

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 949 217**

51 Int. Cl.:

C07D 311/04 (2006.01)

A61K 31/352 (2006.01)

A61P 3/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **20.07.2020** **PCT/KR2020/009549**

87 Fecha y número de publicación internacional: **04.02.2021** **WO21020788**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.07.2020** **E 20846199 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **07.06.2023** **EP 4006018**

54 Título: **Método para sintetizar el derivado de 2-((6-(hidroximetil)cromen-5-il)oxi)-1-feniletanona**

30 Prioridad:

30.07.2019 KR 20190092711

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

26.09.2023

73 Titular/es:

GLACEUM, INC. (100.0%)

**3-906, 304 Sinwon-ro Yeongtong-gu Suwon-si
Gyeonggi-do 16675, KR**

72 Inventor/es:

**YOO, SANG KU;
KIM, JI YOUNG;
LEE, JUNG WOO;
LIM, JEONG HO;
KANG, KU SUK y
KIM, JIN YOUNG**

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 949 217 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

Método para sintetizar el derivado de 2-((6-(hidroximetil)cromen-5-il)oxi)-1-feniletanona

5 **Campo técnico**

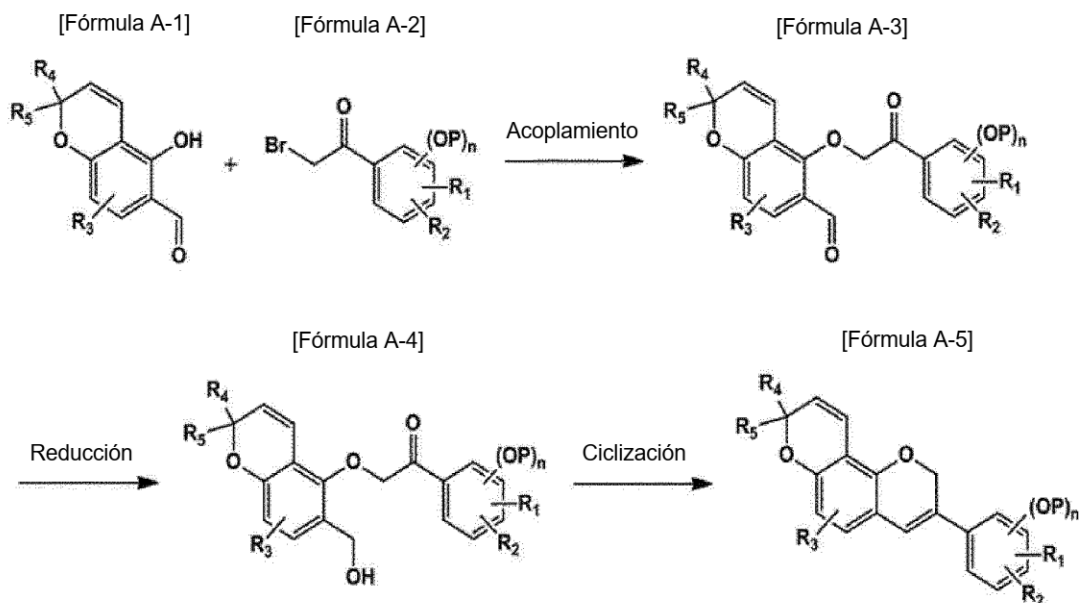
Esta solicitud reivindica el beneficio de la fecha de presentación de la solicitud de patente coreana n.º 10-2019-0092711, presentada en la Oficina de la Propiedad Intelectual Coreana el 30 de julio de 2019.

10 La presente invención se refiere a un método para sintetizar derivados de 2-((6-(hidroximetil)cromen-5-il)oxi)-1-feniletanona.

Antecedentes de la técnica

15 El Documento de patente 1 [Publicación de solicitud de patente coreana n.º 10-2015-0075030] divulga que los derivados de piranocromenilfenol son efectivos para prevenir y tratar varios síndromes metabólicos, incluyendo hiperlipidemia, esteatosis hepática, metabolismo anormal del azúcar, diabetes y obesidad. El Documento de patente 2 [Publicación de solicitud de patente coreana n.º 10-2018-0037584] divulga un método para producir derivados de 3-fenil-2,3,4,8,9,10-hexahidropirano[2,3-f]cromeno como intermediarios clave para sintetizar estos derivados de piranocromenil fenol. Específicamente, como se muestra en el Esquema de Reacción A a continuación, El Documento de patente 2 divulga un método para sintetizar varios derivados divulgados en el Documento de patente 1 acoplando un compuesto de Fórmula A-1 con un compuesto de Fórmula A-2 para obtener un compuesto de Fórmula A-3, reduciendo el compuesto de Fórmula A-3 para obtener un compuesto de Fórmula A-4 y ciclando el compuesto de Fórmula A-4 para obtener un compuesto de Fórmula A-5, que a continuación se hidrogena. Aquí, en la etapa de producir el compuesto de Fórmula A-4 a partir del compuesto de Fórmula A-3, la reacción no solo debe realizarse agregando lentamente L-selectride® a una temperatura criogénica de -78 °C, sino que también debe usarse L-selectride® que es caro. Por lo tanto, la producción en masa comercial del derivado de 2-((6-(hidroximetil)-2H-cromen-5-il)oxi)-1-feniletanona representado por la Fórmula A-4 puede ser muy laboriosa y difícil.

30 [Esquema de reacción A]



35 En consecuencia, existe la necesidad de un método de síntesis capaz de producir en masa el derivado 2-((6-(hidroximetil)-2H-cromen-5-il)oxi)-1-feniletanona representado por la Fórmula A-4 en condiciones suaves.

[Documentos de la técnica anterior]**[Documentos de patente]**

40

Publicación de solicitud de patente de coreana n.º 10-2015-0075030
Publicación de solicitud de patente de coreana n.º 10-2018-0037584

Divulgación

Problema técnico

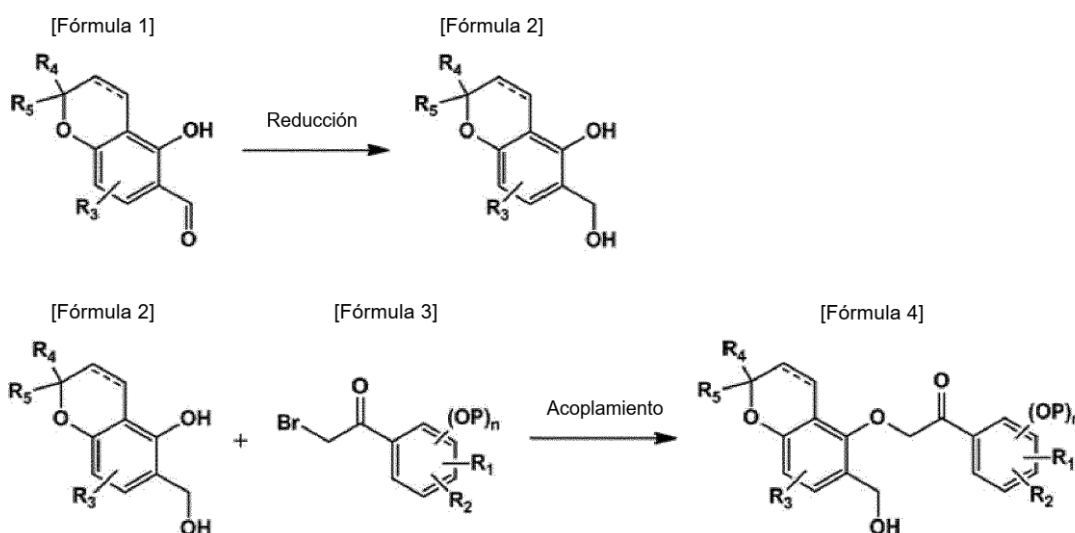
El problema técnico que debe resolver la presente invención es proporcionar un método de síntesis capaz de producir en masa derivados de 2-((6-(hidroximetil)cromen-5-il)oxi)-1-feniletanona en condiciones suaves.

Sin embargo, los problemas que la presente invención ha de resolver no se limitan al problema mencionado anteriormente, y los expertos en la materia comprenderán con claridad otros problemas no mencionados en el presente documento a partir de la siguiente descripción.

Solución técnica

Una realización de la presente invención proporciona un método para sintetizar un derivado de 2-((6-(hidroximetil)cromen-5-il)oxi)-1-feniletanona representado por la Fórmula 4, comprendiendo el método las etapas de: (a) reducir un compuesto de Fórmula 1 para producir un compuesto de Fórmula 2; y b) acoplar el compuesto de Fórmula 2 con un compuesto de Fórmula 3:

[Esquema de reacción 1]



en donde

la línea de puntos es un doble enlace opcional;

R₁ y R₂ son cada uno independientemente uno cualquiera de un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido, un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido, un grupo tioalquilo C₁-C₄ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido, un grupo aliloxi sustituido o no sustituido, un grupo ariloxi sustituido o no sustituido y un grupo fenilo;

R₃ es uno cualquiera de un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C₁-C₃, un grupo alcoxi C₁-C₃ y un átomo de halógeno;

R₄ y R₅ son cada uno independientemente uno cualquiera de un átomo de hidrógeno y un grupo alquilo C₁-C₂;

P es uno cualquiera de un grupo alquilo C₁-C₄ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido, un grupo bencilo sustituido o no sustituido, un grupo alilo, un grupo t-butildimetilsililo, un grupo t-butildifenilsililo, un grupo dimetilfenilsililo, un grupo trimetilsililo, MeSO₂, un grupo p-toluenosulfonilo y un grupo 2,4,6-trimetilbencenosulfonilo;

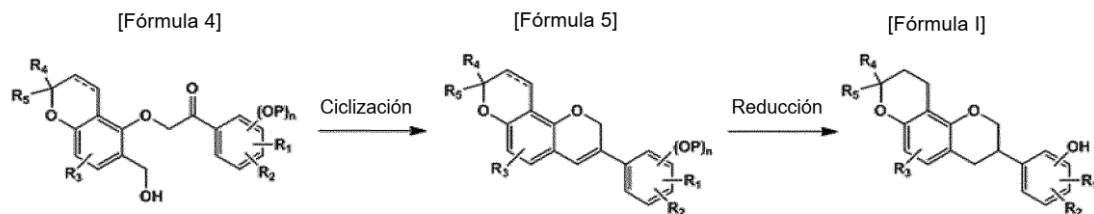
n es un número entero de 1 a 3;

cuando OP es un número plural, son iguales o diferentes; y

el sustituyente para el grupo alquilo sustituido, grupo alcoxi sustituido, grupo tioalquilo sustituido, grupo aliloxi sustituido, grupo ariloxi sustituido o grupo bencilo sustituido es uno cualquiera de un grupo benciloxi, un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₅ lineal o ramificado, un grupo alcoxi C₁-C₅ lineal o ramificado, un grupo tioalquilo C₁-C₃ lineal o ramificado, un grupo nitro y un grupo naftaleno.

Otra realización de la presente invención proporciona un método para sintetizar un derivado de 3-fenil-2,3,4,8,9,10-hexahidropirano[2,3-f]cromeno de Fórmula (I), comprendiendo el método las etapas de: (i) ciclar el compuesto de Fórmula 4, producido de acuerdo con una realización de la presente invención, para preparar un compuesto de Fórmula 5; y (ii) reducir el compuesto de Fórmula 5:

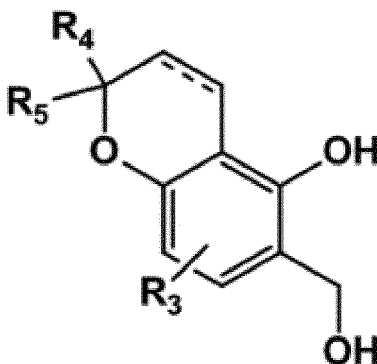
[Esquema de reacción 2]



5 en donde la línea de puntos es un doble enlace opcional, y R_1 a R_5 , P y n son los mismos que se definen en las Fórmulas 1 a 4 anteriores.

10 Otra realización más de la presente invención proporciona un derivado de 6-(hidroximetil)cromen-5-ol representado por la siguiente Fórmula 2 o un solvato del mismo:

[Fórmula 2]



15 en donde

R_3 es uno cualquiera de un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_3 , un grupo alcoxi C_1-C_3 y un átomo de halógeno; y

R_4 y R_5 son cada uno independientemente uno cualquiera de un átomo de hidrógeno y un grupo alquilo C_1-C_2 .

Efectos ventajosos

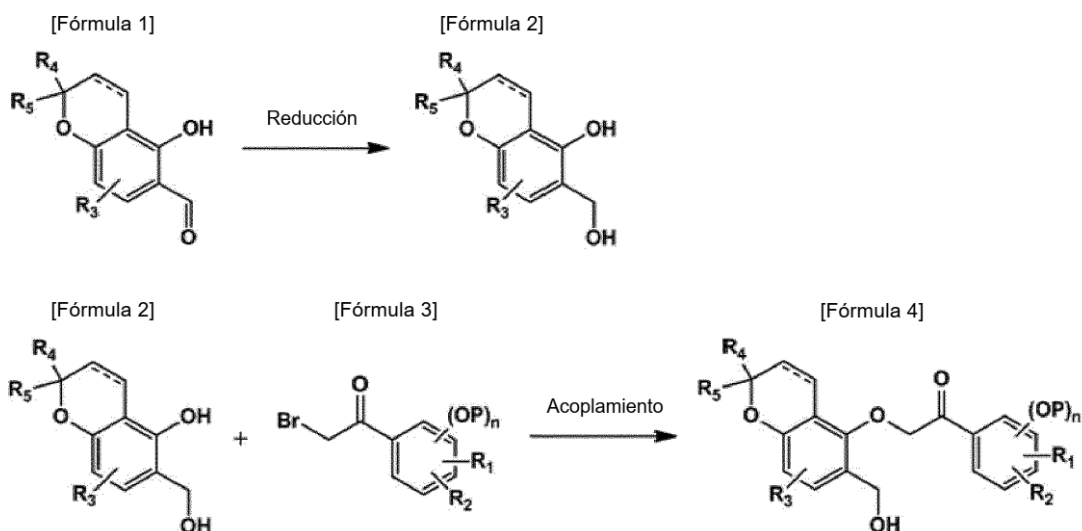
25 El método de producción de acuerdo con una realización de la presente invención puede producir comercialmente derivados de 2-((6-(hidroximetil)cromen-5-il)oxi)-1-feniletanona de una manera simple y fácil.

Además, el método de producción de acuerdo con una realización de la presente invención puede producir económicamente derivados de 2-((6-(hidroximetil)cromen-5-il)oxi)-1-feniletanona.

Mejor forma de realización

30 Una realización de la presente invención proporciona un método para sintetizar un derivado de 2-((6-(hidroximetil)cromen-5-il)oxi)-1-feniletanona representado por la Fórmula 4, comprendiendo el método las etapas de: (a) reducir un compuesto de Fórmula 1 para producir un compuesto de Fórmula 2; y b) acoplar el compuesto de Fórmula 2 con un compuesto de Fórmula 3:

[Esquema de reacción 1]



5 en donde

la línea de puntos es un doble enlace opcional;

10 R_1 y R_2 son cada uno independientemente uno cualquiera de un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_6 lineal o ramificado, sustituido o no sustituido, un átomo de halógeno, un grupo alcoxi C_1-C_6 lineal o ramificado, sustituido o no sustituido, un grupo tioalquilo C_1-C_4 lineal o ramificado, sustituido o no sustituido, un grupo aliloxi sustituido o no sustituido, un grupo fenilo;

R_3 es uno cualquiera de un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_3 , un grupo alcoxi C_1-C_3 y un átomo de halógeno;

15 R_4 y R_5 son cada uno independientemente uno cualquiera de un átomo de hidrógeno y un grupo alquilo C_1-C_2 ; P es uno cualquiera de un grupo alquilo C_1-C_4 lineal o ramificado, sustituido o no sustituido, un grupo bencilo sustituido o no sustituido, un grupo alilo, un grupo t-butildimetilsililo, un grupo t-butildifenilsililo, un grupo dimetilsililo, un grupo trimetilsililo, $MeSO_2$, un grupo p-toluenosulfonilo y un grupo 2,4,6-trimetilbencenosulfonilo;

20 n es un número entero que varía de 1 a 3;

cuando OP es un número plural, son iguales o diferentes; y

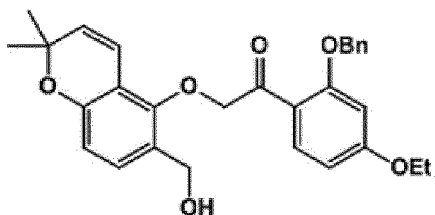
el sustituyente para el grupo alquilo sustituido, grupo alcoxi sustituido, grupo tioalquilo sustituido, grupo aliloxi sustituido, grupo ariloxi sustituido o grupo bencilo sustituido es uno cualquiera de un grupo benciloxi, un átomo de halógeno, un grupo alquilo C_1-C_5 lineal o ramificado, un grupo alcoxi C_1-C_5 lineal o ramificado, un grupo tioalquilo C_1-C_3 lineal o ramificado, un grupo nitro y un grupo naftaleno.

25 Cuando el compuesto de Fórmula A-4 (el compuesto de Fórmula 4 de la presente invención) se sintetiza como se muestra en el Esquema de Reacción A del Documento de patente 2 [Publicación de solicitud de patente coreana n.º 10-2018-0037584], la reacción no solo debe realizarse a temperatura criogénica, sino que también debe usarse L-selectride® que es caro, y por lo tanto la producción en masa comercial del compuesto de Fórmula A-4 puede ser difícil. Sin embargo, cuando el compuesto de Fórmula 4 se sintetiza de acuerdo con una realización de la presente invención, la síntesis se logra reduciendo el compuesto de Fórmula 1 para producir el compuesto de Fórmula 2, y acoplando a continuación el compuesto de Fórmula 2 con el compuesto de Fórmula 3 y, por lo tanto, no hay necesidad de llevar a cabo la reacción de reducción a temperatura criogénica y no hay necesidad de usar un agente reductor caro. En consecuencia, es posible producir comercialmente el derivado de 2-((6-(hidroximetil)cromen-5-il)oxi)-1-feniletanona de una manera simple y fácil.

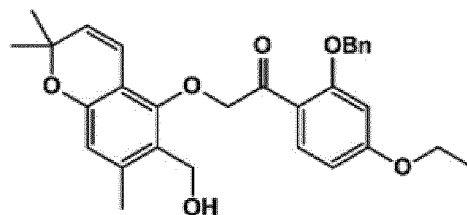
Los ejemplos del derivado de 2-((6-(hidroximetil)cromen-5-il)oxi)-1-feniletanona representado por la Fórmula 4 incluyen los siguientes compuestos.

40

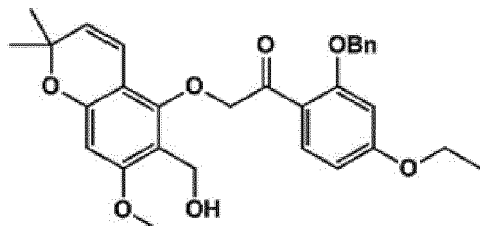
[Compuesto 4-1]



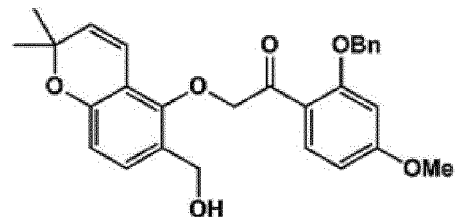
[Compuesto 4-2]



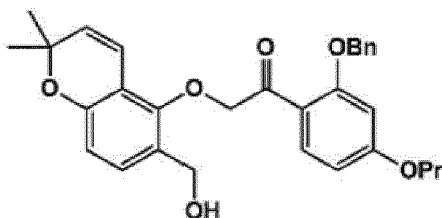
[Compuesto 4-3]



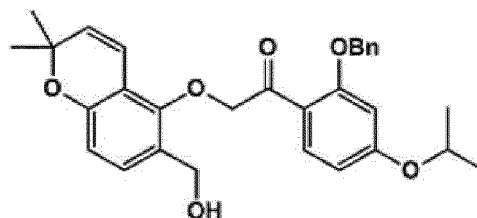
[Compuesto 4-4]



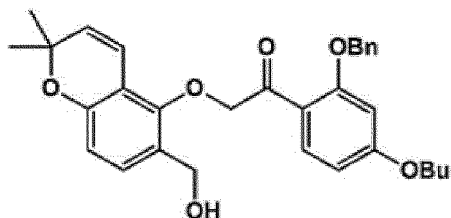
[Compuesto 4-5]



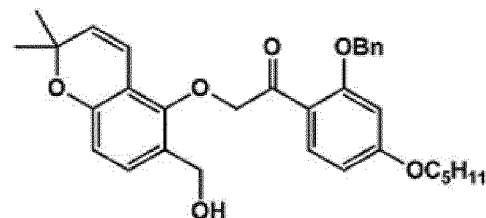
[Compuesto 4-6]



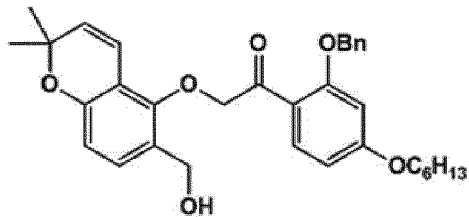
[Compuesto 4-7]



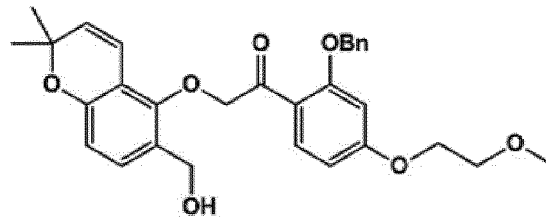
[Compuesto 4-8]



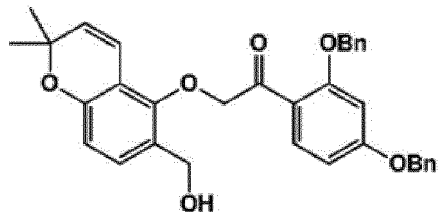
[Compuesto 4-9]



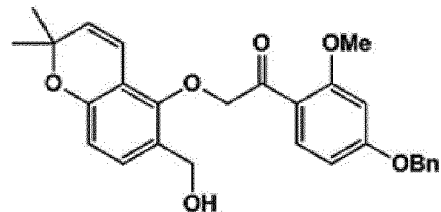
[Compuesto 4-10]



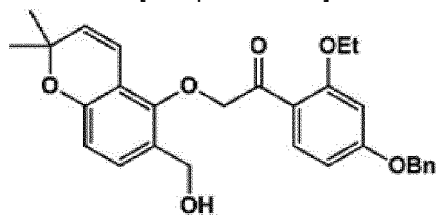
[Compuesto 4-11]



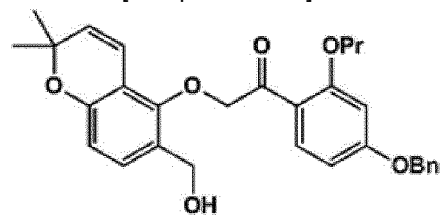
[Compuesto 4-12]



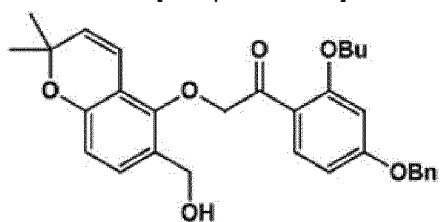
[Compuesto 4-13]



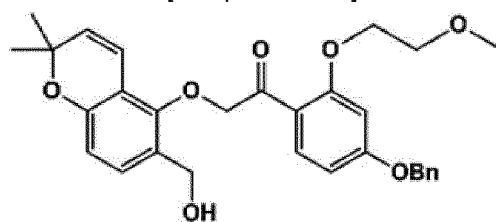
[Compuesto 4-14]



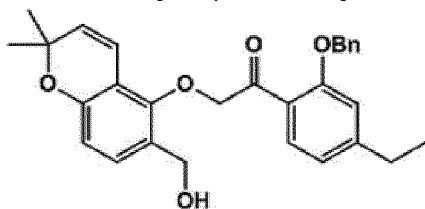
[Compuesto 4-15]



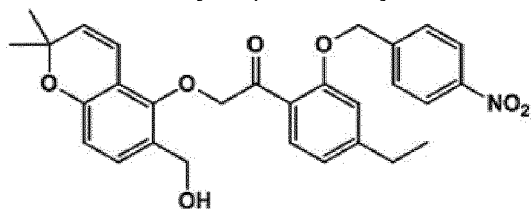
[Compuesto 4-16]



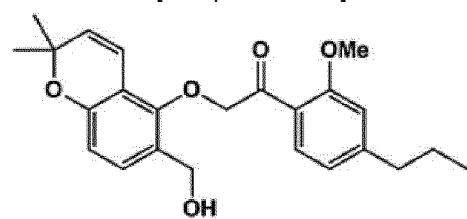
[Compuesto 4-17]



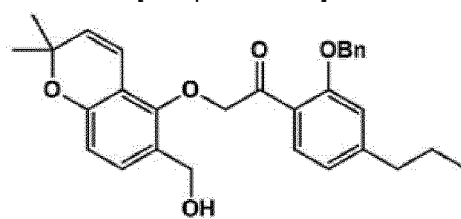
[Compuesto 4-18]



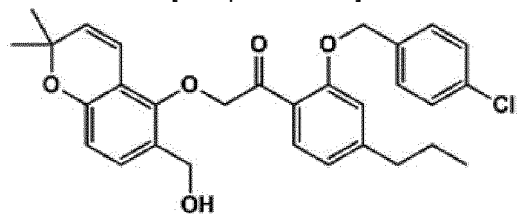
[Compuesto 4-19]



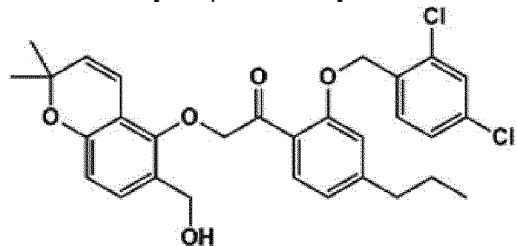
[Compuesto 4-20]



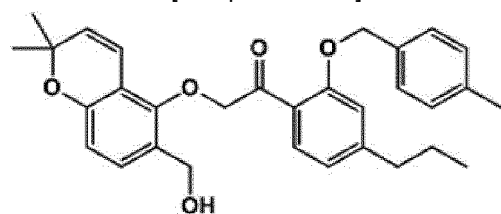
[Compuesto 4-21]



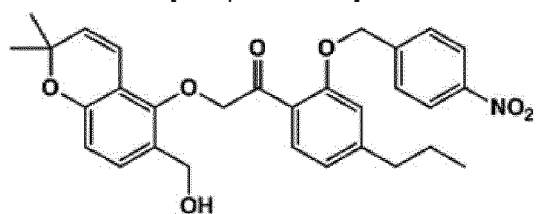
[Compuesto 4-22]



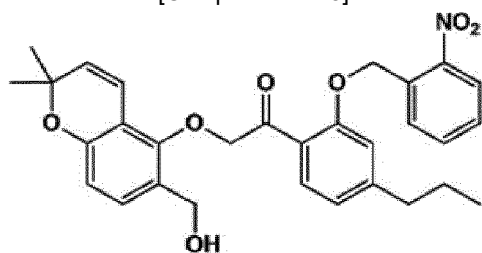
[Compuesto 4-23]



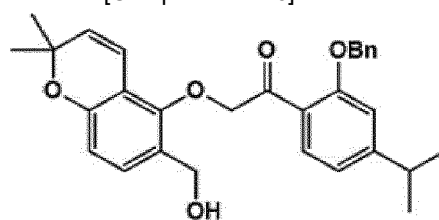
[Compuesto 4-24]



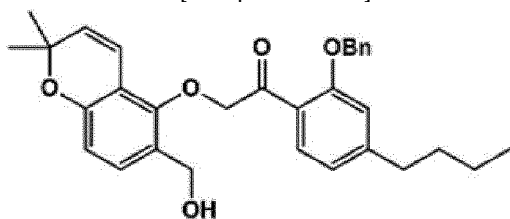
[Compuesto 4-25]



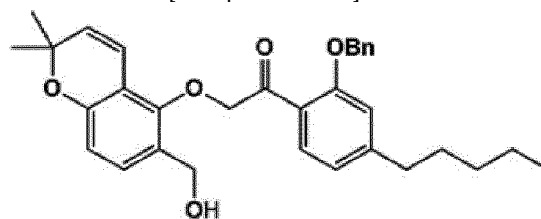
[Compuesto 4-26]



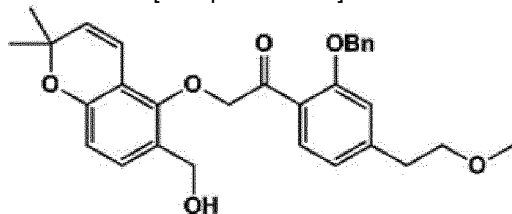
[Compuesto 4-27]



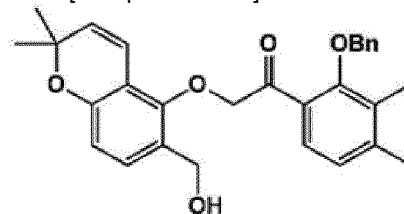
[Compuesto 4-28]



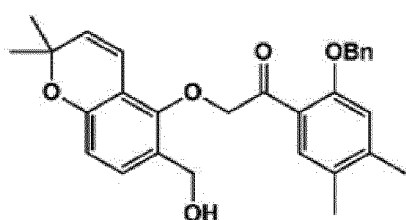
[Compuesto 4-29]



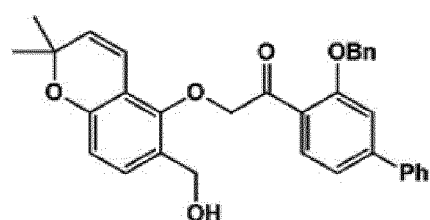
[Compuesto 4-30]



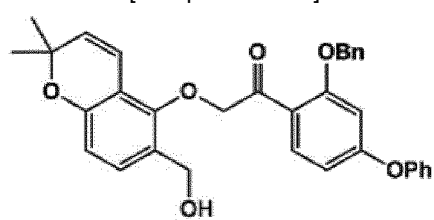
[Compuesto 4-31]



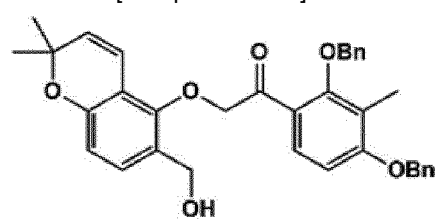
[Compuesto 4-32]



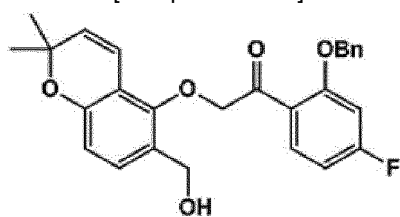
[Compuesto 4-33]



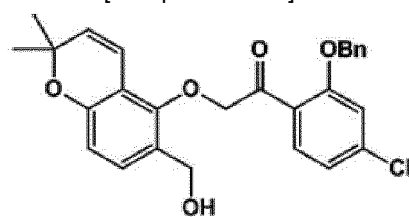
[Compuesto 4-34]



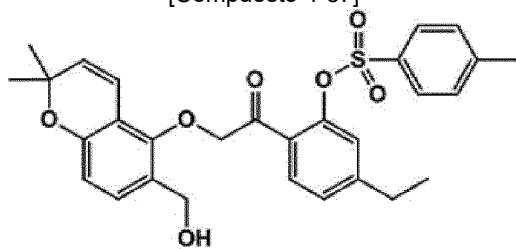
[Compuesto 4-35]



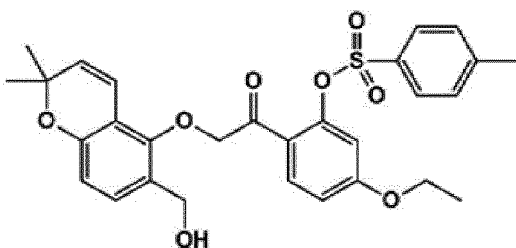
[Compuesto 4-36]



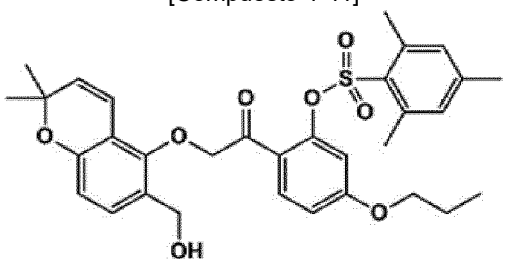
[Compuesto 4-37]



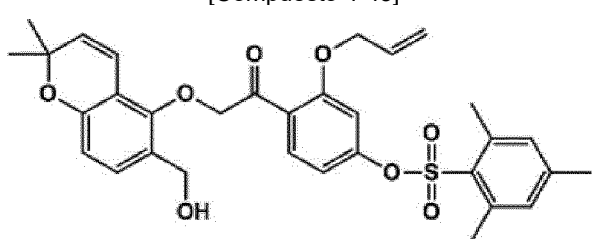
[Compuesto 4-39]



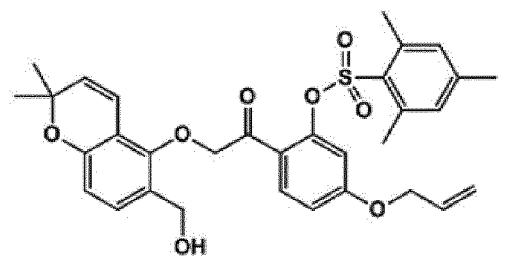
[Compuesto 4-41]



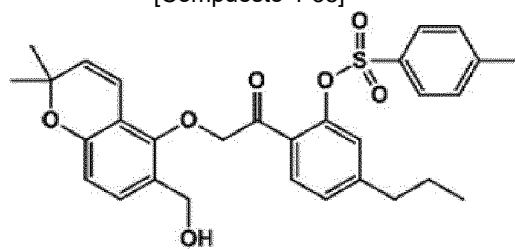
[Compuesto 4-43]



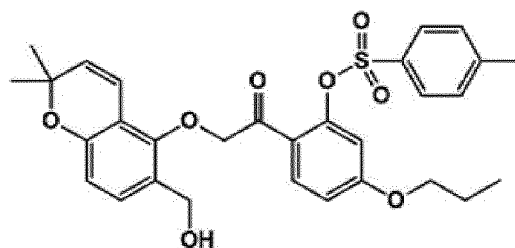
[Compuesto 4-45]



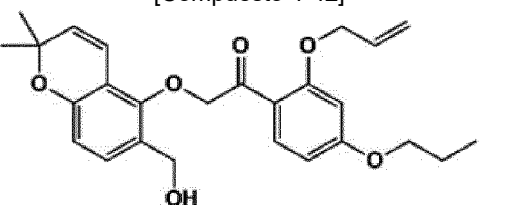
[Compuesto 4-38]



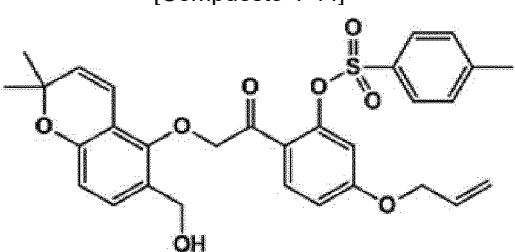
[Compuesto 4-40]



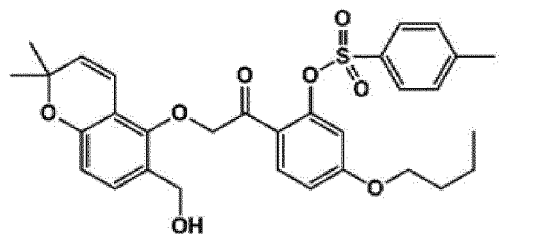
[Compuesto 4-42]



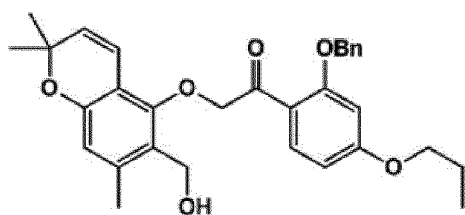
[Compuesto 4-44]



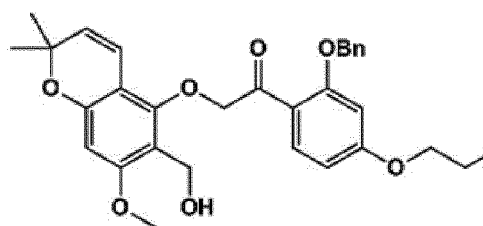
[Compuesto 4-46]



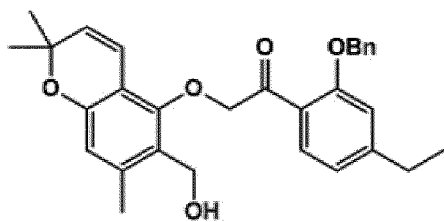
[Compuesto 4-47]



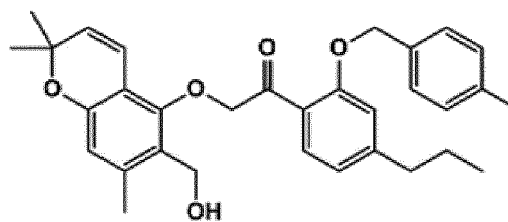
[Compuesto 4-48]



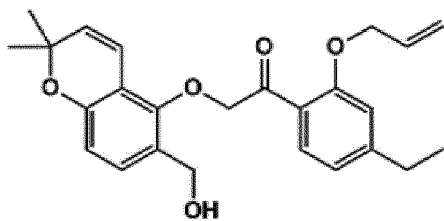
[Compuesto 4-49]



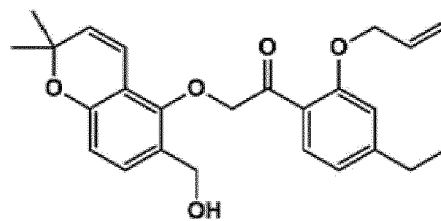
[Compuesto 4-50]



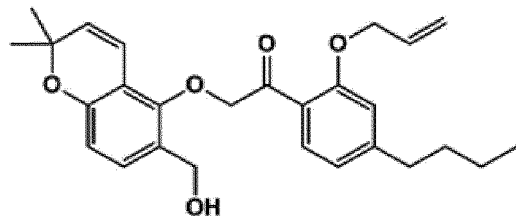
[Compuesto 4-51]



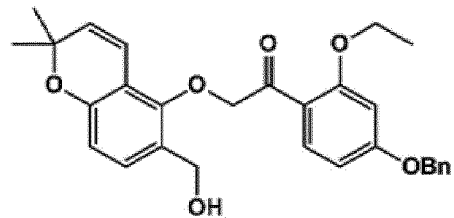
[Compuesto 4-52]



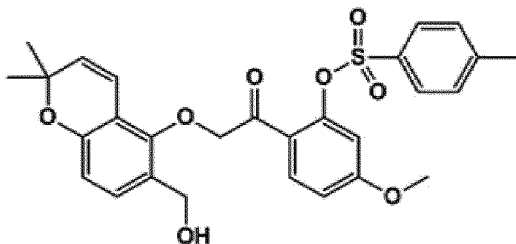
[Compuesto 4-53]



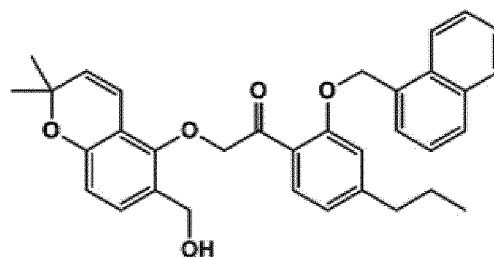
[Compuesto 4-54]



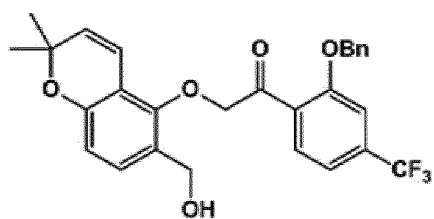
[Compuesto 4-55]



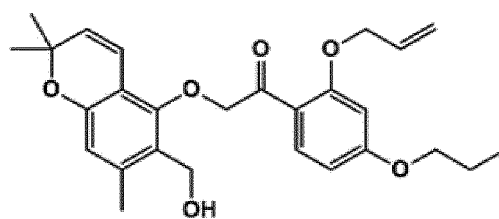
[Compuesto 4-56]



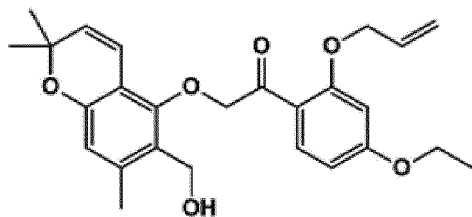
[Compuesto 4-57]



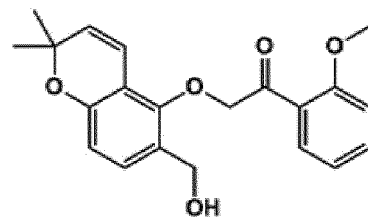
[Compuesto 4-58]



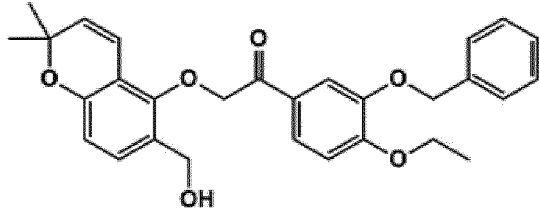
[Compuesto 4-59]



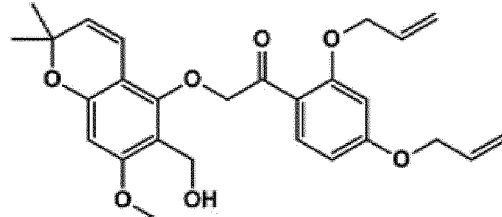
[Compuesto 4-60]



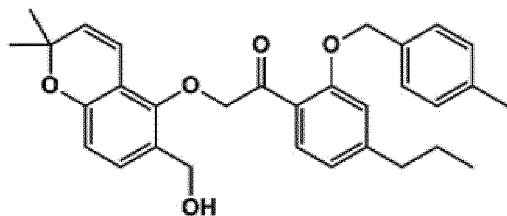
[Compuesto 4-61]



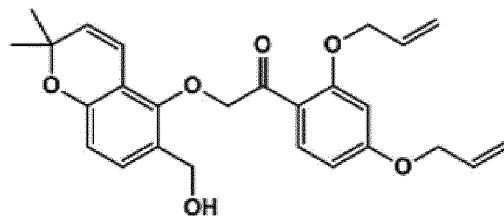
[Compuesto 4-62]



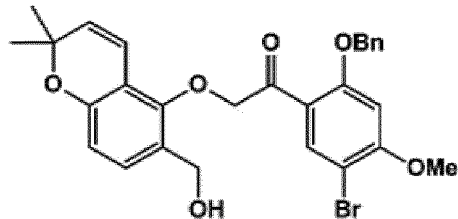
[Compuesto 4-63]



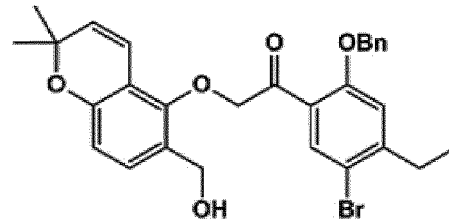
[Compuesto 4-64]



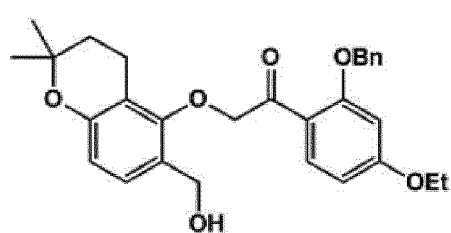
[Compuesto 4-65]



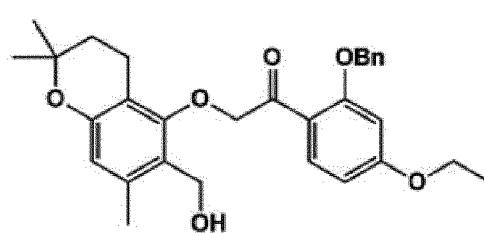
[Compuesto 4-66]



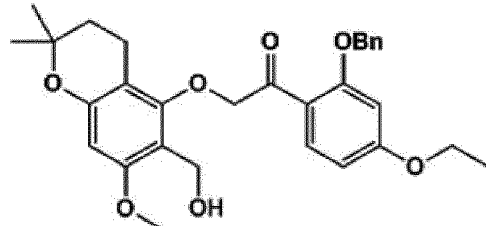
[Compuesto 4-67]



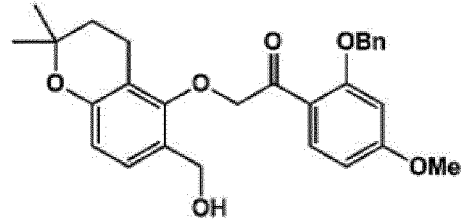
[Compuesto 4-68]



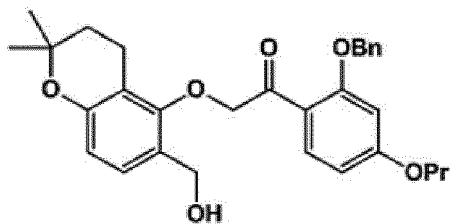
[Compuesto 4-69]



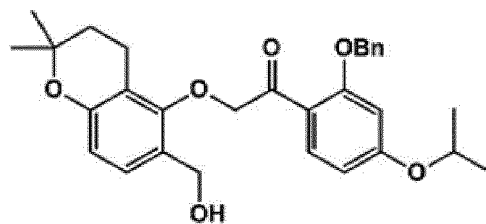
[Compuesto 4-70]



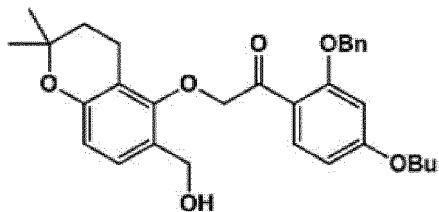
[Compuesto 4-71]



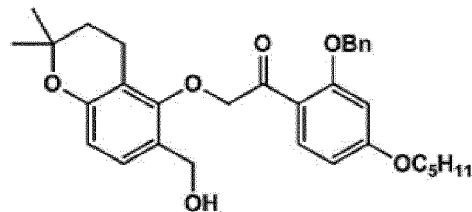
[Compuesto 4-72]



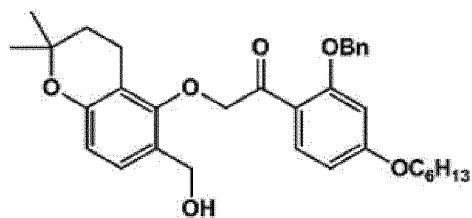
[Compuesto 4-73]



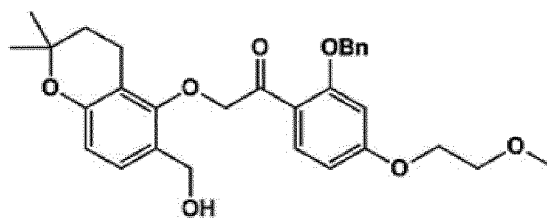
[Compuesto 4-74]



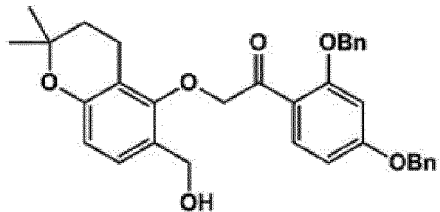
[Compuesto 4-75]



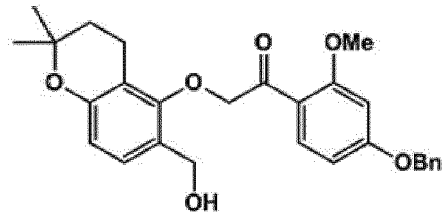
[Compuesto 4-76]



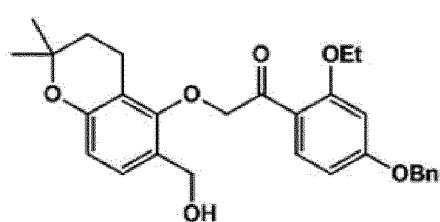
[Compuesto 4-77]



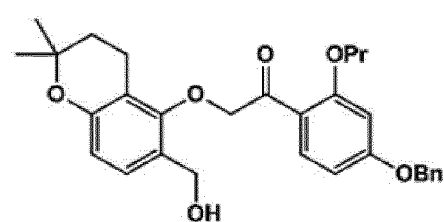
[Compuesto 4-78]



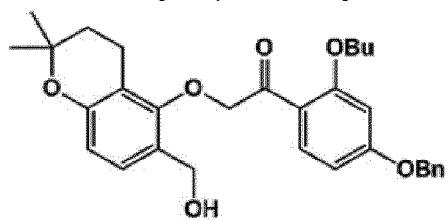
[Compuesto 4-79]



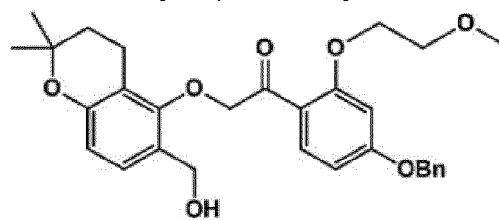
[Compuesto 4-80]



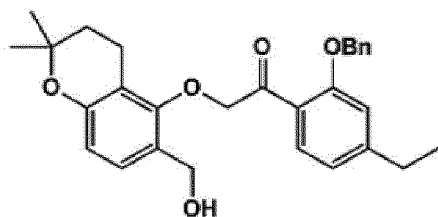
[Compuesto 4-81]



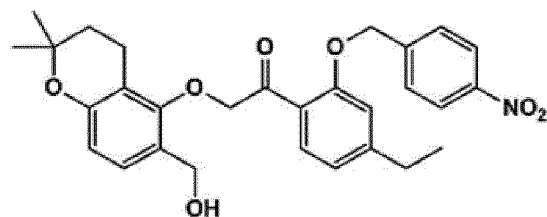
[Compuesto 4-82]



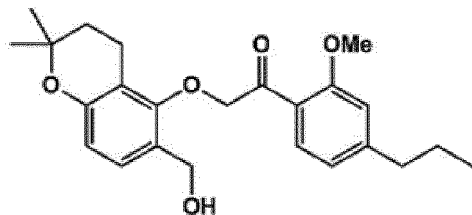
[Compuesto 4-83]



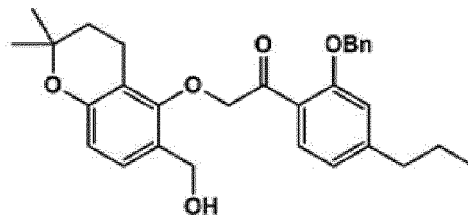
[Compuesto 4-84]



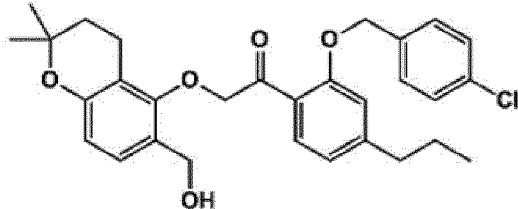
[Compuesto 4-85]



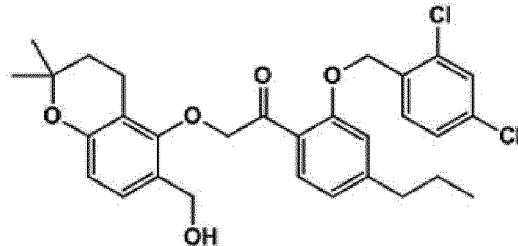
[Compuesto 4-86]



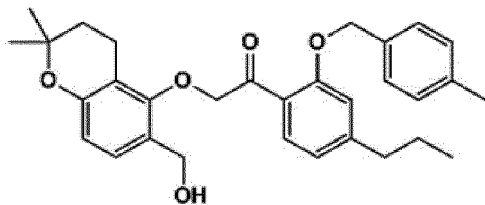
[Compuesto 4-87]



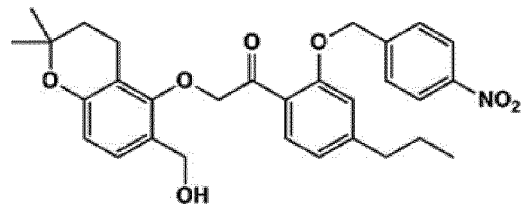
[Compuesto 4-88]



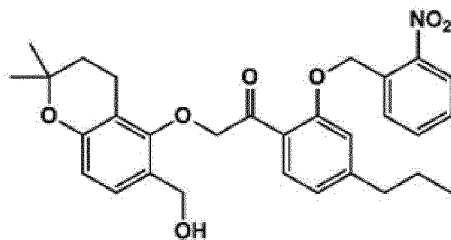
[Compuesto 4-89]



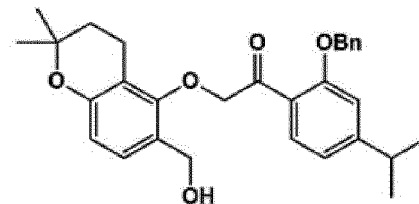
[Compuesto 4-90]



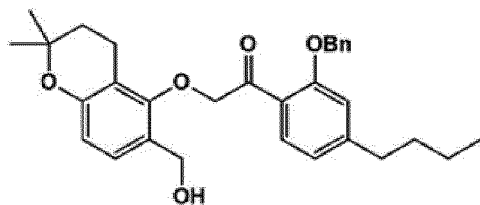
[Compuesto 4-91]



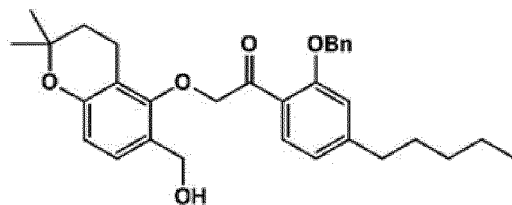
[Compuesto 4-92]



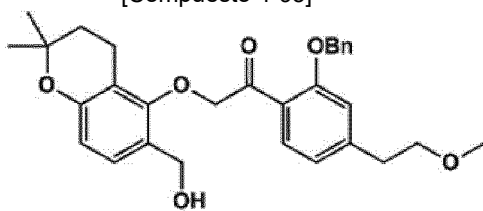
[Compuesto 4-93]



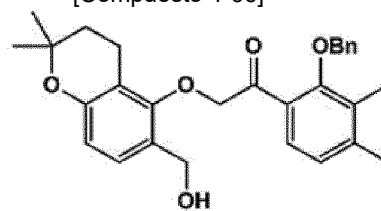
[Compuesto 4-94]



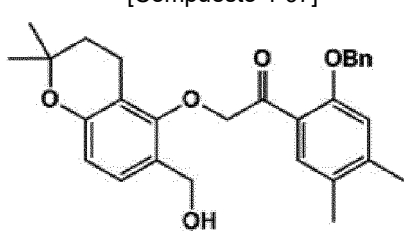
[Compuesto 4-95]



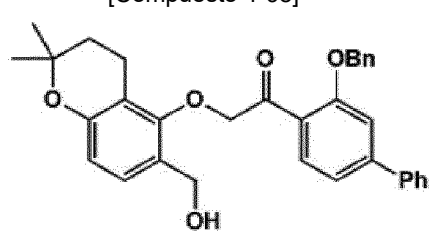
[Compuesto 4-96]



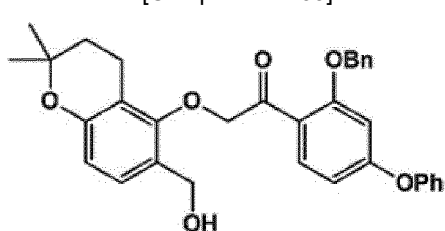
[Compuesto 4-97]



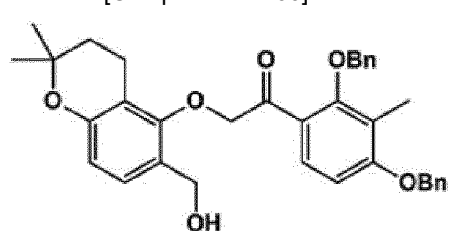
[Compuesto 4-98]



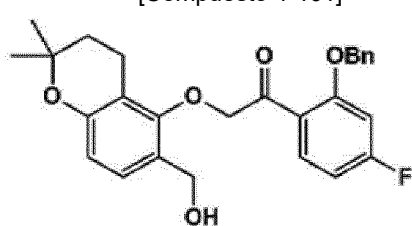
[Compuesto 4-99]



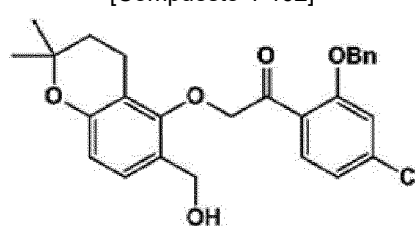
[Compuesto 4-100]



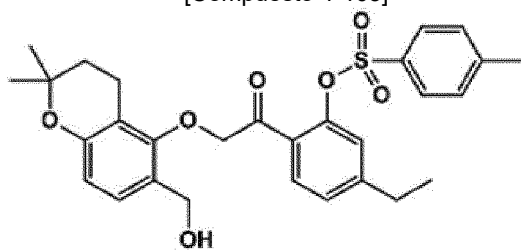
[Compuesto 4-101]



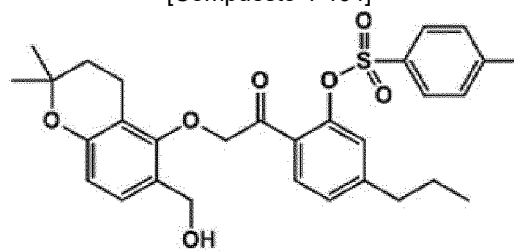
[Compuesto 4-102]



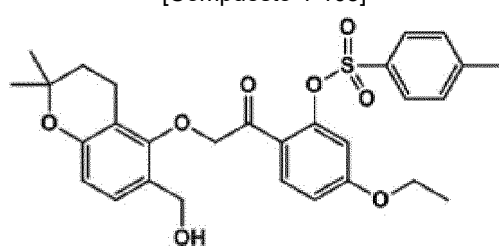
[Compuesto 4-103]



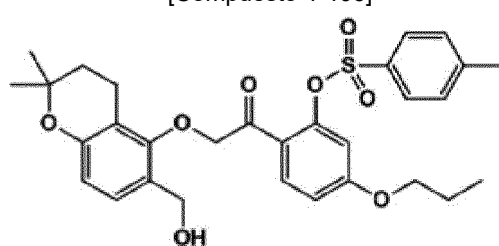
[Compuesto 4-104]



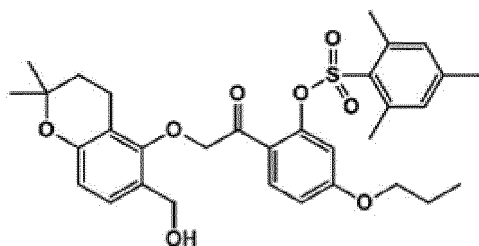
[Compuesto 4-105]



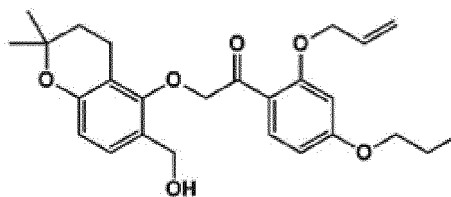
[Compuesto 4-106]



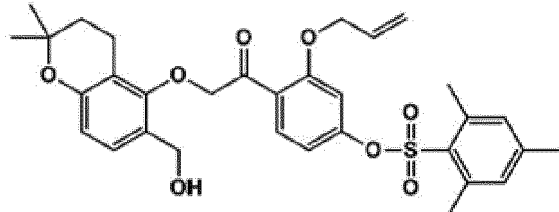
[Compuesto 4-107]



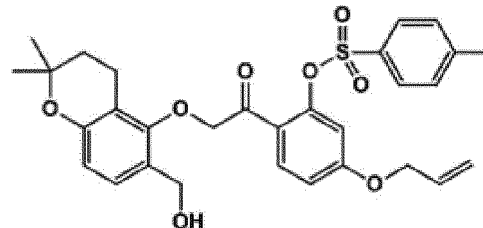
[Compuesto 4-108]



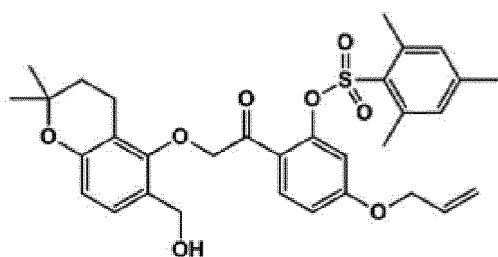
[Compuesto 4-109]



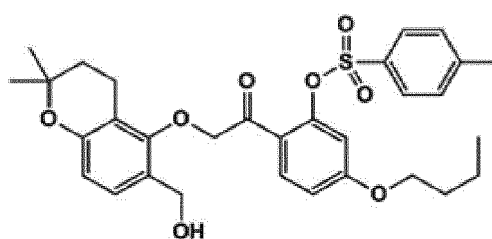
[Compuesto 4-110]



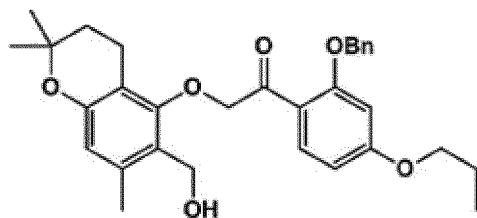
[Compuesto 4-111]



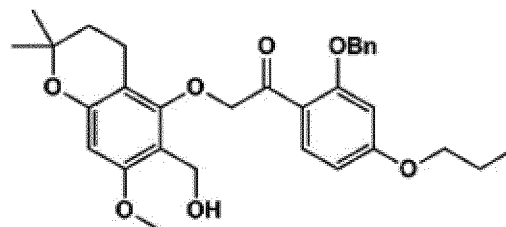
[Compuesto 4-112]



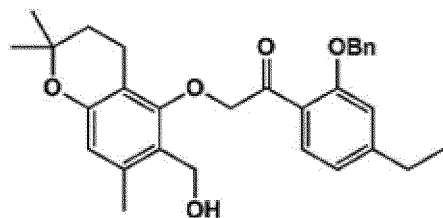
[Compuesto 4-113]



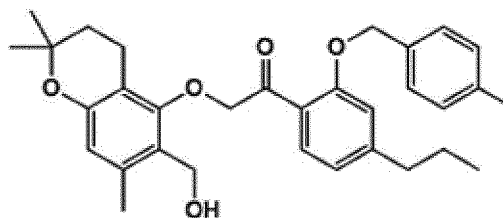
[Compuesto 4-114]



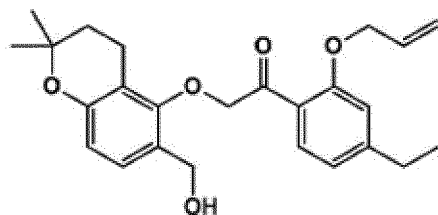
[Compuesto 4-115]



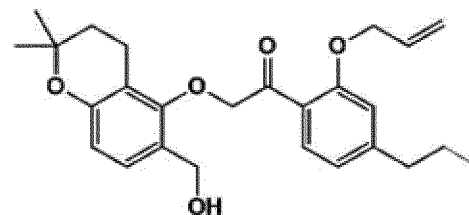
[Compuesto 4-116]



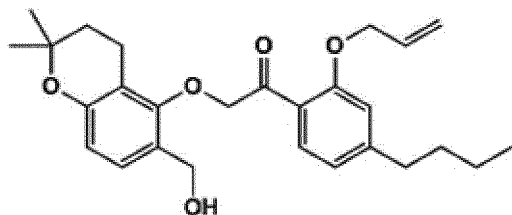
[Compuesto 4-117]



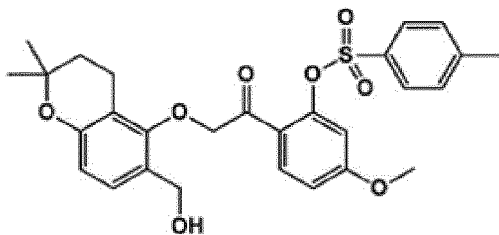
[Compuesto 4-118]



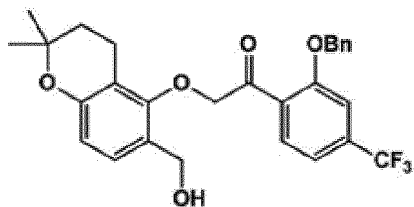
[Compuesto 4-119] [9]



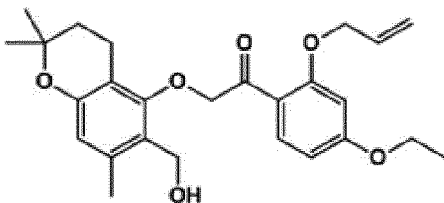
[Compuesto 4-121]



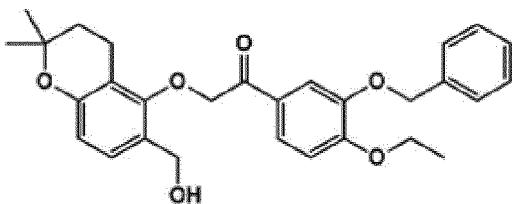
[Compuesto 4-123]



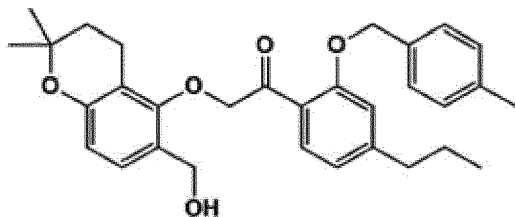
[Compuesto 4-125]



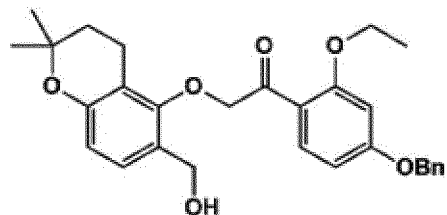
[Compuesto 4-127]



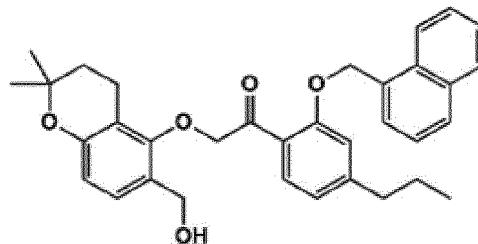
[Compuesto 4-129]



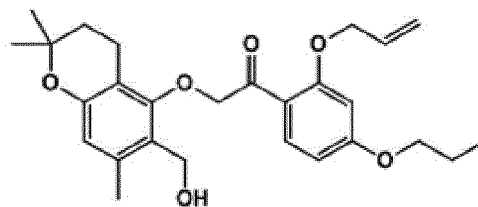
[Compuesto 4-120]



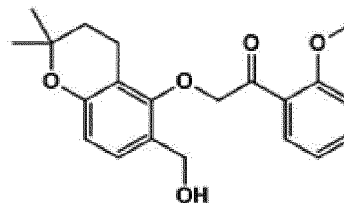
[Compuesto 4-122]



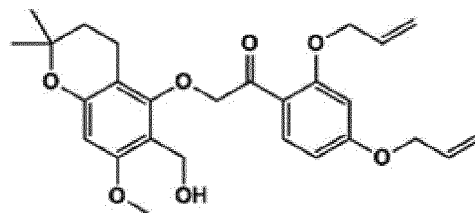
[Compuesto 4-124]



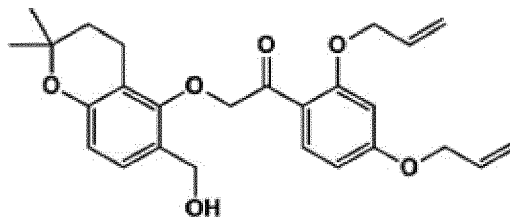
[Compuesto 4-126]

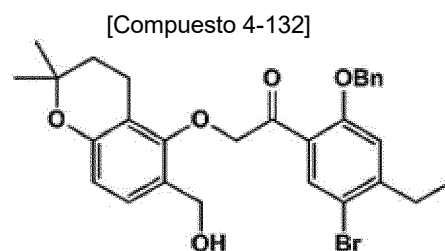
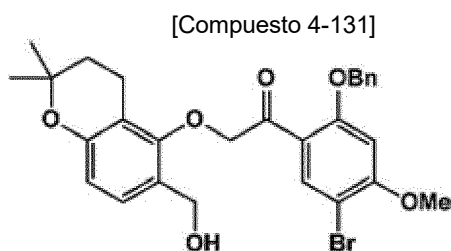


[Compuesto 4-128]



[Compuesto 4-130]





En lo sucesivo en el presente documento, cada etapa del método para sintetizar el compuesto de Fórmula 4 de acuerdo con una realización de la presente invención se describirá con más detalle.

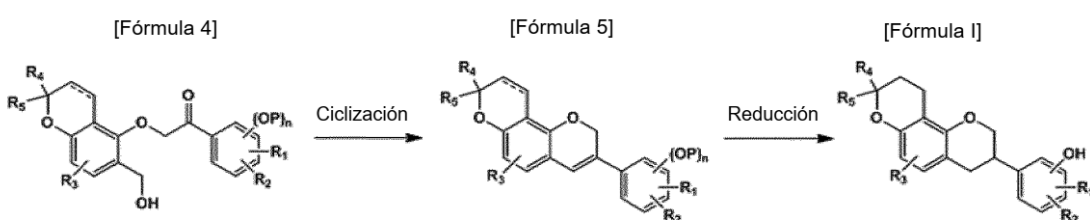
- 5 La etapa (a) de acuerdo con una realización de la presente invención es una etapa de reducción del grupo formilo (-COH) del compuesto de Fórmula 1 para producir el compuesto de Fórmula 2. La reducción se puede realizar entre 0 °C y 5 °C utilizando un agente reductor, por ejemplo, borohidruro sódico, hidruro de litio y aluminio, hidruro de diisobutilaluminio, o similares. Específicamente, el agente reductor puede ser borohidruro sódico o hidruro de litio y aluminio. Tal como se ha descrito en la sección "Antecedentes de la técnica" anterior, la etapa de reducir el compuesto de Fórmula A-3 al compuesto de Fórmula A-4 en el Documento de patente 2 tiene el problema de que debe usarse un agente reductor selectivo de la reacción a una temperatura criogénica, porque solo el grupo formilo debe reducirse selectivamente sin reducir el grupo carbonilo de la cetona. Sin embargo, de acuerdo con el método de síntesis de la presente invención, primero se reduce el compuesto de Fórmula 1 y, por lo tanto, el compuesto de Fórmula 4 se puede producir fácilmente en condiciones suaves sin usar un agente reductor selectivo para la reacción.

- 15 De acuerdo con una realización de la presente invención, la etapa (b) se puede realizar en una condición básica. Por ejemplo, la etapa (b) se puede realizar utilizando un compuesto básico.

- 20 De acuerdo con una realización de la presente invención, la condición básica puede formarse mediante la adición de al menos un compuesto básico seleccionado de hidróxido sódico (NaOH), hidróxido potásico (KOH), carbonato sódico (Na₂CO₃), carbonato de litio (Li₂CO₃), carbonato potásico (K₂CO₃), hidrogenocarbonato sódico (NaHCO₃), hidrogenocarbonato potásico (KHCO₃), trietilamina y piridina, específicamente, carbonato potásico o carbonato sódico.

- 25 Otra realización de la presente invención proporciona un método para sintetizar un derivado de 3-fenil-2,3,4,8,9,10-hexahidropirano[2,3-f]cromeno de Fórmula (I), comprendiendo el método las etapas de: (i) ciclar el compuesto de Fórmula 4, producido de acuerdo con una realización de la presente invención, para preparar un compuesto de Fórmula 5; y (ii) reducir el compuesto de Fórmula 5:

[Esquema de reacción 2]



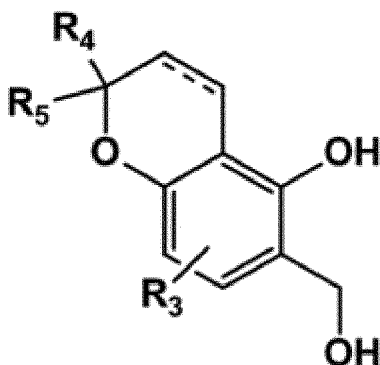
- 30 en donde la línea de puntos es un doble enlace opcional, y R₁ a R₅, P y n son los mismos que se definen en las Fórmulas 1 a 4 anteriores.

- 35 Cuando el compuesto de Fórmula 4 se cicla al compuesto de Fórmula 5, la ciclación se puede lograr i) disolviendo el compuesto de Fórmula 4 en acetonitrilo y agregando bromuro de trifetilfosfonio (Ph₃P·HBr) al mismo para obtener un intermedio, y ii) concentrar el intermedio de i), disolviendo el concentrado y agregándole etóxido sódico (NaOEt).

- 40 En la etapa (ii), el compuesto de Fórmula I puede sintetizarse reduciendo el doble enlace en el compuesto de Fórmula 5 y eliminando el grupo protector. La eliminación del grupo protector puede realizarse mediante una reacción de hidrogenación utilizando paladio sobre carbono (Pd/C) como catalizador, que es el mismo que se usa en la reacción para reducir el doble enlace.

- 45 Otra realización más de la presente invención proporciona un derivado de 6-(hidroximetil)cromen-5-ol representado por la siguiente Fórmula 2 o un solvato del mismo:

[Fórmula 2]

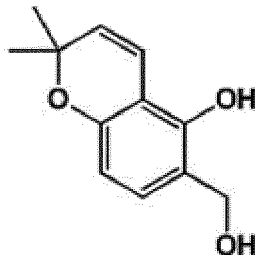


en donde

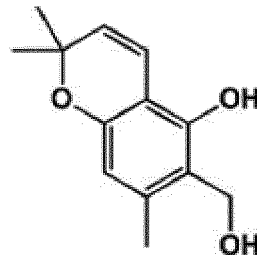
- 5 R_3 es uno cualquiera de un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C_1-C_3 , un grupo alcoxi C_1-C_3 y un átomo de halógeno; y R_4 y R_5 son cada uno independientemente uno cualquiera de un átomo de hidrógeno y un grupo alquilo C_1-C_2 .

- 10 Los ejemplos del derivado de 6-(hidroximetil)cromen-5-ol representado por la Fórmula 2 incluyen los siguientes compuestos.

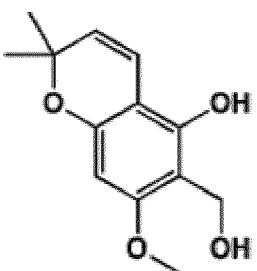
[Compuesto 2-1]



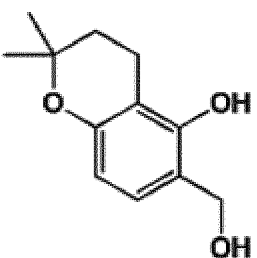
[Compuesto 2-2]



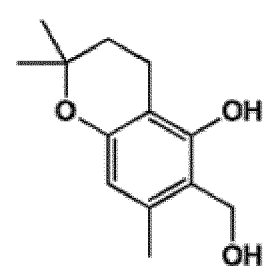
[Compuesto 2-3]



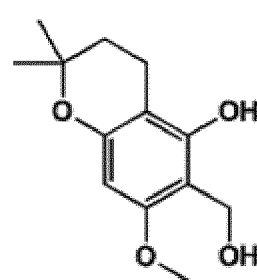
[Compuesto 2-4]



[Compuesto 2-5]

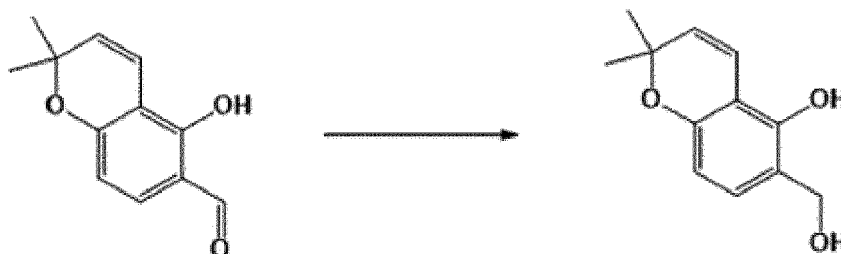


[Compuesto 2-6]



Modo para la invención

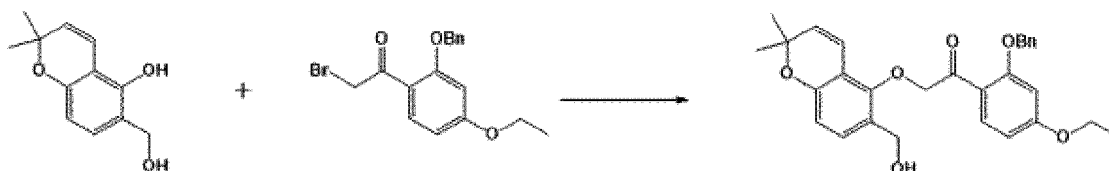
- 15 En lo sucesivo en el presente documento, la presente invención se describirá con referencia a uno o más ejemplos. Sin embargo, estos ejemplos sirven para ilustrar una o más realizaciones, y el alcance de la presente invención no se limita a estos ejemplos.

Ejemplo 1. Producción de 2-(6-(hidroximetil)-2,2-dimetil-2H-cromen-5-iloxi)-1-(2-(benciloxi)-4-etoxifenil)etanona (Compuesto 4-1)**5 1-1. Síntesis de 6-(hidroximetil)-2,2-dimetil-2H-cromen-5-ol**

Se añadieron 3 g (0,01469 mol) de 5-hidroxi-2,2-dimetil-2H-cromen-6-carbaldeído a 60 ml de metanol y se enfrió a una temperatura de 0 a 5 °C, y a continuación se le añadió 0,28 g (0,0074 mol) de borohidruro sódico en cuatro porciones. La solución de reacción se calentó a temperatura ambiente y se agitó durante 30 minutos más. Después de completarse la reacción, la solución de reacción se concentró, a continuación se añadieron 60 ml de acetato de etilo y 15 ml de agua purificada y la solución resultante se ajustó a un pH de 6 a 6,5 añadiendo lentamente ácido acético con agitación vigorosa. Después de la separación de capas, la capa acuosa se eliminó y la capa orgánica se lavó secuencialmente con 15 ml de salmuera y solución acuosa de bicarbonato sódico al 2 %. La capa orgánica se procesó anhidra, se filtró, se concentró y a continuación se recrystalizó en n-hexano para obtener 2,37 g (78,2 % de rendimiento) de 6-(hidroximetil)-2,2-dimetil-2H-cromen-5-ol. Los resultados de RMN de ^1H y RMN de ^{13}C para los compuestos obtenidos son los siguientes.

RMN de ^1H (CDCl_3): 7,596 (s, 1H), 6,715 (d, 1H, J = 10 Hz), 6,686 (d, 1H, J = 10 Hz), 6,287 (d, 1H, 8,4H), 5,587 (d, 1H, J = 10 Hz), 4,746 (s, 2H), 2,296 (a, 1H), 1,412 (s, 6H).

RMN de ^{13}C (CDCl_3): 153,842, 152,180, 129,192, 127,311, 116,803, 116,548, 110,336, 107,820, 75,957, 64,751, 27,730.

1-2. Síntesis de 2-(6-(hidroximetil)-2,2-dimetil-2H-cromen-5-iloxi)-1-(2-(benciloxi)-4-etoxifenil)etanona

Se añadieron 5 g (0,0242 mol) de 6-(hidroximetil)-2,2-dimetil-2H-cromen-5-ol, 8,47 g (0,0242 mol) de 1-(2-(benciloxi)-4-etoxifenil)-2-bromoetanona y 7,4 g (0,0535 mol) de carbonato potásico a 50 ml de acetona y se agitó a temperatura ambiente durante la noche. Después de completarse la reacción, la solución de reacción se filtró y el filtrado se concentró completamente. Se añadió cloruro de metileno al concentrado que a continuación se lavó con agua purificada. A continuación, la capa orgánica se secó con procesamiento anhidro, se concentró y se cristalizó en n-hexano para obtener 10,8 g (93,9 % de rendimiento) de 2-(6-(hidroximetil)-2,2-dimetil-2H-cromen-5-iloxi)-1-(2-(benciloxi)-4-etoxifenil)etanona. Los resultados de RMN de ^1H y RMN de ^{13}C para los compuestos obtenidos son los siguientes.

RMN de ^1H (CDCl_3): 8,063 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 7,35-7,32 (m, 5H), 7,001 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,585 (dd, 1H, J = 8,8, 2,0 Hz), 6,532 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 6,503 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 6,383 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,464 (d, 1H, J = 9,6 Hz), 5,092 (s, 2H), 5,065 (s, 2H), 4,522 (s, 2H), 4,078 (c, 2H, J = 13,6), 3,502 (a, 1H), 1,424 (t, 3H, J = 6,8 Hz), 1,367 (s, 6H).

RMN de ^{13}C (CDCl_3): 194,136, 164,785, 160,506, 154,276, 153,734, 135,384, 133,298, 130,280, 129,713, 128,772, 128,570, 127,905, 126,120, 117,735, 117,273, 114,343, 112,067, 106,684, 99,536, 80,734, 75,497, 70,927, 63,988, 61,479, 27,543, 14,594.

Ejemplo 2. Producción de 2-(6-(hidroximetil)-2,2,7-trimetil-2H-cromen-5-iloxi)-1-(2-(benciloxi)-4-etoxifenil)etanona (Compuesto 4-2)**2-1. Síntesis de 6-(hidroximetil)-2,2,7-trimetil-2H-cromen-5-ol**

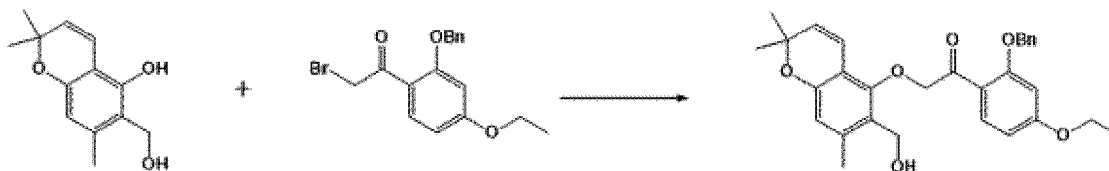


Se obtuvo 6-(hidroximetil)-2,2,7-trimetil-2H-cromen-5-ol de la misma manera que en el Ejemplo 1-1 anterior, excepto que se usó 5-hidroxi-2,2,7-trimetil-2H-cromen-6-carbaldehído en lugar de 5-hidroxi-2,2-dimetil-2H-cromen-6-carbaldehído. Los resultados de RMN de ^1H y RMN de ^{13}C para los compuestos obtenidos son los siguientes.

RMN de ^1H (CDCl_3): 8,066 (s, 1H), 6,648 (d, 1H, $J = 10$ Hz), 6,167 (s, 1H), 5,525 (d, 1H, $J = 10$ Hz), 4,827 (s, 2H), 2,401 (a, 1H), 2,132 (s, 3H), 1,399 (s, 6H).

RMN de ^{13}C (CDCl_3): 152,863, 152,580, 135,759, 128,156, 116,639, 114,949, 109,944, 108,437, 75,880, 60,798, 27,735, 19,462.

2-2. Síntesis de 2-(6-(hidroximetil)-2,2,7-trimetil-2H-cromen-5-iloxi)-1-(2-(benciloxi)-4-etoxifenil)etanona



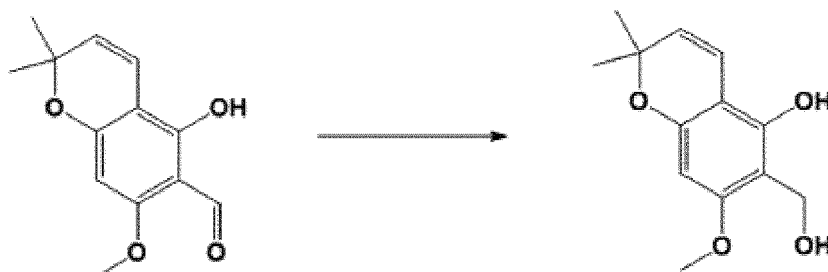
Se obtuvo 2-(6-(hidroximetil)-2,2,7-trimetil-2H-cromen-5-iloxi)-1-(2-(benciloxi)-4-etoxifenil)etanona de la misma manera que en el Ejemplo 1-2 anterior, excepto que se usó 6-(hidroximetil)-2,2,7-trimetil-2H-cromen-5-ol en lugar de 6-(hidroximetil)-2,2-dimetil-2H-cromen-5-ol. Los resultados de RMN de ^1H y RMN de ^{13}C para los compuestos obtenidos son los siguientes.

RMN de ^1H (CDCl_3): 8,047 (d, 1H, $J = 8,8$ Hz), 7,375-7,279 (m, 5H), 6,574 (dd, 1H, $J = 9,2, 2,4$ Hz), 6,495 (d, 1H, $J = 2,4$ Hz), 6,479 (s, 1H), 6,330 (d, 1H, $J = 10$ Hz), 5,405 (d, 1H, $J = 9,6$ Hz), 5,120 (s, 2H), 5,078 (s, 2H), 4,618 (d, 2H, $J = 6,4$ Hz), 4,126-4,044 (m, 2H), 3,156 (a, 1H), 2,325 (s, 3H), 1,417 (t, 3H, $J = 7,2$ Hz), 1,359 (s, 6H).

RMN de ^{13}C (CDCl_3): 192,848, 164,723, 160,478, 154,581, 153,075, 139,010, 135,408, 133,229, 130,478, 129,135, 128,710, 128,665, 128,507, 127,920, 124,442, 117,383, 114,026, 111,674, 81,044, 75,421, 63,952, 56,773, 27,547, 19,331, 14,574.

Ejemplo 3. Producción de 2-(6-(hidroximetil)-7-metoxi-2,2-dimetil-2H-cromen-5-iloxi)-1-(2-(benciloxi)-4-etoxifenil)etanona (Compuesto 4-3)

3-1. Síntesis de 6-(hidroximetil)-7-metoxi-2,2-dimetil-2H-cromen-5-ol

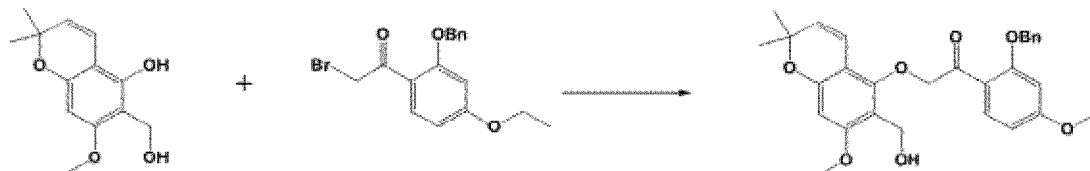


Se obtuvo 6-(hidroximetil)-7-metoxi-2,2-dimetil-2H-cromen-5-ol de la misma manera que en el Ejemplo 1-1 anterior, excepto que se usó 5-hidroxi-7-metoxi-2,2-dimetil-2H-cromen-6-carbaldehído en lugar de 5-hidroxi-2,2-dimetil-2H-cromen-6-carbaldehído. Los resultados de RMN de ^1H y RMN de ^{13}C para los compuestos obtenidos son los siguientes.

RMN de ^1H (CD_3OD): 6,741 (d, 1H, $J = 9,6$ Hz), 5,819 (s, 1H), 5,350 (d, 1H, $J = 9,6$ Hz), 4,627 (s, 2H), 3,724 (s, 3H), 1,369 (s, 6H).

RMN de ^{13}C (CD_3OD): 157,480, 154,814, 153,923, 124,960, 119,470, 107,049, 105,714, 90,203, 76,517, 58,645, 55,602, 27,885.

3-2. Síntesis de 2-(6-(hidroximetil)-7-metoxi-2,2-dimetil-2H-cromen-5-iloxi)-1-(2-(benciloxi)-4-etoxifenil)etenona



Se obtuvo 2-(6-(hidroximetil)-7-metoxi-2,2-dimetil-2H-cromen-5-iloxi)-1-(2-(benciloxi)-4-etoxifenil)etenona de la misma manera que en Ejemplo 1-2 anterior, excepto que se usó 6-(hidroximetil)-7-metoxi-2,2-dimetil-2H-cromen-5-ol en lugar de 6-(hidroximetil)-2,2-dimetil-2H-cromen-5-ol. Los resultados de RMN de ^1H y RMN de ^{13}C para los compuestos obtenidos son los siguientes.

RMN de ^1H (CDCl_3): 8,048 (d, 1H, $J = 8,8$ Hz), 7,386-7,296 (m, 5H), 6,567 (dd, 1H, $J = 8,8$, 2 Hz), 6,509 (s, 1H), 6,369 (d, 1H, $J = 10$ Hz), 6,207 (s, 1H), 5,348 (d, 1H, $J = 10$ Hz), 5,120 (s, 2H), 5,088 (s, 2H), 4,637 (d, 2H, $J = 6,8$ Hz), 4,060 (c, 2H, $J = 14$, 7,2 Hz), 3,799 (s, 3H), 3,032 (t, 1H, $J = 6,4$ Hz), 1,411 (t, 3H, $J = 6,8$ Hz), 1,366 (s, 6H).

RMN de ^{13}C (CDCl_3): 193,599, 164,605, 160,395, 158,879, 154,891, 154,317, 135,459, 133,157, 128,641, 128,364, 127,786, 127,088, 117,880, 117,249, 114,782, 107,335, 106,616, 99,520, 95,947, 81,138, 76,028, 70,810, 63,914, 55,636, 54,542, 27,569, 14,561.

Además, varios derivados de 2-((6-(hidroximetil)cromen-5-il)oxi)-1-feniletanona que se muestran en la Tabla 1 a continuación se sintetizaron de la misma manera que en el Ejemplo 1.

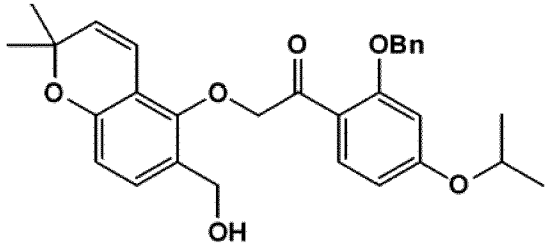
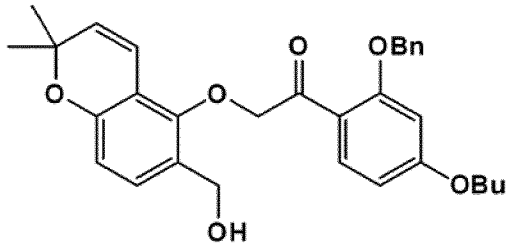
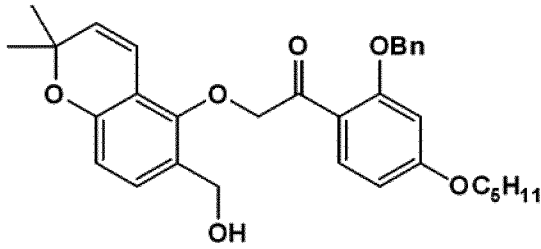
[Tabla 1]

	Estructura química	RMN
Ejemplo 1	[Compuesto 4-1] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 8,063 (d, 1H, $J = 8,8$ Hz), 7,35~7,32 (m, 5H), 7,001 (d, 1H, $J = 8,4$ Hz), 6,585 (dd, 1H, $J = 8,8$, 2,0 Hz), 6,532 (d, 1H, $J = 8,0$ Hz), 6,503 (d, 1H, $J = 2,0$ Hz), 6,383 (d, 1H, $J = 10$ Hz), 5,464 (d, 1H, $J = 9,6$ Hz), 5,092 (s, 2H), 5,065 (s, 2H), 4,522 (s, 2H), 4,078 (c, 2H, $J = 13,6$), 3,502 (a, 1H), 1,424 (t, 3H, $J = 6,8$ Hz), 1,367 (s, 6H)
		RMN de ^{13}C (CDCl_3): 194,136, 164,785, 160,506, 154,276, 153,734, 135,384, 133,298, 130,280, 129,713, 128,772, 128,570, 127,905, 126,120, 117,735, 117,273, 114,343, 112,067, 106,684, 99,536, 80,734, 75,497, 70,927, 63,988, 61,479, 27,543, 14,594
Ejemplo 2	[Compuesto 4-2] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 8,047 (d, 1H, $J = 8,8$ Hz), 7,375~7,279 (m, 5H), 6,574 (dd, 1H, $J = 9,2$, 2,4 Hz), 6,495 (d, 1H, $J = 2,4$ Hz), 6,479 (s, 1H), 6,330 (d, 1H, $J = 10$ Hz), 5,405 (d, 1H, $J = 9,6$ Hz), 5,120 (s, 2H), 5,078 (s, 2H), 4,618 (d, 2H, $J = 6,4$ Hz), 4,126~4,044 (m, 2H), 3,156 (a, 1H), 2,325 (s, 3H), 1,417 (t, 3H, $J = 7,2$ Hz), 1,359 (s, 6H) RMN de ^{13}C (CDCl_3): 192,848, 164,723, 160,478, 154,581, 153,075, 139,010, 135,408, 133,229, 130,478, 129,135, 128,710, 128,665, 128,507, 127,920, 124,442, 117,383, 114,026, 111,674, 81,044, 75,421, 63,952, 56,773, 27,547, 19,331, 14,574

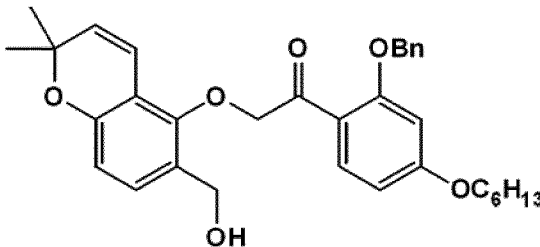
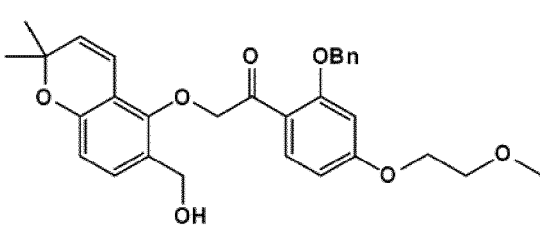
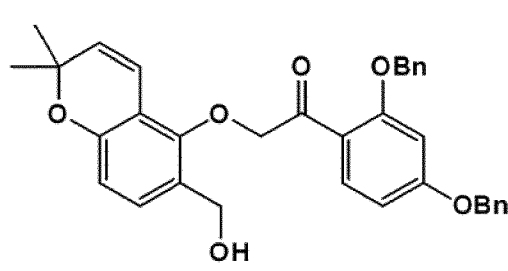
(continuación)

	Estructura química	RMN
Ejemplo 3	[Compuesto 4-3]	RMN de ^1H (CDCl_3): 8,048 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 7,386~7,296 (m, 5H), 6,567 (dd, 1H, J = 8,8, 2 Hz), 6,509 (s, 1H), 6,369 (d, 1H, J = 10 Hz), 6,207 (s, 1H), 5,348 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,120 (s, 2H), 5,088 (s, 2H), 4,637 (d, 2H, J = 6,8 Hz), 4,060 (c, 2H, J = 14, 7,2 Hz), 3,799 (s, 3H), 3,032 (t, 1H, J = 6,4 Hz), 1,411 (t, 3H, J = 6,8 Hz), 1,366 (s, 6H)
		RMN de ^{13}C (CDCl_3): 193,599, 164,605, 160,395, 158,879, 154,891, 154,317, 135,459, 133,157, 128,641, 128,364, 127,786, 127,088, 117,880, 117,249, 114,782, 107,335, 106,616, 99,520, 95,947, 81,138, 76,028, 70,810, 63,914, 55,636, 54,542, 27,569, 14,561
Ejemplo 4	[Compuesto 4-4]	RMN de ^1H (CDCl_3): 8,074 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 7,32~7,39 (m, 5H), 7,010 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 6,599 (dd, 1H, J = 8,8, 2,0 Hz), 6,533 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 6,506 (d, 1H, J = 2,0 Hz), 6,384 (d, 1H, J = 10,0 Hz), 5,467 (d, 1H, J = 10,0 Hz), 5,132 (s, 2H), 5,097 (s, 2H), 4,523 (d, 2H, J = 6,4 Hz), 3,844 (s, 3H), 3,520 (t, 1H, J = 6,4 Hz), 1,368 (s, 6H)
		RMN de ^{13}C (CDCl_3): 194,139, 165,340, 160,469, 154,230, 153,719, 135,322, 133,295, 130,284, 129,700, 128,760, 128,571, 127,896, 126,099, 117,908, 117,245, 114,330, 112,064, 106,223, 99,169, 80,718, 75,488, 70,941, 61,432, 55,627, 27,528
Ejemplo 5	[Compuesto 4-5]	RMN de ^1H (CDCl_3): 8,060 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 7,355~7,340 (m, 5H), 7,006 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,587 (dd, 1H, J = 8,8, 1,6 Hz), 6,539 (s, 1H), 6,514 (s, 1H), 6,376 (d, 1H, J = 9,6 Hz), 5,458 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,125 (s, 2H), 5,091 (s, 2H), 4,519 (s, 2H), 3,961 (t, 2H, J = 6,8), 3,599 (a, 1H), 1,855~1,7768 (m, 2H), 1,364 (s, 6H), 1,036 (t, 3H, J = 7,2 Hz)
		RMN de ^{13}C (CDCl_3): 194,102, 164,977, 160,511, 154,234, 153,697, 135,367, 133,230, 130,249, 129,676, 128,736, 128,539, 127,905, 126,110, 117,653, 117,245, 114,316, 112,032, 106,766, 99,466, 80,709, 75,467, 70,922, 69,902, 61,415, 27,518, 22,342, 10,388

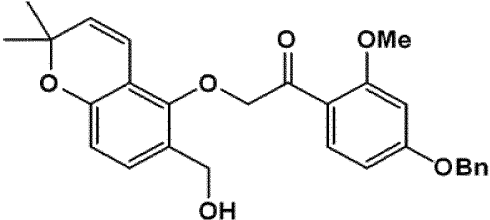
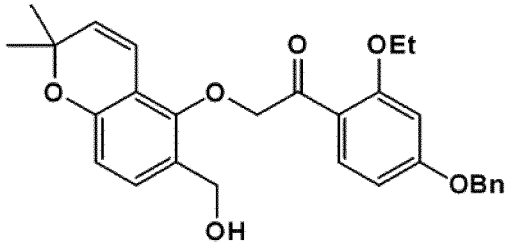
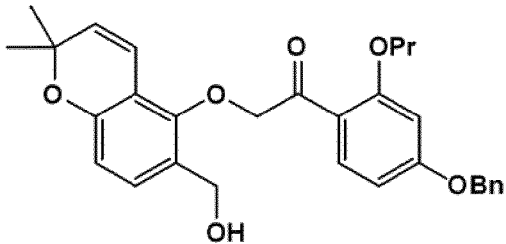
(continuación)

	Estructura química	RMN
Ejemplo 6	[Compuesto 4-6] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 8,057 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 7,378~7,324 (m, 5H), 7,008 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,575 (dd, 1H, J = 8,8, 2 Hz), 6,530 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,484 (d, 1H, J = 2,4 Hz), 6,380 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,461 (d, 1H, J = 9,6 Hz), 5,128 (s, 2H), 5,096 (s, 2H), 4,645~4,585 (m, 1H), 4,522 (d, 2H, J = 4 Hz), 3,555 (a, 1H), 1,366 (s, 6H), 1,350 (s, 3H), 1,335 (s, 3H)
		RMN de ^{13}C (CDCl_3): 194,066, 163,881, 160,601, 154,263, 153,714, 135,417, 133,222, 130,254, 129,692, 128,751, 128,532, 127,869, 126,117, 117,443, 117,263, 114,327, 112,039, 107,420, 100,503, 80,709, 75,476, 70,903, 70,408, 61,439, 27,526, 21,860
Ejemplo 7	[Compuesto 4-7] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 8,061 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 7,356~7,342 (m, 5H), 7,006 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,571 (dd, 1H, J = 8,8, 1,6 Hz), 6,558 (d, 1H, J = 14,4 Hz), 6,513 (d, 1H, J = 4,4 Hz), 6,375 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,458 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,125 (s, 2H), 5,092 (s, 2H), 4,519 (d, 2H, J = 6,4 Hz), 4,004 (t, 2H, J = 11,2 Hz), 3,537 (t, 1H, J = 6,4 Hz), 1,803~1,749 (m, 2H), 1,532~1,409 (m, 2H), 1,365 (s, 6H), 0,977 (t, 3H, J = 7,2 Hz)
		RMN de ^{13}C (CDCl_3): 194,120, 164,999, 160,515, 154,259, 153,713, 135,375, 133,257, 130,258, 129,697, 128,751, 128,558, 127,923, 126,113, 117,645, 114,325, 112,044, 106,759, 99,471, 80,722, 75,478, 70,928, 68,142, 61,453, 31,020, 27,528, 19,109, 13,759
Ejemplo 8	[Compuesto 4-8] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 8,059 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 7,355~7,324 (m, 5H), 7,006 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,589 (dd, 1H, J = 8, 2 Hz), 6,529 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,505 (d, 1H, J = 2 Hz), 6,375 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,458 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,125 (s, 2H), 5,091 (s, 2H), 4,519 (s, 2H), 3,995 (t, 2H, J = 6,4 Hz), 3,544 (a, 1H), 1,805~1,752 (m, 2H), 1,455~1,388 (m, 4H), 1,365 (s, 6H), 0,935 (t, 3H, J = 6,8 Hz)
		RMN de ^{13}C (CDCl_3): 194,117, 164,992, 160,515, 154,262, 153,715, 135,379, 133,258, 130,260, 129,697, 128,752, 128,557, 127,923, 126,117, 117,651, 117,651, 114,329, 112,047, 106,760, 99,474, 80,725, 75,479, 70,931, 68,448, 61,453, 28,694, 28,109, 27,532, 22,363, 13,961

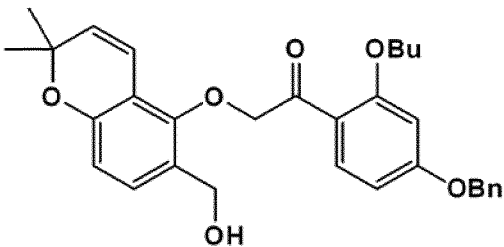
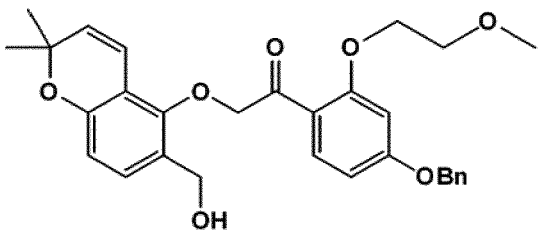
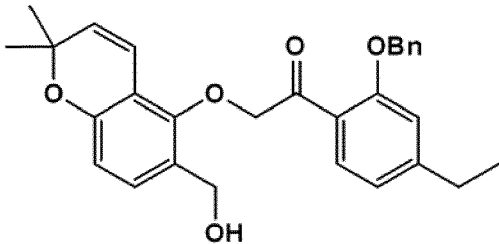
(continuación)

	Estructura química	RMN
Ejemplo 9	[Compuesto 4-9] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 8,061 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 7,382~7,325 (m, 5H), 7,007 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,588 (dd, 1H, J = 8,8, 2,4 Hz), 6,530 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,506 (d, 1H, J = 2 Hz), 6,377 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,459 (d, 1H, J = 9,6 Hz), 5,126 (s, 2H), 5,093 (s, 2H), 4,519 (d, 2H, J = 6,8 Hz), 3,996 (t, 2H, J = 6,4 Hz), 3,527 (t, 1H, J = 6,8 Hz), 1,798~1,744 (m, 2H), 1,465~1,316 (m, 6H), 1,366 (s, 6H), 0,910 (t, 3H, J = 5,6 Hz)
		RMN de ^{13}C (CDCl_3): 194,114, 164,998, 160,517, 154,252, 153,714, 135,382, 133,249, 130,257, 129,695, 128,747, 128,551, 127,917, 126,115, 117,656, 117,258, 114,327, 112,046, 106,773, 99,479, 80,720, 75,478, 70,934, 68,463, 61,438, 31,460, 28,959, 27,530, 25,569, 22,527, 13,983
Ejemplo 10	[Compuesto 4-10] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 8,063 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 7,364~7,319 (m, 5H), 7,005 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,607 (dd, 1H, J = 8,8, 2 Hz), 6,577 (d, 1H, J = 2 Hz), 6,529 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,379 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,463 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,125 (s, 2H), 5,081 (s, 2H), 4,516 (s, 2H), 4,162 (d, 2H, J = 5,2, 3,2 Hz), 3,748 (d, 2H, J = 5,2, 3,2 Hz), 3,445 (a, 1H), 3,435 (s, 3H), 1,364 (s, 6H)
		RMN de ^{13}C (CDCl_3): 194,140, 164,523, 160,419, 154,227, 153,735, 135,332, 133,278, 130,305, 129,702, 128,762, 128,569, 127,883, 126,104, 118,112, 117,241, 114,353, 112,089, 106,535, 99,968, 80,731, 75,504, 70,966, 70,662, 67,612, 61,447, 59,236, 27,546
Ejemplo 11	[Compuesto 4-11] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 8,074 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 7,411~7,340 (m, 10H), 7,011 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,682 (dd, 1H, J = 8,8, 2 Hz), 6,592 (d, 1H, J = 2 Hz), 6,536 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,384 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,468 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,130 (s, 2H), 5,106 (s, 2H), 5,073 (s, 2H), 4,522 (d, 2H, J = 5,2 Hz), 3,444 (a, 1H), 1,370 (s, 6H)
		RMN de ^{13}C (CDCl_3): 194,140, 164,450, 160,458, 154,252, 153,753, 135,848, 135,315, 133,317, 130,312, 129,727, 128,782, 128,738, 128,594, 128,373, 127,903, 127,519, 126,110, 118,138, 117,261, 114,358, 112,102, 107,104, 100,031, 80,742, 75,512, 70,981, 70,381, 61,477, 27,556

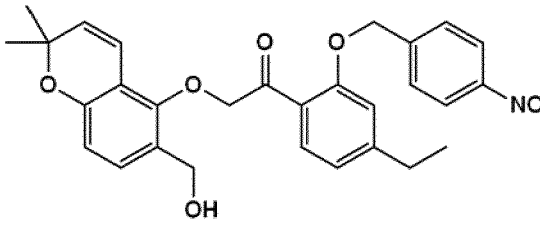
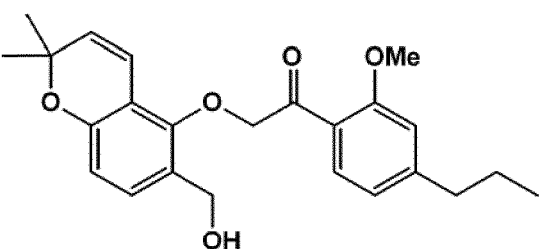
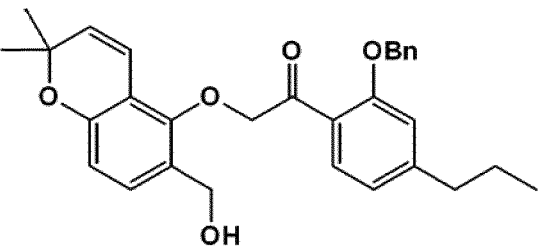
(continuación)

	Estructura química	RMN
Ejemplo 12	[Compuesto 4-12] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 8,051 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 7,439~7,350 (m, 5H), 7,055 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,664 (dd, 1H, J = 8,8, 2,4 Hz), 6,614 (d, 1H, J = 10 Hz), 6,572 (d, 1H, J = 10 Hz), 6,515 (d, 1H, J = 2 Hz), 5,655 (d, 1H, J = 9,6 Hz), 5,161 (s, 2H), 5,120 (s, 2H), 4,168 (d, 2H, J = 2,8 Hz), 3,830 (s, 3H), 3,610 (a, 1H), 1,426 (s, 6H) RMN de ^{13}C (CDCl_3): 194,073, 164,558, 161,291, 154,335, 153,806, 135,859, 133,217, 130,426, 129,721, 128,712, 128,578, 127,523, 126,169, 117,842, 117,449, 114,622, 112,180, 106,662, 98,960, 80,4778, 75,628, 70,351, 61,520, 55,518, 27,555
Ejemplo 13	[Compuesto 4-13] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 8,055 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 7,425~7,345 (m, 5H), 7,037 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,646 (dd, 1H, J = 8,8, 2 Hz), 6,610 (d, 1H, J = 10 Hz), 6,556 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,479 (d, 1H, J = 2 Hz), 5,655 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,229 (s, 2H), 5,105 (s, 2H), 4,643 (s, 2H), 4,127 (a, 1H), 4,058 (c, 2H, J = 14 Hz), 1,434 (t, 3H, J = 5,6 Hz), 1,417 (s, 6H) RMN de ^{13}C (CDCl_3): 194,514, 164,547, 160,795, 154,849, 153,833, 135,869, 133,204, 130,221, 129,790, 128,700, 128,328, 127,499, 126,189, 117,822, 114,303, 111,932, 106,680, 99,441, 80,741, 75,368, 70,308, 64,232, 61,752, 27,379, 14,710
Ejemplo 14	[Compuesto 4-14] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 8,063 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 7,412~7,362 (m, 5H), 7,039 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,648 (dd, 1H, J = 8,8, 2 Hz), 6,593 (d, 1H, J = 10 Hz), 6,558 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,493 (d, 1H, J = 2,4 Hz), 5,646 (d, 1H, J = 9,6 Hz), 5,219 (s, 2H), 5,109 (s, 2H), 4,631 (s, 2H), 4,2 (a, 1H), 3,955 (t, 2H, J = 6,8 Hz), 1,832~1,814 (m, 2H), 1,426 (s, 6H), 1,012 (t, 3H, 7,6 Hz) RMN de ^{13}C (CDCl_3): 194,386, 164,551, 160,892, 154,701, 153,796, 135,888, 133,258, 130,245, 129,784, 128,699, 128,546, 127,503, 126,244, 117,782, 117,662, 114,387, 112,016, 106,630, 99,476, 80,696, 75,409, 70,322, 61,716, 27,424, 22,400, 10,871

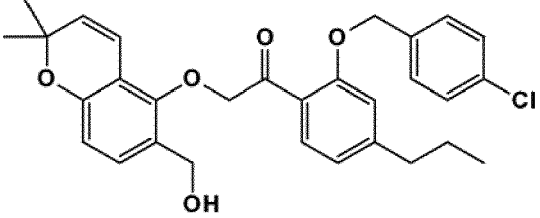
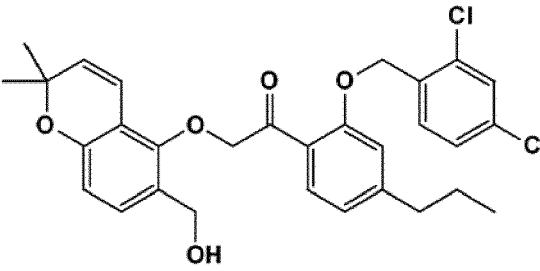
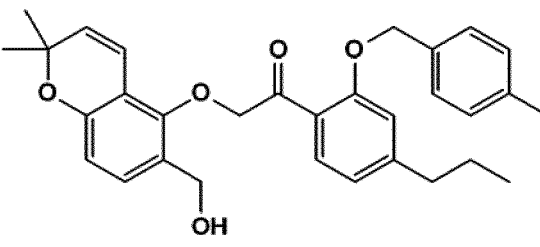
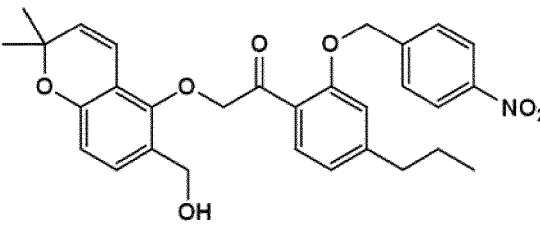
(continuación)

	Estructura química	RMN
Ejemplo 15	[Compuesto 4-15] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 8,063 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 7,433~7,336 (m, 5H), 7,043 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,648 (dd, 1H, J = 8,8, 2,4 Hz), 6,602 (d, 1H, J = 10 Hz), 6,559 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,497 (d, 1H, J = 2,4 Hz), 5,648 (d, 1H, J = 9,6 Hz), 5,208 (s, 2H), 5,110 (s, 2H), 4,629 (d, 2H, J = 3,6 Hz), 3,990 (m, 3H), 1,815~1,744 (m, 2H), 1,486~1,396 (m, 8H), 0,928 (t, 3H, 7,2 Hz) RMN de ^{13}C (CDCl_3): 194,341, 164,543, 160,890, 154,634, 153,788, 135,888, 133,253, 130,303, 129,791, 128,699, 128,327, 127,509, 126,250, 117,781, 117,605, 114,379, 112,049, 106,595, 99,491, 80,697, 75,443, 70,318, 68,405, 61,678, 30,997, 27,495, 19,337, 13,709
Ejemplo 16	[Compuesto 4-16] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 8,069 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 7,426~7,347 (m, 5H), 7,062 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,688~6,652 (m, 2H), 6,558 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,487 (d, 1H, J = 2,4 Hz), 5,641 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,244 (s, 2H), 5,110 (s, 2H), 4,614 (d, 2H, J = 6,4 Hz), 4,122 (t, 2H, J = 4,8 Hz), 3,693~3,620 (m, 3H), 3,228 (s, 3H), 1,420 (s, 6H) RMN de ^{13}C (CDCl_3): 194,068, 164,393, 160,4485, 154,308, 153,700, 135,851, 133,172, 130,359, 129,823, 128,703, 128,336, 127,495, 126,260, 118,109, 117,483, 114,640, 112,187, 107,077, 99,757, 80,789, 75,629, 70,370, 70,335, 67,570, 61,340, 58,674, 27,617
Ejemplo 17	[Compuesto 4-17] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 7,971 (d, 1H, J = 8 Hz), 7,433~7,339 (m, 5H), 7,011 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,924 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,865 (s, 1H), 6,538 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,389 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,475 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,138 (d, 2H, J = 8 Hz), 4,515 (s, 2H), 3,310 (a, 1H), 2,707~2,619 (m, 2H), 1,369 (s, 6H), 1,245 (t, 3H, J = 7,6 Hz) RMN de ^{13}C (CDCl_3): 195,369, 158,868, 153,761, 152,515, 135,625, 131,324, 130,363, 129,697, 128,738, 128,509, 127,499, 126,083, 122,421, 121,132, 117,210, 114,408, 112,166, 112,135, 80,841, 75,540, 70,913, 61,402, 29,204, 27,859, 15,014

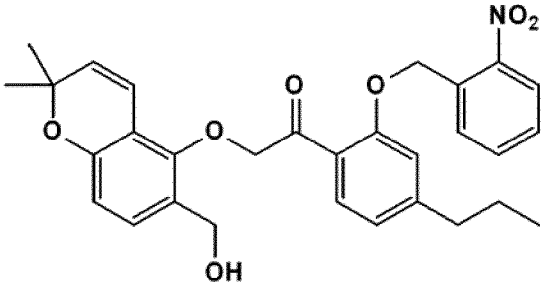
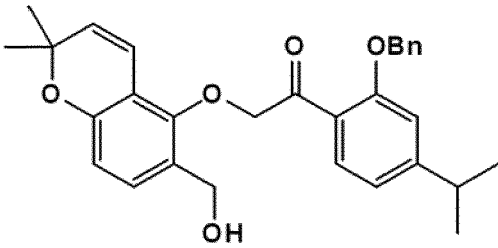
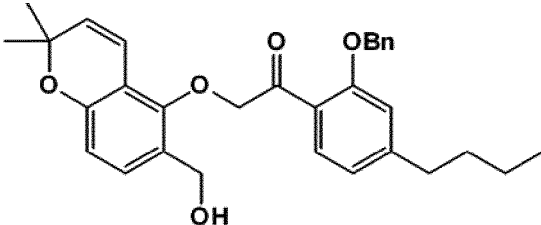
(continuación)

	Estructura química	RMN
Ejemplo 18	[Compuesto 4-18] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 8,168 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 7,950 (d, 1H, J = 8 Hz), 7,545 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 7,020 (d, 1H, J = 8,0 Hz), 6,959 (dd, 1H, J = 8, 1,2 Hz), 6,795 (s, 1H), 6,552 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,428 (d, 1H, J = 9,6 Hz), 5,509 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,233 (s, 2H), 5,131 (s, 2H), 4,532 (d, 2H, J = 6,4 Hz), 3,134 (t, 1H, J = 6,4 Hz), 2,671 (c, 2H, J = 15,2 Hz), 1,344 (s, 6H), 1,232 (t, 3H, J = 7,6 Hz) RMN de ^{13}C (CDCl_3): 194,892, 158,011, 153,937, 152,558, 147,782, 142,812, 131,4406, 130,706, 129,797, 128,125, 127,519, 125,970, 123,970, 123,883, 122,518, 121,668, 116,946, 114,550, 113,201, 112,537, 112,045, 80,751, 75,627, 69,546, 61,309, 29,170, 27,497, 15,017
Ejemplo 19	[Compuesto 4-19] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 7,948 (d, 1H, J = 8 Hz), 7,065 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,992 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,758 (s, 1H), 6,618 (d, 1H, J = 10 Hz), 6,580 (d, 1H, J = 8 Hz), 5,660 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,194 (s, 2H), 4,630 (d, 2H, J = 6 Hz), 3,875 (s, 3H), 3,431 (t, 1H, J = 6,4 Hz), 2,624 (t, 2H, J = 7,6 Hz), 1,692~1,617 (m, 2H), 1,431 (s, 6H), 0,955 (t, 3H, J = 7,2 Hz) RMN de ^{13}C (CDCl_3): 195,352, 159,530, 154,279, 153,804, 151,120, 131,081, 130,458, 129,702, 126,156, 121,981, 121,410, 117,421, 114,635, 112,208, 111,466, 80,598, 75,635, 61,525, 55,410, 38,210, 27,544, 24,110, 13,755
Ejemplo 20	[Compuesto 4-20] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 7,967 (d, 1H, J = 8 Hz), 7,430~7,320 (m, 5H), 7,010 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,998 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,845 (s, 1H), 6,538 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,387 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,473 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,163 (s, 2H), 5,153 (s, 2H), 4,514 (s, 2H), 3,389 (s, 1H), 2,611 (t, 2H, J = 7,6 Hz), 1,674~1,600 (m, 2H), 1,368 (s, 6H), 0,934 (t, 3H, J = 7,2 Hz) RMN de ^{13}C (CDCl_3): 195,343, 158,738, 155,662, 154,090, 153,688, 151,024, 136,179, 131,156, 130,323, 129,651, 128,691, 128,463, 127,890, 126,045, 122,282, 121,682, 117,167, 114,350, 113,694, 112,657, 112,104, 80,826, 75,495, 70,824, 61,355

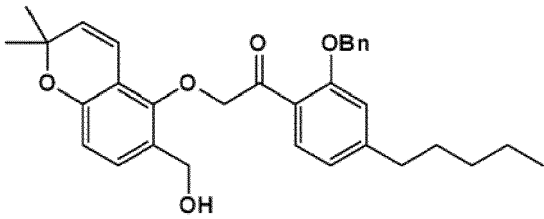
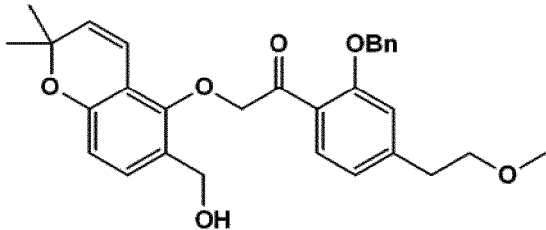
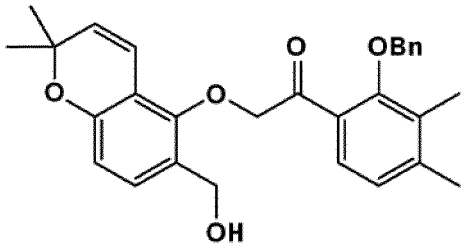
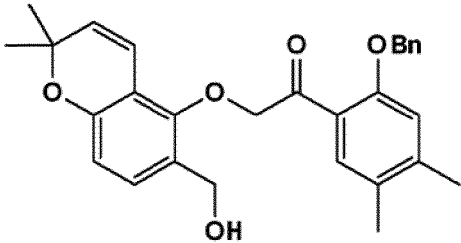
(continuación)

	Estructura química	RMN
Ejemplo 21	[Compuesto 4-21] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 7,967 (d, 1H, J = 8 Hz), 7,306 (s, 4H), 7,025 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,919 (dd, 1H, J = 8, 1,2 Hz), 6,811 (s, 1H), 6,558 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,370 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,493 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,112 (s, 2H), 5,082 (s, 2H), 4,524 (s, 2H), 3,296 (a, 1H), 2,616 (t, 2H, J = 7,6 Hz), 1,697~1,604 (m, 4H), 1,377 (s, 6H), 0,940 (t, 3H, J = 7,6 Hz)
		-
Ejemplo 22	[Compuesto 4-22] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 7,961 (d, 1H, J = 8 Hz), 7,401 (d, 1H, J = 2 Hz), 7,366 (d, 1H, J = 8 Hz), 7,227 (d, 1H, 2,4 Hz), 7,206 (d, 1H, J = 2 Hz), 7,026 (d, 1H, 8,4 Hz), 6,933 (dd, 1H, J = 8, 0,8 Hz), 6,804 (s, 1H), 6,556 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,398 (d, 1H, J = 9,6 Hz), 5,504 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,172 (s, 2H), 5,123 (s, 2H), 4,540 (s, 2H), 3,3 (a, 1H), 2,623 (t, 2H, J = 7,6 Hz), 1,684~1,610 (m, 4H), 1,382 (s, 6H), 0,944 (t, 3H, J = 7,2 Hz)
		-
Ejemplo 23	[Compuesto 4-23] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 7,961 (d, 1H, J = 8 Hz), 7,245 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 7,113 (d, 2H, J = 8 Hz), 7,007 (d, 1H, 8,4 Hz), 6,889 (dd, 1H, J = 8, 1,2 Hz), 6,842 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 6,539 (dd, 1H, J = 8,4, 0,4 Hz), 6,392 (dd, 1H, J = 10, 0,8 Hz), 5,466 (d, 1H, J = 9,6 Hz), 5,124 (s, 2H), 5,067 (s, 2H), 4,504 (s, 2H), 3,3 (a, 1H), 2,611 (t, 2H, J = 7,6 Hz), 2,347 (s, 2H), 1,679~1,622 (m, 2H), 1,369 (s, 6H), 0,938 (t, 3H, J = 7,2 Hz)
		RMN de ^{13}C (CDCl_3): 195,3316, 158,874, 154,093, 153,705, 151,006, 138,261, 132,530, 131,130, 130,271, 129,607, 129,336, 128,062, 126,084, 122,313, 121,608, 117,247, 114,379, 112,676, 112,071, 80,901, 75,477, 70,780, 61,354, 38,248, 27,491, 24,037, 21,170, 13,703
Ejemplo 24	[Compuesto 4-24] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 8,154 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,936 (d, 1H, J = 8 Hz), 7,538 (d, 2H, J = 8,8 Hz), 7,112 (d, 1H, 8 Hz), 6,930 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,773 (s, 1H), 6,543 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,423 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,499 (d, 1H, J = 6 Hz), 5,225 (s, 2H), 5,129 (s, 2H), 4,504 (s, 2H), 3,240 (a, 1H), 2,600 (t, 2H, J = 7,6 Hz), 1,655~1,588 (m, 2H), 1,337 (s, 6H), 0,917 (t, 3H, J = 7,2 Hz)
		RMN de ^{13}C (CDCl_3): 194,877, 157,904, 153,873, 153,719, 151,043, 147,723, 142,811, 131,228, 130,668, 129,761, 128,101, 125,952, 123,847, 122,482, 112,220, 121,974, 116,910, 114,515, 112,614, 112,494, 80,738, 75,536, 69,504, 61,207, 38,178, 27,461, 24,006, 13,641

(continuación)

	Estructura química	RMN
Ejemplo 25	[Compuesto 4-25] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 8,130 (dd, 1H, J = 8, 1,2 Hz), 7,907 (d, 1H, J = 8 Hz), 7,712 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,594 (td, 1H, 7,6, 1,2 Hz), 7,497 (dd, 1H, J = 8,4, 1,6 Hz), 7,040 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,927 (dd, 1H, J = 8, 1,2 Hz), 6,747 (s, 1H), 6,555 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,485 (d, 1H, J = 9,6 Hz), 5,561 (s, 2H), 5,535 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,183 (s, 2H), 4,576 (d, 2H, J = 5,6 Hz), 3,205 (a, 1H), 2,573 (t, 2H, J = 4 Hz), 1,636~1,579 (m, 2H), 1,359 (s, 6H), 0,906 (t, 3H, J = 7,6 Hz) RMN de ^{13}C (CDCl_3): 195,109, 157,878, 153,977, 153,791, 151,084, 147,120, 134,110, 132,256, 131,117, 130,597, 129,793, 129,029, 128,971, 126,048, 125,171, 122,525, 122,189, 117,065, 114,542, 112,975, 112,387, 80,358, 75,657, 67,659, 38,190, 27,557, 24,064, 13,653
Ejemplo 26	[Compuesto 4-26] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 7,980 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 7,388~7,322 (m, 5H), 7,012 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,950 (dd, 1H, J = 8, 1,2 Hz), 6,889 (s, 1H), 6,540 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,393 (d, 1H, J = 9,6 Hz), 5,478 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,155 (s, 2H), 5,138 (s, 2H), 4,519 (d, 2H, J = 4,8 Hz), 3,381 (a, 1H), 2,928 (m, 1H), 1,400 (s, 6H), 1,261~1,215(m, 6H) RMN de ^{13}C (CDCl_3): 195,327, 257,109, 154,077, 153,683, 131,276, 130,306, 129,642, 128,679, 128,457, 127,922, 126,031, 122,391, 119,581, 117,161, 114,329, 112,088, 80,805, 75,483, 61,319, 34,480, 27,502
Ejemplo 27	[Compuesto 4-27] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 7,961 (d, 1H, J = 8 Hz), 7,359~7,279 (m, 5H), 7,011 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,901 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,842 (s, 1H), 6,539 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,395 (d, 1H, J = 9,6 Hz), 5,476 (d, 1H, J = 9,6 Hz), 5,150 (s, 2H), 5,126 (s, 2H), 4,516 (d, 2H, J = 4,8 Hz), 3,302 (a, 1H), 2,634 (t, 2H, J = 7,6 Hz), 1,587 (m, 2H), 1,417~1,331 (m, 2H), 1,370 (s, 6H), 0,923 (t, 3H, J = 7,2 Hz) RMN de ^{13}C (CDCl_3): 195,358, 158,764, 154,118, 153,717, 151,297, 135,582, 131,196, 130,340, 129,680, 128,711, 128,348, 127,909, 126,058, 122,263, 121,664, 117,189, 114,372, 112,629, 112,127, 80,842, 75,518, 70,840, 61,386, 35,941, 33,033, 27,534, 22,420, 13,857

(continuación)

	Estructura química	RMN
Ejemplo 28	[Compuesto 4-28] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 7,968 (d, 1H, J = 8 Hz), 7,369~7,208 (m, 5H), 7,011 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,905 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,840 (s, 1H), 6,539 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,356 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,474 (d, 1H, J = 9,6 Hz), 5,153 (s, 2H), 5,127 (s, 2H), 4,516 (d, 2H, J = 6,4 Hz), 3,298 (t, 1H, J = 6,8 Hz), 2,625 (t, 2H, J = 7,6 Hz), 1,626~1,592 (m, 2H), 1,417~1,216 (m, 10H), 0,887 (t, 3H, J = 6,4 Hz) -
Ejemplo 29	[Compuesto 4-29] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 7,972 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,405~7,322 (m, 5H), 7,012 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,941 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,925 (s, 1H), 6,540 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,387 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,479 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,169 (s, 2H), 5,146 (s, 2H), 4,511 (d, 2H, J = 5,6 Hz), 3,608 (t, 2H, J = 6,4 Hz), 3,332 (s, 3H), 3,272 (a, 1H), 2,899 (t, 2H, J = 6,4 Hz), 1,416 (s, 6H) RMN de ^{13}C (CDCl_3): 195,380, 158,685, 154,084, 153,726, 147,462, 135,527, 131,269, 130,372, 129,687, 128,723, 128,506, 127,928, 126,041, 122,783, 121,901, 117,169, 114,367, 113,245, 112,154, 80,841, 75,527, 70,873, 61,375, 58,741, 36,433, 27,537
Ejemplo 30	[Compuesto 4-30] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 7,526 (d, 1H, J = 8 Hz), 7,496~7,291 (m, 5H), 7,270 (d, 1H, J = 8 Hz), 7,016 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,546 (d, 1H, 8 Hz), 6,432 (d, 1H, J = 8 Hz), 5,498 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,135 (s, 2H), 4,820 (s, 2H), 4,539 (s, 2H), 3,201 (a, 1H), 2,332 (s, 3H), 2,236 (s, 3H), 1,361 (s, 6H)
Ejemplo 31	[Compuesto 4-31] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 7,804 (s, 1H), 7,346~7,334 (m, 5H), 7,010 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,826 (s, 1H), 6,536 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,398 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,472 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,147 (s, 2H), 5,096 (s, 2H), 4,517 (d, 2H, J = 3,6 Hz), 3,327 (a, 1H), 2,293 (s, 3H), 2,233 (s, 3H), 1,367 (s, 6H) RMN de ^{13}C (CDCl_3): 195,485, 156,948, 154,1449, 153,705, 144,902, 135,781, 131,672, 130,322, 129,657, 128,695, 128,409, 127,827, 126,078, 121,959, 117,197, 114,379, 114,009, 112,105, 80,880, 75,510, 70,948, 61,410, 27,529, 20,534, 18,974

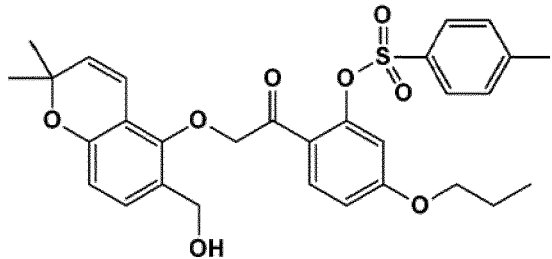
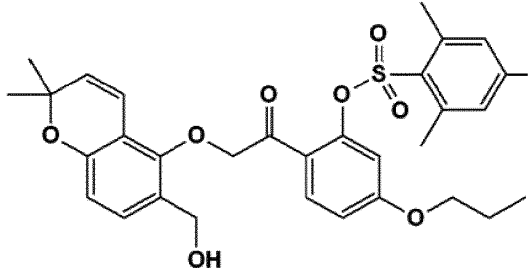
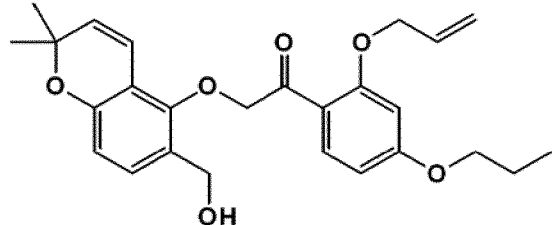
(continuación)

	Estructura química	RMN
Ejemplo 32	[Compuesto 4-32]	RMN de ^1H (CDCl_3): 8,119 (d, 1H, J = 8 Hz), 7,536~7,205 (m, 12H), 7,031 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,560 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,423 (d, 1H, J = 9,6 Hz), 5,504 (d, 1H, J = 9,6 Hz), 5,213 (s, 4H), 4,541 (d, 2H, J = 5,6 Hz), 3,240 (t, 1H, J = 6,4 Hz), 1,385 (s, 6H) RMN de ^{13}C (CDCl_3): 195,363, 158,944, 154,081, 153,770, 148,050, 139,675, 135,426, 131,754, 130,445, 129,738, 128,969, 128,799, 128,615, 128,550, 127,963, 127,229, 126,046, 120,287, 117,167, 114,418, 112,231, 111,393, 80,924, 75,570, 71,064, 61,410, 27,570
Ejemplo 33	[Compuesto 4-33]	RMN de ^1H (CDCl_3): 8,037 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 7,419~7,009 (m, 11H), 6,603~6,535 (m, 3H), 6,411 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,491 (d, 1H, J = 9,6 Hz), 5,157 (s, 2H), 5,035 (s, 2H), 4,532 (d, 2H, J = 6,8 Hz), 3,400 (t, 1H, J = 6,4 Hz), 1,378 (s, 6H) RMN de ^{13}C (CDCl_3): 194,214, 163,765, 160,375, 154,848, 154,168, 153,739, 135,098, 133,150, 130,344, 130,076, 129,724, 128,761, 128,577, 127,904, 126,0660, 124,910, 120,330, 119,189, 119,135, 144,344, 112,135, 110,042, 101,837, 80,752, 75,510, 70,976, 61,407, 27,536
Ejemplo 34	[Compuesto 4-34]	RMN de ^1H (CDCl_3): 7,722 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 7,486~7,320 (m, 10H), 7,013 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,828 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 6,544 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,418 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,481 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,162 (s, 2H), 5,142 (s, 2H), 4,850 (s, 2H), 3,406 (t, 1H, J = 6,4 Hz), 2,257 (s, 3H), 1,363 (s, 6H) RMN de ^{13}C (CDCl_3): 196,210, 161,985, 157,971, 154,160, 153,769, 136,275, 135,967, 130,506, 129,731, 129,099, 128,678, 128,646, 128,461, 128,137, 127,892, 127,126, 126,068, 123,289, 120,738, 117,149, 114,469, 112,222, 107,937, 79,434, 75,569, 61,487, 27,538, 9,705
Ejemplo 35	[Compuesto 4-35]	RMN de ^1H (CDCl_3): 8,101 (dd, 1H, J = 8,8, 6,8 Hz), 7,420~7,347 (m, 5H), 7,036 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,827~6,749 (m, 2H), 6,567 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,415 (d, 2H, J = 10 Hz), 5,512 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,154 (s, 2H), 5,123 (s, 2H), 4,533 (s, 2H), 3,2 (a, 1H), 1,393 (s, 6H) RMN de ^{13}C (CDCl_3): 194, 168,163, 165,619, 160,334, 160,229, 153,975, 153,772, 134,734, 133,584, 133,472, 130,501, 129,760, 128,858, 128,790, 127,915, 125,969, 121,147, 121,119, 117,070, 114,388, 112,291, 108,852, 108,637, 100,820, 100,560, 80,765, 75,579, 71,388, 27,562

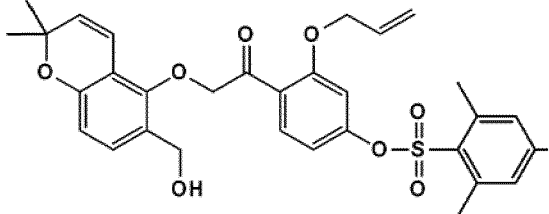
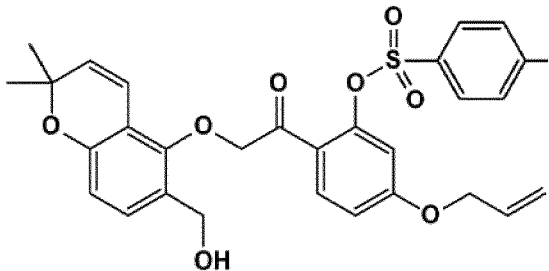
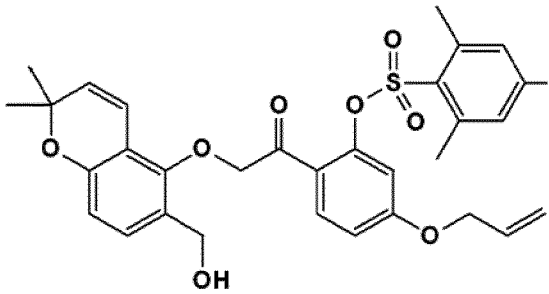
(continuación)

	Estructura química	RMN
Ejemplo 36	[Compuesto 4-36] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 7,984 (d, 1H, J = 8 Hz), 7,371~7,320 (m, 5H), 7,085~6,988 (m, 3H), 6,549 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,380 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,491 (d, 1H, J = 9,6 Hz), 5,119 (s, 2H), 5,111 (s, 2H), 4,501 (s, 2H), 3,002 (a, 1H), 1,371 (s, 6H) RMN de ^{13}C (CDCl_3): 194, 159, 154,051, 153,893, 140,950, 134,766, 132,341, 130,545, 129,762, 128,855, 128,804, 127,919, 127,397, 125,938, 117,021, 114,402, 113,359, 112,341, 80,803, 75,600, 71,419, 61,322, 27,645
Ejemplo 37	[Compuesto 4-37] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 7,707 (d, 1H, J = 8 Hz), 7,649~7,628 (m, 2H), 7,314~7,187 (m, 3H), 7,078 (d, 1H, J = 8 Hz), 7,013 (s, 1H), 6,601 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,544 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,668 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,065 (s, 2H), 4,587 (s, 2H), 3 (a, 1H), 2,676~2,619 (m, 2H), 2,433 (s, 3H), 1,429 (s, 6H), 1,179 (t, 3H, J = 6,4 Hz) RMN de ^{13}C (CDCl_3): 194,769, 153,894, 153,594, 151,474, 147,506, 146,216, 131,482, 130,893, 130,512, 130,008, 129,892, 129,787, 128,425, 127,586, 127,036, 125,931, 122,448, 116,989, 114,608, 112,670, 79,074, 75,811, 28,594, 27,597, 21,739, 14,723
Ejemplo 38	[Compuesto 4-38] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 7,698 (d, 1H, J = 8 Hz), 7,630 (d, 2H, J = 6,4 Hz), 7,248 (d, 2H, J = 8 Hz), 7,176 (dd, 1H, J = 8, 1,6 Hz), 7,078 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,997 (d, 1H, J = 1,2 Hz), 6,601 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,548 (d, 1H, J = 9,6 Hz), 5,670 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,067 (s, 2H), 4,589 (d, 2H, J = 6,4 Hz), 2,949 (t, 1H, J = 6,4 Hz), 2,581 (t, 2H, J = 7,6 Hz), 2,431 (s, 3H), 1,605~1,549 (m, 2H), 1,430 (s, 6H), 0,899 (t, 3H, J = 7,2 Hz) -
Ejemplo 39	[Compuesto 4-39] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 7,814 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 7,659 (dd, 2H, J = 6,8, 1,6 Hz), 7,239 (d, 2H, J = 8 Hz), 7,069 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,858 (dd, 1H, J = 8,8, 1,6 Hz), 6,786 (s, 1H), 6,598 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,544 (dd, 1H, J = 9,6, 0,4 Hz), 5,667 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,013 (s, 2H), 4,561 (d, 2H, J = 5,6 Hz), 4,032 (c, 2H, J = 14, 7,2 Hz), 3,05 (a, 1H), 2,423 (s, 3H), 1,431 (s, 6H), 1,400 (t, 3H, J = 4,8 Hz) RMN de ^{13}C (CDCl_3): 193,271, 163,431, 153,875, 153,718, 149,422, 146,293, 132,214, 131,584, 130,851, 130,063, 129,825, 128,329, 125,979, 121,846, 117,039, 114,607, 113,663, 112,501, 108,537, 79,121, 75,860, 64,363, 61,228, 27,604, 21,743, 14,429

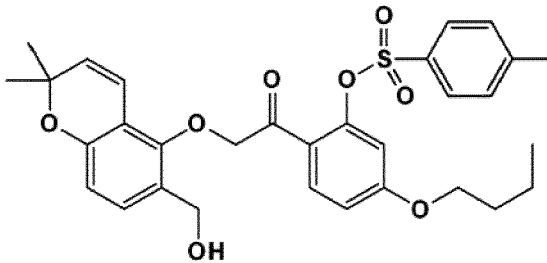
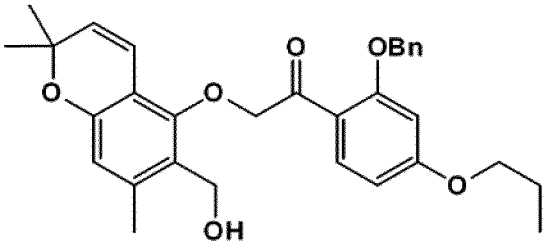
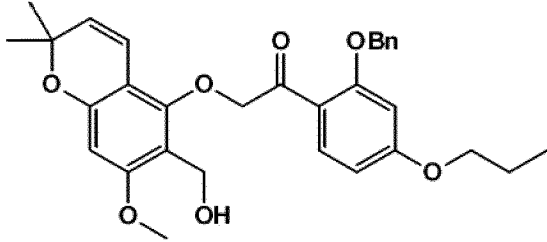
(continuación)

	Estructura química	RMN
Ejemplo 40	[Compuesto 4-40] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 7,814 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 7,662 (dd, 2H, J = 6,8, 1,6 Hz), 7,241 (d, 2H, J = 8 Hz), 7,070 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,864 (dd, 1H, J = 8,8, 1,6 Hz), 6,769 (d, 1H, J = 2,4 Hz), 6,598 (dd, 1H, J = 8, 0,4 Hz), 6,533 (dd, 1H, J = 10, 0,4 Hz), 5,668 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,017 (s, 2H), 4,563 (d, 2H, J = 4,4 Hz), 3,905 (t, 2H, J = 6,8 Hz), 3,079 (a, 1H), 2,423 (s, 3H), 1,829~1,777 (m, 2H), 1,431 (s, 6H), 1,027 (t, 3H, J = 3,6 Hz) RMN de ^{13}C (CDCl_3): 193,262, 163,614, 153,859, 149,399, 146,284, 132,196, 131,800, 131,555, 130,840, 129,943, 129,814, 128,349, 125,969, 121,798, 117,035, 114,596, 113,707, 112,484, 108,528, 79,114, 75,790, 70,229, 27,719, 22,198, 21,734, 10,329
Ejemplo 41	[Compuesto 4-41] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 7,942 (d, 1H, J = 9,2 Hz), 7,043 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,975 (s, 2H), 6,852 (dd, 1H, J = 8,8, 2,4 Hz), 6,575 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 6,544 (s, 1H), 6,258 (d, 1H, J = 2,4 Hz), 5,648 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,074 (s, 2H), 4,562 (s, 2H), 3,731 (t, 2H, J = 6,4 Hz), 3,1 (a, 1H), 2,517 (s, 6H), 2,321 (s, 3H), 1,750~1,698 (m, 2H), 1,422 (s, 6H), 0,970 (t, 3H, J = 7,6 Hz) RMN de ^{13}C (CDCl_3): 193,390, 163,533, 153,843, 153,775, 149,753, 144,601, 140,337, 132,494, 131,984, 130,764, 130,708, 129,709, 125,983, 122,210, 117,178, 114,649, 113,666, 112,400, 107,455, 79,339, 75,760, 70,058, 61,285, 27,558, 22,682, 22,116, 21,142, 10,241
Ejemplo 42	[Compuesto 4-42] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 8,051 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 7,042 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,618~6,548 (m, 3H), 6,415 (d, 1H, J = 2 Hz), 6,045~6,029 (m, 1H), 5,652 (d, 1H, J = 9,6 Hz), 5,392 (dd, 1H, J = 17,2, 1,2 Hz), 5,296 (dd, 1H, J = 11,2, 0,8 Hz), 5,220 (s, 2H), 4,634 (d, 2H, J = 6,8 Hz), 4,584 (d, 2H, J = 5,6 Hz), 4,009~3,953 (m, 3H), 1,849~1,797 (m, 2H), 1,431 (s, 6H), 1,044 (t, 3H, J = 7,6 Hz) RMN de ^{13}C (CDCl_3): 194,362, 165,011, 160,388, 154,687, 153,791, 133,236, 132,016, 130,230, 129,753, 126,206, 119,138, 117,748, 117,546, 114,381, 111,969, 106,68, 99,310, 880,667, 75,423, 69,890, 69,627, 61,722, 27,448, 22,366, 10,406

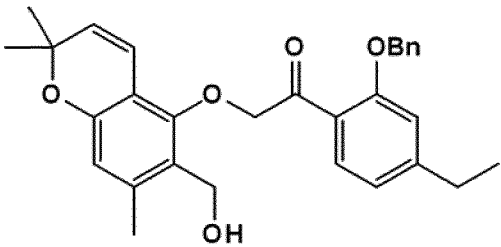
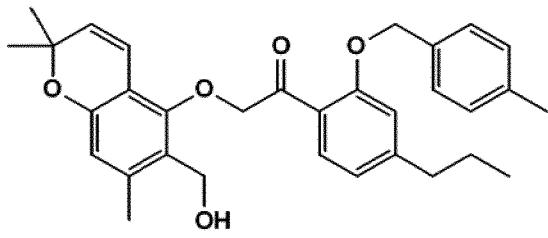
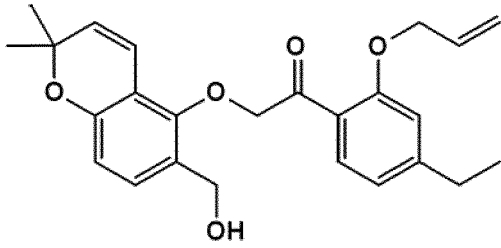
(continuación)

	Estructura química	RMN
Ejemplo 43	[Compuesto 4-43] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 7,045 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,996 (s, 2H), 6,728 (d, 1H, J = 2 Hz), 6,578 (s, 1H), 6,555 (d, 1H, J = 2 Hz), 6,521 (dd, 1H, J = 8,8, 2 Hz), 5,989~5,920 (m, 1H), 5,649 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,377~5,305 (m, 2H), 5,194 (s, 2H), 4,610 (s, 2H), 4,511 (d, 2H, J = 5,6 Hz), 2,571 (s, 6H), 2,334 (s, 3H), 1,425 (s, 6H) RMN de ^{13}C (CDCl_3): 194,5, 159,172, 154,216, 153,891, 144,344, 140,427, 132,524, 131,977, 131,589, 131,305, 130,549, 129,832, 125,997, 123,1110, 119,710, 117,408, 114,5507, 114,441, 112,325, 110,490, 107,381, 80,673, 75,564, 70,050, 61,556, 27,514, 22,745, 21,106
Ejemplo 44	[Compuesto 4-44] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 7,820 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 7,660 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 7,266~7,233 (m, 2H), 7,071 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,888 (dd, 1H, J = 8,8, 2,4 Hz), 6,806 (d, 1H, J = 2,4 Hz), 6,600 (dd, 1H, J = 8,4, 0,4 Hz), 6,532 (dd, 1H, J = 9,6, 0,4 Hz), 6,028~5,959 (m, 1H), 5,669 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,422~5,318 (m, 2H), 5,220 (s, 2H), 4,567~4,526 (m, 4H), 3,05 (a, 1H), 2,425 (s, 3H), 1,431 (s, 6H) RMN de ^{13}C (CDCl_3): 193,285, 162,930, 153,859, 153,679, 149,347, 146,328, 132,220, 131,702, 131,497, 130,862, 130,069, 129,827, 128,336, 125,948, 122,144, 118,717, 117,011, 114,595, 113,897, 112,504, 108,808, 79,126, 75,796, 69,325, 61,209, 27,586, 21,749
Ejemplo 45	[Compuesto 4-45] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 7,942 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 7,044 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,978 (s, 2H), 6,876 (dd, 1H, J = 8,8, 2 Hz), 6,586~6,545 (m, 2H), 6,293 (d, 1H, J = 2,4 Hz), 5,938~5,869 (m, 1H), 5,647 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,327~5,263 (m, 2H), 5,156 (s, 2H), 4,563 (d, 2H, J = 2,4 Hz), 4,376 (d, 2H, J = 5,6 Hz), 3,092 (a, 1H), 2,529 (s, 6H), 2,334 (s, 3H), 1,421 (s, 6H) RMN de ^{13}C (CDCl_3): 193,422, 162,870, 153,852, 153,741, 149,669, 144,634, 140,332, 132,506, 131,890, 131,706, 130,732, 129,724, 125,976, 122,650, 118,556, 117,161, 114,656, 113,799, 112,430, 107,894, 79,336, 75,767, 69,176, 61,267, 29,330, 22,669, 21,150

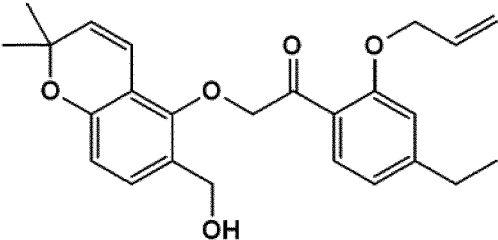
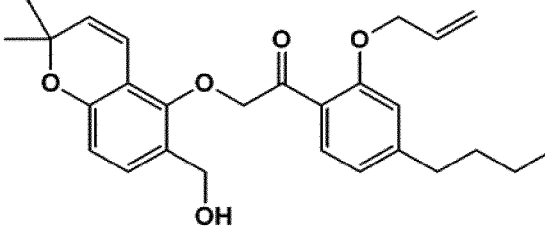
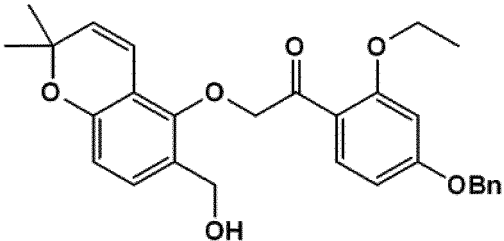
(continuación)

	Estructura química	RMN
Ejemplo 46	[Compuesto 4-46] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 7,814 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 7,665 (dd, 1H, J = 8,4, 2 Hz), 7,266 (s, 1H), 7,240 (d, 1H, J = 8 Hz), 7,068 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,858 (dd, 1H, J = 8,8, 2,4 Hz), 6,758 (d, 1H, J = 2 Hz), 6,596 (dd, 1H, J = 8,4, 0,4 Hz), 6,533 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,665 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,016 (s, 2H), 4,561 (s, 2H), 3,942 (t, 2H, J = 6,8 Hz), 3,095 (a, 1H), 2,421 (s, 3H), 1,792~1,722 (m, 2H), 1,499~1,392 (m, 8H), 0,975 (t, 3H, J = 7,2 Hz) RMN de ^{13}C (CDCl_3): 193,251, 163,619, 153,863, 153,709, 149,408, 146,273, 132,191, 131,595, 130,836, 130,042, 129,810, 128,355, 125,981, 121,812, 117,040, 113,709, 112,487, 108,519, 79,115, 75,788, 68,483, 61,206, 30,829, 27,594, 21,729, 19,098, 13,711
Ejemplo 47	[Compuesto 4-47] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 8,047 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 7,388~7,324 (m, 5H), 6,581 (dd, 1H, J = 8,8, 2 Hz), 6,507 (s, 1H), 6,502 (s, 1H), 6,422 (d, 1H, J = 8 Hz), 5,401 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,116 (s, 2H), 5,090 (s, 2H), 4,615 (s, 2H), 3,959 (t, 2H, J = 6,8 Hz), 3,2 (a, 1H), 2,325 (s, 3H), 1,836~1,784 (m, 2H), 1,355 (s, 6H), 1,036 (t, 3H, J = 7,6 Hz) RMN de ^{13}C (CDCl_3): 194,185, 164,941, 160,501, 154,568, 153,073, 139,013, 135,410, 133,214, 129,135, 128,709, 128,515, 127,952, 124,437, 117,703, 117,378, 114,027, 111,673, 106,724, 99,451, 81,045, 75,422, 70,892, 69,899, 56,764, 27,548, 22,352, 19,333, 10,396
Ejemplo 48	[Compuesto 4-48] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 8,048 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 7,388~7,297 (m, 5H), 6,574 (dd, 1H, J = 8,8, 2,4 Hz), 6,490 (d, 1H, J = 2 Hz), 6,363 (d, 1H, J = 9,6 Hz), 6,206 (s, 1H), 5,345 (d, 1H, J = 9,6 Hz), 5,118 (s, 2H), 5,090 (s, 2H), 4,636 (d, 2H, J = 5,2 Hz), 3,948 (t, 2H, J = 6,4 Hz), 3,782 (s, 3H), 3,054 (a, 1H), 1,811~1,758 (m, 2H), 1,365 (s, 6H), 1,030 (t, 3H, J = 7,6 Hz) RMN de ^{13}C (CDCl_3): 193,584, 164,806, 160,403, 158,863, 154,891, 154,301, 135,452, 133,104, 128,805, 128,345, 127,798, 127,061, 117,821, 117,232, 114,778, 107,315, 106,702, 81,117, 75,999, 70,82, 69,844, 55,614, 54,511, 27,550, 22,321, 14,122

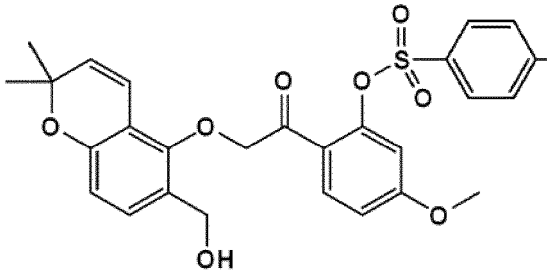
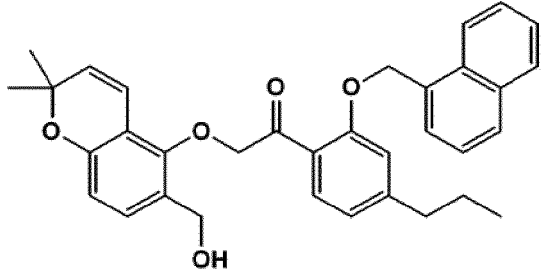
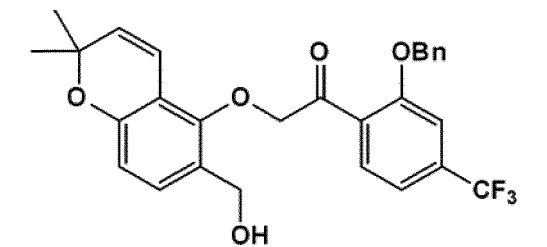
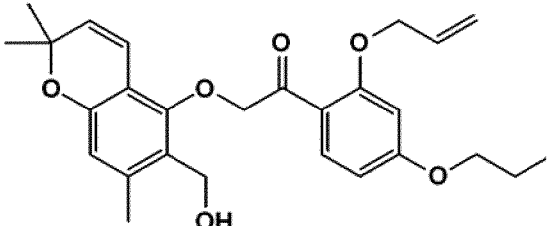
(continuación)

	Estructura química	RMN
Ejemplo 49	[Compuesto 4-49] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 7,952 (d, 1H, J = 8 Hz), 7,380~7,314 (m, 5H), 6,901 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,855 (s, 1H), 6,434 (s, 1H), 6,334 (d, 1H, J = 9,6 Hz), 5,410 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,138 (s, 2H), 5,117 (s, 2H), 4,605 (d, 2H, J = 3,2 Hz), 3,050 (a, 1H), 2,656 (c, 2H, J = 15,2, 7,6 Hz), 2,318 (s, 3H), 1,353 (s, 6H), 1,234 (t, 3H, J = 7,6 Hz) RMN de ^{13}C (CDCl_3): 195,367, 158,811, 154,415, 153,049, 152,438, 139,003, 135,578, 131,209, 129,179, 128,630, 128,397, 127,907, 124,342, 122,280, 121,000, 120,907, 117,261, 114,061, 112,049, 111,687, 81,134, 75,415, 70,779, 56,687, 29,130, 27,516, 19,278, 14,979
Ejemplo 50	[Compuesto 4-50] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 7,948 (d, 1H, J = 8 Hz), 7,245 (d, 2H, J = 3,2 Hz), 7,113 (d, 2H, 7,6 Hz), 6,877 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,835 (s, 1H), 6,437 (s, 1H), 6,340 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,406 (d, 1H, J = 9,6 Hz), 5,119 (s, 2H), 5,064 (s, 2H), 4,606 (s, 2H), 3,0 (a, 1H), 2,603 (t, 2H, J = 7,6 Hz), 2,347 (s, 3H), 2,324 (s, 3H), 1,673~1,586 (m, 2H), 1,338 (s, 6H), 0,933 (t, 3H, J = 7,2 Hz) RMN de ^{13}C (CDCl_3): 195,369, 158,846, 154,454, 153,083, 150,926, 138,996, 138,227, 132,552, 131,100, 129,287, 129,145, 128,073, 127,683, 124,369, 122,347, 121,558, 117,353, 114,054, 112,648, 81,231, 75,425, 70,715, 56,739, 38,2321, 27,525, 24,023, 21,149, 19,307, 13,696
Ejemplo 51	[Compuesto 4-51] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 7,956 (d, 1H, J = 8 Hz), 7,048 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,907 (dd, 1H, J = 8,8, 0,8 Hz), 6,765 (s, 1H), 6,615~6,554 (m, 2H), 6,073~6,004 (m, 1H), 5,650 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,389 (dd, 1H, J = 17,2, 1,2 Hz), 5,291 (dd, 1H, J = 2,4, 1,2 Hz), 5,244 (s, 2H), 4,629~4,615 (m, 4H), 3,8 (a, 1H), 2,662 (t, 2H, J = 7,6 Hz), 1,426 (s, 6H), 1,245 (t, 3H, J = 7,6 Hz) RMN de ^{13}C (CDCl_3): 195,629, 158,718, 154,543, 153,826, 152,559, 132,231, 131,297, 130,317, 129,774, 126,151, 122,200, 121,036, 118,989, 117,658, 114,410, 112,076, 111,980, 80,768, 75,469, 69,552, 61,660, 29,197, 27,470, 15,023

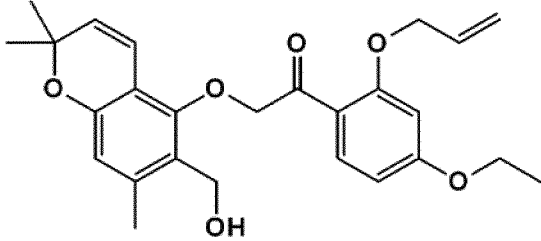
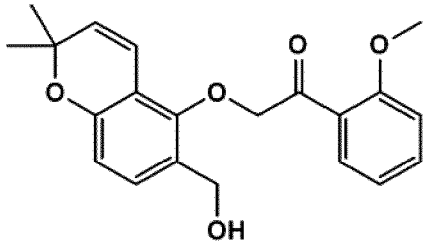
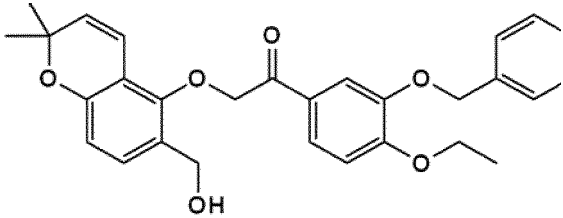
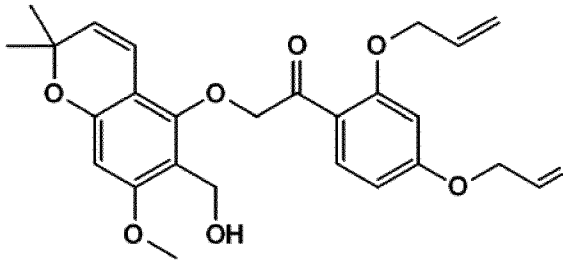
(continuación)

	Estructura química	RMN
Ejemplo 52	[Compuesto 4-52] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 7,948 (d, 1H, J = 8 Hz), 7,047 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,884 (dd, 1H, J = 8, 1,2 Hz), 6,745 (s, 1H), 6,601 (d, 1H, J = 10 Hz), 6,562 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,069~6,000 (m, 1H), 5,650 (d, 1H, J = 9,6 Hz), 5,408~5,217 (m, 2H), 5,244 (s, 2H), 4,641~4,606 (m, 4H), 3,800 (a, 1H), 2,605 (t, 2H, J = 7,6 Hz), 1,677~1,602 (m, 2H), 1,429 (s, 6H), 0,943 (t, 3H, J = 5,6 Hz) RMN de ^{13}C (CDCl_3): 195,608, 158,610, 154,521, 153,801, 151,042, 132,214, 131,152, 130,305, 129,747, 126,158, 122,208, 121,623, 118,961, 117,643, 114,406, 112,557, 112,062, 80,760, 75,455, 69,533, 61,637, 38,252, 27,459, 24,051, 13,713
Ejemplo 53	[Compuesto 4-53] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 7,947 (d, 1H, J = 8 Hz), 7,048 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,888 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,744 (s, 1H), 6,613~6,553 (m, 2H), 6,045~6,002 (m, 1H), 6,649 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,387 (dd, 1H, J = 17,2, 1,2 Hz), 5,288 (d, 1H, J = 10,4 Hz), 5,242 (s, 2H), 4,634~4,607 (m, 4H), 2,646~2,608 (m, 3H), 1,637~1,561 (m, 2H), 1,430 (s, 6H), 1,399~1,257 (m, 2H), 0,929 (t, 3H, J = 7,2 Hz) RMN de ^{13}C (CDCl_3): 195,613, 158,641, 154,545, 153,837, 151,300, 132,246, 131,194, 130,316, 129,780, 126,166, 122,222, 121,610, 118,970, 117,665, 114,427, 112,520, 112,091, 80,770, 75,476, 69,558, 61,660, 35,965, 33,050, 27,485, 22,293, 13,853
Ejemplo 54	[Compuesto 4-54] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 8,050 (dd, 1H, J = 8,8, 1,2 Hz), 7,427~7,338 (m, 5H), 7,042 (dd, 1H, J = 8, 0,8 Hz), 6,650~6,549 (m, 3H), 6,474 (s, 1H), 5,665 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 5,219 (s, 2H), 5,108 (s, 2H), 4,653~4,607 (m, 3H), 4,241 (a, 1H), 1,427 (s, 6H), 1,357 (s, 3H), 1,342 (s, 3H) RMN de ^{13}C (CDCl_3): 194,745, 164,444, 159,670, 154,967, 153,851, 135,907, 133,374, 130,156, 129,853, 128,717, 128,330, 127,485, 126,201, 118,540, 117,989, 114,223, 111,883, 106,602, 100,247, 80,878, 75,310, 70,847, 70,327, 61,766, 27,321, 21,994

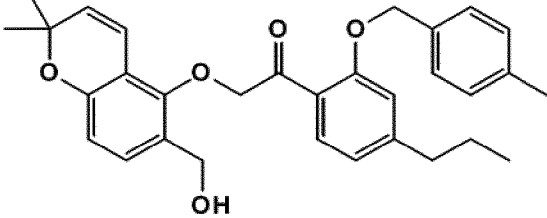
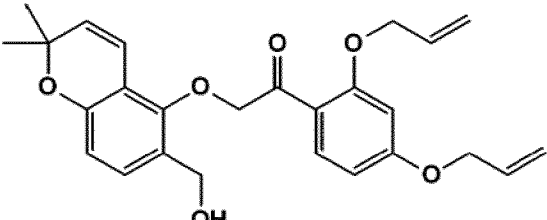
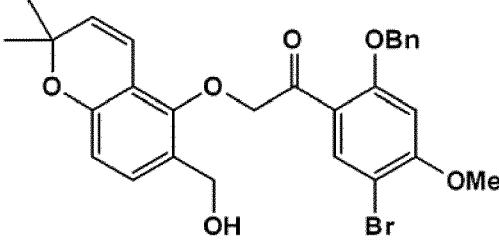
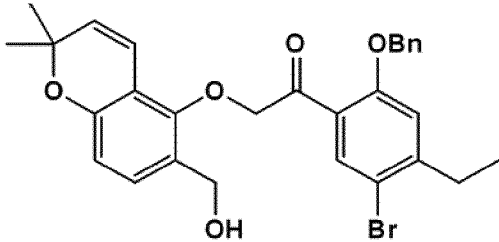
(continuación)

	Estructura química	RMN
Ejemplo 55	[Compuesto 4-55] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 7,824 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 7,663 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 7,272 (s, 1H), 7,243 (d, 1H, J = 8 Hz), 7,069 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,868 (dd, 1H, J = 8,8, 2,4 Hz), 6,751 (d, 1H, J = 2,4 Hz), 6,593 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,536 (d, 1H, J = 9,6 Hz), 5,664 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,026 (s, 2H), 4,562 (s, 2H), 3,798 (s, 3H), 3,15 (a, 1H), 2,418 (s, 3H), 1,427 (s, 6H) RMN de ^{13}C (CDCl_3): 194, 163,926, 153,806, 153,609, 149,353, 146,301, 132,214, 131,516, 130,816, 130,029, 129,774, 128,309, 125,937, 122,075, 116,978, 114,564, 113,116, 112,464, 108,177, 79,077, 75,759, 61,093, 55,809, 27,550, 21,698
Ejemplo 56	[Compuesto 4-56] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 8,009 (d, 1H, J = 8 Hz), 7,946 (d, 1H, J = 8 Hz), 7,874 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,508~7,424 (m, 4H), 7,016 (s, 1H), 6,951 (dd, 1H, J = 8,4, 0,8 Hz), 6,870 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,438 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 5,903 (d, 1H, J = 9,6 Hz), 5,528 (s, 2H), 5,155 (d, 1H, J = 10 Hz), 4,883 (s, 2H), 4,258 (d, 2H, J = 4,8 Hz), 3,049 (a, 1H), 2,672 (t, 2H, J = 7,6 Hz), 1,733~1,676 (m, 2H), 1,279 (s, 6H), 0,983 (t, 3H, J = 7,2 Hz) -
Ejemplo 57	[Compuesto 4-57] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 7,691 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,416~7,358 (m, 5H), 7,267 (d, 1H, J = 9,2 Hz), 7,156 (s, 1H), 6,983 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,526 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,383 (d, 1H, J = 9,6 Hz), 5,524 (d, 1H, J = 6,4 Hz), 5,485 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,116 (c, 2H, J = 16, 11,2 Hz), 4,619 (d, 1H, J = 11,6 Hz), 4,464 (d, 1H, J = 11,6 Hz), 4,233 (dd, 1H, J = 10, 2,4 Hz), 3,859 (c, 1H, J = 10, 8,4 Hz), 1,374 (s, 3H), 1,356 (s, 3H) -
Ejemplo 58	[Compuesto 4-58] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 8,028 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 6,584~6,557 (m, 2H), 6,538~6,408 (m, 2H), 6,071~6,002 (m, 1H), 5,580 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,388 (dd, 1H, J = 17,2, 1,2 Hz), 5,295 (dd, 1H, J = 10,8, 1,2 Hz), 5,207 (s, 2H), 4,723 (d, 2H, J = 3,6 Hz), 4,583 (d, 2H, J = 5,6 Hz), 3,963 (t, 2H, J = 6,8 Hz), 3,669 (a, 1H), 2,348 (s, 3H), 1,844~1,792 (m, 2H), 1,412 (s, 6H), 1,040 (t, 3H, J = 7,6 Hz) RMN de ^{13}C (CDCl_3): 194,441, 164,916, 160,332, 154,940, 153,077, 138,949, 133,145, 132,049, 129,089, 124,555, 119,021, 117,799, 117,648, 113,959, 111,768, 106,661, 99,312, 80,855, 75,354, 69,856, 69,581, 56,850, 27,465, 22,346, 19,329, 10,378

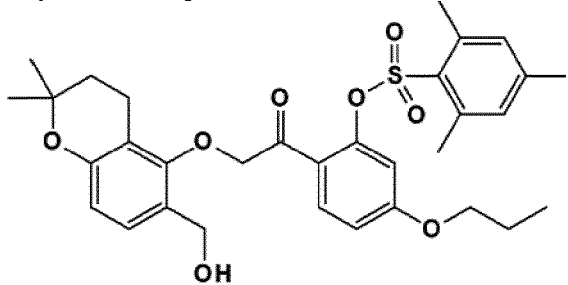
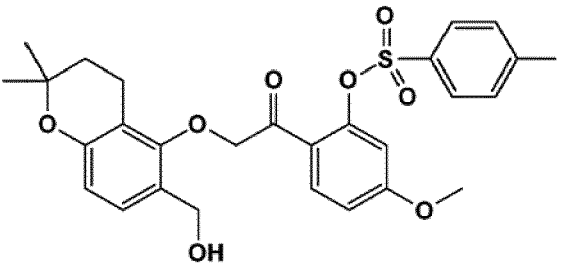
(continuación)

	Estructura química	RMN
Ejemplo 59	[Compuesto 4-59] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 8,033 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,581~6,537 (m, 2H), 6,458 (s, 1H), 6,405 (d, 1H, J = 2 Hz), 6,068~5,999 (m, 1H), 5,583 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,389 (dd, 1H, J = 18,8, 1,2 Hz), 5,296 (dd, 1H, J = 10,4, 1,2 Hz), 5,208 (s, 2H), 4,724 (s, 2H), 4,579 (d, 2H, J = 5,6 Hz), 4,079 (c, 2H, J = 14, 7,2 Hz), 3,683 (a, 1H), 2,350 (s, 3H), 1,447~1,413 (m, 9H) RMN de ^{13}C (CDCl_3): 194,467, 164,720, 160,332, 154,965, 153,107, 138,981, 133,213, 132,068, 129,121, 124,580, 119,055, 117,816, 117,761, 113,998, 111,799, 106,589, 99,403, 80,876, 75,388, 69,597, 63,949, 56,901, 27,497, 19,426, 14,592
Ejemplo 60	[Compuesto 4-60] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 7,997 (dd, 1H, J = 7,6, 1,6 Hz), 7,529 (t, 1H, J = 8 Hz), 7,088~7,004 (m, 2H), 9,970 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,614 (d, 1H, J = 10 Hz), 6,582 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,659 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,206 (s, 2H), 4,606 (s, 2H), 3,880 (s, 3H), 3,306 (a, 1H), 1,249 (s, 6H) -
Ejemplo 61	[Compuesto 4-61] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 7,576 (s, 1H), 7,504~7,324 (m, 5H), 7,297 (d, 1H, J = 6,8 Hz), 7,065 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,876 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,596 (s, 1H), 6,574 (s, 1H), 5,658 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,210 (s, 2H), 5,174 (s, 2H), 4,607 (d, 2H, J = 6 Hz), 4,161 (c, 2H, J = 14, 6,8 Hz), 3,165 (t, 1H, J = 6 Hz), 1,486 (t, 3H, J = 6,8 Hz), 1,425 (s, 6H) RMN de ^{13}C (CDCl_3): 193,041, 154,272, 153,906, 153,863, 148,440, 136,577, 130,902, 129,974, 128,511, 127,951, 127,345, 127,013, 125,968, 122,799, 116,971, 114,608, 113,354, 112,637, 111,670, 76,409, 75,779, 71,131, 64,582, 61,237, 27,637, 14,590
Ejemplo 62	[Compuesto 4-62] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 8,038 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,588 (dd, 1H, J = 8,8, 2,4 Hz), 6,551 (dd, 1H, J = 9,6, 0,4 Hz), 6,443 (d, 1H, J = 2 Hz), 6,231 (s, 1H), 6,068~5,988 (m, 2H), 5,489 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,442~5,269 (m, 4H), 5,193 (s, 2H), 4,734 (s, 2H), 4,593~4,572 (m, 4H), 3,805 (s, 3H), 3,3 (a, 1H), 1,421 (s, 6H) RMN de ^{13}C (CDCl_3): 193,834, 164,157, 160,240, 158,901, 155,163, 154,371, 133,163, 132,272, 132,061, 127,111, 118,970, 118,374, 118,132, 117,611, 114,862, 107,431, 106,790, 99,730, 95,984, 80,951, 76,020, 69,617, 69,048, 55,676, 54,620, 27,525

(continuación)

	Estructura química	RMN
Ejemplo 63	[Compuesto 4-63] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 7,964 (d, 1H, J = 7,6 Hz), 7,249 (d, 1H, J = 9,6 Hz), 7,118 (d, 2H, J = 8 Hz), 7,010 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,895 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,842 (s, 1H), 6,541 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,391 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,468 (d, 1H, J = 9,6 Hz), 5,125 (s, 2H), 5,070 (s, 2H), 4,505 (d, 2H, J = 6,4 Hz), 3,243 (t, 1H, J = 6,4 Hz), 2,614 (t, 2H, J = 7,6 Hz), 2,351 (s, 3H), 1,681~1,603 (m, 2H), 1,371 (s, 6H), 0,941 (t, 3H, J = 7,6 Hz) -
Ejemplo 64	[Compuesto 4-64] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 8,048 (d, 1H, J = 8 Hz), 7,042 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,614~6,548 (m, 3H), 6,449 (d, 1H, J = 2 Hz), 6,067~5,995 (m, 2H), 5,651 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,444~5,285 (m, 4H), 5,216 (s, 2H), 4,631 (d, 2H, J = 6,4 Hz), 4,596~4,571 (m, 4H), 3,964 (t, 1H, J = 6,8 Hz), 1,430 (s, 6H) RMN de ^{13}C (CDCl_3): 194,330, 164,317, 160,321, 154,619, 153,784, 133,201, 132,202, 131,945, 130,248, 129,739, 126,183, 119,170, 118,384, 117,872, 117,699, 114,379, 111,991, 106,869, 99,644, 80,651, 75,428, 69,640, 69,049, 61,670, 27,446
Ejemplo 65	[Compuesto 4-65] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 8,226 (s, 1H), 7,356~7,340 (m, 5H), 7,004 (d, 1H, J = 8 Hz), 6,535 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,466 (s, 1H), 6,391 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,589 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,140 (s, 2H), 5,090 (s, 2H), 4,503 (s, 2H), 3,880 (s, 3H), 3,304 (a, 1H), 1,369 (s, 6H) RMN de ^{13}C (CDCl_3): 192,960, 160,781, 159,785, 154,001, 153,726, 135,344, 134,899, 130,429, 129,713, 128,860, 128,773, 127,840, 126,024, 118,387, 117,098, 114,380, 112,214, 103,874, 96,809, 80,664, 75,542, 71,436, 61,290, 56,447, 27,550
Ejemplo 66	[Compuesto 4-66] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 8,153 (s, 1H), 7,899~7,305 (m, 5H), 7,101 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,902 (s, 1H), 6,537 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,385 (d, 1H, J = 9,6 Hz), 5,487 (d, 1H, J = 10 Hz), 5,111 (s, 4H), 4,479 (s, 2H), 3,15 (a, 1H), 2,741 (c, 2H), 1,366 (s, 6H), 1,213 (t, 3H) RMN de ^{13}C (CDCl_3): 194,067, 157,790, 153,830, 153,714, 150,582, 135,130, 134,619, 130,479, 129,690, 128,744, 128,611, 127,874, 125,907, 123,793, 116,989, 115,933, 114,364, 113,804, 112,275, 80,706, 75,554, 71,223, 61,183, 29,899, 27,539, 13,716

(continuación)

	Estructura química	RMN
Ejemplo 67	[Compuesto 4-107] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 7,979 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 7,022~6,970 (m, 2H), 6,852 (d, 1H, J = 6,8 Hz), 6,569 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,179 (s, 1H), 5,183 (s, 2H), 4,547 (s, 2H), 3,704 (t, 2H, J = 6,8 Hz), 3,1 (a, 1H), 2,783 (t, 2H, J = 6,4 Hz), 2,521 (s, 6H), 2,325 (s, 3H), 1,772~1,681 (m, 4H), 1,325 (s, 6H), 0,960 (t, 3H, J = 6,4 Hz) RMN de ^{13}C (CDCl_3): 193,349, 163,498, 156,236, 154,929, 149,805, 144,620, 140,311, 132,573, 131,963, 130,804, 127,966, 124,781, 122,253, 114,952, 113,711, 113,148, 107,229, 77,984, 73,991, 70,016, 32,154, 26,639, 22,598, 22,074, 17,789, 10,197
Ejemplo 68	[Compuesto 4-121] 	RMN de ^1H (CDCl_3): 7,875 (d, 1H, J = 8,8 Hz), 7,640 (d, 2H, J = 8,4 Hz), 7,223 (d, 2H, J = 8 Hz), 7,042 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 6,890 (d, 1H, J = 2,8 Hz), 6,703 (s, 1H), 6,627 (d, 1H, J = 8,4 Hz), 5,046 (s, 2H), 4,546 (s, 2H), 3,794 (s, 3H), 3,1 (a, 1H), 2,749 (t, 2H, J = 6,8 Hz), 2,415 (s, 3H), 1,741 (t, 2H, J = 6,4 Hz), 1,332 (s, 6H) RMN de ^{13}C (CDCl_3): 193,321, 163,945, 156,181, 154,994, 149,466, 147,364, 146,315, 132,356, 131,660, 130,052, 128,307, 128,143, 124,754, 122,182, 114,848, 113,260, 113,172, 108,098, 77,774, 74,030, 61,494, 55,824, 32,133, 26,675, 21,734, 17,811

Usando el método divulgado en los Ejemplos anteriores, es posible producir comercialmente derivados de 2-((6-(hidroximetil)cromen-5-il)oxi)-1-feniletanona en condiciones de manera simple, fácil y económica.

5

Hasta ahora, la presente invención se ha descrito con referencia a las realizaciones preferidas. Los expertos en la materia apreciarán que la presente invención puede realizarse en formas modificadas sin desviarse de las características esenciales de la presente invención. Por consiguiente, las realizaciones desveladas se deben considerar en sentido descriptivo únicamente y no con fines de limitación. Por consiguiente, el alcance de la presente invención no está definido por la descripción detallada de la presente invención sino por las reivindicaciones adjuntas.

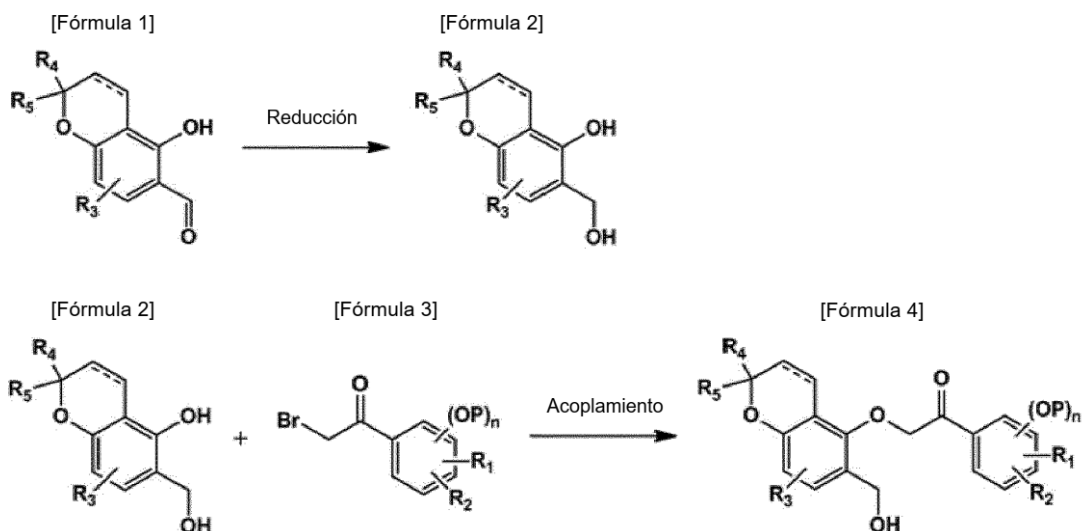
10

REIVINDICACIONES

1. Un método para sintetizar un derivado de 2-((6-(hidroximetil)cromen-5-il)oxi)-1-feniletanona representado por la Fórmula 4, comprendiendo el método las etapas de:

- (a) reducir un compuesto de Fórmula 1 para producir un compuesto de Fórmula 2; y
b) acoplar el compuesto de Fórmula 2 con un compuesto de Fórmula 3:

[Esquema de reacción 1]



en donde

la línea de puntos es un doble enlace opcional;

R_1 y R_2 son cada uno independientemente uno cualquiera de un átomo de hidrógeno;

un grupo alquilo C_1-C_6 lineal o ramificado, sustituido o no sustituido; un átomo de halógeno; un grupo alcoxi C_1-C_6 lineal o ramificado, sustituido o no sustituido; un grupo tioalquilo C_1-C_4 lineal o ramificado, sustituido o no sustituido; un grupo aliloxi sustituido o no sustituido; un grupo ariloxi sustituido o no sustituido; y un grupo fenilo;

R_3 es uno cualquiera de un átomo de hidrógeno; un grupo alquilo C_1-C_3 ; un grupo alcoxi C_1-C_3 ; y un átomo de halógeno;

R_4 y R_5 son cada uno independientemente uno cualquiera de un átomo de hidrógeno y un grupo alquilo C_1-C_2 ;

P es uno cualquiera de un grupo alquilo C_1-C_4 lineal o ramificado, sustituido o no sustituido; un grupo bencilo sustituido o no sustituido; un grupo alilo; un grupo t-butildimetilsililo; un grupo t-butildifenilsililo; un grupo dimetilfenilsililo; un grupo trimetilsililo; $MeSO_2$, un grupo p-toluenosulfonilo; y un grupo 2,4,6-trimetilbencenosulfonilo;

n es de 1 a 3;

cuando OP es un número plural, son iguales o diferentes; y

el sustituyente para el grupo alquilo sustituido, grupo alcoxi sustituido, grupo tioalquilo sustituido, grupo aliloxi sustituido, grupo ariloxi sustituido o grupo bencilo sustituido es uno cualquiera de un grupo benciloxi, un átomo de halógeno, un grupo alquilo C_1-C_5 lineal o ramificado, un grupo alcoxi C_1-C_5 lineal o ramificado, un grupo tioalquilo C_1-C_3 lineal o ramificado, un grupo nitro y un grupo naftaleno.

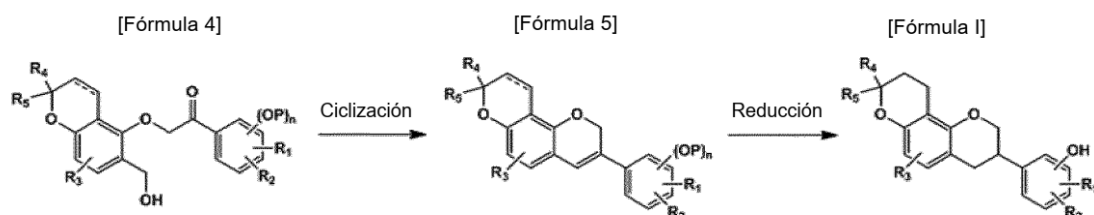
2. El método de la reivindicación 1, en donde la etapa (b) se realiza en una condición básica.

3. El método de la reivindicación 2, en donde la condición básica se forma añadiendo al menos un compuesto básico seleccionado de hidróxido sódico (NaOH), hidróxido potásico (KOH), carbonato sódico (Na_2CO_3), carbonato de litio (Li_2CO_3), carbonato potásico (K_2CO_3), hidrogenocarbonato sódico ($NaHCO_3$), hidrogenocarbonato potásico ($KHCO_3$), trietilamina y piridina.

4. Un método para sintetizar un derivado de 3-fenil-2, 3, 4, 8, 9, 10-hexahidropirano[2, 3-f]cromeno de Fórmula I, comprendiendo el método las etapas de:

- (i) ciclar el compuesto de Fórmula 4, producido de acuerdo con la reivindicación 1, para preparar un compuesto de Fórmula 5; y
(ii) reducir el compuesto de Fórmula 5:

[Esquema de reacción 2]



en donde

la línea de puntos es un doble enlace opcional;

R₁ y R₂ son cada uno independientemente uno cualquiera de un átomo de hidrógeno;

un grupo alquilo C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido; un átomo de halógeno; un grupo alcoxi C₁-C₆ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido; un grupo tioalquilo C₁-C₄ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido; un grupo aliloxi sustituido o no sustituido; un grupo ariloxi sustituido o no sustituido; y un grupo fenilo; R₃ es uno cualquiera de un átomo de hidrógeno; un grupo alquilo C₁-C₃; un grupo alcoxi C₁-C₃; y un átomo de halógeno;

R₄ y R₅ son cada uno independientemente uno cualquiera de un átomo de hidrógeno; y un grupo alquilo C₁-C₂; P es uno cualquiera de un grupo alquilo C₁-C₄ lineal o ramificado, sustituido o no sustituido; un grupo bencilo sustituido o no sustituido; un grupo alilo; un grupo t-butildimetilsililo; un grupo t-butildifenilsililo; un grupo dimetilfenilsililo; un grupo trimetilsililo; MeSO₂; un grupo p-toluenosulfonilo; y un grupo 2,4,6-trimetilbencenosulfonilo;

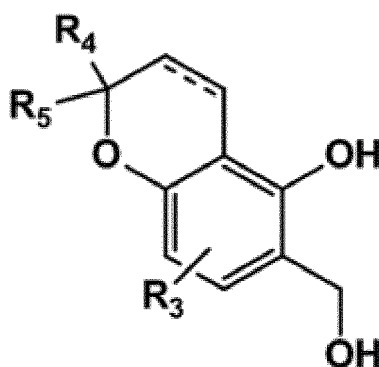
n es de 1 a 3;

cuando OP es un número plural, son iguales o diferentes; y

el sustituyente para el grupo alquilo sustituido, grupo alcoxi sustituido, grupo tioalquilo sustituido, grupo aliloxi sustituido, grupo ariloxi sustituido o grupo bencilo sustituido es uno cualquiera de un grupo benciloxi, un átomo de halógeno, un grupo alquilo C₁-C₅ lineal o ramificado, un grupo alcoxi C₁-C₅ lineal o ramificado, un grupo tioalquilo C₁-C₃ lineal o ramificado, un grupo nitro y un grupo naftaleno.

5. Un derivado de 6-(hidroximetil)cromen-5-ol representado por la siguiente Fórmula 2 o uno de sus solvatos:

[Fórmula 2]



en donde

R₃ es uno cualquiera de un átomo de hidrógeno; un grupo alquilo C₁-C₃; un grupo alcoxi C₁-C₃; y un átomo de halógeno; yR₄ y R₅ son cada uno independientemente uno cualquiera de un átomo de hidrógeno; y un grupo alquilo C₁-C₂.