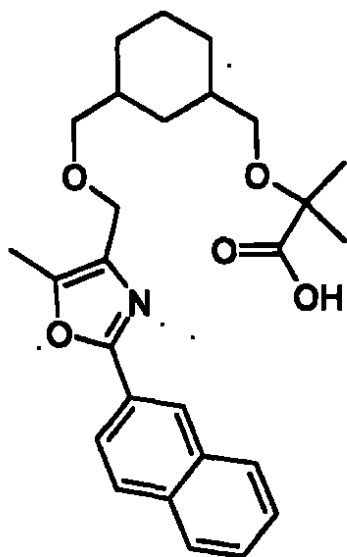
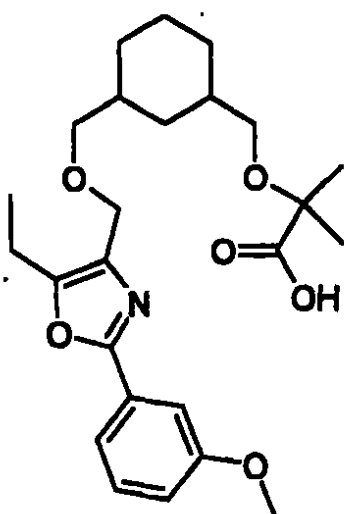




cis/racemato

Ejemplo 60:

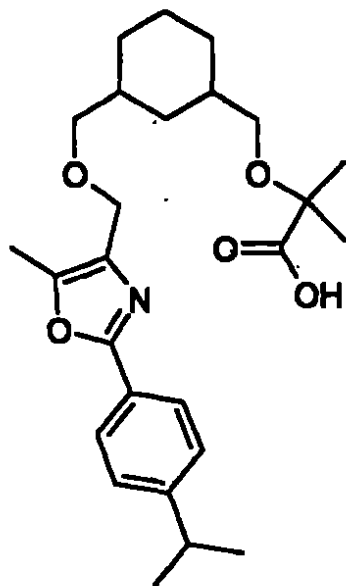
5 Análogamente al Ejemplo 57, 2-[cis-3-hidroximetilciclohexilmetoxi]-2-metilpropionato de terc-butilo y cloruro de 5-etil-2-(3-metoxifenil)oxazol-4-ilmetoximetilo dan ácido 2-[cis-3-(5-etil-2-(3-metoxifenil)oxazol-4-ilmetoximetil)ciclohexilmetoxi]-2-metilpropiónico. $C_{25}H_{35}NO_5$ (445,56); MS (ESI): 448 (MH⁺).



cis/racemato

Ejemplo 61:

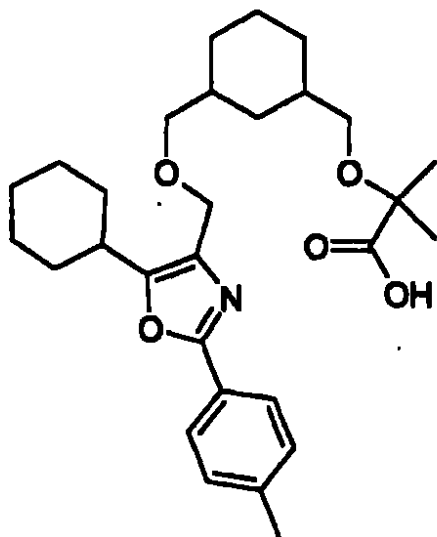
Análogamente al Ejemplo 57, 2-[*cis*-3-hidroximetilciclohexilmetoxi]-2-metilpropionato de *terc*-butilo y cloruro de 5-metil-2-(4-isopropilfenil)-oxazol-4-ilmetoximetilo dan ácido 2-[*cis*-3-(5-etil-2-(4-isopropilfenil)oxazol-4-ilmetoximetil)-ciclohexilmetoxi]-2-metilpropiónico. C₂₆H₃₇NO₅ (443,59); MS (ESI): 444 (MH⁺).



cis/racemato

Ejemplo 62:

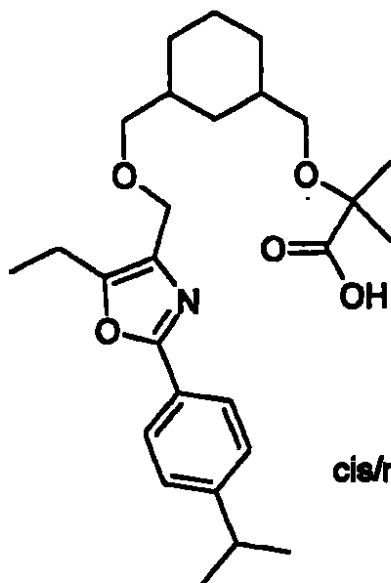
10 Análogamente al Ejemplo 57, 2-[*cis*-3-hidroximetilciclohexilmetoxi]-2-metilpropionato de *terc*-butilo y cloruro de 5-ciclohexil-2-*p*-toliloxazol-4-ilmetoximetilo dan ácido 2-[*cis*-3-(5-etil-2-*p*-toliloxazol-4-ilmetoximetil)ciclohexilmetoxi]-2-metilpropiónico. C₂₉H₄₁NO₅ (483,65); MS (ESI): 484 (MH⁺).



cis/racemato

Ejemplo 63:

5 Análogamente al Ejemplo 57, 2-[cis-3-hidroximetilciclohexilmetoxi]-2-metilpropionato de terc-butilo y cloruro de 5-etil-2-p-isopropiloxazol-4-ilmetoximetilo dan ácido 2-[cis-3-(5-etil-2-p-isopropiloxazol-4-ilmetoximetil)cyclohexilmetoxi]-2-metilpropiónico. C₂₇H₃₉NO₅ (457,62); MS (ESI): 458 (MH⁺).



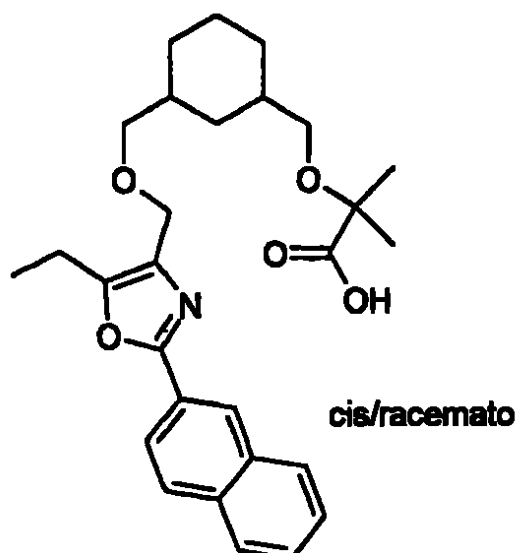
cis/racemato

10

Ejemplo 64:

Análogamente al Ejemplo 57, 2-[cis-3-hidroximetilciclohexilmetoxi]-2-metilpropionato de terc-butilo y cloruro de 5-etil-2-(2-naftil)oxazol-4-ilmetoximetilo dan

ácido 2-[cis-3-(5-etil-2-(2-naftil)oxazol-4-ilmetoximetil)ciclohexilmetoxi]-2-metilpropiónico. C₂₈H₃₅NO₅ (465,59); MS (ESI): 466 (M H⁺).

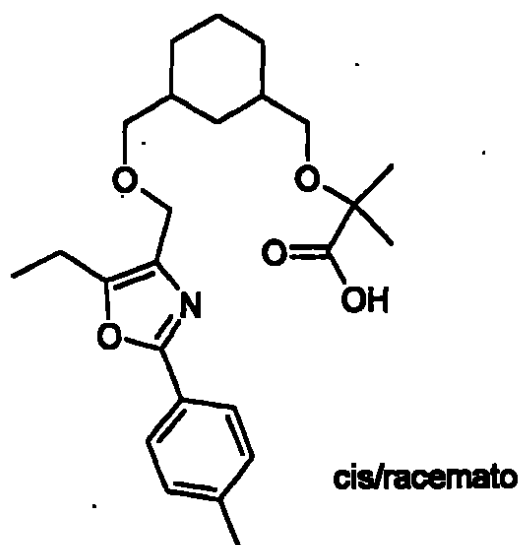


5

Ejemplo 65:

Análogamente al Ejemplo 57, 2-[cis-3-hidroximetilciclohexilmetoxi]-2-metilpropionato de terc-butilo y cloruro de 5-etil-2-p-toliloxazol-4-ilmetoximetilo dan ácido 2-[cis-3-(5-etil-2-p-toliloxazol-4-ilmetoximetil)ciclohexilmetoxi]-2-metilpropiónico.

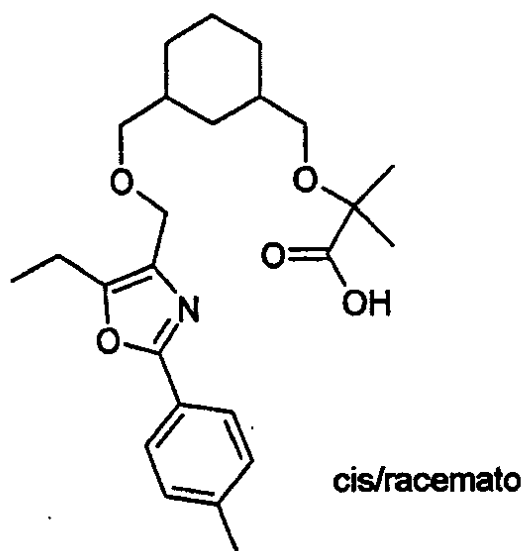
10 C₂₅H₃₅NO₅ (429,58); MS (ESI): 430 (MH⁺).



Ejemplo 66:

15 Análogamente al Ejemplo 57, 2-[cis-3-hidroximetilciclohexilmetoxi]-2-

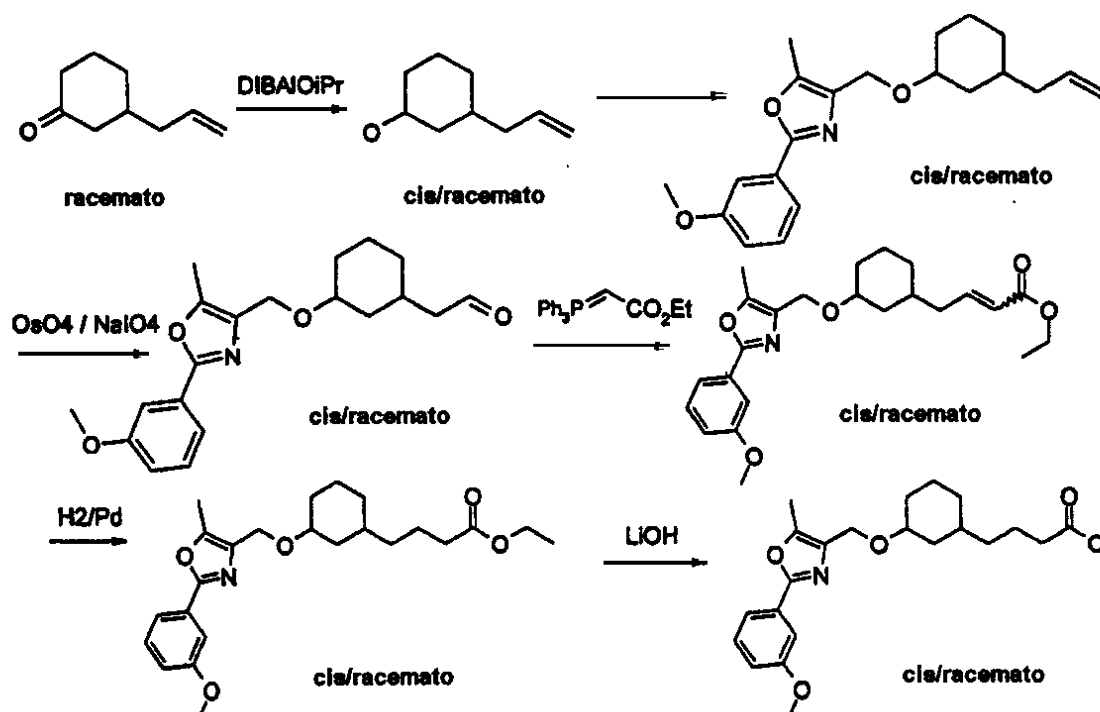
metilpropionato de terc-butilo y cloruro de 5-etil-2-(3-trifluoro metil)oxazol-4-ilmetoximetil dan ácido 2-[cis-3-(5-etil-2-(3-trifluorometil)oxazol-4-ilmetoximetil)-ciclohexilmetoxi]-2-metilpropiónico. $C_{26}H_{34}F_3NO_5$ (497,56); MS (ESI): 498 (MH⁺).



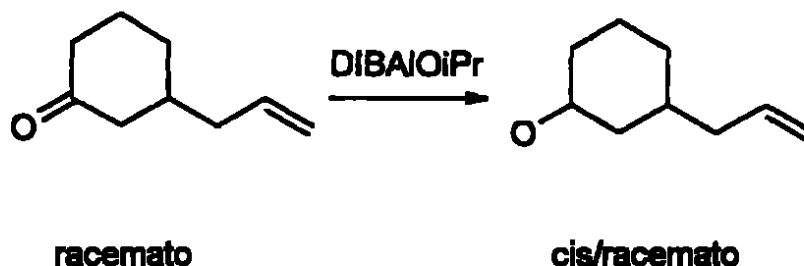
5

Ejemplo 67

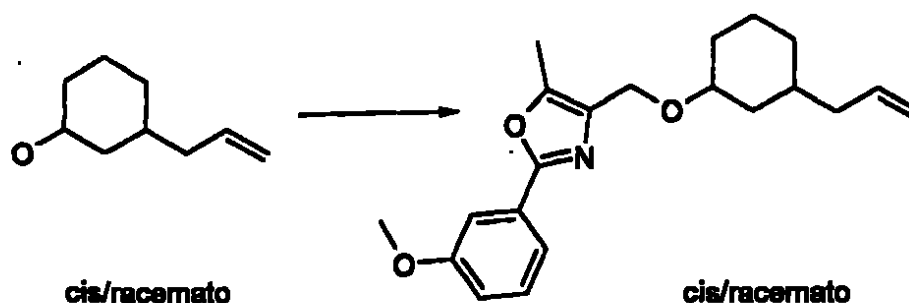
Ácido 4-{cis-3-[2-(3-metoxifenil)-5-metiloxazol-4-ilmetoxi]ciclohexil}butírico



10

cis-3-Alilciclohexanol

- 5 En 100 ml de dietil éter se disuelven 87 ml de una solución 1 molar de hidruro de litio y diisobutilaluminio en n-hexano y se añaden 7 ml de isopropanol a 0°C. Después de cesar el desprendimiento de gas, se añaden 12,4 g de cis-3-
alilciclohexanona, disuelta en 50 ml de dietil éter. La mezcla se agita a temperatura ambiente durante 48 horas. La mezcla de reacción se inactiva por adición de HCl 1M y
10 la fase acuosa se satura con cloruro de sodio y se extrae cinco veces, cada vez con 200 ml de acetato de etilo. Las fases orgánicas combinadas se lavan con NaOH 2N y se secan sobre MgSO₄, y después se separa el disolvente a presión reducida. El residuo se purifica sobre gel de sílice utilizando como fase móvil n-heptano:acetato de etilo = 15:1 => 5:1. Esto da 6,8 g de cis-3-alilciclohexanol como un aceite. C₉H₁₆O
15 (140,23), MS(ESI): 141 (M+H⁺), R_f (n-heptano:acetato de etilo = 2:1) = 0,22.

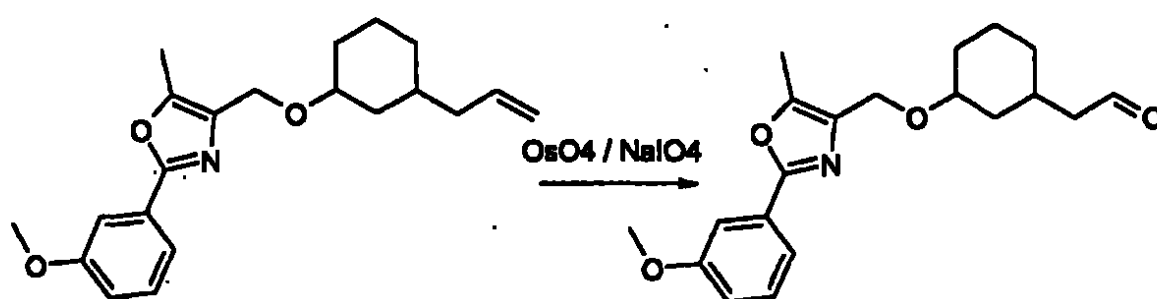
4-(cis-3-Alilciclohexiloximetil)-2-(3-metoxifenil)-5-metiloxazol

20

- Se disuelven 1,8 g de cis-3-alilciclohexanol en 20 ml de dimetilformamida, y se añaden 770 mg de hidruro de sodio (suspensión al 60% de actividad en aceite de parafina). Después de 30 minutos, se añaden gota a gota 4 g de 4-yodometil-5-metil-
2-(3-metoxifenil)oxazol, disuelto en 20 ml de dimetilformamida. La mezcla se agita a
25 temperatura ambiente durante 1 hora. Después se añaden 200 ml de metil terc-butil

éter a la mezcla de reacción, y la mezcla se lava tres veces con agua. La fase orgánica se seca sobre MgSO_4 y después se separa el disolvente a presión reducida. El residuo se purifica sobre gel de sílice utilizando como fase móvil n-heptano:acetato de etilo = 10:1. Esto da 750 mg de 4-(cis-3-ailciclohexiloximetil)-2-(3-metoxifenil)-5-metiloxazol como un aceite. $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{NO}_3$ (341,45), MS(ESI): 342 ($\text{M}+\text{H}^+$), R_f (n-heptano:acetato de etilo 2:1) = 0,26.

{cis-3-[2-(3-Metoxifenil)-5-metiloxazol-4-ilmetoxi]ciclohexil}acetaldehído



10

cis/racemato

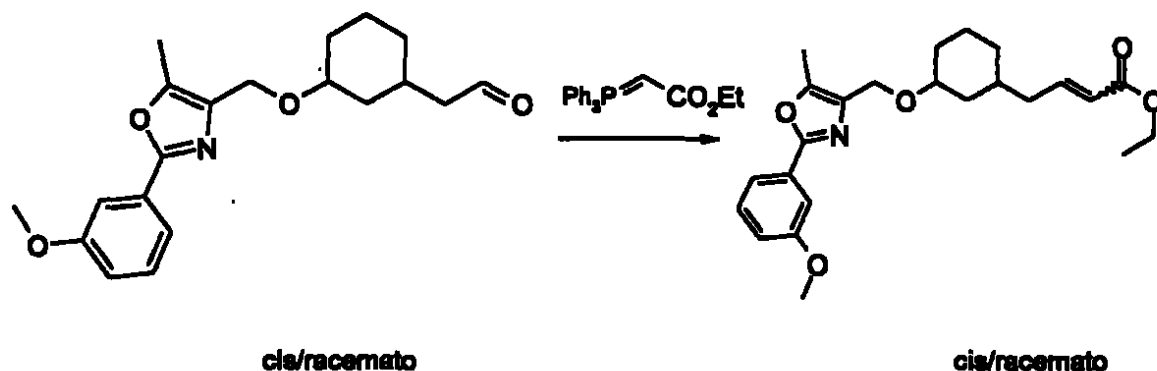
cis/racemato

15

20

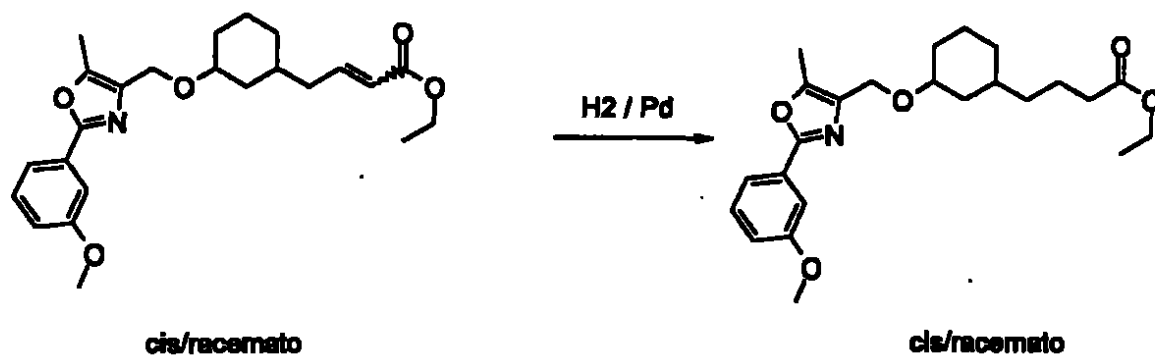
Se disuelven 750 mg de 4-(cis-3-ailciclohexiloximetil)-2-(3-metoxifenil)-5-metiloxazol en 20 ml de dietil éter, y se añaden 1,4 g de peryodato de sodio, disuelto en 20 ml de agua. A 0°C , se añade 1 ml de una solución de tetróxido de osmio (2,5% en peso en terc-butanol), y la mezcla se agita enérgicamente a temperatura ambiente. Después de 8 horas, se añaden 100 ml de metil terc-butil éter y la mezcla se lava con una solución saturada de tiosulfato de sodio. La fase orgánica se seca sobre MgSO_4 y después se separa el disolvente a presión reducida. Esto da 740 mg de {cis-3-[2-(3-metoxifenil)-5-metiloxazol-4-ilmetoxi]ciclohexil}acetaldehído como un aceite pardo amarillento. $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{NO}_4$ (343,43), MS(ESI): 344 ($\text{M}+\text{H}^+$), R_f (n-heptano:acetato de etilo = 2:1) = 0,10.

4-{cis-3-[2-(3-metoxifenil)-5-metiloxazol-4-ilmetoxi]ciclohexil}but-2-enoato de etilo



- 5 280 mg de {cis-3-[2-(3-metoxifenil)-5-metiloxazol-4-ilmetoxi]ciclohexil}-acetaldehído se disuelven en 10 ml de diclorometano, y se añaden 370 mg de (trifenilfosforaniliden)acetato de etilo. La mezcla se agita a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla se lava con solución saturada de cloruro de sodio y se seca sobre MgSO_4 , y después se separa el disolvente a presión reducida. El residuo
- 10 se purifica sobre gel de sílice utilizando como fase móvil n-heptano:acetato de etilo = 5:1. Esto da 190 mg de 4-{cis-3-[2-(3-metoxifenil)-5-metiloxazol-4-ilmetoxi]-ciclohexil}but-2-enoato de etilo como un aceite. $\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{NO}_5$ (413,52), MS(ESI): 414 ($\text{M}+\text{H}^+$), R_f (n-heptano:acetato de etilo = 2:1) = 0,30.

15 4-{cis-3-[2-(3-metoxifenil)-5-metiloxazol-4-ilmetoxi]ciclohexil}butirato de etilo



- 20 190 mg de 4-{cis-3-[2-(3-metoxifenil)-5-metiloxazol-4-ilmetoxi]ciclohexil}but-2-enoato de etilo se disuelven en 25 ml de metanol, y se añaden 20 mg de Pd (10% sobre carbón activado). La mezcla se agita a temperatura ambiente y bajo presión de hidrógeno durante 7 horas. El catalizador se separa por filtración a través de Celite y el