

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 676 345**

51 Int. Cl.:

C07H 15/04 (2006.01)

C07H 15/26 (2006.01)

A61K 31/7032 (2006.01)

A61P 37/02 (2006.01)

C07C 247/04 (2006.01)

C07C 247/10 (2006.01)

C07D 317/28 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.02.2004** **E 11160814 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.04.2018** **EP 2343306**

54 Título: **Derivados del glicolípido, proceso para su producción, intermedios para la síntesis del mismo, y proceso para la producción de los intermedios**

30 Prioridad:

14.02.2003 JP 2003037397

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

18.07.2018

73 Titular/es:

**JAPAN AS REPRESENTED BY PRESIDENT OF
NATIONAL CENTER OF NEUROLOGY AND
PSYCHIATRY MINISTRY OF HEALTH (100.0%)
1-1, Ogawahigashicho 4-chome
Kodaira-shi, Tokyo 187-8502, JP**

72 Inventor/es:

**ANNOURA, HIROKAZU;
MURATA, KENJI y
YAMAMURA, TAKASHI**

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 676 345 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

Derivados del glicolípido, proceso para su producción, intermedios para la síntesis del mismo, y proceso para la producción de los intermedios.

Campo técnico

- 5 La presente invención se refiere a nuevos derivados de glicolípidos y sus métodos sintéticos, así como sus intermedios de síntesis y sus métodos sintéticos.

Antecedentes de la técnica

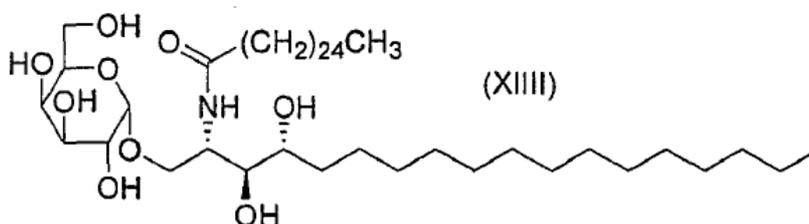
- 10 Las enfermedades autoinmunes, tanto para los órganos viscerales como para las células neuronales, se definen como "enfermedades en las que la destrucción de las mismas células desencadena la producción de los propios anticuerpos contra las células destruidas o sus ingredientes y se continua la destrucción por los propios leucocitos". Además, como enfermedades autoinmunes típicas, se conocen por ejemplo, la esclerosis múltiple, miastenia gravis, artritis reumatoide crónica, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren, escleroderma sistémica, diabetes dependiente de la insulina, púrpura trombocitopénica idiopática, tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Basedow (enfermedad de Graves), anemia perniciosa, enfermedad de Addison, gastritis atrófica, anemia hemolítica, colitis ulcerosa, etc.

- 15 Para el tratamiento de enfermedades autoinmunes, se utilizan ampliamente, hormonas esteroideas, inmunosupresores, etc., pero en el momento de uso, se necesitan suficientes precauciones sobre los efectos secundarios. Aún no se ha encontrado un fármaco seguro y altamente efectivo. Por otro lado, con respecto a la causa de las enfermedades autoinmunes, se ha indicado la participación de las células T. Se cree que esto surge cuando se pierde el equilibrio inmune de la célula auxiliar T tipo 1 (Th1)/célula auxiliar T tipo 2 (Th2). Por ejemplo, se ha reportado que antes de la recaída de una de las enfermedades autoinmunes, esclerosis múltiple, se observa la producción del IFN- γ de las citoquinas tipo Th1, IL-12, etc. y que la administración de IFN- γ aumenta la frecuencia de recaída de esclerosis múltiple. Es decir, en condiciones de esclerosis múltiple y otras enfermedades autoinmunes, se puede considerar que el cambio del equilibrio inmune Th1/Th2 hacia el sesgo de Th1, juega un papel central (P. Kidd, Altern. Med. Rev. 2003, 8, 223; Takashi Yamamura, Notoshinkei, 2001, 53, 707). Por otro lado, se conocen como las citoquinas de tipo Th2 que cambian el equilibrio inmune Th1/Th2 hacia el sesgo de Th2, están IL-4, IL-5, IL-10, pero su administración por sí mismas provoca la aparición de efectos secundarios sistémicos, y por lo tanto se cree que la aplicación clínica por sí misma es sustancialmente imposible.

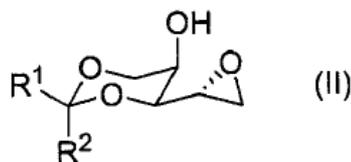
- 20 Las células NKT son linfocitos que expresan tanto los marcadores de célula NK (i.e., receptores NKT) como los receptores de antígeno de célula T (TCR). Las células T reconocen los péptidos unidos a importantes complejos de histocompatibilidad (MHC), mientras que las células NKT reconocen los glicolípidos unidos a las moléculas CD1d y producen una gran cantidad de citoquinas en un periodo de tiempo extremadamente corto, cuando se estimula de TCR.

- 25 Por ejemplo, el (2S, 3S, 4R)-1-O-(α -D-galactosil)-2-(N-hexacosanoilamino)-1,3,4-octadecanotriol (α -Gal-Cer) que tiene la fórmula (XIV):

(XIV)

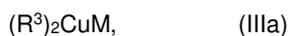


- 30 es la primera sustancia reportada, como un ligando presentado por CD1d monomórfico expresado en las células dendríticas y la activación de las células NKT que expresan los receptores de célula T que tiene cadenas- α semi-invariantes ($V\alpha 14$). Se ha demostrado que esta tiene una actividad antitumoral potente y acción de inmunización (véase T. Kawano et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 1998, 95, 5690. Recientemente el nuevo OCH glicolípido descubierto por Yamamura et al. Es un derivado en el cual la cadena de carbono de la parte de base de la esfingosina de α -GalCer se acorta y un ligando que de manera similar se une a CD1d para estimular las células NKT, pero α -GalCer origina las células NKT para producir el IFN- γ e IL-4, mientras que OCH promueve más selectivamente la producción de IL-4 y cambia el equilibrio inmune Th1/Th2 hacia el sesgo de Th2 (véase K. Miyamoto et al., Nature 2001, 413, 531). Además, OCH llevada a cabo en administración oral en un modelo en ratón experimental de encefalomiелitis autoinmunitaria (EAE), y por consiguiente, se espera así que sea una nueva medicina en el área de enfermedades autoinmunes. Para el método de síntesis de glicolípidos representados por α -



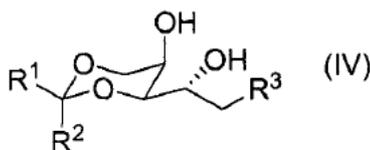
en donde R^1 y R^2 independientemente indican un átomo de hidrógeno, grupo alquilo sustituido o no sustituido, grupo arilo sustituido o no sustituido, o grupo aralquilo sustituido o no sustituido, o R^1 y R^2 unidos juntos para indicar un grupo propileno, grupo butileno, grupo pentileno, o grupo hexileno, por medio de lo cual se forma un sistema cíclico,

5 con uno cualquiera de los reactivos de metal alcalino de fórmula (IIIa), (IIIb), (IIIc), y (III d):

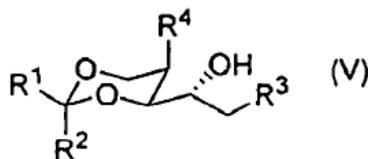


10 donde R^3 indica $-(CH_2)_n-CH_3$ donde n es un entero de 0 a 6,

M indica Li , $MgCl$, $MgBr$ o MgI y X indica un átomo de cloro, átomo de bromo, átomo de yodo o un átomo de flúor para obtener un compuesto que tiene la fórmula (IV):

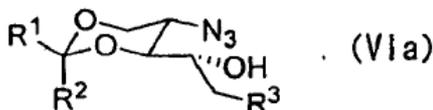


15 en donde R^1 , R^2 y R^3 son como los mismos definidos anteriormente, la reacción del compuesto que tiene la fórmula (IV) con un haluro de alquilsulfonilo, haluro de arilsulfonilo, haluro de aralquilsulfonilo, anhídrido de ácido alquilsulfónico, anhídrido de ácido arilsulfónico, o anhídrido de ácido aralquilsulfónico para obtener un compuesto que tiene la fórmula (V):



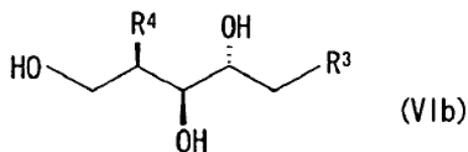
20 dónde R^1 , R^2 y R^3 son los mismos como se definen anteriormente y R^4 indica un grupo alquilsulfonilo, grupo arilsulfonilo, o grupo aralquilsulfonilo,

reacción del compuesto que tiene la fórmula (V) con un agente de azidación para obtener un compuesto que tiene la fórmula (VIa):



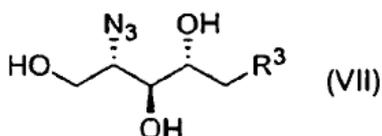
dónde R^1 , R^2 y R^3 son los mismos como se definen anteriormente,

25 eliminación del grupo acetal protector del compuesto que tiene la fórmula (VIa) o eliminación del grupo acetal protector del compuesto que tiene la fórmula (V) para obtener un compuesto de la fórmula (VIb):



dónde R³ y R⁴ son los mismos como se definen anteriormente,

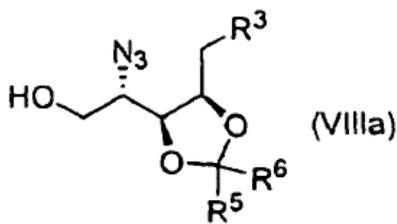
reacción con el compuesto que tiene la fórmula (VIb) con un agente de azidación para obtener un compuesto que tiene la fórmula (VII):



5

dónde R³ es el mismo como se define anteriormente,

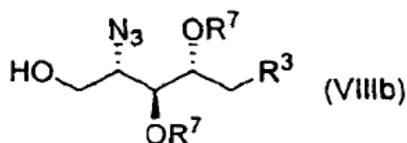
otra vez acetilación del compuesto que tiene la fórmula (VII), para obtener un compuesto que tiene la fórmula (VIIIa):



10

dónde R³ es el mismo como se define anteriormente, R⁵ y R⁶ independientemente indican un átomo de hidrógeno, grupo alquilo sustituido o no sustituido, grupo arilo sustituido o no sustituido, o grupo aralquilo sustituido o no sustituido o R⁵ y R⁶ unidos juntos para indicar un grupo propileno, grupo butileno o grupo pentileno, por medio de lo cual se forma una estructura cíclica, o

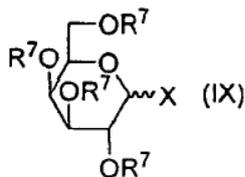
protección de los dos grupos hidroxilo secundarios del compuesto que tiene la fórmula (VII), para obtener un compuesto que tiene la fórmula (VIIIb):



15

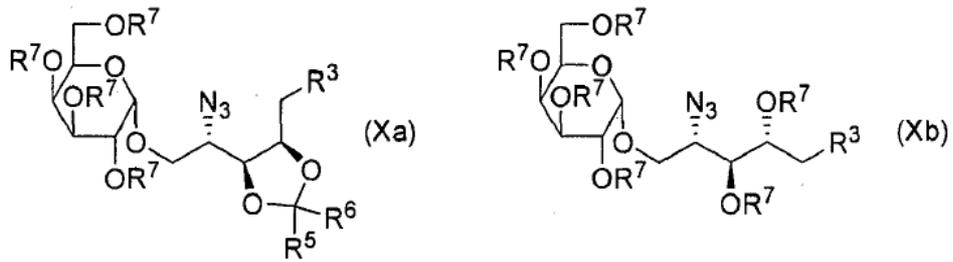
dónde R³ es el mismo como se define anteriormente, R⁷ indica un grupo bencilo, grupo p-metoxibencilo, grupo 3,4-dimetoxibencilo, grupo p-nitrobencilo, grupo difenilmetilo o grupo di(p-nitrofenil)metilo,

reacción del compuesto que tiene la anterior fórmula (VIIIa) u (VIIIb) con un compuesto que tiene la fórmula (IX):



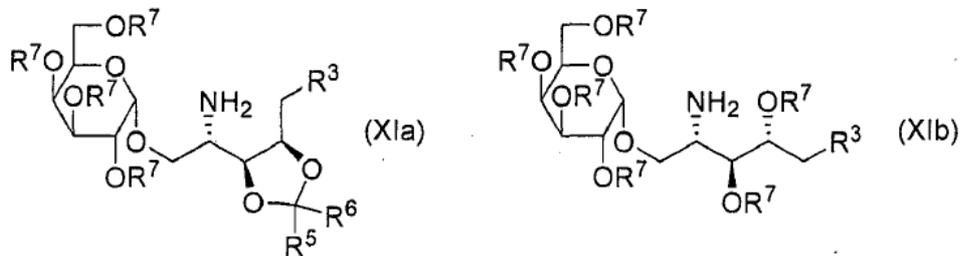
20

dónde R⁷ y X son los mismos como se definen anteriormente, para obtener un compuesto que tiene la fórmula (Xa) o (Xb):



dónde R^3 , R^5 , R^6 y R^7 son los mismos como se definen anteriormente,

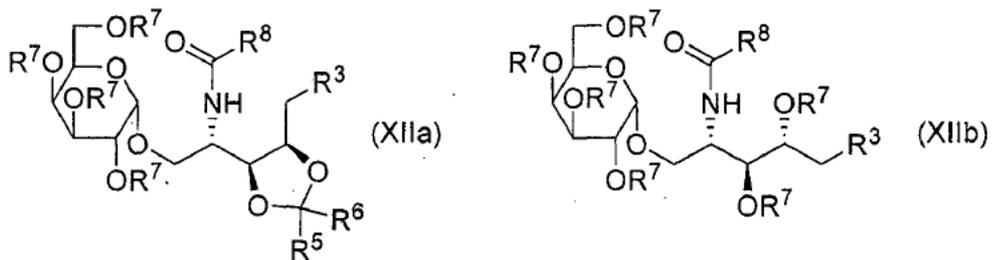
reducción del grupo azida del compuesto que tiene la fórmula (Xa) o (Xb) a un grupo amino, para obtener un compuesto que tiene la fórmula (XIa) o (XIb):



5

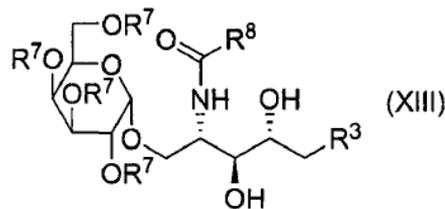
dónde R^3 , R^5 , R^6 y R^7 son los mismos como se definen anteriormente,

acilación del grupo amino del compuesto que tiene la fórmula (XIa) o (XIb), para obtener un compuesto que tiene la fórmula (XIIa) u (XIIb):



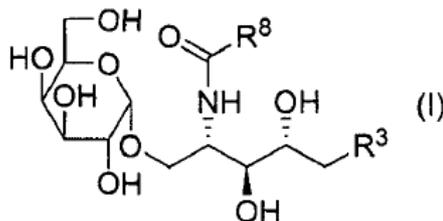
10 dónde R^3 , R^5 , R^6 y R^7 son los mismos como se definen anteriormente, R^8 indica $-(CH_2)_m-CH_3$ donde m es un entero de 10 a 25,

eliminación del acetal protector del compuesto que tiene la fórmula (XIIa), para obtener el compuesto de la fórmula (XIII):



15 dónde R^3 , R^7 y R^8 son los mismos como se definen anteriormente, y

eliminación de los grupos protectores remanentes del compuesto que tiene la anterior fórmula (XIIb) o (XIII), para obtener un compuesto que tiene la fórmula (I):



dónde R^3 y R^8 son los mismos como se definen anteriormente. El proceso reivindicado incluye formar un hidrato del compuesto de fórmula (I).

5 De acuerdo con la presente invención, se proporcionan compuestos adicionales que tienen la fórmula (VII) anterior, fórmula (VIIIa), fórmula (VIIIb), fórmula (Xa) o (Xb), fórmula (XIa) o (XIb), fórmula (XIIa) o (XIIb) y fórmula (XIII).

De acuerdo con la presente invención, se provee además un glicolípido novedoso que tiene la anterior fórmula (I) donde R^3 indica $-(CH_2)_n-CH_3$ donde n es un entero de 0 a 6, y R^8 indica $-(CH_2)_m-CH_3$, donde m indica un entero de 10 a 25.

10 De acuerdo con la presente invención, se proporciona adicionalmente un fármaco para el tratamiento de enfermedades autoinmunes donde el balance inmune Th1/Th2 se desplaza hacia sesgos Th1 o enfermedades donde las células Th1 causan síntomas que empeoran o un derivado de producción de citoquinas de tipo Th2 que tiene como ingrediente activo, un glicolípido de la fórmula (I) anterior donde R^3 indica $-(CH_2)_n-CH_3$ donde n es un entero de 0 a 6,

15 R^8 indica $-(CH_2)_m-CH_3$, donde m indica un entero de 10 a 25. La "citoquina tipo Th2" es IL-4, IL-5, IL-10, u otra citoquina, por la cual el equilibrio inmune Th1/Th2 se cambia hacia el sesgo de Th2.

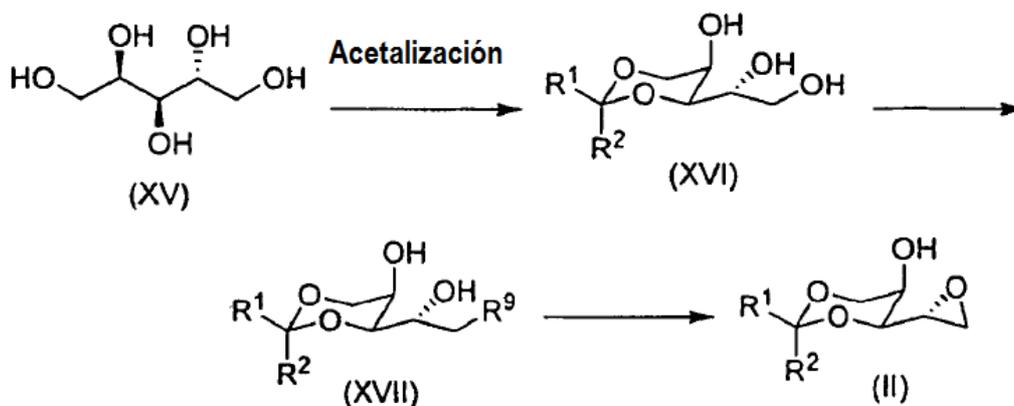
Mejor modo para realizar la invención

Se puede sintetizar un glicolípido que tiene la fórmula (I), de acuerdo con la presente invención por medio de los métodos explicados a continuación. Se explicarán estos métodos sucesivamente.

20 En primer lugar, la sustancia inicial (II), como se muestra por las siguientes fórmulas de reacción, se obtiene mediante la obtención, de una sustancia inicial conocida (XV), el compuesto (XVI), a continuación, la conversión de este al compuesto (XVII) para obtener el compuesto (II) (Etapa 1). Este compuesto (II) se hace reaccionar con un reactivo organometálico (IIIa), (IIIb), (IIIc) o (IIId) para obtener el compuesto (IV) (Etapa 2), que luego se convierte del compuesto (V) al compuesto (VIa) o (VIb) (Etapa 3). A partir de estos compuestos (VIa/b), se obtiene el compuesto (VII), luego se convierte al compuesto (VIIIa) o (VIIIb) (Etapa 4). A continuación, este compuesto (VIIIa) o (VIIIb) se hace reaccionar con el compuesto (IX) para obtener el compuesto (Xa) o (Xb) (Etapa 5), se obtiene el compuesto (XIa) o (XIb) a partir del compuesto (Xa) o (Xb), luego se convierte al compuesto (XIIa) o (XIIb) (Etapa 6), posteriormente el compuesto (XIIa) se utiliza para obtener como resultado el compuesto (XIII). Este o el compuesto (XIIb) obtenido en la Etapa 6, se utiliza para obtener el compuesto diana (I) (Etapa 7). Ahora se explicarán con más detalle las Etapas 1 a 7.

30 Etapa 1

Es posible sintetizar el compuesto que tiene la fórmula (II) a partir del conocido material inicial D-arabitol (XV).



en donde R¹ y R² independientemente indican un átomo de hidrógeno, grupo alquilo sustituido o no sustituido, grupo arilo sustituido o no sustituido, o grupo aralquilo sustituido o no sustituido o R¹ y R² unidos juntos para indicar un grupo propileno, grupo butileno, grupo pentileno o grupo hexileno, por medio de lo cual se forma una estructura cíclica y R⁹ indica un grupo alquilsulfoniloxi, grupo arilsulfoniloxi o grupo aralquilsulfoniloxi. Aquí, como un grupo alquilo preferible, un grupo alquilo C₁ a C₄, grupo metilo sustituido por un halógeno, u otro grupo alquilo C₁ a C₄ (como un halógeno preferido, se puede mencionar un átomo de flúor o un átomo de cloro). Como un sustituyente del grupo alquilo preferido, además de un átomo de halógeno, se puede mencionar un grupo metoxi, grupo etoxi, grupo nitro, etc. Como un grupo arilo preferido, un grupo arilo C₆ a C₁₂, específicamente se puede mencionar un grupo fenilo, grupo p-tolil, grupo m-tolil, grupo o-tolil, grupo 4-tert-butilfenilo, grupo 4-fenilfenilo, grupo 4-isopropilfenilo, etc. Estos pueden ser sustituidos con un átomo de flúor, un átomo de cloro, átomo de bromo, grupo metoxi, grupo nitro, grupo ciano, grupo tiofluometilo u otros grupos. Específicamente, se puede mencionar un grupo 4-metoxifenilo, grupo 4-clorofenilo, grupo 2,5-diclorofenilo, grupo 4-fluorofenilo, grupo 4-bromofenilo, grupo 4-nitrofenilo, grupo 3-nitrofenilo, grupo 2-nitrofenilo, grupo 4-ciano, grupo 4- tiofluometilo, etc.

En la reacción anterior, el D-arabitol que tiene la fórmula (XV) permite la producción del compuesto de fórmula (XVI) utilizando una reacción de acetalización. Para la síntesis del compuesto (XVI), es posible utilizar los diferentes métodos descritos en Compendium of Organic Synthetic Methods (Wiley-Interscience; A Division of John Wiley & Sons) etc. Aunque dando un ejemplo, es posible utilizar el método de reacción del compuesto (XV) en benceno, tolueno, dioxano, cloroformo, u otro solvente que no participa en la reacción, por ejemplo, de -20°C a 100°C, preferiblemente 0 a 80°C, en la presencia de 1 a 30 pesos equivalentes de ácido acético, ácido trifluoroacético, ácido metanosulfónico, ácido trifluorometanosulfónico, u otro ácido orgánico o ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido nítrico, u otro ácido inorgánico con acetaldehído, propionaldehído, butilaldehído, pentanal, ciclopentanona, ciclohexanona, fenilacetaldehído, benzaldehído, p-tolualdehído, 4-fluorobenzaldehído, 2-naftilaldehído, etc.

El compuesto (XVI) obtenido mediante el método anterior se puede utilizar directamente, como un material para producir el compuesto (XVII), pero también se puede utilizar, si es necesario, después de la purificación por medio de un método de purificación general, por ejemplo, recristalización o cromatografía de columna.

A continuación, se puede obtener el compuesto (XVII), mediante la reacción del compuesto (XVI) en diclorometano, 1,2-dicloroetano, cloroformo, tetracloruro de carbono, acetonitrilo, éter dietílico, tetrahidrofurano, dioxano, benceno, tolueno, xileno, acetato de etilo u otro solvente inerte en la presencia de trietilamina, diisopropiletilamina, piridina, carbonato de sodio, bicarbonato de sodio, carbonato de potasio, bicarbonato de potasio u otra base, por ejemplo, de -20°C a 100°C, preferiblemente -10°C a 80°C, con 1 a 5 pesos equivalentes de cloruro de metanosulfonilo, ácido metanosulfónico anhídrido, cloruro de etanosulfonilo, cloruro de 1-propanosulfonilo, cloruro de 1-butanosulfonilo, cloruro de trifluorometanosulfonilo, cloruro de α-tolueno sulfonilo, cloruro de benceno sulfonilo, cloruro de p-tolueno sulfonilo, cloruro de m-tolueno sulfonilo, cloruro de o-tolueno sulfonilo, ácido p-tolueno sulfónico anhídrido, cloruro de 4-metoxibenceno sulfonilo, cloruro de 4-clorobenceno sulfonilo, cloruro de 2,5-diclorobenceno sulfonilo, cloruro de 4-bromobenceno sulfonilo, cloruro de 4-fluorobenceno sulfonilo, fluoruro de 2-nitrobenceno sulfonilo, cloruro de 3-nitrobenceno sulfonilo, cloruro de 4-nitrobenceno sulfonilo, cloruro de 4-tert-butilbenceno sulfonilo, cloruro de 2-nitro-α-tolueno sulfonilo, fluoruro de α-tolueno sulfonilo, u otro agente de sulfonilación durante 1 a 72 horas. En este momento, sorprendentemente, se supo que, mediante la adición de una cantidad catalítica (por ejemplo, 0.01 a 2 moles, basándose en 1 mol del compuesto (XVI)) de óxido de estaño de di-n-butilo, los grupos hidroxilo primarios que tienen el compuesto (XVI) se someten a sulfonilación de forma selectiva y la reacción se desarrolla en un corto tiempo.

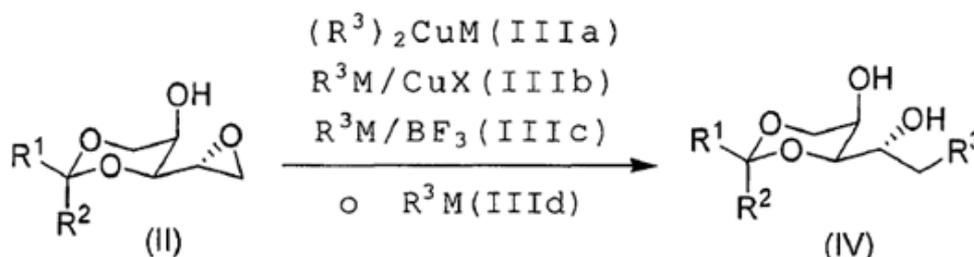
El compuesto (XVII) obtenido mediante el método anterior se puede utilizar directamente, como un material para producir el compuesto (II), pero también se puede utilizar, si es necesario, después de la purificación por medio de un método de purificación general, por ejemplo, recristalización o cromatografía de columna.

El compuesto (XVII) se puede tratar en tetrahidrofurano, dioxano, etilenglicol dimetiléter, benceno, tolueno, xileno, dimetilformamida, dimetilsulfoxido u otro solvente inerte, por ejemplo, de -20°C a 120°C, preferiblemente -10°C a 80°C, mediante sodio, potasio, hidruro de sodio, hidruro de potasio, metóxido de sodio, etilato de sodio, tert-butóxido de potasio u otra base, con el fin de obtener el compuesto (II).

- 5 El compuesto (II) obtenido por medio de esta etapa se puede utilizar directamente, como un material por la siguiente etapa, pero también se puede utilizar, si es necesario, después de la purificación por medio de un método de purificación general, tal como recristalización o cromatografía de columna.

Etapa 2

- 10 El compuesto de fórmula (II) obtenido en la Etapa 1, se puede hacer reaccionar con un reactivo organometálico que tiene la fórmula (IIIa), (IIIb), (IIIc), o (IIId), para obtener el compuesto que tiene la fórmula (IV).



- 15 donde R¹ y R² son los mismos que los definidos anteriormente, R³ indica -(CH₂)_n-CH₃ donde n es un entero de 0 a 6 (pueden mencionarse como un sustituyente preferido, un grupo metilo, grupo etilo, grupo propilo, grupo butilo, grupo pentilo, grupo hexilo, grupo heptilo) M indica un Li, MgCl, MgBr, MgI y X indica un átomo de cloro, átomo de bromo, átomo de yodo o un átomo de flúor.

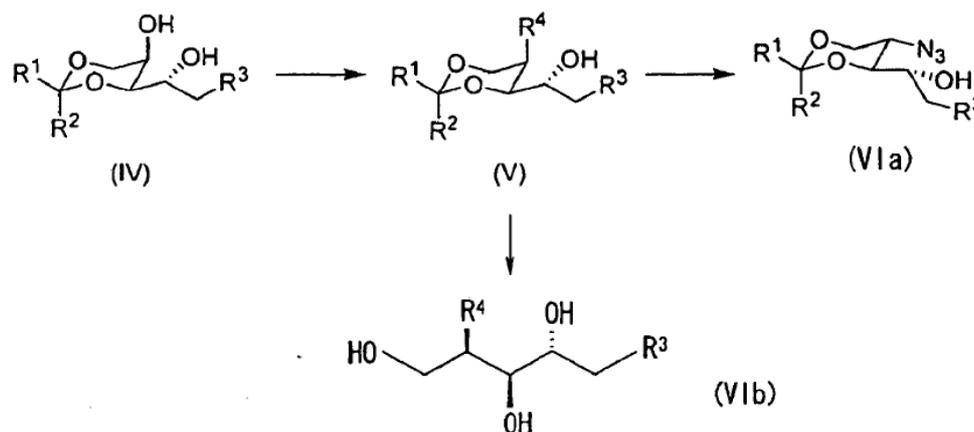
- 20 Es decir, se adicionan 1 a 6 pesos equivalentes de reactivo alquil litio o reactivo de Grignard al compuesto (II) en la presencia o ausencia de yoduro de cobre (I), bromuro de cobre (I), cloruro de cobre (I), o borofluoruro en éter dietílico, tetrahidrofurano, dioxano, tolueno, xileno, hexano, ciclohexano, u otro solvente inerte o sus solventes mixtos, por ejemplo, de -78°C a 0°C, preferiblemente -50°C a -10°C y el resultado se agitó a esta temperatura durante 1 a 5 horas. Mediante la adición del compuesto (II) en esta y la posterior agitación, durante 1 a 5 horas, se puede obtener el compuesto diana (IV).

- El compuesto (IV) obtenido por medio de esta etapa se puede utilizar directamente, como un material para la producción del compuesto (V), pero también se puede utilizar, si es necesario, después de la purificación por medio de un método de purificación general, tal como recristalización o cromatografía de columna.

25 Etapa 3

El compuesto que tiene la fórmula (IV) obtenido en la Etapa 2, se puede convertir al compuesto (V), a continuación, se somete a una reacción de azidación con el fin de obtener el compuesto que tiene la fórmula (VIa).

Además, el compuesto (V) puede ser desacetalizado, para obtener el compuesto que tiene la fórmula (VIb).



dónde R^1 , R^2 y R^3 son los mismos como se definen anteriormente y R^4 indica un grupo alquilsulfoniloxi, grupo arilsulfoniloxi o grupo aralquilsulfoniloxi.

Por reacción del compuesto (IV) bajo condiciones sin-solvente o en diclorometano, 1,2-dicloroetano, cloroformo, tetracloruro de carbono, acetonitrilo, éter dietílico, tetrahidrofurano, dioxano, benceno, tolueno, xileno, acetato de etilo u otro solvente inerte, por ejemplo, de -20°C a 100°C , preferiblemente -10°C a 80°C , en la presencia de trietilamina, diisopropiletilamina, piridina, carbonato de sodio, bicarbonato de sodio, carbonato de potasio, bicarbonato de potasio, u otra base con 1 a 5 pesos equivalentes de cloruro de metanosulfonilo, ácido metanosulfónico anhídrido, cloruro de etanosulfonilo, cloruro de 1-propanosulfonilo, cloruro de 1-butanosulfonilo, cloruro de trifluorometanosulfonilo, cloruro de α -tolueno sulfonilo, cloruro de benzenosulfonilo, cloruro de p-toluenosulfonilo, ácido p-tolueno sulfónico anhídrido, cloruro de 4-metoxibenzenosulfonilo, cloruro de 4-clorobenzenosulfonilo, cloruro de 2-nitrobenzenosulfonilo, cloruro de 3-nitrobenzenosulfonilo, cloruro de 4-nitrobenzenosulfonilo, cloruro 2-nitro- α -toluenosulfonilo, fluoruro α -tolueno sulfonilo u otro agente de sulfonilización, por ejemplo, durante 1 a 72 horas, se puede obtener el compuesto (V).

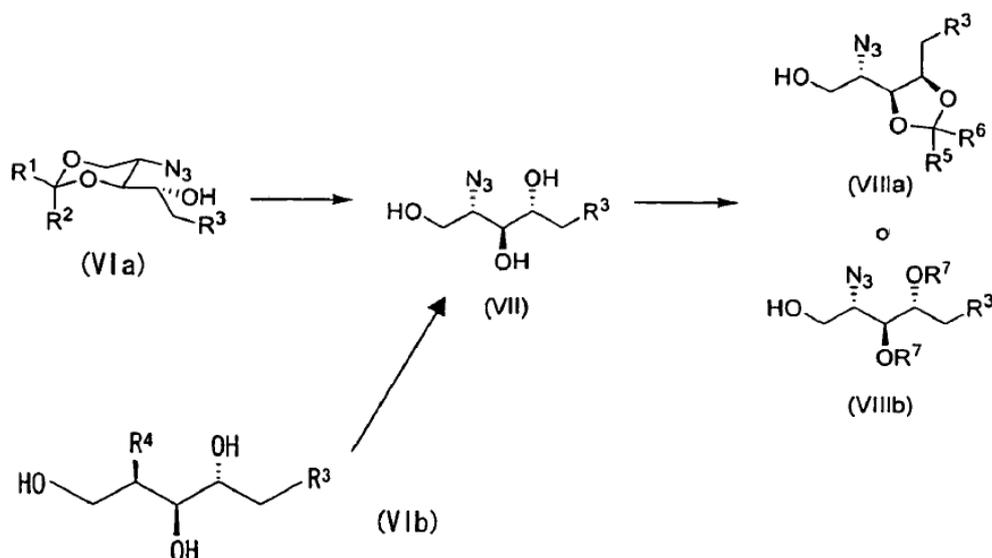
El compuesto (IV) obtenido por medio de esta etapa se puede utilizar directamente, como un material de producción del compuesto (V), pero también se puede utilizar, si es necesario, después de la purificación por medio de un método de purificación general, tal como recristalización o cromatografía de columna.

A continuación, mediante la reacción del compuesto (V) con 1 a 50 pesos equivalentes de azida de sodio o azida de litio en acetonitrilo, éter dietílico, tetrahidrofurano, dioxano, benceno, tolueno, xileno, dimetilsulfoxido, dimetilformamida u otro solvente inerte, por ejemplo, de 0 a 200°C , preferiblemente 20 a 120°C , el compuesto (V) se puede convertir al compuesto (VI). En este momento, en esta reacción, si es necesario, se puede adicionar trietilamina, diisopropiletilamina, piridina, carbonato de sodio, bicarbonato de sodio, carbonato de potasio, bicarbonato de potasio u otra base.

Además, el compuesto (V) puede ser desacetalizado por un método ordinario para obtener el compuesto (VIa). Para las condiciones de la desacetalización, es posible utilizar los muchos métodos descritos en Protective Groups In Organic Synthesis (John Wiley & Sons) etc. Por ejemplo, el compuesto (V) se puede agitar en una mezcla de ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido acético, ácido trifluoroacético, ácido metanosulfónico, ácido trifluorometanosulfónico u otro ácido inorgánico u otro ácido orgánico y metanol, etanol, 2-propanol, dioxano, diclorometano, 1,2-dicloroetano, cloroformo, tetracloruro de carbono, benceno, tolueno, xileno u otro solvente inerte de -20 a 100°C , preferiblemente 0 a 50°C para obtener el compuesto (VIa). Además, cuando, en el compuesto (V), el sustituyente de uno o ambos de R^1 y R^2 expresa un grupo arilo capaz de ser sustituido, es posible calentar y someter a reflujo este en metanol, etanol, 2-propanol, acetato de etilo, tetrahidrofurano, dimetilformamida u otro solvente que no participa en la reacción, en la presencia de Pd-C, $\text{Pd}(\text{OH})_2$, PtO_2 , etc. con la adición de 4-metilciclohexeno o hidrogenar esto a temperatura ambiente para obtener el compuesto (VIa).

Etapa 4

El compuesto de fórmula (VIa) obtenido en la Etapa 3 puede ser desacetalizado o el compuesto de fórmula (VIb) se puede someter a una reacción de azidación para obtener el compuesto (VII) que a continuación puede ser acetalizado otra vez para obtener el compuesto de la fórmula (VIIIa). Además, los grupos hidroxilo primarios del compuesto (VII) pueden ser tritilados selectivamente, luego los grupos hidroxilo remanentes se convierten a un derivado arilmetiléter y fueron destritilados para obtener el compuesto (VIIIb).



dónde R¹, R² y R³ son los mismos como se definen anteriormente, R⁵ y R⁶ independientemente indican un átomo de hidrógeno, preferiblemente grupo alquilo C₁ a C₅ sustituido o no sustituido (como un sustituyente preferido, se puede mencionar un átomo de flúor, grupo metoxi, etc.), grupo arilo C₆ a C₁₂ sustituido o no sustituido (por ejemplo, un grupo fenilo, grupo p-tolil, grupo m-tolil, o grupo naftilo), preferiblemente grupo aralquilo C₇ a C₁₂ sustituido o no sustituido (como un sustituyente preferido, se pueden mencionar un grupo metilo, grupo etilo, un átomo de flúor, grupo metoxi, etc.) o R⁵ y R⁶ unidos juntos para indicar un grupo propileno, grupo butileno o grupo pentileno, por medio de lo cual se forma una estructura cíclica, y R⁷ indica un grupo bencilo, grupo p-metoxibencilo, grupo 3,4-dimetoxibencilo, grupo p-nitrobencilo, grupo difenilmetilo o grupo di(p-nitrofenil) metilo.

En primer lugar, el compuesto (VIa) es desacetilizado por un método ordinario para obtener el compuesto (VII). Para las condiciones de la desacetilización, es posible utilizar los muchos métodos descritos en Protective Groups In Organic Synthesis (John Wiley & Sons) etc. Por ejemplo, el compuesto (VI) se puede agitar en una mezcla de ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido acético, ácido trifluoroacético, ácido metanosulfónico, ácido trifluorometanosulfónico u otro ácido inorgánico o ácido orgánico y metanol, etanol, 2-propanol, dioxano, diclorometano, 1,2-dicloroetano, cloroformo, tetracloruro de carbono, benceno, tolueno, xileno u otro solvente inerte, por ejemplo, de -10°C a 100°C, preferiblemente 0 a 50°C, para obtener el compuesto (VII).

Además, el compuesto (VIb) se puede someter a una reacción de azidación similar para la conversión del compuesto (V) al compuesto (VIa) de la Etapa 3, para obtener un compuesto que tiene la fórmula (VII). Es decir, el compuesto (VIb) se puede hacer reaccionar en acetonitrilo, éter dietílico, tetrahidrofurano, dioxano, benceno, tolueno, xileno, dimetilsulfoxido, dimetilformamida u otro solvente inerte con 1 a 50 pesos equivalentes de azida de sodio o azida de litio de 0 a 200°C, preferiblemente 20 a 120°C para obtener el compuesto (VII). En este momento, en la reacción, si es necesario, también se puede adicionar trietilamina, diisopropilamina, piridina, carbonato de sodio, bicarbonato de sodio, carbonato de potasio, bicarbonato de potasio, u otra base.

El compuesto (VII) obtenido mediante esta reacción se puede utilizar directamente, como un material para la producción del compuesto (VIIIa) o (VIIIb), pero también se puede utilizar, si es necesario, después de la purificación por medio de un método de purificación general, tal como recristalización o cromatografía de columna.

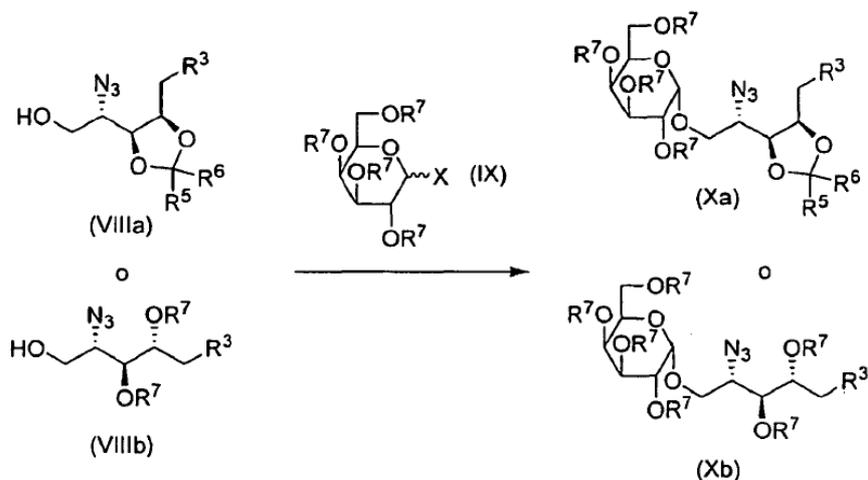
Luego, el compuesto (VII) se puede someter a una reacción de acetalización para obtener el compuesto (VIIIa). Para las condiciones de la acetalización, se pueden utilizar los muchos métodos descritos en Protective Groups In Organic Synthesis (John Wiley & Sons) etc. Es decir, el compuesto (VII) se puede hacer reaccionar con un agente de acetalización en la presencia de un ácido orgánico o ácido inorgánico bajo condiciones sin-solvente o en éter dietílico, dioxano, benceno, tolueno, xileno u otro solvente inerte, por ejemplo, de 0 a 200°C, preferiblemente 20 a 120°C para obtener el compuesto (VIIIa). En este momento, se puede utilizar como el reactivo de acetalización, acetona, 2,2-dimetoxipropano, 2-metoxipropano, 2-etoxipropano, benzaldehido, benzaldehido dimetil acetal, ciclohexanona, ciclohexanona dimetil acetal, ciclopentanona, ciclopentanona dimetil acetal, etc.

Además, los grupos hidroxilo primarios del compuesto (VII) pueden ser sometidos a tritilización, a continuación los otros grupos hidroxilo secundarios arilmetilados, luego se destritilizan para obtener el compuesto (VIIIb). Como las condiciones para la tritilización, por ejemplo, se pueden hacer reaccionar 0.8 a 2 pesos equivalentes de tritil bromuro o tritil cloruro en éter dietílico, tetrahidrofurano, dioxano, benceno, tolueno, xileno, dimetilformamida, dimetilsulfoxido u otro solvente inerte en la presencia de carbonato de litio, carbonato de potasio, carbonato de sodio, bicarbonato de sodio, bicarbonato de potasio, hidróxido de litio, hidróxido de sodio, hidróxido de potasio, hidruro de sodio, hidruro de potasio, sodio, potasio, trietilamina, diisopropilamina, piridina, Lutidina u otra base, por ejemplo, de -50°C a 120°C, preferiblemente -20°C a 80°C como una condición. Además, como el agente de arilmetilación, se puede mencionar el cloruro de bencilo, bromuro de bencilo, cloruro de p-metoxibencilo, cloruro de m-metoxibencilo, cloruro de p-nitrobencilo, bromuro de p-nitrobencilo, etc., mientras que como la condición de reacción de la arilmetilación, se pueden utilizar las condiciones de la anterior tritilización. Además, para las condiciones de la destritilización, es posible utilizar los muchos métodos descritos en Protective Groups In Organic Synthesis (John Wiley & Sons) etc. Por ejemplo, se puede mencionar la reacción bajo condiciones sin-solvente o en diclorometano, cloroformo, 1,2-dicloroetano, benceno, tolueno, xileno, dioxano, agua, metanol, etanol, 2-propanol, tert-butanol u otro solvente en la presencia de ácido fórmico, ácido acético, ácido trifluoroacético, ácido clorhídrico, ácido sulfúrico, ácido nítrico u otro ácido o sulfato cúprico, por ejemplo, de -50°C a 150°C, preferiblemente -20°C a 100°C.

El compuesto (VIIIa) o (VIIIb) obtenido mediante la reacción anterior se puede utilizar directamente, como un material para producir el compuesto (Xa) o (Xb), pero también se puede utilizar, si es necesario, después de la purificación por medio de un método de purificación general, por ejemplo, recristalización o cromatografía de columna.

Etapa 5

El compuesto que tiene la fórmula (VIIIa) o (VIIIb) obtenido en la Etapa 4, se puede someter a una reacción de glicosidación con el compuesto (IX) para obtener el compuesto (Xa) o (Xb).



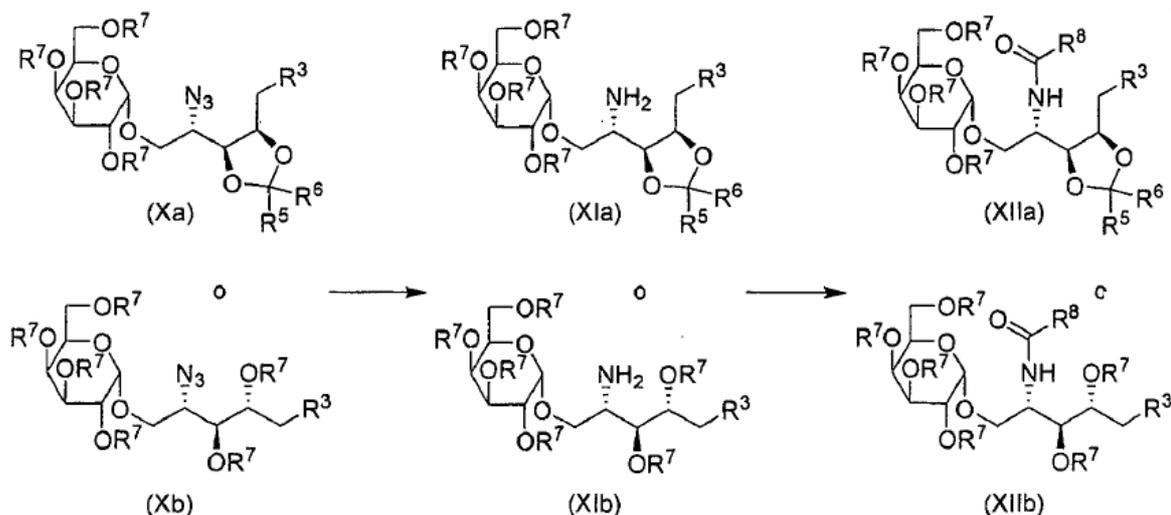
dónde R^3 , R^5 , R^6 , R^7 y X son los mismos como se definen anteriormente.

Es decir, el compuesto (VIIIa) o (VIIIb) se puede hacer reaccionar con el compuesto (IX) en hexano, ciclohexano, diclorometano, cloroformo, 1,2-dicloroetano, éter, tetrahidrofurano, acetonitrilo, benceno, tolueno, xileno, dioxano, dimetilformamida u otro solvente inerte o sus mezclas en la presencia de trifluoruro de boro, perclorato de plata, cloruro de estaño (II), tetracloruro de titanio, tetracloruro de estaño u otro ácido de Lewis o bromuro de tetra-n-butilamonio u otra sal de amonio halogenado, por ejemplo, de $-100^\circ C$ a $50^\circ C$, preferiblemente $-78^\circ C$ a $30^\circ C$ para obtener el compuesto (Xa) o (Xb). El ácido de Lewis o la sal de amonio halogenado utilizado para esta reacción se puede utilizar solo o en combinaciones con diferentes tipos. Además, en este momento, si es necesario, también se puede adicionar un tamiz molecular.

El compuesto (Xa) o (Xb) obtenido mediante la reacción anterior se puede utilizar directamente, como un material para la siguiente etapa, pero también se puede utilizar, si es necesario, después de la purificación por medio de un método de purificación general, por ejemplo, recristalización o cromatografía de columna.

Etapa 6

El grupo azida del compuesto que tiene la fórmula (Xa) o (Xb) obtenido en la Etapa 5, se puede reducir a un grupo amino para obtener el compuesto (XIa) o (XIb), a continuación el compuesto sometido a una reacción de amidación con un derivado de ácido carboxílico para obtener el compuesto (XIIa) o (XIIb).



dónde R^3 , R^5 , R^6 , R^7 y X son los mismos como se definen anteriormente, y R^8 indica $-(CH_2)_m-CH_3$ donde m es un entero de 10 a 25.

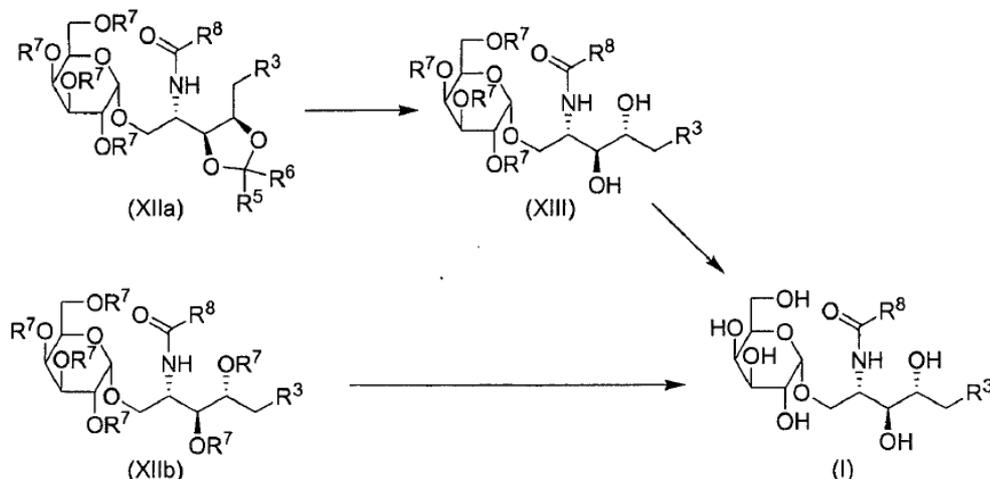
En primer lugar, en la reacción para reducir selectivamente el grupo azida a un grupo amida, el compuesto (Xa) o (Xb) se puede tratar por zinc/ácido clorhídrico, hidruro de litio aluminio u otro metal reactivo o trifenilfosfina, trimetilfosfina, trietilfosfina, tributilfosfina u otros triarilfosfina o trialquilfosfina o se puede hidrogenar en la presencia de Pd-C, Pd-CaCO₃-Pb, Pd-BaSO₄, PtO₂ etc. a temperatura ambiente para convertirlo al compuesto (Xla) o (Xlb).

- 5 A continuación, el compuesto (Xla) o (Xlb) obtenido se puede someter a una reacción de amidación con un ácido carboxílico para obtener el compuesto (XIIa) o (XIIb). La reacción de amidación utilizada puede ser una de las muchas reacciones descritas en Compendium for Organic Synthesis (Wiley-Interscience; A Division of John Wiley & Sons) etc. Dando un ejemplo, se puede hacer reaccionar el compuesto (Xla) o (Xlb) con un correspondiente ácido carboxílico en diclorometano, cloroformo, 1,2-dicloroetano, éter dietílico, tetrahidrofurano, dioxano, acetonitrilo, benceno, tolueno, xileno, dimetilformamida u otro solvente inerte en la presencia de un agente de activación del ácido carboxílico, por ejemplo, de -50°C a 120°C, preferiblemente -20°C a 80°C, con el fin de obtener el compuesto (XIIa) o (XIIb). Como el ácido carboxílico reactivo de activación, se pueden mencionar el tetracloruro de silicio, anhídrido acético, cloruro de acetilo, clorocarbonato de etilo, yoduro de 2-yodo-1-metilpiridinio, yoduro de 2-cloro-1-metilpiridinio, difenilfosfinilcloruro, N,N'-diciclohexilcarbodiimida (DCC), N-hidroxibenzotriazol/DCC, 1-etil-3-(3-dietilaminopropil)carbodiimida clorhidrato, etoxiacetileno, trimetilsililetoxiacetileno, carbodiimidazol, difenilfosforilazida, dietilfosforilcianidato, etc.. Además, si es necesario, se puede adicionar ácido p-tolueno sulfónico, ácido polifosfórico u otro ácido o trietilamina, diisopropiletamina, N-metilmorfolina, piridina, 2,6-Lutidina u otra base.

El compuesto (Xla) o (Xlb) obtenido mediante la reacción anterior, se puede utilizar directamente como un material por la siguiente etapa, pero también se puede utilizar, si es necesario, después de la purificación por medio de un método de purificación general, por ejemplo, recristalización o cromatografía de columna.

Etapa 7

El compuesto que tiene la fórmula (XIIa) obtenido en la Etapa 6, puede ser desacetilizado para obtener el compuesto (XIII) el cual a continuación, puede ser desarilmetilado para obtener el compuesto (I). Además, el compuesto de fórmula (XIIb) también puede ser desarilmetilado para obtener de forma similar el compuesto (I).



25 dónde R³, R⁵, R⁶, R⁷ y R⁸ son los mismos como se definen anteriormente.

Para las condiciones de la desacetilización y desarilmetilación, es posible utilizar los muchos métodos descritos en Protective Groups In Organic Synthesis (John Wiley & Sons) etc. Por ejemplo, como las condiciones de la desacetilización, esta se puede realizar por medio del método mostrado en la Etapa 4. Además, se pueden mencionar como las condiciones de la desarilmetilación, calentamiento y reflujo en metanol, etanol, 2-propanol, acetato de etilo, tetrahidrofurano, dimetilformamida u otro solvente que no participa en la reacción en la presencia de Pd-C, Pd(OH)₂, PtO₂, etc. con la adición de 4-metilciclohexeno o hidrogenación a temperatura ambiente.

El compuesto (XIIa) obtenido mediante la reacción anterior se puede utilizar directamente, como un material para producir el compuesto (XIII), pero también se puede utilizar, si es necesario, después de la purificación por medio de un método de purificación general, por ejemplo, recristalización o cromatografía de columna. Además, el compuesto (I) obtenido mediante esta reacción, según sea necesario puede ser purificado por medio de un método de purificación general, tal como recristalización o cromatografía de columna. El proceso reivindicado incluye formar un hidrato del compuesto de fórmula (I).

40 Un glicolípido que tiene la fórmula (I) de la presente invención dónde R³ indica -(CH₂)_n-CH₃, donde n indica un entero de 0 y 4 a 6, R⁸ indica -(CH₂)_m-CH₃, donde m es un entero de 10 a 25, un hidrato de un glicolípido que tiene

la fórmula (I), en donde R^3 indica $-(CH_2)_n-CH_3$, donde n indica un entero de 0 a 6, y R^8 indica $-(CH_2)_m-CH_3$, donde m indica un número entero de 10 a 25 son útiles, como ingredientes activos de fármacos para el tratamiento de enfermedades autoinmunes donde el equilibrio inmune Th1/Th2 es excéntrico a la Th1 o enfermedades donde las células Th1 causan que los síntomas empeoren y también son útiles como ingredientes activos para derivados que producen la citoquina tipo Th2.

Un glicolípido que tiene la fórmula (I) de la presente invención es bajo en toxicidad. Por ejemplo, en una prueba la administración del compuesto 107 a ratones de 5 semanas, los 10 sujetos se administraron dosis de 300 $\mu\text{g}/\text{kg}$ por vía intraperitoneal, dos veces a la semana por 4 meses de supervivencia. En la producción del compuesto (I), de la presente invención, cuando se realiza la etapa de introducir una cadena de carbono de la parte de base de la Esfingosina de la misma manera que el α -GalCer convencional por una reacción de Wittig, el rendimiento es bajo, y por lo tanto, no se puede utilizar como un método de síntesis práctico. En la presente invención, se utiliza una reacción de adición para un intermedio epoxi utilizando un reactivo organometálico para introducir de manera eficiente la cadena de carbono de la parte de base de la Esfingosina. Por lo tanto es posible producir simplemente, con un alto rendimiento, un glicolípido donde el sustituyente de la parte de base de la Esfingosina de fórmula (I) es un grupo alquilo lineal con una cadena de carbono sustituida o no sustituida, grupo cicloalquilo sustituido o no sustituido, grupo arilo sustituido o no sustituido o grupo aralquilo sustituido o no sustituido. Además, se observaron mejoras en las propiedades físicas y calidad, en el hidrato del glicolípido que tiene la fórmula (I) de la presente invención. Por ejemplo, el compuesto 107 no muestra un punto de fusión claro, pero se funde gradualmente a 120°C o más y no muestra cristalinidad incluso en la calorimetría de barrido diferencial (DSC) o cristalografía de rayos X en polvo, pero se sabe que un hidrato del compuesto 107, es decir, el compuesto 129, tiene un punto de fusión de 142 a 145°C y muestra una cristalinidad clara en calorimetría de barrido diferencial (DSC) o cristalografía de rayos X en polvo. Es decir, de acuerdo con la presente invención, es posible suministrar de forma estable productos de calidad uniforme a grandes volúmenes. El glicolípido (I) de la presente invención se puede administrar solo, pero si se desea, se puede preparar en una preparación diana junto con otro vehículo farmacológicamente aceptable usual. Es decir, el glicolípido (I) se puede administrar solo, como un ingrediente activo, o junto con un excipiente general en una forma apropiada tal como una cápsula, comprimido, inyección, etc. por vía oral y parenteral.

La dosis del fármaco para el tratamiento de una enfermedad autoinmune donde el equilibrio inmune Th1/Th2 se cambia hacia el sesgo de Th1 o una enfermedad donde las células Th1 causa que los síntomas empeoren o derivado que produce la citoquina tipo Th2 de la presente invención, depende de la edad y condición del paciente, la ruta de administración, la forma del fármaco, el número de veces de administración, etc., pero usualmente es 0.001 mg a 5000 mg/día/persona, preferiblemente 0.01 mg a 500 mg/día/persona.

Ejemplos

La presente invención se explicará con más detalle sobre la base de los Ejemplos Referencia y los Ejemplos de la invención, pero el alcance de la presente invención no está de ningún modo limitado a estos Ejemplos. Los compuestos que no entran dentro del alcance de las presentes reivindicaciones se dan como ejemplos de referencia y no son parte de la invención.

Ejemplo de Referencia 1: Síntesis de 1,3-O-bencilideno-5-O-[(4-metilfenil)sulfonyl-D-arabitol (Compuesto 1)

Al 1,3-O-bencilideno-D-arabitol capaz de ser sintetizado a partir de D-arabitol y benzaldehído (R. Wild et al., Liebigs Ann. Org. Bioorg. Chem. 1995, 5, 755-764) (34.0 g, 141 mmol) en una suspensión de diclorometano (1.2L), bajo enfriamiento con hielo, se le adicionaron en pequeñas cantidades a la vez óxido de dibutil estaño (702 mg, 2.82 mmol) y cloruro de p-tolueno sulfonyl (27.0 g, 141 mmol). Además, se adicionó trietilamina (19.7 ml, 141 mmol). La mezcla se agitó de 0°C a temperatura ambiente, durante 21 horas. Se concentró la mezcla de reacción, a continuación el residuo obtenido se purificó por medio de cromatografía de columna de sílica gel (diclorometano:metanol = 20:1) para obtener el compuesto mencionado anteriormente en una cantidad de 55.3 g (99 % de rendimiento).

Ejemplo de Referencia 2: Síntesis de 4,5-anhidro-1,3-O-bencilideno-D-arabitol (Compuesto 2)

Al compuesto 1 sintetizado en el Ejemplo de Referencia 1 (51.1 g, 130 mmol) en una solución de tetrahidrofurano deshidratado (800 ml), bajo enfriamiento con hielo, se le adicionó t-butoxido de potasio (18.1 g, 161 mmol). La mezcla resultante se agitó de 0°C a temperatura ambiente, durante 38 horas. Se adicionó agua a la mezcla de reacción, a continuación, el producto fue extraído con acetato de etilo (3 veces) y se lavó con salmuera. La capa orgánica se secó con sulfato de sodio, a continuación se filtró y concentró in vacuo. El residuo obtenido se purificó por medio de cromatografía de columna de sílica gel (n-hexano:acetato de etilo = 1:1) para obtener el compuesto mencionado anteriormente en una cantidad de 26.2 g (92% de rendimiento).

Ejemplo 1: Síntesis de 1,3-O-bencilideno-D-arabino-1,2,3,4-nonanotetraol (Compuesto 3)

A una suspensión de yoduro de cobre (I) (42.9 g, 225 mmol) en tetrahidrofurano deshidratado (560 ml), se le adicionó gota a gota solución de 2.64M de n-butilo litio/n-hexano (341 ml, 900 mmol) a -40°C y se agitó la mezcla de -30°C a -10°C , durante 30 minutos a 2 horas. A continuación, se adicionó gota a gota a -40°C el compuesto 2 sintetizado como se muestra en el Ejemplo 2 (50.0 g, 225 mmol) en una solución con tetrahidrofurano deshidratado (400 ml) y la

mezcla resultante se agitó de -30°C a -20°C, por aproximadamente 3 horas. Una solución acuosa saturada de cloruro de amonio se adicionó a la mezcla de reacción, el producto fue extraído con acetato de etilo, y la capa orgánica se lavó con salmuera, se secó con sulfato de magnesio, se filtró, luego se concentró in vacuo, para obtener el compuesto mencionado anteriormente 58.4g (93% de rendimiento).

5 **Ejemplo 2: Síntesis de 1,3-O-benciliden-D-arabino-1,2,3,4-octanotetraol (Compuesto 4)**

Se utilizaron el compuesto 2 y una solución 2M de bromuro de propilmagnesio/tetrahidrofurano para el mismo procedimiento que el de la síntesis del compuesto 3 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 3: Síntesis de 1,3-O-benciliden-D-arabino-1,2,3,4-heptanotetraol (Compuesto 5)

10 Se utilizaron el compuesto 2 y una solución 1.0M de bromuro de etilmagnesio /tetrahidrofurano para el mismo procedimiento que el de la síntesis del compuesto 3 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 4: Síntesis de 1,3-O-benciliden-D-arabino-1,2,3,4-hexanotetraol (Compuesto 6)

Se utilizaron el compuesto 2 y una solución 1.0M de metil-litio/dietil éter para el mismo procedimiento que el de la síntesis del compuesto 3 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 5: Síntesis de 1,3-O-benciliden-D-arabino-1,2,3,4-decanotetraol (Compuesto 7)

15 Se utilizaron el compuesto 2 y una solución 2.0M de bromuro de pentilmagnesio/dietil éter para el mismo procedimiento que el de la síntesis del compuesto 3 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 6: Síntesis de 6-fenil-1,3-O-bencilideno-D- arabino-1,2,-3,-4-hexanotetraol (Compuesto 8)

Se utilizaron el compuesto 2 y una solución 2.0M de cloruro de bencilmagnesio/tetrahidrofurano para el mismo procedimiento que el de la síntesis del compuesto 3, para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

20 **Ejemplo 7: Síntesis de 5-ciclopentil-1,3-O-bencilideno-D-arabino-1,2,3,4-pentanotetraol (Compuesto 9)**

Se utilizaron el compuesto 2 y una solución 1.0M de bromuro de ciclopentilmagnesio/tetrahidrofurano para el mismo procedimiento que el de la síntesis del compuesto 3, para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 8: Síntesis de 5-(4-metilfenil)-1,3-O-bencilideno-D-arabino-1,2,3,4-pentanotetraol (Compuesto 10)

25 Se utilizaron el compuesto 2 y una solución 1.0M de bromuro de p-tolilmagnesio /dietileter para el mismo procedimiento que el de la síntesis del compuesto 3, para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 9: Síntesis de 5-(2-cloro-3-piridil-1,3-O-benciliden-D-arabino-1,2,3,4-pentanotetraol (Compuesto 11)

Se utilizaron el compuesto 2 y solución 1.0M de cloruro de 2-piridilmagnesio /tetrahidrofurano para el mismo procedimiento que el de la síntesis del compuesto 3 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

30 **Ejemplo 10: Síntesis de 1,3-O-bencilideno-2-O-metanosulfonil-D-arabino-1, 2, 3, 4-nonanotetraol (Compuesto 12)**

35 A una solución de piridina deshidratada (142 ml) del compuesto 3 sintetizado en el Ejemplo 1 (3.90 g, 13.9 mmol), se le adicionó gota a gota cloruro de metanosulfonilo (1.05 ml) a -40°C. La mezcla de reacción se agitó de -40°C a -30°C, durante 5 horas y a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla de reacción se concentró, a continuación se utilizó tolueno para la eliminación azeotrópica de piridina (2 veces), a continuación el residuo obtenido se purificó por medio de cromatografía de columna de silica gel (n-hexano:acetato de etilo = 3:2), para obtener el compuesto mencionado anteriormente en una cantidad de 4.65 g (93% de rendimiento).

Ejemplo 11: Síntesis de 1,3-O-benciliden-2-O-metanosulfonil-D-arabino-1,2,3,4-octanotetraol (Compuesto 13)

Se utilizó el compuesto 4 sintetizado en el Ejemplo 2 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 10 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

40 **Ejemplo 12: Síntesis de 1,3-O-benciliden-2-O-metanosulfonil-D-arabino-1,2,3,4-heptanotetraol (Compuesto 14)**

Se utilizó el compuesto 5 sintetizado en el Ejemplo 3 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 10 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 13: Síntesis de 1,3-O-benciliden-2-O-metanosulfonil-D-arabino-1,2,3,4-hexanotetraol (Compuesto 15)

45 Se utilizó el compuesto 6 sintetizado en el Ejemplo 4 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 10 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 14: Síntesis de 1,3-O-benciliden-2-O-metanosulfonil-D-arabino-1,2,3,4-decanotetraol (Compuesto 16)

Se utilizó el compuesto 7 sintetizado en el Ejemplo 5 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 10 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 15: Síntesis de 6-fenil-1,3-O-bencilideno-2-O-metanosulfonil-D-arabino-1,2,3,4-hexanotetraol (Compuesto 17)

Se utilizó el compuesto 8 sintetizado en el Ejemplo 6, para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 10, para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 16: Síntesis de 5-ciclopentil-1,3-O-bencilideno-2-O-metanosulfonil-D-arabino-1,2,3,4-pentanotetraol (Compuesto 18)

Se utilizó el compuesto 9 sintetizado en el Ejemplo 7, para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 10, para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 17: Síntesis de 5-(4-metilfenil)-1,3-O-bencilideno-2-O-metanosulfonil-D-arabino-1,2,3,4-pentanotetraol (Compuesto 19)

Se utilizó el compuesto 10 sintetizado en el Ejemplo 8, para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 10, para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 18: Síntesis de 5-(2-cloro-3-piridil)-1,3-O-benciliden-2-O-metanosulfonil-D-arabino-1,2,3,4-pentanotetraol (Compuesto 20)

Se utilizó el compuesto 11 sintetizado en el Ejemplo 9 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 10 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 19: Síntesis de 2-azido-1,3-O-bencilideno-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 21)

Al compuesto 12 sintetizado en el Ejemplo 10 (4.60 g, 12.8 mmol) en una solución de dimetilformamida deshidratada (128 ml), se le adicionó azida de sodio (10.0g). La mezcla se agitó a 110°C, durante 7 horas. Se adicionó agua a la mezcla de reacción, el producto fue extraído con acetato de etilo, y la capa orgánica se lavó con salmuera (2 veces), se secó con sulfato de sodio, se filtró, luego se concentró in vacuo. El residuo obtenido se purificó por medio de cromatografía de columna de silica gel (n-hexano:acetato de etilo = 8:1), para obtener el compuesto mencionado anteriormente en una cantidad de 1.53 g (39% de rendimiento).

Ejemplo 20: Síntesis de 2-azido-1,3-O-benciliden-D-ribo-1,3,4-octanotriol (Compuesto 22)

Se utilizó el compuesto 13 sintetizado en el Ejemplo 11 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 19 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 21: Síntesis de 2-azido-1,3-O-benciliden-D-ribo-1,3,4-heptanotriol (Compuesto 23)

Se utilizó el compuesto 14 sintetizado en el Ejemplo 12 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 19 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 22: Síntesis de 2-azido-1,3-O-benciliden-D-ribo-1,3,4-hexanotriol (Compuesto 24)

Se utilizó el compuesto 15 sintetizado en el Ejemplo 13 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 19 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 23: Síntesis de 2-azido-1,3-O-benciliden-D-ribo-1,3,4-decanotriol (Compuesto 25)

Se utilizó el compuesto 16 sintetizado en el Ejemplo 14 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 19 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 24: Síntesis de 6-fenil-2-azido-1,3-O-bencilideno-D-ribo-1,3,4-hexanotriol (Compuesto 26)

Se utilizó el compuesto 17 sintetizado en el Ejemplo 15 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 19, para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 25: Síntesis de 5-ciclopentil-2-azido-1,3-O-bencilideno-D-ribo-1,3,4-pentanotriol (Compuesto 27)

Se utilizó el compuesto 18 sintetizado en el Ejemplo 16 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 19, para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 26: Síntesis de 5-(4-metilfenil)-2-azido-1,3-O-bencilideno-D-ribo-1,3,4-pentanotriol (Compuesto 28)

Se utilizó el compuesto 19 sintetizado en el Ejemplo 17 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 19, para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 27: Síntesis de 5-(2-cloro-3-piridil-2-azido-1,3-O-benciliden-D-ribo-1,3,4-pentanotriol (Compuesto 29)

5 Se utilizó el compuesto 20 sintetizado en el Ejemplo 18 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 19 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 28: Síntesis de 2-azido-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 30)

10 Al compuesto 21 sintetizado en el Ejemplo 19 (11.4 g, 37.3 mmol) en una solución de metanol (180 ml), bajo enfriamiento con hielo, se adicionó solución acuosa de ácido clorhídrico 6N (17.8 ml). La mezcla se agitó a temperatura ambiente durante la noche. La mezcla de reacción se neutralizó con trietilamina o carbonato de potasio, a continuación se concentró in vacuo. El residuo obtenido se purificó por medio de cromatografía de columna de silica gel (diclorometano:metanol = 15:1), para obtener el compuesto mencionado anteriormente en una cantidad de 6.1 g (79% de rendimiento).

Ejemplo 29: Síntesis de 2-azido-D-ribo-1,3,4-octanotriol (Compuesto 31)

15 Se utilizó el compuesto 22 sintetizado en el Ejemplo 20 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 28 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 30: Síntesis de 2-azido-D-ribo-1,3,4-heptanotriol (Compuesto 32)

Se utilizó el compuesto 23 sintetizado en el Ejemplo 21 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 28 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 31: Síntesis de 2-azido-D-ribo-1,3,4-hexanotriol (Compuesto 33)

20 Se utilizó el compuesto 24 sintetizado en el Ejemplo 22 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 28 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 32: Síntesis de 2-azido-D-ribo-1,3,4-decanotriol (Compuesto 34)

Se utilizó el compuesto 25 sintetizado en el Ejemplo 23 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 28 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

25 **Ejemplo 33: Síntesis de 6-fenil-2-azido-D-ribo-1,3,4-hexanotriol (Compuesto 35)**

Se utilizó el compuesto 26 sintetizado en el Ejemplo 24 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 28, para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 34: Síntesis de 5-ciclopentil-2-azido-D-ribo-1,3,4-pentanotriol (Compuesto 36)

30 Se utilizó el compuesto 27 sintetizado en el Ejemplo 25 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 28, para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 35: Síntesis de 5-(4-metilfenil)-2-azido-D-ribo-1,3,4-pentanotriol (Compuesto 37)

Se utilizó el compuesto 28 sintetizado en el Ejemplo 26 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 28, para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 36: Síntesis de 5-(2-cloro-3-piridil-2-azido-D-ribo-1,3,4-pentanotriol (Compuesto 38)

35 Se utilizó el compuesto 29 sintetizado en el Ejemplo 27 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 28 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 37: Síntesis de 2-O-metanosulfonil-D-arabino-1,2,3,4-nonanotetraol (Compuesto 39)

40 Al compuesto 12 sintetizado en el Ejemplo 10 (87.0 mg, 0.242 mmol) en una solución de etanol (5 ml), se agregó hidróxido de paladio (45 mg). La mezcla se agitó a presión ordinaria y temperatura ambiente durante la noche para hidrogenarla. El catalizador se separó por filtración y el filtrado se concentró in vacuo para obtener el compuesto mencionado anteriormente en una cantidad de 65.7 mg (rendimiento 100%).

Ejemplo 38: Síntesis de 2-azido-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 30)

45 Al compuesto 39 sintetizado en el Ejemplo 37 (36,9 mg, 0,136 mmol) en una solución de dimetilformamida deshidratada (1 ml), se añadió azida sódica (18 mg) y la mezcla se agitó a 95°C durante 3 horas. Se añadió agua a la mezcla de reacción, el producto se extrajo con acetato de etilo, y la capa orgánica se lavó con solución salina saturada (2 veces), se secó con sulfato de sodio, se filtró y luego se condensó al vacío. El residuo obtenido se

purificó mediante cromatografía de columna en sílica gel (cloruro de metileno: metanol=15:1) para obtener el compuesto mencionado anteriormente en una cantidad de 17.2 mg (rendimiento 58%).

Ejemplo 39: Síntesis de 2-azido-3,4-O-isopropilideno-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 40)

5 Al compuesto 30 sintetizado en el Ejemplo 28 (4.00 g, 18.4 mmol) en una solución de dimetoxipropano (73 ml), bajo enfriamiento con hielo, se le adicionó ácido p-tolueno sulfónico-hidrato (175 mg, 0.92 mmol) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente, durante 2 horas. A continuación, se adicionó metanol a la mezcla de reacción, la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 1 hora, a continuación la mezcla de reacción se concentró in vacuo. El residuo obtenido se purificó por medio de cromatografía de columna de sílica gel (n-hexano:acetato de etilo = 4:1) para obtener el compuesto mencionado anteriormente en una cantidad de 3.61 g (75% de rendimiento).

10 **Ejemplo 40: Síntesis de 2-azido-3,4-O-isopropilideno-D-ribo-1,3,4-octanotriol (Compuesto 41)**

Se utilizó el compuesto 31 sintetizado en el Ejemplo 29 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 39 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 41: Síntesis de 2-azido-3,4-O-isopropilideno-D-ribo-1,3,4-heptanotriol (Compuesto 42)

15 Se utilizó el compuesto 32 sintetizado en el Ejemplo 30 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 39 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 42: Síntesis de 2-azido-3,4-O-isopropilideno-D-ribo-1,3,4-hexanotriol (Compuesto 43)

Se utilizó el compuesto 33 sintetizado en el Ejemplo 31 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 39 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 43: Síntesis de 2-azido-3,4-O-isopropilideno-D-ribo-1,3,4-decanotriol (Compuesto 44)

20 Se utilizó el compuesto 34 sintetizado en el Ejemplo 32 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 39 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 44: Síntesis de 6-fenil-2-azido-3,4-O-isopropilideno-D-ribo-1,3,4-hexanotriol (Compuesto 45)

Se utilizó el compuesto 35 sintetizado en el Ejemplo 33 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 39, para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

25 **Ejemplo 45: Síntesis de 5-ciclopentil-2-azido-3,4-O-isopropilideno-D-ribo-1,3,4-pentanotriol (Compuesto 46)**

Se utilizó el compuesto 35 sintetizado en el Ejemplo 33 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 39, para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 46: Síntesis de 5-(4-metilfenil)-2-azido-3,4-O-isopropilideno-D-ribo-1,3,4-pentanotriol (Compuesto 47)

30 Se utilizó el compuesto 36 sintetizado en el Ejemplo 34 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 39, para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 47: Síntesis de 2-azido-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-3,4-O-isopropilideno-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 48)

35 Al de tamiz molecular seco (4A, polvo) (1.96 g), se le adicionó una solución del compuesto 40 sintetizado en el Ejemplo 39 (431 mg, 1.68 mmol) y 2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil fluoruro (Hayashi et al., Chem. Lett. 1984, 1747) (1.22 g, 2.26 mmol) en cloroformo deshidratado (39 ml) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente, durante 30 minutos. A continuación, se adicionó gota a gota a -50°C complejo trifluoruro de boro-éter (201 μl , 1.59 mmol) en cloroformo deshidratado (7 ml) y la mezcla de reacción se agitó de -50°C a -30°C , durante 6 horas y a 0°C durante la noche. El tamiz molecular se filtró completamente, a continuación una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio se adicionó a la mezcla de reacción. El producto fue extraído con cloroformo, y la capa orgánica se secó utilizando sulfato de magnesio, se filtró, luego se concentró in vacuo. El residuo obtenido se purificó por medio de cromatografía de columna de sílica gel (n-hexano:acetato de etilo = 10:1 a 5:1) para obtener el compuesto mencionado anteriormente en una cantidad de 712 mg (57% de rendimiento).

Ejemplo 48: Síntesis de 2-azido-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-3,4-O-isopropilideno-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 48)

45 Al tamiz molecular seco (4A, polvo) (340 mg) en una suspensión de tolueno (3.4 ml) y dimetilformamida (1.4 ml), el compuesto 40 sintetizado en el Ejemplo 39 (100 mg, 0.389 mmol), se añadieron Bromuro de 2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil sintetizable a partir de 2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil (Spohr et al., Can. J. Chem., 2001, 79, 238) (428 mg, 0.710 mmol) y bromuro de tetra-n-butilamonio (377 mg, 1.17 mmol) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente durante 5 días. A la mezcla de reacción, se añadió metanol (0,1 ml), la mezcla se agitó a

temperatura ambiente durante 1 hora, luego se filtró. El filtrado se lavó con solución acuosa saturada de hidrogenocarbonato de sodio, agua y salmuera, luego la capa orgánica se secó con sulfato de magnesio, se filtró y se concentró al vacío. El residuo obtenido se purificó mediante cromatografía de columna en sílica (n-hexano: acetato de etilo = 7: 1) para obtener el compuesto mencionado anteriormente en una cantidad de 206 mg (rendimiento 68%) .

Ejemplo 49: Síntesis de 2-azido-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-3,4-O-isopropiliden-D-ribo-1,3,4-octanotriol (Compuesto 49)

Se utilizó el compuesto 41 sintetizado en el Ejemplo 40 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 47 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 50: Síntesis de 2-azido-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-3,4-O-isopropiliden-D-ribo-1,3,4-heptanotriol (Compuesto 50)

Se utilizó el compuesto 42 sintetizado en el Ejemplo 41 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 47 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 51: Síntesis de 2-azido-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-3,4-O-isopropiliden-D-ribo-1,3,4-hexanotriol (Compuesto 51)

Se utilizó el compuesto 43 sintetizado en el Ejemplo 42 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 47 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 52: Síntesis de 2-azido-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-3,4-O-isopropiliden-D-ribo-1,3,4-decanotriol (Compuesto 52)

Se utilizó el compuesto 44 sintetizado en el Ejemplo 43 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 47 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 53: Síntesis de 6-fenil-2-azido-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-3,4-O-isopropilideno-D-ribo-1,3,4-hexanotriol (Compuesto 53)

Se utilizó el compuesto 45 sintetizado en el Ejemplo 44 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 47, para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 54: Síntesis de 5-ciclopentil-2-azido-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-3,4-O-isopropilideno-D-ribo-1,3,4-pentanotriol (Compuesto 54)

Se utilizó el compuesto 46 sintetizado en el Ejemplo 45 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 47, para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 55: Síntesis de 5-(4-metilfenil)-2-azido-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-3,4-O-isopropilideno-D-ribo-1,3,4-pentanotriol (Compuesto 55)

Se utilizó el compuesto 47 sintetizado en el Ejemplo 46 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 47, para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 56: Síntesis de 2-amino-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-3,4-O-isopropilideno-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 56)

A la solución del compuesto 48 sintetizado en el Ejemplo 47 (2.58 g, 3.31 mmol) en etanol (260 ml), se le adicionó paladio en carbonato de calcio (plomo contaminado) (Lindlar catalizador) (2.60 g). La mezcla se agitó a presión corriente a temperatura ambiente durante la noche para la hidrogenación. El catalizador se filtró completamente, a continuación el filtrado se concentró in vacuo para obtener 2.46 g del compuesto mencionado anteriormente (99% de rendimiento).

Ejemplo 57: Síntesis de 2-amino-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-3,4-O-isopropiliden-D-ribo-1,3,4-octanotriol (Compuesto 57)

Se utilizó el compuesto 49 sintetizado en el Ejemplo 49 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 56 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 58: Síntesis de 2-amino-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-3,4-O-isopropiliden-D-ribo-1,3,4-heptanotriol (Compuesto 58)

Se utilizó el compuesto 50 sintetizado en el Ejemplo 50 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 56 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 59: Síntesis de 2-amino-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-3,4-O-isopropiliden-D-ribo-1,3,4-decanotriol (Compuesto 59)

Se utilizó el compuesto 51 sintetizado en el Ejemplo 51 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 56 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

5 **Ejemplo 60: Síntesis de 6-fenil-2-amino-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-3,4-O-isopropilideno-D-ribo-1,3,4-hexanotriol (Compuesto 60)**

Se utilizó el compuesto 53 sintetizado en el Ejemplo 53 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 56, para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

10 **Ejemplo 61: Síntesis de 5-ciclopentil-2-amino-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-3,4-O-isopropilideno-D-ribo-1,3,4-pentanotriol (Compuesto 61)**

Se utilizó el compuesto 54 sintetizado en el Ejemplo 54 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 56, para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 62: Síntesis de 5-(4-metilfenil)-2-amino-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-3,4-O-isopropilideno-D-ribo-1,3,4-pentanotriol (Compuesto 62)

15 Se utilizó el compuesto 55 sintetizado en el Ejemplo 55 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 56, para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 63: Síntesis de 2-tetracosanoilamino-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-3,4-O-isopropilideno-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 63)

20 A una suspensión del ácido n-tetracosánico (1.22 g, 3.31 mmol) en dimetilformamida (90 ml) y diclorometano (210 ml), bajo enfriamiento con hielo, se le adicionaron clorhidrato de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida (761 mg, 3.97 mmol) y 1-hidroxibenzotriazol (536 mg, 3.97 mmol) y la mezcla se agitó a temperatura ambiente, durante 30 minutos. A continuación, a la mezcla de reacción, se le adicionó una solución del compuesto 56 sintetizado en el Ejemplo 56 (2.46 g, 3.26 mmol) y N,N-diisopropiletilamina (1.38 ml, 7.97 mmol) en diclorometano (120 ml) y la mezcla se agitó a 30°C durante la noche. La solución de reacción se diluyó con un solvente mixto de acetato de etilo/éter dietílico = 4/1, a continuación se lavó con una solución acuosa saturada de bicarbonato de sodio, ácido clorhídrico 1N, agua, y salmuera. La capa orgánica se secó con sulfato de sodio, se filtró, y concentró in vacuo. El residuo obtenido se purificó por medio de cromatografía de columna de sílica gel (n-hexano:acetato de etilo = 5:1 a 3:1) para obtener el compuesto mencionado anteriormente en una cantidad de 3.25 g (rendimiento del 89%).

30 **Ejemplo 64: Síntesis de 2-tricosanoilamino-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-3,4-O-isopropilideno-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 64)**

Se utilizaron el compuesto 56 sintetizado en el Ejemplo 56 y ácido tricosánico para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 63 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 65: Síntesis de 2-docasanoilamino-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-3,4-O-isopropilideno-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 65)

35 Se utilizaron el compuesto 56 sintetizado en el Ejemplo 56 y ácido docosánico para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 63 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 66: Síntesis de 2-tricosanoilamino-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-3,4-O-isopropilideno-D-ribo-1,3,4-octanotriol (Compuesto 66)

40 Se utilizaron el compuesto 57 sintetizado en el Ejemplo 57 y ácido tricosánico para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 63 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 67: Síntesis de 2-docasanoilamino-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-3,4-O-isopropilideno-D-ribo-1,3,4-heptanotriol (Compuesto 67)

Se utilizaron el compuesto 58 sintetizado en el Ejemplo 58 y ácido docosánico para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 63 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

45 **Ejemplo 68: Síntesis de 2-tricosanoilamino-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-3,4-O-isopropilideno-D-ribo-1,3,4-hexanotriol (Compuesto 68)**

Se utilizaron el compuesto obtenido por hidrogenación del compuesto 51 sintetizado en el Ejemplo 51 de la misma forma que en el Ejemplo 56 y ácido tricosánico para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 63 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 69: Síntesis de 2-docasanoilamino-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-3,4-O-isopropiliden-D-ribo-1,3,4-decanotriol (Compuesto 69)

Se utilizaron el compuesto 59 sintetizado en el Ejemplo 59 y ácido docosánico para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 63 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

5 **Ejemplo 70: Síntesis de 2-tricosanoilamino-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-3,4-O-isopropiliden-D-ribo-1,3,4-decanotriol (Compuesto 70)**

Se utilizaron el compuesto 59 sintetizado en el Ejemplo 59 y ácido n-tricosánico para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 63 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

10 **Ejemplo 71: Síntesis de 6-fenil-2-tetracosanoilamino-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-3,4-O-isopropilideno-D-ribo-1,3,4-hexanotriol (Compuesto 71)**

Se utilizaron el compuesto 60 sintetizado en el Ejemplo 60 y el ácido n-tetracosánico para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 63, para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 72: Síntesis de 5-ciclopentil-2-tetracosanoilamino-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-3,4-O-isopropilideno-D-ribo-1,3,4-pentanotriol (Compuesto 72)

15 Se utilizaron el compuesto 61 sintetizado en el Ejemplo 61 y el ácido n-tetracosánico para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 63, para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 73: Síntesis de 5-(4-metilfenil)-2-tetracosanoilamino-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-3,4-O-isopropilideno-D-ribo-1,3,4-pentanotriol (Compuesto 73)

20 Se utilizaron el compuesto 62 sintetizado en el Ejemplo 62 y el ácido n-tetracosánico para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 63, para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 74: Síntesis de 2-(3-fenilpropanoilamino)-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-3,4-O-isopropiliden-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 74)

Se utilizaron el compuesto 56 sintetizado en el Ejemplo 56 y ácido 3-fenilpropánico para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 63 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

25 **Ejemplo 75: Síntesis de 2-(5-fenilpentanoilamino)-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-3,4-O-isopropiliden-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 75)**

Se utilizaron el compuesto 56 sintetizado en el Ejemplo 56 y ácido 5-fenilpentánico para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 63 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

30 **Ejemplo 76: Síntesis de 2-[3-(4-ociloxifenil) propanoilamino]-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-3,4-O-isopropiliden-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 76)**

Se utilizaron el compuesto 56 sintetizado en el Ejemplo 56 y ácido 3-(4-ociloxifenil)propánico (Wissner et al., J. Med. Chem. 1992, 35, 4779.) para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 63 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

35 **Ejemplo 77: Síntesis de 2-[3-(4-hexadecaniloxifenil) propanoilamino]-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-3,4-O-isopropiliden-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 77)**

Se utilizaron el compuesto 56 sintetizado en el Ejemplo 56 y ácido 3-(4-hexadecaniloxifenil)propánico (Wissner et al., J. Med. Chem. 1992, 35, 4779.) para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 63 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

40 **Ejemplo 78: Síntesis de 2-[5-[4-(4-octilbenzoilamino) fenil]pentanoilamino]-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-3,4-O-isopropiliden-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 78)**

Se utilizaron el compuesto 56 sintetizado en el Ejemplo 56 y ácido 5-[4-(4-octilbenzoilamino)fenil]pentánico (Wissner et al., J. Med. Chem. 1992, 35, 4779.) para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 63 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

45 **Ejemplo 79: Síntesis de 2-[3-(4-octadecilfenil)propanoilamino]-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-3,4-O-isopropiliden-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 79)**

Se utilizaron el compuesto 56 sintetizado en el Ejemplo 56 y ácido 3-(4-octadecilfenil)propánico (Clark, J. Chem. Soc. 1957, 2202.) para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 63 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 80: Síntesis de 2-(4-nonadecilbenzoilamino)-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-3,4-O-isopropiliden-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 80)

Se utilizaron el compuesto 56 sintetizado mediante el Ejemplo 56 y ácido 4-nonadecilbenzoico (Parker et al., J. Med. Chem. 1977, 20, 781.) para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 63 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 81: Síntesis de 2-[5-(4-tetradecil-1-piperadil)pentanoilamino]-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-3,4-O-isopropiliden-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 81)

Se utilizaron el compuesto 56 sintetizado en el Ejemplo 56 y ácido 5-(4-tetradecil-1-piperadil)pentanoico (Buzas et al., J. Med. Chem. 1980, 2, 149.) para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 63 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 82: Síntesis de 2-[5-(4-hexiloxifenil) pentanoilamino]-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-3,4-O-isopropiliden-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 82)

Se utilizaron el compuesto 56 sintetizado en el Ejemplo 56 y ácido 5-(4-hexiloxifenil)pentanoico (Rona, J. Chem. Soc. 1962, 3629.) para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 63 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 83: Síntesis de 2-[5-(4-tetradeciloxifenil) pentanoilamino]-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-3,4-O-isopropiliden-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 83)

Se utilizaron el compuesto 56 sintetizado en el Ejemplo 56 y ácido 5-(4-tetradeciloxifenil)pentanoico (Rona, J. Chem. Soc. 1962, 3629.) para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 63 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 84: Síntesis de 2-[5-(4'-pentil-[1,1'-bifenil]-4-il)pentanoilamino]-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-3,4-O-isopropiliden-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 84)

Se utilizaron el compuesto 56 sintetizado en el Ejemplo 56 y ácido 5-(4'-pentil-[1,1'-bifenil]-4-il)pentanoico (Sakaguchi et al., Syn. Lett. 1997, 5, 624.) para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 63 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 85: Síntesis de 2-tricosanoilamino-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 85)

Una solución del compuesto 63 sintetizado en el Ejemplo 63 (89 mg, 0.081 mmol) en metanol (1 ml)/diclorometano (5 ml)/ácido clorhídrico 4N - dioxano (100ml) se agitó a temperatura ambiente, durante 2 horas, luego se concentró in vacuo. El residuo obtenido se purificó por medio de cromatografía de columna de sílica gel (diclorometano:metanol = 30:1) para obtener 70 mg del compuesto mencionado anteriormente (82% de rendimiento). Además, el compuesto mencionado anteriormente también podría ser obtenido mediante la agitación del compuesto 63 en una solución acuosa de ácido acético al 80% a 45°C durante la noche, a continuación la concentración de la mezcla de reacción in vacuo.

Ejemplo 86: Síntesis de 2-tricosanoilamino-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 86)

Se utilizó el compuesto 64 sintetizado en el Ejemplo 64 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 85 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 87: Síntesis de 2-docasanoilamino-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 87)

Se utilizó el compuesto 65 sintetizado en el Ejemplo 65 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 85 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 88: Síntesis de 2-tricosanoilamino-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-D-ribo-1,3,4-octanotriol (Compuesto 88)

Se utilizó el compuesto 66 sintetizado en el Ejemplo 66 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 85 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 89: Síntesis de 2-docasanoilamino-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-D-ribo-1,3,4-heptanotriol (Compuesto 89)

Se utilizó el compuesto 67 sintetizado en el Ejemplo 67 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 85 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 90: Síntesis de 2-tricosanoilamino-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-D-ribo-1,3,4-hexanotriol (Compuesto 90)

Se utilizó el compuesto 68 sintetizado en el Ejemplo 68 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 85 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

5 **Ejemplo 91: Síntesis de 2-docasanoilamino-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-D-ribo-1,3,4-decanotriol (Compuesto 91)**

Se utilizó el compuesto 69 sintetizado en el Ejemplo 69 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 85 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

10 **Ejemplo 92: Síntesis de 2-tricosanoilamino-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-D-ribo-1,3,4-decanotriol (Compuesto 92)**

Se utilizó el compuesto 70 sintetizado en el Ejemplo 70 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 85 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 93: Síntesis de 6-fenil-2-tetracosanoilamino-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-D-ribo-1,3,4-hexanotriol (Compuesto 93)

15 Se utilizó el compuesto 71 sintetizado en el Ejemplo 71 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 85, para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 94: Síntesis de 5-ciclopentil-2-tetracosanoilamino-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-D-ribo-1,3,4-pentanotriol (Compuesto 94)

20 Se utilizó el compuesto 72 sintetizado en el Ejemplo 72 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 85, para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 95: Síntesis de 5-(4-metilfenil)-2-tetracosanoilamino-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-D-ribo-1,3,4-pentanotriol (Compuesto 95)

Se utilizó el compuesto 73 sintetizado en el Ejemplo 73 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 85, para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

25 **Ejemplo 96: Síntesis de 2-(3-fenilpropanoilamino)-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 96)**

Se utilizó el compuesto 74 sintetizado en el Ejemplo 74 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 85 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

30 **Ejemplo 97: Síntesis de 2-(5-fenilpentanoilamino)-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 97)**

Se utilizó el compuesto 75 sintetizado en el Ejemplo 75 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 85 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 98: Síntesis de 2-[3-(4-ociloxifenil) propanoilamino]-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 98)

35 Se utilizó el compuesto 76 sintetizado en el Ejemplo 76 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 85 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 99: Síntesis de 2-[3-(4-hexadecaniloxifenil)propanoilamino]-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 99)

40 Se utilizó el compuesto 77 sintetizado en el Ejemplo 77 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 85 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 100: Síntesis de 2-[5-[4-(4-octilbenzoilamino) fenil]pentanoilamino]-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 100)

Se utilizó el compuesto 78 sintetizado en el Ejemplo 78 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 85 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

45 **Ejemplo 101: Síntesis de 2-[3-(4-octadecilfenil) propanoilamino]-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 101)**

Se utilizó el compuesto 79 sintetizado en el Ejemplo 79 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 85 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 102: Síntesis de 2-(4-nonadecilbenzoilamino)-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 102)

5 Se utilizó el compuesto 80 sintetizado en el Ejemplo 80 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 85 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 103: Síntesis de 2-[5-(4-tetradecil-1-piperadinitil)pentanoilamino]-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 103)

10 Se utilizó el compuesto 81 sintetizado en el Ejemplo 81 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 85 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 104: Síntesis de 2-[5-(4-hexiloxifenil)pentanoilamino]-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 104)

Se utilizó el compuesto 82 sintetizado en el Ejemplo 82 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 85 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

15 **Ejemplo 105: Síntesis de 2-[5-(4-tetradeciloxifenil)pentanoilamino]-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 105)**

Se utilizó el compuesto 83 sintetizado en el Ejemplo 83 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 85 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

20 **Ejemplo 106: Síntesis de 2-[5-(4'-pentil-[1,1'-bifenil]-4-il)pentanoilamino]-1-O-(2,3,4,6-tetra-O-bencil- α -D-galactopiranosil)-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 106)**

Se utilizó el compuesto 84 sintetizado en el Ejemplo 84 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 85 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 107: Síntesis de 2-tetracosanoilamino-1-O- α -D-galactopiranosil-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 107)

25 A una solución del compuesto 85 sintetizado en el Ejemplo 85 (70 mg, 0.66 mmol) en metanol (3 ml)/cloroformo (1 ml), se le adicionó hidróxido de paladio (25 mg) bajo una corriente de nitrógeno. La mezcla se agitó a temperatura ambiente por 3 horas para hidrogenarla. El catalizador se filtró completamente, y el filtrado se concentró in vacuo para obtener cuantitativamente el compuesto mencionado anteriormente (46 mg).

30 **Ejemplo 108: Síntesis de 2-tricosanoilamino-1-O- α -D-galactopiranosil-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 108)**

Se utilizó el compuesto 86 sintetizado en el Ejemplo 86 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 107 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 109: Síntesis de 2-docasanoilamino-1-O- α -D-galactopiranosil-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 109)

35 Se utilizó el compuesto 87 sintetizado en el Ejemplo 87 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 107 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 110: Síntesis de 2-tricosanoilamino-1-O- α -D-galactopiranosil-D-ribo-1,3,4-octanotriol (Compuesto 110)

40 Se utilizó el compuesto 88 sintetizado en el Ejemplo 88 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 107 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 111: Síntesis de 2-docasanoilamino-1-O- α -D-galactopiranosil-D-ribo-1,3,4-heptanotriol (Compuesto 111)

Se utilizó el compuesto 89 sintetizado en el Ejemplo 89 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 107 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

45 **Ejemplo 112: Síntesis de 2-tricosanoilamino-1-O- α -D-galactopiranosil-D-ribo-1,3,4-hexanotriol (Compuesto 112)**

Se utilizó el compuesto 90 sintetizado en el Ejemplo 90 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 107 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 113: Síntesis de 2-docasanoilamino-1-O- α -D-galactopiranosil-D-ribo-1,3,4-decanotriol (Compuesto 113)

Se utilizó el compuesto 91 sintetizado en el Ejemplo 91 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 107 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

5 **Ejemplo 114: Síntesis de 2-tricosanoilamino-1-O- α -D-galactopiranosil-D-ribo-1,3,4-decanotriol (Compuesto 114)**

Se utilizó el compuesto 92 sintetizado en el Ejemplo 92 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 107 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

10 **Ejemplo 115: Síntesis de 6-fenil-2-tetracosanoilamino-1-O- α -D-galactopiranosil-D-ribo-1,3,4-hexanotriol (Compuesto 115)**

Se utilizó el compuesto 93 sintetizado en el Ejemplo 93 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 107, para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 116: Síntesis de 5-ciclopentil-2-tetracosanoilamino-1-O- α -D-galactopiranosil-D-ribo-1,3,4-pentanotriol (Compuesto 116)

15 Se utilizó el compuesto 94 sintetizado en el Ejemplo 94 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 107, para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 117: Síntesis de 5-(4-metilfenil)-2 tetracosanoilamino-1-O- α -D-galactopiranosil-D-ribo-1,3,4-pentanotriol (Compuesto 117)

20 Se utilizó el compuesto 95 sintetizado en el Ejemplo 95 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 107, para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 118: Síntesis de 2-(3-fenilpropanoilamino)-1-O- α -D-galactopiranosil-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 118)

Se utilizó el compuesto 96 sintetizado en el Ejemplo 96 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 107 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

25 **Ejemplo 119: Síntesis de 2-(5-fenilpentanoilamino)-1-O- α -D-galactopiranosil-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 119)**

Se utilizó el compuesto 97 sintetizado en el Ejemplo 97 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 107 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

30 **Ejemplo 120: Síntesis de 2-[3-(4-ociloxifenil)propanoilamino]-1-O- α -D-galactopiranosil-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 120)**

Se utilizó el compuesto 98 sintetizado en el Ejemplo 98 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 107 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 121: Síntesis de 2-[3-(4-hexadecaniloxifenil)propanoilamino]-1-O- α -D-galactopiranosil-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 121)

35 Se utilizó el compuesto 99 sintetizado en el Ejemplo 99 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 107 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 122: Síntesis de 2-{5-[4-(4-octilbenzoilamino) fenil]pentanoilamino}-1-O- α -D-galactopiranosil-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 122)

40 Se utilizó el compuesto 100 sintetizado en el Ejemplo 100 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 107 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 123: Síntesis de 2-[3-(4-octadecilfenil)propanoilamino]-1-O- α -D-galactopiranosil-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 123)

Se utilizó el compuesto 101 sintetizado en el Ejemplo 101 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 107 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

45 **Ejemplo 124: Síntesis de 2-(4-nonadecilbenzoilamino)-1-O- α -D-galactopiranosil-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 124)**

Se utilizó el compuesto 102 sintetizado en el Ejemplo 102 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 107 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 125: Síntesis de 2-[5-(4-tetradecil-1-piperadinil)pentanoilamino]-1-O- α -D-galactopiranosil-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 125)

5 Se utilizó el compuesto 103 sintetizado en el Ejemplo 103 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 107 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 126: Síntesis de 2-[3-(4-hexiloxifenil)pentanoilamino]-1-O- α -D-galactopiranosil-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 126)

10 Se utilizó el compuesto 104 sintetizado en el Ejemplo 104 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 107 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Ejemplo 127: Síntesis de 2-[3-(4-tetradeciloxifenil)pentanoilaminol-1-O- α -D-galactopiranosil-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 127)

Se utilizó el compuesto 105 sintetizado en el Ejemplo 105 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 107 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

15 **Ejemplo 128: Síntesis de 2-[5-(4'-pentil-[1, 1'-bifenil]-4-il)pentanoilamino]-1-O- α -D-galactopiranosil-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 128)**

Se utilizó el compuesto 106 sintetizado en el Ejemplo 106 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 107 para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

20 **Ejemplo 129: Síntesis de 1-hidrato de 2-tetracosanoilamino-1-O- α -D-galactopiranosil-D-ribo-1,3,4-nonanotriol (Compuesto 129)**

El compuesto 107 sintetizado en el Ejemplo 107 fue recristalizado por etanol-agua (10:1) para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

mp: 142-145°C (EtOH-H₂O). $[\alpha]_D^{30}$: +53.9 (c=0.5, py). Anal. Calculado para C₃₉H₇₉NO₁₀: C, 64.87; H, 11.03; N, 1.94. Encontrado: C, 64.71; H, 10.88; N, 1.94.

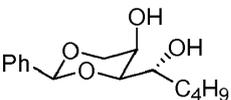
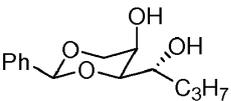
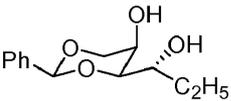
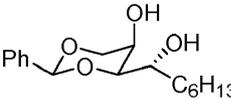
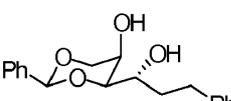
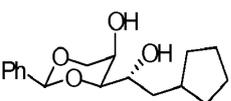
25 Se utilizó el compuesto 95 sintetizado en el Ejemplo 95 para el mismo procedimiento que en el Ejemplo 107, para obtener el compuesto mencionado anteriormente.

Los datos fisicoquímicos obtenidos en los anteriores Ejemplo de Referencia y Ejemplos se muestran en la Tabla I.

Tabla I

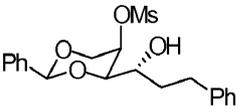
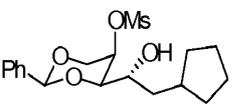
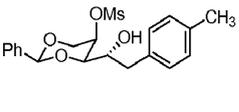
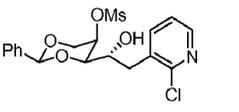
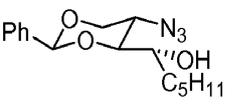
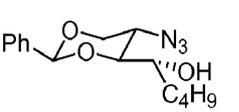
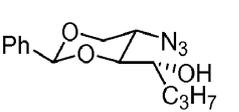
Comp. No.	Estructura química	Valor de Rf	MS	¹ H-RMN (CDCl ₃)
1		0.37 (CH ₂ Cl ₂ :MeOH=20:1)	395 (M+H) (ESI)	7.80 (d, 2H, J=8.2Hz), 7.40-7.36 (m, 5H), 7.30 (d, 2H, J=8.2Hz), 5.50 (s, 1H), 4.31-4.21 (m, 3H), 4.15-4.07 (m, 2H), 3.90-3.83 (m, 2H), 2.75-2.67 (m, 2H), 2.41 (s, 3H)
2		0.28 (Hex:AcOEt=1:2)	223 (M+H) (ESI)	7.52-7.49 (m, 2H), 7.41-7.37 (m, 3H), 5.57 (s, 1H), 4.26 (dd, 1H, J=12, 1.5Hz), 4.09 (dd, 1H, J=12, 1.5Hz), 3.79-3.76 (m, 2H), 3.35-3.32 (m, 1H), 2.93-2.85 (m, 3H)
3		0.37 (Hex:AcOEt=1:1)	281 (M+H) (FAB)	7.52-7.50 (m, 2H), 7.42-7.38 (m, 3H), 5.60 (s, 1H), 4.28 (dd, 1H, J=12, 1.8Hz), 4.05 (dd, 1H, J=12, 1.3Hz), 3.95-3.88 (m, 2H), 3.71 (dd, 1H, J=6.6, 1.3Hz), 3.25 (d, 1H, J=8.7Hz), 2.34 (d, 1H, J=4.5Hz), 1.73-1.53 (m, 2H), 1.40-1.30 (m, 6H), 0.90 (t, 3H, J=6.7Hz)

ES 2 676 345 T3

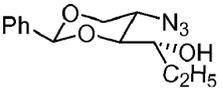
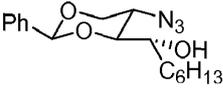
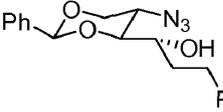
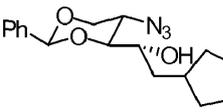
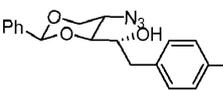
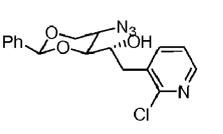
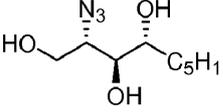
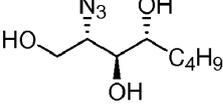
Comp. No.	Estructura química	Valor de Rf	MS	¹ H-RMN (CDCl ₃)
4		0.43 (CH ₂ Cl ₂ :MeOH=20:1)	289 (M+Na) (FAB)	7.51-7.48 (m, 2H), 7.40-7.35 (m, 3H), 5.58 (s, 1H), 4.26 (dd, 1H, J=12, 1.8Hz), 4.04 (dd, 1H, J=12, 1.0Hz), 3.94-3.87 (m, 2H), 3.70 (m, 1H), 3.23 (d, 1H, J=8.7Hz), 2.31 (d, 1H, J=4.5Hz), 1.71-1.68 (m, 1H), 1.59-1.54 (m, 2H), 1.36-1.35 (m, 3H), 0.91 (t, 3H, J=7.1Hz)
5		0.13 (Hex:AcOEt=1:1)	275 (M+Na) (ESI)	7.51-7.48 (m, 2H), 7.40-7.35 (m, 3H), 5.58 (s, 1H), 4.26 (dd, 1H, J=12, 1.9Hz), 4.03 (dd, 1H, J=12, 1.3Hz), 3.95-3.86 (m, 2H), 3.68 (dd, 1H, J=6.6, 1.3Hz), 3.26 (d, 1H, J=8.7Hz), 2.39 (d, 1H, J=4.6Hz), 1.70-1.39 (m, 4H), 0.95 (t, 3H, J=7.1Hz)
6		0.15 (Hex:AcOEt=1:1)	239 (M+H) (FAB)	(DMSO-d ₆) 7.50-7.30 (m, 5H), 5.83 (s, 1H), 4.63 (d, 1H, J=6.4Hz), 4.60 (d, 1H, J=6.1Hz), 4.03 (dd, 1H, J=12, 1.5Hz), 3.97 (dd, 1H, J=12, 1.2Hz), 3.70-3.65 (m, 1H), 3.64-3.54 (m, 1H), 3.51 (dd, 1H, J=8.1, 1.0Hz), 1.70-1.58 (m, 1H), 1.37-1.20 (m, 1H), 0.89 (t, 3H, J=7.4Hz)
7		0.26 (Hex:AcOEt=1:1)	317 (M+Na) (ESI)	7.53-7.50 (m, 2H), 7.42-7.37 (m, 3H), 5.59 (s, 1H), 4.28 (dd, 1H, J=12, 1.8Hz), 4.05 (dd, 1H, J=12, 1.0Hz), 3.94-3.89 (m, 2H), 3.71 (d, 1H, J=6.6Hz), 3.25 (d, 1H, J=8.7Hz), 2.33 (d, 1H, J=4.7Hz), 1.72-1.31 (m, 10H), 0.89 (t, 3H, J=6.7Hz)
8		0.19 (Hex:AcOEt=2:1)	337 (M+Na) (ESI)	7.49-7.46 (m, 2H), 7.39-7.34 (m, 3H), 7.29-7.15 (m, 5H), 5.55 (s, 1H), 4.26 (dd, 1H, J=12, 1.8Hz), 4.03 (dd, 1H, J=12, 1.2Hz), 3.98-3.92 (m, 1H), 3.87 (dd, 1H, J=9.1, 1.3Hz), 3.70 (dd, 1H, J=6.7, 1.1Hz), 3.14 (d, 1H, J=9.1Hz), 2.96-2.88 (m, 1H), 2.75-2.68 (m, 1H), 2.34 (d, 1H, J=4.6Hz), 2.08-1.99 (m, 1H), 1.92-1.82 (m, 1H)
9		0.41 (Hex:AcOEt=1:1)	315 (M+Na) (ESI)	7.51-7.48 (m, 2H), 7.40-7.35 (m, 3H), 5.58 (s, 1H), 4.26 (dd, 1H, J=12, 1.9Hz), 4.03 (dd, 1H, J=12, 1.4Hz), 4.01-3.95 (m, 1H), 3.89 (dd, 1H, J=8.3, 1.4Hz), 3.68 (dd, 1H, J=6.3, 1.1Hz), 3.29 (d, 1H, J=8.4Hz), 2.31 (d, 1H, J=4.4Hz), 2.08-2.00 (m, 1H), 1.84-1.81 (m, 2H), 1.65-1.53 (m, 6H), 1.21-1.07 (m, 2H)

Comp. No.	Estructura química	Valor de Rf	MS	¹ H-RMN (CDCl ₃)
10		0.58 (Hex:AcOEt=1:1)	337 (M+Na) (ESI)	7.53 (dd, 2H, J=7.6,2.0Hz), 7.37-7.41 (m, 3H), 7.14 (q, 4H, J=8.0Hz), 5.58 (s, 1H), 4.26 (dd, 1H, J=12,1.8Hz), 4.05 (dd, 1H, J=12,1.2Hz), 3.88(d, 1H, J=8.8Hz), 3.70 (dd, 1H, J=7.7,0.9Hz), 3.08 (dd, 1H, J=14, 3.7Hz), 2.95 (d, 1H, J=10Hz), 2.79-2.72 (m, 1H), 2.33 (s, 3H), 2.11 (d, 1H, J=4.7Hz)
11		0.25 (Et ₂ O:AcOEt= 6:1)	336 (M+H) (FAB+)	8.28 (dd, 1H, J=4.7, 1.9Hz), 7.70 (dd, 1H, J=7.6, 1.9Hz), 7.51-7.48 (m, 2H), 7.42-7.36 (m, 3H), 7.19 (t, 1H, J=6.1Hz), 5.62 (s, 1H), 4.29 (dd, 1H, J=12, 1.9Hz), 4.27-4.22 (m, 1H), 4.10 (dd, 1H, J=12, 1.4Hz), 3.90 (dd, 1H, J=11, 1.6Hz), 3.82 (dd, 1H, J=7.6, 1.4Hz), 3.32 (dd, 1H, J=14, 3.1Hz), 2.99 (d, 1H, J=11Hz), 2.89 (dd, 1H, J=14, 9.1Hz), 2.41 (d, 1H, J=5Hz)
12		0.32 (Hex:AcOEt=3:2)	359 (M+H) (FAB)	7.51-7.48 (m, 2H), 7.42-7.35 (m, 3H), 5.59 (s, 1H), 4.99 (d, 1H, J=1.4Hz), 4.53 (dd, 1H, J=13, 1.6Hz), 4.18 (dd, 1H, J=13, 1.1Hz), 3.84-3.75 (m, 2H), 3.19 (s, 3H), 1.60-1.27 (m, 8H), 0.90 (t, 3H, J=6.8Hz)
13		0.39 (Hex:AcOEt=1:1)	367 (M+Na) (FAB)	7.47-7.47 (m, 2H), 7.40-7.34 (m, 3H), 5.58 (s, 1H), 4.98 (d, 1H, J=1.4Hz), 4.51 (dd, 1H, J=13, 1.7Hz), 4.15 (dd, 1H, J=13, 1.0Hz), 3.81-3.73 (m, 2H), 3.17 (s, 3H), 2.77 (d, 1H, J=5.1Hz), 1.88-1.82 (m, 1H), 1.56-1.31 (m, 5H), 0.91 (t, 3H, J=7.2Hz)
14		0.32 (Hex:AcOEt=1:1)	331 (M+H) (ESI)	7.49-7.47 (m, 2H), 7.39-7.35 (m, 3H), 5.57 (s, 1H), 4.97 (d, 1H, J=1.4Hz), 4.51 (dd, 1H, J=13, 1.6Hz), 4.15 (dd, 1H, J=13, 1.2Hz), 3.81-3.73 (m, 2H), 3.17 (s, 3H), 2.77 (d, 1H, J=5.0Hz), 1.82-1.39 (m, 4H), 0.94 (t, 3H, J=7.1Hz)
15		0.47 (CH ₂ Cl ₂ :Et ₂ O=1:3)	317 (M+H) (FAB)	7.53-7.32 (m, 5H), 5.60 (s, 1H), 5.00 (d, 1H), 4.53 (dd, 1H, J=13, 1.5Hz), 4.18 (dd, 1H, J=13, 1.1Hz), 3.81-3.70 (m, 2H), 3.20 (s, 3H), 2.81 (d, 1H, J=4.6Hz), 1.98-1.82 (m, 1H), 1.65-1.40 (m, 1H), 1.04 (t, 3H, J=7.4Hz)
16		0.59 (Hex:AcOEt=1:1)	373 (M+H) (ESI)	7.49-7.47 (m, 2H), 7.39-7.35 (m, 3H), 5.58 (s, 1H), 4.97 (d, 1H, J=1.4Hz), 4.51 (dd, 1H, J=13, 1.6Hz), 4.15 (dd, 1H, J=13, 1.2Hz), 3.80-3.73 (m, 2H), 3.17 (s, 3H), 2.77 (d, 1H, J=5.1Hz), 1.83-1.23 (m, 10H), 0.87 (t, 3H, J=6.6Hz)

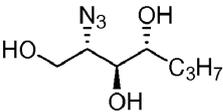
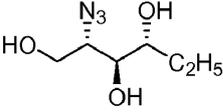
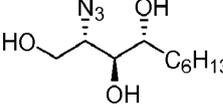
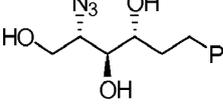
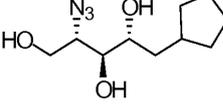
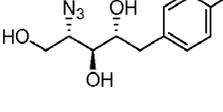
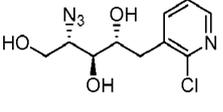
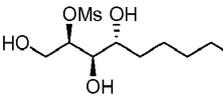
ES 2 676 345 T3

Comp. No.	Estructura química	Valor de Rf	MS	¹ H-RMN (CDCl ₃)
17		0.33 (Hex:AcOEt=1:1)	415 (M+Na) (ESI)	7.47-7.44 (m, 2H), 7.39-7.34 (m, 3H), 7.29-7.15 (m, 5H), 5.54 (s, 1H), 4.98 (d, 1H, J=1.2Hz), 4.49 (dd, 1H, J=13, 1.5Hz), 4.15 (dd, 1H, J=13, 1.2Hz), 3.86-3.81 (m, 1H), 3.77 (dd, 1H, J=9.0, 1.0Hz), 3.15 (s, 3H), 2.97-2.89 (m, 2H), 2.74-2.66 (m, 1H), 2.18-2.16 (m, 1H), 2.03-1.74 (m, 1H)
18		0.56 (Hex:AcOEt=1:1)	393 (M+Na) (ESI)	7.49-7.46 (m, 2H), 7.39-7.35 (m, 3H), 5.57 (s, 1H), 4.98 (d, 1H, J=1.3Hz), 4.51 (dd, 1H, J=13, 1.6Hz), 4.15 (dd, 1H, J=13, 1.2Hz), 3.86-3.80 (m, 1H), 3.72 (dd, 1H, J=7.4, 1.3Hz), 3.18 (s, 3H), 2.73 (d, 1H, J=5.5Hz), 2.08-2.03 (m, 1H), 1.83-1.75 (m, 2H), 1.61-1.51 (m, 6H), 1.19-1.03 (m, 2H)
19		0.33 (Hex:AcOEt=1:1)	415 (M+Na) (ESI)	7.53 (dd, 2H, J=7.7, 1.9Hz), 7.49-7.43 (m, 3H), 7.16 (d, 2H, J=8.2Hz), 7.13 (d, 2H, J=8.1Hz), 5.59 (s, 1H), 4.91 (d, 1H, J=1.3Hz), 4.53 (dd, 1H, J=13, 1.4Hz), 4.12 (dd, 1H, J=13, 0.8Hz), 4.01-4.06 (m, 1H), 3.77 (dd, 1H, J=9.1, 0.8Hz), 3.14 (s, 3H), 2.78-2.72 (m, 1H), 2.55 (d, 1H, J=7.2Hz), 2.33 (s, 3H).
20		0.55 (Hex:AcOEt:MeOH=5:5:1)	414 (M+H) (FAB+)	8.28 (dd, 1H, J=4.6, 1.8Hz), 7.71 (dd, 1H, J=7.5, 1.8Hz), 7.53-7.50 (m, 2H), 7.42-7.37 (m, 3H), 7.19 (t, 1H, J=6.1Hz), 5.65 (s, 1H), 5.00 (s, 1H), 4.52 (dd, 1H, J=13, 1.5Hz), 4.19 (d, 1H, J=13Hz), 4.17-4.11 (m, 1H), 3.88 (d, 1H, J=9.0Hz), 3.42 (dd, 1H, J=14, 2.7Hz), 3.18 (s, 3H), 3.07 (d, 1H, J=5.4Hz), 2.83 (dd, 1H, J=14, 8.8Hz)
21		0.41 (Hex:AcOEt=4:1)	305 (M+Na) (ESI)	7.47-7.37 (m, 5H), 5.49(s, 1H), 4.43-4.40 (m, 1H), 3.93-3.88 (m, 1H), 3.75-3.67 (m, 3H), 2.09 (d, 1H, J=6.2Hz), 1.67-1.59 (m, 2H), 1.43-1.34 (m, 6H), 0.91 (t, 3H, J=6.8Hz)
22		0.44 (Hex:AcOEt=4:1)	264 (M-N ₂ +H) (ESI)	7.46-7.43 (m, 2H), 7.38-7.36 (m, 3H), 5.47(s, 1H), 4.41-4.38 (m, 1H), 3.92-3.86 (m, 1H), 3.74-3.65 (m, 3H), 2.05 (d, 1H, J=6.2Hz), 1.65-1.61 (m, 2H), 1.58-1.34 (m, 4H), 0.92 (t, 3H, J=7.1Hz)
23		0.46 (Hex:AcOEt=4:1)	250 (M-N ₂ +H) (ESI)	7.46-7.44 (m, 2H), 7.39-7.35 (m, 3H), 5.46(s, 1H), 4.41-4.38 (m, 1H), 3.91-3.89 (m, 1H), 3.73-3.64 (m, 3H), 2.12 (d, 1H, J=6.3Hz), 1.65-1.42 (m, 4H), 0.97 (t, 3H, J=6.9Hz)

ES 2 676 345 T3

Comp. No.	Estructura química	Valor de Rf	MS	¹ H-RMN (CDCl ₃)
24		0.22 (Hex:AcOEt=4:1)	264 (M+H) (FAB)	7.50-7.32 (m, 5H), 5.49(s, 1H), 4.47-4.38 (m, 1H), 3.88-3.79 (m, 1H), 3.76-3.62 (m, 3H), 2.09 (d, 1H, J=6.1Hz), 1.80-1.60 (m, 2H), 1.07 (t, 3H, J=7.4Hz)
25		0.39 (Hex:AcOEt=4:1)	292 (M-N ₂ +H) (ESI)	7.46-7.36 (m, 5H), 5.47(s, 1H), 4.40-4.37 (m, 1H), 3.89-3.87 (m, 1H), 3.74-3.65 (m, 3H), 2.08 (d, 1H, J=6.2Hz), 1.64-1.30 (m, 10H), 0.88 (t, 3H, J=6.8Hz)
26		0.39 (Hex:AcOEt=1:1)	312 (M-N ₂ +H) (ESI)	7.45-7.42 (m, 2H), 7.38-7.36 (m, 3H), 7.31-7.17 (m, 5H), 5.45 (s, 1H), 4.40-4.37 (m, 1H), 3.92-3.89 (m, 1H), 3.73-3.63 (m, 3H), 2.94-2.91 (m, 1H), 2.75-2.71 (m, 1H), 2.20 (d, 1H, J=6.2Hz), 1.99-1.93 (m, 2H)
27		0.58 (Hex:AcOEt=3:1)	290 (M-N ₂ +H) (ESI)	7.46-7.43 (m, 2H), 7.40-7.36 (m, 3H), 5.47 (s, 1H), 4.39 (dd, 1H, J=9.5, 3.5Hz), 3.98-3.92 (m, 1H), 3.73-3.66 (m, 3H), 2.10-2.00 (m, 1H), 2.02 (d, 1H, J=6.5Hz), 1.90-1.72 (m, 3H), 1.67-1.49 (m, 5H), 1.21-1.05 (m, 2H)
28		0.47 (Hex:AcOEt=1:1)	312 (M-N ₂ +H) (ESI)	7.49-7.40(m, 2H), 7.39-7.37 (m, 3H), 7.18 (d, 2H, J=8.0Hz), 7.14 (d, 2H, J=8.0Hz), 5.48 (s, 1H), 4.40 (dd, 1H, J=10,4.5Hz), 4.16-4.13 (m, 1H), 3.77-3.66 (m, 2H), 3.04 (dd, 1H, J=14,4.4Hz), 2.90-2.85 (m, 1H), 2.34 (s, 3H), 2.09 (d, 1H, J=7.2 Hz).
29		0.85 (CHCl ₃ :MeOH=10:1)	361 (M+H) (FAB+)	8.27 (dd, 1H, J=4.8, 1.9Hz), 7.69 (dd, 1H, J=7.5, 1.9Hz), 7.50-7.44 (m, 2H), 7.42-7.36 (m, 3H), 7.19 (t, 1H, J=6.2Hz), 5.52 (s, 1H), 4.48-4.44 (m, 1H), 4.24-4.27 (m, 1H), 3.87-3.73 (m, 3H), 3.24 (dd, 1H, J=14, 2.9Hz), 2.91 (dd, 1H, J=14, 10Hz), 2.36-2.38 (m, 1H)
30		0.35 (Hex:AcOEt=1:1)	218 (M+H) (FAB)	4.05-3.98 (m, 1H), 3.91-3.74 (m, 3H), 3.71-3.66 (m, 1H), 2.67 (brs 1H), 2.52 (d, 1H, J=4.4Hz), 2.20 (brs, 1H), 1.61-1.52 (m, 2H), 1.40-1.31 (m, 6H), 0.91 (t, 3H, J=6.6Hz)
31		0.21 (CH ₂ Cl ₂ :MeOH=20:1)	176(M+H) (FAB)	4.01-3.98 (m, 1H), 3.89-3.74 (m, 3H), 3.69-3.65 (m, 1H), 2.64 (brs, 1H), 2.49 (d, 1H, J=4.5Hz), 2.18-2.17 (brs, 1H), 1.62-1.51 (m, 3H), 1.48-1.33 (m, 3H), 0.92 (t, 3H, J=7.1Hz)

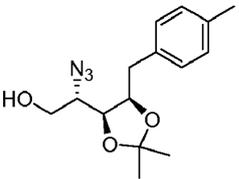
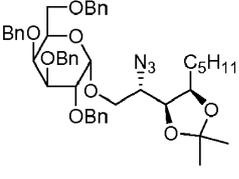
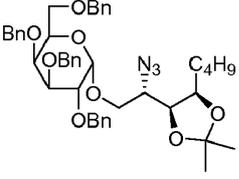
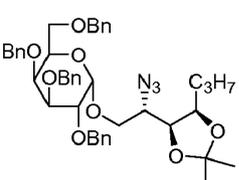
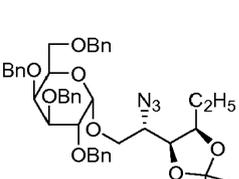
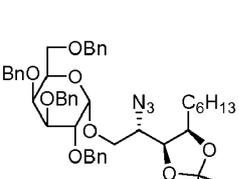
ES 2 676 345 T3

Comp. No.	Estructura química	Valor de Rf	MS	¹ H-RMN (CDCl ₃)
32		0.19 (CH ₂ Cl ₂ :MeOH=15:1)	162 (M-N ₂ +H) (ESI)	4.01-3.96 (m, 1H), 3.89-3.73 (m, 3H), 3.67-3.63 (m, 1H), 2.85-2.70 (m, 2H), 2.38 (brs, 1H), 1.59-1.34 (m, 4H), 0.96 (t, 3H, J=7.0Hz)
33		0.19 (Hex:AcOEt=1:1)	176 (M+H) (FAB)	4.05-3.95 (m, 1H), 3.94-3.82 (m, 1H), 3.80-3.61 (m, 3H), 2.67-2.53 (m, 1H), 2.48 (d, 1H, J=4.6Hz), 2.22-2.10 (m, 1H), 1.75-1.39 (m, 2H), 1.02 (t, 3H, J=7.4Hz)
34		0.14 (Hex:AcOEt=2:1)	254 (M+Na) (ESI)	4.05-3.95 (m, 1H), 3.91-3.63 (m, 4H), 2.67 (brs 1H), 2.52 (brd, 1H, J=4.3Hz), 2.20 (brs, 1H), 1.62-1.25 (m, 10H), 0.90 (t, 3H, J=6.8Hz)
35		0.14 (Hex:AcOEt=1:1)	224 (M-N ₂ +H) (ESI)	7.30-7.16 (m, 5H), 3.96-3.91 (m, 1H), 3.86-3.72 (m, 3H), 3.62-3.57 (m, 1H), 3.17 (brs 1H), 3.08 (d, 1H, J=4.6Hz), 2.90-2.77 (m, 2H), 2.72-2.66 (m, 1H), 1.93-1.81 (m, 2H)
36		0.25 (CH ₂ Cl ₂ :MeOH=20:1)	252 (M+Na) (ESI)	4.04-3.97 (m, 1H), 3.89-3.85 (m, 2H), 3.75 (m, 1H), 3.66 (m, 1H), 2.66 (m, 1H), 2.49 (d, 1H, J=4.6Hz), 2.17 (d, 1H, J=4.2Hz), 2.04-1.91 (m, 1H), 1.84-1.80 (m, 2H), 1.67-1.49 (m, 6H), 1.21-1.05 (m, 2H)
37		0.10 (Hex:AcOEt=1:1)	224 (M-N ₂ +H) (ESI)	7.17-7.12 (m, 4H), 4.04-3.93 (m, 2H), 3.84-3.81 (m, 1H), 3.75 (q, 1H, J=4.9Hz), 3.03 (dd, 1H, J=13, 3.3Hz), 2.71 (dd, 1H, J=13, 9.6Hz), 2.34 (s, 3H).
38		0.20 (CHCl ₃ :MeOH=10:1)	273 (M+H) (FAB+)	8.31 (dd, 1H, J=4.7, 1.7Hz), 7.68 (dd, 1H, J=9.3, 1.8Hz), 7.25-7.21 (m, 1H), 4.21-4.06 (m, 2H), 3.99-3.93 (m, 1H), 3.92-3.81 (m, 1H), 3.80-3.75 (m, 1H), 3.24 (dd, 1H, J=14, 2.8Hz), 2.84 (dd, 1H, J=14, 10.0Hz), 2.70-2.60 (m, 1H), 2.40-2.30 (1H, m), 2.67-2.25 (1H, m)
39		0.11 (Hex:AcOEt=1:1)	293 (M+Na) (ESI)	5.03-5.00 (m, 1H), 4.02-4.00 (m, 2H), 3.62-3.60 (m, 2H), 3.19 (s, 3H), 1.76-1.72 (m, 1H), 1.56-1.28 (m, 7H), 0.90 (t, 3H, J=6.7Hz)

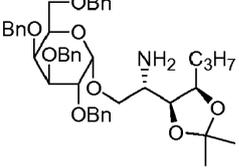
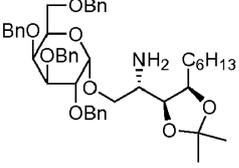
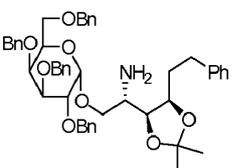
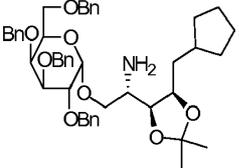
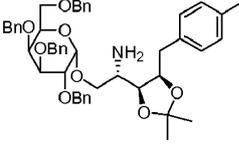
ES 2 676 345 T3

Comp. No.	Estructura química	Valor de Rf	MS	¹ H-RMN (CDCl ₃)
40		0.21 (Hex:AcOEt=5:1)	280 (M+Na) (ESI)	4.21-4.16 (m, 1H), 4.02-3.95 (m, 2H), 3.90-3.84 (m, 1H), 3.50-3.45 (m, 1H), 2.11 (t, 1H, J=5.6Hz), 1.63-1.54 (m, 2H), 1.43 (s, 3H), 1.40-1.34 (m, 9H), 0.91(t, 3H, J=6.9Hz)
41		0.38 (Hex:AcOEt=3:1)	216 (M-N ₂ +H) (ESI)	4.20-4.15 (m, 1H), 4.01-3.94 (m, 2H), 3.89-3.83 (m, 1H), 3.49-3.44 (m, 1H), 2.06 (dd, 1H, J=6.8, 5.7Hz), 1.63-1.54 (m, 2H), 1.42 (s, 3H), 1.42-1.33 (m, 4H), 1.33 (s, 3H), 0.92(t, 3H, J=7.1Hz)
42		0.21 (Hex:AcOEt=4:1)	202 (M-N ₂ +H) (ESI)	4.21-4.15 (m, 1H), 4.01-3.92 (m, 2H), 3.88-3.81 (m, 1H), 3.48-3.42 (m, 1H), 2.23 (t, 1H, J=6.2Hz), 1.60-1.35 (m, 7H), 1.32 (s, 3H), 0.97(t, 3H, J=7.1Hz)
43		0.25 (Hex:AcOEt=4:1)	216 (M+H) (FAB)	4.16-4.08 (m, 1H), 4.04-3.95 (m, 2H), 3.92-3.84 (m, 1H), 3.51-3.44 (m, 1H), 2.10 (t, 1H, J=6.2Hz), 1.76-1.50 (m, 2H), 1.44 (s, 3H), 1.35 (s, 3H), 1.08 (t, 3H, J=7.4Hz)
44		0.26 (Hex:AcOEt=5:1)	244 (M-N ₂ +H) (ESI)	4.21-4.16 (m, 1H), 4.02-3.94 (m, 2H), 3.91-3.84 (m, 1H), 3.51-3.45 (m, 1H), 2.10 (t, 1H, J=6.2Hz), 1.65-1.25 (m, 16H), 0.90(t, 3H, J=6.8Hz)
45		0.34 (Hex:AcOEt=4:1)	264 (M-N ₂ +H) (ESI)	7.31-7.17 (m, 5H), 4.19-4.14 (m, 1H), 4.02-3.94 (m, 2H), 3.89-3.83 (m, 1H), 3.48-3.43 (m, 1H), 2.92-2.88 (m, 1H), 2.74-2.68 (m, 1H), 2.16-2.13 (m, 1H), 1.94-1.85 (m, 2H), 1.46 (s, 3H), 1.34 (s, 3H)
46		0.65 (CH ₂ Cl ₂ :MeOH=20:1)	242 (M-N ₂ +H) (ESI)	4.26-4.21 (m, 1H), 4.01-3.94 (m, 2H), 3.89-3.83 (m, 1H), 3.48-3.43 (m, 1H), 2.06-1.97 (m, 2H), 1.84-1.82 (m, 2H), 1.72-1.47 (m, 6H), 1.42 (s, 3H), 1.33 (s, 3H), 1.21-1.08 (m, 2H)

ES 2 676 345 T3

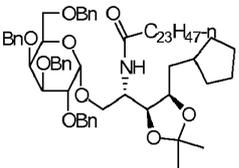
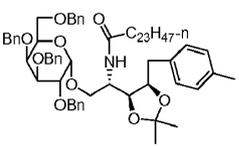
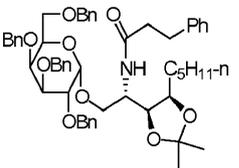
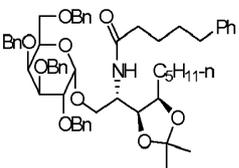
Comp. No.	Estructura química	Valor de Rf	MS	¹ H-RMN (CDCl ₃)
47		0.23 (Hex:AcOEt= 4:1)	264 (M- N ₂ +H) (ESI)	7.17 (d, 2H, J=8.0Hz), 7.14 (d, 2H, J=8.0 Hz), 4.46-4.41 (m, 1H), 4.08-4.03 (m, 1H), 3.95-3.89 (m, 1H), 3.63-3.60 (m, 1H), 2.97(dd, 1H, J=14,3.0Hz), 2.78 (dd, 1H, J=14,10Hz), 2.33 (s, 3H), 2.11 (dd, 1H, J=6.7,5.4Hz), 1.49 (s, 3H), 1.30 (s, 3H).
48		0.43 (Hex:AcOEt= 3:1)	803 (M+Na) (ESI)	7.40-7.26 (m, 20H), 4.97-4.93 (m, 2H), 4.87-4.79 (m, 2H), 4.74-4.70 (m, 2H), 4.57 (d, 1H, J=12Hz), 4.49 (d, 1H, J=12Hz), 4.41 (d, 1H, J=12Hz), 4.10-3.94 (m, 7H), 3.75-3.70 (m, 1H), 3.56-3.44 (m, 3H), 1.62-1.49 (m, 2H), 1.40-1.26 (m, 12H), 0.91 (t, 3H, J=6.6Hz)
49		0.42 (Hex:AcOEt= 4:1)	738 (M- N ₂ +H) (FAB)	7.38-7.25 (m, 20H), 4.94-4.91 (m, 2H), 4.83 (d, 1H, J=12Hz), 4.78 (d, 1H, J=12Hz), 4.72-4.69 (m, 2H), 4.55 (d, 1H, J=12Hz), 4.47 (d, 1H, J=12Hz), 4.39 (d, 1H, J=12Hz), 4.11-3.92 (m, 7H), 3.72-3.68 (m, 1H), 3.50-3.43 (m, 3H), 1.61-1.49 (m, 2H), 1.41-1.26 (m, 4H), 1.36 (s, 3H), 1.26 (s, 3H), 0.91 (t, 3H, J=7.1Hz)
50		0.43 (Hex:AcOEt= 4:1)	774 (M+Na) (ESI)	7.38-7.22 (m, 20H), 4.94-4.92 (m, 2H), 4.83(d, 1H, J=12Hz), 4.78 (d, 1H, J=12Hz), 4.72-4.68 (m, 2H), 4.55 (d, 1H, J=12Hz), 4.47 (d, 1H, J=12Hz), 4.39 (d, 1H, J=12Hz), 4.13-3.92 (m, 7H), 3.73-3.68 (m, 1H), 3.53-3.43 (m, 3H), 1.58-1.48 (m, 2H), 1.41-1.26 (m, 2H), 1.35 (s, 3H), 1.26 (s, 3H), 0.91 (t, 3H, J=6.9Hz)
51		0.30 (Hex:Acetone =5:1)	712 (M- N ₂ +H) (FAB)	7.40-7.18 (m, 20H), 4.96-4.89 (m, 2H), 4.83(d, 1H, J=12Hz), 4.78 (d, 1H, J=12Hz), 4.69 (dd, 2H, J=12, 5.2Hz), 4.55 (d, 1H, J=12Hz), 4.46 (d, 1H, J=12Hz), 4.39 (d, 1H, J=12Hz), 4.10-3.87 (m, 7H), 3.73-3.68 (m, 1H), 3.60-3.41 (m, 3H), 1.71-1.46 (m, 2H), 1.36 (s, 3H), 1.26 (s, 3H), 1.02 (t, 3H, J=7.3Hz)
52		0.28 (Hex: Et ₂ O= 3:1)	766 (M- N ₂ +H) (FAB)	7.40-7.24 (m, 20H), 4.97-4.93 (m, 2H), 4.87-4.78 (m, 2H), 4.74-4.69 (m, 2H), 4.57 (d, 1H, J=12Hz), 4.49 (d, 1H, J=12Hz), 4.41 (d, 1H, J=12Hz), 4.14-3.93 (m, 7H), 3.75-3.70 (m, 1H), 3.52-3.47 (m, 3H), 1.62-1.49 (m, 2H), 1.42-1.26 (m, 14H), 0.90 (t, 3H, J=6.7Hz)

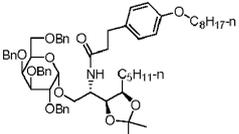
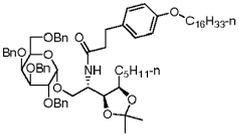
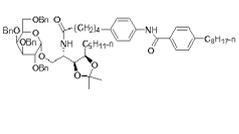
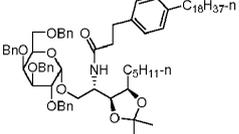
Comp. No.	Estructura química	Valor de Rf	MS	¹ H-RMN (CDCl ₃)
53		0.39 (Hex:AcOEt=5:1)	787 (M- N ₂ +H) (ESI)	7.38-7.18 (m, 25H), 4.95-4.92 (m, 2H), 4.85-4.77 (m, 2H), 4.72-4.67 (m, 2H), 4.56 (d, 1H, J=12Hz), 4.46 (d, 1H, J=12Hz), 4.38 (d, 1H, J=12Hz), 4.13-3.92 (m, 7H), 3.75-3.70 (m, 1H), 3.53-3.44 (m, 3H), 2.91-2.85 (m, 1H), 2.72-2.66 (m, 1H), 1.94-1.84 (m, 2H), 1.41 (s, 3H), 1.28 (s, 3H)
54		0.45 (Hex:AcOEt=1:1)	764 (M- N ₂ +H) (ESI)	7.38-7.25 (m, 20H), 4.94-4.92 (m, 2H), 4.83 (d, 1H, J=12Hz), 4.78 (d, 1H, J=12Hz), 4.70 (d, 1H, J=12Hz), 4.69 (d, 1H, J=12Hz), 4.55 (d, 1H, J=12Hz), 4.47 (d, 1H, J=12Hz), 4.39 (d, 1H, J=12Hz), 4.17-4.12 (m, 1H), 4.07-3.92 (m, 6H), 3.70 (dd, 1H, J=11, 6.6Hz), 3.50-3.44 (m, 3H), 2.01-1.93 (m, 1H), 1.88-1.75 (m, 2H), 1.68-1.46 (m, 6H), 1.36 (s, 3H), 1.26 (s, 3H), 1.18-1.06 (m, 2H)
55		0.63 (Hex:AcOEt=3:1)	787 (M- N ₂ +H) (FAB)	7.51-7.24 (m, 20H), 7.14 (d, 2H, J=8.0Hz), 7.10 (d, 2H, J=8.0Hz), 4.96-4.93 (m, 2H), 4.85-4.78 (m, 2H), 4.73-4.69 (m, 2H), 4.56 (d, 1H, J=10Hz), 4.48 (d, 1H, J=13Hz), 4.41 (d, 1H, J=13Hz), 4.38-4.34 (m, 1H), 4.16-3.96 (m, 6H), 3.78-3.74 (m, 1H), 3.63-3.60 (m, 1H), 3.55-3.49 (m, 2H), 2.95 (dd, 1H, J=14, 2.7Hz), 2.77-2.71 (m, 1H), 2.32 (s, 3H), 1.43 (s, 3H), 1.23 (s, 3H).
56		0.28 (CH ₂ Cl ₂ :MeOH=20:1)	754 (M+H) (ESI)	7.40-7.25 (m, 20H), 4.96-4.92 (m, 2H), 4.84-4.64 (m, 4H), 4.58 (d, 1H, J=11 Hz), 4.50 (d, 1H, J=12Hz), 4.41 (d, 1H, J=12Hz), 4.13-3.86 (m, 6H), 3.58-3.51 (m, 2H), 3.42-3.37 (m, 1H), 3.07-3.01 (m, 1H), 1.65-1.20 (m, 14H), 0.90 (t, 3H, J=5.6Hz)
57		0.39 (CH ₂ Cl ₂ :MeOH=20:1)	740 (M+H) (FAB)	7.37-7.25 (m, 20H), 4.94-4.91 (m, 2H), 4.82-4.65 (m, 4H), 4.55 (d, 1H, J=11Hz), 4.46 (d, 1H, J=12Hz), 4.39 (d, 1H, J=12Hz), 4.10-4.03 (m, 2H), 3.97-3.90 (m, 3H), 3.87-3.84 (m, 1H), 3.56-3.49 (m, 2H), 3.39-3.35 (m, 1H), 3.07-3.02 (m, 1H), 1.53 (m, 1H), 1.37 (s, 3H), 1.37-1.24 (m, 4H), 1.27 (s, 3H), 0.90 (t, 3H, J=7.1Hz)

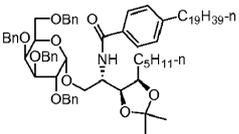
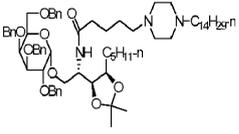
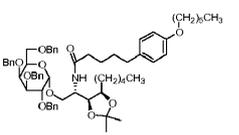
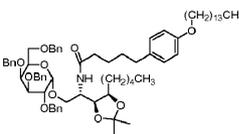
Comp. No.	Estructura química	Valor de Rf	MS	¹ H-RMN (CDCl ₃)
58		0.19 (CH ₂ Cl ₂ :MeOH =30:1)	726 (M+H) (FAB)	7.38-7.23 (m, 20H), 4.94-4.91 (m, 2H), 4.82-4.65 (m, 4H), 4.56 (d, 1H, J=11Hz), 4.46 (d, 1H, J=12Hz), 4.39 (d, 1H, J=12Hz), 4.14-4.09 (m, 1H), 4.06-4.03 (m, 1H), 3.97-3.90 (m, 4H), 3.87-3.84 (m, 1H), 3.56-3.49 (m, 2H), 3.39-3.35 (m, 1H), 3.06-3.02 (m, 1H), 1.60-1.24 (m, 4H), 1.37 (s, 3H), 1.27 (s, 3H), 0.93 (t, 3H, J=7.2Hz)
59		0.32 (CH ₂ Cl ₂ :MeOH =20:1)	768 (M+H) (FAB)	7.38-7.23 (m, 20H), 4.94-4.91 (m, 2H), 4.82-4.71 (m, 3H), 4.66 (d, 1H, J=12Hz), 4.56 (d, 1H, J=11Hz), 4.47 (d, 1H, J=12Hz), 4.39 (d, 1H, J=12Hz), 4.12-4.07 (m, 1H), 4.04 (dd, 1H, J=10, 3.7Hz), 3.97-3.90 (m, 4H), 3.85 (dd, 1H, J=9.1, 5.6Hz), 3.56-3.49 (m, 2H), 3.37 (dd, 1H, J=10, 7.5Hz), 3.06-3.02 (m, 1H), 1.51-1.24 (m, 10H), 1.37 (s, 3H), 1.27 (s, 3H), 0.87 (t, 3H, J=6.7Hz)
60		0.21 (Hex:AcOEt= 1:1)	788 (M+) (ESI)	7.37-7.14 (m, 25H), 4.94-4.90 (m, 2H), 4.81-4.76 (m, 2H), 4.72 (d, 1H, J=12 Hz), 4.66 (d, 1H, J=12Hz), 4.55 (d, 1H, J=11Hz), 4.44 (d, 1H, J=12Hz), 4.36 (d, 1H, J=12Hz), 4.15-4.08 (m, 1H), 4.05-4.02 (m, 1H), 3.95-3.84 (m, 5H), 3.54-3.49 (m, 2H), 3.40-3.35 (m, 1H), 3.05-3.00 (m, 1H), 2.92-2.86 (m, 1H), 2.68-2.60 (m, 1H), 1.88-1.79 (m, 2H), 1.43 (s, 3H), 1.29 (s, 3H)
61		0.21 (CH ₂ Cl ₂ :MeOH =20:1)	766 (M+H) (FAB)	7.38-7.25 (m, 20H), 4.94-4.91 (m, 2H), 4.82-4.74 (m, 2H), 4.71-4.65 (m, 2H), 4.56 (d, 1H, J=11Hz), 4.46 (d, 1H, J=12Hz), 4.39 (d, 1H, J=12Hz), 4.18-4.13 (m, 1H), 4.04 (dd, 1H, J=10, 3.6Hz), 3.97-3.90 (m, 4H), 3.85 (dd, 1H, J=9.0, 5.5Hz), 3.66-3.49 (m, 2H), 3.37 (dd, 1H, J=10, 7.6Hz), 3.06-3.02 (m, 1H), 2.04-1.93 (m, 1H), 1.87-1.74 (m, 2H), 1.71-1.39 (m, 6H), 1.37 (s, 3H), 1.27 (s, 3H), 1.17-1.00 (m, 2H)
62		0.42 (Hex:AcOEt= 1:1)	788 (M+H) (ESI)	7.25-7.39 (m, 20H), 7.14 (d, 2H, J=8.0Hz), 7.09 (d, 2H, J=8.0Hz), 4.95-4.92 (m, 2H), 4.80-4.55 (m, 5H), 4.48-4.31 (m, 3H), 4.08-3.94 (m, 6H), 3.74-3.55 (m, 4H), 2.95 (dd, 1H, J=14, 3.4Hz), 2.74-2.68 (m, 1H), 2.30 (s, 3 H), 1.46 (s, 3H), 1.24 (s, 3H).

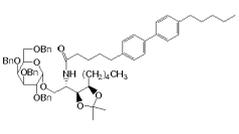
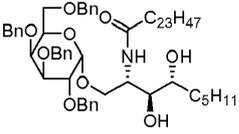
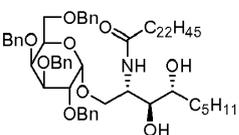
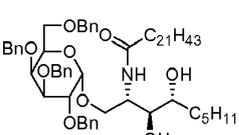
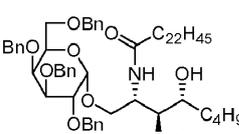
Comp. No.	Estructura química	Valor de Rf	MS	¹ H-RMN (CDCl ₃)
63		0.23 (Hex:AcOEt=4:1)	1105 (M+H) (FAB)	7.41-7.24 (m, 20H), 6.28 (d, 1H, J=8.4Hz), 4.95-4.90 (m, 2H), 4.83-4.73 (m, 2H), 4.75 (d, 1H, J=12Hz), 4.66 (d, 1H, J=11Hz), 4.58 (d, 1H, J=12Hz), 4.49 (d, 1H, J=12Hz), 4.38 (d, 1H, J=12Hz), 4.13-4.03 (m, 4H), 3.98 (t, 1H, J=6.2Hz), 3.93-3.90 (m, 3H), 3.63-3.53 (m, 2H), 3.40-3.37 (m, 1H), 2.08-1.95 (m, 2H), 1.55-1.25 (m, 50H), 1.40 (s, 3H), 1.32 (s, 3H), 0.90-0.84 (m, 6H)
64		0.44 (Hex:AcOEt=4:1)	1090 (M+) (FAB)	7.41-7.24 (m, 20H), 6.27 (d, 1H, J=8.2Hz), 4.95-4.90 (m, 2H), 4.83-4.79 (m, 2H), 4.75 (d, 1H, J=12Hz), 4.67 (d, 1H, J=12Hz), 4.59 (d, 1H, J=12Hz), 4.50 (d, 1H, J=12Hz), 4.39 (d, 1H, J=12Hz), 4.13-3.90 (m, 7H), 3.63-3.53 (m, 3H), 3.41-3.36 (m, 1H), 2.10-1.94 (m, 2H), 1.48-1.36 (m, 5H), 1.35-1.05 (m, 49H), 0.94-0.78 (m, 6H)
65		0.37 (Hex:AcOEt=3:1)	1076 (M+) (FAB)	7.40-7.23 (m, 20H), 6.27 (d, 1H, J=8.4Hz), 4.96-4.89 (m, 2H), 4.85-4.78 (m, 2H), 4.75 (d, 1H, J=12Hz), 4.67 (d, 1H, J=11Hz), 4.59 (d, 1H, J=12Hz), 4.49 (d, 1H, J=12Hz), 4.38 (d, 1H, J=12Hz), 4.10-3.89 (m, 7H), 3.63-3.52 (m, 3H), 3.39 (dd, 1H, J=9.5, 5.6Hz), 2.09-1.95 (m, 2H), 1.49-1.41 (m, 5H), 1.32 (s, 3H), 1.31-1.22 (m, 44H), 0.91-0.83 (m, 6H)
66		0.33 (Hex:AcOEt=3:1)	1076 (M+) (FAB)	7.39-7.22 (m, 20H), 6.25 (d, 1H, J=8.4Hz), 4.93-4.88 (m, 2H), 4.82-4.77 (m, 2H), 4.73 (d, 1H, J=12Hz), 4.64 (d, 1H, J=11Hz), 4.56 (d, 1H, J=12Hz), 4.47 (d, 1H, J=12Hz), 4.36 (d, 1H, J=12Hz), 4.10-4.02 (m, 4H), 3.96 (t, 1H, J=6.3Hz), 3.91-3.88 (m, 3H), 3.61-3.52 (m, 2H), 3.38-3.38 (m, 1H), 2.05-1.97 (m, 2H), 1.53-1.23 (m, 46H), 1.39 (s, 3H), 1.30 (s, 3H), 0.88-0.82 (m, 6H)
67		0.31 (Hex:AcOEt=3:1)	1048 (M+) (FAB)	7.39-7.22 (m, 20H), 6.25 (d, 1H, J=8.5Hz), 4.93-4.88 (m, 2H), 4.82-4.78 (m, 2H), 4.73 (d, 1H, J=12Hz), 4.64 (d, 1H, J=11Hz), 4.57 (d, 1H, J=12Hz), 4.47 (d, 1H, J=12Hz), 4.36 (d, 1H, J=12Hz), 4.12-3.89 (m, 8H), 3.61-3.52 (m, 2H), 3.38-3.35 (m, 1H), 2.06-1.95 (m, 2H), 1.53-1.23 (m, 42H), 1.38 (s, 3H), 1.30 (s, 3H), 0.88-0.83 (m, 6H)

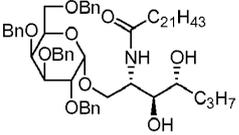
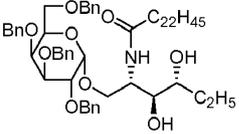
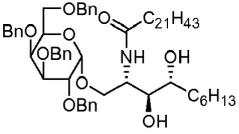
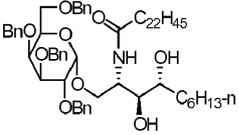
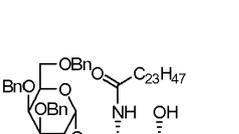
Comp. No.	Estructura química	Valor de Rf	MS	¹ H-RMN (CDCl ₃)
68		0.19 (Hex:AcOEt= 3:1)	1048 (M+) (FAB)	7.40-7.18 (m, 20H), 6.28 (d, 1H, J=9.0Hz), 4.97-4.85 (m, 2H), 4.83-4.78 (m, 2H), 4.73 (d, 1H, J=12Hz), 4.64 (d, 1H, J=12Hz), 4.57 (d, 1H, J=12Hz), 4.46 (d, 1H, J=12Hz), 4.36 (d, 1H, J=12Hz), 4.12-3.88 (m, 7H), 3.82-3.77 (m, 1H), 3.60-3.48 (m, 2H), 3.40-3.32 (m, 1H), 2.08-1.92 (m, 2H), 1.48-1.12 (m, 42H), 1.39 (s, 3H), 1.30 (s, 3H), 0.93-0.82 (m, 6H)
69		0.35 (Hex:AcOEt= 3:1)	1091 (M+H) (FAB)	7.39-7.22 (m, 20H), 6.22 (d, 1H, J=8.4Hz), 4.93-4.88 (m, 2H), 4.82-4.78 (m, 2H), 4.73 (d, 1H, J=12Hz), 4.64 (d, 1H, J=12Hz), 4.57 (d, 1H, J=12Hz), 4.47 (d, 1H, J=12Hz), 4.36 (d, 1H, J=12Hz), 4.09-4.01 (m, 4H), 3.97 (t, 1H, J=6.1Hz), 3.91-3.89 (m, 3H), 3.61-3.52 (m, 2H), 3.37 (dd, 1H, J=9.5, 5.6Hz), 2.06-1.95 (m, 2H), 1.57-1.23 (m, 48H), 1.39 (s, 3H), 1.30 (s, 3H), 0.88-0.83 (m, 6H)
70		0.39 (Hex:AcOEt= 3:1)	1104 (M+) (FAB)	7.40-7.22 (m, 20H), 6.22 (d, 1H, J=8.5Hz), 4.93-4.88 (m, 2H), 4.83-4.78 (m, 2H), 4.74 (d, 1H, J=12 Hz), 4.65 (d, 1H, J=12Hz), 4.58 (d, 1H, J=12Hz), 4.48 (d, 1H, J=12Hz), 4.37 (d, 1H, J=12Hz), 4.09-4.01 (m, 4H), 3.99-3.95 (m, 1H), 3.92-3.89 (m, 3H), 3.62-3.52 (m, 2H), 3.39-3.36 (m, 1H), 2.08-1.94 (m, 2H), 1.52-1.39 (m, 7H), 1.30-1.21 (m, 49H), 0.89-0.83 (m, 6H)
71		0.19 (Hex:AcOEt= 5:1)	1138 (M+) (FAB)	7.38-7.09 (m, 25H), 6.27 (d, 1H, J=8.3Hz), 4.92-4.86 (m, 2H), 4.81-4.76 (m, 2H), 4.72 (d, 1H, J=12 Hz), 4.63 (d, 1H, J=11Hz), 4.55 (d, 1H, J=12Hz), 4.38 (d, 1H, J=12Hz), 4.28 (d, 1H, J=12Hz), 4.09-4.07 (m, 3H), 4.02 (dd, 1H, J=10, 3.7Hz), 3.94 (t, 1H, J=6.2Hz), 3.89-3.85 (m, 3H), 3.60-3.58 (m, 1H), 3.51-3.47 (m, 1H), 3.33-3.29 (m, 1H), 2.85-2.75 (m, 1H), 2.63-2.53 (m, 1H), 2.05-1.88 (m, 2H), 1.86-1.74 (m, 1H), 1.65-1.55 (m, 1H), 1.50-1.43 (m, 5H), 1.30-1.20 (m, 43H), 0.87 (t, 3H, J=6.8Hz)

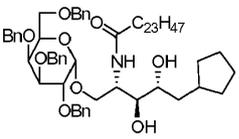
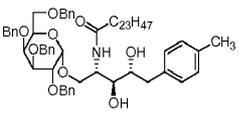
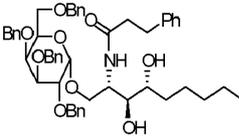
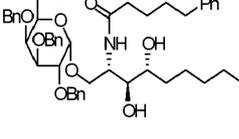
Comp. No.	Estructura química	Valor de Rf	MS	¹ H-RMN (CDCl ₃)
72		0.20 (Hex:AcOEt=4:1)	1116 (M+) (FAB)	7.42-7.23 (m, 20H), 6.19 (d, 1H, J=8.3Hz), 4.92-4.89 (m, 2H), 4.80 (d, 1H, J=12Hz), 4.79 (d, 1H, J=11Hz), 4.73 (d, 1H, J=12Hz), 4.64 (d, 1H, J=11Hz), 4.56 (d, 1H, J=12Hz), 4.49 (d, 1H, J=12Hz), 4.36 (d, 1H, J=12Hz), 4.13-3.89 (m, 8H), 3.62-3.60 (m, 1H), 3.54-3.50 (m, 1H), 3.38-3.34 (m, 1H), 2.07-1.89 (m, 3H), 1.77-1.69 (m, 2H), 1.64-1.45 (m, 6H), 1.39 (s, 3H), 1.30 (s, 3H), 1.24-1.22 (m, 42H), 1.11-1.01 (m, 2H), 0.87 (t, 3H, J=6.8Hz)
73		0.42 (Hex:AcOEt=3:1)	1139 (M+H) (FAB)	7.39-7.22 (m, 20H), 7.05 (d, 2H, J=7.8Hz), 7.00 (d, 2H, J=8.0Hz), 6.40 (d, 1H, J=8.4Hz), 4.94-4.92 (m, 2H), 4.83-4.76 (m, 2H), 4.75-4.72 (m, 1H), 4.66 (d, 1H, J=11Hz), 4.58 (d, 1H, J=11Hz), 4.48 (d, 1H, J=12Hz), 4.29-4.12 (m, 3H), 4.09-4.04 (m, 2H), 3.99-3.96 (m, 1H), 3.93-3.90 (m, 2H), 3.65 (d, 1H, J=11Hz), 3.53 (d, 1H, J=6.8Hz), 3.41-3.37 (m, 1H), 2.68 (d, 1H, J=7.4Hz), 2.29 (s, 3H), 2.09-2.01 (m, 2H), 1.47-1.45 (m, 5H), 1.28-1.23 (m, 43H), 0.88 (t, 3H, J=6.8Hz).
74		0.79 (Hex:AcOEt=1:1)	887 (M+H) (ESI)	7.37-7.12 (m, 25H), 6.35 (d, 1H, J=8.2Hz), 4.92 (d, 1H, J=12Hz), 4.80-4.75 (m, 3H), 4.72 (d, 1H, J=12 Hz), 4.62 (d, 1H, J=12Hz), 4.57 (d, 1H, J=12Hz), 4.45 (d, 1H, J=12Hz), 4.35 (d, 1H, J=12Hz), 4.09-3.98 (m, 4H), 3.92-3.84 (m, 4H), 3.56-3.51 (m, 2H), 3.37-3.32 (m, 1H), 2.88-2.83 (m, 2H), 2.35-2.28 (m, 2H), 1.45-1.37 (m, 5H), 1.29-1.15 (m, 9H), 0.85 (t, 3H, J=6.9Hz)
75		0.56 (Hex:AcOEt=2:1)	915 (M+H) (ESI)	7.38-7.10 (m, 25H), 6.29 (d, 1H, J=8.4Hz), 4.92-4.86 (m, 2H), 4.79-4.74 (m, 2H), 4.69 (d, 1H, J=12 Hz), 4.63 (d, 1H, J=11Hz), 4.56 (d, 1H, J=12Hz), 4.46 (d, 1H, J=12Hz), 4.35 (d, 1H, J=12Hz), 4.09-3.84 (m, 8H), 3.60-3.51 (m, 2H), 3.37-3.32 (m, 1H), 2.57-2.54 (m, 2H), 2.04-2.00 (m, 2H), 1.59-1.18 (m, 18H), 0.84 (t, 3H, J=6.9Hz)

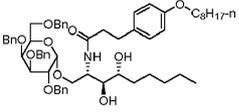
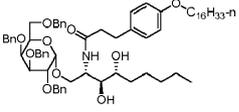
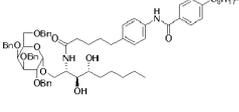
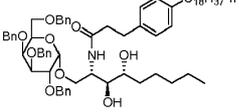
Comp. No.	Estructura química	Valor de Rf	MS	¹ H-RMN (CDCl ₃)
76		0.32 (Hex:AcOEt= 1:1)	1015 (M+H) (FAB)	7.31-7.25 (m, 20H), 7.22 (d, 2H, J=8.0Hz), 6.77 (d, 2H, J=8.0Hz), 4.94 (d, 1H, J=11Hz), 4.85-4.77 (m, 4H), 4.65-4.55 (m, 2H), 4.49-4.31 (m, 2H), 4.11-4.01 (m, 4H), 3.92-3.85 (m, 5H), 3.58-3.52 (m, 2H), 3.40-3.36 (m, 1H), 2.84-2.80 (m, 2H), 2.36-2.23 (m, 2H), 1.79-1.71 (m, 2H), 1.49-1.45 (m, 2H), 1.41 (s, 3H), 1.32 (s, 3H), 1.32-1.24 (m, 18H), 0.90 (t, 6H, J=7.2Hz).
77		0.32 (Hex:AcOEt= 1:1)	1127 (M+H) (FAB)	7.38-7.27 (m, 20H), 7.04 (d, 2H, J=8.5Hz), 6.78 (d, 2H, J=8.5Hz), 6.38 (d, 1H, J=7.7Hz), 4.93 (d, 1H, J=12Hz), 4.80-4.71 (m, 4H), 4.63 (d, 1H, J=11Hz), 4.57 (d, 1H, J=12Hz), 4.45 (d, 1H, J=12Hz), 4.35 (d, 1H, 12Hz), 4.10-4.00 (m, 4H), 3.96-3.85 (m, 6H), 3.57-3.53 (m, 3H), 3.37-3.35 (m, 1H), 2.81 (t, 2H, J=6.8Hz), 2.34-2.27 (m, 2H), 1.74-1.70 (m, 2H), 1.44-1.39 (m, 2H), 1.39 (s, 3H), 1.30 (s, 3H), 1.36-1.20 (m, 34H), 0.89-0.84 (m, 6H).
78		0.25 (Hex:AcOEt= 7:1)	1146 (M+H) (FAB)	7.74 (d, 2H, J=8.0Hz), 7.66 (s, 1H), 7.49 (d, 2H, J=8.2Hz), 7.39-7.23 (m, 22H), 7.13 (d, 2H, J=8.3Hz), 6.38 (d, 1H, J=8.4Hz), 4.93-4.88 (m, 2H), 4.80-4.70 (m, 3H), 4.63 (d, 1H, J=11Hz), 4.56 (d, 1H, J=11Hz), 4.46 (d, 1H, J=12Hz), 4.36 (d, 1H, J=12Hz), 4.13-4.00 (m, 4H), 3.97-3.86 (m, 3H), 3.61-3.54 (m, 2H), 3.40-3.37 (m, 1H), 2.66 (t, 2H, J=7.8Hz), 2.58-2.54 (m, 2H), 2.06-2.01 (m, 2H), 1.66-1.60 (m, 4H), 1.46-1.40 (m, 2H), 1.40 (s, 3H), 1.31 (s, 3H), 1.32-1.21 (m, 20H), 0.90-0.84 (m, 6H).
79		0.20 (Hex:AcOEt= 4:1)	1139 (M+H) (FAB)	7.38-7.20 (m, 20H), 6.37 (d, 1H, J=7.6Hz), 4.92 (d, 1H, J=12Hz), 4.87 (d, 1H, J=3.6Hz), 4.77-4.71 (m, 3H), 4.63 (d, 1H, J=1Hz), 4.56 (d, 1H, J=12Hz), 4.45 (d, 1H, J=12Hz), 4.35 (d, 1H, J=12Hz), 4.15-3.93 (m, 5H), 3.9.-3.86 (m, 4H), 3.60-3.52 (m, 2H), 3.39-3.35 (m, 1H), 2.84 (t, 2H, J=7.8Hz), 2.53 (t, 2H, J=7.8Hz), 2.34-2.28 (m, 2H), 1.46-1.39 (m, 2H), 1.39 (s, 3H), 1.30 (s, 3H), 1.30-1.25 (m, 40H), 0.89-0.85 (m, 6H).

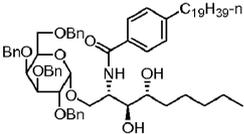
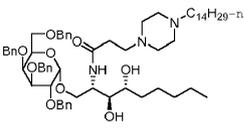
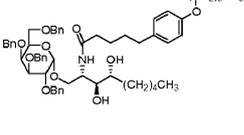
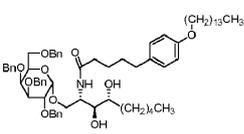
Comp. No.	Estructura química	Valor de Rf	MS	¹ H-RMN (CDCl ₃)
80		0.40 (Hex:AcOEt=4:1)	1124 (M+H) (FAB)	7.66 (d, 2H, J=8.2Hz), 7.40-7.27 (m, 20H), 7.20 (d, 2H, J=8.0Hz), 7.03 (d, 1H, J=7.2Hz), 4.97 (d, 1H, J=3.6Hz), 4.92 (d, 1H, J=11Hz), 4.82-4.77 (m, 2H), 4.70 (d, 1H, J=12Hz), 4.67 (d, 1H, J=11Hz), 4.57 (d, 1H, J=12Hz), 4.39 (d, 1H, J=12Hz), 4.37-4.30 (m, 2H), 4.29-4.21 (m, 2H), 4.11-4.01 (m, 2H), 4.00-3.85 (m, 3H), 3.73-3.69 (m, 1H), 3.59-3.55 (m, 1H), 3.41-3.37 (m, 1H), 2.63 (t, 2H, J=7.6Hz), 1.55-1.45 (m, 2H), 1.43 (s, 3H), 1.33 (s, 3H), 1.37-1.24 (m, 50H), 0.88 (t, 3H, J=6.8Hz), 0.78 (t, 3H, J=6.8Hz).
81		0.39 (CH ₂ Cl ₂ :MeOH 10:1)	1119 (M+H) (ESI)	7.41-7.20 (m, 20H), 6.38-6.25 (m, 1H), 4.93-4.88 (m, 2H), 4.84-4.78 (m, 2H), 4.75 (d, 1H, J=12Hz), 4.66 (d, 1H, J=12Hz), 4.58 (d, 1H, J=12Hz), 4.49 (d, 1H, J=12Hz), 4.38 (d, 1H, J=12Hz), 4.13-3.85 (m, 8H), 3.62-3.53 (m, 2H), 3.39-3.34 (m, 1H), 2.75-1.97 (m, 14H), 1.55-1.13 (m, 42H), 0.90-0.83 (m, 6H).
82		0.18 (Hex:AcOEt=4:1)	1015 (M+H) (FAB)	7.39-7.23 (m, 20H), 7.04 (d, 2H, J=8.5Hz), 6.78 (d, 2H, J=8.5Hz), 6.33 (d, 1H, J=8.5Hz), 4.93-4.88 (m, 2H), 4.79 (d, 1H, J=11Hz), 4.77 (d, 1H, J=12Hz), 4.71 (d, 1H, J=12 Hz), 4.63 (d, 1H, J=11Hz), 4.57 (d, 1H, J=12Hz), 4.47 (d, 1H, J=12Hz), 4.36 (d, 1H, J=12Hz), 4.10-4.01 (m, 3H), 3.96 (m, 1H), 3.92-3.86 (m, 4H), 3.61-3.53 (m, 2H), 3.37 (dd, 1H, J=9.3, 5.5Hz), 2.53-2.50 (m, 1H), 2.08-1.97 (m, 2H), 1.74 (m, 2H), 1.64-1.51 (m, 6H), 1.47-1.38 (m, 4H), 1.40 (s, 3H), 1.36-1.17 (m, 10H), 1.31 (s, 3H), 0.91-0.88 (m, 3H), 0.87-0.83 (m, 3H)
83		0.36 (Hex:AcOEt=3:1)	1127 (M+H) (FAB)	7.39-7.23 (m, 20H), 7.03 (d, 2H, J=8.5Hz), 6.78 (d, 2H, J=8.5Hz), 6.32 (d, 1H, J=8.5Hz), 4.93-4.88 (m, 2H), 4.79 (d, 1H, J=11Hz), 4.77 (d, 1H, J=12Hz), 4.71 (d, 1H, J=12 Hz), 4.63 (d, 1H, J=11Hz), 4.57 (d, 1H, J=12Hz), 4.47 (d, 1H, J=12Hz), 4.36 (d, 1H, J=12Hz), 4.11-4.01 (m, 3H), 3.97 (m, 1H), 3.92-3.86 (m, 4H), 3.61-3.53 (m, 2H), 3.37 (dd, 1H, J=9.4, 5.5Hz), 2.53-2.50 (m, 2H), 2.07-1.98 (m, 2H), 1.74 (m, 2H), 1.64-1.51 (m, 6H), 1.47-1.38 (m, 4H), 1.40 (s, 3H), 1.36-1.17 (m, 26H), 1.31 (s, 3H), 0.90-0.83 (m, 6H)

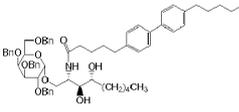
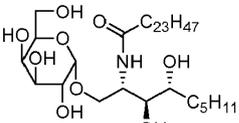
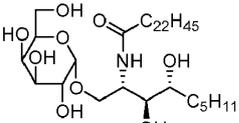
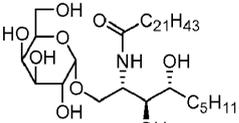
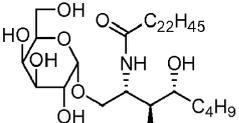
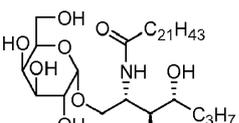
Comp. No.	Estructura química	Valor de Rf	MS	¹ H-RMN (CDCl ₃)
84		0.40 (Hex:AcOEt=4:1)	1061 (M+H) (FAB)	7.48-7.45 (m, 4H), 7.38-7.19 (m, 24H), 6.35 (d, 1H, J=7.7Hz), 4.91-4.88 (m, 2H), 4.78 (d, 1H, J=11Hz), 4.76 (d, 1H, J=12Hz), 4.69 (d, 1H, J=12 Hz), 4.62 (d, 1H, J=11Hz), 4.54 (d, 1H, J=12Hz), 4.47 (d, 1H, J=12Hz), 4.36 (d, 1H, J=12Hz), 4.11-3.86 (m, 8H), 3.62-3.53 (m, 2H), 3.36 (dd, 1H, J=9.4, 5.5Hz), 2.64-2.60 (m, 4H), 2.10-1.98 (m, 2H), 1.68-1.53 (m, 8H), 1.50-1.16 (m, 10H), 1.40 (s, 3H), 1.31 (s, 3H), 0.90 (t, 3H, J=6.8Hz), 0.84 (t, 3H, J=6.9Hz)
85		0.55 (CH ₂ Cl ₂ :MeOH=20:1)	1064 (M+) (FAB)	7.39-7.27 (m, 20H), 6.38 (d, 1H, J=8.4Hz), 4.93-4.84 (m, 4H), 4.77-4.76 (m, 1H), 4.68 (d, 1H, J=12Hz), 4.57 (d, 1H, J=11Hz), 4.48 (d, 1H, J=12Hz), 4.39 (d, 1H, J=12Hz), 4.22-4.19 (m, 1H), 4.05(dd, 1H, J=10, 3.8Hz), 3.97 (m, 1H), 3.89-3.85 (m, 4H), 3.80(d, 1H, J=8.3Hz), 3.52-3.44 (m, 3H), 2.14-2.10 (m, 2H), 1.56-1.26 (m, 50H), 0.90-0.87 (m, 6H)
86		0.18 (Hex:AcOEt=2:1)	1051 (M+H) (FAB)	7.37-7.26 (m, 20H), 6.37 (d, 1H, J=8.4Hz), 4.93-4.84 (m, 3H), 4.80-4.73 (m, 2H), 4.68 (d, 1H, J=12Hz), 4.57 (d, 1H, J=11Hz), 4.48 (d, 1H, J=12Hz), 4.39 (d, 1H, J=12Hz), 4.22-4.18 (m, 1H), 4.05 (dd, 1H, J=10, 3.8Hz), 3.97-3.77 (m, 6H), 3.53-3.43 (m, 5H), 2.14-2.09 (m, 2H), 1.63-1.13 (m, 46H), 0.88 (t, 6H, J=6.8Hz)
87		0.18 (Hex:AcOEt=2:1)	1036 (M+) (FAB)	7.39-7.26 (m, 20H), 6.37 (d, 1H, J=8.3Hz), 4.94-4.83 (m, 3H), 4.81-4.72 (m, 2H), 4.68 (d, 1H, J=12Hz), 4.57 (d, 1H, J=11Hz), 4.48 (d, 1H, J=12Hz), 4.39 (d, 1H, J=12Hz), 4.22-4.18 (m, 1H), 4.05 (dd, 1H, J=10, 3.8Hz), 3.97 (brs, 1H), 3.90-3.82 (m, 4H), 3.80 (d, 1H, J=8.3Hz), 3.53-3.43 (m, 5H), 2.14-2.10 (m, 2H), 1.60-1.20 (m, 44H), 0.89 (t, 6H, J=6.9Hz)
88		0.50 (CH ₂ Cl ₂ :MeOH=20:1)	1036 (M+) (FAB)	7.35-7.25 (m, 20H), 6.36 (d, 1H, J=8.0Hz), 4.92-4.83 (m, 3H), 4.75-4.74 (m, 2H), 4.66 (d, 1H, J=12Hz), 4.55 (d, 1H, J=11Hz), 4.46 (d, 1H, J=12Hz), 4.37 (d, 1H, J=12Hz), 4.20-4.18 (m, 1H), 4.03 (dd, 1H, J=10, 3.7Hz), 3.95 (brs, 1H), 3.87-3.83 (m, 4H), 3.77(d, 1H, J=8.4Hz), 3.50-3.45 (m, 4H), 2.12-2.08 (m, 3H), 1.53-1.24 (m, 46H), 0.89-0.85 (m, 6H)

Comp. No.	Estructura química	Valor de Rf	MS	¹ H-RMN (CDCl ₃)
89		0.37 (CH ₂ Cl ₂ :MeOH =20:1)	1008 (M+) (FAB)	7.37-7.25 (m, 20H), 6.36 (d, 1H, J=8.3Hz), 4.92-4.83 (m, 3H), 4.78-4.71 (m, 2H), 4.65 (d, 1H, J=12Hz), 4.55 (d, 1H, J=11Hz), 4.46 (d, 1H, J=12Hz), 4.37 (d, 1H, J=12Hz), 4.20-4.17 (m, 1H), 4.03 (dd, 1H, J=10, 3.7Hz), 3.95 (brs, 1H), 3.91-3.83 (m, 4H), 3.77 (d, 1H, J=8.4Hz), 3.50-3.42 (m, 4H), 2.12-2.07 (m, 3H), 1.53-1.24 (m, 42H), 0.90-0.85 (m, 6H)
90		0.31 (Hex:AcOEt=1:1)	1008 (M+) (FAB)	7.40-7.20 (m, 20H), 6.37 (d, 1H, J=8.5Hz), 4.93-4.80 (m, 3H), 4.75 (m, 2H), 4.66 (d, 1H, J=12Hz), 4.55 (d, 1H, J=11Hz), 4.46 (d, 1H, J=12Hz), 4.37 (d, 1H, J=12Hz), 4.20 (m, 1H), 4.03 (dd, 1H, J=10, 3.8Hz), 3.95 (brs, 1H), 3.91-3.81 (m, 4H), 3.75 (d, 1H, J=8.5Hz), 3.52-3.37 (m, 4H), 2.13-2.02 (m, 3H), 1.42-1.15 (m, 42H), 0.92 (t, 3H, J=7.5Hz), 0.87 (t, 3H, J=7.3Hz)
91		0.54 (CH ₂ Cl ₂ :MeOH =20:1)	1050 (M+) (FAB)	7.37-7.25 (m, 20H), 6.35 (d, 1H, J=8.4Hz), 4.92-4.83 (m, 3H), 4.75 (m, 2H), 4.66 (d, 1H, J=12Hz), 4.55 (d, 1H, J=11Hz), 4.46 (d, 1H, J=12Hz), 4.37 (d, 1H, J=12Hz), 4.20-4.17 (m, 1H), 4.03 (dd, 1H, J=10, 3.8Hz), 3.95 (brs, 1H), 3.87-3.83 (m, 4H), 3.77 (d, 1H, J=8.4Hz), 3.50-3.45 (m, 4H), 2.12-2.06 (m, 3H), 1.56-1.24 (m, 48H), 0.88-0.85 (m, 6H)
92		0.31 (CH ₂ Cl ₂ :MeOH =20:1)	1063 (M- H) (FAB)	7.38-7.23 (m, 20H), 6.36 (d, 1H, J=8.4Hz), 4.92-4.83 (m, 3H), 4.79-4.70 (m, 2H), 4.67 (d, 1H, J=12Hz), 4.56 (d, 1H, J=11Hz), 4.47 (d, 1H, J=12Hz), 4.38 (d, 1H, J=12Hz), 4.21-4.18 (m, 1H), 4.03 (dd, 1H, J=10, 3.8Hz), 3.96 (d, 1H, J=1.9Hz), 3.88-3.83 (m, 4H), 3.78 (d, 1H, J=8.3Hz), 3.51-3.44 (m, 4H), 2.14-2.08 (m, 3H), 1.63-1.19 (m, 50H), 0.89-0.85 (m, 6H)
93		0.12 (Hex:AcOEt=2:1)	1098 (M+) (FAB)	7.37-7.22 (m, 22H), 7.16-7.13 (m, 3H), 6.32 (d, 1H, J=8.4Hz), 4.90 (d, 1H, J=11Hz), 4.87-4.81 (m, 2H), 4.75-4.73 (m, 1H), 4.64 (d, 1H, J=12Hz), 4.56 (d, 1H, J=11Hz), 4.45 (d, 1H, J=12Hz), 4.36 (d, 1H, J=12Hz), 4.20-4.17 (m, 1H), 4.03 (dd, 1H, J=10, 3.8Hz), 3.94-3.93 (m, 1H), 3.90-3.81 (m, 4H), 3.72 (d, 1H, J=7.8Hz), 3.53-3.42 (m, 4H), 2.80-2.76 (m, 1H), 2.61-2.57 (m, 1H), 2.25 (brs, 1H), 2.08 (t, 2H, J=7.6Hz), 1.92-1.87 (m, 1H), 1.69-1.64 (m, 1H), 1.31-1.20 (m, 42H), 0.87 (t, 3H, J=6.8Hz)

Comp. No.	Estructura química	Valor de Rf	MS	¹ H-RMN (CDCl ₃)
94		0.25 (CH ₂ Cl ₂ :MeOH =20:1)	1076 (M ⁺) (FAB)	7.37-7.25 (m, 20H), 6.35 (d, 1H, J=8.3Hz), 4.92-4.83 (m, 3H), 4.78-4.71 (m, 2H), 4.66 (d, 1H, J=12Hz), 4.55 (d, 1H, J=11Hz), 4.46 (d, 1H, J=12Hz), 4.37 (d, 1H, J=12Hz), 4.19-4.16 (m, 1H), 4.03 (dd, 1H, J=10, 3.8Hz), 3.95 (m, 1H), 3.84-3.82 (m, 3H), 3.78 (d, 1H, J=8.5Hz), 3.57-3.42 (m, 4H), 3.50 (d, 1H, J=6.4Hz), 2.14-2.08 (m, 3H), 1.93-1.87 (m, 1H), 1.78-1.69 (m, 2H), 1.61-1.42 (m, 6H), 1.34-0.92 (m, 44H), 0.87 (t, 3H, J=6.8Hz)
95		0.10 (CH ₂ Cl ₂ :MeOH =20:1)	1099 (M ⁺) (FAB)	7.36-7.26 (m, 20H), 7.09 (d, 2H, J=7.4Hz), 7.04 (d, 2H, J=8.0Hz), 6.45 (d, 1H, J=7.8Hz), 4.92-4.88 (m, 2H), 4.85-4.83 (m, 2H), 4.73 (d, 2H, J=3.7Hz), 4.68 (d, 1H, J=7.6Hz), 4.56 (d, 1H, J=11Hz), 4.46 (d, 1H, J=7.6Hz), 4.36 (d, 1H, J=7.7Hz), 4.05-4.02 (m, 1H), 3.94-3.84 (m, 5H), 3.69-3.65 (m, 1H), 3.51-3.48 (m, 3H), 2.31 (s, 3H), 2.10-2.08 (m, 2H), 1.47-1.45 (m, 2H), 1.33-1.22 (m, 40H), 0.88 (t, 3H, J=7.6Hz).
96		0.42 (Hex:AcOEt= 1:1)	847 (M ⁺) (ESI)	7.37-7.14 (m, 25H), 6.35 (d, 1H, J=8.1Hz), 4.89 (d, 1H, J=11Hz), 4.86 (d, 1H, J=12Hz), 4.79 (d, 1H, J=3.7Hz), 4.74-4.73 (m, 2H), 4.65 (d, 1H, J=12Hz), 4.55 (d, 1H, J=11Hz), 4.45 (d, 1H, J=12Hz), 4.36 (d, 1H, J=12Hz), 4.16-4.14 (m, 1H), 4.01 (dd, 1H, J=10, 3.8Hz), 3.91-3.71 (m, 6H), 3.51-3.38 (m, 4H), 2.90 (t, 2H, J=7.4Hz), 2.40 (t, 2H, J=7.3Hz), 2.09 (t, 1H, J=5.4Hz), 1.55-1.20 (m, 8H), 0.87 (t, 3H, J=7.0Hz)
97		0.13 (Hex:AcOEt= 2:1)	875 (M ⁺) (ESI)	7.37-7.11 (m, 25H), 6.39 (d, 1H, J=8.3Hz), 4.92-4.81 (m, 3H), 4.74-4.71 (m, 2H), 4.66 (d, 1H, J=12Hz), 4.55 (d, 1H, J=11Hz), 4.45 (d, 1H, J=12Hz), 4.36 (d, 1H, J=12Hz), 4.20-4.16 (m, 1H), 4.03 (dd, 1H, J=10, 3.8Hz), 3.92-3.76 (m, 6H), 3.50-3.42 (m, 4H), 2.58 (t, 2H, J=6.9Hz), 2.14-2.08 (m, 2H), 1.62-1.20 (m, 12H), 0.87 (t, 3H, J=6.9Hz)

Comp. No.	Estructura química	Valor de Rf	MS	¹ H-RMN (CDCl ₃)
98		0.46 (Hex:AcOEt=1:1)	975 (M+H) (ESI)	7.37-7.23 (m, 20H), 7.06 (d, 2H, J=7.8Hz), 6.79 (d, 2H, J=8.4Hz), 6.37 (d, 1H, J=8.1Hz), 4.92 (d, 1H, J=11Hz), 4.85 (d, 1H, J=12Hz), 4.80 (d, 1H, J=3.7Hz), 4.75 (s, 2H), 4.66 (d, 1H, J=11Hz), 4.55 (d, 1H, 11Hz), 4.45 (d, 1H, J=11Hz), 4.36 (d, 1H, J=11Hz), 4.18-4.16 (m, 1H), 4.02 (dd, 1H, J=10, 3.7Hz), 3.93-3.81 (m, 6H), 3.74 (d, 1H, J=8.3Hz), 3.70 (s, 1H), 3.50-3.40 (m, 4H), 2.86-2.83 (m, 2H), 2.40-2.37 (m, 2H), 2.10 (d, 1H, J=5.5Hz), 1.44-1.42 (m, 2H), 1.33-1.26 (m, 18H), 0.88 (t, 6H, J=6.8Hz).
99		0.67 (Hex:AcOEt=1:1)	1087 (M+H) (FAB)	7.35-7.27 (m, 20H), 7.04 (d, 2H, J=8.4Hz), 6.79 (d, 2H, J=8.4Hz), 6.37 (d, 1H, J=8.4Hz), 4.90 (d, 1H, J=11Hz), 4.86 (d, 1H, J=12Hz), 4.80 (d, 1H, J=3.9Hz), 4.75 (s, 2H), 4.64 (d, 1H, J=12Hz), 4.55 (d, 1H, J=12Hz), 4.46 (d, 1H, J=11Hz), 4.36 (d, 1H, J=12Hz), 4.17-4.16 (m, 1H), 4.01 (dd, 1H, J=9.8, 3.7Hz), 3.94-3.80 (m, 7H), 3.74 (d, 1H, J=8.3Hz), 3.50-3.40 (m, 4H), 2.85-2.82 (m, 2H), 2.40-2.37 (m, 2H), 2.11 (d, 1H, J=5.4Hz), 1.75-1.72 (m, 2H), 1.45-1.42 (m, 2H), 1.36-1.24 (m, 34H), 0.88-0.86 (m, 6H).
100		0.48 (CH ₂ Cl ₂ :MeOH=10:1)	1105 (M+H) (FAB)	7.75 (d, 2H, J=8.2Hz), 7.70 (s, 1H), 7.50 (d, 2H, J=8.4Hz), 7.35-7.26 (m, 22H), 7.14 (d, 2H, J=8.4Hz), 6.37 (d, 1H, J=7.8Hz), 4.91-4.83 (m, 3H), 4.76-4.73 (m, 2H), 4.66 (d, 2H, J=12Hz), 4.55 (d, 1H, J=11Hz), 4.46 (d, 1H, J=11Hz), 4.36 (d, 1H, J=12Hz), 4.25-4.19 (m, 2H), 4.07-4.02 (m, 1H), 3.96-3.80 (m, 5H), 3.51-3.48 (m, 4H), 2.65 (t, 2H, J=7.6Hz), 2.59-2.56 (m, 2H), 2.16-2.10 (m, 2H), 1.66-1.59 (m, 4H), 1.32-1.27 (m, 22H), 0.90-0.86 (m, 6H).
101		0.24 (CH ₂ Cl ₂ :MeOH=10:1)	1098 (M+H) (FAB)	7.37-7.29 (m, 20H), 6.37 (d, 1H, J=8.2Hz), 4.92-4.89 (m, 2H), 4.88-4.75 (m, 3H), 4.75-4.73 (m, 2H), 4.68 (d, 1H, J=12Hz), 4.54 (d, 1H, J=12Hz), 4.45 (d, 1H, J=12Hz), 4.36 (d, 1H, J=12Hz), 4.14-3.86 (m, 8H), 3.60-3.52 (m, 2H), 3.39-3.35 (m, 1H), 2.88-2.82 (m, 2H), 2.58-2.52 (m, 2H), 2.36-2.26 (m, 2H), 1.55-1.52 (m, 2H), 1.29-1.21 (m, 40H), 0.91-0.82 (m, 6H).

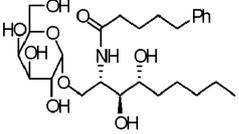
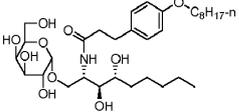
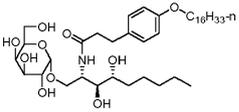
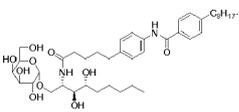
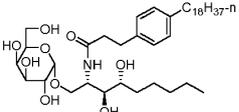
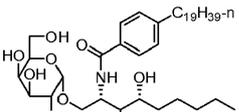
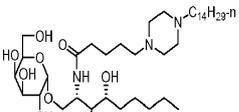
Comp. No.	Estructura química	Valor de Rf	MS	¹ H-RMN (CDCl ₃)
102		0.49 (CH ₂ Cl ₂ :MeOH =15:1)	1084 (M+H) (FAB)	7.66 (d, 2H, J=8.0Hz), 7.38-7.26 (m, 20H), 7.21 (d, 2H, J=8.0Hz), 7.00 (d, 1H, J=7.2Hz), 4.95 (d, 1H, J=3.6Hz), 4.92 (d, 1H, J=12Hz), 4.82-4.77 (m, 2H), 4.72 (d, 1H, J=12Hz), 4.65 (d, 1H, J=12Hz), 4.57 (d, 1H, J=12Hz), 4.42 (d, 1H, J=12Hz), 4.37-4.30 (m, 2H), 4.29-4.20 (m, 2H), 4.12-4.01 (m, 2H), 4.00-3.85 (m, 2H), 3.73-3.69 (m, 1H), 3.62-3.58 (m, 1H), 3.41-3.38 (m, 1H), 2.63 (t, 2H, J=7.6Hz), 1.52-1.47 (m, 2H), 1.37-1.24 (m, 50H), 0.88-0.82 (m, 6H).
103		0.41 (CH ₂ Cl ₂ :MeOH =10:1)	1079 (M+H) (ESI)	7.38-7.24 (m, 20H), 6.40 (d, 1H, J=8.4Hz), 4.93-4.83 (m, 3H), 4.77-4.75 (m, 2H), 4.68 (d, 1H, J=12Hz), 4.57 (d, 1H, J=12Hz), 4.47 (d, 1H, J=12Hz), 4.37 (d, 1H, J=12Hz), 4.23-4.18 (m, 1H), 4.04 (dd, 1H, J=10, 3.7Hz), 3.98-3.95 (m, 1H), 3.90-3.84 (m, 4H), 3.52-3.42 (m, 4H), 2.60-2.11 (m, 14H), 1.70-1.15 (m, 36H), 0.90-0.85 (m, 6H).
104		0.45 (CH ₂ Cl ₂ :MeOH =20:1)	975 (M+H) (FAB)	7.38-7.24 (m, 20H), 7.04 (d, 2H, J=8.6Hz), 6.79 (d, 2H, J=8.6Hz), 6.39 (d, 1H, J=8.4Hz), 4.92-4.83 (m, 3H), 4.73 (m, 2H), 4.66 (d, 1H, J=12Hz), 4.55 (d, 1H, J=11Hz), 4.46 (d, 1H, J=12Hz), 4.37 (d, 1H, J=12Hz), 4.21-4.18 (m, 1H), 4.03 (dd, 1H, J=10, 3.8Hz), 3.93-3.77 (m, 7H), 3.53-3.42 (m, 3H), 2.52 (m, 2H), 2.17-2.10 (m, 2H), 1.75 (m, 2H), 1.66-1.51 (m, 6H), 1.50-1.40 (m, 2H), 1.38-1.22 (m, 12H), 0.91-0.86 (m, 6H)
105		0.38 (CH ₂ Cl ₂ :MeOH =20:1)	1086 (M+H) (FAB)	7.38-7.24 (m, 20H), 7.04 (d, 2H, J=8.6Hz), 6.79 (d, 2H, J=8.6Hz), 6.39 (d, 1H, J=8.4Hz), 4.91 (d, 1H, J=11Hz), 4.87 (d, 1H, J=12Hz), 4.84 (d, 1H, J=3.8Hz), 4.73 (m, 2H), 4.66 (d, 1H, J=12Hz), 4.55 (d, 1H, J=11Hz), 4.46 (d, 1H, J=12Hz), 4.37 (d, 1H, J=12Hz), 4.21-4.18 (m, 1H), 4.03 (dd, 1H, J=10, 3.8Hz), 3.93-3.78 (m, 7H), 3.53-3.42 (m, 3H), 2.52 (m, 2H), 2.15-2.10 (m, 3H), 1.74 (m, 2H), 1.67-1.51 (m, 6H), 1.50-1.38 (m, 2H), 1.37-1.23 (m, 28H), 0.88 (m, 6H)

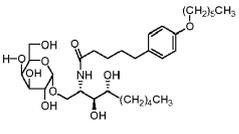
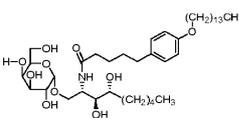
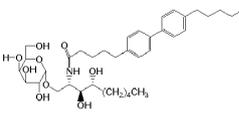
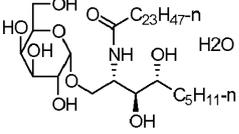
Comp. No.	Estructura química	Valor de Rf	MS	¹ H-RMN (CDCl ₃)
106		0.43 (CH ₂ Cl ₂ :MeOH =20:1)	1020 (M+) (FAB)	7.47 (dd, 4H, J= 8.2, 2.9Hz)7.35-7.19 (m, 24H), 6.42 (d, 1H, J= 8.4Hz), 4.89 (d, 1H, J= 11Hz), 4.87 (d, 1H, J= 12Hz), 4.84 (d, 1H, J= 3.8Hz), 4.72 (m, 2H), 4.66 (d, 1H, J=12Hz), 4.53 (d, 1H, J=11Hz), 4.46 (d, 1H, J=12Hz), 4.37 (d, 1H, J=12Hz), 4.21-4.18 (m, 1H), 4.03 (dd, 1H, J=10, 3.8Hz), 3.92-3.79 (m, 7H), 3.53-3.43 (m, 3H), 2.63 (m, 4H), 2.17-2.11 (m, 3H), 1.63-1.54 (m, 8H), 1.53-1.44 (m, 2H), 1.38-1.25 (m, 8H), 0.92-0.86 (m, 6H)
107		0.40 (CH ₂ Cl ₂ :MeOH =5:1)	704 (M+) (FAB)	4.91 (brs, 1H), 4.14 (m, 1H), 3.97 (m, 1H), 3.79-3.76 (m, 7H), 3.64-3.63 (m, 2H), 3.52 (m, 1H), 2.14 (t, 2H, J=7.4Hz), 1.61-1.13 (m, 50H), 0.84-0.79 (m, 6H)
108		0.51 (CHCl ₃ :MeOH=4:1)	690 (M+) (FAB)	4.91 (d, 1H, J=3.1Hz), 4.23-4.15 (m, 1H), 3.95-3.85 (m, 2H), 3.81-3.63 (m, 6H), 3.59-3.51 (m, 2H), 2.21 (t, 2H, J=7.5Hz), 1.61-1.25 (m, 48H), 0.90-0.85 (m, 6H)
109		0.47 (CH ₂ Cl ₂ :MeOH =5:1)	676(M+) (FAB)	4.90 (d, 1H, J=3.0Hz), 4.27-4.20 (m, 1H), 3.96-3.92 (m, 1H), 3.91 (dd, 1H, J=11, 4.0Hz), 3.82-3.65 (m, 6H), 3.58-3.51 (m, 2H), 2.22 (t, 2H, J=7.6Hz), 1.70-1.21 (m, 46H), 0.90-0.85 (m, 6H)
110		0.20 (CH ₂ Cl ₂ :MeOH =7:1)	676 (M+) (FAB)	4.84 (d, 1H, J=3.1Hz), 4.12-4.11 (m, 1H), 3.89 (m, 1H), 3.82 (dd, 1H, J=11, 4.5Hz), 3.74-3.59 (m, 6H), 3.50 (m, 1H), 3.31-3.30 (m, 1H), 2.16 (t, 2H, J=7.7Hz), 1.59-1.12 (m, 46H), 0.85-0.78 (m, 6H)
111		0.24 (CH ₂ Cl ₂ :MeOH =5:1)	648 (M+H) (FAB)	4.20 (d, 1H, J=3.1Hz), 4.20-4.19 (m, 1H), 3.97 (m, 1H), 3.82 (dd, 1H, J=11, 4.5Hz), 3.74-3.59 (m, 6H), 3.50 (m, 1H), 3.31-3.30 (m, 1H), 2.16 (t, 2H, J=7.7Hz), 1.61-1.20 (m, 42H), 0.93 (t, 3H, J=6.9Hz), 0.88 (t, 3H, J=6.8Hz)

ES 2 676 345 T3

Comp. No.	Estructura química	Valor de Rf	MS	¹ H-RMN (CDCl ₃)
112		0.35 (CH ₂ Cl ₂ :MeOH =5:1)	648 (M+H) (FAB)	(Pyridine-d ₅) 8.42 (d, 1H, J=8.9Hz), 5.56 (d, 1H, J=3.8Hz), 5.24 (m, 1H), 4.70-4.59 (m, 2H), 4.54 (m, 1H), 4.49 (m, 1H), 4.39 (m, 4H), 4.30-4.23 (m, 1H), 4.22-4.15 (m, 1H), 2.42 (t, 2H, J=7.5Hz), 2.32-2.18 (m, 1H), 1.89-1.71 (m, 3H), 1.39-1.15 (m, 38H), 1.21 (t, 3H, J=7.3Hz), 0.85 (t, 3H, J=6.8Hz)
113		0.26 (CH ₂ Cl ₂ :MeOH =5:1)	690 (M+) (FAB)	4.91 (d, 1H, J=3.6Hz), 4.22-4.21 (m, 1H), 3.93-3.88 (m, 2H), 3.83-3.67 (m, 6H), 3.56-3.55 (m, 2H), 3.39-3.35 (m, 1H), 2.22 (t, 2H, J=7.6Hz), 1.68-1.19 (m, 48H), 0.90-0.87 (m, 6H)
114		0.05 (CH ₂ Cl ₂ :MeOH =10:1)	704 (M+) (ESI)	4.91 (d, 1H, J=3.7Hz), 4.23-4.20 (m, 1H), 3.95-3.87 (m, 2H), 3.82-3.66 (m, 6H), 3.56-3.51 (m, 2H), 2.21 (t, 2H, J=7.7Hz), 1.70-1.24 (m, 50H), 0.90-0.86 (m, 6H)
115		0.08 (CH ₂ Cl ₂ :MeOH =10:1)	738 (M+) (ESI)	7.45-7.14 (m, 5H), 4.89 (d, 1H, J=3.6Hz), 4.25-4.22 (m, 1H), 3.91-3.85 (m, 2H), 3.81-3.62 (m, 6H), 3.60-3.50 (m, 2H), 2.95-2.85 (m, 1H), 2.73-2.62 (m, 1H), 2.17 (t, 2H, J=7.7Hz), 2.07-1.95 (m, 1H), 1.72-1.53 (m, 3H), 1.33-1.18 (m, 40H), 0.88 (t, 3H, J=6.5Hz)
116		0.36 (CH ₂ Cl ₂ :MeOH =5:1)	717 (M+H) (FAB)	4.78 (d, 1H, J=3.8Hz), 4.08-4.05 (m, 1H), 3.83-3.81 (m, 1H), 3.78-3.74 (dd, 1H, J=11, 4.8Hz), 3.72-3.46 (m, 8H), 3.40-3.37 (m, 1H), 2.07 (t, 2H, J=7.7Hz), 1.94-1.84 (m, 1H), 1.71-1.59 (m, 2H), 1.51-1.42 (m, 6H), 1.19-0.86 (m, 44H), 0.75 (t, 3H, J=6.8Hz)
117		0.30 (CH ₂ Cl ₂ :MeOH =5:1)	738 (M+) (ESI)	6.87 (d, 2H, J=7.9Hz), 6.82 (d, 2H, J=7.8Hz), 4.64 (d, 1H, J=4.0Hz), 4.25-4.22 (m, 1H), 3.92-3.86 (m, 2H), 3.67-3.65 (m, 2H), 3.52-3.43 (m, 7H), 3.40-3.36 (m, 2H), 3.10-3.08 (m, 3H), 2.80-2.78 (m, 1H), 2.35-2.32 (m, 1H), 2.04 (s, 3H), 1.96 (t, 2H, J=7.6Hz), 1.35-1.32 (m, 2H), 1.06-1.00 (m, 40H), 0.62 (t, 3H, J=6.8Hz).
118		0.24 (CH ₂ Cl ₂ :MeOH =5:1)	486 (M+H) (ESI)	7.30-7.17 (m, 5H), 4.88 (d, 1H, J=3.7Hz), 4.21-4.19 (m, 1H), 3.92-3.62 (m, 8H), 3.50-3.46 (m, 2H), 2.94 (t, 2H, J=7.8Hz), 2.53 (t, 2H, J=7.8Hz), 1.66-1.28 (m, 8H), 0.90 (t, 3H, J=6.6Hz)

ES 2 676 345 T3

Comp. No.	Estructura química	Valor de Rf	MS	¹ H-RMN (CDCl ₃)
119		0.19 (CH ₂ Cl ₂ :MeOH =7:1)	514 (M+H) (ESI)	7.30-7.16 (m, 5H), 4.90 (d, 1H, J=3.7Hz), 4.21-4.19 (m, 1H), 3.92-3.64 (m, 8H), 3.58-3.48 (m, 2H), 2.68-2.57 (m, 2H), 2.28-2.17 (m, 2H), 1.72-1.19 (m, 12H), 0.89 (t, 3H, J=6.5Hz)
120		0.42 (AcOEt:MeOH =10:1)	614 (M+H) (ESI)	7.12 (d, 2H, J=8.3Hz), 6.82 (d, 2H, J=8.4Hz), 4.89 (d, 1H, J=3.6Hz), 4.22-4.20 (m, 1H), 3.96-3.92 (m, 3H), 3.87-3.63 (m, 6H), 3.51-3.48 (m, 2H), 3.39-3.35 (m, 3H), 2.88 (t, 2H, J=7.6Hz), 2.49 (t, 2H, J=7.6Hz), 1.80-1.73 (m, 2H), 1.54-1.45 (m, 2H), 1.38-1.31 (m, 18H), 0.89 (t, 6H, J=6.8Hz).
121		0.07 (CH ₂ Cl ₂ :MeOH =10:1)	725 (M+H) (ESI)	7.11 (d, 2H, J=8.5Hz), 6.83 (d, 2H, J=8.5Hz), 4.90 (d, 1H, J=3.7Hz), 4.21-4.18 (m, 1H), 3.94-3.89 (m, 3H), 3.86-3.81 (m, 1H), 3.80-3.62 (m, 6H), 3.50-3.46 (m, 2H), 3.40-3.35 (m, 3H), 2.90-2.85 (m, 2H), 2.56-2.51 (m, 2H), 1.80-1.76 (m, 2H), 1.50-1.42 (m, 2H), 1.34-1.26(m, 34H), 0.92-0.87 (m, 6H).
122		0.03 (Hex:AcOEt=1:1)	745 (M+H) (FAB)	7.83 (d, 2H, J=8.4Hz), 7.72 (s, 1H), 7.54 (d, 2H, J=8.4Hz), 7.30 (d, 2H, J=7.6Hz), 7.18 (d, 2H, J=8.0Hz), 4.87 (d, 1H, J=4.0Hz), 4.23-4.20 (m, 1H), 3.95-3.92 (m, 3H), 3.83-3.64 (m, 6H), 3.52-3.46 (m, 2H), 3.39-3.35 (m, 3H), 2.71-2.64 (m, 4H), 2.45-2.42 (m, 2H), 1.74-1.68 (m, 6H), 1.48-1.29 (m, 22H), 0.95-0.86 (m, 6H).
123		0.07 (CH ₂ Cl ₂ :MeOH =10:1)	738 (M+H) (FAB)	7.12-7.08 (m, 4H), 4.89(d, 1H, J=3.7Hz) 4.34-4.21 (m, 1H), 3.93 (d, 1H, J=3.6Hz), 3.89-3.63 (m, 7H), 3.48-3.44 (m, 2H), 2.90 (t, 2H, J=8.0Hz), 2.58-2.49 (m, 6H), 1.71-1.58 (m, 4H), 1.40-1.23 (m, 36H), 0.90-0.87 (m, 6H).
124		0.27 (CH ₂ Cl ₂ :MeOH =5:1)	724 (M+H) (FAB)	7.73 (d, 2H, J=7.2Hz), 7.27 (d, 2H, J=7.6Hz), 4.97 (d, 1H, J=3.3Hz), 4.48-4.44 (m, 1H), 4.05-3.99 (m, 1H), 3.95-3.90 (m, 1H), 3.80-3.58 (m, 8H), 2.65 (t, 3H, J=7.3Hz), 1.72-1.54 (m, 4H), 1.43-1.23 (m, 38H), 0.97-0.86 (m, 6H).
125		0.10 (CH ₂ Cl ₂ :MeOH =5:1)	719 (M+H) (ESI)	4.90 (d, 1H, J=3.6 Hz), 4.22-4.17 (m, 1H), 3.93-3.88 (m, 2H), 3.81-3.65 (m, 6H), 3.53-3.51 (m, 2H), 2.80-2.23 (m, 14H), 1.69-1.48 (m, 36H), 0.90-0.86 (m, 6H).

Comp. No.	Estructura química	Valor de Rf	MS	¹ H-RMN (CDCl ₃)
126		0.33 (CH ₂ Cl ₂ :MeOH =5:1)	614 (M+H) (FAB)	7.08 (d, 2H, J=8.6Hz), 6.82 (d, 2H, J=8.6Hz), 4.91 (d, 1H, J=3.7Hz), 4.22-4.18 (m, 1H), 3.94 (m, 2H), 3.92-3.67 (m, 7H), 3.57-3.52 (m, 2H), 2.58 (m, 2H), 2.24 (m, 2H), 1.77 (m, 2H), 1.73-1.26 (m, 20H), 0.93-0.88 (m, 6H)
127		0.58 (CH ₂ Cl ₂ :MeOH =5:1)	727 (M+H) (FAB)	7.07 (d, 2H, J=8.6Hz), 6.81 (d, 2H, J=8.6Hz), 4.91 (brs, 1H), 4.19-4.13 (m, 1H), 3.96-3.64 (m, 9H), 3.57-3.52 (m, 2H), 2.57 (m, 2H), 2.24 (m, 2H), 1.76 (m, 2H), 1.68-1.22 (m, 36H), 0.91-0.86 (m, 6H)
128		0.36 (CH ₂ Cl ₂ :MeOH =5:1)	660 (M+H) (ESI)	(CDCl ₃ :CD ₃ OD=4:1) 7.53-7.48 (m, 4H), 7.25-7.23 (m, 4H), 4.91 (d, 1H, J=3.4Hz), 4.23-4.20 (m, 1H), 3.93-3.67 (m, 9H), 3.56-3.51 (m, 2H), 2.72-2.62 (m, 4H), 2.27 (m, 2H), 1.73-1.53 (m, 8H), 1.86-1.26 (m, 10H), 0.93-0.87 (m, 6H)
129		0.11 (CH ₂ Cl ₂ :MeOH =10:1)	704 (M+) (ESI)	4.92-4.90 (m, 1H), 4.24-4.17 (m, 1H), 3.97-3.87 (m, 2H), 3.83-3.65 (m, 6H), 3.58-3.50 (m, 2H), 2.21 (t, 2H, J=7.4Hz), 1.75-1.15 (m, 50H), 0.97-0.84 (m, 6H)

Ensayo de Producción de Citoquinas Mediante Derivados de Glicolípidos (in vitro)

5 Los esplenocitos se prepararon a partir de los bazo de ratones C57BL/6 (de 6 a 8 semanas, hembras) y se suspendieron en un medio RPMI1640 (adquirido de Nakarai) que contiene suero fetal bovino al 10% (adquirido de GIBCO), 2- mercaptoetanol 5x10⁻⁵M (adquirido de GIBCO), piruvato 1 mM (adquirido de SIGMA), y HEPE 25 mM (adquirido de SIGMA). Estos se sembraron sobre una placa de fondo plano de 96 pozos (adquirido de IWAKI) en una cantidad de 5x10⁵ células/pozo y se adicionó un derivado de glicolípido a cada uno, a una concentración final de 100 ng/ml. Los resultados se cultivaron a 37°C en la presencia de CO₂ al 5% durante 72 horas, a continuación se recolectó el sobrenadante del cultivo. Se midió la concentración del IL-4 e IFN-γ en el sobrenadante del cultivo por medio de ELISA (BD Pharmingen EIA Kit) (Tabla 2).

Tabla 2

Compuesto No.	IL-4(pg/ml)	IFN-γ (pg/ml)
110	226	10614
111	256	7413
112	237	5832
113	251	7967
114	225	8067
115	137	2481

Compuesto No.	IL-4(pg/ml)	IFN- γ (pg/ml)
116	226	5268
117	181	5485
127	159	2506
129	232	7179
α -Galcer	201	21900
control	10	18

5 Como resultado, en el caso de α -GalCer, como se informó previamente, se confirmó que IFN- γ se produjo notablemente en forma dominante. Por otra parte, se supo que los compuestos de la presente invención tenían actividades de producción de IFN- γ más débiles en comparación con α -GalCer y ocasionaron IL-4 que se produce predominantemente.

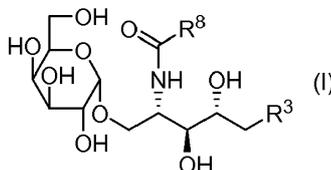
Aplicabilidad industrial

10 De acuerdo con la presente invención, por medio de la síntesis química de derivados de glicolípidos, dónde el sustituyente de la parte de base de la Esfingosina es un grupo alquilo de cadena corta de carbono, un grupo cicloalquilo sustituido o no sustituido, grupo arilo sustituido o no sustituido, o grupo aralquilo sustituido o no sustituido, estos pueden ser producidos en masa económica y eficientemente. Se proveen los fármacos que contienen estos como ingredientes activos para el tratamiento de enfermedades autoinmunes dónde el equilibrio inmune de Th1/Th2 se cambia hacia el sesgo de Th1 o enfermedades dónde las células Th1 causan que los síntomas empeoren o los derivados que producen la citoquina tipo Th2. Además, también se proveen los intermedios útiles para la producción de estos compuestos.

15

REIVINDICACIONES

1. Un hidrato de un glicolípido que tiene la fórmula (I):



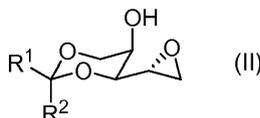
5 en donde R^3 indica $-(CH_2)_n-CH_3$ donde n es un entero de 0 a 6 y R^8 indica $-(CH_2)_m-CH_3$ donde m es un entero de 10 a 25.

2. Un hidrato de la reivindicación 1 en donde R^3 indica $-(CH_2)_3-CH_3$ y R^8 indica $-(CH_2)_{22}-CH_3$.

10 3. El uso, en la fabricación de un fármaco para tratar una enfermedad en la que el equilibrio inmune Th1/Th2 se desplaza hacia el sesgo Th1, o enfermedad en la que las células Th1 empeoran los síntomas, de un hidrato de un glicolípido de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en donde la enfermedad se selecciona de esclerosis múltiple, miastenia gravis, artritis reumatoide crónica, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren, esclerodermia sistémica, diabetes insulino-dependiente, púrpura trombocitopénica idiopática, tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Basedow (enfermedad de Graves), anemia perniciosa, enfermedad de Addison, gastritis atrófica, anemia hemolítica o colitis ulcerosa.

15 4. Un fármaco para el tratamiento de enfermedades autoinmunes, o enfermedad en la que el balance inmune Th1/Th2 se desplaza hacia el sesgo Th1, o enfermedad en la que las células Th1 empeoran los síntomas, o para producir citocinas de tipo Th2, que comprende como ingrediente activo un hidrato de un glicolípido de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en donde la enfermedad se escoge de esclerosis múltiple, miastenia gravis, artritis reumatoide crónica, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren, esclerodermia sistémica, diabetes insulino-dependiente, púrpura trombocitopénica idiopática, tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Basedow. (Enfermedad de Graves), anemia perniciosa, enfermedad de Addison, gastritis atrófica, anemia hemolítica o colitis ulcerosa.

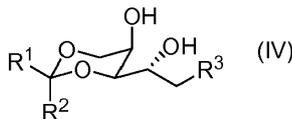
20 5. Un método para preparar un derivado de glicolípido, que comprende: hacer reaccionar un compuesto que tiene una fórmula (II):



25 en donde R^1 y R^2 indican independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo sustituido o no sustituido, un grupo arilo sustituido o no sustituido o un grupo aralquilo sustituido o no sustituido, o R^1 y R^2 unidos juntos indican grupo propileno, grupo butileno, grupo pentileno o grupo hexileno, con lo que se forma una estructura cíclica; con una cualquiera de los reactivos de alquilmetal que tienen las fórmulas, (IIIa), (IIIb), (IIIc), (IIId):

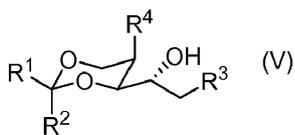
- 30 $(R^3)_2CuM$, (IIIa)
 R^3M/CuX , (IIIb)
 R^3M/BF_3 , (IIIc)
 R^3M (IIId)

donde R^3 indica $-(CH_2)_n-CH_3$ donde n es un entero de 0 a 6, M indica Li , $MgCl$, $MgBr$ o MgI y X indica átomo de cloro, átomo de bromo, átomo de yodo o átomo de flúor para obtener un compuesto que tiene la fórmula (IV)



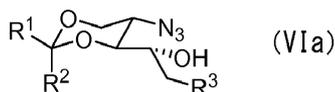
35 donde R^1 , R^2 y R^3 son como se definió anteriormente,

hacer reaccionar el compuesto que tiene la fórmula (IV) con un haluro de alquilsulfonilo, haluro de arilsulfonilo, haluro de aralquilsulfonilo, anhídrido de ácido alquilsulfónico, anhídrido de ácido arilsulfónico o anhídrido de ácido aralquilsulfónico para obtener un compuesto que tiene la fórmula (V):



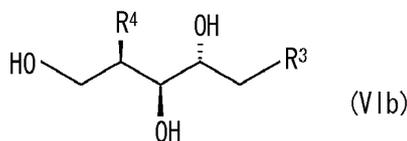
donde R¹, R² y R³ son los mismos como se definieron anteriormente y R⁴ indica grupo alquilsulfoniloxi, grupo arilsulfoniloxi o grupo aralquilsulfoniloxi,

5 hacer reaccionar el compuesto que tiene la fórmula (V) con un agente de azidación para obtener un compuesto que tiene la fórmula (VIa):



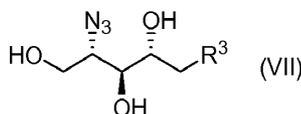
donde R¹, R² y R³ son los mismos como se definieron anteriormente,

eliminar el grupo acetal protector del compuesto que tiene la fórmula (VIa) o eliminar el grupo acetal protector del compuesto que tiene la fórmula (V) para obtener un compuesto que tiene la fórmula (VIb):



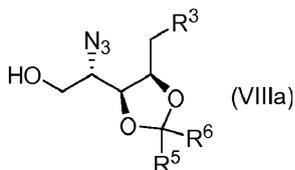
10 donde R³ y R⁴ son los mismos como se definieron anteriormente,

hacer reaccionar el compuesto que tiene la fórmula (VIb) con un agente de azidación para obtener un compuesto que tiene la fórmula (VII):



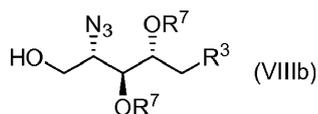
15 donde R³ es como se definió anteriormente,

acetalizando de nuevo el compuesto que tiene la fórmula (VII) para obtener un compuesto que tiene la fórmula (VIIIa):



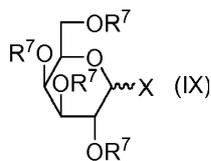
20 donde R³ es igual que el definido anteriormente, R⁵ y R⁶ indican independientemente un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo sustituido o no sustituido, un grupo arilo sustituido o no sustituido o un grupo aralquilo sustituido o no sustituido o R⁵ y R⁶ unidos juntos para indicar un grupo propileno, un grupo butileno o grupo pentileno, mediante el cual se forma una estructura cíclica, o

proteger los dos grupos hidroxilo secundarios del compuesto que tiene la fórmula (VII) para obtener un compuesto que tiene la fórmula (VIIIb)

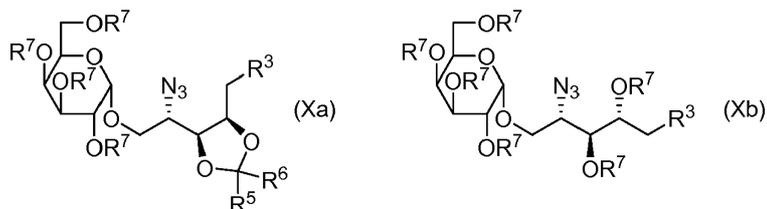


25 donde, R³ es el mismo que el definido anteriormente y R⁷ indica un grupo bencilo, un grupo p-metoxibencilo, un grupo 3,4-dimetoxibencilo, un grupo p-nitrobencilo, un grupo difenilmetilo o un grupo di(p-nitrofenil) metilo,

hacer reaccionar el compuesto que tiene la fórmula (VIIIa) o (VIIIb) anterior con un compuesto que tiene la fórmula (IX):

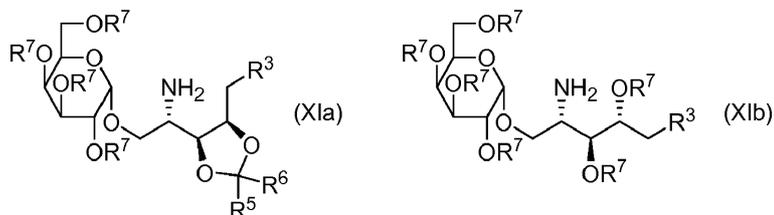


donde R⁷ y X son los mismos como se definieron anteriormente para obtener un compuesto que tiene la fórmula (Xa) o (Xb):



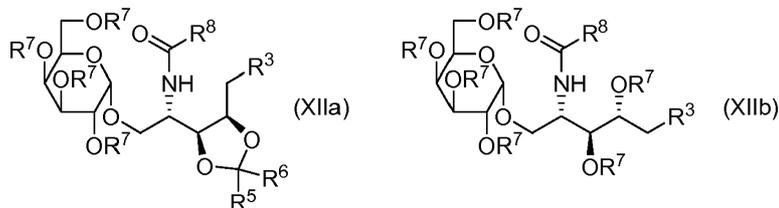
5 donde R³, R⁵, R⁶ y R⁷ son los mismos como se definieron anteriormente,

reducir el grupo azida del compuesto que tiene la fórmula (Xa) o (Xb) a un grupo amino para obtener un compuesto que tiene la fórmula (XIa) o (XIb):



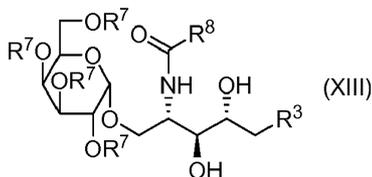
donde R³, R⁵, R⁶ y R⁷ son los mismos como se definieron anteriormente,

10 acilar el grupo amino del compuesto que tiene la fórmula (XIa) o (XIb) para obtener un compuesto que tiene la fórmula (XIIa) o (XIIb):



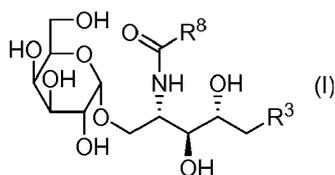
donde R³, R⁵, R⁶ y R⁷ son los mismos como se definieron anteriormente y R⁸ indica -(CH₂)_m-CH₃ donde m es un entero de 10 a 25,

15 eliminar el acetal protector del compuesto que tiene la fórmula (XIIa) para obtener el compuesto que tiene la fórmula (XIII):



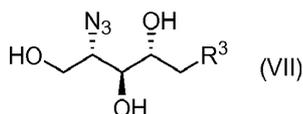
donde R³, R⁷ y R⁸ son los mismos como se definieron anteriormente, y

20 eliminar los grupos protectores restantes del compuesto que tiene la fórmula (XIIb) o (XIII) anterior para obtener un compuesto que tiene la fórmula (I):



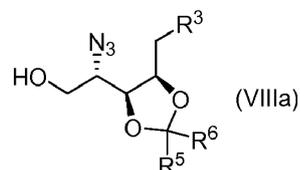
donde R³ y R⁸ son los mismos como se definieron anteriormente, y forman un hidrato del compuesto de fórmula (I).

6. Un compuesto que tiene la fórmula (VII):



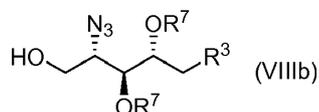
5 donde R³ indica -(CH₂)_n-CH₃ donde n es un entero de 0 a 6.

7. Un compuesto que tiene la fórmula (VIIIa):



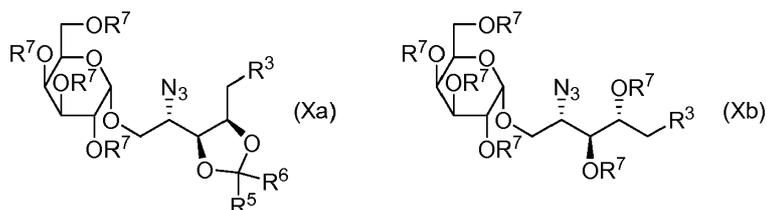
10 donde R³ indica -(CH₂)_n-CH₃ donde n es un entero de 0 a 6, R⁵ y R⁶ indica independientemente un átomo de hidrógeno, grupo alquilo sustituido o no sustituido, grupo arilo sustituido o no sustituido o grupo aralquilo sustituido o no sustituido, o R⁵ y R⁶ unidos juntos para indicar un grupo propileno, grupo butileno, grupo pentileno o grupo hexileno, por lo que se forma una estructura cíclica.

8. Un compuesto que tiene la fórmula (VIIIb):



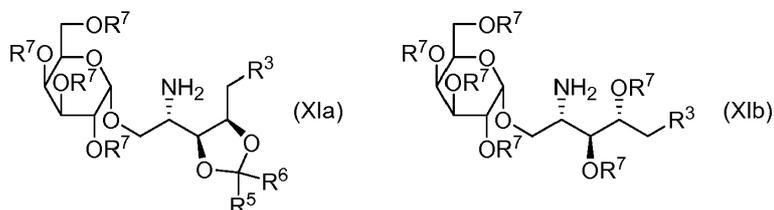
15 donde R³ indica -(CH₂)_n-CH₃ donde n es un entero de 0 a 6 y R⁷ indica un grupo bencilo, un grupo p-metoxibencilo, un grupo 3,4-dimetoxibencilo, un grupo p-nitrobencilo, un grupo difenilmetilo o un grupo di(p-nitrofenil) metilo.

9. Un compuesto que tiene la fórmula (Xa) o (Xb):



20 donde R³ indica -(CH₂)_n-CH₃ donde n es un entero de 0 a 6, R⁵ y R⁶ indica independientemente un átomo de hidrógeno, grupo alquilo sustituido o no sustituido, grupo arilo sustituido o no sustituido, o grupo aralquilo sustituido o no sustituido o R⁵ y R⁶ unidos juntos para indicar un grupo propileno, grupo butileno o grupo pentileno, con lo que se forma una estructura cíclica, y R⁷ indica un grupo bencilo, un grupo p-metoxibencilo, un grupo 3,4-dimetoxibencilo, un grupo p-nitrobencilo, un grupo difenilmetilo o un grupo di(p-nitrofenil)metilo.

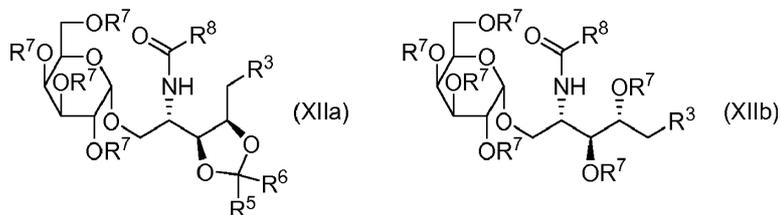
10. Un compuesto que tiene la fórmula (XIa) o (XIb):



donde R^3 indica $-(CH_2)_n-CH_3$ donde n es un entero de 0 a 6, R^5 y R^6 indica independientemente un átomo de hidrógeno, grupo alquilo sustituido o no sustituido, grupo arilo sustituido o no sustituido, o grupo aralquilo sustituido o no sustituido o R^5 y R^6 unidos juntos para indicar un grupo propileno, grupo butileno o grupo pentileno, con lo que se forma una estructura cíclica, y R^7 indica un grupo bencilo, un grupo p-metoxibencilo, un grupo 3,4-dimetoxibencilo, un grupo p-nitrobencilo o un grupo difenilmetilo, un grupo di(p-nitrofenil) metilo.

5

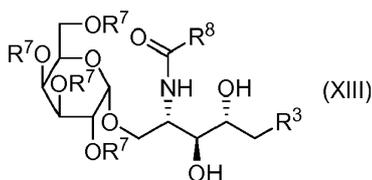
11. Un compuesto que tiene la fórmula (XIIa) o (XIIb):



donde R^3 indica $-(CH_2)_n-CH_3$ donde n es un entero de 0 a 6, R^5 y R^6 indica independientemente un átomo de hidrógeno, grupo alquilo sustituido o no sustituido, grupo arilo sustituido o no sustituido, o grupo aralquilo sustituido o no sustituido o R^5 y R^6 unidos juntos para indicar un grupo propileno, grupo butileno o grupo pentileno, con lo que se forma una estructura cíclica, R^7 indica un grupo bencilo, un grupo p-metoxibencilo, un grupo 3,4-dimetoxibencilo, un grupo p-nitrobencilo, un grupo difenilmetilo o un grupo di(p-nitrofenil)metilo, y R^8 indica $-(CH_2)_m-CH_3$ donde m es un entero de 10 a 25.

10

12. Un compuesto que tiene la fórmula (XIII):



15

donde R^3 indica $-(CH_2)_n-CH_3$ donde n es un entero de 0 a 6, R^7 indica un grupo bencilo, un grupo p-metoxibencilo, un grupo 3,4-dimetoxibencilo, un grupo p-nitrobencilo, un grupo difenilmetilo o un grupo di(p-nitrofenil) metilo, y R^8 indica $-(CH_2)_m-CH_3$ donde m es un entero de 10 a 25.