 H) 4,08 - 4,13 (m, 1 H) 4,41 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 4,96 (d, J=4,94 Hz, 1 H) 5,35 (dd, J=9,60, 4,66 Hz, 1 H) 6,84 - 6,90 (m, 2 H) 7,15 - 7,21 (m, 1 H) 7,60 (d, J=6,58 Hz, 1 H)

5 Ejemplo 386

- (1) Se disolvió (9R)-9-amino-9-deoxoeritromicina A (5,0 g) obtenida por el método descrito en la bibliografía (Tetrahedron Letters, 1970, vol. 2, p.157) en cloroformo (70 ml), se añadieron agua destilada (28 ml) e hidrogenocarbonato de sodio (2,57 g) a la solución, se añadió cloroformiato de bencilo (2,55 g) a la mezcla enfriando en hielo, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 1,5 horas. Se añadió cloroformiato de bencilo (0,2 ml) a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se agitó a la misma temperatura durante 15 minutos. Se añadió agua destilada a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se extrajo con cloroformo. La fase orgánica

10

se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida para obtener un compuesto protegido (7,29 g).

5 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (7,29 g) como material de partida, se obtuvo un compuesto epoxi (197,5 mg) de la misma manera que las del ejemplo 1, (2), (3), ejemplo 4, (6), ejemplo 1, (4) y ejemplo 170, (1).

10 (3) Usando el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (100 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 104 (76,4 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 18 (66,1 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

Ejemplo 387

15 (1) Se resuspendió hidróxido de potasio (14 mg) en tetrahidrofurano (2 ml), se añadieron el compuesto obtenido en el ejemplo 377, (2) (100 mg) y yodometano (16 µl) a la suspensión, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 30 minutos. Se añadieron yodometano (8 µl) e hidróxido de potasio (7 mg) a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se agitó durante 30 minutos. Se añadieron acetato de etilo y cloruro de amonio acuoso saturado a la mezcla de reacción, las fases se separaron, y la fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 20:1:0,1) para obtener un compuesto metílico (72,5 mg).

20 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (70 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 104 (52 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 18 de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

Ejemplo 388

30 (1) El compuesto obtenido en el ejemplo 352, (29 (5,0 g) se disolvió en cloroformo (60 ml), se añadieron piridina (11 ml) y una solución de trifosgeno (2,16 g) en cloroformo (28 ml) a la solución enfriando en hielo, y la mezcla resultante se agitó durante 1 hora enfriando en hielo. Se añadió agua fría a la mezcla de reacción enfriando en hielo, y la mezcla resultante se neutralizó con hidróxido de sodio acuoso 5 N, y después la fase orgánica y la fase acuosa se separaron. La fase acuosa se extrajo con cloroformo, y las fases orgánicas se combinaron, se lavaron sucesivamente dos veces con agua destilada, y con cloruro de sodio acuoso saturado, después se secaron sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtraron. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. Se añadieron acetato de etilo y agua destilada al filtrado, las fases se separaron, y la fase orgánica se lavó sucesivamente con agua destilada y cloruro de sodio acuoso saturado, después se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se disolvió en acetato de etilo. Se añadió hexano a la solución, y el sólido depositado se recogió por filtración para obtener un compuesto carbonato (3,03 g). El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo a cloroformo:metanol = 701:1 a 30:1). El sólido resultante (2,0 g) se disolvió en acetato de etilo (10 ml), se añadió hexano (20 ml) a la solución, y el sólido depositado se recogió por filtración para obtener un compuesto carbonato (814 mg).

45 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (3,84 g) como material de partida, se obtuvo un compuesto desacetilado (3,85 g) de la misma manera que las del ejemplo 1, (3), y ejemplo 4, (6).

50 (3) Usando el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (2,05 g) como material de partida, se obtuvo un compuesto epoxi (1,25 g) de la misma manera que las del ejemplo 1, (4).

55 (4) El compuesto obtenido en (3) mencionado anteriormente (43,6 g) se disolvió en metanol (15 ml), se añadieron formiato de amonio (232 mg) y paladio al 5%/carbono (2,0 g) a la solución en una atmósfera de argón, y después la mezcla resultante se agitó a 45°C durante 3 horas en una atmósfera de hidrógeno de 1 atm. Se añadió hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se filtró a través de Celite, y después el filtrado se concentró a presión reducida. Se añadieron acetato de etilo (100 ml) y metanol (14 ml) al residuo resultante, el residuo se disolvió en ellos, y la fase orgánica se lavó con hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado, agua destilada y cloruro de sodio acuoso saturado, después se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo a cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 70:1:0,1 a 50:1:0,1) para obtener un compuesto desbencilado (1,07 g).

65 (5) El compuesto obtenido en (4) mencionado anteriormente (70 mg) y 2-cloro-N,N-dimetiletanamina (100 mg) se disolvieron en tetrahidrofurano (1 ml), se añadieron a la solución polvo de hidróxido de potasio al 85% (7 mg) y bromuro de tetrabutilamonio (1,5 mg), y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 30 horas, y después se agitó a 60°C durante 16 horas. Se añadieron acetato de etilo y cloruro de amonio acuoso al 20% a la mezcla de reacción enfriando en hielo, las fases se separaron y la fase orgánica se lavó dos veces con

hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado y agua destilada, y con cloruro de sodio acuoso saturado, después se secó sobre sulfato de sodio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en capa fina preparativa (cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 10:1:0,1) para obtener un compuesto alquiloxima (59 mg).

(6) Usando el compuesto obtenido en (5) mencionado anteriormente (98 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 104 (54 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 18 (33 mg) de la misma manera que la del ejemplo 129, (3).

Ejemplo 389

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 387, (1) (70 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 104 (52 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 18 de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

Ejemplo 390

(1) Se disolvió 9-oxima de (E)-eritromicina A (10 g) obtenida por el método descrito en la publicación (Patente Europea No. 0508726) en tetrahidrofurano (60 ml), se añadieron hidróxido de potasio (825 mg), cloruro de bencilo (1,7 ml) y bromuro de tetrabutilamonio (215 mg) a la solución enfriando en hielo, y la mezcla resultante se agitó a 45°C durante 2 horas. se añadieron acetato de etilo, agua destilada y cloruro de sodio acuoso saturado a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se filtró y después se separaron las fases. La fase orgánica se lavó con cloruro de sodio acuoso saturado, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida para obtener un compuesto bencilo (10,49 g).

(2) El compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (10,49 g) se disolvió en dimetilformamida (125 ml), se añadieron imidazol (6,41 g) y cloruro de trietilsililo (4,71 g) a la solución enfriando en hielo, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 3 días. Se añadieron imidazol (1,28 g) y cloruro de trietilsililo (942 mg) a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se agitó durante 7 horas. Se añadieron imidazol (2,56g) y cloruro de trietilsililo (1,88 g) a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Se añadieron acetato de etilo, agua destilada y cloruro de amonio acuoso saturado a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se lavó con cloruro de amonio acuoso saturado y cloruro de sodio acuoso saturado, después se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (hexano:acetona:trietilamina = 40:1:0 a 8:1:0 a 3:1:0,2 a 2:1:0,2) para obtener un compuesto sililo (10,82 g).

(3) El compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (9,15 g) se disolvió en dimetilformamida (83 ml), se añadió ácido bórico (539 mg) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 0,5 horas. Se añadió una solución de 0,6 mol/l de trimetilsilildiazometano en hexano (69,2 ml) a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Se añadieron hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado y acetato de etilo a la mezcla de reacción, y las fases se separaron. La fase orgánica se lavó dos veces con agua destilada, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida para obtener un compuesto metílico (10,3 g).

(4) El compuesto obtenido en (3) mencionado anteriormente (10,3 g) se disolvió en tetrahidrofurano (30 ml), se añadió complejo fluoruro de hidrógeno aproximadamente al 70%/piridina (11,8 ml) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 2 horas. Se añadió hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado a la mezcla de reacción para neutralizar la mezcla, después se añadieron hidróxido de sodio acuoso 1 N y acetato de etilo a la mezcla, y las fases se separaron. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 20:1:0,1 a 10:1:0,1) para obtener un compuesto desprotegido (5,7 g).

(5) Usando el compuesto obtenido en (4) mencionado anteriormente (700 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto epoxi (507 mg) de la misma manera que las del ejemplo 1, (2), (3), ejemplo 4, (6), ejemplo 1, (4).

(6) El compuesto obtenido en (5) mencionado anteriormente (500 mg) se disolvió en metanol (15 ml), se añadieron formiato de amonio (739,2 mg), ácido fórmico (0,45 ml) y paladio al 5%/carbono (150 mg) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 4 horas. La mezcla de reacción se filtró, el filtrado se concentró a presión reducida, se añadieron cloroformo e hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado al residuo resultante, y las fases se separaron. La fase orgánica se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, se añadió tolueno al residuo resultante, y la mezcla resultante se concentró a presión reducida. El residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 20:1:0,1) para obtener un compuesto desprotegido (26 mg).

(7) Usando el compuesto obtenido en (6) mencionado anteriormente (26 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 104 (39,6 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 18 (3 mg) de la misma manera que la del ejemplo 317.

5 Ejemplo 391

(1) Usando 9-metiloxima de (E)-eritromicina A (2,2 g) obtenida por el método descrito en la bibliografía (The Journal of Antibiotics, 1991, vol. 44, No. 3, p.313) como material de partida, se obtuvo un compuesto carbonato (1,72 g) de la misma manera que las del ejemplo 1, (1) y (2).

(2) El compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (500 mg) se disolvió en metanol (5 ml), se añadieron a la solución clorhidrato de piridina (13,9 mg) y dimetilamina acuosa al 50% (5,0 ml), y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 3 días. Se añadieron cloroformo e hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado a la mezcla de reacción, las fases se separaron, y la fase acuosa se extrajo con cloroformo. Las fases orgánicas se combinaron, se filtraron con un separador de fase para separar más las fases, la fase orgánica resultante se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 100:1:0,1 a 10:1:0,1) para obtener un compuesto amida (327 mg).

(3) Usando el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (323 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto epoxi (48,2 mg) de la misma manera que las del ejemplo 1, (1), ejemplo 6, (3), ejemplo 4, (6), ejemplo 1, (4).

(4) Usando el compuesto obtenido en (3) mencionado anteriormente (28,0 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 104 (23,5 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 18 (17,3 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 392

(1) Se disolvió eritromicina B (10 g) en metanol (20 ml), se añadieron hidroxilamina acuosa al 50% (6,63 g) y ácido acético acuoso al 80% (2,87 ml) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 15 minutos y a 50°C durante 18 horas. La mezcla de reacción se dejó enfriar a temperatura ambiente, después se añadieron acetato de etilo y agua destilada a la mezcla de reacción, se añadió hidróxido de sodio acuoso al 25% de modo que el pH se volviera 9, y las fases se separaron. La fase orgánica se lavó con cloruro de sodio acuoso saturado, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida para obtener un compuesto oxima (10,85 g).

(2) El compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (10,5 g) se disolvió en metanol (30 ml), se añadieron formiato de amonio (55,2 g), una solución de cloruro de titanio(III) en ácido clorhídrico (21 ml) a la solución, y la mezcla resultante se agitó a temperatura ambiente durante 5 minutos. Se añadió cianoborohidruro de sodio (4,5 g) a la mezcla de reacción, y la mezcla resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Se añadieron acetato de etilo e hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado a la mezcla de reacción, las fases se separaron, y la fase orgánica se lavó con hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado y cloruro de sodio acuoso saturado, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 10:1:0,1) para obtener un compuesto amino (6,23 g).

(3) El compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (6,2 g) se disolvió en cloroformo (15 ml), se añadió hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado (30 ml) a la solución, después se añadió gota a gota una solución de cloroformiato de bencilo (2,46 ml) en cloroformo (15 ml) a la mezcla, y la mezcla resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Las fases de la mezcla de reacción se separaron, y la fase orgánica se lavó con hidrogenocarbonato de sodio acuoso saturado y cloruro de sodio acuoso saturado, se secó sobre sulfato de magnesio anhidro, y se filtró. El filtrado se concentró a presión reducida, y el residuo resultante se purificó por cromatografía en columna de gel de sílice (cloroformo a cloroformo:metanol:amoníaco acuoso al 28% = 100:1:0,1 a 20:1:0,1) para obtener un compuesto protegido (390 mg).

(4) Usando el compuesto obtenido en (3) mencionado anteriormente (390 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto epoxi (115 mg) de la misma manera que las del ejemplo 1, (3), ejemplo 4, (6), y ejemplo 1, (4).

(5) Usando el compuesto obtenido en (4) mencionado anteriormente (85 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 104 (70 mg) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto aducto (51 mg) de la misma manera que la del ejemplo 317.

(6) Usando el compuesto obtenido en (5) mencionado anteriormente (46 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 18 (10 mg) de la misma manera que la del ejemplo 166, (2).

Ejemplo 393

(1) Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 392, (3) (390 mg) como material de partida, se obtuvo un compuesto ciclado (24 mg) de la misma manera que las del ejemplo 1, (3), ejemplo 4, (6), y ejemplo 1, (4).

5 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (20 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 104 (18,7 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 18 (15 mg) de la misma manera que la del ejemplo 317.

Ejemplo 394

10 (1) Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 392, (1) (5 g) como material de partida, se obtuvo un compuesto diacetilo (5,16 g) de la misma manera que la del ejemplo 1, (1).

15 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (1,45 g) como material de partida, se obtuvo un compuesto epoxi (485 mg) de la misma manera que las del ejemplo 6, (3), ejemplo 1, (4) y ejemplo 4, (6).

20 (3) Usando el compuesto obtenido en (2) mencionado anteriormente (50 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 104 (47,5 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 18 (12 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 395

25 (1) Usando eritromicina B (2 g) como material de partida, se obtuvo un compuesto epoxi (295 mg) de la misma manera que las del ejemplo 1, (1), ejemplo 6, (3), ejemplo 4, (6), y ejemplo 1, (4).

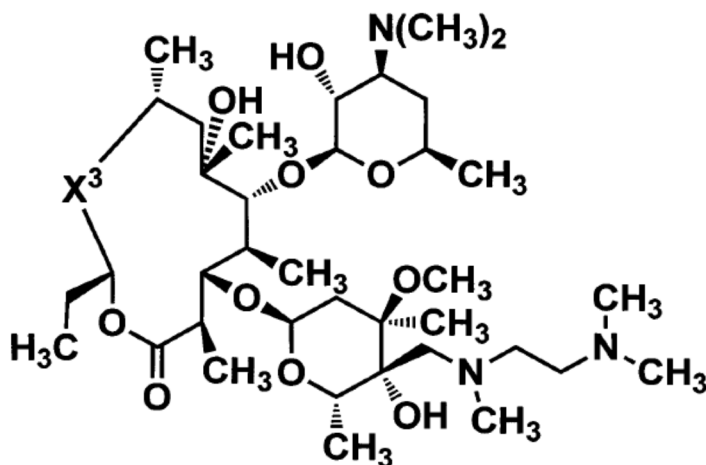
(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (150 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 104 (121 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 18 (23 mg) de la misma manera que la del ejemplo 317.

Ejemplos 396 a 398

Los métodos de preparación de los compuestos representados por la fórmula (X) que tienen X^3 definido en la tabla 19 se muestran a continuación.

Fórmula (X)

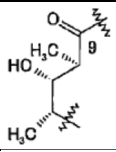
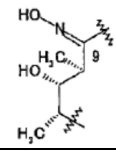
[Fórmula 60]



40

[Tabla 19]

Ejemplo	X^3	ESI MS (M+H)	$^1\text{H-RMN}$, CDCl_3 , δ (ppm):
396		948,9	(600 MHz) d ppm 0,87 (t, J=7,34 Hz, 3 H) 1,06 - 1,11 (m, 6 H) 1,13 - 1,19 (m, 9 H) 1,21 - 1,30 (m, 10 H) 1,35 (s, 3 H) 1,47 - 1,54 (m, 1 H) 1,55 - 1,61 (m, 1 H) 1,64 1,68 (m, 1 H) 1,70 - 1,74 (m, 1 H) 1,84 -1,92 (m, 3 H) 2,01 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,01 - 2,06 (m, 1 H) 2,15 (d, J=15,13 Hz, 1 H) 2,24 (s, 6 H) 2,31 (s, 6 H) 2,33 - 2,37 (m, 1 H) 2,34 (s, 3 H) 2,37 - 2,43 (m, 1 H) 2,48 - 2,56 (m, 2 H) 2,60 - 2,66 (m, 1 H) 2,70 - 2,75 (m, 1 H) 2,82 (d, J=14,67 Hz, 1 H) 2,84 - 2,88 (m, 1 H) 2,91 - 3,00 (m, 6 H) 3,27 (s, 3 H) 3,27 - 3,31 (m, 1 H) 3,49 - 3,55 (m, 1 H) 3,59 (d, J=6,88 Hz, 1 H) 3,71 (s, 3 H) 4,09 - 4,13

			(m, 1 H) 4,24 (d, J=5,96 Hz, 1 H) 4,45 (d, J=7,34 Hz, 1 H) 4,73 - 4,77 (m, 1 H) 4,92 (d, J=4,58 Hz, 1 H) 5,07 (s, 1 H)
397		832,7	(500 MHz) d ppm 0,84 - 0,91 (m, 6 H) 0,99 (d, J=6,86 Hz, 3 H) 1,10 - 1,28 (m, 19 H) 1,42 - 1,51 (m, 4 H) 1,57 - 1,76 (m, 4 H) 1,91 - 2,17 (m, 6 H) 2,21 - 2,26 (m, 6 H) 2,26 - 2,56 (m, 13 H) 2,58 - 2,66 (m, 1 H) 2,70 - 2,90 (m, 3 H) 2,95 - 3,02 (m, 1 H) 3,22 (dd, J=10,28, 7,27 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,48 (s. a., 1 H) 3,60 (d, J=7,13 Hz, 1 H) 3,81 (d, J=10,15 Hz, 1 H) 4,01 - 4,05 (m, 1 H) 4,12 (q, J=6,40 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 4,95 (d, J=4,39 Hz, 1 H) 5,34 (dd, J=9,19, 4,53 Hz, 1 H)
398		847,7	(500 MHz) d ppm 0,83 - 0,89 (m, 6 H) 1,00 (d, J=7,13 Hz, 6 H) 1,09 (d, J=7,40 Hz, 3 H) 1,11 - 1,14 (m, 3 H) 1,17 - 1,30 (m, 10 H) 1,39 - 1,54 (m, 5 H) 1,57 - 1,71 (m, 4 H) 1,98 - 2,14 (m, 4 H) 2,22 - 2,37 (m, 15 H) 2,41 - 2,92 (m, 8 H) 3,21 - 3,29 (m, 4 H) 3,43 - 3,51 (m, 1 H) 3,61 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 3,72 (d, J=9,32 Hz, 1 H) 3,79 - 3,85 (m, 1 H) 4,04 (d, J=9,60 Hz, 1 H) 4,10 (q, J=5,94 Hz, 1 H) 4,40 (d, J=7,13 Hz, 1 H) 4,97 (s. a., 1 H) 5,45 (dd, J=9,32, 4,11 Hz, 1 H)

Ejemplo 396

- 5 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 391, (3) (18 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 19 (6,9 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 397

- 10 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 395, (1) (50 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 19 (13 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

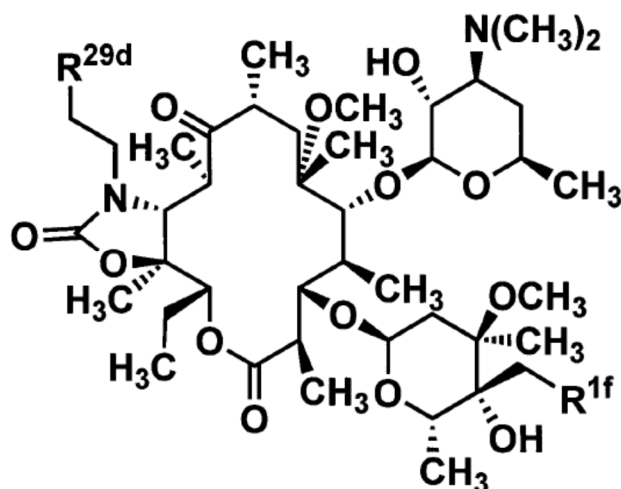
Ejemplo 398

- 15 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 394, (2) (50 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 19 (19 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplos 399 a 456

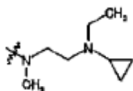
- 20 Los métodos de preparación de los compuestos representados por la fórmula (Y) que tienen R^{1f} y R^{29d} definidos en la tabla 20 se muestran a continuación.

[Fórmula 61]



25

[Tabla 20-1]

Ejemplo	R ^{29d}	R ^{1f}	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
399			1048,6	(500 MHz): 0,37 - 0,50 (m, 4 H) 0,86 (t, J=7,45 Hz, 3 H) 0,99 - 1,29 (m, 25 H) 1,40 (s, 6 H) 1,50 - 1,81 (m, 5 H) 1,82 - 2,10 (m, 5 H) 2,30 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,40 - 2,74 (m, 8 H) 2,83 (d, J=14,52 Hz, 1 H) 2,89 - 2,97 (m, 1 H) 2,99 (s, 3 H) 3,05 (s, 3 H) 3,12 (q, J=7,01 Hz, 1 H) 3,19 (dd, J=9,94, 7,26 Hz, 1 H) 3,24 - 3,38 (m, 1 H) 3,27 (s, 3 H) 3,40 - 3,57 (m, 2 H) 3,59 (s, 1 H) 3,86 - 3,73 (m, 2 H) 3,76 - 3,83 (m, 1 H) 3,84 - 3,92 (m, 1 H) 4,08 (q, J=6,37 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,92 - 5,01 (m, 2 H) 5,55 (t, J=5,73 Hz, 1 H)

400			1034,6	(499 MHz) : 0,37 - 0,48 (m, 4 H) 0,85 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 0,99 - 1,28 (m, 22 H) 1,40 (s, 6 H) 1,51 - 1,62 (m, 1 H) 1,63 - 1,71 (m, 2 H) 1,74 (d, J=6,58 Hz, 2 H) 1,82 - 2,11 (m, 5 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,34 (s, 3 H) 2,40 - 2,48 (m, 1 H) 2,50 - 2,68 (m, 5 H) 2,83 (d, J=14,53 Hz, 1 H) 2,93 (dd, J=9,60, 7,13 Hz, 1 H) 2,98 (s, 3 H) 3,05 (5, 3 H) 3,12 (q, J=6,86 Hz, 1 H) 3,18 (dd, J=10,15, 7,40 Hz, 1 H) 3,27 (s, 3 H) 3,24 - 3,36 (m, 1 H) 3,40 - 3,50 (m, 1 H) 3,50 - 3,62 (m, 1 H) 3,58 (5, 1 H) 3,69 (t, J=7,68 Hz, 2 H) 3,76 - 3,92 (m, 2 H) 4,08 (q, J=6,12 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,13 Hz, 1 H) 4,92 - 5,01 (m, 2 H) 5,56 (t, J=5,76 Hz, 1 H)
401			1062,7	(500 MHz) : 0,37 - 0,51 (m, 4 H) 0,86 (t, J=7,26 Hz, 3 H) 0,99 - 1,27 (m, 28 H) 1,40 (s, 6 H) 1,51 - 1,62 (m, 1 H) 1,63 - 1,69 (m, 1 H) 1,74 (d, J=6,50 Hz, 2 H) 1,82 - 2,08 (m, 6 H) 2,29 (5, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,40 - 2,70 (m, 7 H) 2,82 (d, J=14,52 Hz, 1 H) 2,89 - 3,03 (m, 1 H) 2,99 (s, 3 H) 3,06 (s, 3 H) 3,12 (q, J=7,14 Hz, 1 H) 3,18 (dd, J=10,32, 7,26 Hz, 1 H) 3,27 (s, 3 H) 3,28 - 3,36 (m, 1 H) 3,40 - 3,58 (m, 2 H) 3,58 (5, 1 H) 3,67 - 3,72 (m, 2 H) 3,76 - 3,83 (m, 1 H) 3,84 - 3,92 (m, 1 H) 4,08 (q, J=6,12 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,96 (dd, J=10,70, 1,91 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=4,59 Hz, 1 H) 5,55 (t, J=5,73 Hz, 1 H)
402			1060,6	(500 MHz) : 0,36 - 0,48 (m, 8 H) 0,86 (t, J=7,26 Hz, 3 H) 1,02 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,07 - 1,28 (m, 19 H) 1,40 (s, 6 H) 1,51 - 1,69 (m, 2 H) 1,74 (d, J=6,12 Hz, 2 H) 1,82 - 2,11 (m, 7 H) 2,29 (5, 6 H) 2,36 (s, 3 H) 2,38 - 2,47 (m, 1 H) 2,54 - 2,88 (m, 6 H) 2,94 (dd, J=9,94, 7,28 Hz, 1 H) 2,99 (s, 3 H) 3,06 (s, 3 H) 3,12 (q, J=6,88 Hz, 1 H) 3,18 (dd, J=10,32, 7,26 Hz, 1 H) 3,25 - 3,36 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,39 - 3,61 (m, 2 H) 3,58 (s, 1 H) 3,66 - 3,73 (m, 2 H) 3,77 - 3,83 (m, 1 H) 3,84 - 3,92 (m, 1 H) 4,09 (q, J=6,12 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,96 (dd, J=10,70, 1,91 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=4,97 Hz, 1 H) 5,58 (t, J=5,73 Hz, 1 H)
403			1062,7	500 MHz) : 0,37 - 0,49 (m, 4 H) 0,86 (t, J=7,45 Hz, 6 H) 1,02 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,07 - 1,29 (m, 19 H) 1,40 (s, 6 H) 1,48 - 1,81 (m, 7 H) 1,82 - 2,09 (m, 5 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,40 - 2,78 (m, 8 H) 2,83 (d, J=14,91 Hz, 1 H) 2,89 - 3,00 (m, 1 H) 2,99 (s, 3 H) 3,06 (5, 3 H) 3,12 (q, J=6,88 Hz, 1 H) 3,18 (dd, J=10,32, 7,26 Hz, 1 H) 3,25 - 3,36 (m, 1 H) 3,27 (s, 3 H) 3,40 - 3,61 (m, 2 H) 3,58 (s, 1 H) 3,66 - 3,73 (m, 2 H) 3,77 - 3,83 (m, 1 H) 3,84 - 3,92 (m, 1 H) 4,08 (q, J=6,12 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,96 (dd, J=11,08, 1,91 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=4,97 Hz, 1 H) 5,55 (t, J=5,92 Hz, 1 H)
404			1064,7	(500 MHz) : 0,85 (t, J=7,26 Hz, 3 H) 0,95 - 1,28 (m, 34 H) 1,40 (s, 6 H) 1,50 - 1,78 (m, 4 H) 1,82 - 2,09 (m, 5 H) 2,29 (s, 6 H) 2,33 - 2,38 (m, 3 H) 2,39 - 2,64 (m, 6 H) 2,83 (d, J=14,91 Hz, 1 H) 2,90 - 3,03 (m, 6 H) 3,05 (s, 3 H) 3,09 - 3,21 (m, 2 H) 3,25 - 3,36 (m, 4 H) 3,40 - 3,55 (m, 2 H) 3,58 (s, 1 H) 3,66 - 3,73 (m, 2 H) 3,76 - 3,93 (m, 2 H) 4,05 - 4,13 (m, 1 H) 4,41 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,92 - 5,02 (m, 2 H) 5,52 - 5,59 (m, 1 H)
405			1036,6	(500 MHz) : 0,85 (t, J=7,26 Hz, 3 H) 0,96 - 1,04 (m, 9 H) 1,07 - 1,27 (m, 19 H) 1,40 (s, 6 H) 1,50 - 1,77 (m, 4 H) 1,82 - 2,14 (m, 5 H) 2,22 (5, 3 H) 2,29 (s, 6 H) 2,32 - 2,62 (m, 9 H) 2,78 - 2,96 (m, 3 H) 2,98 (s, 3 H) 3,05 (s, 3 H) 3,09 - 3,22 (m, 2 H) 3,24 - 3,36 (m, 4 H) 3,42 - 3,57 (m, 2 H) 3,59 (s, 1 H) 3,65 - 3,93 (m, 4 H) 4,05 - 4,13 (m, 1 H) 4,42 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,92 - 5,01 (m, 2 H) 5,50 - 5,61 (m, 1 H)
406			1050,7	(500 MHz) : 0,81 - 0,90 (m, 6 H) 0,98 - 1,05 (m, 6 H) 1,08 - 1,29 (m, 19 H) 1,36 - 1,76 (m, 11 H) 1,82 - 2,11 (m, 5 H) 2,29 (s, 6 H) 2,31 - 2,64 (m, 13 H) 2,81 - 2,96 (m, 2 H) 2,98 (s, 3 H) 3,06 (5, 3 H) 3,08 - 3,21 (m, 2 H) 3,25 - 3,36 (m, 4 H) 3,41 - 3,57 (m, 3 H) 3,59 (s, 1 H) 3,65 - 3,74 (m, 2 H) 3,77 - 3,93 (m, 2 H) 4,04 - 4,14 (m, 1 H) 4,41 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,92 - 5,01 (m, 2 H) 5,51 - 5,60 (m, 1 H)
407			1064,7	(500 MHz) : 0,85 (t, J=7,26 Hz, 6 H) 0,94 - 1,04 (m, 9 H) 1,07 - 1,27 (m, 19 H) 1,35 - 1,48 (m, 8 H) 1,51 - 1,77 (m, 4 H) 1,81 - 2,10 (m, 5 H) 2,26 - 2,63 (m, 16 H) 2,80 - 3,00 (m, 6 H) 3,06 (s, 3 H) 3,08 - 3,21 (m, 2 H) 3,24 - 3,36 (m, 4 H) 3,41 - 3,57 (m, 3 H) 3,58 (s, 1 H) 3,67 - 3,73 (m, 2 H) 3,76 - 3,93 (m, 2 H) 4,04 - 4,12 (m, 1 H) 4,41 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,93 - 5,01 (m, 2 H) 5,51 - 5,59 (m, 1 H)
408			1036,5	(499 MHz) : 0,82 - 0,91 (m, 6 H) 1,02 (d, J=6,86 Hz, 3 H) 1,08 - 1,28 (m, 19 H) 1,40 (s, 6 H) 1,43 - 1,77 (m, 6 H) 1,82 - 2,14 (m, 5 H) 2,16 - 2,66 (m, 18 H) 2,81 - 2,96 (m, 2 H) 2,98 (s, 3 H) 3,05 (s, 3 H) 3,09 - 3,22 (m, 2 H) 3,25 - 3,35 (m, 4 H) 3,43 - 3,60 (m, 4 H) 3,66 - 3,74 (m, 2 H) 3,77 - 3,92 (m, 2 H) 4,07 - 4,13 (m, 1 H) 4,41 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 4,93 - 5,00 (m, 2 H) 5,53 - 5,59 (m, 1 H)

409			1048,6	(499 MHz): 0,86 (t, J=7,27 Hz, 3 H) 1,02 (d, J=6,86 Hz, 3 H) 1,08 - 1,27 (m, 19 H) 1,40 (br. s, 6 H) 1,51 - 2,14 (m, 18 H) 2,24 - 2,36 (m, 10 H) 2,40 - 2,64 (m, 4 H) 2,77 - 3,00 (m, 6 H) 3,08 (s, 3 H) 3,09 - 3,21 (m, 2 H) 3,25 - 3,37 (m, 4 H) 3,42 - 3,60 (m, 4 H) 3,66 - 3,74 (m, 2 H) 3,76 - 3,93 (m, 2 H) 4,10 (a, J=6,31 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,13 Hz, 1 H) 4,92 - 5,02 (m, 2 H) 5,52 - 5,59 (m, 1 H)
-----	--	--	--------	---

[Tabla 20-2]

Ejemplo	R ^{29d}	R ^{1f}	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
410			1062,7	(499 MHz): 0,85 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 0,95 - 1,05 (m, 6 H) 1,08 - 1,28 (m, 19 H) 1,36 1,44 (m, 8 H) 1,51 - 1,77 (m, 6 H) 1,82 - 2,11 (m, 9 H) 2,29 (s, 6 H) 2,31 - 2,35 (m, 3 H) 2,38 - 2,63 (m, 8 H) 2,84 (d, J=14,53 Hz, 1 H) 2,90 - 3,00 (m, 4 H) 3,03 - 3,21 (m, 6 H) 3,25 - 3,36 (m, 4 H) 3,43 - 3,80 (m, 4 H) 3,66 - 3,73 (m, 2 H) 3,77 - 3,92 (m, 2 H) 4,09 (q, J=6,22 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,13 Hz, 1 H) 4,92 - 5,03 (m, 2 H) 5,53 - 5,60 (m, 1 H)
411			1048,6	(499 MHz): 0,06 - 0,14 (m, 2 H) 0,46 - 0,55 (m, 2 H) 0,81 - 0,93 (m, 4 H) 0,98 - 1,29 (m, 22 H) 1,40 (s, 6 H) 1,52 - 1,78 (m, 4 H) 1,83 - 2,16 (m, 5 H) 2,21 - 2,68 (m, 20 H) 2,83 (d, J=14,81 Hz, 1 H) 2,88 - 3,01 (m, 4 H) 3,05 (s, 3 H) 3,09 - 3,22 (m, 2 H) 3,25 - 3,36 (m, 4 H) 3,43 - 3,57 (m, 2 H) 3,59 (s, 1 H) 3,66 - 3,92 (m, 4 H) 4,07 - 4,15 (m, 1 H) 4,42 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 4,92 - 5,01 (m, 2 H) 5,53 - 5,59 (m, 1 H)
412			1080,6	(600 MHz): 0,86 (t, J=7,43 Hz, 3 H) 1,02 (d, J=7,02 Hz, 3 H) 1,11 (d, J=7,43 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,02 Hz, 3 H) 1,15 - 1,20 (m, 9 H) 1,20 - 1,25 (m, 7 H) 1,40 (s, 6 H) 1,52 - 1,61 (m, 1 H) 1,63 - 1,68 (m, 1 H) 1,72 - 1,76 (m, 2 H) 1,84 - 1,89 (m, 1 H) 1,89 - 1,96 (m, 1 H) 2,01 (d, 2 H) 2,08 (d, J=14,86 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,33 (s, 3 H) 2,38 - 2,77 (m, 12 H) 2,80 - 2,85 (m, 1 H) 2,89 - 2,95 (m, 1 H) 2,96 - 3,02 (m, 1 H) 2,99 (s, 3 H) 3,05 - 3,07 (m, 3 H) 3,12 (q, J=6,88 Hz, 1 H) 3,16 - 3,21 (m, 1 H) 3,28 (d, J=3,72 Hz, 3 H) 3,30 - 3,36 (m, 1 H) 3,43 - 3,50 (m, 1 H) 3,51 - 3,57 (m, 1 H) 3,59 (s, 1 H) 3,69 (d, J=11,15 Hz, 1 H) 3,72 (d, J=4,54 Hz, 1 H) 3,77 - 3,83 (m, 1 H) 3,85 - 3,91 (m, 1 H) 4,05 - 4,10 (m, 1 H) 4,42 (d, J=7,02 Hz, 1 H) 4,95 - 4,97 (m, 1 H) 4,98 - 5,01 (m, 1 H) 5,50 - 5,57 (m, 1 H)
413			1050,7	(600 MHz): 0,86 (t, J=7,22 Hz, 3 H) 0,98 - 1,04 (m, 12 H) 1,11 (d, J=7,43 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,02 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,17 - 1,22 (m, 7 H) 1,23 (d, J=6,19 Hz, 3 H) 1,40 (s, 8 H) 1,53 - 1,60 (m, 1 H) 1,62 - 1,66 (m, 1 H) 1,72 - 1,75 (m, 2 H) 1,83 - 1,89 (m, 1 H) 1,89 - 1,95 (m, 1 H) 1,98 - 2,01 (m, 2 H) 2,17 (d, J=14,86 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,40 - 2,63 (m, 10 H) 2,66 - 2,76 (m, 2 H) 2,87 (d, J=14,86 Hz, 1 H) 2,92 - 2,96 (m, 1 H) 2,98 (s, 3 H) 3,05 (s, 3 H) 3,12 (q, J=7,02 Hz, 1 H) 3,16 - 3,20 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,29 - 3,35 (m, 1 H) 3,45 (br. s, 1 H) 3,47 - 3,57 (m, 2 H) 3,59 (s, 1 H) 3,68 (d, J=9,91 Hz, 1 H) 3,73 (d, J=7,43 Hz, 1 H) 3,78 - 3,82 (m, 1 H) 3,85 - 3,91 (m, 1 H) 4,07 - 4,11 (m, 1 H) 4,43 (d, J=7,02 Hz, 1 H) 4,96 (dd, J=10,94, 1,86 Hz, 1 H) 4,97 - 4,99 (m, 1 H) 5,54 (t, J=5,78 Hz, 1 H)
414			1063,6	(500 MHz): 0,84 (t, J=7,45 Hz, 3 H) 0,93 - 1,06 (m, 15 H) 1,07 - 1,30 (m, 19 H) 1,39 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,49 - 1,61 (m, 1 H) 1,62 - 1,69 (m, 1 H) 1,71 - 1,77 (m, 2 H) 1,84 - 2,08 (m, 5 H) 2,10 - 2,32 (m, 2 H) 2,29 (s, 6 H) 2,36 (s, 3 H) 2,38 - 2,65 (m, 6 H) 2,83 (d, J=14,91 Hz, 1 H) 2,87 - 3,06 (m, 3 H) 2,93 (s, 3 H) 3,03 (s, 3 H) 3,06 - 3,21 (m, 4 H) 3,28 (s, 3 H) 3,40 - 3,49 (m, 1 H) 3,61 - 3,77 (m, 3 H) 3,63 (s, 1 H) 3,86 - 3,95 (m, 1 H) 4,09 (q, J=6,12 Hz, 1 H) 4,40 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,89 (dd, J=10,89, 2,10 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=4,59 Hz, 1 H)
415			1035,6	(500 MHz): 0,84 (t, J=7,26 Hz, 3 H) 0,95 - 1,03 (m, 9 H) 1,07 - 1,28 (m, 19 H) 1,39 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,50 - 1,60 (m, 1 H) 1,62 - 1,68 (m, 1 H) 1,71 - 1,78 (m, 2 H) 1,84 - 2,04 (m, 4 H) 2,11 (d, J=14,52 Hz, 1 H) 2,13 - 2,31 (m, 2 H) 2,22 (s, 3 H) 2,29 (s, 6 H) 2,31 - 2,64 (m, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,78 - 2,86 (m, 2 H) 2,87 - 2,95 (m, 1 H) 2,93 (s, 3 H) 3,03 (s, 3 H) 3,06 - 3,21 (m, 4 H) 3,28 (s, 3 H) 3,41 - 3,51 (m, 1 H) 3,63 (s, 1 H) 3,66 - 3,76 (m, 3 H) 3,86 - 3,93 (m, 1 H) 4,09 (q, J=6,12 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,88 (dd, J=10,89, 2,10 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=3,82 Hz, 1 H)
416			1049,6	(500 MHz): 0,85 (dt, J=10,13, 7,55 Hz, 6 H) 0,96 - 1,04 (m, 6 H) 1,07 - 1,29 (m, 19 H) 1,39 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,43 - 1,61 (m, 3 H) 1,63 - 1,69 (m, 1 H) 1,69 - 1,79 (m, 2 H) 1,84 - 2,05 (m, 4 H) 2,08 (d, J=14,91 Hz, 1 H) 2,11 - 2,32 (m, 2 H) 2,29 (s, 6 H) 2,32 - 2,65 (m, 10 H) 2,34 (s, 3 H) 2,83 (d, J=14,91 Hz, 1 H) 2,87 - 2,96 (m, 1 H) 2,93 (s, 3 H) 3,03 (s, 3 H) 3,06 - 3,21 (m, 4 H) 3,28 (s, 3 H) 3,41 - 3,50 (m, 1 H) 3,63 (s, 1 H) 3,66 - 3,76 (m, 3 H) 3,86 - 3,94 (m, 1 H) 4,09 (q, J=6,12 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,89 (dd, J=10,89, 2,10 Hz, 1 H)

				4,98 (d, J=4,59 Hz, 1 H)
417			1047,6	(600 MHz) : 0,84 (t, J=7,43 Hz, 3 H) 1,00 (d, J=6,61 Hz, 3 H) 1,10 (d, J=7,43 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,43 Hz, 3 H) 1,17 (s, 3 H) 1,18- 1,22 (m, 7 H) 1,24 (d, J=5,78 Hz, 3 H) 1,39 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,51 - 1,69 (m, 4 H) 1,72 - 1,76 (m, 2 H) 1,81 - 1,94 (m, 5 H) 1,97- 2,04 (m, 3 H) 2,09 (s, 3 H) 2,09 - 2,12 (m, 1 H) 2,13 - 2,21 (m, 1 H) 2,22 - 2,31 (m, 3 H) 2,29 (s, 6 H) 2,33 (s, 3 H) 2,40 - 2,47 (m, 1 H) 2,47 - 2,55 (m, 1 H) 2,55 - 2,63 (m, 2 H) 2,77 - 2,84 (m, 1 H) 2,84 (d, J=14,86 Hz, 1 H) 2,88 - 2,92 (m, 1 H) 2,93 - 2,94 (m, 3 H) 3,04 (s, 3 H) 3,08 - 3,20 (m, 4 H) 3,28 (s, 3 H) 3,43 - 3,49 (m, 2 H) 3,63 (s, 1 H) 3,67 - 3,75 (m, 3 H) 3,87 - 3,92 (m, 1 H) 4,10 (q, J=6,19 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,43 Hz, 1 H) 4,87 - 4,90 (m, 1 H) 4,99 (d, J=4,54 Hz, 1 H)
418			1061,6	(600 MHz) : 0,84 (t, J=7,22 Hz, 3 H) 0,98 (t, J=7,02 Hz, 3 H) 1,01 (s, 3 H) 1,10 (d, J=7,43 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,02 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,18 - 1,20 (m, 6 H) 1,21 - 1,26 (m, 1 H) 1,24 (d, J=6,19 Hz, 3 H) 1,39 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,52 - 1,68 (m, 4 H) 1,72 - 1,76 (m, 2 H) 1,85 - 1,93 (m, 4 H) 1,96 - 2,05 (m, 4 H) 2,07 (d, J=14,86 Hz, 1 H) 2,13 - 2,20 (m, 1 H) 2,23 - 2,28 (m, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,33 (s, 3 H) 2,37 - 2,53 (m, 6 H) 2,54 - 2,62 (m, 2 H) 2,84 (d, J=14,86 Hz, 1 H) 2,89 - 2,93 (m, 1 H) 2,93 (s, 3 H) 3,04 (s, 3 H) 3,08 - 3,20 (m, 5 H) 3,28 (s, 3 H) 3,43 - 3,49 (m, 2 H) 3,63 (s, 1 H) 3,68 (d, J=7,43 Hz, 1 H) 3,69 - 3,76 (m, 2 H) 3,86 - 3,93 (m, 1 H) 4,09 (q, J=6,19 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,02 Hz, 1 H) 4,86 - 4,92 (m, 1 H) 4,99 (d, J=4,95 Hz, 1 H)

[Tabla 20-3]

Ejemplo	R ^{29d}	R ^{1f}	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
419			1049,6	(600 MHz) : 0,84 (t, J=7,22 Hz, 3 H) 0,98 - 1,04 (m, 12 H) 1,10 (d, J=7,43 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,02 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,18 - 1,24 (m, 7 H) 1,23 (d, J=6,19 Hz, 3 H) 1,39 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,52 - 1,59 (m, 1 H) 1,62 - 1,66 (m, 1 H) 1,71 - 1,75 (m, 2 H) 1,86 - 1,94 (m, 2 H) 1,97 - 2,02 (m, 2 H) 2,13 - 2,19 (m, 2 H) 2,22 - 2,28 (m, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,39 - 2,44 (m, 1 H) 2,45 - 2,63 (m, 9 H) 2,66 - 2,75 (m, 2 H) 2,87 (d, J=14,86 Hz, 1 H) 2,89 - 2,93 (m, 1 H) 2,93 (s, 3 H) 3,03 (s, 3 H) 3,07 - 3,21 (m, 4 H) 3,28 (s, 3 H) 3,44 (s, 1 H) 3,45 - 3,53 (m, 1 H) 3,64 (s, 1 H) 3,67 - 3,70 (m, 2 H) 3,71 - 3,75 (m, 1 H) 3,87 - 3,94 (m, 1 H) 4,06 - 4,12 (m, 1 H) 4,43 (d, J=7,43 Hz, 1 H) 4,89 (dd, J=10,94, 2,27 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=4,54 Hz, 1 H)
420			1035,8	(500 MHz) : 0,84 (t, J=7,45 Hz, 3 H) 0,88 (t, J=7,26 Hz, 3 H) 1,00 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,10 (d, J=7,64 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,15 - 1,27 (m, 1 H) 1,17 (s, 3 H) 1,18 - 1,20 (m, 6 H) 1,24 (d, J=6,12 Hz, 3 H) 1,39 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,46 - 1,52 (m, 2 H) 1,51 - 1,513 (m, 1 H) 1,67 (d, J=12,00 Hz, 1 H) 1,72 - 1,76 (m, 2 H) 1,84 - 1,96 (m, 2 H) 1,98 - 2,05 (m, 2 H) 2,11 (d, J=14,91 Hz, 1 H) 2,13 - 2,20 (m, 1 H) 2,24 (s, 3 H) 2,24 - 2,30 (m, 1 H) 2,30 (s, 6 H) 2,30 - 2,35 (m, 2 H) 2,35 (s, 3 H) 2,37 - 2,48 (m, 3 H) 2,49 - 2,56 (m, 1 H) 2,56 - 2,66 (m, 2 H) 2,83 (d, J=14,91 Hz, 1 H) 2,87 - 2,93 (m, 1 H) 2,93 (s, 3 H) 3,03 (s, 3 H) 3,07 - 3,21 (m, 4 H) 3,28 (s, 3 H) 3,43 - 3,50 (m, 1 H) 3,63 (s, 1 H) 3,67 - 3,76 (m, 3 H) 3,86 - 3,94 (m, 1 H) 4,10 (q, J=6,12 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,89 (dd, J=10,89, 2,10 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=4,59 Hz, 1 H)
421			1047,8	(500 MHz): 0,013 - 0,12 (m, 2 H) 0,48 - 0,53 (m, 2 H) 0,84 (t, J=7,45 Hz, 3 H) 0,85 - 0,91 (m, 1 H) 1,00 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,10 (d, J=7,64 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,16 - 1,26 (m, 1 H) 1,17 (s, 3 H) 1,18 - 1,21 (m, 6 H) 1,24 (d, J=6,12 Hz, 3 H) 1,39 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,56 (d, J=11,08 Hz, 1 H) 1,66 (d, J=13,78 Hz, 1 H) 1,71 - 1,77 (m, 2 H) 1,85 - 1,96 (m, 2 H) 1,98 - 2,04 (m, 2 H) 2,13 (d, J=14,91 Hz, 1 H) 2,13 - 2,20 (m, 1 H) 2,22 - 2,32 (m, 3 H) 2,29 (s, 6 H) 2,31 (s, 3 H) 2,35 (s, 3 H) 2,40 - 2,66 (m, 6 H) 2,83 (d, J=14,52 Hz, 1 H) 2,88 - 2,94 (m, 1 H) 2,93 (s, 3 H) 3,03 (s, 3 H) 3,07 - 3,21 (m, 4 H) 3,28 (s, 3 H) 3,43 - 3,52 (m, 1 H) 3,63 (s, 1 H) 3,67 - 3,76 (m, 3 H) 3,86 - 3,93 (m, 1 H) 4,09 - 4,14 (m, 1 H) 4,41 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,89 (dd, J=10,89, 2,10 Hz, 1 H) 4,98 (d, J=4,59 Hz, 1 H)
422			1021,7	(500 MHz) : 0,84 (t, J=7,26 Hz, 3 H) 0,88 (t, J=7,45 Hz, 3 H) 1,02 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,09 (d, J=7,26 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,26 Hz, 3 H) 1,15 - 1,26 (m, 1 H) 1,17 (s, 3 H) 1,18 - 1,22 (m, 6 H) 1,23 (d, J=6,12 Hz, 3 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,44 - 1,57 (m, 3 H) 1,66 (d, J=14,14 Hz, 1 H) 1,73 - 1,77 (m, 2 H) 1,82 - 1,91 (m, 2 H) 1,94 - 2,05 (m, 2 H) 2,11 (d, J=14,52 Hz, 1 H) 2,23 (s, 3 H) 2,29 (s, 6 H) 2,29 - 2,33 (m, 2 H) 2,34 (s, 3 H) 2,37 - 2,48 (m, 3 H) 2,49 - 2,55 (m, 1 H) 2,56 - 2,65 (m, 2 H) 2,83 (d, J=14,52 Hz, 1 H) 2,86 - 2,93 (m, 1 H) 3,02 (s, 3 H) 3,08 (s, 3 H) 3,06 - 3,12 (m, 1 H) 3,18 (dd, J=10,32, 7,26 Hz, 1 H)

				3,28 (s, 3 H) 3,41 - 3,50 (m, 2 H) 3,51 - 3,59 (m, 1 H) 3,63 (s, 1 H) 3,69 - 3,73 (m, 2 H) 4,00 - 4,18 (m, 3 H) 4,42 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,94 - 5,00 (m, 2 H)
423			1033,7	(500 MHz) : 0,10 (q, J=4,97 Hz, 2 H) 0,48 - 0,53 (m, 2 H) 0,84 (t, J=7,45 Hz, 3 H) 0,83 - 0,93 (m, 1 H) 1,02 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,09 (d, J=7,26 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,16 - 1,27 (m, 1 H) 1,17 (s, 3 H) 1,18 - 1,21 (m, 6 H) 1,23 (d, J=5,73 Hz, 3 H) 1,39 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,49 - 1,58 (m, 1 H) 1,66 (d, J=12,61 Hz, 1 H) 1,73 - 1,76 (m, 2 H) 1,81 - 1,91 (m, 2 H) 1,94 - 2,08 (m, 2 H) 2,13 (d, J=14,52 Hz, 1 H) 2,25 - 2,30 (m, 2 H) 2,29 (s, 6 H) 2,31 (s, 3 H) 2,35 (s, 3 H) 2,40 - 2,67 (m, 6 H) 2,83 (d, J=14,52 Hz, 1 H) 2,86 - 2,93 (m, 1 H) 3,02 (s, 3 H) 3,06 - 3,11 (m, 1 H) 3,07 (s, 3 H) 3,18 (dd, J=10,32, 7,26 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,40 - 3,50 (m, 2 H) 3,51 - 3,59 (m, 1 H) 3,63 (s, 1 H) 3,68 - 3,74 (m, 2 H) 4,00 - 4,18 (m, 3 H) 4,42 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,93 - 5,01 (m, 2 H)
424			1021,8	(499 MHz) : 0,84 (t, J=7,27 Hz, 3 H) 0,96 - 1,27 (m, 28 H) 1,39 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,47 - 2,14 (m, 9 H) 2,22 (s, 3 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,36 - 2,64 (m, 6 H) 2,79 - 2,94 (m, 3 H) 3,00 - 3,13 (m, 7 H) 3,15 - 3,21 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,40 - 3,59 (m, 3 H) 3,63 (s, 1 H) 3,68 - 3,74 (m, 2 H) 3,98 - 4,20 (m, 3 H) 4,42 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 4,92 - 5,02 (m, 2 H)
425			1035,8	499 MHz) : 0,80 - 0,90 (m, 6 H) 0,98 - 1,28 (m, 25 H) 1,36 - 1,59 (m, 9 H) 1,62 - 1,78 (m, 3 H) 1,61 - 2,12 (m, 5 H) 2,29 (s, 6 H) 2,32 - 2,65 (m, 13 H) 2,80 - 2,94 (m, 2 H) 3,02 (s, 3 H) 3,05 - 3,12 (m, 4 H) 3,15 - 3,21 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,39 - 3,59 (m, 3 H) 3,63 (s, 1 H) 3,67 - 3,74 (m, 2 H) 4,00 - 4,19 (m, 3 H) 4,41 (d, J=17,40 Hz, 1 H) 4,93 - 5,02 (m, 2 H)
426			1049,8	(499 MHz) : 0,84 (t, J=7,27 Hz, 3 H) 0,98 - 1,27 (m, 34 H) 1,39 (s, 3 H) 1,41 (s, 3 H) 1,48 - 1,77 (m, 4 H) 1,80 - 2,07 (m, 5 H) 2,29 (s, 8 H) 2,35 (s, 3 H) 2,39 - 2,66 (m, 6 H) 2,81 - 2,95 (m, 2 H) 2,96 - 3,21 (m, 10 H) 3,28 (s, 3 H) 3,39 - 3,59 (m, 3 H) 3,63 (s, 1 H) 3,67 - 3,75 (m, 2 H) 4,00 - 4,18 (m, 3 H) 4,41 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 4,93 - 5,02 (m, 2 H)
427			1035,7	(600 MHz) : 0,84 (t, J=7,43 Hz, 3 H) 0,99 - 1,04 (m, 12 H) 1,10 (d, J=7,43 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,43 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,18 - 1,27 (m, 7 H) 1,23 (d, J=6,19 Hz, 3 H) 1,39 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,49 - 1,58 (m, 1 H) 1,61 - 1,67 (m, 1 H) 1,72 - 1,76 (m, 2 H) 1,82 - 1,92 (m, 2 H) 1,97 - 2,01 (m, 2 H) 2,17 (d, J=14,86 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,40 - 2,64 (m, 10 H) 2,65 - 2,76 (m, 2 H) 2,86 (d, J=14,86 Hz, 1 H) 2,88 - 2,93 (m, 1 H) 3,02 (s, 3 H) 3,07 (s, 3 H) 3,07 - 3,11 (m, 1 H) 3,16 - 3,21 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,41 - 3,47 (m, 2 H) 3,48 - 3,52 (m, 1 H) 3,52 - 3,58 (m, 1 H) 3,63 (s, 1 H) 3,69 - 3,73 (m, 2 H) 4,00 - 4,17 (m, 3 H) 4,43 (d, J=7,02 Hz, 1 H) 4,94 - 5,00 (m, 2 H)

[Tabla 20-4]

Ejemplo	R ^{29d}	R ^{1f}	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
428			1033,7	(600 MHz) : 0,84 (t, J=7,43 Hz, 3 H) 1,03 (d, J=6,61 Hz, 3 H) 1,10 (d, J=7,43 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,02 Hz, 3 H) 1,17 (s, 3 H) 1,19 - 1,22 (m, 6 H) 1,19 - 1,25 (m, 1 H) 1,24 (d, J=5,78 Hz, 3 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,48 - 1,56 (m, 1 H) 1,56 - 1,70 (m, 3 H) 1,73 - 1,77 (m, 2 H) 1,82 - 1,92 (m, 4 H) 1,96 - 2,05 (m, 4 H) 2,07 - 2,13 (m, 1 H) 2,09 (s, 3 H) 2,23 - 2,32 (m, 2 H) 2,29 (s, 6 H) 2,33 (s, 3 H) 2,41 - 2,46 (m, 1 H) 2,48 - 2,54 (m, 1 H) 2,54 - 2,63 (m, 2 H) 2,77 - 2,83 (m, 1 H) 2,84 (d, J=14,45 Hz, 1 H) 2,87 - 2,92 (m, 1 H) 3,02 (s, 3 H) 3,06 - 3,11 (m, 1 H) 3,07 (s, 3 H) 3,18 (dd, J=10,32, 7,43 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,41 - 3,49 (m, 3 H) 3,51 - 3,59 (m, 1 H) 3,63 (s, 1 H) 3,69 - 3,74 (m, 2 H) 4,01 - 4,17 (m, 3 H) 4,42 (d, J=7,43 Hz, 1 H) 4,96 (dd, J=10,73, 2,06 Hz, 1 H) 4,98 - 5,01 (m, 1 H)
429			1047,7	(600 MHz) : 0,84 (t, J=7,43 Hz, 3 H) 0,98 (t, J=7,02 Hz, 3 H) 1,03 (d, J=6,61 Hz, 3 H) 1,10 (d, J=7,43 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,02 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,18 - 1,21 (m, 6 H) 1,18 - 1,27 (m, 1 H) 1,24 (d, J=5,78 Hz, 3 H) 1,38 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,48 - 1,68 (m, 4 H) 1,73 - 1,77 (m, 2 H) 1,83 - 1,93 (m, 4 H) 1,95 - 2,04 (m, 4 H) 2,07 (d, J=14,86 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,33 (s, 3 H) 2,38 - 2,63 (m, 8 H) 2,84 (d, J=14,86 Hz, 1 H) 2,88 - 2,92 (m, 1 H) 3,02 (s, 3 H) 3,05 - 3,14 (m, 2 H) 3,07 (s, 3 H) 3,18 (dd, J=10,11, 7,22 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,41 - 3,49 (m, 3 H) 3,51 - 3,58 (m, 1 H) 3,63 (s, 1 H) 3,70 (d, J=7,02 Hz, 1 H) 3,72 (d, J=9,91 Hz, 1 H) 4,02 - 4,17 (m, 3 H) 4,41 (d, J=7,02 Hz, 1 H) 4,96 (dd, J=10,94, 1,86 Hz, 1 H) 5,00 (d, J=4,13 Hz, 1 H)

430			1022,6	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,26 Hz, 3 H) 1,00 - 1,07 (m, 6 H) 1,11 (d, J=7,26 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,26 Hz, 3 H) 1,17 (s, 3 H) 1,19 - 1,22 (m, 6 H) 1,20 - 1,26 (m, 1 H) 1,23 (d, J=6,12 Hz, 3 H) 1,40 (s, 6 H) 1,52 - 1,61 (m, 1 H) 1,65 (d, J=11,80 Hz, 1 H) 1,71 - 1,77 (m, 2 H) 1,84 - 1,98 (m, 2 H) 1,97 - 2,02 (m, 2 H) 2,13 (d, J=14,91 Hz, 1 H) 2,23 (s, 3 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,36 - 2,48 (m, 5 H) 2,49 - 2,56 (m, 1 H) 2,56 2,66 (m, 2 H) 2,83 (d, J=14,52 Hz, 1 H) 2,89 - 2,96 (m, 1 H) 2,98 (s, 3 H) 3,05 (s, 3 H) 3,09 - 3,14 (m, 1 H) 3,18 (dd, J=10,32, 7,28 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,29 - 3,37 (m, 1 H) 3,42 - 3,50 (m, 2 H) 3,51 - 3,56 (m, 1 H) 3,59 (s, 1 H) 3,69 (d, J=9,94 Hz, 1 H) 3,72 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 3,76 - 3,84 (m, 1 H) 3,84 - 3,92 (m, 1 H) 4,10 (q, J=6,50 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=6,88 Hz, 1 H) 4,93 - 5,00 (m, 2 H) 5,54 (t J=5,73 Hz, 1 H)
431			1064,7	(600 MHz) : 0,86 (t, J=7,43 Hz, 3 H) 0,99 - 1,04 (m, 15 H) 1,10 (d, J=7,43 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,43 Hz, 3 H) 1,19 - 1,26 (m, 13 H) 1,39 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,53 - 1,60 (m, 1 H) 1,61 - 1,65 (m, 1 H) 1,73 (d, J=6,61 Hz, 2 H) 1,83 - 1,89 (m, 1 H) 1,90 - 1,95 (m, 1 H) 1,96 - 1,99 (m, 2 H) 2,25 - 2,29 (m, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,41 - 2,63 (m, 10 H) 2,88 - 2,96 (m, 3 H) 2,98 (s, 3 H) 3,04 (s, 3 H) 3,11 (q, J=6,74 Hz, 1 H) 3,16 - 3,21 (m, 1 H) 3,27 (s, 3 H) 3,30 - 3,35 (m, 1 H) 3,41 - 3,48 (m, 1 H) 3,51 - 3,57 (m, 2 H) 3,60 (s, 1 H) 3,63 - 3,66 (m, 1 H) 3,75 (d, J=6,61 Hz, 1 H) 3,77 - 3,82 (m, 1 H) 3,84 3,91 (m, 1 H) 4,10 (q, J=6,19 Hz, 1 H) 4,46 (d, J=7,43 Hz, 1 H) 4,94 - 4,98 (m, 2 H) 5,55 (t, J=5,78 Hz, 1 H)
432			1064,7	(600 MHz) : 0,83 - 0,87 (m, 3 H) 0,92 (t, J=7,43 Hz, 3 H) 0,99 - 1,04 (m, 9 H) 1,10 (d, J=7,43 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,43 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,17 - 1,25 (m, 1 H) 1,18 - 1,22 (m, 6 H) 1,23 (d, J=6,19 Hz, 3 H) 1,40 (s, 6 H) 1,48 - 1,65 (m, 4 H) 1,73 (d, J=6,61 Hz, 2 H) 1,83 - 1,90 (m, 1 H) 1,90 - 1,97 (m, 1 H) 1,97 - 2,03 (m, 2 H) 2,19 (d, J=14,86 Hz, 1 H) 2,28 (s, 6 H) 2,40 - 2,46 (m, 1 H) 2,46 - 2,61 (m, 9 H) 2,62 - 2,64 (m, 1 H) 2,65 - 2,69 (m, 1 H) 2,88- 2,95 (m, 2 H) 2,98 (s, 3 H) 3,05 (s, 3 H) 3,09 - 3,14 (m, 1 H) 3,15 - 3,21 (m, 1 H) 3,27 (s, 3 H) 3,28 - 3,34 (m, 1 H) 3,45 (s, 1 H) 3,47 - 3,57 (m, 2 H) 3,59 (s, 1 H) 3,67 (d, J=9,91 Hz, 1 H) 3,72 (d, J=7,02 Hz, 1 H) 3,77 - 3,83 (m, 1 H) 3,85 - 3,91 (m, 1 H) 4,06 - 4,11 (m, 1 H) 4,43 (d, J=7,43 Hz, 1 H) 4,93 - 4,99 (m, 2 H)
433			1036,7	(600 MHz) : 0,86 (t, J=7,22 Hz, 3 H) 0,98 - 1,07 (m, 9 H) 1,11 (d, J=7,43 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,02 Hz, 3 H) 1,15 - 1,25 (m, 1 H) 1,18 (s, 3 H) 1,19 - 1,22 (m, 6 H) 1,23 (d, J=6,19 Hz, 3 H) 1,40 (s, 6 H) 1,53 - 1,80 (m, 1 H) 1,63 - 1,66 (m, 1 H) 1,74 (d, J=6,61 Hz, 2 H) 1,84 - 1,90 (m, 1 H) 1,90- 1,96 (m, 1 H) 1,98- 2,00 (m, 2 H) 2,19 - 2,22 (m, 1 H) 2,22 (s, 3 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 - 2,47 (m, 5 H) 2,57 - 2,65 (m, 3 H) 2,66 - 2,73 (m, 2 H) 2,86 (d, J=14,86 Hz, 1 H) 2,91 - 2,95 (m, 1 H) 2,98 (s, 3 H) 3,05 (s, 3 H) 3,12 (q, J=6,88 Hz, 1 H) 3,16 - 3,21 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,29 - 3,34 (m, 1 H) 3,45 (s. a., 1 H) 3,47 - 3,57 (m, 2 H) 3,59 (s, 1 H) 3,67 (d, J=9,91 Hz, 1 H) 3,73 (d, J=7,02 Hz, 1 H) 3,78 - 3,82 (m, 1 H) 3,85 - 3,91 (m, 1 H) 4,10 (q, J=6,19 Hz, 1 H) 1,44 (d, J=7,43 Hz, 1 H) 4,94 - 4,99 (m, 2 H) 5,53 - 5,56 (m, 1 H)
434			1022,6	(600 MHz) : 0,86 (t, J=7,43 Hz, 3 H) 0,98 - 1,03 (m, 6 H) 1,11 (d, J=7,43 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,02 Hz, 3 H) 1,15 - 1,25 (m, 1 H) 1,18 (s, 3 H) 1,19 - 1,22 (m, 6 H) 1,23 (d, J=6,19 Hz, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,40 - 1,40 (m, 3 H) 1,54 - 1,59 (m, 1 H) 1,64 (d, J=12,39 Hz, 1 H) 1,73 (d, J=6,61 Hz, 2 H) 1,84 - 1,88 (m, 1 H) 1,90 - 1,97 (m, 1 H) 1,97 - 2,00 (m, 2 H) 2,20 - 2,26 (m, 1 H) 2,22 (s, 6 H) 2,29 (s, 6 H) 2,32 - 2,41 (m, 2 H) 2,42 - 2,48 (m, 1 H) 2,55 - 2,64 (m, 3 H) 2,65 - 2,72 (m, 2 H) 2,85 (d, J=14,86 Hz, 1 H) 2,90- 2,96 (m, 1 H) 2,98 (s, 3 H) 3,05 (s, 3 H) 3,12 (q, J=7,02 Hz, 1 H) 3,17 - 3,21 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,29 - 3,35 (m, 1 H) 3,42 - 3,46 (m, 1 H) 3,48 - 3,57 (m, 2 H) 3,59 (s, 1 H) 3,67 (d, J=9,91 Hz, 1 H) 3,74 (d, J=7,02 Hz, 1 H) 3,77 - 3,83 (m, 1 H) 1,84 - 3,91 (m, 1 H) 4,11 (q, J=6,19 Hz, 1 H) 4,44 (d, J=7,43 Hz, 1 H) 4,93 - 4,98 (m, 2 H) 5,54 (t, J=5,78 Hz, 1 H)

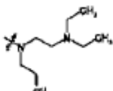
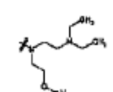
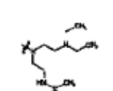
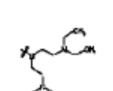
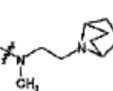
[Tabla 20-5]

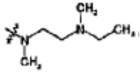
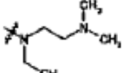
Ejemplo	R ^{29d}	R ^{1f}	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
435			1050,7	(600 MHz) : 0,86 (t, J=7,43 Hz, 3 H) 0,97 - 1,01 (m, 9 H) 1,02 (d, J=6,61 Hz, 3 H) 1,11 (d, J=7,43 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,02 Hz, 3 H) 1,15 - 1,25 (m, 1 H) 1,18 (s, 3 H) 1,19 - 1,22 (m, 8 H) 1,23 (d, J=5,78 Hz, 3 H) 1,40 (s, 6 H) 1,54 - 1,60 (m, 1 H) 1,61 - 1,66 (m, 1 H) 1,73 (d, J=6,61 Hz, 2 H) 1,83 - 1,88 (m, 1 H) 1,99 - 1,96 (m, 1 H) 1,97 - 2,01 (m, 2 H) 2,17 - 2,19 (m, 1 H) 2,18 - 2,20 (m, 3 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 - 2,47 (m, 3 H) 2,56 - 2,62 (m, 3 H) 2,65 - 2,74 (m, 2 H) 2,80 - 2,86 (m, 1 H) 2,87 (d, J= 14,45 Hz, 1 H) 2,91 - 2,95 (m, 1 H) 2,98 (s,

				3H) 3,05 (s, 3 H) 3,12 (q, J=6,74 Hz, 1 H) 3,16 - 3,21 (m, 1 H) 3,26 - 3,29 (m, 3 H) 3,28 - 3,36 (m, 1 H) 3,44 (s, 1 H) 3,48 - 3,57 (m, 2 H) 3,59 (s, 1 H) 3,67 (d, J=9,50 Hz, 1 H) 3,73 (d, J=7,43 Hz, 1 H) 3,77 - 3,82 (m, 1 H) 3,84 - 3,80 (m, 1 H) 4,09 (q, J=6,19 Hz, 1 H) 4,44 (d, J=7,02 Hz, 1 H) 4,96 (dd, J=16,94, 1,86 Hz, 1 H) 4,87 - 5,00 (m, 1 H) 5,54 (t, J=5,78 Hz, 1 H)
436			1062,7	(600 MHz) : 0,10 (d, J=4,13 Hz, 2 H) 0,50 (d, J=7,84 Hz, 2 H) 0,86 (t, J=7,22 Hz, 3 H) 0,86 - 0,91 (m, 1 H) 0,99 - 1,03 (m, 6 H) 1,11 (d, J=7,84 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,02 Hz, 3 H) 1,15 - 1,24 (m, 1 H) 1,18 (s, 3 H) 1,19 - 1,22 (m, 6 H) 1,23 (d, J=6,19 Hz, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,40 (5, 3 H) 1,52 - 1,60 (m, 1 H) 1,62 - 1,66 (m, 1 H) 1,73 (d, J=6,61 Hz, 2 H) 1,82 - 1,90 (m, 1 H) 1,90 - 1,97 (m, 1 H) 1,97 - 2,00 (m, 2 H) 2,21 (d, J=14,86 Hz, 1 H) 2,26 - 2,30 (m, 2 H) 2,29 (s, 6 H) 2,30 (s. a., 3 H) 2,41 - 2,52 (m, 3 H) 2,56 - 2,61 (m, 1 H) 2,63 - 2,75 (m, 4 H) 2,87 (d, J=14,86 Hz, 1 H) 2,91 - 2,95 (m, 1 H) 2,98 (5, 3 H) 3,05 (s, 3 H) 3,12 (q, J=6,88 Hz, 1 H) 3,16 - 3,22 (m, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,29 - 3,36 (m, 1 H) 3,42 - 3,47 (m, 1 H) 3,48 - 3,57 (m, 2 H) 3,59 (s, 1 H) 3,67 (d, J=9,91 Hz, 1 H) 3,74 (d, J=7,02 Hz, 1 H) 3,77 - 3,82 (m, 1 H) 3,84 - 3,91 (m, 1 H) 4,10 (q, J=6,19 Hz, 1 H) 4,44 (d, J=7,43 Hz, 1 H) 4,84 - 4,99 (m, 2 H) 5,54 (t, J=5,78 Hz, 1 H)
437			1050,7	(600 MHz) : 0,84 - 0,89 (m, 6 H) 1,00 (t, J=7,02 Hz, 3 H) 1,02 (d, J=6,61 Hz, 3 H) 1,11 (d, J=7,43 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,43 Hz, 3 H) 1,15 - 1,26 (m, 1 H) 1,17 (s, 3 H) 1,18 - 1,22 (m, 6 H) 1,23 (d, J=6,19 Hz, 3 H) 1,40 (s, 6 H) 1,46 - 1,51 (m, 2 H) 1,53 - 1,60 (m, 1 H) 1,62 - 1,67 (m, 1 H) 1,73 (d, J=6,61 Hz, 2 H) 1,84 - 1,90 (m, 1 H) 1,90-1,97 (m, 1 H) 1,98 - 2,00 (m, 2 H) 2,19 (d, J=15,28 Hz, 1 H) 2,22 (s, 3 H) 2,29 (s, 6 H) 2,29 - 2,33 (m, 2 H) 2,34 - 2,48 (m, 2 H) 2,56 - 2,65 (m, 3 H) 2,66 - 2,73 (m, 2 H) 2,86 (d, J=14,86 Hz, 1 H) 2,89 - 2,96 (m, 1 H) 2,98 (s, 3 H) 3,05 (5, 3 H) 3,12 (q, J=6,88 Hz, 1 H) 3,16 - 3,22 (m, 1 H) 3,25 - 3,29 (m, 3 H) 3,29 - 3,37 (m, 1 H) 3,44 (s, 1 H) 3,48 - 3,56 (m, 2 H) 3,59 (5, 1 H) 3,67 (d, J=9,91 Hz, 1 H) 3,73 (s, 1 H) 3,77 3,83 (m, 1 H) 3,85 - 3,91 (m, 1 H) 4,10 (q, J=6,19 Hz, 1 H) 4,43 (d, J=7,02 Hz, 1 H) 4,93 - 5,00 (m, 2 H) 5,54 (t, J=5,78 Hz, 1 H)
438			1084,7	(499 MHz) : 0,63 - 0,89 (m, 6 H) 0,99 - 1,03 (m, 9 H) 1,08 - 1,25 (m, 1 H) 1,11 (d, J=7,40 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,13 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,19 (d, J=6,31 Hz, 3 H) 1,21 (d, J=7,13 Hz, 3 H) 1,23 (d, J=6,03 Hz, 3 H) 1,40 (s, 6 H) 1,42 - 1,51 (m, 2 H) 1,53 - 1,60 (m, 1 H) 1,64 (d, J=12,34 Hz, 1 H) 1,74 (d, J=6,58 Hz, 2 H) 1,84 - 1,98 (m, 2 H) 1,98 - 2,05 (m, 2 H) 2,16 (d, J=14,81 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,35 - 2,55 (m, 7 H) 2,56 - 2,64 (m, 3 H) 2,66 - 2,76 (m, 2 H) 2,87 (d, J=14,81 Hz, 1 H) 2,91 - 2,98 (m, 1 H) 2,98 (s, 3 H) 3,05 (s, 3 H) 3,12 (q, J=6,86 Hz, 1 H) 3,18 (dd, J=10,28, 7,27 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,27 - 3,37 (m, 1 H) 3,42 - 3,56 (m, 3 H) 3,59 (s, 1 H) 3,68 (d, J=9,87 Hz, 1 H) 3,72 (d, J=7,13 Hz, 1 H) 3,76 - 3,83 (m, 1 H) 3,84 - 3,94 (m, 1 H) 4,10 (a, J=6,22 Hz, 1 H) 4,43 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 4,92 - 5,01 (m, 2 H) 5,55 (t, J=5,48 Hz, 1 H)
439			1078,7	(600 MHz) : 0,86 (t, J=7,22 Hz, 3 H) 0,98 - 1,03 (m, 18 H) 1,09 - 1,14 (m, 9 H) 1,17 (d, J=6,18 Hz, 3 H) 1,17 - 1,24 (m, 1 H) 1,21 (d, J=7,02 Hz, 3 H) 1,23 (d, J=6,19 Hz, 3 H) 1,40 (s, 6 H) 1,53 - 1,61 (m, 1 H) 1,62 - 1,66 (m, 1 H) 1,74 (d, J=5,78 Hz, 2 H) 1,84 - 1,89 (m, 1 H) 1,90 - 1,95 (m, 1 H) 1,96 - 2,06 (m, 2 H) 2,10 (d, J=14,86 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,41 - 2,50 (m, 3 H) 2,57 (t, J=7,02 Hz, 3 H) 2,69 - 2,79 (m, 2 H) 2,87 (d, J=14,86 Hz, 1 H) 2,91 - 3,02 (m, 3 H) 2,98 (s, 3 H) 3,05 (s, 3 H) 3,12 (q, J=6,74 Hz, 1 H) 3,16 - 3,20 (m, 1 H) 3,27 - 3,29 (m, 3 H) 3,28 - 3,36 (m, 1 H) 3,44 - 3,49 (m, 2 H) 3,50 - 3,57 (m, 1 H) 3,59 (s, 1 H) 3,68 - 3,72 (m, 2 H) 3,78 - 3,82 (m, 1 H) 3,84 - 3,91 (m, 1 H) 4,09 (q, J=6,19 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,43 Hz, 1 H) 4,96 (dd, J=11,15, 2,06 Hz, 1 H) 4,99 (d, J=4,95 Hz, 1 H) 5,54 (t, J=5,78 Hz, 1 H)
440			1063,7	(600 MHz) : 0,84 (t, J=7,43 Hz, 3 H) 0,99 - 1,04 (m, 9 H) 1,10 (d, J=7,43 Hz, 3 H) 1,14 (d, J=7,02 Hz, 3 H) 1,16 (5, 3 H) 1,17 - 1,26 (m, 1 H) 1,18 - 1,21 (m, 6 H) 1,23 (d, J=5,78 Hz, 3 H) 1,39 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,47 - 1,55 (m, 1 H) 1,63 - 1,68 (m, 1 H) 1,70 - 1,81 (m, 2 H) 1,86 - 1,94 (m, 2 H) 1,96 - 2,05 (m, 2 H) 2,09 (d, J=14,86 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,40 - 2,61 (m, 10 H) 2,84 (d, J=14,86 Hz, 1 H) 2,88 - 2,95 (m, 1 H) 3,04 (s, 3 H) 3,07 - 3,12 (m, 1 H) 3,13 - 3,22 (m, 2 H) 3,28 (s, 3 H) 3,37 - 3,41 (m, 1 H) 3,42 - 3,51 (m, 4 H) 3,52 - 3,58 (m, 1 H) 3,62 (s, 1 H) 3,64 - 3,71 (m, 4 H) 3,88 - 3,96 (m, 1 H) 4,06 - 4,13 (m, 1 H) 4,41 (d, J=7,43 Hz, 1 H) 4,84 - 4,74 (m, 1 H) 4,98 (d, J=4,54 Hz, 1 H) 5,29 (dd, J=10,94, 2,27 Hz, 1 H)

441			1107,7	(499 MHz) : 0,86 (t, J=7,27 Hz, 3 H) 1,00 - 1,05 (m, 9 H) 1,10 (d, J=7,40 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,13 Hz, 3 H) 1,16 - 1,26 (m, 13 H) 1,40 (s, 6 H) 1,53 - 1,61 (m, 1 H) 1,66 - 1,70 (m, 1 H) 1,72 - 1,76 (m, 2 H) 1,84 - 1,88 (m, 1 H) 1,89 - 1,95 (m, 1H) 1,95 - 2,03 (m, 2 H) 1,96 (s, 3 H) 2,25 - 2,31 (m, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,39 - 2,61 (m, 8 H) 2,67 - 2,73 (m, 2 H) 2,73 - 2,79 (m, 2 H) 2,90 - 2,55 (m, 1 H) 2,97 - 3,02 (m, 1 H) 2,97 - 3,27 (m, 3 H) 3,04 (s, 3 H) 3,12 (q, J=6,86 Hz, 1 H) 3,19 (dd, J=10,28, 7,27 Hz, 1 H) 3,27 (s, 3 H) 3,29 - 3,49 (m, 5 H) 3,50 - 3,57 (m, 1 H) 3,59 (s, 1 H) 3,67 (d, J=9,87 Hz, 1 H) 3,71 (d, J=7,13 Hz, 1 H) 3,75 - 3,83 (m, 1 H) 3,83 - 3,92 (m, 1 H) 4,08 - 4,14 (m, 1 H) 4,39 (d, J=7,13 Hz, 1 H) 4,93 - 4,98 (m, 2 H) 5,52 - 5,57 (m, 1 H) 6,18 - 6,24 (m, 1 H)
-----	---	---	--------	--

[Tabla 20-6]

Ejemplo	R ^{29d}	R ^{1f}	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
442			1066,7	(499 MHz) : 0,86 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,01 - 1,06 (m, 9 H) 1,11 (d, J=7,68 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,13 Hz, 3 H) 1,17 - 1,26 (m, 1 H) 1,18 - 1,22 (m, 9 H) 1,23 (d, J=1,03 Hz, 3 H) 1,40 (s, 6 H) 1,53 - 1,61 (m, 1 H) 1,66 (d, J=11,79 Hz, 1 H) 1,74 (d, J=6,31 Hz, 2 H) 1,83 - 1,90 (m, 1 H) 1,90 - 1,97 (m, 1 H) 1,99 - 2,05 (m, 2 H) 2,29 (s, 6 H) 2,29 - 2,35 (m, 1 H) 2,40 - 2,47 (m, 1 H) 2,48 - 2,64 (m, 7 H) 2,74 - 2,86 (m, 4 H) 2,91 - 2,96 (m, 1 H) 2,98 (s, 3 H) 3,05 (s, 3 H) 3,05 - 3,09 (m, 1 H) 3,12 (q, J=6,86 Hz, 1 H) 3,18 (dd, J=10,28, 7,27 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,28 - 3,36 (m, 1 H) 3,40 - 3,49 (m, 2 H) 3,50 - 3,58 (m, 1 H) 3,59 (s, 1 H) 3,65 - 3,72 (m, 4 H) 3,75 - 3,83 (m, 1 H) 3,83 - 3,91 (m, 1 H) 4,12 (q, J=6,31 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 4,93 - 4,99 (m, 2 H) 5,50 - 5,57 (m, 1 H)
443			1080,7	(499 MHz) : 0,86 (t, J=7,27 Hz, 3 H) 0,99 - 1,05 (m, 9 H) 1,10 (d, J=7,40 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,13 Hz, 3 H) 1,18 (s, 3 H) 1,19 - 1,27 (m, 1 H) 1,19' - 1,22 (m, 6H) 1,23 (d, J=6,31 Hz, 3 H) 1,40 (s, 6 H) 1,53 - 1,61 (m, 1 H) 1,61 - 1,67 (m, 1 H) 1,74 (d, J=6,58 Hz, 2 H) 1,83 - 1,88 (m, 1 H) 1,89 - 1,86 (m, 1 H) 1,98 - 2,01 (m, 2 H) 2,27 - 2,32 (m, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,40 - 2,61 (m, 8 H) 2,70 (t, J=6,03 Hz, 2 H) 2,84 (q, J=5,48 Hz, 2 H) 2,91 - 2,95 (m, 1 H) 2,97 - 3,02 (m, 1 H) 2,98 (s, 3 H) 3,05 (s, 3 H) 3,09 - 3,14 (m, 1 H) 3,16 - 3,20 (m, 1 H) 3,27 (s, 3 H) 3,30 - 3,36 (m, 1 H) 3,33 (s, 3 H) 3,42 - 3,57 (m, 5 H) 3,59 (s, 1 H) 3,67 (d, J=9,87 Hz, 1 H) 3,73 (d, J=7,13 Hz, 1 H) 3,76 - 3,83 (m, 1 H) 3,84 - 3,91 (m, 1 H) 4,08 (q, J=6,12 Hz, 1 H) 4,43 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 4,93 - 5,00 (m, 2 H) 5,55 (t, J=5,76 Hz, 1 H)
444			1143,7	(500 MHz) : 0,86 (t, J=7,26 Hz, 3 H) 1,00 - 1,06 (m, 9 H) 1,10 (d, J=7,64 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,26 Hz, 3 H) 1,16 - 1,28 (m, 1 H) 1,19 - 1,22 (m, 9 H) 1,24 (d, J=6,12 Hz, 3H) 1,40 (s, 6 H) 1,52 - 1,61 (m, 1 H) 1,67 - 1,71 (m, 1 H) 1,72 - 1,79 (m, 2 H) 1,84 - 1,89 (m, 1 H) 1,89 - 1,95 (m, 1 H) 1,96 - 2,05 (m, 2 H) 2,27 - 2,30 (m, 6 H) 2,33 (d, J=14,91 Hz, 1 H) 2,39 - 2,63 (m, 8 H) 2,71 - 2,77 (m, 2 H) 2,81 - 2,87 (m, 2 H) 2,90 - 2,95 (m, 1 H) 2,93(s, 3H) 2,96 - 3,02 (m, 1 H) 2,99(s, 3 H) 3,04(s, 3 H) 3,11 (4, J=6,88 Hz, 1 H) 3,16 - 3,25 (m, 3 H) 3,28 - 3,30 (m, 3 H) 3,29 - 3,38 (m, 1 H) 3,40 3,48 (m, 2 H) 3,50 - 3,57 (m, 1 H) 3,58 (s, 1 H) 3,65 - 3,72 (m, 2 H) 3,75 - 3,90 (m, 2 H) 4,13 (q, J=6,37 Hz, 1 H) 4,39 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,94 - 4,97 (m, 2 H) 5,51 - 5,56 (m, 1 H)
445			1121,7	(500 MHz) : 0,85 (t, J=7,45 Hz, 3 H) 0,99 - 1,04 (m, 15 H) 1,10 (d, J=7,64 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,16 - 1,28 (m, 1 H) 1,18 - 1,22 (m, 9 H) 1,23 (d, J=8,12 Hz, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,52 - 1,61 (m, 1 H) 1,64 (d, J=11,47 Hz, 1 H) 1,73 (d, J=8,12 Hz, 2 H) 1,83 - 1,88 (m, 1 H) 1,89 - 1,96 (m, 1 H) 1,97 - 2,02 (m, 2 H) 2,23 (d, J=14,91 Hz, 1 H) 2,28 (s, 6 H) 2,40 - 2,46 (m, 1 H) 2,46 - 2,57 (m, 12 H) 2,57 - 2,62 (m, 1 H) 2,63 - 2,74 (m, 4 H) 2,88 - 3,02 (m, 2 H) 2,98 (s, 3 H) 3,05 (s, 3 H) 3,09 - 3,14 (m, 1 H) 3,18 (dd, J=10,32, 7,26 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,30 - 3,36 (m, 1 H) 3,44 (s, 1 H) 3,46 - 3,56 (m, 2 H) 3,59 (s, 1 H) 3,67 (d, J=9,94 Hz, 1 H) 3,73 (d, J=6,88 Hz, 1 H) 3,78 - 3,84 (m, 1 H) 3,84 - 3,92 (m, 1 H) 4,07 (q, J=5,73 Hz, 1 H) 4,43 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,94 - 4,99 (m, 2 H) 5,52 - 5,58 (m, 1 H)
446			1060,6	(500 MHz) : 0,85 (t, J=7,45 Hz, 3 H) 1,02 (d, J=6,88 Hz, 3 H) 1,10 (d, J=7,28 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,26 Hz, 3H) 1,16 - 1,26 (m, 1 H) 1,18 (s, 3 H) 1,19 - 1,22 (m, 6 H) 1,23 (d, J=6,12 Hz, 3 H) 1,28 (d, J=7,26 Hz, 4 H) 1,40 (s, 6 H) 1,53 - 1,61 (m, 1 H) 1,66 (d, J=12,23 Hz, 1 H) 1,69 - 1,75 (m, 6 H) 1,84 - 1,89 (m, 1 H) 1,89 - 1,96 (m, 1 H) 1,98 - 2,01 (m, 2 H) 2,13 (d, J=14,52 Hz, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,33 (s, 3 H) 2,40 - 2,49 (m, 3 H) 2,53 - 2,67 (m, 3 H) 2,84 (d, J=14,52 Hz, 1 H) 2,90 - 2,95 (m, 1 H) 2,98 (s, 3 H) 3,05 (s, 3 H) 3,09 - 3,14 (m, 1 H) 3,16 - 3,21 (m, 1 H) 3,23 (s. a., 2 H) 3,27 (s, 3 H) 3,29 - 3,37 (m, 1 H) 3,42 - 3,50 (m, 2 H) 3,51 - 3,57 (m, 1 H) 3,59 (s, 1 H) 3,68 (d, J=9,56 Hz, 1 H) 3,73 (d, J=6,88 Hz, 1 H)

				3,77 - 3,83 (m, 1 H) 3,84 - 3,92 (m, 1 H) 4,10 (q, J=6,12 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,26 Hz, 1 H) 4,93 - 5,00 (m, 2 H) 5,55 (t, J=5,73 Hz, 1 H)
447			1021,6	(499 MHz) : 0,84 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 1,00 (d, J=6,86 Hz, 3 H) 1,05 (t, J=7,13 Hz, 3 H) 1,10 (d, J=7,68 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,13 Hz, 3 H) 1,16 - 1,26 (m, 1 H) 1,17 (s, 3 H) 1,18 - 1,20 (m, 6 H) 1,24 (d, J=6,31 Hz, 3 H) 1,39 (s, 3 H) 1,40 - 1,41 (m, 3 H) 1,51 - 1,59 (m, 1 H) 1,63 - 1,68 (m, 1 H) 1,72- 1,77 (m, 2 H) 1,85 - 1,95 (m, 2 H) 1,98 - 2,03 (m, 2 H) 2,12 (d, J=14,81 Hz, 1 H) 2,15 - 2,19 (m, 1 H) 2,21 - 2,29 (m, 1 H) 2,23 (s, 3 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,36 - 2,40 (m, 1 H) 2,41 - 2,47 (m, 4 H) 2,48 - 2,55 (m, 1 H) 2,55 - 2,66 (m, 2 H) 2,83 (d, J=14,81 Hz, 1 H) 2,87 - 2,83 (m, 1 H) 2,92 - 2,85 (m, 3 H) 3,03 (s, 3 H) 3,07 - 3,21 (m, 4 H) 3,28 (s, 3 H) 3,44 (s, 1 H) 3,44 - 3,51 (m, 1 H) 3,63 (s, 1 H) 3,67 - 3,71 (m, 2 H) 3,71 - 3,76 (m, 1 H) 3,85 - 3,93 (m, 1 H) 4,10 (q, J=6,22 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,13 Hz, 1 H) 4,89 (dd, J=11,11, 2,06 Hz, 1H) 4,97 (d, J=4,11 Hz, 1H)
448			1021,6	(499 MHz) : 0,84 (t, J=7,40 Hz, 3 H) 0,98 - 1,03 (m, 6 H) 1,10 (d, J=7,40 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=6,86 Hz, 3 H) 1,16 - 1,26 (m, 1 H) 1,17 - 1,20 (m, 9 H) 1,23 (d, J=6,03 Hz, 3 H) 1,40 (s, 6 H) 1,51 - 1,58 (m, 1 H) 1,64 (d, J=12,62 Hz, 1 H) 1,69 - 1,77 (m, 2 H) 1,85 - 1,95 (m, 2 H) 1,96 - 2,03 (m, 2 H) 2,11 - 2,26 (m, 3 H) 2,24 (s, 6 H) 2,29 (s, 6 H) 2,31 - 2,40 (m, 2 H) 2,41 - 2,48 (m, 1 H) 2,66 - 2,65 (m, 3 H) 2,66 - 2,72 (m, 2 H) 2,86 (d, J=14,81 Hz, 1 H) 2,88 - 2,95 (m, 1 H) 2,91 (s, 3 H) 3,03 (s, 3 H) 3,07 - 3,22 (m, 4 H) 3,28 (s, 3 H) 3,43 (s, 1 H) 3,47 - 3,55 (m, 1 H) 3,64 (s, 1 H) 3,66 - 3,75 (m, 3 H) 3,85 - 3,93 (m, 1 H) 4,11 (q, J=6,31 Hz, 1 H) 4,43 (d, J=7,13 Hz, 1 H) 4,89 (dd, J=10,97, 1,92 Hz, 1 H) 4,96 (d, J=3,02 Hz, 1 H)

[Tabla 20-7]

Ejemplo	R ^{29d}	R ^{1f}	ESI MS (M+H)	¹ H-RMN, CDCl ₃ , δ (ppm):
449			1091,7	(600 MHz) : 0,82 - 0,86 (m, 3H) 0,98- 1,03 (m, 15 H) 1,09 - 1,11 (m, 3 H) 1,13 - 1,15 (m, 6 H) 1,14 - 1,26 (m, 1 H) 1,17 (d, J=6,61 Hz, 3 H) 1,20 (d, J=7,02 Hz, 3 H) 1,23 (d, J=6,19 Hz, 3 H) 1,39 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,48 - 1,55 (m, 1 H) 1,64 - 1,68 (m, 1 H) 1,70 - 1,81 (m, 2 H) 1,87 - 1,94 (m, 2 H) 1,96 - 2,09 (m, 3 H) 2,29 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,39 - 2,64 (m, 6 H) 2,81 - 2,85 (m, 1 H) 2,88 - 2,95 (m, 1 H) 2,95 - 3,01 (m, 2 H) 3,04 (s, 3 H) 3,06 - 3,11 (m, 1 H) 3,14 - 3,22 (m, 2 H) 3,28 (s, 3 H) 3,37 - 3,40 (m, 1 H) 3,41 - 3,49 (m, 4 H) 3,53 - 3,58 (m, 1 H) 3,62 (s, 1 H) 3,63 - 3,71 (m, 4 H) 3,91 (d, J=5,37 Hz, 1 H) 4,10 (q, J=6,19 Hz, 1 H) 4,40 (d, J=7,02 Hz, 1 H) 4,66 4,72 (m, 1 H) 4,98 (d, J=4,95 Hz, 1 H) 5,29 (dd, J=11,15, 2,48 Hz, 1 H)
450			1059,7	(499 MHz) : 0,84 (t J=7,40 Hz, 3 H) 1,00 (d, J=8,86 Hz, 3 H) 1,10 (d, J=7,40 Hz, 3 H) 1,13 (d, J=7,13 Hz, 3 H) 1,16 - 1,25 (m, 1 H) 1,17 (s, 3 H) 1,18 - 1,21 (m, 6 H) 1,23 (d, J=6,03 Hz, 3 H) 1,28 (d, J=7,40 Hz, 4 H) 1,39 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,50 - 1,59 (m, 1 H) 1,65 (d, J=12,34 Hz, 1 H) 1,69 - 1,77 (m, 6 H) 1,86 - 1,95 (m, 2 H) 1,98 - 2,02 (m, 2 H) 2,12 (d, J=14,53 Hz, 1 H) 2,13 - 2,20 (m, 1 H) 2,21 - 2,29 (m, 1 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,40 - 2,49 (m, 3 H) 2,54 - 2,67 (m, 3 H) 2,84 (d, J=14,81 Hz, 1 H) 2,88 - 2,93 (m, 1 H) 2,92 - 2,95 (m, 3 H) 3,03 (s, 3 H) 3,07 3,13 (m, 2H) 3,14 - 3,21 (m, 2 H) 3,23 (s. a., 2 H) 3,28 (s, 3 H) 3,40 - 3,49 (m, 2 H) 3,64 (s, 1 H) 3,67 - 3,75 (m, 3 H) 3,85 - 3,93 (m, 1 H) 4,10 (q, J=6,03 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,40 Hz, 1 H) 4,87 - 4,91 (m, 1 H) 4,97 (d, J=3,29 Hz, 1 H)
451			1084,7	(499 MHz): 0,85 (t, J=7,38 Hz, 3 H) 0,95 - 1,05 (m, 15 H) 1,09 (d, J=7,55 Hz, 3 H) 1,11 - 1,28 (m, 16 H) 1,38 (s, 3H) 1,40 (s, 3 H) 1,46 - 1,57 (m, 1 H) 1,63- 1,69 (m, 1 H) 1,71 - 1,78 (m, 2 H) 1,82 - 1,93 (m, 2 H) 1,95 - 2,08 (m, 3 H) 2,29 (s, 6 H) 2,35 (s, 3 H) 2,39 - 2,64 (m, 6 H) 2,80 - 2,86 (m, 4 H) 2,88 - 2,93 (m, 1 H) 2,99 (dt, J=12,78, 6,48 Hz, 2 H) 3,05 (s, 3 H) 3,09 (q, J=6,86 Hz, 1 H) 3,18 (dd, J=10,29, 7,20 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,35 - 3,55 (m, 3 H) 3,66 (s, 1 H) 3,68 (d, J=7,55 Hz, 1 H) 3,73 (d, J=9,61 Hz, 1 H) 3,97 - 4,23 (m, 3 H) 4,41 (d, J=7,20 Hz, 1 H) 4,98 - 5,06 (m, 2 H) 5,20 (dd, J=10,98, 2,06 Hz, 1 H)
452			922,5	(499 MHz) : 0,85 (t, J=7,38 Hz, 3 H) 1,00 (d, J=6,86 Hz, 3 H) 1,07 - 1,27 (m, 19 H) 1,40 (s, 3 H) 1,41 (s, 3 H) 1,50 - 1,78 (m, 4 H) 1,84 - 1,96 (m, 2 H) 1,98 (d, J=5,15 Hz, 2 H) 2,10 - 2,33 (m, 2 H) 2,28 (s, 6 H) 2,39 - 2,46 (m, 1 H) 2,50 (d, J=13,72 Hz, 1 H) 2,55 - 2,64 (m, 1 H) 2,87 - 2,97 (m, 1 H) 2,93 (s, 3 H) 3,01 (d, J=13,72 Hz, 1 H) 3,03 (s, 3 H) 3,06 - 3,21 (m, 4 H) 3,29 (s, 3 H) 3,47 - 3,54 (m, 1 H) 3,63 (s, 1 H) 3,65 - 3,76 (m, 3 H) 3,86 - 3,93 (m, 1 H) 4,28 (q, J=6,17 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,20 Hz, 1 H) 4,89 (d, J=10,98 Hz, 1 H) 4,97 (d, J=4,80 Hz, 1 H)

453			936,5	(499 MHz): 0,85 (t, J=7,38 Hz, 3 H) 1,00 (d, J=6,86 Hz, 3 H) 1,07 - 1,27 (m, 19 H) 1,40 (s, 3 H) 1,42 (s, 3 H) 1,50 - 1,61 (m, 1 H) 1,62 - 1,68 (m, 1 H) 1,68 - 1,80 (m, 2 H) 1,84 - 1,96 (m, 3 H) 2,05 (d, J=15,09 Hz, 1 H) 2,11 - 2,33 (m, 2 H) 2,28 (s, 6 H) 2,40 (s, 3 H) 2,39 - 2,46 (m, 1 H) 2,49 (d, J=13,38 Hz, 1 H) 2,56 - 2,64 (m, 1 H) 2,75 (d, J=13,04 Hz, 1 H) 2,86 - 2,93 (m, 1 H) 2,93 (s, 3 H) 3,03 (s, 3 H) 3,06 - 3,20 (m, 4 H) 3,29 (s, 3 H) 3,61 - 3,76 (m, 5 H) 3,85 - 3,93 (m, 1 H) 4,37 (q, J=6,40 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,20 Hz, 1 H) 4,89 (dd, J=10,81, 1,89 Hz, 1 H) 4,94 (d, J=4,80 Hz, 1 H)
454			1021,6	(499 MHz): 0,84 (t, J=7,38 Hz, 3 H) 0,98 - 1,04 (m, 9 H) 1,08 - 1,28 (m, 19 H) 1,40 (s, 3 H) 1,40 (s, 3 H) 1,50 - 1,61 (m, 1 H) 1,62 - 1,68 (m, 1 H) 1,69 - 1,79 (m, 2 H) 1,85 - 2,07 (m, 4 H) 2,11 - 2,32 (m, 2 H) 2,29 (s, 6 H) 2,35 (d, J=13,72 Hz, 1 H) 2,40 - 2,70 (m, 10 H) 2,87 - 2,97 (m, 2 H) 2,93 (s, 3 H) 3,03 (s, 3 H) 3,06 - 3,21 (m, 4 H) 3,29 (s, 3 H) 3,48 - 3,55 (m, 1 H) 3,83 (s, 1 H) 3,66 - 3,76 (m, 3 H) 3,86 - 3,93 (m, 1 H) 4,23 (q, J=6,52 Hz, 1 H) 4,42 (d, J=7,20 Hz, 1 H) 4,89 (dd, J=10,98, 2,06 Hz, 1 H) 4,97 (d, J=4,80 Hz, 1 H)
455			1049	(400 MHz): 0,84 (t, J=7,32 Hz, 3 H) 1,01 (t, J=7,57 Hz, 6 H) 1,04 (d, J=7,08 Hz, 3 H) 1,09 (d, J=7,57 Hz, 3H) 1,13 (d, J=7,08 Hz, 3 H) 1,16 (s, 3 H) 1,18 - 1,20 (m, 6 H) 1,24 (d, J=6,10 Hz, 3 H) 1,25 - 1,27 (m, 1 H) 1,37 - 1,42 (m, 9 H) 1,51 - 1,59 (m, 1 H) 1,84 - 1,68 (m, 2 H) 1,72 - 1,75 (m, 2 H) 1,84 - 1,93 (m, 2 H) 1,99 - 2,03 (m, 2 H) 2,09 (d, J=14,7 Hz, 1 H) 2,13 - 2,18 (m, 1 H) 2,20 - 2,26 (m, 2 H) 2,29 (s, 6 H) 2,34 (s, 3 H) 2,40 - 2,64 (m, 10 H) 2,83 (d, J=14,7 Hz, 1 H) 2,88 - 2,92 (m, 1 H) 3,00 - 3,04 (m, 5 H) 3,06 - 3,12 (m, 3 H) 3,19 (dd, J=9,77, 7,08 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,42 - 3,50 (m, 1 H) 3,63 (s, 1 H) 3,67 - 3,75 (m, 3 H) 3,86 (ddd, 14,0, 7,45, 5,62 Hz, 1 H) 4,09 (q, J=6,18 Hz, 1 H) 4,41 (d, J=7,08 Hz, 1 H) 4,89 (dd, J=11,0, 2,20 Hz, 1H) 4,98 (d, J=3,66 Hz, 1 H)
456			1066,7	(600 MHz): 0,86 (t, J=7,22 Hz, 3 H) 0,94 - 1,06 (m, 12 H) 1,09 (d, J=7,43 Hz, 3 H) 1,11 - 1,28 (m, 19 H) 1,39 (s, 3 H) 1,42 (s, 3 H) 1,46 - 1,55 (m, 1 H) 1,63 - 1,78 (m, 3 H) 1,86 - 2,07 (m, 5 H) 2,29 (s, 6 H) 2,36 (s, 3 H) 2,38 - 2,64 (m, 6 H) 2,80 - 2,93 (m, 2 H) 2,95 - 3,05 (m, 2 H) 3,02 (s, 3 H) 3,09 - 3,13 (m, 1 H) 3,18 (dd, J=10,11, 7,64 Hz, 1 H) 3,28 (s, 3 H) 3,43 (s. a., 1 H) 3,62 - 3,68 (m, 2 H) 3,66 (s, 1 H) 3,89 - 3,95 (m, 1 H) 4,03 - 4,13 (m, 2 H) 4,20 - 4,25 (m, 1 H) 4,40 (d, J=7,02 Hz, 1 H) 4,62 (ddd, J=10,53, 7,64, 3,30 Hz, 1 H) 4,95 (d, J=4,95 Hz, 1 H) 5,20 (dd, J=10,32, 2,06 Hz, 1 H) 5,46 (s. a., 2 H)

Ejemplo 399

- 5 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (300,0 mg) y N-ciclopropil-N-etil-N'-metiletano-1,2-diamina (142,2 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (129,0 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 400

- 10 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (300,0 mg) y N,N'-dimetil-N-ciclopropiletano-1,2-diamina (128,2 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (206,0 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 401

- 15 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (300,0 mg) y N-ciclopropil-N-isopropil-N'-metiletano-1,2-diamina (156,3 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (256,0 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 402

- 20 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (300,0 mg) y N,N-diciclopropil-N'-metiletano-1,2-diamina (154,3 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (184,0 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

25

Ejemplo 403

- 30 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (300,0 mg) y N-ciclopropil-N'-metil-N-propiletano-1,2-diamina (156,3 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (183,0 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 404

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (200,0 mg) y N,N-diisopropil-N'-metiletano-1,2-diamina (104,8 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (145,0 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

- 5 Se añadió metanol (3,2 ml) al compuesto obtenido por el método del ejemplo 404 (1,07 g), y el compuesto se disolvió por completo calentado la mezcla en un baño de agua a 65°C. Se añadió agua (2,0 ml) gota a gota a la solución a la misma temperatura, y después la mezcla se devolvió a temperatura ambiente, y se agitó durante la noche. Los cristales resultantes se recogieron por filtración, y se lavaron con metanol/agua = 1/2 para obtener un compuesto identificado con los siguientes datos fisicoquímicos (725 mg).

10 Punto de fusión: de 118 a 126°C
DSC (pico): 124,9°C
XRD pico 2θ (°): 7,0, 10,1, 14,1, 15,9, 17,7, 20,2

15 Ejemplo 405

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (200,0 mg) y N,N'-dimetil-N-isopropiletano-1,2-diamina (86,2 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (155,0 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

20 Ejemplo 406

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (200,0 mg) y N-etil-N'-metil-N-propiletano-1,2-diamina (95,5 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (191,0 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

25 Ejemplo 407

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (200,0 mg) y N-isopropil-N'-metil-N-propiletano-1,2-diamina (104,8 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (145,0 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

Ejemplo 408

35 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (200,0 mg) y N,N'-dimetil-N-propiletano-1,2-diamina (86,2 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (69,0 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

Ejemplo 409

40 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (200,0 mg) y N-ciclopropil-N,N'-dimetiletano-1,2-diamina (94,2 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (118,0 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

45 Ejemplo 410

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (200,0 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 112 (103,5 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (193,0 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

50 Ejemplo 411

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (200,0 mg) y N-(ciclopropilmetil)-N,N'-dimetiletano-1,2-diamina (94,1 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (149,0 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

55 Ejemplo 412

60 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (86,0 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 113 (49,6 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (73,2 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 413

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (100 mg) y N,N,N'-trietil-etano-1,2-diamina (59,7 µl) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (64,8 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

5 Ejemplo 414

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 35, (1) (300,0 mg) y N,N-diisopropil-N'-metil-etano-1,2-diamina (158,3 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (277,0 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

10 Ejemplo 415

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 35, (1) (300,0 mg) y N-isopropil-N,N'-dimetil-etano-1,2-diamina (130,2 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (284,0 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

15 Ejemplo 416

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 35, (1) (300,0 mg) y N-etil-N'-metil-N-propil-etano-1,2-diamina (144,3 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (331,0 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

20 Ejemplo 417

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 35, (1) (300 mg) y N-ciclobutil-N,N'-dimetil-etano-1,2-diamina (141 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (312 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

25 Ejemplo 418

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 35, (1) (300 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 112 (155 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (290 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

30 Ejemplo 419

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 35, (1) (300 mg) y N,N,N'-trietil-etano-1,2-diamina (239 µl) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (262,5 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

35 Ejemplo 420

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 35, (1) (300 mg) y N,N'-dimetil-N-propil-etano-1,2-diamina (129 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (256 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

40 Ejemplo 421

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 35, (1) (300 mg) y N-(ciclopropilmetil)-N,N'-dimetil-etano-1,2-diamina (141 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (274 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

45 Ejemplo 422

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 31, (1) (300 mg) y N,N'-dimetil-N-propil-etano-1,2-diamina (263 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (295 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

50 Ejemplo 423

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 31, (1) (300 mg) y N-(ciclopropilmetil)-N,N'-dimetil-etano-1,2-diamina (287 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (296 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

55 Ejemplo 424

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 31, (1) (300 mg) y N-isopropil-N,N'-dimetiletano-1,2-diamina (131,5 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (260 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

5 Ejemplo 425

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 31, (1) (300 mg) y N-etil-N'-metil-N-propiletano-1,2-diamina (145,7 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (286 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

10 Ejemplo 426

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 31, (1) (300 mg) y N,N-diisopropil-N'-metiletano-1,2-diamina (159,9 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (217 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

15 Ejemplo 427

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 31, (1) (300 mg) y N,N,N'-trietiletano-1,2-diamina (182 µl) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (258 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

Ejemplo 428

25 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 31, (1) (300 mg) y N-ciclobutil-N,N'-dimetiletano-1,2-diamina (144 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (303 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

Ejemplo 429

30 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 31, (1) (300 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 112 (158 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (302 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

35 Ejemplo 430

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (50 mg) y N-etil-N,N'-dimetiletano-1,2-diamina (19 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (46,6 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

40 Ejemplo 431

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (25 mg) y N,N-dietil-N'-isopropiletano-1,2-diamina (13 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (6,5 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

45 Ejemplo 432

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (100 mg) y N,N-dietil-N'-propiletano-1,2-diamina (52 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (91,7 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 433

55 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (100 mg) y N,N'-dietil-N-metiletano-1,2-diamina (57 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (99,2 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 434

60 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (100 mg) y N-etil-N,N'-dimetiletano-1,2-diamina (70 µl) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (91,7 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

65 Ejemplo 435

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (100 mg) y N-etil-N'-isopropil-N'-metiletano-1,2-diamina (48 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (100,6 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

5 Ejemplo 436

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (100 mg) y N-(ciclopropilmetil)-N'-etil-N-metiletano-1,2-diamina (52 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (56,7 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

10 Ejemplo 437

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (100 mg) y N-etil-N'-metil-N'-propiletano-1,2-diamina (48 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (72,3 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

15 Ejemplo 438

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (100 mg) y N,N'-etil-N-propiletano-1,2-diamina (52 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (86,4 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

20 Ejemplo 439

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (100 mg) y N-etil-N',N'-diisopropiletano-1,2-diamina (57 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (83,9 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

25 Ejemplo 440

(1) Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (2,4 g) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 114 (1,4 g) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desacetilado (121 mg) de la misma manera que las del ejemplo 15, (1) y ejemplo 2, (2).

(2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (40,0 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (7,8 mg) de la misma manera que la del ejemplo 15, (2).

30 Ejemplo 441

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (100 mg) y N-(2-[[2-(dietilamino)etil]amino]etil)acetamida (67 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (54,4 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

35 Ejemplo 442

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (100 mg) y 2-(2-dietilaminoetilamino)etanol (53 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (73,0 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

40 Ejemplo 443

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (100 mg) y N,N-dietil-N'-(2-metoxietil)etano-1,2-diamina (58 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (47,8 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

45 Ejemplo 444

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (60 mg) y N-(2-[[2-(dietilamino)etil]amino]etil)metanosulfonamida (47 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (32,4 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

50 Ejemplo 445

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (100 mg) y N,N,N',N'-tetraetildietilentriammina (88 µl) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (94,8 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 446

- 5 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 86, (1) (50 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 115 (26 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (45,7 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 447

- 10 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 35, (1) (100 mg) y N-etil-N,N'-dimetiletano-1,2-diamina (51 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (106 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

Ejemplo 448

- 15 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 35, (1) (100 mg) y N-etil-N,N'-dimetiletano-1,2-diamina (70 µl) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (90,1 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

20 Ejemplo 449

- 25 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 440, (1) (40,0 mg) y N,N-diisopropil-N'-metiletano-1,2-diamina (20,4 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (8,4 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

Ejemplo 450

- 30 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 35, (1) (100 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 115 (20 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (44,8 mg) de la misma manera que la del ejemplo 2, (5).

Ejemplo 451

- 35 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 48, (1) (227,0 mg) y N,N-diisopropil-N'-metiletano-1,2-diamina (119 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (158 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 452

- 40 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 35, (1) (50,0 mg) y amoniaco acuoso al 28% (135 µl) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (37,4 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 453

- 45 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 35, (1) (50,0 mg) y metilamina acuosa al 40% (43 µl) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (43,9 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 454

- 50 Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 35, (1) (50,0 mg) y N,N-diisopropiletildiamina (64 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (38,1 mg) de la misma manera que la del ejemplo 4, (8).

Ejemplo 455

- 55 (1) Usando el compuesto representado por la fórmula (A) obtenido en el ejemplo 1, (5) (300 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 116 (192 mg) como materiales de partida, se obtuvo un compuesto desacetilado (292 mg) de la misma manera que las del ejemplo 15, (1) y ejemplo 2, (2).
- 60 (2) Usando el compuesto obtenido en (1) mencionado anteriormente (80 mg) como material de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (46 mg) de la misma manera que la del ejemplo 129, (3).

Ejemplo 456

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 1, (7) (450 mg) y N,N-diisopropil-N'-metiletano-1,2-diamina (256 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto mostrado en la tabla 20 (112 mg) de la misma manera que las del ejemplo 4, (8), ejemplo 1, (1), ejemplo 81, (3) y ejemplo 4, (6).

- 5 Ejemplo 457: Síntesis del compuesto de fórmula (H) en donde R^{2b} es grupo dietilamino, y R^{29c} es grupo 3-metilbut-2-enilaminocarbonilo.

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 196, (1) (300 mg) y el compuesto obtenido en el ejemplo de referencia 117 (72 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto del título (32 mg) de la misma manera que las del ejemplo 196, (2), ejemplo 2, (2) y ejemplo 11.

MS (ESI) $m/z = 1041 [M+H]^+$

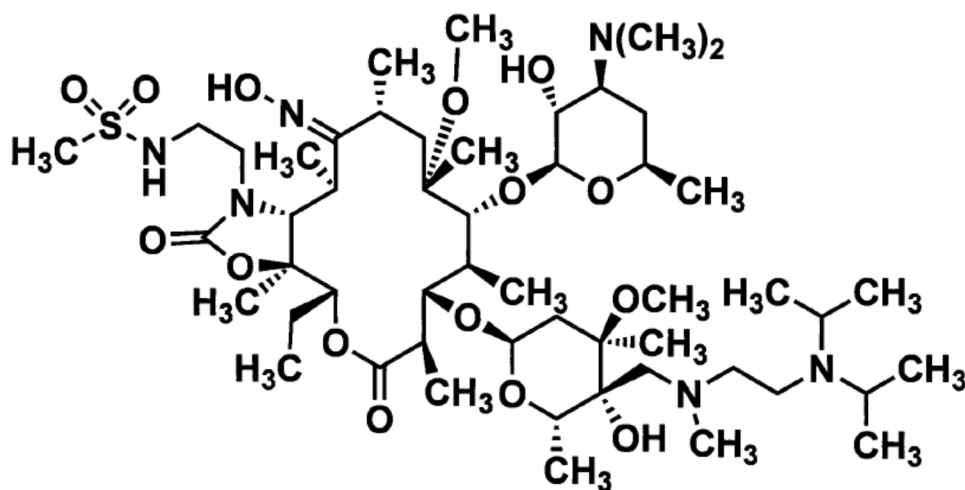
1H -RMN (400 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 0,88 (t, $J=7,32$ Hz, 3H), 1,03 (t, $J=7,08$ Hz, 6H), 1,08 (d, $J=6,35$ Hz, 3H), 1,08 (d, $J=6,84$ Hz, 3H), 1,14 (d, $J=6,84$ Hz, 3H), 1,16 (s, 3H), 1,17 (d, $J=6,18$ Hz, 3H), 1,21 (d, $J=7,57$ Hz, 1H), 1,23 (d, $J=6,10$ Hz, 1H), 1,24-1,26 (m, 1H), 1,36 (s, 3H), 1,43 (s, 3H), 1,52-2,11 (m, 9H), 1,65 (s, 3H), 1,68 (s, 3H), 2,29 (s, 6H), 2,34 (s, 3H), 2,41-2,67 (m, 10H), 2,81-2,89 (m, 2H), 2,92 (s, 3H), 3,07 (q, $J=6,84$ Hz, 1H), 3,17 (dd, $J=10,1, 7,20$ Hz, 1H), 3,27 (s, 3H), 3,40-3,51 (m, 1H), 3,67 (d, $J=7,08$ Hz, 1H), 3,73 (d, $J=9,28$ Hz, 1H), 3,76 (s, 1H), 3,76-3,88 (m, 2H), 4,07 (q, $J=6,18$ Hz, 1H), 4,42 (d, $J=7,20$ Hz, 1H), 4,98 (d, $J=4,15$ Hz, 1H), 5,24 (t, $J=7,08$ Hz, 1H), 5,33 (d, $J=9,77$ Hz, 1H), 7,67 (s, 1H)

Ejemplo 458

Un método de preparación del compuesto representado por la fórmula (Z) se muestra a continuación.

[Fórmula 62]

Fórmula (Z)



Ejemplo 458

Usando el compuesto obtenido en el ejemplo 333, (2) (80 mg) y N,N-diisopropil-N'-metiletano-1,2-diamina (46,9 mg) como materiales de partida, se obtuvo el compuesto objetivo anteriormente mencionado (37,2 mg) de la misma manera que las del ejemplo 4, (8), ejemplo 334, (1) y ejemplo 162.

MS (ESI) $m/z = 1079,7 [M+H]^+$

1H -RMN (500 MHz, $CDCl_3$) δ (ppm): 0,84 (t, $J=7,45$ Hz, 3H), 0,96-1,04 (m, 15H), 1,07 (d, $J=7,64$ Hz, 3H), 1,09 (d, $J=6,88$ Hz, 3H), 1,13 (s, 3H), 1,16-1,27 (m, 1H), 1,18 (d, $J=6,50$ Hz, 3H), 1,20 (d, $J=7,26$ Hz, 3H), 1,24 (d, $J=6,12$ Hz, 3H), 1,38-1,44 (m, 1H), 1,39 (s, 3H), 1,49 (s, 3H), 1,51-1,57 (m, 1H), 1,60 (d, $J=13,76$ Hz, 1H), 1,65 (d, $J=12,61$ Hz, 1H), 1,84-1,92 (m, 2H), 1,94-2,07 (m, 3H), 2,29 (s, 6H), 2,36 (s, 3H), 2,39-2,63 (m, 6H), 2,84 (d, $J=14,52$ Hz, 1H), 2,88-2,93 (m, 1H), 2,94-3,01 (m, 2H), 2,98 (s, 3H), 3,12 (s, 3H), 3,20 (dd, $J=9,94, 7,26$ Hz, 1H), 3,27 (s, 3H), 3,39-3,48 (m, 2H), 3,51-3,67 (m, 3H), 3,68-3,74 (m, 2H), 3,77-3,88 (m, 3H), 4,11 (q, $J=6,12$ Hz, 1H), 4,40 (d, $J=7,26$ Hz, 1H), 4,88 (d, $J=9,17$ Hz, 1H), 4,99 (d, $J=4,97$ Hz, 1H), 5,90 (s. a., 1H), 8,02 (s. a., 1H)

Ejemplo de prueba 1 (actividad antibacteriana *in vitro*)

Se midieron las actividades antibacterianas *in vitro* de los compuestos de la presente invención contra varias bacterias de prueba según el método de dilución de microcaldo (método CLSI). Las bacterias de prueba usadas se

muestran en la tabla 21. Entre ellas, las bacterias C, D y E son bacterias resistentes a eritromicina. Los valores CIM (concentración inhibidora mínima, µg/ml) para las bacterias de prueba A y B se ejemplifican en la tabla 22. Los intervalos de los valores CIM mostrados por los compuestos ejemplificados en la tabla 22 para las bacterias C y D se muestran a continuación.

Los valores CIM (concentración inhibidora mínima, µg/ml) mostrados por los compuestos de los ejemplos 62, 94, 183, 263, 329, 332, 367, 390, 391 y 393 para la bacteria de prueba C no fueron menores de 0,5 y no mayores de 2, los valores CIM (concentración inhibidora mínima, µg/ml) mostrados por los compuestos de los ejemplos 1, 4, 15, 16, 24, 28, 30, 38, 48, 50, 53, 63, 70, 72, 76, 83, 87, 92, 103, 131, 141, 154, 170, 172, 191, 192, 193, 198, 208, 210, 233, 264, 299, 334, 338, 340, 341, 342, 348, 363, 366, 377, 395, 404, 413, 418, 440, 443, 445, 446, 451, 456, 457 y 458 para la bacteria de prueba C no fueron menores de 0,12 y no mayores de 0,25, y los valores CIM (concentración inhibidora mínima, µg/ml) mostrados por los compuestos de los ejemplos 3, 26, 73, 113, 114, 142, 231, 353, 354, 364 y 370 para la bacteria C no fueron mayores de 0,06.

Los valores CIM (concentración inhibidora mínima, µg/ml) mostrados por los compuestos de los ejemplos 1, 4, 30, 72, 94, 183, 192, 193, 233, 263, 264, 299, 329, 332, 366, 367, 390, 391, 393 y 395 para la bacteria de prueba D no fueron menores de 16, los valores CIM (concentración inhibidora mínima, µg/ml) mostrados por los compuestos de los ejemplos 15, 16, 28, 38, 48, 50, 53, 62, 63, 70, 73, 76, 83, 87, 92, 103, 131, 141, 154, 170, 191, 208, 210, 334, 348, 413, 440, 443, 445, 446, 451, 457 y 458 para la bacteria de prueba D no fueron menores de 4 y no mayores de 8, y los valores CIM (concentración inhibidora mínima, µg/ml) mostrados por los compuestos de los ejemplos 3, 24, 26, 113, 114, 142, 172, 198, 231, 338, 340, 341, 342, 353, 354, 363, 364, 370, 377, 404, 418 y 456 para la bacteria de prueba D no fueron mayores de 2.

Los intervalos de los valores CIM mostrados por los compuestos de los ejemplos 3, 15, 16, 26, 38, 62, 63, 70, 87, 92, 131, 142, 172, 198, 299, 334, 338, 340, 341, 342, 353, 354, 363, 364, 370, 377, 390, 395 y 404 para la bacteria de prueba E se muestran a continuación. Los valores CIM (concentración inhibidora mínima, µg/ml) mostrados por los compuestos de los ejemplos 3, 62, 63, 299 y 395 para la bacteria de prueba E no fueron menores de 0,5 y no mayores de 1, y los valores CIM (concentración inhibidora mínima, µg/ml) mostrados por los compuestos de los ejemplos 15, 16, 26, 38, 70, 87, 92, 131, 142, 172, 198, 334, 338, 340, 341, 342, 353, 354, 363, 364, 370, 377, 390 y 404 para la bacteria de prueba E no fueron mayores de 0,25.

[Tabla 21]

Bacteria de prueba	Símbolos de bacterias
<i>Haemophilus influenzae</i> ATCC43095	A
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC49619	B
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC700904	C
<i>Streptococcus pyogenes</i> M808	D
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> MSC04933	E

[Tabla 22]

Compuesto	A	B	Compuesto	A	B
Agente comparativo 1	4	0,03	Ejemplo 208	2	0,03
Ejemplo 1	4	0,03	Ejemplo 210	8	0,12
Ejemplo 3	8	0,03	Ejemplo 231	4	0,03
Ejemplo 4	8	0,06	Ejemplo 233	8	0,03
Ejemplo 15	4	0,03	Ejemplo 299	4	0,03
Ejemplo 16	4	0,03	Ejemplo 263	8	0,06
Ejemplo 24	8	0,06	Ejemplo 264	8	0,06
Ejemplo 50	8	0,12	Ejemplo 329	8	0,03
Ejemplo 26	4	0,06	Ejemplo 332	4	0,06
Ejemplo 28	8	0,06	Ejemplo 334	4	0,06
Ejemplo 30	8	0,06	Ejemplo 338	8	0,06
Ejemplo 38	4	0,06	Ejemplo 340	4	0,06
Ejemplo 48	4	0,03	Ejemplo 341	4	0,06
Ejemplo 53	8	0,03	Ejemplo 342	4	0,06
Ejemplo 62	4	0,016	Ejemplo 348	16	0,03
Ejemplo 63	4	0,03	Ejemplo 353	4	0,06
Ejemplo 70	4	0,06	Ejemplo 354	2	0,03
Ejemplo 72	8	0,06	Ejemplo 363	8	0,06
Ejemplo 73	4	0,03	Ejemplo 364	8	0,03
Ejemplo 76	8	0,06	Ejemplo 366	8	0,03
Ejemplo 83	4	0,06	Ejemplo 367	8	0,25

Ejemplo 87	4	0,06	Ejemplo 370	4	0,03
Ejemplo 92	4	0,06	Ejemplo 377	2	0,03
Ejemplo 94	8	0,06	Ejemplo 390	4	0,03
Ejemplo 103	4	0,03	Ejemplo 391	16	0,12
Ejemplo 113	4	0,03	Ejemplo 393	4	0,06
Ejemplo 114	4	0,03	Ejemplo 395	4	0,03
Ejemplo 131	4	0,06	Ejemplo 404	4	0,03
Ejemplo 141	16	0,06	Ejemplo 413	4	0,03
Ejemplo 142	4	0,03	Ejemplo 418	4	0,03
Ejemplo 154	4	0,06	Ejemplo 440	4	0,03
Ejemplo 172	2	0,03	Ejemplo 443	4	0,03
Ejemplo 183	8	0,016	Ejemplo 445	8	0,12
Ejemplo 170	4	0,03	Ejemplo 446	4	0,03
Ejemplo 191	4	0,016	Ejemplo 451	4	0,03
Ejemplo 192	4	0,016	Ejemplo 456	2	0,03
Ejemplo 193	4	0,03	Ejemplo 457	2	0,06
Ejemplo 198	2	0,03	Ejemplo 458	4	0,06

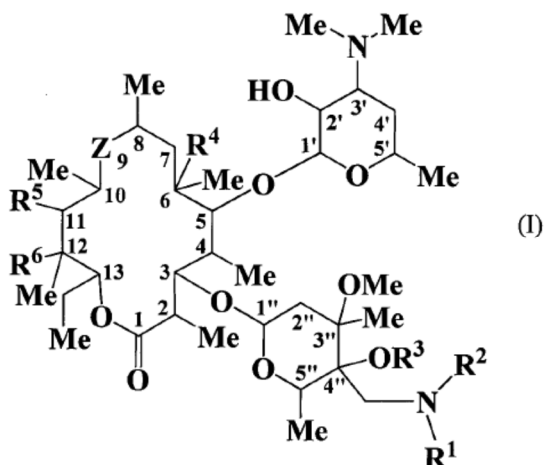
Aplicabilidad industrial

- 5 Los compuestos de la presente invención tienen potente actividad antibacteriana contra varios microorganismos, e incluso contra bacterias resistentes a eritromicina (por ejemplo, neumococos, estreptococos y micoplasmas resistentes), y similares, contra las que no se puede obtener suficiente actividad antimicrobiana con antibióticos macrólidos convencionales, y por tanto, se pueden usar como medicamentos para el tratamiento profiláctico y/o terapéutico de varias enfermedades infecciosas microbianas.

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto representado por la fórmula (I):

5 [Fórmula 1]



en donde, en la fórmula

Me representa grupo metilo,

R¹ representa un grupo alquilo de C₁₋₆ (el grupo alquilo de C₁₋₆ puede estar sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados de grupo hidroxilo, un grupo alcoxi de C₁₋₆, grupo amino, un grupo alquilamino de C₁₋₆, y un grupo representado por la fórmula -NR⁷⁸COR⁷⁹, o la fórmula -NR⁸⁰SO₂R⁸¹, R⁷⁸ y R⁸⁰, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo de C₁₋₆, y R⁷⁹ y R⁸¹, que pueden ser iguales o diferentes, representan un grupo alquilo de C₁₋₆), o un grupo alquilsulfonilo de C₁₋₆,

R² representa un grupo heterocíclico saturado de 4 a 8 miembros (el grupo heterocíclico saturado puede estar sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados de un grupo aralquilo de C₇₋₁₂, y un grupo alquilo de C₁₋₆), un grupo alcanilo de C₁₋₆ (el grupo alcanilo de C₁₋₆ puede estar sustituido con grupo amino, o un grupo alquilamino de C₁₋₆) o un grupo alquilo de C₁₋₆ que puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente 1, o

R¹ y R² se pueden combinar para formar, junto con el átomo de nitrógeno al que se unen, un grupo heterocíclico saturado que contiene nitrógeno de 4 a 8 miembros (el grupo heterocíclico saturado que contiene nitrógeno puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados de grupo hidroxilo, grupo amino, un grupo alquilamino de C₁₋₆, y un grupo alquilo de C₁₋₆ (el grupo alquilo de C₁₋₆ puede estar sustituido con grupo amino, o un grupo alquilamino de C₁₋₆)),

el grupo sustituyente 1 es un grupo que consiste en un grupo alquilsulfonilo de C₁₋₆, un grupo alcoxi de C₁₋₆, un grupo cicloalquilo de C₃₋₆, grupo hidroxilo, grupo fenilo (el grupo fenilo puede estar sustituido con de 1 a 3 grupos alcoxi de C₁₋₆), un grupo heterocíclico saturado de 4 a 8 miembros (el grupo heterocíclico saturado puede estar sustituido con de 1 a 3 grupos alquilo de C₁₋₆), y un grupo representado por la fórmula -CONR⁷R⁸, la fórmula -SO₂NR⁹R¹⁰, la fórmula -NR¹¹COR¹², la fórmula -NR¹³CO₂R¹⁴, la fórmula -NR¹⁵SO₂R¹⁶, o la fórmula -NR¹⁷R¹⁸, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹³, R¹⁴, y R¹⁵, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo de C₁₋₆,

R¹² representa un grupo fenilo (el grupo fenilo puede estar sustituido con de 1 a 3 grupos alcoxi de C₁₋₆),

R¹⁶ representa un grupo alquilo de C₁₋₆, o grupo fenilo (el grupo fenilo puede estar sustituido con de 1 a 3 grupos alcoxi de C₁₋₆),

R¹⁷ y R¹⁸, que pueden ser iguales o diferentes, representan átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de C₁₋₆ (el grupo alquilo de C₁₋₆ puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados de grupo hidroxilo, un grupo alcoxi de C₁₋₆, y un grupo cicloalquilo de C₃₋₆), un grupo alqueno de C₂₋₆, un grupo cicloalquilo de C₃₋₆, un grupo alcanilo de C₁₋₆, un grupo aralquilo de C₇₋₁₂ (el grupo aralquilo de C₇₋₁₂ puede estar sustituido con de 1 a 3 grupos alcoxi de C₁₋₆), o un grupo heteroaralquilo (el grupo heteroaralquilo puede estar sustituido con de 1 a 3 grupos alcoxi de C₁₋₆), o

R¹⁷ y R¹⁸ se pueden combinar para formar, junto con el átomo de nitrógeno al que se unen, un grupo heterocíclico saturado que contiene nitrógeno de 4 a 8 miembros que puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente 2, o un grupo heterocíclico parcialmente saturado que contiene nitrógeno de 6 miembros que puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente 2,

el grupo sustituyente 2 es un grupo que consiste en grupo hidroxilo, un grupo alcoxi de C₁₋₆, grupo oxo, un grupo alcoxiimino de C₁₋₆, grupo amino, un grupo alquilamino de C₁₋₆, un grupo representado por la fórmula -CONR¹⁹R²⁰ (R¹⁹ y R²⁰, que pueden ser iguales o diferentes, representan átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo de C₁₋₆), un grupo haloalquilo de C₁₋₆, y un grupo alquilo de C₁₋₆ (el grupo alquilo de C₁₋₆ puede estar

sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados de grupo hidroxilo, un grupo alcoxi de C₁₋₆, grupo amino, y un grupo alquilamino de C₁₋₆),

R³ representa un átomo de hidrógeno, o

R³ y R¹ se pueden combinar para formar un grupo carbonilo,

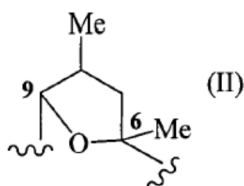
R⁴ representa un grupo hidroxilo, un grupo alcoxi de C₁₋₆, o un grupo representado por la fórmula OCONR²¹R²² (R²¹ y R²², que pueden ser iguales o diferentes, representan átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo de C₁₋₆, o un grupo alquenilo de C₂₋₆ sustituido con un grupo heteroarilo),

Z representa un grupo representado por la fórmula CHR²³ (R²³ representa grupo hidroxilo, o grupo amino), la fórmula C(=O), o la fórmula C(=NO-R²⁴),

R²⁴ representa átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de C₁₋₆ (el grupo alquilo de C₁₋₆ puede estar sustituido con un grupo alcoxi de C₁₋₆, grupo amino, o un grupo alquilamino de C₁₋₆), o un grupo heterocíclico saturado de 4 a 8 miembros, o

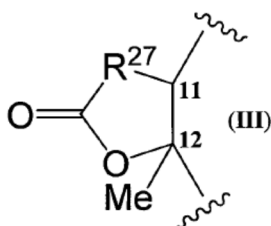
R⁴ y Z se pueden combinar para representar, junto con los átomos de carbono a los que se unen, una estructura cíclica representada por la fórmula (II):

[Fórmula 2]



R⁵ y R⁶ se combinan para representar, junto con los átomos de carbono a los que se unen, una estructura cíclica representada por la fórmula (III):

[Fórmula 3]



R²⁷ representa átomo de oxígeno, o un grupo representado por la fórmula CHR²⁸, o la fórmula NR²⁹,

R²⁸ representa átomo de hidrógeno, grupo ciano, o un grupo alquilsulfonilo de C₁₋₆ (el grupo alquilsulfonilo de C₁₋₆ puede estar sustituido con un grupo heteroarilo que puede estar sustituido con grupo amino),

R²⁹ representa átomo de hidrógeno, grupo hidroxilo, un grupo alcoxi de C₁₋₆ (el grupo alcoxi de C₁₋₆ puede estar sustituido con un grupo fenilo), un grupo heterocíclico saturado de 4 a 8 miembros (el grupo heterocíclico saturado puede estar sustituido con un grupo alquilsulfonilo de C₁₋₆, o un grupo difenilmetilo), o un grupo representado por la fórmula -NR³⁰R³¹, la fórmula -NR³²CSNR³³R³⁴, la fórmula -NR³²CO₂R³⁵, la fórmula -NR³²COR³⁶, la fórmula -NR³²SO₂R³⁷, la fórmula -NR³²CONR³⁸R³⁹, la fórmula -NR³²SO₂NR⁴⁰R⁴¹, o la fórmula -N=C-NR⁴²R⁴³, o un grupo alquilo de C₁₋₆ que puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente 3,

R³⁰ y R³¹, que pueden ser iguales o diferentes, representan átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo de C₁₋₆ (el grupo alquilo de C₁₋₆ puede estar sustituido con un grupo alquilsulfonilo de C₁₋₆, grupo fenilo, o un grupo heteroarilo),

R³², R³³, R³⁴, R³⁷, R⁴⁰, R⁴¹, R⁴², y R⁴³, que pueden ser iguales o diferentes, representan átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo de C₁₋₆,

R³⁵ representa átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de C₁₋₆, o un grupo aralquilo de C₇₋₁₂,

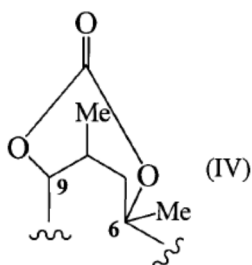
R³⁶ representa átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de C₁₋₆ (el grupo alquilo de C₁₋₆ puede estar sustituido con un grupo alquilsulfonilo de C₁₋₆), o un grupo aralquilo de C₇₋₁₂,

R³⁸ y R³⁹, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de C₁₋₆ (el grupo alquilo de C₁₋₆ puede estar sustituido con un grupo cicloalquilo de C₃₋₆), un grupo alquenilo de C₂₋₆, un grupo aralquilo de C₇₋₁₂ (el grupo aralquilo de C₇₋₁₂ puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados de átomo de halógeno, un grupo alquilo de C₁₋₆, y un grupo alcoxi de C₁₋₆), o un grupo heteroaralquilo,

el grupo sustituyente 3 es un grupo que consiste en grupo hidroxilo, un grupo alcoxi de C₁₋₆, un grupo cicloalquilo de C₃₋₆, un grupo alquilsulfonilo de C₁₋₆, un grupo alquilsulfonilo de C₁₋₆, un grupo alquilsulfonilo de C₁₋₆, grupo fenilo, grupo fenoxi, grupo benciloxi, grupo fenilsulfonilo, grupo fenilsulfonilo, grupo ciano, un grupo

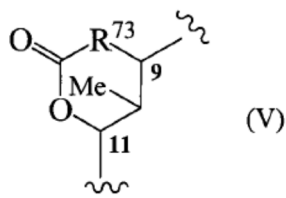
aralquilo de C₇₋₁₂, un grupo heterocíclico saturado de 4 a 8 miembros (el grupo heterocíclico saturado puede estar sustituido con un grupo alquilsulfonilo de C₁₋₆, o grupo difenilmetilo), un grupo heteroarilo (el grupo heteroarilo puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados de un grupo alquilo de C₁₋₆, un grupo aralquilo de C₇₋₁₂, grupo fenilo y un grupo heteroarilo), y un grupo representado por la fórmula -NR⁴⁴CO₂R⁴⁵, la fórmula -OSO₂NR⁴⁶R⁴⁷, la fórmula -NR⁴⁹SO₂NR⁵⁰R⁵¹, la fórmula -CONR⁵²SO₂NR⁵³R⁵⁴, la fórmula -OCONR⁵⁵R⁵⁶, la fórmula -NR⁵⁷COR⁵⁸, la fórmula -CONR⁵⁹R⁶⁰, la fórmula -NR⁶¹CONR⁶²R⁶³, la fórmula -OCOR⁶⁴, la fórmula -SO₂NR⁶⁵R⁶⁶, la fórmula -NR⁶⁷SO₂R⁶⁸, la fórmula -NR⁶⁹R⁷⁰, o la fórmula -CONR⁷¹SO₂R⁷², R⁴⁴ a R⁵⁷, R⁶¹, R⁶⁷, R⁷¹ y R⁷², que pueden ser iguales o diferentes, representan átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo de C₁₋₆, R⁵⁸ representa un grupo alquilo de C₁₋₆, un grupo haloalquilo de C₁₋₆, o grupo fenilo, R⁵⁹ y R⁶⁰, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de C₁₋₆, grupo fenilo, un grupo aralquilo de C₇₋₁₂, o un grupo heteroaralquilo, R⁶² y R⁶³, que pueden ser iguales o diferentes, representan átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de C₁₋₆ (el grupo alquilo de C₁₋₆ puede estar sustituido con grupo amino o grupo alquilamino de C₁₋₆), R⁶⁴ representa un grupo alquilo de C₁₋₆, o grupo fenilo, R⁶⁵ y R⁶⁶, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de C₁₋₆, o grupo fenilo, R⁶⁸ representa un grupo alquilo de C₁₋₆, un grupo haloalquilo de C₁₋₆, un grupo cicloalquilo de C₃₋₆, grupo fenilo (el grupo fenilo puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados de un grupo alquilo de C₁₋₆, un grupo alquilsulfonilo de C₁₋₆, un grupo alcoxi de C₁₋₆, grupo ciano y grupo carboxi), o un grupo heteroarilo que puede estar sustituido con de 1 a 3 grupos alquilo de C₁₋₆, R⁶⁹ y R⁷⁰, que pueden ser iguales o diferentes, representan un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de C₁₋₆, grupo fenilo, un grupo heteroarilo que puede estar sustituido con un grupo ciano, un grupo aralquilo de C₇₋₁₂, o un grupo heteroaralquilo, o R⁶⁹ y R⁷⁰ se pueden combinar para formar, junto con el átomo de nitrógeno al que se unen, un grupo heterocíclico saturado que contiene nitrógeno de 4 a 8 miembros (el grupo heterocíclico saturado que contiene nitrógeno puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados de un grupo alquilo de C₁₋₆, y grupo oxo), cuando R²⁷ es átomo de oxígeno, R⁴ y Z se pueden combinar para representar, junto con los átomos de carbono a los que se unen, una estructura cíclica representada por la fórmula (IV):

[Fórmula 4]



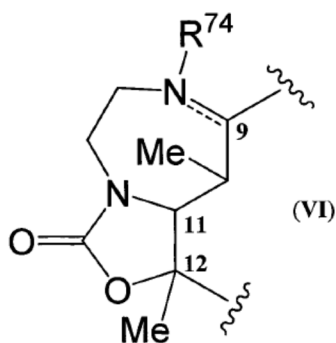
R⁵ y Z se pueden combinar para representar una estructura cíclica representada por la fórmula (V):

[Fórmula 5]



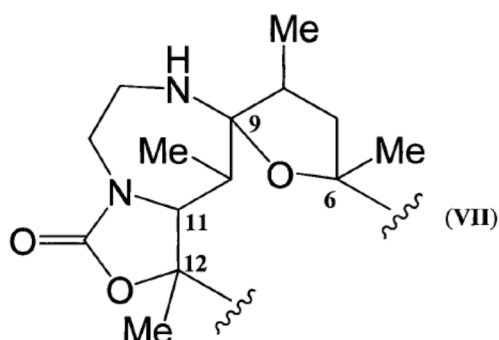
R⁷³ representa átomo de oxígeno, o un grupo representado por la fórmula NH, o R⁵, R⁶ y Z se pueden combinar para representar una estructura cíclica representada por la fórmula (VI):

[Fórmula 6]



el doble enlace que contiene una línea quebrada representa un enlace sencillo, o un doble enlace, y R^{74} existe solo cuando el doble enlace que contiene una línea quebrada es un enlace sencillo para representar átomo de hidrógeno, o R^5 , R^6 , Z y R^4 se pueden combinar para representar una estructura cíclica representada por la fórmula (VII):

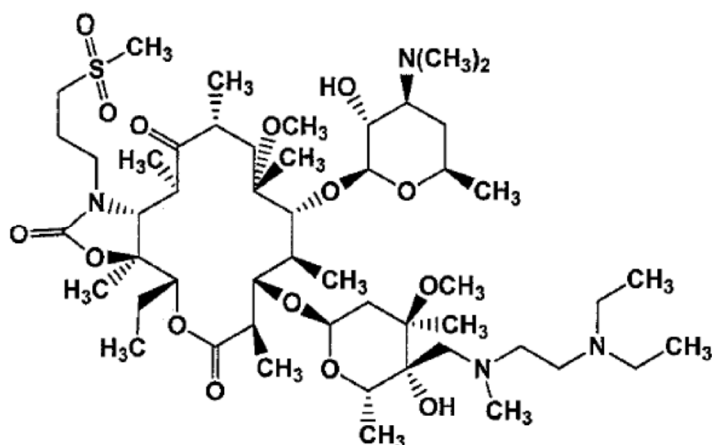
[Fórmula 7]



o una sal del mismo, o un hidrato o un solvato del mismo.

2. El compuesto según la reivindicación 1 o una sal del mismo, o un hidrato o un solvato del mismo, en donde R^1 es un grupo alquilo de C_{1-6} , o un grupo alquilsulfonilo de C_{1-6} , R^2 es un grupo heterocíclico saturado de 4 a 8 miembros (el grupo heterocíclico saturado puede estar sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados de un grupo aralquilo de C_{7-12} , y un grupo alquilo de C_{1-6}), un grupo alcanoilo de C_{1-6} (el grupo alcanoilo de C_{1-6} puede estar sustituido con grupo amino, o un grupo alquilamino de C_{1-6}), o un grupo alquilo de C_{1-6} que puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente 1, o R^1 y R^2 se pueden combinar para formar, junto con el átomo de nitrógeno al que se unen, un grupo heterocíclico saturado que contiene nitrógeno de 4 a 8 miembros (el grupo heterocíclico saturado que contiene nitrógeno puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados de grupo hidroxilo, grupo amino, un grupo alquilamino de C_{1-6} , y un grupo alquilo de C_{1-6} (el grupo alquilo de C_{1-6} puede estar sustituido con grupo amino o un grupo alquilamino de C_{1-6})), y R^{38} y R^{39} , que pueden ser iguales o diferentes, representan átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de C_{1-6} (el grupo alquilo de C_{1-6} puede estar sustituido con un grupo cicloalquilo de C_{3-6}), un grupo aralquilo de C_{7-12} (el grupo aralquilo de C_{7-12} puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados de átomo de halógeno, un grupo alquilo de C_{1-6} , y un grupo alcoxi de C_{1-6}) o un grupo heteroaralquilo.
3. El compuesto según la reivindicación 1 o 2 o una sal del mismo, o un hidrato o un solvato del mismo, en donde R^2 es un grupo alquilo de C_{1-6} sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente 1.
4. El compuesto según la reivindicación 1 o 2 o una sal del mismo, o un hidrato o un solvato del mismo, en donde R^2 es un grupo alquilo de C_{1-6} sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente 4, y el grupo sustituyente 4 es un grupo que consiste en grupo hidroxilo, y un grupo representado por la fórmula - $NR^{17}R^{18}$.

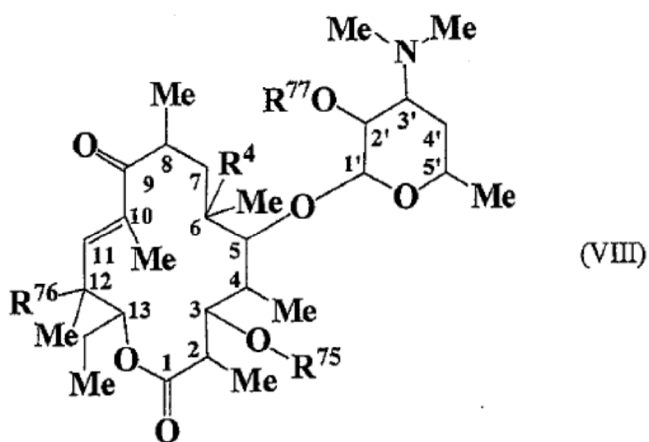
5. El compuesto según la reivindicación 4 o una sal del mismo, o un hidrato o un solvato del mismo, en donde R^{17} y R^{18} , que pueden ser iguales o diferentes, representan átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo de C_{1-6} (el grupo alquilo de C_{1-6} puede estar sustituido con un grupo cicloalquilo de C_{3-6}).
- 5 6. El compuesto según la reivindicación 1 o una sal del mismo, o un hidrato o un solvato del mismo, en donde R^{27} es un grupo representado por la fórmula NR^{29} .
7. El compuesto según la reivindicación 6 o una sal del mismo, o un hidrato o un solvato del mismo, en donde R^{29} es átomo de hidrógeno, un grupo representado por la fórmula $-NR^{30}R^{31}$, la fórmula $-NR^{32}CO_2R^{35}$, la
10 fórmula $-NR^{32}SO_2R^{37}$, la fórmula $-NR^{32}CONR^{38}R^{39}$, o la fórmula $-NR^{32}SO_2NR^{40}R^{41}$, o un grupo alquilo de C_{1-6} sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente 3.
8. El compuesto según la reivindicación 6 o una sal del mismo, o un hidrato o un solvato del mismo, en donde R^{29} es un grupo alquilo de C_{1-6} sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente 5, y
15 el grupo sustituyente 5 es un grupo que consiste en grupo hidroxilo, un grupo alquilsulfonilo de C_{1-6} , un grupo heterocíclico saturado de 4 a 8 miembros (el grupo heterocíclico saturado puede estar sustituido con un grupo alquilsulfonilo de C_{1-6}), y un grupo representado por la fórmula $-OSO_2NR^{46}R^{47}$, la fórmula $-NR^{49}SO_2NR^{50}R^{51}$, la fórmula $-CONR^{59}R^{60}$, la fórmula $-SO_2NR^{65}R^{66}$, la fórmula $-NR^{67}SO_2R^{68}$, o la fórmula $-NR^{69}R^{70}$.
9. El compuesto según la reivindicación 6 o una sal del mismo, o un hidrato o un solvato del mismo, en donde R^{29} es un grupo alquilo de C_{1-6} sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente 6, y
20 el grupo sustituyente 6 es un grupo que consiste en un grupo alquilsulfonilo de C_{1-6} , y un grupo representado por la fórmula $-OSO_2NR^{46}R^{47}$, la fórmula $-SO_2NR^{65}R^{66}$, o la fórmula $-NR^{67}SO_2R^{68}$.
10. El compuesto según la reivindicación 6 o una sal del mismo, o un hidrato o un solvato del mismo, en donde R^{29} es un grupo alquilo de C_{1-6} sustituido con un grupo alquilsulfonilo de C_{1-6} .
11. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10 o una sal del mismo, o un hidrato o un solvato
25 del mismo, en donde R^1 es un grupo alquilo de C_{1-6} .
12. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 o una sal del mismo, o un hidrato o un solvato
30 del mismo, en donde R^4 es grupo hidroxilo, o un grupo alcoxi de C_{1-6} .
13. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 o una sal del mismo, o un hidrato o un solvato
35 del mismo, en donde R^4 es grupo metoxi.
14. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13 o una sal del mismo, o un hidrato o un solvato
del mismo, en donde R^3 es átomo de hidrógeno.
15. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14 o una sal del mismo, o un hidrato o un solvato
40 del mismo, en donde Z es un grupo representado por la fórmula $C(=O)$, o un grupo representado por la fórmula $C(=N-OR^{24})$.
16. El compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14 o una sal del mismo, o un hidrato o un solvato
45 del mismo, en donde Z es un grupo representado por la fórmula $C(=O)$.
17. El compuesto según de la reivindicación 1 o una sal del mismo, o un hidrato o un solvato del mismo, en donde R^1 es un grupo alquilo de C_{1-6} y
50 en donde R^2 es un grupo alquilo de C_{1-6} sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente 4, y el grupo sustituyente 4 es un grupo que consiste en grupo hidroxilo, y un grupo representado por la fórmula $-NR^{17}R^{18}$, en donde R^{17} y R^{18} , que pueden ser iguales o diferentes, representan átomo de hidrógeno, o un grupo alquilo de C_{1-6} (el grupo alquilo de C_{1-6} puede estar sustituido con un grupo cicloalquilo de C_{3-6}) y en donde R^{27} es un grupo representado por la fórmula NR^{29} y R^{29} es un grupo alquilo de C_{1-6}
55 sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente 5, y el grupo sustituyente 5 es un grupo que consiste en grupo hidroxilo, un grupo alquilsulfonilo de C_{1-6} , un grupo heterocíclico saturado de 4 a 8 miembros (el grupo heterocíclico saturado puede estar sustituido con un grupo alquilsulfonilo de C_{1-6}), y un grupo representado por la fórmula $-OSO_2NR^{46}R^{47}$, la fórmula $-NR^{49}SO_2NR^{50}R^{51}$, la fórmula $-CONR^{59}R^{60}$, la fórmula $-SO_2NR^{65}R^{66}$, la fórmula $-NR^{67}SO_2R^{68}$, o la fórmula $-NR^{69}R^{70}$.
18. El compuesto según la reivindicación 1, representado por la siguiente fórmula o una sal del mismo, o un
60 hidrato o un solvato del mismo



19. Un medicamento que contiene una sustancia seleccionada del grupo que consiste en el compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18, una sal del mismo, un hidrato del mismo y un solvato del mismo como principio activo.
20. El medicamento según la reivindicación 19, que se usa para el tratamiento profiláctico y/o terapéutico de una enfermedad infecciosa.
21. Un compuesto representado por la fórmula (VIII):

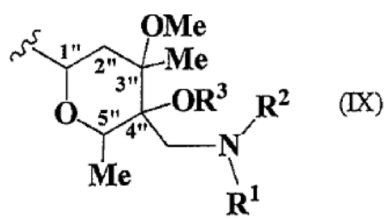
Fórmula (VIII):

[Fórmula 8]



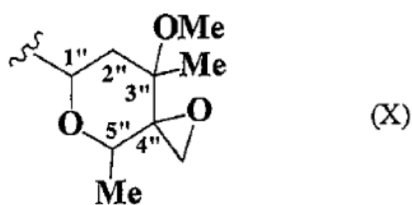
en donde, en la fórmula
R⁷⁵ representa un grupo representado por la fórmula (IX):

[Fórmula 9]



un grupo representado por la fórmula (X):

[Fórmula 10]



R^{76} representa grupo hidroxilo, o grupo imidazolilcarbonilo,

R^{77} representa átomo de hidrógeno, o un grupo protector de grupo hidroxilo, y

R^1 , R^2 , R^3 y R^4 tienen los mismos significados que los definidos en la reivindicación 1, o una sal del mismo, o un hidrato o un solvato del mismo.

22. El compuesto según la reivindicación 21 o una sal del mismo, o un hidrato o un solvato del mismo, en donde R^1 es un grupo alquilo de C_{1-6} , o un grupo alquilsulfonilo de C_{1-6} , y

R^2 es un grupo heterocíclico saturado de 4 a 8 miembros (el grupo heterocíclico saturado puede estar sustituido con uno o dos sustituyentes seleccionados de un grupo aralquilo de C_{7-12} , y un grupo alquilo de C_{1-6}), un grupo alcanilo de C_{1-6} (el grupo alcanilo de C_{1-6} puede estar sustituido con grupo amino, o un grupo alquilamino de C_{1-6}), o un grupo alquilo de C_{1-6} que puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados del grupo sustituyente 1, o

R^1 y R^2 se pueden combinar para formar, junto con el átomo de nitrógeno al que se unen, un grupo heterocíclico saturado que contiene nitrógeno de 4 a 8 miembros (el grupo heterocíclico saturado que contiene nitrógeno puede estar sustituido con de 1 a 3 sustituyentes seleccionados de grupo hidroxilo, grupo amino, un grupo alquilamino de C_{1-6} , y un grupo alquilo de C_{1-6} (el grupo alquilo de C_{1-6} puede estar sustituido con grupo amino o un grupo alquilamino de C_{1-6})).

23. El compuesto según la reivindicación 21 o 22 o una sal del mismo, o un hidrato o un solvato del mismo, en donde R^{77} es grupo trimetilsililo, grupo trietilsililo, grupo t-butildimetilsililo, grupo acetilo, grupo propionilo, grupo benzoilo, grupo benciloxicarbonilo, o grupo t-butiloxicarbonilo.