COMPUESTOS DEPSIPEPTÍDICOS COMO ANTHELMÍNTICOS

Referencia a solicitudes relacionadas

Esta solicitud invoca el beneficio de la Solicitud Provisional de los EE.UU. Nº 62/272.040 presentada el 28 de diciembre de 2015, que se incorpora a la presente como referencia.

Campo de la invención

La presente invención está dirigida a nuevos compuestos antihelmínticos depsipeptídicos con actividad mejorada contra endoparásitos y ectoparásitos. La invención también está dirigida a composiciones que comprenden los compuestos y a métodos y usos de los compuestos para erradicar, controlar, y prevenir una infestación y/o infección por parásitos en animales. Los compuestos de la invención se pueden administrar a animales, en particular mamíferos, peces y aves, para prevenir o tratar infecciones y/o infestaciones por parásitos.

Antecedentes de la invención

Los animales, incluyendo a mamíferos (incluyendo a humanos), peces y aves, con frecuencia son susceptibles a infestaciones e infecciones por parásitos. Estos parásitos pueden ser ectoparásitos, tales como pulgas y garrapatas. Los animales también sufren de infecciones por endoparásitos que incluyen, por ejemplo, helmintiasis que está más frecuentemente causada por un grupo de gusanos parasíticos que se describen como nematodos o áscaris. Estos parásitos causan pérdidas económicas severas en cerdos, ovejas, caballos, y ganado bovino así como también afectan a los animales domésticos y aves de corral. Otros parásitos que existen en el tracto gastrointestinal de los animales y humanos incluyen a *Ancilostoma*, *Necator*, *Ascaris*, *Strongiloides*, *Trichinella*, *Capillaria*, *Toxocara*, *Toxascaris*, *Trichuris*, *Enterobius* y parásitos que se hallan en la sangre u otros

tejidos y órganos tales como filarias y las etapas extraintestinales de *Strongiloides*, *Toxocara* y *Trichinella*.

Un tipo de endoparásito que daña seriamente a los mamíferos es *Dirofilaria immitis*, también conocido como gusano del corazón. Otros endoparásitos de filarias incluyen *Dirofilaria repens* y *Dirofilaria honkongensis*, que también pueden infectar a humanos. Los hospedadores más comunes son perros y gatos, pero también pueden infectarse otros mamíferos tales como hurones y mapaches. Los gusanos del corazón pasan a través de varias etapas de vida antes de convertirse en adultos que infectan la arteria pulmonar del animal hospedador. Los gusanos requieren del mosquito como hospedador intermediario para completar su ciclo de vida. El periodo entre la infección inicial, cuando el perro es mordido por un mosquito, y la maduración de los gusano a adultos que viven en las arterias del corazón y pulmones es de entre seis y siete meses en los perros, y se conoce como el "periodo prepatente". Las larvas L3 migran durante la alimentación sanguínea del mosquito a la punta de las partes bucales del mosquito (labios), dejan el mosquito y se depositan sobre la piel del perro en donde luego migran a través de la herida de la mordida hacia el hospedador. La mayoría de las larvas L3 mudan a larvas de cuarta etapa (L4s) en los tejidos subcutáneos caninos dentro de los 1 y 3 días después de la infección. Luego, migran a los músculos del pecho y del abdomen, y entre 45 y 60 días después de la infección, mudan a la quinta etapa (L5, adulto inmaduro). Entre los 75 y los 120 días después de la infección, estos gusanos del corazón inmaduros entran al torrente sanguíneo y son transportados hacia el corazón para residir en la arteria pulmonar. Alrededor de los siete meses después de la infección, los adultos de *Dirofilaria immitis* alcanzan la madurez y se reproducen sexualmente en las arterias pulmonares y el ventrículo derecho. Los machos adultos miden alrededor de

15 cm de longitud, y las hembras miden alrededor de 25 cm de longitud, y su periodo de vida normal como adultos se calcula en alrededor de 5 años.

La infección por gusanos del corazón es una enfermedad severa y que pone en riesgo la vida. La infección por gusanos del corazón caninos es prevenible y el tratamiento profiláctico es una prioridad en las áreas endémicas para gusano del corazón. El tratamiento de la infección por gusano del corazón maduro con un adulticida (por ejemplo diclorhidrato de melarsomina) es costoso y puede causar efectos secundarios adversos serios, por lo que se usa ampliamente la prevención mediante la administración mensual de fármacos que interrumpen el desarrollo de las larvas. El objetivo de las terapias de prevención comerciales contra el gusano del corazón en perros es prevenir el desarrollo del parásito a gusanos del corazón adultos mediante la interrupción del ciclo de vida postinfección de *Dirofilaria immitis*.

Las lactonas macrocíclicas (ML, por ejemplo ivermectina, milbemicina oxima, moxidectina, y selamectina) son los agentes quimioprofilácticos más comúnmente usados y se administran en forma mensual o en intervalos de seis meses. Estos fármacos han sido eficaces contra la larva infectiva de tercera etapa (L3) de *Dirofilaria immitis* depositada por el mosquito, así como también contra la larva de cuarta etapa en maduración (L4). Cuando se administran en forma mensual, las ML matan las etapas L3 y L4 alcanzadas dentro de los 30 días previos, y por lo tanto previenen la enfermedad causada por los gusanos adultos. Las ML también se pueden usar en forma mensual en perros infectados para suprimir la reproducción en los gusanos adultos y para eliminar las microfilarias, reduciendo de ese modo la transmisión y causando gradualmente el agotamiento de los gusanos adultos (*Vet. Parasitol.* **2005** Oct 24 133(2-3) 197-206).

En años recientes, se ha informado un número creciente de casos de falta de

eficacia (LOE), en donde los perros desarrollan infecciones por gusano del corazón maduro a pesar de recibir en forma mensual dosis profilácticas de fármacos de lactonas macrocíclicas. Por ejemplo, Atkins *y col.*, (*Vet. Parasitol*. 206 (**2014**) 106–113) informaron recientemente un número creciente de casos de perros que dieron positivo para el antígeno de gusano del corazón mientras recibían medicación preventiva contra el gusano del corazón, lo que sugiere que una parte de la población de *Dirofilaria immitis* ha desarrollado una resistencia selectiva a las terapias de prevención contra el gusano del corazón (American Heartworm Society, 2010. Heartworm Preventive Resistance. Is it Possible, vol. 37. Bulletin of the American Heartworm Society, pp. 5.). Por lo tanto, existe actualmente una necesidad de un desarrollo de nuevos agentes antihelmínticos con actividad mejorada contra *Dirofilaria immitis* y otros endoparásitos.

Existen en el arte diversos parasiticidas para tratar infecciones por endoparásitos en animales. Además de las lactonas macrocíclicas, se conocen depsipéptidos cíclicos con actividad antiparasitaria. Se ha hallado que el PF1022A, que es un depsipéptido cíclico aislado del hongo *Mycelia sterilia* por Sasaki y col. (véase *J. Antibiotics* 45: 692-697 (**1992**)), exhibe una amplia actividad antihelmíntica contra una variedad de endoparásitos *in vivo* con baja toxicidad. Estos compuestos se describen, por ejemplo, en las Patentes de los EE.UU. Nos. 5.514.773; 5.747.448; 5.646.244; 5.874.530; entre otras, que se incorporan a la presente documentación como referencia. El emodépsido es un análogo sintético del PF1022A que contiene un grupo morfolina en la posición *para* del anillo arilo en los grupos fenil lactato. El emodépsido es un potente antihelmíntico que se usa en combinación con praziquantel en el producto Profender® para el tratamiento de gusanos parásitos en gatos y perros. Recientemente, Scherkenbeck y col,

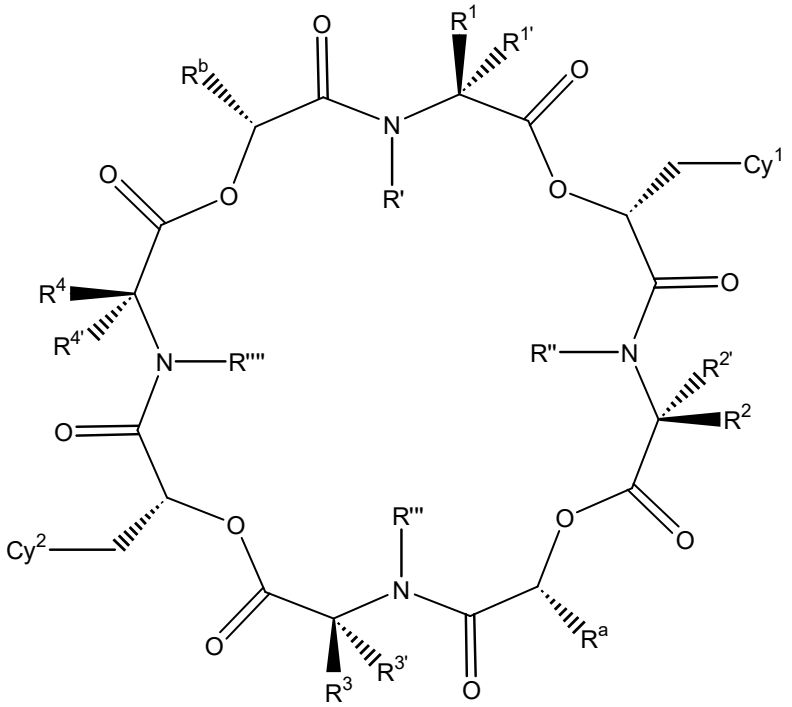
describieron la síntesis de los análogos de PF1022A en donde el grupo pentilo de las porciones de fenil lactato de la molécula se sustituyeron con grupos heteroatómicos (Letters in Organic Chemistry, 2016, 13, 441-445). Sin embargo, la actividad antiparasitaria del PF1022A y del emodépsido no es satisfactoria para el tratamiento de ciertos parásitos, en especial para el control de *Dirofilaria immitis* en mamíferos para prevenir el establecimiento de la enfermedad por el gusano del corazón. Por consiguiente, existe una necesidad en el arte por agentes antiparasitarios más eficaces para el tratamiento y protección de animales, por ejemplo mamíferos, peces y aves contra parásitos, en particular parásitos internos que incluyen a nematodos y filarias tales como el gusano del corazón.

Ha de notarse expresamente que la citación o identificación de cualquier documento en esta solicitud no es una admisión de que dicho documento esté disponible como arte previo a la presente invención. Cualquiera de las solicitudes anteriores y todos los documentos citados en las mismas o durante su tramitación ("documentos citados en la solicitud") y todos los documentos citados o a los cuales se hace referencia en los documentos citados en la solicitud, y todos los documentos citados o a los cuales se hace referencia en la presente ("documentos citados en la presente") y todos los documentos citados o a los cuales se hace referencia en los documentos citados en la presente, junto con cualquier instrucción del proveedor, descripciones, especificaciones de producto y prospectos de producto para cualquiera de los productos mencionados en la presente o en cualquier documento incorporado a modo de referencia en la presente, se incorporan en la presente a modo de referencia, y se pueden emplear en la práctica de la invención.

Resumen de la invención

La invención provee en ciertas formas de realización nuevos e inventivos

compuestos depsipeptídicos cíclicos con actividad antihelmíntica superior y posiblemente también con actividad superior contra ectoparásitos. Además, la invención provee composiciones que comprenden los nuevos compuestos depsipeptídicos y métodos para el tratamiento y la prevención de infección y posiblemente infestación por parásitos en animales mediante el uso de los compuestos. En ciertas formas de realización, los compuestos de depsipéptidos de fórmula (I) se pueden usar para tratar infecciones por parásitos en humanos. En una forma de realización, la presente invención provee compuestos depsipeptídicos cíclicos de la fórmula (I) que se muestra a continuación:



(I)

o una sal farmacéuticamente o veterinariamente aceptable de los mismos, en donde el significado de las variables R^1, $R^{1'}$, R^2, $R^{2'}$, R^3, $R^{3'}$, R^4, $R^{4'}$ Cy^1, Cy^2, R^a, R^b, R', R'', R''' y R'''' se describe a continuación. La invención también provee composiciones veterinarias que comprenden los compuestos de la invención, o sales

de los mismos, en combinación con un vehículo o diluyente farmacéuticamente aceptable.

Los compuestos de la invención pretenden abarcar a las mezclas racémicas, formas estereoisoméricas y tautoméricas específicas del compuesto. Otro aspecto de la invención es una forma de sal del compuesto de la invención.

Los compuestos y las composiciones de la invención que comprenden los compuestos son altamente eficaces para el tratamiento y profilaxis de parásitos internos en animales incluyendo a mamíferos, peces y aves, y en particular, humanos, gatos, perros, caballos, pollos, cerdos, ovejas y ganado bovino con el objetivo de despojar a estos hospedadores de todos los endoparásitos que comúnmente se encuentran en mamíferos, peces y aves.

En una forma de realización, los compuestos y composiciones de la invención son altamente eficaces contra endoparásitos, tales como filarias (por ejemplo gusano del corazón), anquilostomas, gusanos látigo y áscaris del tracto digestivo de animales (incluyendo a humanos). En ciertas formas de realización, los compuestos y composiciones de la invención son eficaces contra aislados de *Dirofilaria immitis* (gusano del corazón) que son menos sensibles al tratamiento con lactonas macrocíclicas. En otra forma de realización, los nuevos e inventivos depsipéptidos de la invención son eficaces para tratar y prevenir infecciones de animales con nematodos que son menos sensibles al tratamiento con agentes activos de lactonas macricíclicas comercialmente disponibles o conocidas.

En ciertas formas de realización, la invención provee composiciones que comprenden una combinación de un nuevo depsipéptido de la invención en combinación con por lo menos un segundo agente activo, que amplía el alcance de protección dado a los animales contra endoparásitos y posiblemente también contra

ectoparásitos.

La presente invención también se dirige a métodos para el tratamiento y prevención de una infección o infestación por parásitos en un animal que comprenden administrar por lo menos uno de los compuestos de fórmula (I) de la invención al animal. También se incluyen en la presente invención los usos de los compuestos para el tratamiento y/o prevención de una infección e infestación por parásitos en animales y el uso de los compuestos en la preparación de un medicamento para el tratamiento y/o prevención de una infección por parásitos en un animal.

Es un objeto de la invención no abarcar dentro de la invención a ningún producto, proceso para elaborar el producto, o método para usar el producto que sea previamente conocido de forma que los Solicitantes se reservan el derecho de la invención y divulgan a través de la misma una denegación de cualquier producto, proceso o método previamente conocido.

Ha de notarse que en esta divulgación y en particular en las reivindicaciones y/o párrafos, los términos tales como “comprende”, “comprendido”, “que comprende” y similares pueden tener el significado que se le atribuye en la ley de Patentes de los EE.UU.; por ejemplo, los mismos pueden significar “incluye”, “incluido”, “que incluye”, y similares; y esos términos tales como “que consiste esencialmente en” y “consiste esencialmente en” tienen el significado que se les da en la ley de Patentes de los EE.UU.; por ejemplo, los mismos permiten elementos que no están explícitamente mencionados, pero excluyen elementos que se hallan en el arte previo o que afectan una característica básica o nueva de la invención.

Estas y otras formas de realización se divulgan o son obvias a partir de, y están abarcadas por, la siguiente descripción detallada.

Descripción detallada

La presente invención provee nuevos e inventivos compuestos depsipeptídicos cíclicos de fórmula (I) que tienen actividad parasiticida contra endoparásitos y también contra ectoparásitos en ciertas formas de realización, o sales veterinariamente aceptables de los mismos, y composiciones que comprenden los compuestos o sales para el tratamiento o prevención de infecciones y/o infestaciones por parásitos en un animal. También se proveen métodos para el tratamiento o prevención de infestaciones y/o infecciones por parásitos en animales, que comprenden administrar una cantidad eficaz del compuesto depsipeptídico de la invención, o una sal del mismo, al animal.

El nuevo e inventivo depsipéptido cíclico de fórmula (I) que se describe en la presente y sus sales farmacéuticamente aceptables en particular son eficaces para controlar endoparásitos. Los endoparásitos incluyen, a título enunciativo no taxativo, nematodos (tales como áscaris, anquilostomas, y gusanos látigo) y filarias tales como *Dirofilaria immitis* (gusano del corazón). En ciertas formas de realización, se ha hallado que los nuevos depsipéptidos cíclicos de la invención tienen una eficacia significativamente mayor contra endoparásitos en comparación con los depsipéptidos cíclicos conocidos incluyendo a PF1022A y emodépsido. En otras formas de realización, también se ha hallado sorprendentemente que los nuevos depsipéptidos cíclicos de la invención tienen un mejor perfil de seguridad (menor toxicidad para los mamíferos) en comparación con los depsipéptidos cíclicos del arte previo, tales como el PF1022A y el emodépsido. Más aún, se ha descubierto que los nuevos depsipéptidos cíclicos de la invención son significativamente más resistentes a la modificación metabólica en el cuerpo de los animales de forma que se mantienen en una concentración alta en el cuerpo del animal hospedador y con un

mayor nivel de actividad contra los parásitos internos durante un periodo de tiempo más largo.

En una forma de realización, se ha hallado que los depsipéptidos cíclicos de la invención son altamente eficaces contra filarias tales como *Dirofilaria immitis* (etapas de microfilaria y larva), incluyendo aislados del parásito que son menos sensibleas al tratamiento con las lactonas macrocíclicas. En otras formas de realización, los compuestos de la invención son eficaces contra endoparásitos que no son controlados eficazmente por los depsipéptidos cíclicos conocidos tales como PF1022A y emodépsido.

En otra forma de realización, se ha hallado que los depsipéptidos cíclicos de la invención tienen actividad contra ectoparásitos tales como pulgas y garrapatas. Por consiguiente, en ciertas formas de realización los depsipéptidos cíclicos pueden tener actividad endectocida tanto contra parásitos internos como externos.

La invención incluye por lo menos las siguientes características:

(a) En una forma de realización, la invención provee nuevos compuestos depsipeptídicos cíclicos de fórmula (I), o sales farmacéuticamente o veterinariamente aceptables de los mismos, que son activos contra endoparásitos y en algunos casos también activos contra ectoparásitos;

(b) composiciones veterinarias y farmacéuticas que comprenden una cantidad parasiticidamente eficaz de los compuestos depsipeptídicos cíclicos de fórmula (I), o sales farmacéuticamente o veterinariamente aceptables de los mismos, en combinación con un transportador o diluyente farmacéuticamente o veterinariamente aceptable;

(c) composiciones veterinarias y farmacéuticas que comprenden una cantidad parasiticidamente eficaz de los compuestos depsipeptídicos cíclicos de la invención,

o sales farmacéuticamente o veterinariamente aceptables de los mismos, en combinación con uno o más de otros agentes activos y un transportador o diluyente farmacéuticamente o veterinariamente aceptable;

(d) se proveen métodos para tratar una infestación/infección por parásitos internos o externos de un animal que comprenden administrar una cantidad parasiticidamente eficaz de un compuesto depsipeptídico cíclico de fórmula (I), o una sal farmacéuticamente o veterinariamente del mismo, al animal que lo necesita;

(e) métodos para la prevención de una infestación/infección por parásitos de un animal, que comprenden administrar una cantidad parasiticidamente eficaz de un compuesto depsipeptídico cíclico de fórmula (I), o sales farmacéuticamente o veterinariamente aceptables del mismo, con uno o más agentes activos adicionales, al animal que lo necesita;

(f) uso de los compuestos depsipeptídicos cíclicos de fórmula (I), o sales farmacéuticamente o veterinariamente aceptables de los mismos, para el tratamiento o prevención de una infección por parásitos y posiblemente también una infestación por parásitos en un animal;

(g) uso de los compuestos depsipeptídicos cíclicos de fórmula (I), o sales farmacéuticamente o veterinariamente aceptables de los mismos, en la fabricación de un medicamente veterinario para el tratamiento o prevención de una infección por parásitos en un animal; y

(h) procesos para la preparación de los compuestos de fórmula (I).

Definiciones

Los términos que se usan en la presente tendrán sus significados convencionales en el arte, a menos que se especifique de otra forma. Las porciones orgánicas que se mencionan en las definiciones de las variables de la fórmula (I) de

depsipéptido cíclico son como el término halógeno – o sea, términos colectivos para listados individuales de los miembros de grupo individual – flúor, cloro, bromo e iodo con respecto a halógeno. El prefijo C_n-C_m indica en cada caso el número posible de átomos de carbono en el grupo.

El término “alquilo” se refiere a hidrocarburos saturados de cadena recta o ramificada, o cíclicos; primarios, secundarios o terciarios, incluyendo a aquellos que tienen entre 1 y 12 átomos. En algunas formas de realización, los grupos alquilo incluirán grupos C_1-C_{10}, C_1-C_8, C_1-C_6, C_1-C_4 o C_1-C_3 alquilo. Algunos ejemplos de C_1-C_{10} alquilo incluyen, de manera no taxativa, metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo, 1,1-dimetiletilo, pentilo, 1-metilbutilo, 2-metilbutilo, 3-metilbutilo, 2,2-dimetilpropilo, 1-etilpropilo, hexilo, 1,1-dimetilpropilo, 1,2-dimetilpropilo, 1-metilpentilo, 2-metilpentilo, 3-metilpentilo, 4-metilpentilo, 1,1-dimetilbutilo, 1,2-dimetilbutilo, 1,3-dimetilbutilo, 2,2-dimetilbutilo, 2,3-dimetilbutilo, 3,3-dimetilbutilo, 1-etilbutilo, 2-etilbutilo, 1,1,2-trimetilpropilo, 1,2,2-trimetilpropilo, 1-etil-1-metilpropilo, 1-etil-2-metilpropilo, heptilo, octilo, 2-etilhexilo, nonilo y decilo y sus isómeros. C_1-C_4-alquilo significa por ejemplo metilo, etilo, propilo, 1-metiletilo, butilo, 1-metilpropilo, 2-metilpropilo o 1,1-dimetiletilo.

Preferiblemente, a menos que se indique otra cosa, cuando el grupo “alquilo” es un sustituyente sobre otro sustituyente, el grupo alquilo está no sustituido. Más aún, preferiblemente a menos que se indique otra cosa, “alquilo” en el contexto del componente alquilo es: alquilamino, di(alquil)amino, alcoxilo, alcoxialcoxilo, éster de alquilo, haloalcoxilo, alquiltio, tioalquilo, alquiltioalquilo, haloalquiltio, heteroalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, trialquilsililo, etc., designa a alquilo como se definió precedentemente, en donde el componente alquilo no tiene una sustitución

adicional.

Los grupos carbocíclicos son grupos cíclicos compuestos exclusivamente de carbono. Los grupos carbocíclicos incluyen a anillos aromáticos tales como fenilo, y a anillos no aromáticos tales como ciclohexilo, e incluyen a aquellos con entre 3 y 14 átomos de carbono que tienen anillos individuales o múltiples fusionados.

Los grupos alquilo cíclicos, que están abarcados por los alquilos, pueden denominarse como “cicloalquilo” e incluyen a aquellos con entre 3 y 10 átomos de carbono que tienen anillos individuales o múltiples fusionados. Los ejemplos no limitantes de grupos cicloalquilo incluyen a adamantilo, ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo, cicloheptilo, ciclooctilo y otros similares. Preferiblemente, a menos que se indique de otra forma, cuando el grupo “cicloalquilo” es un sustituyente sobre otro sustituyente, el grupo cicloalquilo está no sustituido.

Los grupos alquilo, cicloalquilo que se describen aquí pueden ser no sustituidos o sustituidos con una o más unidades que se seleccionan entre el grupo que consiste en alquilo, halo, haloalquilo, hidroxilo, carboxilo, acilo, aciloxi, amino, alquil- o dialquilamino, amido, arilamino, alcoxi, ariloxi, nitro, ciano, azido, tiol, imino, ácido sulfónico, sulfato, sulfonilo, sulfanilo, sulfinilo, sulfamoilo, éster, fosfonilo, fosfinilo, fosforilo, fosfina, tioéster, tioéter, halogenuro de acilo, anhidruro, oxima, hidrazina, carbamato, ácido fosfónico, fosfato, fosfonato, o cualquier otro grupo funcional viable que no inhiba la actividad biológica de los compuestos de la invención, ya sea no protegido, o protegido según sea necesario, como saben aquellos con experiencia en el arte, por ejemplo, como se dice en Greene, y col., Protective Groups in Organic Synthesis, John Wiley y Sons, Tercera Edición, 1999, que se incorpora aquí como referencia.

El término “alquenilo” se refiere a cadenas de carbono tanto rectas como

ramificadas que tienen por lo menos una doble unión carbono-carbono. Preferiblemente, a menos que se indique de otra forma, cuando el grupo “alquenilo” es un sustituyente sobre otro sustituyente, el grupo alquilo está no sustituido. En algunas formas de realización, los grupos alquenilo pueden incluir grupos C_2-C_{12} alquenilo. En otras formas de realización, alquenilo incluye a los grupos C_2-C_{10}, C_2-C_8, C_2-C_6 o C_2-C_4 alquenilo. En una forma de realización del alquenilo, el número de uniones dobles es 1-3; en otra forma de realización de alquenilo, el número de uniones dobles es uno. También se contemplan otros rangos de uniones dobles carbono-carbono y números de átomos de carbono dependiendo del lugar de la unidad alquenilo sobre las moléculas. Los grupos “C_2-C_{10}-alquenilo” pueden incluir más de una doble unión en la cadena. Algunos ejemplos incluyen, de manera no taxativa, etenilo, 1-propenilo, 2-propenilo, 1-metil-etenilo, 1-butenilo, 2-butenilo, 3-butenilo, 1-metil-1-propenilo, 2-metil-1-propenilo, 1-metil-2-propenilo, 2-metil-2-propenilo; 1-pentenilo, 2-pentenilo, 3-pentenilo, 4-pentenilo, 1-metil-1-butenilo, 2-metil-1-butenilo, 3-metil-1-butenilo, 1-metil-2-butenilo, 2-metil-2-butenilo, 3-metil-2-butenilo, 1-metil-3-butenilo, 2-metil-3-butenilo, 3-metil-3-butenilo, 1,1-dimetil-2-propenilo, 1,2-dimetil-1-propenilo, 1,2-dimetil-2-propenilo, 1-etil-1-propenilo, 1-etil-2-propenilo, 1-hexenilo, 2-hexenilo, 3-hexenilo, 4-hexenilo, 5-hexenilo, 1-metil-1-pentenilo, 2-metil-1-pentenilo, 3-metil-1-pentenilo, 4-metil-1-pentenilo, 1-metil-2-pentenilo, 2-metil-2-pentenilo, 3-metil-2-pentenilo, 4-metil-2-pentenilo, 1-metil-3-pentenilo, 2-metil-3-pentenilo, 3-metil-3-pentenilo, 4-metil-3-pentenilo, 1-metil-4-pentenilo, 2-metil-4-pentenilo, 3-metil-4-pentenilo, 4-metil-4-pentenilo, 1,1-dimetil-2-butenilo, 1,1-dimetil-3-butenilo, 1,2-dimetil-1-butenilo, 1,2-dimetil-2-butenilo, 1,2-dimetil-3-butenilo, 1,3-dimetil-1-butenilo, 1,3-dimetil-2-butenilo, 1,3-dimetil-3-butenilo, 2,2-dimetil-3-butenilo, 2,3-dimetil-1-butenilo, 2,3-dimetil-2-butenilo, 2,3-dimetil-3-

butenilo, 3,3-dimetil-1-butenilo, 3,3-dimetil-2-butenilo, 1-etil-1-butenilo, 1-etil-2-butenilo, 1-etil-3-butenilo, 2-etil-1-butenilo, 2-etil-2-butenilo, 2-etil-3-butenilo, 1,1,2-trimetil-2-propenilo, 1-etil-1-metil-2-propenilo, 1-etil-2-metil-1-propenilo y 1-etil-2-metil-2-propenilo.

"Cicloalquenilo" se refiere a grupos alquenilo cíclicos monovalentes de entre 4 y 10 átomos de carbono, preferiblemente entre 5 y 8 átomos de carbono, que tienen anillos fusionados individuales o múltiples, en donde los anillos fusionados pueden o no ser cicloalquenilo, con la condición de que el punto de unión es con un átomo de anillo de cicloalquenilo. Los ejemplos de grupos cicloalquenilo incluyen, a modo de ejemplo, ciclopenten-4-ilo, cicloocten-5-il y similares. Los grupos alquenilo y cicloalquenilo pueden estar sin sustituir o sustituidos con uno o más sustituyentes como se describió previamente para alquilo.

"Alquinilo" se refiere a cadenas de carbono tanto rectas como ramificadas que tienen por lo menos una unión triple carbono-carbono. Preferiblemente, a menos que se indique de otra forma, cuando el grupo "alquinilo" es un sustituyente sobre otro sustituyente, el grupo alquinilo está no sustituido. En una forma de realización de alquinilo, el número de uniones triples es 1-3; en otra forma de realización de alquinilo, el número de uniones triples es uno. En algunas formas de realización, los grupos alquinilo incluyen entre 2 y 12 átomos de carbono. En otras formas de realización, los grupos alquinilo pueden incluir a los grupos C_2-C_{10}, C_2-C_8, C_2-C_6 o C_2-C_4 alquinilo. También se contemplan otros rangos de números de uniones triples carbono-carbono y átomos de carbono dependiendo del lugar de la unidad alquenilo en las moléculas. Por ejemplo, el término "C_2-C_{10}-alquinilo" según se usa aquí se refiere a un grupo hidrocarburo insaturado de cadena recta o ramificada que tiene entre 2 y 10 átomos de carbono y que contiene por lo menos una unión triple, por

ejemplo etinilo, prop-1-in-1-ilo, prop-2-in-1-ilo, n-but-1-in-1-ilo, n-but-1-in-3-ilo, n-but-1-in-4-ilo, n-but-2-in-1-ilo, n-pent-1-in-1-ilo, n-pent-1-in-3-ilo, n-pent-1-in-4-ilo, n-pent-1-in-5-ilo, n-pent-2-in-1-ilo, n-pent-2-in-4-ilo, n-pent-2-in-5-ilo, 3-metilbut-1-in-3-ilo, 3-metilbut-1-in-4-ilo, n-hex-1-in-1-ilo, n-hex-1-in-3-ilo, n-hex-1-in-4-ilo, n-hex-1-in-5-ilo, n-hex-1-in-6-ilo, n-hex-2-in-1-ilo, n-hex-2-in-4-ilo, n-hex-2-in-5-ilo, n-hex-2-in-6-ilo, n-hex-3-in-1-ilo, n-hex-3-in-2-ilo, 3-metilpent-1-in-1-ilo, 3-metilpent-1-in-3-ilo, 3-metilpent-1-in-4-ilo, 3-metilpent-1-in-5-ilo, 4-metilpent-1-in-1-ilo, 4-metilpent-2-in-4-ilo o 4-metilpent-2-in-5-ilo, etcétera.

El término “haloalquilo” se refiere a un grupo alquilo, como se define aquí, que está sustituido con uno o más átomos de halógeno. Por ejemplo C_1-C_4-haloalquilo incluye, pero de manera no taxativa, clorometilo, bromometilo, diclorometilo, triclorometilo, fluorometilo, difluorometilo, trifluorometilo, clorofluorometilo, diclorofluorometilo, clorodifluorometilo, 1-cloroetilo, 1-bromoetilo, 1-fluoroetilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 2-cloro-2-fluoroetilo, 2-cloro-2,2-difluoroetilo, 2,2-dicloro-2-fluoroetilo, 2,2,2-tricloroetilo, pentafluoroetilo etcétera.

El término "fluoroalquilo” tal como se usa en la presente documentación se refiere a un alquilo en el que uno o más de los átomos de hidrógeno se reemplaza por átomos de flúor, por ejemplo difluorometilo, trifluorometilo, 1-fluoroetilo, 2-fluoroetilo, 2,2-difluoroetilo, 2,2,2-trifluoroetilo, 1,1,2,2-tetrafluoroetilo o pentafluoroetilo.

El término “haloalquenilo” se refiere a un grupo alquenilo, como se define aquí, que está sustituido con uno o más átomos de halógeno.

El término “haloalquinilo” se refiere a un grupo alquinilo, como se define aquí, que está sustituido con uno o más átomos de halógeno.

“Alcoxi” se refiere a alquil-O-, donde el alquilo es según se definió

anteriormente. De manera similar, los términos “alqueniloxi”, “alquiniloxi”, “haloalcoxi”, “haloalqueniloxi”, “haloalquiniloxi”, “cicloalcoxi”, “cicloalqueniloxi”, “halocicloalcoxi”, y “halocicloalqueniloxi” se refiere a los grupos alquenil-O-, alquinil-O-, haloalquil-O-, haloalquenil-O-, haloalquinil-O-, cicloalquil-O-, cicloalquenil-O-, halocicloalquil-O-, y halocicloalquenil-O-, respectivamente, donde alquenilo, alquinilo, haloalquilo, haloalquenilo, haloalquinilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, halocicloalquilo, y halocicloalquenilo son como se definieron anteriormente. Algunos ejemplos de C_1-C_6-alcoxi incluyen, de manera no taxativa, metoxi, etoxi, OCH_2-C_2H_5-, OCH-$(CH_3)_2$, n-butoxi, $OCH(CH_3)$-C_2H_5-, OCH_2- CH $(CH_3)_2$-, $OC(CH_3)_3$-, n-pentoxi, 1-metilbutoxi, 2-metilbutoxi, 3-metilbutoxi, 1,1-dimetilpropoxi, 1,2-dimetilpropoxi, 2,2-dimetil-propoxi, 1-etilpropoxi, n-hexoxi, 1-metilpentoxi, 2-metilpentoxi, 3-metilpentoxi, 4-metilpentoxi, 1,1-dimetilbutoxi, 1,2-dimetilbutoxi, 1,3-dimetilbutoxi, 2,2-dimetilbutoxi, 2,3-dimetilbutoxi, 3,3-dimetilbutoxi, 1-etilbutoxi, 2-etilbutoxi, 1,1,2-trimetilpropoxi, 1,2,2-trimetilpropoxi, 1-etil-1-metilpropoxi, 1-etil-2-metilpropoxi etcétera.

“Arilo” se refiere a un grupo carbocíclico aromático monovalente de entre 6 y 14 átomos de carbono con un único anillo o múltiples anillos fusionados. Los grupos arilo incluyen, de manera no taxativa, fenilo, bifenilo, y naftilo. En algunas formas de realización arilo incluye tetrahidronaftilo, fenilciclopropilo e indanilo. Los grupos arilo pueden no estar sustituidos o pueden estar sustituidos con una o más unidades que se seleccionan entre halógeno, ciano, nitro, hidroxi, mercapto, amino, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, cicloalquenilo, haloalquilo, haloalquenilo, haloalquinilo, halocicloalquilo, halocicloalquenilo, alcoxi, alqueniloxi, alquiniloxi, haloalcoxi, haloalqueniloxi, haloalquiniloxi, cicloalcoxi, cicloalqueniloxi, halocicloalcoxi, halocicloalqueniloxi, alquiltio, haloalquiltio, cicloalquiltio, halocicloalquiltio, alquilsulfinilo, alquenilsulfinilo, alquinil-sulfinilo, haloalquilsulfinilo,

haloalquenilsulfinilo, haloalquinilsulfinilo, alquilsulfonilo, alquenilsulfonilo, alquinilsulfonilo, haloalquil-sulfonilo, haloalquenilsulfonilo, haloalquinilsulfonilo, $-SF_5$, alquilamino, alquenilamino, alquinilamino, di(alquil)amino, di(alquenil)amino, di(alquinil)amino, o trialquilsililo.

El término “aralquilo” se refiere a un grupo arilo que está unido al compuesto parental a través de un puente diradical de alquileno, $(-CH_2-)_n$, en donde n es 1-12 y en donde “arilo” es como se definió previamente.

“Heteroarilo” se refiere a un grupo aromático monovalente de entre 1 a 15 átomos de carbono, preferiblemente entre 1 y 10 átomos de carbono, que tiene uno más heteroátomos de oxígeno, nitrógeno, y azufre dentro del anillo, preferiblemente entre 1 y 4 heteroátomos, o entre 1 y 3 heteroátomos. Los heteroátomos de nitrógeno y azufre opcionalmente pueden estar oxidados. Dichos grupos heteroarilo pueden tener un anillo individual (por ejemplo, piridilo o furilo) o múltiples anillos fusionados con la condición de que el punto de unión sea a través de un átomo del anillo de heteroarilo. Los ejemplos de heteroarilos incluyen a piridilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, triazinilo, pirrolilo, indolilo, quinolinilo, isoquinolinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, furanilo, tiofenilo, furilo, pirrolilo, imidazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, isotiazolilo, pirazolilo benzofuranilo, benzotiofenilo, imidazopiridilo, imidazopirimidilo, o pirrolopirimidilo. Los anillos de heteroarilo pueden estar no sustituidos o sustituidos con una o más porciones como se describieron previamente para arilo.

“Heterociclilo”, “heterocíclico” o “heterociclo” se refiere un grupos completamente saturados o insaturados, cíclicos, por ejemplo, sistemas de anillos monocíclicos de entre 3 y 7 miembros; bicíclicos de entre 7 y 11 miembros, o tricíclicos de entre 10 y 15 miembros, que tienen uno o más heteroátomos de

oxígeno, azufre o nitrógeno en el anillo, preferentemente entre 1 y 4 o entre 1 y 3 heteroátomos. Los heteroátomos de nitrógeno y azufre opcionalmente pueden estar oxidados y los heteroátomos de nitrógeno opcionalmente pueden estar cuaternizados. A menos que se indique otra cosa, el grupo heterocíclico se puede unir por cualquier heteroátomo o átomo de carbono del anillo o sistema de anillo y puede no estar sustituido o puede estar sustituido con una o más unidades como se describió anteriormente para los grupos arilo.

Algunos grupos heterocíclicos monocíclicos indicativos incluyen, de manera no taxativa, aziridinilo, azetidinilo, oxetanilo, pirrolidinilo, pirrolilo, pirazolilo, oxetanilo, pirazolinilo, imidazolilo, imidazolinilo, imidazolidinilo, oxazolilo, oxazolidinilo, isoxazolinilo, isoxazolilo, tiazolilo, tiadiazolilo, tiazolidinilo, isotiazolilo, isotiazolidinilo, furilo, tetrahidrofurilo, tienilo, oxadiazolilo, piperidinilo, piperazinilo, 2-oxopiperazinilo, 2-oxopiperidinilo, 2-oxopirrolodinilo, 2-oxoazepinilo, azepinilo, 4-piperidonilo, piridinilo, pirazinilo, pirimidinilo, piridazinilo, tetrahidropiranilo, morfolinilo, tiamorfolinilo, tiamorfolinilo sulfóxido, tiamorfolinil sulfona, 1,3-dioxolano y tetrahidro-1,1-dioxotienilo, triazolilo, triazinilo, etcétera.

Algunos grupos heterocíclicos bicíclicos indicativos incluyen, de manera no taxativa, indolilo, benzotiazolilo, benzoxazolilo, benzodioxolilo, benzotienilo, quinuclidinilo, quinolinilo, tetra-hidroisoquinolinilo, isoquinolinilo, bencimidazolilo, benzopiranilo, indolizinilo, benzofurilo, cromenilo, cumarinilo, benzopiranilo, cinnolinilo, quinoxalinilo, indazolilo, pirrolopiridilo, furopiridinilo (tal como furo[2,3-c]piridinilo, furo[3,2-b]piridinilo furo[2,3-b]piridinilo), dihidroisoindolilo, dihidroquinazolinilo (tal como 3,4-dihidro-4-oxo-quinazolinilo), tetrahidroquinolinilo etcétera.

El término "alquiltio” se refiere a alquil-S-, en donde “alquilo” es como se

definió previamente. En algunas formas de realización, el componente alquilo del grupo alquiltio incluirá a los grupos C_1-C_{10}, C_1-C_8, C_1-C_6 C_1-C_4 o C_1-C_3 alquilo. Por ejemplo, C_1-C_4-alquiltio incluye, a título enunciativo no taxativo, metiltio, etiltio, propiltio, 1-metiletiltio, butiltio, 1-metilpropiltio, 2-metilpropiltio o 1,1-dimetiletiltio.

De forma similar, los términos “haloalquiltio,” “cicloalquiltio,” “halocicloalquiltio” se refieren a los grupos –S-haloalquilo, -S-cicloalquilo, y –S-halocicloalquilo, respectivamente, en donde los términos “haloalquilo,” “cicloalquilo,” y “halocicloalquilo” son como se definió previamente.

El término “halotio” se refiere a grupos de formula X_n-S- en donde X es un átomo de halógeno y n es 1, 3 o 5. El término “halotio” incluye a $–SF_5$.

El término “alquilsulfinilo” se refiere al grupo alquil-S(=O)-, en donde “alquilo” es como se definió previamente. En algunas formas de realización, el componente alquilo en los grupos alquilsulfinilo incluirá a grupos C_1-C_{12}, C_1-C_{10}, C_1-C_8, C_1-C_6, C_1-C_4 o C_1-C_3 alquilo. Los ejemplos incluyen, a título enunciativo no taxativo, $-SO–CH_3$, $-SO–C_2H_5$, n-propilsulfinilo, 1-metiletilsulfinilo, n-butilsulfinilo, 1-metilpropilsulfinilo, 2-metilpropilsulfinilo, 1,1-dimetiletilsulfinilo, n-pentilsulfinilo, 1-metilbutilsulfinilo, 2-metilbutilsulfinilo, 3-metilbutilsulfinilo, 1,1-dimetilpropilsulfinilo, 1,2-dimetilpropilsulfinilo, 2,2-dimetilpropilsulfinilo, 1-etilpropilsulfinilo, n-hexilsulfinilo, 1-metilpentilsulfinilo, 2-metilpentilsulfinilo, 3-metilpentilsulfinilo, 4-metilpentilsulfinilo, 1,1-dimetilbutilsulfinilo, 1,2-dimetilbutilsulfinilo, 1,3-dimetilbutilsulfinilo, 2,2-dimetilbutilsulfinilo, 2,3-dimetilbutilsulfinilo, 3,3-dimetilbutilsulfinilo, 1-etilbutilsulfinilo, 2-etilbutilsulfinilo, 1,1,2-trimetilpropilsulfinilo, 1,2,2-trimetilpropilsulfinilo, 1-etil-1-metilpropilsulfinilo o 1-etil-2-metilpropilsulfinilo.

De forma similar, los términos “alquenilsulfinilo,” “alquinilsulfinilo,” “haloalquilsulfinilo,” “haloalquenilsulfinilo,” y “haloalquinilsulfinilo” se refieren a los

grupos alquenil-S(=O)-, alquinil-S(=O)-, y haloalquil-S(=O)-, haloalquenil-S(=O)-, y haloalquinil-S(=O)-, en donde los términos “alquenilo,” “alquinilo,” “haloalquilo,” “haloalquenilo,” y “haloalquinilo” son como se definió previamente.

El término "alquilsulfonilo” se refiere al grupo alquil-$S(=O)_2$-, en donde el término “alquilo” es como se definió previamente. En algunas formas de realización, el componente alquilo en los grupos alquilsulfonilo incluirá grupos C_1-C_{12}, C_1-C_{10}, C_1-C_8, C_1-C_6 o C_1-C_4 alquilo. Los ejemplos incluyen, a título enunciativo no taxativo, -SO_2–CH_3, -SO_2–C_2H_5, *n*-propilsulfonilo, -SO_2–$CH(CH_3)_2$, *n*-butilsulfonilo, 1-metilpropilsulfonilo, 2-metilpropilsulfonilo, -SO_2–$C(CH_3)_3$, *n*-pentilsulfonilo, 1-metilbutilsulfonilo, 2-metilbutilsulfonilo, 3-metilbutilsulfonilo, 1,1-dimetilpropilsulfonilo, 1,2-dimetilpropilsulfonilo, 2,2-dimetilpropilsulfonilo, 1-etilpropilsulfonilo, n-hexilsulfonilo, 1-metilpentilsulfonilo, 2-metilpentilsulfonilo, 3-metilpentilsulfonilo, 4-metilpentilsulfonilo, 1,1-dimetilbutilsulfonilo, 1,2-dimetilbutilsulfonilo, 1,3-dimetilbutilsulfonilo, 2,2-dimetilbutilsulfonilo, 2,3-dimetilbutilsulfonilo, 3,3-dimetilbutilsulfonilo, 1-etilbutilsulfonilo, 2-etilbutilsulfonilo, 1,1,2-trimetilpropilsulfonilo, 1,2,2-trimetilpropilsulfonilo, 1-etil-1-metilpropilsulfonil o 1-etil-2-metilpropilsulfonilo y similares.

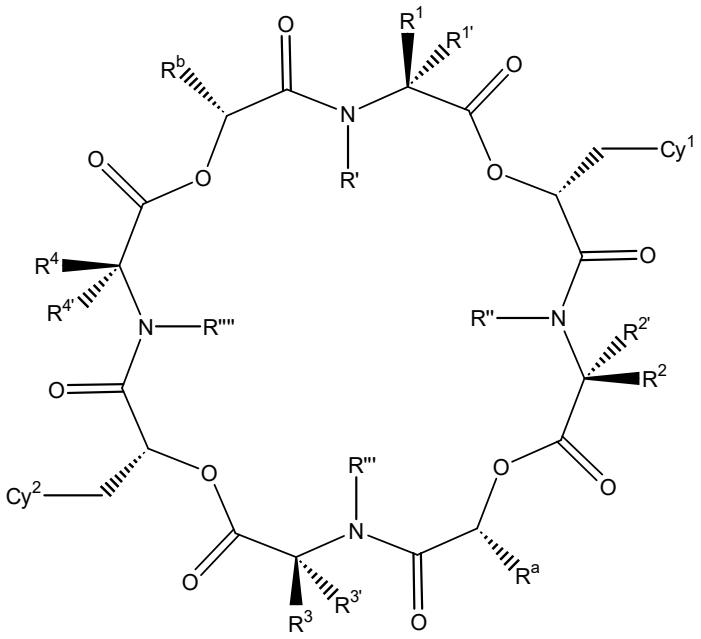
Los términos “alquenilfulfonilo,” “alquinilsulfonilo,” “haloalquilsulfonilo,” “haloalquenilsulfonilo,” y “haloalquinilsulfonilo” se refieren a los grupos alquenil-$S(=O)_2$-, alquinil-$S(=O)_2$-, y haloalquil-$S(=O)_2$-, haloalquenil-$S(=O)_2$-, andhaloalquinil-$S(=O)_2$-, en donde los términos “alquenilo,” “alquinilo,” “haloalquilo,” “haloalquenilo,” y “haloalquinilo” son como se definió previamente.

Los términos “alquilamino,” “dialquilamino,” “alquenilamino,” “alquinilamino,” “di(alquenil)amino,” y “di(alquinil)amino” se refieren a los grupos -NH(alquil), -$N(alquil)_2$, -NH(alquenil), -NH(alquinil), -$N(alquenil)_2$ y -$N(alquinil)_2$, en donde los

términos “alquilo,” “alquenilo,” y “alquinilo” son como se definió previamente. En algunas formas de realización, el componente alquilo en los grupos alquilamino o dialquilamino incluirá a los grupos C_1-C_{12}, C_1-C_{10}, C_1-C_8, C_1-C_6 o C_1-C_4 alquilo.

Compuestos de la invención:

Los compuestos de la invención son compuestos depsipéptido cíclico de 24 miembros que tienen una potente actividad contra endoparásitos como por ejemplo nematodos y gusanos filariales (estadíos microfilarial y larval) y también contra ectoparásitos como por ejemplo pulgas y garrapatas. En una forma de realización la invención provee compuestos depsipéptido cíclico de fórmula (I), o una sal aceptable para uso farmacéutico o veterinario de los mismos:



(I)

donde:

Cy^1 y Cy^2 son en forma independiente arilo, carbociclo, heteroarilo o heterociclo, cada uno de los cuales puede estar opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi,

alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, tioamido, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, SF_5, $R^5S(O)$-, $R^5S(O)_2$-, $R^5C(O)$-, $R^5R^6NC(O)$-, $R^5R^6NC(O)NR^5$-, $R^5OC(O)$-, $R^5C(O)O$-, $R^5C(O)NR^6$-, -CN, $-NO_2$, cicloalquilo, heteroalquilo, heterociclilo, arilo y heteroarilo, donde cada sustituyente cicloalquilo, heteroalquilo, heterociclilo, arilo o heteroarilo de Cy^1 y Cy^2 además está opcionalmente sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, tioamido, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, SF_5, $R^5S(O)$-, $R^5S(O)_2$-, $R^5C(O)$-, $R^5R^6NC(O)$-, $R^5OC(O)$-, $R^5C(O)O$-, $R^5C(O)NR^6$-, -CN y $-NO_2$;

R^5 y R^6 son en forma independiente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, tioalquilo, alquiltio, alquiltioalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, o el grupo $-CH_2C(O)NHCH_2CF_3$; o R^5 y R^6 junto con los átomos a los que están unidos forman un grupo C_3-C_6 cíclico;

R', R'', R''' y R'''' son en forma independiente entre sí hidrógeno o C_1-C_3alquilo;

R^a y R^b son en forma independiente hidrógeno, C_1-C_3alquilo o C_1-C_3haloalquilo; y

(a) R^1 es un anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros o R^1 es C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo, donde el C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo está sustituido con un anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros; donde dicho anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros o anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre

el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; y $R^{1'}$ es hidrógeno o C_1-C_3alquilo; o

R^1 y $R^{1'}$ juntos forman una cadena carbonada de 2-6 miembros para formar un anillo; y

R^2, $R^{2'}$, R^3, $R^{3'}$, R^4 y $R^{4'}$ son en forma independiente entre sí hidrógeno o C_1-C_8 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino o dialquilamino; o

(b) R^2 es un anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros, o R^2 es C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo, donde el C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo está sustituido con un anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros; donde dicho anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros o anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; y $R^{2'}$ es hidrógeno o C_1-C_3alquilo; o

R^2 y $R^{2'}$ juntos forman una cadena carbonada de 2-6 miembros para formar un anillo; y

R^1, $R^{1'}$, R^3, $R^{3'}$, R^4 y $R^{4'}$ son en forma independiente entre sí hidrógeno o C_1-

C_8 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino o dialquilamino; o

(c) R^3 es un anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros, o R^3 es C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo, donde el C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo está sustituido con un anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros; donde dicho anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros o anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; y $R^{3'}$ es hidrógeno o C_1-C_3alquilo; o

R^3 y $R^{3'}$ juntos forman una cadena carbonada de 2-6 miembros para formar un anillo; y

R^1, $R^{1'}$, R^2, $R^{2'}$, R^4 y $R^{4'}$ son en forma independiente entre sí hidrógeno o C_1-C_8 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino o dialquilamino; o

(d) R^4 es un anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros, o R^4 es C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo, donde el C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo está sustituido con un anillo carbocíclico de entre 3 y 8

miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros; donde dicho anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros o anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; y $R^{4'}$ es hidrógeno o C_1-C_3alquilo; o

R^4 y $R^{4'}$ juntos forman una cadena carbonada de 2-6 miembros para formar un anillo; y

R^1, $R^{1'}$, R^2, $R^{2'}$, R^3 y $R^{3'}$ son en forma independiente entre sí hidrógeno o C_1-C_8 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino o dialquilamino; o

(e) R^1 y/o R^2 son en forma independiente entre sí un anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros, o C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo, donde el C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo está sustituido con un anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros; donde dicho anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros o anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo,

haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; y $R^{1'}$ y/o $R^{2'}$ son en forma independiente hidrógeno o C_1-C_3alquilo; o

R^1 y $R^{1'}$ juntos y/o R^2 y $R^{2'}$ juntos en forma independiente forman una cadena carbonada de 2-6 miembros para formar un anillo; y

R^3, $R^{3'}$, R^4 y $R^{4'}$ son en forma independiente entre sí hidrógeno o C_1-C_8 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino o dialquilamino; o

(f) R^1 y/o R^3 son en forma independiente entre sí un anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros, o C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo, donde el C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo está sustituido con un anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros; donde dicho anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros o anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; y $R^{1'}$ y/o $R^{3'}$ son en forma independiente hidrógeno o C_1-C_3alquilo; o

R^1 y $R^{1'}$ juntos y/o R^3 y $R^{3'}$ juntos en forma independiente forman una cadena carbonada de 2-6 miembros para formar un anillo; y

R^2, $R^{2'}$, R^4 y $R^{4'}$ son en forma independiente entre sí hidrógeno o C_1-C_8 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo,

haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino o dialquilamino; o

(g) R^1 y/o R^4 son en forma independiente entre sí un anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros, o C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo, donde el C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo está sustituido con un anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros; donde dicho anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros o anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; y $R^{1'}$ y/o $R^{4'}$ son en forma independiente hidrógeno o C_1-C_3alquilo; o

R^1 y $R^{1'}$ juntos y/o R^4 y $R^{4'}$ juntos en forma independiente forman una cadena carbonada de 2-6 miembros para formar un anillo; y

R^2, $R^{2'}$, R^3 y $R^{3'}$ son en forma independiente entre sí hidrógeno o C_1-C_8 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino o dialquilamino; o

(h) R^2 y/o R^4 son en forma independiente entre sí un anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros, o C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo, donde el C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo está sustituido con un anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros; donde dicho anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros o anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8

miembros además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; y $R^{2'}$ y/o $R^{4'}$ son en forma independiente hidrógeno o C_1-C_3alquilo; o

R^2 y $R^{2'}$ juntos y/o R^4 y $R^{4'}$ juntos en forma independiente forman una cadena carbonada de 2-6 miembros para formar un anillo; y

R^1, $R^{1'}$, R^3 y $R^{3'}$ son en forma independiente entre sí hidrógeno o C_1-C_8 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino o dialquilamino; o

(i) R^2 y/o R^3 son en forma independiente entre sí un anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros, o C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo, donde el C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo está sustituido con un anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros; donde dicho anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros o anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; y $R^{2'}$ y/o $R^{3'}$ son en forma independiente hidrógeno o C_1-C_3alquilo; o

R^2 y $R^{2'}$ juntos y/o R^3 y $R^{3'}$ juntos en forma independiente forman una cadena

carbonada de 2-6 miembros para formar un anillo; y

R^1, $R^{1'}$, R^4 y $R^{4'}$ son en forma independiente entre sí hidrógeno o C_1-C_8 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino o dialquilamino; o

(j) R^3 y/o R^4 son en forma independiente entre sí un anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros, o C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo, donde el C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo está sustituido con un anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros; donde dicho anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros o anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; y $R^{3'}$ y/o $R^{4'}$ son en forma independiente hidrógeno o C_1-C_3alquilo; o

R^3 y $R^{3'}$ juntos y/o R^4 y $R^{4'}$ juntos en forma independiente forman una cadena carbonada de 2-6 miembros para formar un anillo; y

R^1, $R^{1'}$, R^2 y $R^{2'}$ son en forma independiente entre sí hidrógeno o C_1-C_8 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino o dialquilamino; o

(k) R^1 y/o R^2 y/o R^3 son en forma independiente entre sí un anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros, o C_1-C_3 alquilo o

C_1-C_3 haloalquilo, donde el C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo está sustituido con un anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros; donde dicho anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros o anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; y $R^{1'}$ y/o $R^{2'}$ y/o $R^{3'}$ son en forma independiente hidrógeno o C_1-C_3alquilo; o

R^1 y $R^{1'}$ juntos y/o R^2 y $R^{2'}$ juntos y/o R^3 y $R^{3'}$ juntos en forma independiente forman una cadena carbonada de 2-6 miembros para formar un anillo; y

R^4 y $R^{4'}$ son en forma independiente hidrógeno o C_1-C_8 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino o dialquilamino; o

(l) R^2 y/o R^3 y/o R^4 son en forma independiente entre sí un anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros, o C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo, donde el C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo está sustituido con un anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros; donde dicho anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros o anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi,

alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; y $R^{2'}$ y/o $R^{3'}$ y/o $R^{4'}$ son en forma independiente hidrógeno o C_1-C_3alquilo; o

R^2 y $R^{2'}$ juntos y/o R^3 y $R^{3'}$ juntos y/o R^4 y $R^{4'}$ juntos en forma independiente forman una cadena carbonada de 2-6 miembros para formar un anillo; y

R^1 y $R^{1'}$ son en forma independiente hidrógeno o C_1-C_8 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino o dialquilamino; o

(m) R^1 y/o R^3 y/o R^4 son en forma independiente entre sí un anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros, o C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo, donde el C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo está sustituido con un anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros; donde dicho anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros o anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; y $R^{1'}$ y/o $R^{3'}$ y/o $R^{4'}$ son en forma independiente hidrógeno o C_1-C_3alquilo; o

R^1 y $R^{1'}$ juntos y/o R^3 y $R^{3'}$ juntos y/o R^4 y $R^{4'}$ juntos en forma independiente forman una cadena carbonada de 2-6 miembros para formar un anillo; y

R^2 y $R^{2'}$ son en forma independiente hidrógeno o C_1-C_8 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio,

halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino o dialquilamino; o

(n) R^1 y/o R^2 y/o R^4 son en forma independiente entre sí un anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros, o C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo, donde el C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo está sustituido con un anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros; donde dicho anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros o anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino y alquilamino y dialquilamino; y $R^{1'}$ y/o $R^{2'}$ y/o $R^{4'}$ son en forma independiente hidrógeno o C_1-C_3alquilo; o

R^1 y $R^{1'}$ juntos y/o R^2 y $R^{2'}$ juntos y/o R^4 y $R^{4'}$ juntos en forma independiente forman una cadena carbonada de 2-6 miembros para formar un anillo; y

R^3 y $R^{3'}$ son en forma independiente hidrógeno o C_1-C_8 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino o dialquilamino; o

(o) R^1 y/o R^2 y/o R^3 y/o R^4 son en forma independiente entre sí un anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros, o C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo, donde el C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo está sustituido con un anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros; donde dicho anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o

heterocíclico de entre 3 y 6 miembros o anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; y $R^{1'}$ y/o $R^{2'}$ y/o $R^{3'}$ y/o $R^{4'}$ son en forma independiente hidrógeno o C_1-C_3alquilo; o

R^1 y $R^{1'}$ juntos y/o R^2 y $R^{2'}$ juntos y/o R^3 y $R^{3'}$ juntos y/o R^4 y $R^{4'}$ juntos en forma independiente forman una cadena carbonada de 2-6 miembros para formar un anillo.

Grupos Cy^1 y Cy^2

En una forma de realización, Cy^1 y Cy^2 son en forma independiente fenilo sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, tioamido, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, SF_5, $R^5S(O)$-, $R^5S(O)_2$-, $R^5C(O)$-, $R^5R^6NC(O)$-, $R^5R^6NC(O)NR^5$-, $R^5OC(O)$-, $R^5C(O)O$-, $R^5C(O)NR^6$-, -CN, $-NO_2$, cicloalquilo, heteroalquilo, heterociclilo, arilo y heteroarilo, donde cada sustituyente cicloalquilo, heteroalquilo, heterociclilo, arilo o heteroarilo además está opcionalmente sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, tioamido, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, SF_5, $R^5S(O)$-, $R^5S(O)_2$-, $R^5C(O)$-, $R^5R^6NC(O)$-, $R^5R^6NC(O)NR^5$-, $R^5OC(O)$-, $R^5C(O)O$-, $R^5C(O)NR^6$-, -CN y $-NO_2$; donde R^5 y R^6 son

como se definen precedentemente. Se comprenderá que los sustituyentes de anillo fenilo pueden encontrarse en cualquier posición del anillo incluyendo en las posiciones orto, meta y para al punto de unión al macrociclo.

En otra forma de realización, Cy^1 y Cy^2 son en forma independiente fenilo, heteroarilo o heterociclilo opcionalmente sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, tioamido, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, SF_5, $R^5S(O)$-, $R^5S(O)_2$-, $R^5C(O)$-, $R^5R^6NC(O)$-, $R^5R^6NC(O)NR^5$-, $R^5OC(O)$-, $R^5C(O)O$-, $R^5C(O)NR^6$-, -CN, $-NO_2$, cicloalquilo, heteroalquilo, heterociclilo, arilo y heteroarilo, donde cada sustituyente cicloalquilo, heteroalquilo, heterociclilo, arilo o heteroarilo además está opcionalmente sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, tioamido, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, SF_5, $R^5S(O)$-, $R^5S(O)_2$-, $R^5C(O)$-, $R^5R^6NC(O)$-, $R^5R^6NC(O)NR^5$-, $R^5OC(O)$-, $R^5C(O)O$-, $R^5C(O)NR^6$-, -CN y $-NO_2$.

En otra forma de realización, Cy^1 y Cy^2 son en forma independiente grupos arilo bicíclico de 6-12 miembros, heteroarilo bicíclico de 6-12 miembros o heterociclilo bicíclico de 6-12 miembros, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, tioamido, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, SF_5, $R^5S(O)$-, $R^5S(O)_2$-, $R^5C(O)$-, $R^5R^6NC(O)$-, $R^5R^6NC(O)NR^5$-, $R^5OC(O)$-, $R^5C(O)O$-, $R^5C(O)NR^6$-, -CN, $-NO_2$, cicloalquilo, heteroalquilo,

heterociclilo, arilo y heteroarilo, donde cada sustituyente cicloalquilo, heteroalquilo, heterociclilo, arilo o heteroarilo además está opcionalmente sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, tioamido, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, SF_5, $R^5S(O)$-, $R^5S(O)_2$-, $R^5C(O)$-, $R^5R^6NC(O)$-, $R^5R^6NC(O)NR^5$-, $R^5OC(O)$-, $R^5C(O)O$-, $R^5C(O)NR^6$-, -CN y $-NO_2$.

En otra forma de realización, Cy^1 y Cy^2 son en forma independiente grupos heterocíclicos bicíclicos, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, tioamido, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, SF_5, $R^5S(O)$-, $R^5S(O)_2$-, $R^5C(O)$-, $R^5R^6NC(O)$-, $R^5R^6NC(O)NR^5$-, $R^5OC(O)$-, $R^5C(O)O$-, $R^5C(O)NR^6$-, -CN, $-NO_2$, cicloalquilo, heteroalquilo, heterociclilo, arilo o heteroarilo, donde cada sustituyente cicloalquilo, heteroalquilo, heterociclilo, arilo y heteroarilo además está opcionalmente sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, tioamido, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, SF_5, $R^5S(O)$-, $R^5S(O)_2$-, $R^5C(O)$-, $R^5R^6NC(O)$-, $R^5R^6NC(O)NR^5$-, $R^5OC(O)$-, $R^5C(O)O$-, $R^5C(O)NR^6$-, -CN y $-NO_2$.

En otra forma de realización, Cy^1 y Cy^2 son en forma independiente fenilo, bifenilo, naftilo, tetrahidronaftilo, fenilciclopropilo, bifenileno (bifenilenilo), fluoreno (fluorenilo), antraceno (antracenilo), acenafteno (acenaftenilo), fenantreno (fenantrenilo) o indanilo, cada uno de los cuales opcionalmente sustituido con uno o

más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, tioamido, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, SF_5, $R^5S(O)$-, $R^5S(O)_2$-, $R^5C(O)$-, $R^5R^6NC(O)$-, $R^5R^6NC(O)NR^5$-, $R^5OC(O)$-, $R^5C(O)O$-, $R^5C(O)NR^6$-, -CN, $-NO_2$, cicloalquilo, heteroalquilo, heterociclilo, arilo y heteroarilo, donde cada sustituyente cicloalquilo, heteroalquilo, heterociclilo, arilo o heteroarilo además está opcionalmente sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, tioamido, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, SF_5, $R^5S(O)$-, $R^5S(O)_2$-, $R^5C(O)$-, $R^5R^6NC(O)$-, $R^5R^6NC(O)NR^5$-, $R^5OC(O)$-, $R^5C(O)O$-, $R^5C(O)NR^6$-, -CN y $-NO_2$.

En aun otra forma de realización, Cy^1 y Cy^2 son en forma independiente piridilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, triazinilo, pirrolilo, indolilo, quinolinilo, isoquinolinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, furanilo, tiofenilo, pirrolilo, imidazolilo, oxazolilo, isoxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, benzoxazolilo, benzotiazolilo, pirazolilo, benzofuranilo, dihidrobenzofuranilo, benzotiofenilo, imidazopiridilo, imidazopirimidilo o pirrolopirimidilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, tioamido, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, SF_5, $R^5S(O)$-, $R^5S(O)_2$-, $R^5C(O)$-, $R^5R^6NC(O)$-, $R^5R^6NC(O)NR^5$-, $R^5OC(O)$-, $R^5C(O)O$-, $R^5C(O)NR^6$-, -CN, $-NO_2$, cicloalquilo, heteroalquilo, heterociclilo, arilo y heteroarilo, donde cada sustituyente cicloalquilo, heteroalquilo, heterociclilo, arilo o heteroarilo además está opcionalmente sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes

seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, tioamido, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, SF_5, $R^5S(O)$-, $R^5S(O)_2$-, $R^5C(O)$-, $R^5R^6NC(O)$-, $R^5R^6NC(O)NR^5$-, $R^5OC(O)$-, $R^5C(O)O$-, $R^5C(O)NR^6$-, -CN y -NO_2.

En otra forma de realización, Cy^1 y Cy^2 son en forma independiente pirrolidinilo, pirrolilo, pirazolilo, oxetanilo, pirazolinilo, imidazolilo, imidazolinilo, imidazolidinilo, oxazolilo, oxazolidinilo, isoxazolinilo, isoxazolilo, tiazolilo, tiadiazolilo, tiazolidinilo, isotiazolilo, isotiazolidinilo, furilo, tetrahidrofuranilo, tienilo, oxadiazolilo, piperidinilo, piperazinilo, 2-oxopiperazinilo, 2-oxopiperidinilo, 2-oxopirrolodinilo, 2-oxoazepinilo, azepinilo, 4-piperidonilo, piridinilo, pirazinilo, pirimidinilo, piridazinilo, tetrahidropiranilo, morfolinilo, tiamorfolinilo, tiamorfolinilsulfóxido, tiamorfolinilsulfona, 1,3-dioxolano y tetrahidro-1,1-dioxotienilo, triazolilo o triazinilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, tioamido, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, SF_5, $R^5S(O)$-, $R^5S(O)_2$-, $R^5C(O)$-, $R^5R^6NC(O)$-, $R^5R^6NC(O)NR^5$-, $R^5OC(O)$-, $R^5C(O)O$-, $R^5C(O)NR^6$-, -CN, -NO_2, cicloalquilo, heteroalquilo, heterociclilo, arilo y heteroarilo, donde cada sustituyente cicloalquilo, heteroalquilo, heterociclilo, arilo o heteroarilo además está opcionalmente sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, tioamido, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, SF_5, $R^5S(O)$-, $R^5S(O)_2$-, $R^5C(O)$-, $R^5R^6NC(O)$-, $R^5R^6NC(O)NR^5$-, $R^5OC(O)$-, $R^5C(O)O$-, $R^5C(O)NR^6$-, -CN y -

NO_2.

En otra forma de realización, Cy^1 y Cy^2 son en forma independiente indolilo, isoindolilo, benzotiazolilo, benzoxazolilo, benz[d]isoxazolilo, benzotriazolilo, benzodioxolilo, benzotienilo, quinuclidinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, quinolinilo, isoquinolinilo, benzimidazolilo, benzopiranilo, indolizinilo, benzofuranilo, dihidrobenzofuranilo, cromonilo, cumarinilo, cinolinilo, indazolilo, pirrolopiridilo, ftalazinilo, 1,2,3-benzotriazinilo, 1,2,4-benzotriazinilo, furopiridinilo (como por ejemplo furo[2,3-c]piridinilo, furo[3,2-b]piridinilo] o furo[2,3-b]piridinilo), dihidroisoindolilo, dihidroquinazolinilo (como por ejemplo 3,4-dihidro-4-oxo-quinazolinilo), tetrahidroquinolinilo o tetrahidroisoquinolinilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, tioamido, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, SF_5, $R^5S(O)$-, $R^5S(O)_2$-, $R^5C(O)$-, $R^5R^6NC(O)$-, $R^5R^6NC(O)NR^5$-, $R^5OC(O)$-, $R^5C(O)O$-, $R^5C(O)NR^6$-, -CN, $-NO_2$, cicloalquilo, heteroalquilo, heterociclilo, arilo o heteroarilo, donde cada sustituyente cicloalquilo, heteroalquilo, heterociclilo, arilo o heteroarilo además está opcionalmente sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, tioamido, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, SF_5, $R^5S(O)$-, $R^5S(O)_2$-, $R^5C(O)$-, $R^5R^6NC(O)$-, $R^5R^6NC(O)NR^5$-, $R^5OC(O)$-, $R^5C(O)O$-, $R^5C(O)NR^6$-, -CN y $-NO_2$.

En una forma de realización, Cy^1 y Cy^2 son en forma independiente fenilo sustituido con heterociclilo. En aun otra forma de realización, Cy^1 y Cy^2 son en forma independiente un grupo heteroarilo de 6 miembros sustituido con heterociclilo. En

aun otra forma de realización, Cy^1 y Cy^2 son en forma independiente heterociclilo sustituido con un grupo heterociclilo. En aun otra forma de realización, Cy^1 y Cy^2 son en forma independiente fenilo, piridinilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo o tetrazinilo, cada uno de los cuales está sustituido con heterociclilo.

En una forma de realización, Cy^1 y Cy^2 son en forma independiente fenilo, piridinilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo o tetrazinilo, cada uno de los cuales está sustituido con morfolino, tetrahidropirano, tetrahidrofurano, pirrolidino o piperidino, donde dicho morfolino, tetrahidropirano, tetrahidrofurano, pirrolidino o piperidino puede estar opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, alquilo o haloalquilo.

En una forma de realización, Cy^1 y Cy^2 son en forma independiente fenilo o un anillo heteroarilo de 5 miembros o de 6 miembros, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, tioamido, $-SF_5$, amino, alquilamino o dialquilamino.

En otra forma de realización, Cy^1 y Cy^2 son en forma independiente fenilo o un anillo heteroarilo de 5 miembros o de 6 miembros, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más alquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo.

En otra forma de realización, Cy^1 y Cy^2 son en forma independiente fenilo o un anillo heteroarilo de 5 miembros o de 6 miembros, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, tert-butilo, CF_3, $-CH_2CF_3$, $-CHFCF_3$ o $-CF_2CF_3$.

En otra forma de realización, Cy^1 y Cy^2 son en forma independiente fenilo o un anillo heteroarilo de 5 miembros o de 6 miembros, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con fluoro, cloro, bromo o iodo.

En otra forma de realización, Cy^1 y Cy^2 son en forma independiente fenilo o

un anillo heteroarilo de 5 miembros o de 6 miembros, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más hidroxi, metoxi, trifluorometoxi, $-OCH_2CF_3$, $-OCHFCF_3$, $-OCF_2CF_3$, $-SCH_3$, $-SCF_3$, $-SCH_2CF_3$, $-SCHFCF_3$, $-SCF_2CF_3$, $-S(O)CH_3$, $-S(O)CF_3$, $-S(O)CH_2CF_3$, $-S(O)CHFCF_3$, $–S(O)CF_2CF_3$, $-S(O)_2CH_3$, $-S(O)_2CF_3$, $-S(O)_2CH_2CF_3$, $-S(O)_2CHFCF_3$, $–S(O)_2CF_2CF_3$ o SF_5.

En aun otra forma de realización, Cy^1 y Cy^2 son en forma independiente fenilo, tienilo, oxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, 1,3-4-tiadazolilo, pirazolilo, furilo, imidazolilo, pirrolilo, piridinilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo o tetrazinilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, tioamido, amino, alquilamino o dialquilamino.

En aun otra forma de realización, Cy^1 y Cy^2 son en forma independiente fenilo, tienilo, oxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, 1,3-4-tiadazolilo, pirazolilo, furilo, imidazolilo, pirrolilo, piridinilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo o tetrazinilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más alquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo o haloalquinilo.

En otra forma de realización, Cy^1 y Cy^2 son en forma independiente fenilo, un anillo heteroarilo de 5 miembros o de 6 miembros, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, tert-butilo, CF_3, $-CH_2CF_3$, $-CHFCF_3$ o $-CF_2CF_3$.

En aun otra forma de realización, Cy^1 y Cy^2 son en forma independiente fenilo, tienilo, oxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, 1,3-4-tiadazolilo, pirazolilo, furilo, imidazolilo, pirrolilo, piridinilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo o tetrazinilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con fluoro, cloro, bromo o iodo.

En aun otra forma de realización, Cy^1 y Cy^2 son en forma independiente fenilo, tienilo, oxazolilo, tiazolilo, isotiazolilo, 1,3-4-tiadazolilo, pirazolilo, furilo,

imidazolilo, pirrolilo, piridinilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo o tetrazinilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con hidroxi, metoxi, trifluorometoxi, -OCH_2CF_3, -$OCHFCF_3$, -OCF_2CF_3, -SCH_3, -SCF_3, -SCH_2CF_3, -$SCHFCF_3$, -SCF_2CF_3, -$S(O)CH_3$, -$S(O)CF_3$, -$S(O)CH_2CF_3$, -$S(O)CHFCF_3$, –$S(O)CF_2CF_3$, -$S(O)_2CH_3$, -$S(O)_2CF_3$, -$S(O)_2CH_2CF_3$, -$S(O)_2CHFCF_3$, –$S(O)_2CF_2CF_3$ o SF_5.

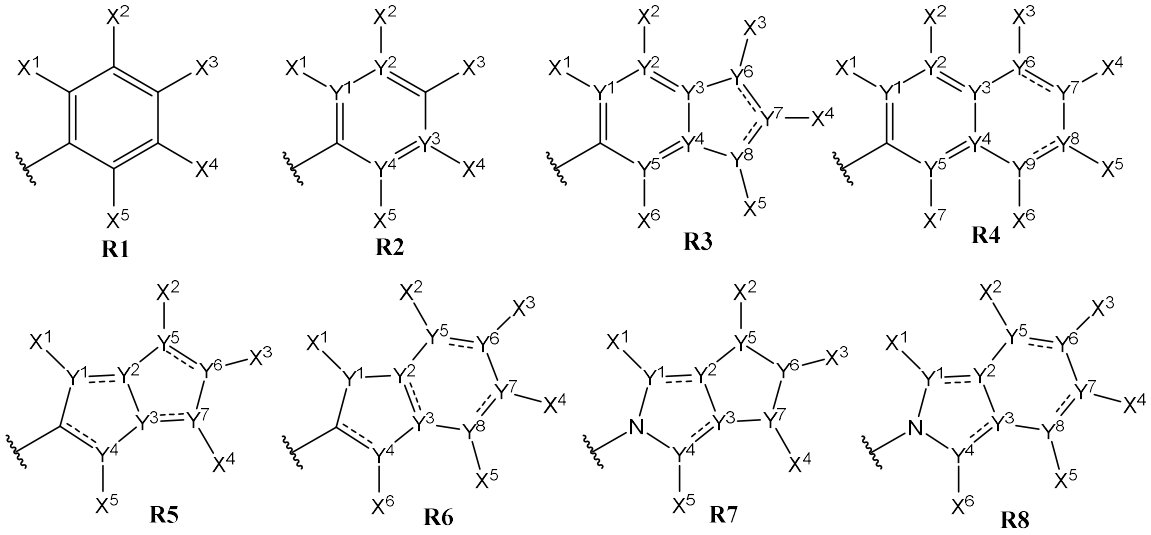
En otra forma de realización, Cy^1 y Cy^2 son en forma independiente fenilo sustituido con C_1-C_6alquilo, C_1-C_6-haloalquilo, C_1-C_3alcoxi, C_1-C_3-haloalcoxi, C_3-C_8cicloalquilo, tetrahidropiranilo, morfolinilo o piperidinilo, donde cada C_1-C_6alquilo, C_3-C_8cicloalquilo, tetrahidropiranilo, morfolinilo o piperidinilo está opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, C_1-C_4alquilo, C_1-C_3alcoxi, C_1-C_3haloalcoxi o SF_5.

En otra forma de realización, Cy^1 y Cy^2 son en forma independiente fenilo sustituido con *t*-butilo, *sec*-butilo, isobutilo, isopropilo, trifluorometilo, metoxi, etoxi, propoxi, trifluorometoxi, ciclopentilo, ciclohexilo, tetrahidropiranilo, morfolinilo o piperidinilo, donde cada *t*-butilo, *sec*-butilo, isobutilo, isopropilo, ciclopentilo, ciclohexilo, tetrahidropiranilo, morfolinilo o piperidinilo está opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, C_1-C_4alquilo, C_1-C_3alcoxi, C_1-C_3haloalcoxi o SF_5.

En otra forma de realización, Cy^1 y Cy^2 son en forma independiente fenilo sustituido con *t*-butilo, isopropilo, ciclohexilo, trifluorometoxi, trifluorometilo, tetrahidropiranilo, morfolinilo o piperidinilo, donde cada ciclohexilo, tetrahidropiranilo, morfolinilo o piperidinilo está opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, C_1-C_4alquilo, C_1-C_3alcoxi, C_1-C_3haloalcoxi o SF_5.

En otra forma de realización, Cy^1 y Cy^2 son en forma independiente fenilo sustituido con *t*-butilo, trifluorometilo, trifluorometoxi, ciclohexilo, tetrahidropiranilo, morfolinilo o piperidinilo, donde cada ciclohexilo, tetrahidropiranilo, morfolinilo o piperidinilo está opcionalmente sustituido con uno o más fluoro.

En otra forma de realización, Cy^1 y Cy^2 son en forma independiente uno de R1 a R8 mostrados a continuación:



donde Y^1, Y^2, Y^3, Y^4, Y^5, Y^6, Y^7, Y^8 y Y^9 son en forma independiente entre sí C, CH o N; y X^1, X^2, X^3, X^4, X^5, X^6 y X^7 son en forma independiente hidrógeno, oxo, halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, tioamido, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, SF_5, $R^5S(O)$-, $R^5S(O)_2$-, $R^5C(O)$-, $R^5R^6NC(O)$-, $R^5R^6NC(O)NR^5$-, $R^5OC(O)$-, $R^5C(O)O$-, $R^5C(O)NR^6$-, -CN, $-NO_2$, cicloalquilo, heteroalquilo, arilo o heteroarilo, donde cada sustituyente cicloalquilo, heteroalquilo, arilo o heteroarilo además está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, tioamido, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, SF_5, $R^5S(O)$-, $R^5S(O)_2$-, $R^5C(O)$-, $R^5R^6NC(O)$-, $R^5R^6NC(O)NR^5$-, $R^5OC(O)$-, $R^5C(O)O$-, $R^5C(O)NR^6$-, -CN y $-NO_2$, donde R^5 y R^6 son como se definen precedentemente; y las líneas punteadas junto

con las líneas plenas, por ejemplo ---- representan enlaces simples o dobles.

En una forma de realización, Cy^1 y Cy^2 son en forma independiente R1 a R8 donde Y^1, Y^2, Y^3, Y^4, Y^5, Y^6, Y^7, Y^8 y Y^9 son en forma independiente entre sí C, CH o N; y X^1, X^2, X^3, X^4, X^5, X^6 y X^7 son en forma independiente hidrógeno, halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, $R^5R^6NC(O)$-, $R^5R^6NC(O)NR^5$-, tioamido, amino, alquilamino o dialquilamino.

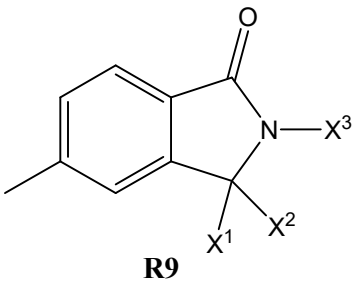
En otra forma de realización, Cy^1 y Cy^2 son en forma independiente R1 a R8 donde Y^1, Y^2, Y^3, Y^4, Y^5, Y^6, Y^7, Y^8 y Y^9 son en forma independiente entre sí C, CH o N; y X^1, X^2, X^3, X^4, X^5, X^6 y X^7 son en forma independiente hidrógeno, alquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo.

En otra forma de realización, Cy^1 y Cy^2 son en forma independiente R1 a R8 donde Y^1, Y^2, Y^3, Y^4, Y^5, Y^6, Y^7, Y^8 y Y^9 son en forma independiente entre sí C, CH o N; y X^1, X^2, X^3, X^4, X^5, X^6 y X^7 son en forma independiente hidrógeno, metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, tert-butilo, CF_3, $-CH_2CF_3$, $-CHFCF_3$ o CF_2CF_3.

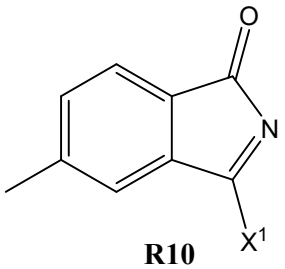
En otra forma de realización, Cy^1 y Cy^2 son en forma independiente R1 a R8 donde Y^1, Y^2, Y^3, Y^4, Y^5, Y^6, Y^7, Y^8 y Y^9 son en forma independiente entre sí C, CH o N; y X^1, X^2, X^3, X^4, X^5, X^6 y X^7 son en forma independiente hidrógeno, fluoro, cloro, bromo o iodo.

En otra forma de realización, Cy^1 y Cy^2 son en forma independiente R1 a R8, donde Y^1, Y^2, Y^3, Y^4, Y^5, Y^6, Y^7, Y^8 y Y^9 son en forma independiente entre sí C, CH o N; y X^1, X^2, X^3, X^4, X^5, X^6 y X^7 son en forma independiente hidrógeno, hidroxi, metoxi, trifluorometoxi, $-OCH_2CF_3$, $-OCHFCF_3$, $-OCF_2CF_3$, metiltio, trifluorometiltio, $-SCH_2CF_3$, $-SCHFCF_3$, $-SCF_2CF_3$ o SF_5.

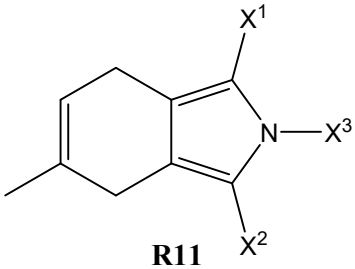
En otra forma de realización, Cy^1 y Cy^2 son en forma independiente R9 a R11 mostrados a continuación:



R9



R10



R11

donde X^1, X^2 y X^3 son en forma independiente hidrógeno, halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, tioamido, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, SF_5, $R^5S(O)$-, $R^5S(O)_2$-, $R^5C(O)$-, $R^5R^6NC(O)$-, $R^5R^6NC(O)NR^5$-, $R^5OC(O)$-, $R^5C(O)O$-, $R^5C(O)NR^6$-, -CN, $-NO_2$, cicloalquilo, heteroalquilo, arilo o heteroarilo, donde R^5 y R^6 son como se definen precedentemente, y donde cada cicloalquilo, heteroalquilo, arilo o heteroarilo además está opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, tioamido, amino, alquilamino, dialquilamino, alquilo, haloalquilo, alquenilo, haloalquenilo, alquinilo, haloalquinilo, SF_5, $R^5S(O)$-, $R^5S(O)_2$-, $R^5C(O)$-, $R^5R^6NC(O)$-, $R^5R^6NC(O)NR^5$-, $R^5OC(O)$-, $R^5C(O)O$-, $R^5C(O)NR^6$-, -CN y $-NO_2$.

En una forma de realización, Cy^1 y Cy^2 son en forma independiente R9 a R11, donde X^1, X^2 y X^3 son en forma independiente hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo. En otra forma de realización, Cy^1 y Cy^2 son en forma independiente R9 a R11, donde X^1, X^2 y X^3 son en forma independiente hidrógeno, fluoro, cloro, bromo o iodo. En otra forma de realización, Cy^1 y Cy^2 son en forma independiente R9 a R11, donde X^1, X^2 y X^3 son en forma independiente hidrógeno, metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo, isobutilo, tert-butilo, CF_3, $-CH_2CF_3$, $-CHFCF_3$ o CF_2CF_3. En aun otra forma de realización, Cy^1 y Cy^2 son en forma independiente R9 a R11, donde X^1, X^2 y X^3 son en forma independiente hidrógeno, hidroxi, metoxi, trifluorometoxi, -

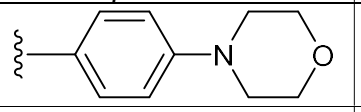
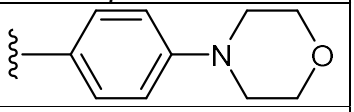
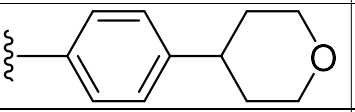
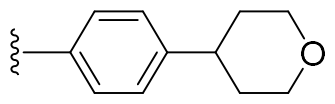
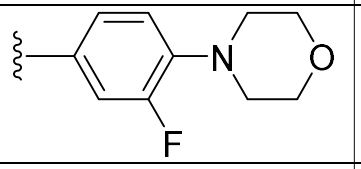
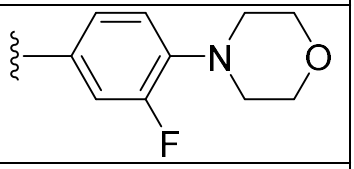
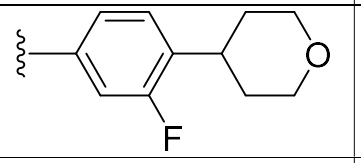
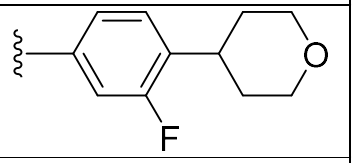
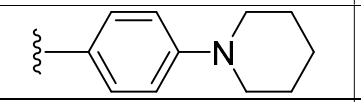
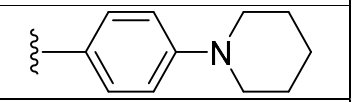
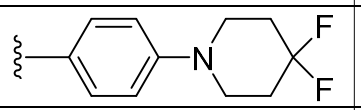
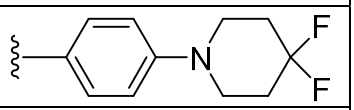
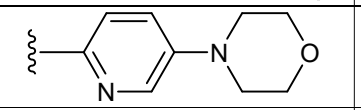
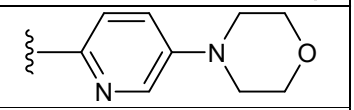
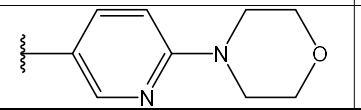
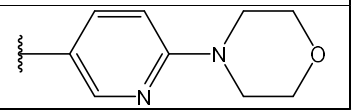
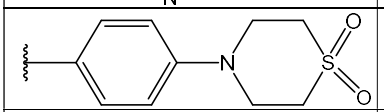
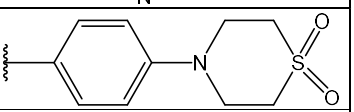
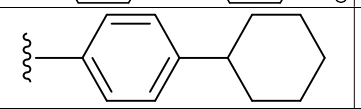
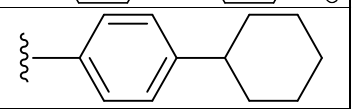
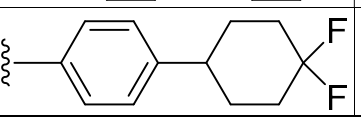
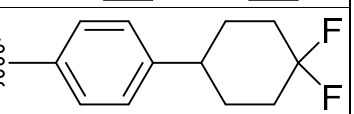
OCH_2CF_3, $-OCHFCF_3$, $-OCF_2CF_3$, metiltio, trifluorometiltio, $-SCH_2CF_3$, $-SCHFCF_3$, $-SCF_2CF_3$ o SF_5.

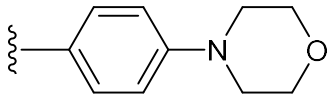
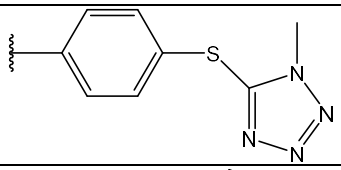
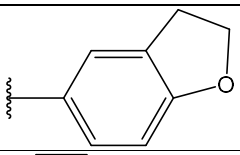
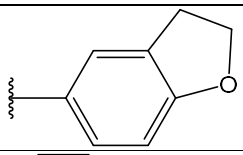
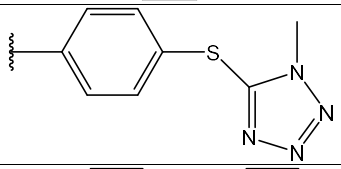
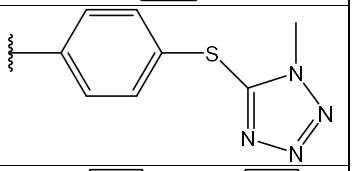
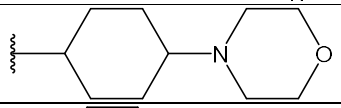
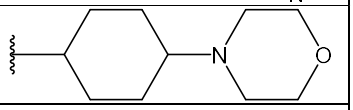
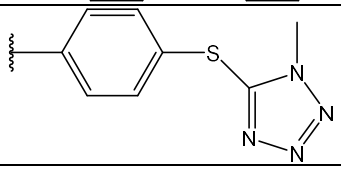
En otra forma de realización, Cy^1 y/o Cy^2 son en forma independiente fenilo, *p*-morfolinofenilo, *p*-fluorofenilo, *p*-OCF_3-fenilo, *p*-CF_3-fenilo, 3,4,5-trifluoro-fenilo, *p*-tetrahidropiranil-fenilo, 4-morfolino-2-piridinilo, 4-morfolino-3-piridinilo, *p*-tiosulfonilmorfolino-fenilo, *p*-NH_2-fenilo, *p*-S-tetrazolil-fenilo, *p*-NH_2- fenilo, dihidrobenzofuranilo, 4-morfolinociclohexilo, *p*-iodofenilo, *p*-bromofenilo, *p*-nitrofenilo y *p*-*tert*-butilfenilo.

En otra forma de realización, Cy^1 y Cy^2 son los grupos mostrados en la Tabla 1 a continuación:

Tabla 1:

Cy^1	**Cy^2**
p-F-Ph	*p*-F-Ph
Ph	Ph
p-CF_3-Ph	*p*-CF_3-Ph
3,4,5-tri-F-Ph	3,4,5-tri-F-Ph
p-NH_2-Ph	*p*-NH_2-Ph
p-OCF_3-Ph	*p*-OCF_3-Ph
p-SCF_3-Ph	*p*-SCF_3-Ph
p-*t*Bu-Ph	*p*-*t*Bu-Ph
p-I-Ph	*p*-I-Ph
p-Br-Ph	*p*-Br-Ph
p-NO_2-Ph	*p*-NO_2-Ph

Cy[1]	**Cy[2]**
p-SF_5-Ph	*p*-SF_5-Ph
	
	
	
	
	
	
	
	
	
	
	

Cy^1	**Cy^2**
	*Ph*
	*p*-I-Ph
	
	
	
	Ph

<u>R^a y R^b</u>

R^a y R^b pueden ser en forma independiente hidrógeno, C_1-C_3alquilo o C_1-C_3haloalquilo. En una forma de realización, R^a y R^b son en forma independiente hidrógeno o metilo. En otra forma de realización, R^a y R^b son en forma independiente hidrógeno, metilo, etilo o propilo. En otra forma de realización, R^a y R^b son en forma independiente hidrógeno, metilo o CF_3. En aun otra forma de realización, R^a y R^b son ambos metilo. En aun otra forma de realización, R^a y R^b son ambos hidrógeno.

<u>R', R'', R''' y R''''</u>

En una forma de realización, R', R'', R''' y R'''' son en forma independiente hidrógeno o C_1-C_3alquilo. En otra forma de realización, R', R'', R''' y R'''' son en forma independiente hidrógeno o metilo. En otra forma de realización, cada uno de R', R'', R''' y R'''' es en forma independiente hidrógeno, metilo o etilo.

R^1, $R^{1'}$, R^2, $R^{2'}$, R^3, $R^{3'}$ R^4 y $R^{4'}$

Se comprenderá que la invención incluye compuestos donde los diversos grupos Cy^1 y Cy^2 descritos en las formas de realización precedentes se combinan con cualquier combinación de R^1, $R^{1'}$, R^2, $R^{2'}$, R^3, $R^{3'}$ R^4 y $R^{4'}$ decritos precedentemente para la fórmula (I) y en las formas de realización descritas más adelante.

En una forma de realización de la invención, uno de R^1 a R^4 es un anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros, o C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo, donde el C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo está sustituido con un anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros; donde dicho anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros o anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros además puede estar sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, halotio, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; mientras que los otros de R^1 a R^4 son en forma independiente C_1-C_8 alquilo, opcionalmente sustituido en forma independiente con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino o

dialquilamino.

En otra forma de realización, dos de R^1 a R^4 son en forma independiente un anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros, o C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo, donde el C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo está sustituido con un anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros; donde dicho anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros o anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; mientras que los otros dos de R^1 a R^4 son en forma independiente C_1-C_8 alquilo, opcionalmente sustituido en forma independiente con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino o dialquilamino.

En otra forma de realización, R^2 y R^4 son en forma independiente un anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros, o C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo, donde el C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo está sustituido con un anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros; donde dicho anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros o anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que

consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; y R^1 y R^3 son en forma independiente C_1-C_8 alquilo, opcionalmente sustituido en forma independiente con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino o dialquilamino. En otra forma de realización, R^1 y R^3 son en forma independiente un anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros, o C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo, donde el C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo está sustituido con un anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros; donde dicho anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros o anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; y R^2 y R^4 son en forma independiente C_1-C_8 alquilo, opcionalmente sustituido en forma independiente con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino o dialquilamino.

En aun otra forma de realización, tres de R^1 a R^4 son en forma independiente un anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6

miembros, o C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo, donde el C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo está sustituido con un anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros; donde dicho anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros o anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio,, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; mientras que el otro de R^1 a R^4 es C_1-C_8 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio,, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino o dialquilamino.

En aun otra forma de realización, los cuatro de R^1 a R^4 son en forma independiente un anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros, o C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo, donde el C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo está sustituido con un anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros; donde dicho anillo carbocíclico o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros o anillo carbocíclico o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio,, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino.

En una forma de realización de la invención, uno de R^1 a R^4 es un anillo

carbocíclico de entre 3 y 5 miembros o heterocíclico de entre 3 y 5 miembros, o C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo, donde el C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo está sustituido con un anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros; donde dicho anillo carbocíclico de entre 3 y 5 miembros o heterocíclico de entre 3 y 5 miembros o anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros además puede estar sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, halotio, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; mientras que los otros de R^1 a R^4 son en forma independiente C_1-C_8 alquilo, opcionalmente sustituido en forma independiente con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino o dialquilamino.

En otra forma de realización, dos de R^1 a R^4 son en forma independiente un anillo carbocíclico de entre 3 y 5 miembros o heterocíclico de entre 3 y 5 miembros, o C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo, donde el C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo está sustituido con un anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros; donde dicho anillo carbocíclico de entre 3 y 5 miembros o heterocíclico de entre 3 y 5 miembros o anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo,

haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; mientras que los otros dos de R^1 a R^4 son en forma independiente C_1-C_8 alquilo, opcionalmente sustituido en forma independiente con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino o dialquilamino.

En otra forma de realización, R^2 y R^4 son en forma independiente un anillo carbocíclico de entre 3 y 5 miembros o heterocíclico de entre 3 y 5 miembros, o C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo, donde el C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo está sustituido con un anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros; donde dicho anillo carbocíclico de entre 3 y 5 miembros o heterocíclico de entre 3 y 5 miembros o anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; y R^1 y R^3 son en forma independiente C_1-C_8 alquilo, opcionalmente sustituido en forma independiente con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino o dialquilamino.

En aun otra forma de realización, R^1 y R^3 son en forma independiente un anillo carbocíclico de entre 3 y 5 miembros o heterocíclico de entre 3 y 5 miembros, o C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo, donde el C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo está

sustituido con un anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros; donde dicho anillo carbocíclico de entre 3 y 5 miembros o heterocíclico de entre 3 y 5 miembros o anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; y R^2 y R^4 son en forma independiente C_1-C_8 alquilo, opcionalmente sustituido en forma independiente con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino o dialquilamino.

En aun otra forma de realización, tres de R^1 a R^4 son en forma independiente un anillo carbocíclico de entre 3 y 5 miembros o heterocíclico de entre 3 y 5 miembros, o C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo, donde el C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo está sustituido con un anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros; donde dicho anillo carbocíclico de entre 3 y 5 miembros o heterocíclico de entre 3 y 5 miembros o anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; mientras que el otro de R^1 a R^4 es C_1-C_8 alquilo,

opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio,, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino o dialquilamino.

En aun otra forma de realización, los cuatro de R^1 a R^4 son en forma independiente un anillo carbocíclico de entre 3 y 5 miembros o heterocíclico de entre 3 y 5 miembros, o C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo, donde el C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo está sustituido con un anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros; donde dicho anillo carbocíclico de entre 3 y 5 miembros o heterocíclico de entre 3 y 5 miembros o anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino.

En otra forma de realización de la invención, uno de R^1 a R^4 es un anillo carbocíclico de 3 o 4 miembros o heterocíclico de 3 o 4 miembros, o C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo, donde el C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo está sustituido con un anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros; donde dicho anillo carbocíclico de 3 o 4 miembros o heterocíclico de 3 o 4 miembros o anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros además puede estar sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio,, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo,

ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; mientras que los otros de R^1 a R^4 son en forma independiente C_1-C_6 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio,, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino.

En otra forma de realización, dos de R^1 a R^4 son en forma independiente un anillo carbocíclico de 3 o 4 miembros o heterocíclico de 3 o 4 miembros, o C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo, donde el C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo está sustituido con un anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros; donde dicho anillo carbocíclico de 3 o 4 miembros o heterocíclico de 3 o 4 miembros o anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio,, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; mientras que los otros dos de R^1 a R^4 son en forma independiente C_1-C_6 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio,, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino.

En otra forma de realización, R^2 y R^4 son en forma independiente un anillo carbocíclico de 3 o 4 miembros o heterocíclico de 3 o 4 miembros, o C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo, donde el C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo está sustituido con un anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros; donde dicho anillo carbocíclico de 3 o 4 miembros o heterocíclico de 3 o 4 miembros

o anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio,, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; y R^1 y R^3 son en forma independiente C_1-C_6 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio,, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino.

En aun otra forma de realización, R^1 y R^3 son en forma independiente un anillo carbocíclico de 3 o 4 miembros o heterocíclico de 3 o 4 miembros, o C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo, donde el C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo está sustituido con un anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros; donde dicho anillo carbocíclico de 3 o 4 miembros o heterocíclico de 3 o 4 miembros o anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio,, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; y R^2 y R^4 son en forma independiente C_1-C_6 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio,, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino.

En aun otra forma de realización, tres de R^1 a R^4 son en forma independiente un anillo carbocíclico de 3 o 4 miembros o heterocíclico de 3 o 4 miembros, o C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo, donde el C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo está sustituido con un anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros; donde dicho anillo carbocíclico de 3 o 4 miembros o heterocíclico de 3 o 4 miembros o anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio,, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; mientras que el otro de R^1 a R^4 es C_1-C_6 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio,, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino.

En aun otra forma de realización, los cuatro de R^1 a R^4 son en forma independiente un anillo carbocíclico de 3 o 4 miembros o heterocíclico de 3 o 4 miembros, o C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo, donde el C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo está sustituido con un anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros; donde dicho anillo carbocíclico de 3 o 4 miembros o heterocíclico de 3 o 4 miembros o anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros además puede estar sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio,, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo,

alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino.

En otra forma de realización de la invención, uno de R^1 a R^4 junto con el $R^{1'}$ a $R^{4'}$ correspondiente forman una cadena carbonada de 2-6 miembros para formar un anillo que está opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, C_1-C_3alquilo o C_1-C_3haloalquilo; y

los otros de R^1 a R^4 y $R^{1'}$ a $R^{4'}$ son en forma independiente hidrógeno o C_1-C_6 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino.

En otra forma de realización de la invención, dos de R^1 a R^4 junto con los $R^{1'}$ a $R^{4'}$ correspondientes forman una cadena carbonada de 2-6 miembros para formar un anillo que está opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, C_1-C_3alquilo o C_1-C_3haloalquilo; y

los otros de R^1 a R^4 y $R^{1'}$ a $R^{4'}$ son en forma independiente hidrógeno o C_1-C_6 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino.

En otra forma de realización de la invención, R^2 y R^4 junto con los $R^{2'}$ y $R^{4'}$ correspondientes en forma independiente forman una cadena carbonada de 2-6 miembros para formar un anillo que está opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, C_1-C_3alquilo o C_1-C_3haloalquilo; y

R^1, $R^{1'}$, R^3 y $R^{3'}$ son en forma independiente hidrógeno o C_1-C_6 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo,

haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino.

En otra forma de realización de la invención, R^1 y R^3 junto con los $R^{1'}$ y $R^{3'}$ correspondientes en forma independiente forman una cadena carbonada de 2-6 miembros para formar un anillo que está opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, C_1-C_3alquilo o C_1-C_3haloalquilo; y

R^2, $R^{2'}$, R^4 y $R^{4'}$ son en forma independiente hidrógeno o C_1-C_6 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino.

En otra forma de realización de la invención, tres de R^1 a R^4 junto con los $R^{1'}$ a $R^{4'}$ correspondientes forman una cadena carbonada de 2-6 miembros para formar un anillo que está opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, C_1-C_3alquilo o C_1-C_3haloalquilo; y

los otros de R^1 a R^4 y $R^{1'}$ a $R^{4'}$ son en forma independiente hidrógeno o C_1-C_6 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino.

En otra forma de realización de la invención, los cuatro de R^1 a R^4 junto con los $R^{1'}$ a $R^{4'}$ correspondientes forman una cadena carbonada de 2-6 miembros para formar un anillo que está opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, C_1-C_3alquilo o C_1-C_3haloalquilo.

En otra forma de realización de la invención, uno de R^1 a R^4 es un anillo ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo o fenilo o C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo, donde el C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo está sustituido con un anillo carbocíclico de entre 3 y 5 miembros o heterocíclico de entre 3 y 5 miembros, donde

dicho anillo ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo o fenilo o anillo carbocíclico de entre 3 y 5 miembros o heterocíclico de entre 3 y 5 miembros además puede estar sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; mientras que los otros de R^1 a R^4 son en forma independiente C_1-C_6 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino o dialquilamino.

En otra forma de realización, dos de R^1 a R^4 son en forma independiente ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo o fenilo o C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo, donde el C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo está sustituido con un anillo carbocíclico de entre 3 y 5 miembros o heterocíclico de entre 3 y 5 miembros, donde dicho anillo ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo o fenilo o anillo carbocíclico de entre 3 y 5 miembros o heterocíclico de entre 3 y 5 miembros además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alcoxi, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; mientras que los otros dos de R^1 a R^4 son en forma independiente C_1-C_6 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo,

haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino o dialquilamino.

En otra forma de realización, R^2 y R^4 son en forma independiente ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo o fenilo o C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo, donde el C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo está sustituido con un anillo carbocíclico de entre 3 y 5 miembros o heterocíclico de entre 3 y 5 miembros, donde dicho anillo ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo o fenilo o anillo carbocíclico de entre 3 y 5 miembros o heterocíclico de entre 3 y 5 miembros además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alcoxi, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; y R^1 y R^3 son en forma independiente C_1-C_6 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino o dialquilamino.

En aun otra forma de realización, R^1 y R^3 son en forma independiente ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo o fenilo o C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo, donde el C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo está sustituido con un anillo carbocíclico de entre 3 y 5 miembros o heterocíclico de entre 3 y 5 miembros, donde dicho anillo ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo o fenilo o anillo carbocíclico de entre 3 y 5 miembros o heterocíclico de entre 3 y 5 miembros además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alcoxi, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, haloalcoxi, alquiltio,

haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; y R^2 y R^4 son en forma independiente C_1-C_6 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino o dialquilamino.

En otra forma de realización, R^2 y R^4 son en forma independiente ciclopropilo, ciclobutilo, o fenilo; y R^1 y R^3 son en forma independiente C_1-C_6 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino o dialquilamino.

En otra forma de realización, R^1 y R^3 son en forma independiente ciclopropilo, ciclobutilo, o fenilo; y R^2 y R^4 son en forma independiente C_1-C_6 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino o dialquilamino.

En aun otra forma de realización, tres de R^1 a R^4 son en forma independiente a ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo o fenilo o C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo, donde el C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo está sustituido con un anillo carbocíclico de entre 3 y 5 miembros o heterocíclico de entre 3 y 5 miembros, donde dicho anillo ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo o fenilo o anillo carbocíclico de entre 3 y 5 miembros o heterocíclico de entre 3 y 5 miembros además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio,

halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; mientras que el otro de R^1 a R^4 es C_1-C_6 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino o dialquilamino.

En aun otra forma de realización, los cuatro de R^1 a R^4 son en forma independiente ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclohexilo o fenilo o C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo, donde el C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo está sustituido con un anillo carbocíclico de entre 3 y 5 miembros o heterocíclico de entre 3 y 5 miembros, donde dicho anillo ciclopropilo o anillo carbocíclico de entre 3 y 5 miembros o heterocíclico de entre 3 y 5 miembros además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino.

En otra forma de realización de la invención, uno de R^1 a R^4 junto con el $R^{1'}$ a $R^{4'}$ correspondiente forman una cadena carbonada de 2-4 miembros para formar un anillo ciclopropilo, ciclobutilo o ciclopentilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más fluoro, metilo o trifluorometilo; y

los otros de R^1 a R^4 y $R^{1'}$ a $R^{4'}$ son en forma independiente hidrógeno o C_1-C_6 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino.

En otra forma de realización de la invención, dos de R^1 a R^4 junto con los $R^{1'}$ a $R^{4'}$ correspondientes forman una cadena carbonada de 2-4 miembros para formar un anillo ciclopropilo, ciclobutilo o ciclopentilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más fluoro, metilo o trifluorometilo; y

los otros de R^1 a R^4 y $R^{1'}$ a $R^{4'}$ son en forma independiente hidrógeno o C_1-C_6 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino.

En otra forma de realización de la invención, tres de R^1 a R^4 junto con los $R^{1'}$ a $R^{4'}$ correspondientes forman una cadena carbonada de 2-4 miembros para formar un anillo ciclopropilo, ciclobutilo o ciclopentilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más fluoro, metilo o trifluorometilo; y

el otro R^1 a R^4 y el $R^{1'}$ a $R^{4'}$ correspondiente son en forma independiente hidrógeno o C_1-C_6 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino.

En otra forma de realización de la invención, uno de R^1 a R^4 es un metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos en forma independiente con un grupo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno, que además está sustituido con un grupo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros), donde dicho grupo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros además puede estar sustituido con uno o más

sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; mientras que los otros de R^1 a R^4 son en forma independiente C_1-C_6 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino o dialquilamino.

En otra forma de realización, dos de R^1 a R^4 son en forma independiente metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos en forma independiente con un grupo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno, cada uno de los cuales además está sustituido en forma independiente con un grupo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros), donde dicho grupo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros además puede estar sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; mientras que los otros dos de R^1 a R^4 son en forma independiente C_1-C_6 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino o dialquilamino.

En otra forma de realización, R^2 y R^4 son en forma independiente metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos en forma independiente con un grupo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno, cada uno de los cuales además está sustituido en forma independiente con un grupo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros), donde dicho grupo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros además puede estar sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; y R^1 y R^3 son en forma independiente C_1-C_6 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino o dialquilamino.

En otra forma de realización, R^1 y R^3 son en forma independiente metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos en forma independiente con un grupo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno, cada uno de los cuales además está sustituido en forma independiente con un grupo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros), donde dicho grupo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros

además puede estar sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; y R^2 y R^4 son en forma independiente C_1-C_6 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino o dialquilamino.

En aun otra forma de realización, tres de R^1 a R^4 son en forma independiente metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos en forma independiente con un grupo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno, cada uno de los cuales además está sustituido en forma independiente con un grupo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros), donde dicho grupo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; mientras que el otro de R^1 a R^4 es C_1-C_6 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino o

dialquilamino.

En aun otra forma de realización, los cuatro de R^1 a R^4 son en forma independiente metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos en forma independiente con un grupo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno, cada uno de los cuales además está sustituido en forma independiente con un grupo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros), donde dicho grupo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino.

En otra forma de realización de la invención, uno de R^1 a R^4 es un metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que está sustituido con un grupo carbocíclico o heterocíclico seleccionado entre el grupo que consiste en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopentenilo, fenilo, oxirano, oxetano, tiirano, tietano, aziridina, azetidina, pirrolidina, pirrol, tiofeno, oxazol, isoxazol, isoxazolina, tiazol, isotiazol, 1,3,4-tiadazol, pirazol, imidazol, triazol, tetrazol, furano, tetrahidrofurano, y dihidrofurano (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno, que además está sustituido con uno de dichos grupos carbocíclicos o heterocíclicos), donde dicho grupo carbocíclico o heterocíclico además puede estar sustituido en forma

independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino mientras que los otros de R^1 a R^4 son C_1-C_4 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino o dialquilamino.

En otra forma de realización, dos de R^1 a R^4 son en forma independiente metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos en forma independiente con un grupo carbocíclico o heterocíclico seleccionado entre el grupo que consiste en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopentenilo, fenilo, oxirano, oxetano, tiirano, tietano, aziridina, azetidina, pirrolidina, pirrol, tiofeno, oxazol, isoxazol, isoxazolina, tiazol, isotiazol, 1,3,4-tiadazol, pirazol, imidazol, triazol, tetrazol, furano, tetrahidrofurano, y dihidrofurano (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno, cada uno de los cuales además está sustituido en forma independiente con dichos grupos carbocíclicos o heterocíclicos), donde dicho grupo carbocíclico o heterocíclico además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino mientras que los otros de R^1 a R^4 son C_1-C_4 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio,

halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino.

En otra forma de realización, R^2 y R^4 son en forma independiente metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos en forma independiente con un grupo carbocíclico o heterocíclico seleccionado entre el grupo que consiste en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopentenilo, fenilo, oxirano, oxetano, tiirano, tietano, aziridina, azetidina, pirrolidina, pirrol, tiofeno, oxazol, isoxazol, isoxazolina, tiazol, isotiazol, 1,3,4-tiadazol, pirazol, imidazol, triazol, tetrazol, furano, tetrahidrofurano, y dihidrofurano (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno, cada uno de los cuales además está sustituido en forma independiente con dichos grupos carbocíclicos o heterocíclicos), donde dicho grupo carbocíclico o heterocíclico además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; y R^1 y R^3 son en forma independiente C_1-C_4 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino.

En otra forma de realización, R^1 y R^3 son en forma independiente metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos en forma independiente con un grupo carbocíclico o heterocíclico seleccionado entre el grupo que consiste en ciclopropilo,

ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopentenilo, fenilo, oxirano, oxetano, tiirano, tietano, aziridina, azetidina, pirrolidina, pirrol, tiofeno, oxazol, isoxazol, isoxazolina, tiazol, isotiazol, 1,3,4-tiadazol, pirazol, imidazol, triazol, tetrazol, furano, tetrahidrofurano, y dihidrofurano (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno, cada uno de los cuales además está sustituido en forma independiente con dichos grupos carbocíclicos o heterocíclicos), donde dicho grupo carbocíclico o heterocíclico además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; y R^2 y R^4 son en forma independiente C_1-C_4 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino.

En aun otra forma de realización, tres de R^1 a R^4 son en forma independiente metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos en forma independiente con un grupo carbocíclico o heterocíclico seleccionado entre el grupo que consiste en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopentenilo, fenilo, oxirano, oxetano, tiirano, tietano, aziridina, azetidina, pirrolidina, pirrol, tiofeno, oxazol, isoxazol, isoxazolina, tiazol, isotiazol, 1,3,4-tiadazol, pirazol, imidazol, triazol, tetrazol, furano, tetrahidrofurano, y dihidrofurano (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno, cada uno de los cuales además está sustituido en forma independiente con dichos grupos carbocíclicos o heterocíclicos), donde dicho grupo

carbocíclico o heterocíclico además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino, mientras que los otros de R^1 a R^4 son C_1-C_4 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino o dialquilamino.

En aun otra forma de realización, los cuatro de R^1 a R^4 son en forma independiente metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos en forma independiente con un grupo carbocíclico o heterocíclico seleccionado entre el grupo que consiste en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopentenilo, fenilo, oxirano, oxetano, tiirano, tietano, aziridina, azetidina, pirrolidina, pirrol, tiofeno, oxazol, isoxazol, isoxazolina, tiazol, isotiazol, 1,3,4-tiadazol, pirazol, imidazol, triazol, tetrazol, furano, tetrahidrofurano, y dihidrofurano (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno, cada uno de los cuales además está sustituido en forma independiente con dichos grupos carbocíclicos o heterocíclicos), donde dicho grupo carbocíclico o heterocíclico además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino.

En otra forma de realización de la invención, uno de R^1 a R^4 junto con el $R^{1'}$ a $R^{4'}$ correspondiente forman una cadena carbonada de 2 o 3 miembros para formar un anillo ciclopropilo o ciclobutilo que está opcionalmente sustituido con uno o más fluoro, metilo o trifluorometilo; y

los otros de R^1 a R^4 y $R^{1'}$ a $R^{4'}$ son en forma independiente hidrógeno o C_1-C_4 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino.

En otra forma de realización de la invención, dos de R^1 a R^4 junto con los $R^{1'}$ a $R^{4'}$ correspondientes en forma independiente forman una cadena carbonada de 2 o 3 miembros para formar un anillo ciclopropilo o ciclobutilo cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más fluoro, metilo o trifluorometilo; y

los otros de R^1 a R^4 y $R^{1'}$ a $R^{4'}$ son en forma independiente hidrógeno o C_1-C_4 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino.

En otra forma de realización de la invención, tres de R^1 a R^4 junto con los $R^{1'}$ a $R^{4'}$ correspondientes en forma independiente forman una cadena carbonada de 2 o 3 miembros para formar un anillo ciclopropilo o ciclobutilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más fluoro, metilo o trifluorometilo; y

los otros de R^1 a R^4 y $R^{1'}$ a $R^{4'}$ son en forma independiente hidrógeno o C_1-C_4 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino.

En otra forma de realización de la invención, los cuatro de R^1 a R^4 junto con

los $R^{1'}$ a $R^{4'}$ correspondientes en forma independiente forman una cadena carbonada de 2 o 3 miembros para formar un anillo ciclopropilo o ciclobutilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más fluoro, metilo o trifluorometilo.

En aun otra forma de realización, uno de R^1 a R^4 es metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos con un grupo carbocíclico o heterocíclico seleccionado entre el grupo que consiste en naftilo, indanilo, bifenilo, indolilo, isoindolilo, benzotiazolilo, benzoxazolilo, benz[d]isoxazolilo, benzotriazolilo, benzodioxolilo, benzotienilo, quinuclidinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, quinolinilo, isoquinolinilo, benzimidazolilo, benzopiranilo, indolizinilo, benzofuranilo, dihidrobenzofuranilo, cromonilo, cumarinilo, cinolinilo, indazolilo, pirrolopiridilo, ftalazinilo, 1,2,3-benzotriazinilo, 1,2,4-benzotriazinilo, furopiridinilo (como por ejemplo furo[2,3-c]piridinilo, furo[3,2-b]piridinilo] o furo[2,3-b]piridinilo), dihidroisoindolilo, dihidroquinazolinilo (como por ejemplo 3,4-dihidro-4-oxo-quinazolinilo), tetrahidroquinolinilo y tetrahidroisoquinolinilo (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno, que además está sustituido con uno de dichos grupos carbocíclicos o heterocíclicos), donde dicho grupo carbocíclico o heterocíclico además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino, mientras que los otros de R^1 a R^4 son C_1-C_4 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo,

alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino o dialquilamino.

En aun otra forma de realización, dos de R^1 a R^4 son metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos en forma independiente con un grupo carbocíclico o heterocíclico seleccionado entre el grupo que consiste en naftilo, indanilo, bifenilo, indolilo, isoindolilo, benzotiazolilo, benzoxazolilo, benz[d]isoxazolilo, benzotriazolilo, benzodioxolilo, benzotienilo, quinuclidinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, quinolinilo, isoquinolinilo, benzimidazolilo, benzopiranilo, indolizinilo, benzofuranilo, dihidrobenzofuranilo, cromonilo, cumarinilo, cinolinilo, indazolilo, pirrolopiridilo, ftalazinilo, 1,2,3-benzotriazinilo, 1,2,4-benzotriazinilo, furopiridinilo (como por ejemplo furo[2,3-c]piridinilo, furo[3,2-b]piridinilo] o furo[2,3-b]piridinilo), dihidroisoindolilo, dihidroquinazolinilo (como por ejemplo 3,4-dihidro-4-oxo-quinazolinilo), tetrahidroquinolinilo y tetrahidroisoquinolinilo (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno, cada uno de los cuales además está sustituido en forma independiente con dichos grupos carbocíclicos o heterocíclicos), donde dicho grupo carbocíclico o heterocíclico además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino, mientras que los otros de R^1 a R^4 son C_1-C_4 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino o dialquilamino.

En aun otra forma de realización, R^2 y R^4 son metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos en forma independiente con un grupo carbocíclico o heterocíclico seleccionado entre el grupo que consiste en naftilo, indanilo, bifenilo, indolilo, isoindolilo, benzotiazolilo, benzoxazolilo, benz[d]isoxazolilo, benzotriazolilo, benzodioxolilo, benzotienilo, quinuclidinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, quinolinilo, isoquinolinilo, benzimidazolilo, benzopiranilo, indolizinilo, benzofuranilo, dihidrobenzofuranilo, cromonilo, cumarinilo, cinolinilo, indazolilo, pirrolopiridilo, ftalazinilo, 1,2,3-benzotriazinilo, 1,2,4-benzotriazinilo, furopiridinilo (como por ejemplo furo[2,3-c]piridinilo, furo[3,2-b]piridinilo] o furo[2,3-b]piridinilo), dihidroisoindolilo, dihidroquinazolinilo (como por ejemplo 3,4-dihidro-4-oxo-quinazolinilo), tetrahidroquinolinilo y tetrahidroisoquinolinilo (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno, cada uno de los cuales además está sustituido en forma independiente con dichos grupos carbocíclicos o heterocíclicos), donde dicho grupo carbocíclico o heterocíclico además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; y R^1 y R^3 son en forma independiente C_1-C_4 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino o dialquilamino.

En aun otra forma de realización, R^1 y R^3 son metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno)

que están sustituidos en forma independiente con un grupo carbocíclico o heterocíclico seleccionado entre el grupo que consiste en naftilo, indanilo, bifenilo, indolilo, isoindolilo, benzotiazolilo, benzoxazolilo, benz[d]isoxazolilo, benzotriazolilo, benzodioxolilo, benzotienilo, quinuclidinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, quinolinilo, isoquinolinilo, benzimidazolilo, benzopiranilo, indolizinilo, benzofuranilo, dihidrobenzofuranilo, cromonilo, cumarinilo, cinolinilo, indazolilo, pirrolopiridilo, ftalazinilo, 1,2,3-benzotriazinilo, 1,2,4-benzotriazinilo, furopiridinilo (como por ejemplo furo[2,3-c]piridinilo, furo[3,2-b]piridinilo] o furo[2,3-b]piridinilo), dihidroisoindolilo, dihidroquinazolinilo (como por ejemplo 3,4-dihidro-4-oxo-quinazolinilo), tetrahidroquinolinilo y tetrahidroisoquinolinilo (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno, cada uno de los cuales además está sustituido en forma independiente con dichos grupos carbocíclicos o heterocíclicos), donde dicho grupo carbocíclico o heterocíclico además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; y R^2 y R^4 son en forma independiente C_1-C_4 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino o dialquilamino.

En aun otra forma de realización, tres de R^1 a R^4 son en forma independiente metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos en forma independiente con un grupo carbocíclico o heterocíclico seleccionado entre el grupo que consiste en

naftilo, indanilo, bifenilo, indolilo, isoindolilo, benzotiazolilo, benzoxazolilo, benz[d]isoxazolilo, benzotriazolilo, benzodioxolilo, benzotienilo, quinuclidinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, quinolinilo, isoquinolinilo, benzimidazolilo, benzopiranilo, indolizinilo, benzofuranilo, dihidrobenzofuranilo, cromonilo, cumarinilo, cinolinilo, indazolilo, pirrolopiridilo, ftalazinilo, 1,2,3-benzotriazinilo, 1,2,4-benzotriazinilo, furopiridinilo (como por ejemplo furo[2,3-c]piridinilo, furo[3,2-b]piridinilo] o furo[2,3-b]piridinilo), dihidroisoindolilo, dihidroquinazolinilo (como por ejemplo 3,4-dihidro-4-oxo-quinazolinilo), tetrahidroquinolinilo y tetrahidroisoquinolinilo (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno, cada uno de los cuales además está sustituido en forma independiente con dichos grupos carbocíclicos o heterocíclicos), donde dicho grupo carbocíclico o heterocíclico además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino, mientras que el otro de R^1 a R^4 es C_1-C_4 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino o dialquilamino.

En aun otra forma de realización, los cuatro de R^1 a R^4 son en forma independiente metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos en forma independiente con un grupo carbocíclico o heterocíclico seleccionado entre el grupo que consiste en naftilo, indanilo, bifenilo, indolilo, isoindolilo, benzotiazolilo, benzoxazolilo, benz[d]isoxazolilo, benzotriazolilo, benzodioxolilo, benzotienilo,

quinuclidinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, quinolinilo, isoquinolinilo, benzimidazolilo, benzopiranilo, indolizinilo, benzofuranilo, dihidrobenzofuranilo, cromonilo, cumarinilo, cinolinilo, indazolilo, pirrolopiridilo, ftalazinilo, 1,2,3-benzotriazinilo, 1,2,4-benzotriazinilo, furopiridinilo (como por ejemplo furo[2,3-c]piridinilo, furo[3,2-b]piridinilo] o furo[2,3-b]piridinilo), dihidroisoindolilo, dihidroquinazolinilo (como por ejemplo 3,4-dihidro-4-oxo-quinazolinilo), tetrahidroquinolinilo y tetrahidroisoquinolinilo (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno, cada uno de los cuales además está sustituido en forma independiente con dichos grupos carbocíclicos o heterocíclicos), donde dicho grupo carbocíclico o heterocíclico además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino.

En otra forma de realización de la invención, uno de R^1 a R^4 es un metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos con un grupo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno, que además está sustituido con un grupo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros), donde dicho grupo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, C_3-C_6cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo,

alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino, mientras que los otros de R^1 a R^4 son en forma independiente 2-metilpropilo o 2,2-dimetilpropilo.

En otra forma de realización, dos de R^1 a R^4 son en forma independiente metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos en forma independiente con un grupo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno, cada uno de los cuales además está sustituido en forma independiente con dicho grupo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros), donde dicho grupo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros además puede estar sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, C_3-C_6cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino, mientras que los otros dos de R^1 a R^4 son en forma independiente 2-metilpropilo o 2,2-dimetilpropilo.

En otra forma de realización, R^2 y R^4 son en forma independiente metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos en forma independiente con un grupo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno, cada uno de los cuales además está sustituido en forma independiente con dicho grupo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros), donde dicho grupo

carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros además puede estar sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, C_3-C_6cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; y R^1 y R^3 son en forma independiente 2-metilpropilo o 2,2-dimetilpropilo.

En otra forma de realización, R^1 y R^3 son en forma independiente metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos en forma independiente con un grupo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno, cada uno de los cuales además está sustituido en forma independiente con dicho grupo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros), donde dicho grupo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros además puede estar sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, C_3-C_6cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; y R^2 y R^4 son en forma independiente 2-metilpropilo o 2,2-dimetilpropilo.

En aun otra forma de realización, tres de R^1 a R^4 son en forma independiente metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos en forma independiente con un grupo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros

(es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno, cada uno de los cuales además está sustituido en forma independiente con dicho grupo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros), donde dicho grupo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, C_3-C_6cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino, mientras que el otro de R^1 a R^4 es 2-metilpropilo o 2,2-dimetilpropilo.

En otra forma de realización de la invención, uno de R^1 a R^4 junto con el $R^{1'}$ a $R^{4'}$ correspondiente forman una cadena carbonada de 2 o 3 miembros para formar un anillo ciclopropilo o ciclobutilo que está opcionalmente sustituido con uno o más fluoro, metilo o trifluorometilo; y

los otros de R^1 a R^4 y $R^{1'}$ a $R^{4'}$ son en forma independiente hidrógeno, 2-metilpropilo o 2,2-dimetilpropilo.

En otra forma de realización de la invención, dos de R^1 a R^4 junto con los $R^{1'}$ a $R^{4'}$ correspondientes en forma independiente forman una cadena carbonada de 2 o 3 miembros para formar un anillo ciclopropilo o ciclobutilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido en forma independiente con uno o más fluoro, metilo o trifluorometilo; y

los otros de R^1 a R^4 y $R^{1'}$ a $R^{4'}$ son en forma independiente hidrógeno, 2-metilpropilo o 2,2-dimetilpropilo.

En otra forma de realización de la invención, tres de R^1 a R^4 junto con los $R^{1'}$ a $R^{4'}$ correspondientes en forma independiente forman una cadena carbonada de 2

o 3 miembros para formar un anillo ciclopropilo o ciclobutilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido en forma independiente con uno o más fluoro, metilo o trifluorometilo; y

el otro de R^1 a R^4 y el $R^{1'}$ a $R^{4'}$ correspondiente son en forma independiente hidrógeno, 2-metilpropilo o 2,2-dimetilpropilo.

En otra forma de realización de la invención, uno de R^1 a R^4 es un metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que está sustituido con un grupo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno, que además está sustituido con un grupo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros), donde dicho grupo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, C_3-C_6cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino, mientras que los otros de R^1 a R^4 son en forma independiente 2,2-dimetilpropilo o 2-metilpropilo sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino.

En otra forma de realización, dos de R^1 a R^4 son en forma independiente metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos en forma independiente con un

grupo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno, cada uno de los cuales además está sustituido en forma independiente con un grupo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros), donde dicho grupo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros además puede estar sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, C_3-C_6cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino, mientras que los otros dos de R^1 a R^4 son en forma independiente 2,2-dimetilpropilo o 2-metilpropilo sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino.

En otra forma de realización, R^2 y R^4 son en forma independiente metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos en forma independiente con un grupo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno, cada uno de los cuales además está sustituido en forma independiente con un grupo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros), donde dicho grupo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros además puede estar sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, C_3-C_6cicloalquilo,

heterociclilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; y R^1 y R^3 son en forma independiente 2,2-dimetilpropilo o 2-metilpropilo sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino.

En otra forma de realización, R^1 y R^3 son en forma independiente metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos en forma independiente con un grupo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno, cada uno de los cuales además está sustituido en forma independiente con un grupo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros), donde dicho grupo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros además puede estar sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, C_3-C_6cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; y R^2 y R^4 son en forma independiente 2,2-dimetilpropilo o 2-metilpropilo sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino.

En aun otra forma de realización, tres de R^1 a R^4 son en forma independiente

metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos en forma independiente con un grupo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros, donde dicho grupo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, C_3-C_6cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino, mientras que el otro de R^1 a R^4 es 2,2-dimetilpropilo o 2-metilpropilo sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino.

En aun otra forma de realización, uno de R^1 a R^4 es metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que está sustituido con un grupo carbocíclico o heterocíclico seleccionado entre el grupo que consiste en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopentenilo, fenilo, oxirano, oxetano, tiirano, tietano, aziridina, azetidina, pirrolidina, pirrol, tiofeno, oxazol, isoxazol, isoxazolina, tiazol, isotiazol, 1,3,4-tiadazol, pirazol, imidazol, triazol, tetrazol, furano, tetrahidrofurano y dihidrofurano (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno, que además está sustituido en forma independiente con dichos grupos carbocíclicos o heterocíclicos), donde dicho grupo carbocíclico o heterocíclico además puede estar sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi,

alquilo, haloalquilo, C_3-C_6cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino, mientras que los otros de R^1 a R^4 son en forma independiente 2,2-dimetilpropilo o 2-metilpropilo sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino.

En aun otra forma de realización, dos de R^1 a R^4 son en forma independiente metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos en forma independiente con un grupo carbocíclico o heterocíclico seleccionado entre el grupo que consiste en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopentenilo, fenilo, oxirano, oxetano, tiirano, tietano, aziridina, azetidina, pirrolidina, pirrol, tiofeno, oxazol, isoxazol, isoxazolina, tiazol, isotiazol, 1,3,4-tiadazol, pirazol, imidazol, triazol, tetrazol, furano, tetrahidrofurano y dihidrofurano (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno, que además está sustituido en forma independiente con dichos grupos carbocíclicos o heterocíclicos), donde dicho grupo carbocíclico o heterocíclico además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, C_3-C_6cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino, mientras que los otros de R^1 a R^4 son en forma independiente 2,2-dimetilpropilo o 2-metilpropilo sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio,

haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino.

En aun otra forma de realización, R^2 y R^4 son en forma independiente metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos en forma independiente con un grupo carbocíclico o heterocíclico seleccionado entre el grupo que consiste en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopentenilo, fenilo, oxirano, oxetano, tiirano, tietano, aziridina, azetidina, pirrolidina, pirrol, tiofeno, oxazol, isoxazol, isoxazolina, tiazol, isotiazol, 1,3,4-tiadazol, pirazol, imidazol, triazol, tetrazol, furano, tetrahidrofurano y dihidrofurano (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno, que además está sustituido en forma independiente con dichos grupos carbocíclicos o heterocíclicos), donde dicho grupo carbocíclico o heterocíclico además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, C_3-C_6cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; y R^1 y R^3 son en forma independiente 2,2-dimetilpropilo o 2-metilpropilo sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino.

En aun otra forma de realización, R^1 y R^3 son en forma independiente metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos en forma independiente con un grupo carbocíclico o heterocíclico seleccionado entre el grupo que consiste en

ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopentenilo, fenilo, oxirano, oxetano, tiirano, tietano, aziridina, azetidina, pirrolidina, pirrol, tiofeno, oxazol, isoxazol, isoxazolina, tiazol, isotiazol, 1,3,4-tiadazol, pirazol, imidazol, triazol, tetrazol, furano, tetrahidrofurano y dihidrofurano (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno, que además está sustituido en forma independiente con dichos grupos carbocíclicos o heterocíclicos), donde dicho grupo carbocíclico o heterocíclico además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, C_3-C_6cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; y R^2 y R^4 son en forma independiente 2,2-dimetilpropilo o 2-metilpropilo sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino.

En aun otra forma de realización, tres de R^1 a R^4 son en forma independiente metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos en forma independiente con un grupo carbocíclico o heterocíclico seleccionado entre el grupo que consiste en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopentenilo, fenilo, oxirano, oxetano, tiirano, tietano, aziridina, azetidina, pirrolidina, pirrol, tiofeno, oxazol, isoxazol, isoxazolina, tiazol, isotiazol, 1,3,4-tiadazol, pirazol, imidazol, triazol, tetrazol, furano, tetrahidrofurano y dihidrofurano (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno, que además está sustituido en forma independiente con dichos grupos carbocíclicos o heterocíclicos), donde dicho grupo carbocíclico o heterocíclico

además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, C_3-C_6cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino, mientras que el otro R^1 a R^4 es 2,2-dimetilpropilo o 2-metilpropilo sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino o dialquilamino.

En aun otra forma de realización, uno de R^1 a R^4 es en forma independiente metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que está sustituido con un grupo carbocíclico o heterocíclico seleccionado entre el grupo que consiste en naftilo, indanilo, bifenilo, indolilo, isoindolilo, benzotiazolilo, benzoxazolilo, benz[d]isoxazolilo, benzotriazolilo, benzodioxolilo, benzotienilo, quinuclidinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, quinolinilo, isoquinolinilo, benzimidazolilo, benzopiranilo, indolizinilo, benzofuranilo, dihidrobenzofuranilo, cromonilo, cumarinilo, cinolinilo, indazolilo, pirrolopiridilo, ftalazinilo, 1,2,3-benzotriazinilo, 1,2,4-benzotriazinilo, furopiridinilo (como por ejemplo furo[2,3-c]piridinilo, furo[3,2-b]piridinilo] o furo[2,3-b]piridinilo), dihidroisoindolilo, dihidroquinazolinilo (como por ejemplo 3,4-dihidro-4-oxo-quinazolinilo), tetrahidroquinolinilo y tetrahidroisoquinolinilo (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno, que además está sustituido en forma independiente con uno de dichos grupos carbocíclicos o heterocíclicos), donde dicho grupo carbocíclico o heterocíclico además puede estar sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi,

alquilo, haloalquilo, C_3-C_6cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino, mientras que los otros de R^1 a R^4 son en forma independiente 2,2-dimetilpropilo o 2-metilpropilo sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino.

En otra forma de realización, dos de R^1 a R^4 son en forma independiente metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos en forma independiente con un grupo carbocíclico o heterocíclico seleccionado entre el grupo que consiste en naftilo, indanilo, bifenilo, indolilo, isoindolilo, benzotiazolilo, benzoxazolilo, benz[d]isoxazolilo, benzotriazolilo, benzodioxolilo, benzotienilo, quinuclidinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, quinolinilo, isoquinolinilo, benzimidazolilo, benzopiranilo, indolizinilo, benzofuranilo, dihidrobenzofuranilo, cromonilo, cumarinilo, cinolinilo, indazolilo, pirrolopiridilo, ftalazinilo, 1,2,3-benzotriazinilo, 1,2,4-benzotriazinilo, furopiridinilo (como por ejemplo furo[2,3-c]piridinilo, furo[3,2-b]piridinilo] o furo[2,3-b]piridinilo), dihidroisoindolilo, dihidroquinazolinilo (como por ejemplo 3,4-dihidro-4-oxo-quinazolinilo), tetrahidroquinolinilo y tetrahidroisoquinolinilo (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno, cada uno de los cuales además está sustituido en forma independiente con uno de dichos grupos carbocíclicos o heterocíclicos), donde dicho grupo carbocíclico o heterocíclico además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, C_3-C_6cicloalquilo,

heterociclilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino, mientras que los otros de R^1 a R^4 son en forma independiente 2,2-dimetilpropilo o 2-metilpropilo sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino.

En otra forma de realización, R^2 y R^4 son en forma independiente metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos en forma independiente con un grupo carbocíclico o heterocíclico seleccionado entre el grupo que consiste en naftilo, indanilo, bifenilo, indolilo, isoindolilo, benzotiazolilo, benzoxazolilo, benz[d]isoxazolilo, benzotriazolilo, benzodioxolilo, benzotienilo, quinuclidinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, quinolinilo, isoquinolinilo, benzimidazolilo, benzopiranilo, indolizinilo, benzofuranilo, dihidrobenzofuranilo, cromonilo, cumarinilo, cinolinilo, indazolilo, pirrolopiridilo, ftalazinilo, 1,2,3-benzotriazinilo, 1,2,4-benzotriazinilo, furopiridinilo (como por ejemplo furo[2,3-c]piridinilo, furo[3,2-b]piridinilo] o furo[2,3-b]piridinilo), dihidroisoindolilo, dihidroquinazolinilo (como por ejemplo 3,4-dihidro-4-oxo-quinazolinilo), tetrahidroquinolinilo y tetrahidroisoquinolinilo (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno, cada uno de los cuales además está sustituido en forma independiente con uno de dichos grupos carbocíclicos o heterocíclicos), donde dicho grupo carbocíclico o heterocíclico además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, C_3-C_6cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio,

alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; y R^1 y R^3 son en forma independiente 2,2-dimetilpropilo o 2-metilpropilo sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino.

En otra forma de realización, R^1 y R^3 son en forma independiente metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos en forma independiente con un grupo carbocíclico o heterocíclico seleccionado entre el grupo que consiste en naftilo, indanilo, bifenilo, indolilo, isoindolilo, benzotiazolilo, benzoxazolilo, benz[d]isoxazolilo, benzotriazolilo, benzodioxolilo, benzotienilo, quinuclidinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, quinolinilo, isoquinolinilo, benzimidazolilo, benzopiranilo, indolizinilo, benzofuranilo, dihidrobenzofuranilo, cromonilo, cumarinilo, cinolinilo, indazolilo, pirrolopiridilo, ftalazinilo, 1,2,3-benzotriazinilo, 1,2,4-benzotriazinilo, furopiridinilo (como por ejemplo furo[2,3-c]piridinilo, furo[3,2-b]piridinilo] o furo[2,3-b]piridinilo), dihidroisoindolilo, dihidroquinazolinilo (como por ejemplo 3,4-dihidro-4-oxo-quinazolinilo), tetrahidroquinolinilo y tetrahidroisoquinolinilo (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno, cada uno de los cuales además está sustituido en forma independiente con uno de dichos grupos carbocíclicos o heterocíclicos), donde dicho grupo carbocíclico o heterocíclico además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, C_3-C_6cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo,

ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; y R^2 y R^4 son en forma independiente 2,2-dimetilpropilo o 2-metilpropilo sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino.

En aun otra forma de realización, tres de R^1 a R^4 son en forma independiente metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos en forma independiente con un grupo carbocíclico o heterocíclico seleccionado entre el grupo que consiste en naftilo, indanilo, bifenilo, indolilo, isoindolilo, benzotiazolilo, benzoxazolilo, benz[d]isoxazolilo, benzotriazolilo, benzodioxolilo, benzotienilo, quinuclidinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, quinolinilo, isoquinolinilo, benzimidazolilo, benzopiranilo, indolizinilo, benzofuranilo, dihidrobenzofuranilo, cromonilo, cumarinilo, cinolinilo, indazolilo, pirrolopiridilo, ftalazinilo, 1,2,3-benzotriazinilo, 1,2,4-benzotriazinilo, furopiridinilo (como por ejemplo furo[2,3-c]piridinilo, furo[3,2-b]piridinilo] o furo[2,3-b]piridinilo), dihidroisoindolilo, dihidroquinazolinilo (como por ejemplo 3,4-dihidro-4-oxo-quinazolinilo), tetrahidroquinolinilo y tetrahidroisoquinolinilo (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno, cada uno de los cuales además está sustituido en forma independiente con uno de dichos grupos carbocíclicos o heterocíclicos), donde dicho grupo carbocíclico o heterocíclico además puede estar sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino, mientras que el otro R^1 a R^4 es 2,2-dimetilpropilo o 2-metilpropilo sustituido con uno

o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino o dialquilamino.

En otra forma de realización, los cuatro de R^1 a R^4 son en forma independiente metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos en forma independiente con un grupo carbocíclico o heterocíclico seleccionado entre el grupo que consiste en naftilo, indanilo, bifenilo, indolilo, isoindolilo, benzotiazolilo, benzoxazolilo, benz[d]isoxazolilo, benzotriazolilo, benzodioxolilo, benzotienilo, quinuclidinilo, quinazolinilo, quinoxalinilo, quinolinilo, isoquinolinilo, benzimidazolilo, benzopiranilo, indolizinilo, benzofuranilo, dihidrobenzofuranilo, cromonilo, cumarinilo, cinolinilo, indazolilo, pirrolopiridilo, ftalazinilo, 1,2,3-benzotriazinilo, 1,2,4-benzotriazinilo, furopiridinilo (como por ejemplo furo[2,3-c]piridinilo, furo[3,2-b]piridinilo] o furo[2,3-b]piridinilo), dihidroisoindolilo, dihidroquinazolinilo (como por ejemplo 3,4-dihidro-4-oxo-quinazolinilo), tetrahidroquinolinilo y tetrahidroisoquinolinilo (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno, cada uno de los cuales además está sustituido en forma independiente con uno de dichos grupos carbocíclicos o heterocíclicos), donde dicho grupo carbocíclico o heterocíclico además puede estar sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, C_3-C_6cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino.

En otra forma de realización de la invención, uno de R^1 a R^4 junto con el $R^{1'}$ a $R^{4'}$ correspondiente forman una cadena carbonada de 2 o 3 miembros para formar

un anillo ciclopropilo o ciclobutilo que está opcionalmente sustituido con uno o más fluoro, metilo o trifluorometilo; y

los otros de R^1 a R^4 y $R^{1'}$ a $R^{4'}$ son en forma independiente hidrógeno, 2,2-dimetilpropilo o 2-metilpropilo sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino.

En otra forma de realización de la invención, dos de R^1 a R^4 junto con los $R^{1'}$ a $R^{4'}$ correspondientes en forma independiente forman una cadena carbonada de 2 o 3 miembros para formar un anillo ciclopropilo o ciclobutilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido en forma independiente con uno o más fluoro, metilo o trifluorometilo; y

los otros de R^1 a R^4 y $R^{1'}$ a $R^{4'}$ son en forma independiente hidrógeno, 2,2-dimetilpropilo o 2-metilpropilo sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino.

En otra forma de realización de la invención, tres de R^1 a R^4 junto con los $R^{1'}$ a $R^{4'}$ correspondientes en forma independiente forman una cadena carbonada de 2 o 3 miembros para formar un anillo ciclopropilo o ciclobutilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido en forma independiente con uno o más fluoro, metilo o trifluorometilo; y

el otro de R^1 a R^4 y el $R^{1'}$ a $R^{4'}$ correspondiente son en forma independiente hidrógeno, 2,2-dimetilpropilo o 2-metilpropilo sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo,

haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino.

En aun otra forma de realización, uno de R^1 a R^4 es metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que está sustituido con un grupo carbocíclico o heterocíclico seleccionado entre el grupo que consiste en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopentenilo, fenilo, oxirano, oxetano, tiirano, tietano, aziridina, azetidina, pirrolidina, pirrol, tiofeno, oxazol, isoxazol, isoxazolina, tiazol, isotiazol, 1,3,4-tiadazol, pirazol, imidazol, triazol, tetrazol, furano, tetrahidrofurano y dihidrofurano (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno, que además está sustituido con uno de dichos grupos carbocíclicos o heterocíclicos), donde dicho grupo carbocíclico o heterocíclico además puede estar sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, C_3-C_6cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino, mientras que los otros de R^1 a R^4 son en forma independiente 2,2-dimetilpropilo o 2-metilpropilo sustituido con uno o más halógeno.

En aun otra forma de realización, dos de R^1 a R^4 son en forma independiente metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos en forma independiente con un grupo carbocíclico o heterocíclico seleccionado entre el grupo que consiste en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopentenilo, fenilo, oxirano, oxetano, tiirano, tietano, aziridina, azetidina, pirrolidina, pirrol, tiofeno, oxazol, isoxazol, isoxazolina, tiazol, isotiazol, 1,3,4-tiadazol, pirazol, imidazol, triazol, tetrazol, furano,

tetrahidrofurano y dihidrofurano (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno, cada uno de los cuales además está sustituido en forma independiente con uno de dichos grupos carbocíclicos o heterocíclicos), donde dicho grupo carbocíclico o heterocíclico además puede estar sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, C_3-C_6cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino, mientras que los otros de R^1 a R^4 son en forma independiente 2,2-dimetilpropilo o 2-metilpropilo sustituido con uno o más halógeno.

En aun otra forma de realización, R^2 y R^4 son en forma independiente metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos en forma independiente con un grupo carbocíclico o heterocíclico seleccionado entre el grupo que consiste en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopentenilo, fenilo, oxirano, oxetano, tiirano, tietano, aziridina, azetidina, pirrolidina, pirrol, tiofeno, oxazol, isoxazol, isoxazolina, tiazol, isotiazol, 1,3,4-tiadazol, pirazol, imidazol, triazol, tetrazol, furano, tetrahidrofurano y dihidrofurano (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno, cada uno de los cuales además está sustituido en forma independiente con uno de dichos grupos carbocíclicos o heterocíclicos), donde dicho grupo carbocíclico o heterocíclico además puede estar sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, C_3-C_6cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y

dialquilamino; y R^1 y R^3 son en forma independiente 2,2-dimetilpropilo o 2-metilpropilo sustituido con uno o más halógeno.

En aun otra forma de realización, R^1 y R^3 son en forma independiente metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos en forma independiente con un grupo carbocíclico o heterocíclico seleccionado entre el grupo que consiste en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopentenilo, fenilo, oxirano, oxetano, tiirano, tietano, aziridina, azetidina, pirrolidina, pirrol, tiofeno, oxazol, isoxazol, isoxazolina, tiazol, isotiazol, 1,3,4-tiadazol, pirazol, imidazol, triazol, tetrazol, furano, tetrahidrofurano y dihidrofurano (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno, cada uno de los cuales además está sustituido en forma independiente con uno de dichos grupos carbocíclicos o heterocíclicos), donde dicho grupo carbocíclico o heterocíclico además puede estar sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, C_3-C_6cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; y R^2 y R^4 son en forma independiente 2,2-dimetilpropilo o 2-metilpropilo sustituido con uno o más halógeno.

En aun otra forma de realización, tres de R^1 a R^4 son en forma independiente metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos en forma independiente con un grupo carbocíclico o heterocíclico seleccionado entre el grupo que consiste en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopentenilo, fenilo, oxirano, oxetano, tiirano, tietano, aziridina, azetidina, pirrolidina, pirrol, tiofeno, oxazol, isoxazol, isoxazolina,

tiazol, isotiazol, 1,3,4-tiadazol, pirazol, imidazol, triazol, tetrazol, furano, tetrahidrofurano y dihidrofurano (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno, cada uno de los cuales además está sustituido en forma independiente con uno de dichos grupos carbocíclicos o heterocíclicos), donde dicho grupo carbocíclico o heterocíclico además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, C_3-C_6cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino, mientras que el otro de R^1 a R^4 es 2,2-dimetilpropilo o 2-metilpropilo sustituido con uno o más halógeno.

En aun otra forma de realización, uno de R^1 a R^4 es en forma independiente metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que está sustituido con un grupo carbocíclico o heterocíclico seleccionado entre el grupo que consiste en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopentenilo, fenilo, oxetano, pirrol, tetrahidrofurano y dihidrofurano (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno, que además está sustituido con uno de dichos grupos carbocíclicos o heterocíclicos), donde dicho grupo carbocíclico o heterocíclico además puede estar sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, C_3-C_6cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino, mientras que los otros de R^1 a R^4 son en forma independiente 2,2-dimetilpropilo o 2-metilpropilo sustituido con uno o más fluoro.

En aun otra forma de realización, dos de R^1 a R^4 son en forma independiente metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos en forma independiente con un grupo carbocíclico o heterocíclico seleccionado entre el grupo que consiste en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopentenilo, fenilo, oxetano, pirrol, tetrahidrofurano y dihidrofurano (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno, cada uno de los cuales además está sustituido en forma independiente con uno de dichos grupos carbocíclicos o heterocíclicos), donde dicho grupo carbocíclico o heterocíclico además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, C_3-C_6cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino, mientras que los otros de R^1 a R^4 son en forma independiente 2,2-dimetilpropilo o 2-metilpropilo, sustituido con uno o más fluoro.

En aun otra forma de realización, R^2 y R^4 son en forma independiente metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos en forma independiente con un grupo carbocíclico o heterocíclico seleccionado entre el grupo que consiste en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopentenilo, fenilo, oxetano, pirrol, tetrahidrofurano y dihidrofurano (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno, cada uno de los cuales además está sustituido en forma independiente con uno de dichos grupos carbocíclicos o heterocíclicos), donde dicho grupo carbocíclico o heterocíclico además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que

consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, C_3-C_6cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; y R^1 y R^3 son en forma independiente 2,2-dimetilpropilo o 2-metilpropilo, sustituido con uno o más fluoro.

En aun otra forma de realización, R^1 y R^3 son en forma independiente metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos en forma independiente con un grupo carbocíclico o heterocíclico seleccionado entre el grupo que consiste en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopentenilo, fenilo, oxetano, pirrol, tetrahidrofurano y dihidrofurano (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno, cada uno de los cuales además está sustituido en forma independiente con uno de dichos grupos carbocíclicos o heterocíclicos), donde dicho grupo carbocíclico o heterocíclico además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, C_3-C_6cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino; y R^2 y R^4 son en forma independiente 2,2-dimetilpropilo o 2-metilpropilo, sustituido con uno o más fluoro.

En aun otra forma de realización, tres de R^1 a R^4 son en forma independiente metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos en forma independiente con un grupo carbocíclico o heterocíclico seleccionado entre el grupo que consiste en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopentenilo, fenilo, oxetano, pirrol,

tetrahidrofurano y dihidrofurano (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno, cada uno de los cuales además está sustituido en forma independiente con uno de dichos grupos carbocíclicos o heterocíclicos), donde dicho grupo carbocíclico o heterocíclico además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, C_3-C_6cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino, mientras que el otro de R^1 a R^4 es 2,2-dimetilpropilo o 2-metilpropilo sustituido con uno o más fluoro.

En aun otra forma de realización, uno de R^1 a R^4 es en forma independiente metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de flúor (-CHF- o –CF_2-) que está sustituido con un grupo carbocíclico o heterocíclico seleccionado entre el grupo que consiste en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopentenilo, fenilo, oxetano, pirrol, tetrahidrofurano y dihidrofurano (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de flúor, que además está sustituido con uno de dichos grupos carbocíclicos o heterocíclicos), donde dicho grupo carbocíclico o heterocíclico además puede estar sustituido con uno o más halógeno, C_1-C_4alquilo, C_1-C_4haloalquilo, C_1-C_3alcoxi, C_1-C_3haloalcoxi, fenilo o oxo, mientras que los otros de R^1 a R^4 son en forma independiente 2,2-dimetilpropilo o 2-metilpropilo sustituido con uno o más fluoro.

En aun otra forma de realización, dos de R^1 a R^4 son en forma independiente metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de flúor (-CHF- o –CF_2-) que están sustituidos en forma independiente con un grupo carbocíclico o heterocíclico seleccionado entre el grupo que consiste en ciclopropilo, ciclobutilo,

ciclopentilo, ciclopentenilo, fenilo, oxetano, pirrol, tetrahidrofurano y dihidrofurano (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de flúor, cada uno de los cuales además está sustituido en forma independiente con uno de dichos grupos carbocíclicos o heterocíclicos), donde dicho grupo carbocíclico o heterocíclico además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más halógeno, C_1-C_4alquilo, C_1-C_4haloalquilo, C_1-C_3alcoxi, C_1-C_3haloalcoxi, fenilo o oxo, mientras que los otros de R^1 a R^4 son en forma independiente 2,2-dimetilpropilo o 2-metilpropilo sustituido con uno o más fluoro.

En aun otra forma de realización, R^2 y R^4 son en forma independiente metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de flúor (-CHF- o –CF_2-) que están sustituidos en forma independiente con un grupo carbocíclico o heterocíclico seleccionado entre el grupo que consiste en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopentenilo, fenilo, oxetano, pirrol, tetrahidrofurano y dihidrofurano (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de flúor, cada uno de los cuales además está sustituido en forma independiente con uno de dichos grupos carbocíclicos o heterocíclicos), donde dicho grupo carbocíclico o heterocíclico además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más halógeno, C_1-C_4alquilo, C_1-C_4haloalquilo, C_1-C_3alcoxi, C_1-C_3haloalcoxi, fenilo o oxo; y R^1 y R^3 son en forma independiente 2,2-dimetilpropilo o 2-metilpropilo sustituido con uno o más fluoro.

En aun otra forma de realización, R^1 y R^3 son en forma independiente metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de flúor (-CHF- o –CF_2-) que están sustituidos en forma independiente con un grupo carbocíclico o heterocíclico seleccionado entre el grupo que consiste en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopentenilo, fenilo, oxetano, pirrol, tetrahidrofurano y dihidrofurano (es

decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de flúor, cada uno de los cuales además está sustituido en forma independiente con uno de dichos grupos carbocíclicos o heterocíclicos), donde dicho grupo carbocíclico o heterocíclico además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más halógeno, C_1-C_4alquilo, C_1-C_4haloalquilo, C_1-C_3alcoxi, C_1-C_3haloalcoxi, fenilo o oxo; y R^2 y R^4 son en forma independiente 2,2-dimetilpropilo o 2-metilpropilo sustituido con uno o más fluoro.

En aun otra forma de realización, tres de R^1 a R^4 son en forma independiente metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de flúor (-CHF- o –CF_2-) que están sustituidos en forma independiente con un grupo carbocíclico o heterocíclico seleccionado entre el grupo que consiste en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopentenilo, fenilo, oxetano, pirrol, tetrahidrofurano y dihidrofurano (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de flúor, cada uno de los cuales además está sustituido en forma independiente con uno de dichos grupos carbocíclicos o heterocíclicos), donde dicho grupo carbocíclico o heterocíclico además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más halógeno, C_1-C_4alquilo, C_1-C_4haloalquilo, C_1-C_3alcoxi, C_1-C_3haloalcoxi, fenilo o oxo, mientras que el otro de R^1 a R^4 es 2,2-dimetilpropilo o 2-metilpropilo sustituido con uno o más fluoro.

En otra forma de realización de la invención, uno de R^1 a R^4 junto con el $R^{1'}$ a $R^{4'}$ correspondiente forman una cadena carbonada de 2 o 3 miembros para formar un anillo ciclopropilo o ciclobutilo que está opcionalmente sustituido con uno o más fluoro, metilo o trifluorometilo; y

los otros de R^1 a R^4 y $R^{1'}$ a $R^{4'}$ son en forma independiente hidrógeno, 2-metilpropilo sustituido con uno o más fluoro o 2,2-dimetilpropilo.

En otra forma de realización de la invención, dos de R^1 a R^4 junto con los $R^{1'}$ a $R^{4'}$ correspondientes en forma independiente forman una cadena carbonada de 2 o 3 miembros para formar un anillo ciclopropilo o ciclobutilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido en forma independiente con uno o más fluoro, metilo o trifluorometilo; y

los otros de R^1 a R^4 y $R^{1'}$ a $R^{4'}$ son en forma independiente hidrógeno, 2-metilpropilo sustituido con uno o más fluoro o 2,2-dimetilpropilo.

En otra forma de realización de la invención, tres de R^1 a R^4 junto con los $R^{1'}$ a $R^{4'}$ correspondientes en forma independiente forman una cadena carbonada de 2 o 3 miembros para formar un anillo ciclopropilo o ciclobutilo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido en forma independiente con uno o más fluoro, metilo o trifluorometilo; y

el otro de R^1 a R^4 y el $R^{1'}$ a $R^{4'}$ correspondiente son en forma independiente hidrógeno, 2-metilpropilo sustituido con uno o más fluoro o 2,2-dimetilpropilo.

En una forma de realización, la invención provee un depsipéptido cíclico antihelmíntico de fórmula (I) donde uno o ambos R^1 y R^3 se seleccionan en forma independiente entre C_1-C_8 alquilo, opcionalmente sustituido en forma independiente con uno o más de: halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino o dialquilamino.

En otra forma de realización, la invención provee un depsipéptido cíclico antihelmíntico de fórmula (I) precedente, donde uno o ambos, preferiblemente ambos R^1 y R^3 se seleccionan en forma independiente entre C_2-C_6 alquilo, opcionalmente sustituido en forma independiente con uno o más de halógeno, preferiblemente fluoro, cloro o iodo, más preferiblemente fluoro o cloro y con

preferencia máxima fluoro.

En aun otra forma de realización, la invención provee un depsipéptido cíclico antihelmíntico de fórmula (I), donde R^1 y R^3 se seleccionan ambos en forma independiente entre C_3-C_5 alquilo en forma independiente sustituido con uno o más de halógeno, preferiblemente fluoro, cloro o iodo, más preferiblemente fluoro o cloro y con preferencia máxima fluoro.

En otra forma de realización, la invención provee un depsipéptido cíclico antihelmíntico de fórmula (I), donde R^1 y R^3 se seleccionan ambos en forma independiente entre C_3-C_5 alquilo sustituido con uno o más fluoro, y donde preferiblemente R^1 y R^3 se seleccionan ambos en forma independiente entre $–CH_2$-$CF(CH_3)_2$.

En otra forma de realización, la invención provee un depsipéptido cíclico antihelmíntico de fórmula (I) precedente, donde R^1 y R^3 son iguales.

En otra forma de realización, la invención provee un depsipéptido cíclico antihelmíntico de fórmula (I), donde uno o ambos $R^{1'}$ y $R^{3'}$ son H o alquilo, preferiblemente H.

En aun otra forma de realización, la invención provee un depsipéptido cíclico antihelmíntico de fórmula (I), donde $R^{1'}$ y $R^{3'}$ son iguales, y preferiblemente ambos son H.

En aun otra forma de realización, la invención provee un depsipéptido cíclico antihelmíntico de fórmula (I), donde uno o ambos R^2 y R^4 es un anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros, o C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo, donde el C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo está sustituido con un anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros; donde dicho anillo carbocíclico o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros o anillo carbocíclico

o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros además puede estar sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, halotio, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino.

En aun otra forma de realización, la invención provee un depsipéptido cíclico antihelmíntico de fórmula (I), donde uno o ambos R^2 y R^4 es C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo, donde el C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo está sustituido con un anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros; donde dicho anillo carbocíclico o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros además puede estar sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, halotio, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino.

En otra forma de realización, la invención provee un depsipéptido cíclico antihelmíntico de fórmula (I), donde uno o ambos R^2 y R^4 es C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo, donde el C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo está sustituido con un anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros; donde dicho anillo carbocíclico o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros además puede estar sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, halotio, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, oxo, ciano.

En otra forma de realización, la invención provee un depsipéptido cíclico antihelmíntico de fórmula (I), donde uno o ambos R^2 y R^4 es C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3

haloalquilo, donde el C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo está sustituido con un anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros; donde dicho anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros además puede estar sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, alcoxi y haloalcoxi.

En aun otra forma de realización, la invención provee un depsipéptido cíclico antihelmíntico de fórmula (I), donde uno o ambos R^2 y R^4 es C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo, donde el C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo está sustituido con un anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros; donde dicho anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros además puede estar sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, alcoxi y haloalcoxi.

En otra forma de realización, la invención provee un depsipéptido cíclico antihelmíntico de fórmula (I), donde R^2 y R^4 son en forma independiente entre sí C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo, cada uno de los cuales está sustituido con un grupo carbocíclico o heterocíclico seleccionado entre el grupo que consiste en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopentenilo, fenilo, oxetano, pirrol, tetrahidrofurano y dihidrofurano, donde dicho grupo carbocíclico o heterocíclico además puede estar sustituido con uno o más halógeno, C_1-C_4alquilo, C_1-C_4haloalquilo, C_1-C_3alcoxi, C_1-C_3haloalcoxi, fenilo o oxo.

En otra forma de realización, se provee un depsipéptido cíclico antihelmíntico de fórmula (I), donde R^2 y R^4 son en forma independiente entre sí metilo, metilo sustituido con mono-fluoro o metilo sustituido con di-fluoro, cada uno de los cuales está sustituido con un grupo carbocíclico o heterocíclico seleccionado entre el grupo que consiste en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopentenilo, fenilo, oxetano,

pirrol, tetrahidrofurano y dihidrofurano, donde dicho grupo carbocíclico o heterocíclico además puede estar sustituido con uno o más halógeno, C_1-C_4alquilo, C_1-C_4haloalquilo, C_1-C_3alcoxi, C_1-C_3haloalcoxi, fenilo o oxo.

En otra forma de realización, la invención provee un depsipéptido cíclico antihelmíntico de fórmula (I), donde R^2 y R^4 son en forma independiente entre sí metilo, metilo sustituido con mono-fluoro o metilo sustituido con di-fluoro, cada uno de los cuales está sustituido con un grupo carbocíclico seleccionado entre el grupo que consiste en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopentenilo y fenilo.

En aun otra forma de realización, la invención provee un depsipéptido cíclico antihelmíntico de fórmula (I), donde R^2 y R^4 son en forma independiente entre sí metilo, metilo sustituido con mono-fluoro o metilo sustituido con di-fluoro, cada uno de los cuales está sustituido con un grupo carbocíclico seleccionado entre el grupo que consiste en ciclopropilo, ciclobutilo o ciclopentilo.

En otra forma de realización, se provee un depsipéptido cíclico antihelmíntico de fórmula (I), donde R^2 y R^4 son en forma independiente entre sí metilo, metilo sustituido con mono-fluoro o metilo sustituido con di-fluoro, cada uno de los cuales está sustituido con ciclopropilo.

En otra forma de realización, se provee un depsipéptido cíclico antihelmíntico de fórmula (I), donde R^2 y R^4 son en cada caso metilo el cual está sustituido con un anillo carbocíclico de 3-5 miembros, preferiblemente ciclopropilo, y donde preferiblemente R^2 y R^4 son en cada caso $–CH_2$-ciclopropilo.

En otra forma de realización, la invención provee un depsipéptido cíclico antihelmíntico de fórmula (I), donde R^2 y R^4 son iguales.

En otra forma de realización, la invención provee un depsipéptido cíclico antihelmíntico de fórmula (I), donde uno o ambos $R^{1'}$ y $R^{3'}$ son H o alquilo,

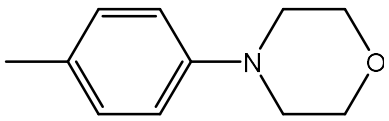
preferiblemente H.

En otra forma de realización, se provee un depsipéptido cíclico antihelmíntico de fórmula (I), donde $R^{1'}$ y $R^{3'}$ son iguales, y preferiblemente ambos son H.

En otra forma de realización, la invención provee un depsipéptido cíclico antihelmíntico de fórmula (I), donde R', R'', R''' y R'''' son en forma independiente entre sí C_1-C_3alquilo, preferiblemente metilo.

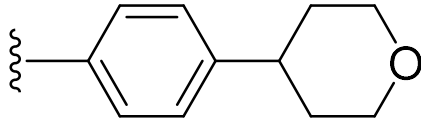
En otra forma de realización, la invención provee un depsipéptido cíclico antihelmíntico de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 se seleccionan en forma independiente entre sí entre el grupo que consiste en: fenilo sustituido con heterociclilo, donde preferiblemente el heterociclilo se selecciona entre el grupo que consiste en: pirrolidinilo, furilo, tetrahidrofurilo, tienilo, piperidinilo, piperazinilo y morfolinilo y más donde preferiblemente el heterociclilo es morfolinilo.

En otra forma de realización, la invención provee un depsipéptido cíclico antihelmíntico de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 son iguales y son en cada caso fenilo sustituido con morfolinilo, preferiblemente N-morfolinilo, y más preferiblemente para-N-morfolinilfenilo:



.

En otra forma de realización, la invención provee un depsipéptido cíclico antihelmíntico de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 son iguales y son en cada caso fenilo sustituido con tetrahidropiranilo, preferiblemente para-tetrahidropiranilo, y más preferiblemente para-tetrahidropiranilfenilo:



.

En otra forma de realización, la invención provee un depsipéptido cíclico

antihelmíntico de fórmula (I), donde R^a y R^b son en forma independiente C_1-C_3alquilo o C_1-C_3haloalquilo, preferiblemente C_1-C_3alquilo y más preferiblemente metilo.

En otra forma de realización, la invención provee un depsipéptido cíclico antihelmíntico de fórmula (I), donde:

R^1 y R^3 se seleccionan ambos en forma independiente entre C_3-C_5 alquilo sustituido con uno o más fluoro, y donde preferiblemente R^1 y R^3 se seleccionan ambos en forma independiente entre $–CH_2$-$CF(CH_3)_2$;

R^2 y R^4 son en cada caso metilo el cual está sustituido con un anillo carbocíclico de 3-5 miembros, preferiblemente ciclopropilo, y donde preferiblemente R^2 y R^4 son en cada caso $–CH_2$-ciclopropilo;

$R^{1'}$, $R^{2'}$, $R^{3'}$ y $R^{4'}$ son H;

R', R'', R''' y R'''' son en forma independiente entre sí C_1-C_3alquilo;

Cy^1 y Cy^2 se seleccionan en forma independiente entre sí entre el grupo que consiste en: fenilo sustituido con heterociclilo, donde preferiblemente el heterociclilo se selecciona entre el grupo que consiste en: pirrolidinilo, furilo, tetrahidrofurilo, tetrahidropiranilo, tienilo, piperidinilo, piperazinilo y morfolinilo; y

R^a y R^b son en forma independiente C_1-C_3alquilo.

En otra forma de realización, la invención provee un depsipéptido cíclico antihelmíntico de fórmula (I), donde:

R^1 y R^3 se seleccionan ambos en forma independiente entre C_3-C_5 alquilo sustituido con uno o más fluoro, y donde preferiblemente R^1 y R^3 se seleccionan ambos en forma independiente entre $–CH_2$-$CF(CH_3)_2$;

R^2 y R^4 son en cada caso metilo el cual está sustituido con un anillo carbocíclico de 3-5 miembros, preferiblemente ciclopropilo, y donde preferiblemente R^2 y R^4 son en cada caso $–CH_2$-ciclopropilo;

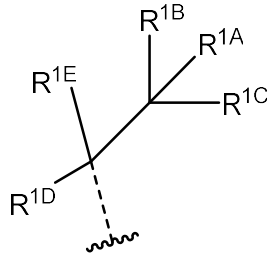
$R^{1'}$, $R^{2'}$, $R^{3'}$ y $R^{4'}$ son H;

R', R'', R''' y R'''' son en forma independiente entre sí C_1-C_3alquilo;

Cy^1 y Cy^2 se seleccionan en forma independiente entre sí entre el grupo que consiste en: fenilo sustituido con heterociclilo, donde preferiblemente el heterociclilo se selecciona entre el grupo que consiste en: pirrolidinilo, furilo, tetrahidrofurilo, tienilo, piperidinilo, piperazinilo y morfolinilo; y

R^a y R^b son en forma independiente C_1-C_3alquilo.

En otra forma de realización de la invención, uno, dos o tres de R^1 a R^4 son ciclopropilo, ciclobutilo, fenilo o oxetano, o metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos en forma independiente con un grupo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros (es decir metilo o metilo sustituido con uno o dos átomos de halógeno, cada uno de los cuales además está sustituido en forma independiente con un grupo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros), donde dicho grupo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros además puede estar sustituido en forma independiente con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, C_3-C_6cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino, y los otros de R^1 a R^4 son el grupo G-1:



G-1;

donde R^{1A}, R^{1B}, R^{1C}, R^{1D} y R^{1E} son en forma independiente hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo.

En una forma de realización, uno, dos o tres de R^1 a R^4 son en forma independiente ciclopropilo o fenilo o metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos con un grupo carbocíclico o heterocíclico seleccionado entre el grupo que consiste en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopentenilo, fenilo, oxirano, oxetano, tiirano, tietano, aziridina, azetidina, pirrolidina, pirrol, tiofeno, oxazol, isoxazol, isoxazolina, tiazol, isotiazol, 1,3,4-tiadazol, pirazol, imidazol, triazol, tetrazol, furano, tetrahidrofurano y dihidrofurano, donde dicho grupo carbocíclico o heterocíclico además puede estar sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, C_3-C_6cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino, y los otros de R^1 a R^4 son en forma independiente G-1 donde R^{1A}, R^{1B}, R^{1C}, R^{1D} y R^{1E} son en forma independiente hidrógeno, halógeno, C_1-C_3-alquilo o C_1-C_3-haloalquilo.

En otra forma de realización, uno, dos o tres de R^1 a R^4 son en forma independiente ciclopropilo o metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos con un grupo carbocíclico o heterocíclico seleccionado entre el grupo que consiste en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopentenilo, fenilo, oxetano, pirrol, tetrahidrofurano y dihidrofurano, donde dicho grupo carbocíclico o heterocíclico además puede estar sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el

grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, C_3-C_6cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino, y los otros de R^1 a R^4 son en forma independiente G-1 donde R^{1A}, R^{1B}, R^{1C}, R^{1D} y R^{1E} son en forma independiente hidrógeno, flúor, C_1-C_3-alquilo o C_1-C_3-haloalquilo.

En aun otra forma de realización, uno, dos o tres de R^1 a R^4 son ciclopropilo o metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos con un grupo carbocíclico o heterocíclico seleccionado entre el grupo que consiste en ciclopropilo, ciclobutilo, ciclopentilo, ciclopentenilo fenilo y oxetano, donde dicho grupo carbocíclico o heterocíclico además puede estar sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alquilo, haloalquilo, C_3-C_6cicloalquilo, heterociclilo, fenilo, heteroarilo, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino, y los otros de R^1 a R^4 son en forma independiente G-1 donde R^{1A}, R^{1B}, R^{1C}, R^{1D} y R^{1E} son en forma independiente hidrógeno, flúor, C_1-C_3-alquilo o C_1-C_3-haloalquilo.

En aun otra forma de realización, uno, dos o tres de R^1 a R^4 son ciclopropilo o metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos con un ciclopropilo opcionalmente sustituido con halógeno, y los otros de R^1 a R^4 son en forma independiente G-1 donde R^{1A}, R^{1B}, R^{1C}, R^{1D} y R^{1E} son en forma independiente hidrógeno, flúor, metilo o trifluorometilo.

En una forma de realización, uno, dos o tres de R^1 a R^4 son ciclopropilo o

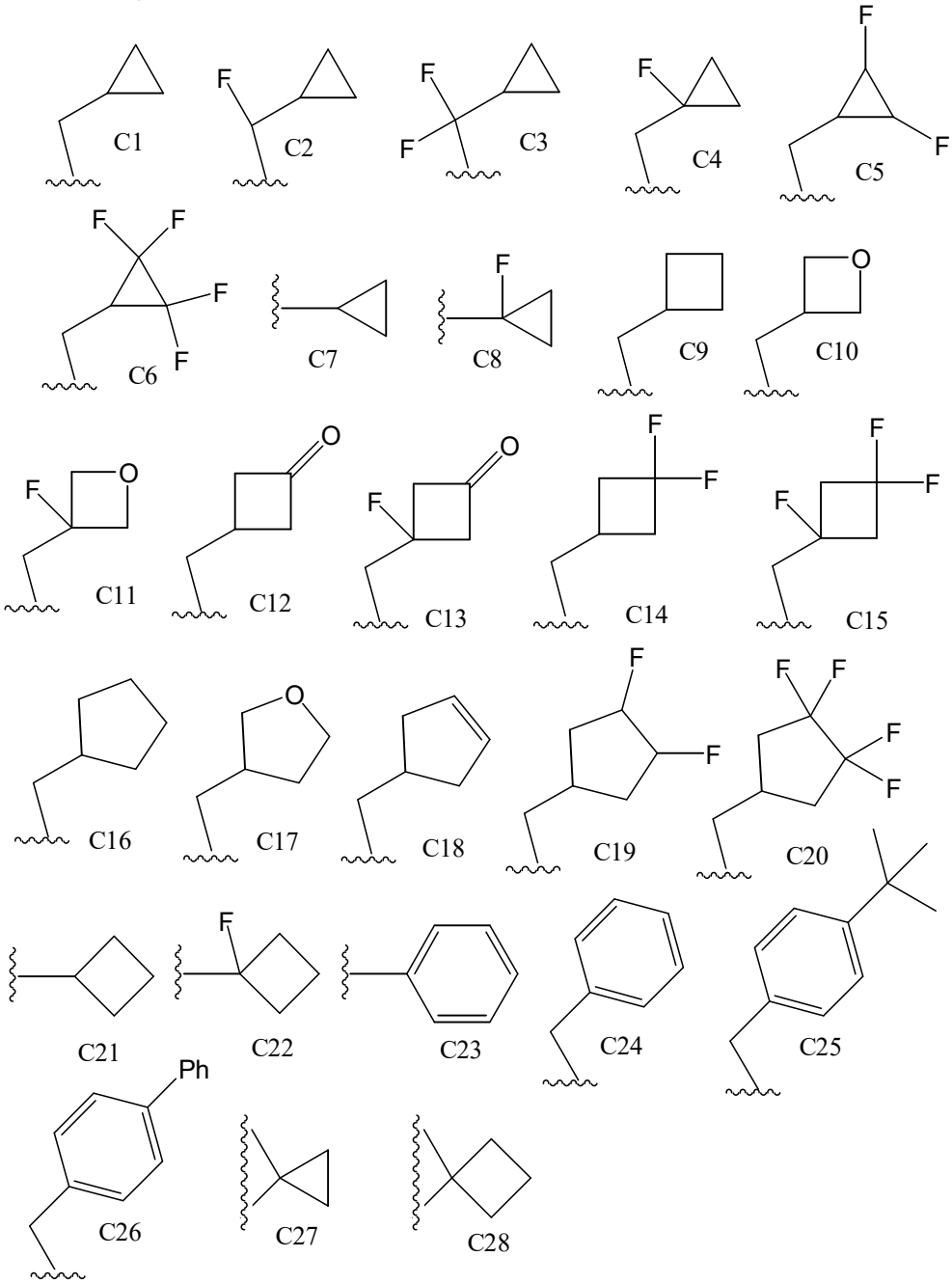
metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos con un ciclopropilo opcionalmente sustituido con halógeno, y los otros de R^1 a R^4 son en forma independiente G-1 donde R^{1A}, R^{1B}, R^{1C}, R^{1D} y R^{1E} son en forma independiente hidrógeno, fluoro,C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo.

En aun otra forma de realización, uno, dos o tres de R^1 a R^4 son ciclopropilo o metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos con un ciclopropilo opcionalmente sustituido con halógeno, y los otros de R^1 a R^4 son en forma independiente G-1 donde R^{1D} y R^{1E} son en forma independiente H o halógeno. En otra forma de realización, R^{1D} y R^{1E} son en forma independiente C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo. En otra forma de realización, R^{1A} es H o halógeno. En otra forma de realización, R^{1A} es C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo. En otra forma de realización, R^{1A} es halógeno, y R^{1B} y R^{1C} son en forma independiente C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo. En aun otra forma de realización, R^{1D} y R^{1E} son H, R^{1A} es halógeno, y R^{1B} y R^{1C} son en forma independiente C_1-C_3 alquilo o C_1-C_3 haloalquilo.

En aun otra forma de realización, uno, dos o tres de R^1 a R^4 son ciclopropilo o metileno (-CH_2-) o metileno sustituido con uno o dos átomos de halógeno (-CHX- o –CX_2- donde X es halógeno) que están sustituidos con un ciclopropilo opcionalmente sustituido con halógeno, y los otros de R^1 a R^4 son en forma independiente G-1 donde R^{1D} y R^{1E} son en forma independiente H o F. En otra forma de realización, R^{1D} y R^{1E} son en forma independiente metilo o trifluorometilo. En otra forma de realización, R^{1A} es H o F. En otra forma de realización, R^{1A} es metilo o trifluorometilo. En otra forma de realización, R^{1A} es F, y R^{1B} y R^{1C} son metilo o trifluorometilo. En aun otra forma de realización, R^{1D} y R^{1E} son H, R^{1A} es F, R^{1B} y R^{1C} son metilo o

trifluorometilo.

En otra forma de realización, uno, dos, tres o los cuatro de R^1 a R^4 son en forma independiente C1 a C28 mostrados a continuación:



En otra forma de realización, uno, dos, tres o los cuatro de R^1 a R^4 son en forma independiente C1 a C8. En otra forma de realización, uno, dos, tres o los cuatro de R^1 a R^4 son en forma independiente C9 a C15. En aun otra forma de realización, uno, dos, tres o los cuatro de R^1 a R^4 son en forma independiente C16 a C20. En otra forma de realización, uno, dos, tres o los cuatro de R^1 a R^4 son en forma independiente C21 a C26. En otra forma de realización, uno, dos, tres o los cuatro de R^1 a R^4 junto con los $R^{1'}$ a $R^{4'}$ correspondientes son C27 o C28. En otra forma de realización, uno, dos, tres o los cuatro de R^1 a R^4 son en forma independiente C1 a C26 y los otros de R^1 a R^4 son en forma independiente C_1-C_6 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino.

En aun otra forma de realización, uno, dos, tres o los cuatro de R^1 a R^4 son en forma independiente C1 a C26 y los otros de R^1 a R^4 son en forma independiente C_1-C_3 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino. En otra forma de realización, uno, dos, tres o los cuatro de R^1 a R^4 son en forma independiente C1 a C26 y los otros de R^1 a R^4 son en forma independiente 2-metilpropilo o 2,2-dimetilpropilo.

En otra forma de realización, uno, dos, tres o los cuatro de R^1 a R^4 junto con los $R^{1'}$ a $R^{4'}$ correspondientes son C27 o C28 y los otros de R^1 a R^4 y los $R^{1'}$ a $R^{4'}$ correspondientes son en forma independiente hidrógeno o C_1-C_3 alquilo, opcionalmente sustituido con uno o más halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo,

haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino. En otra forma de realización, uno, dos, tres o los cuatro de R^1 a R^4 y los $R^{1'}$ a $R^{4'}$ correspondientes son en forma independiente C27 o C28 y los otros de R^1 a R^4 y los $R^{1'}$ a $R^{4'}$ correspondientes son en forma independiente hidrógeno, 2-metilpropilo o 2,2-dimetilpropilo.

En otra forma de realización, uno, dos, tres o los cuatro de R^1 a R^4 son en forma independiente C1 a C26 y los otros de R^1 a R^4 son en forma independiente 2,2-dimetilpropilo o 2-metilpropilo sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino.

En otra forma de realización, uno, dos, tres o los cuatro de R^1 a R^4 y los $R^{1'}$ a $R^{4'}$ correspondientes son en forma independiente C27 o C28 y los otros de R^1 a R^4 y los $R^{1'}$ a $R^{4'}$ correspondientes son en forma independiente hidrógeno o 2,2-dimetilpropilo o 2-metilpropilo sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados entre el grupo que consiste en halógeno, hidroxi, alcoxi, haloalcoxi, alquiltio, haloalquiltio, halotio, alquilsulfinilo, haloalquilsulfinilo, alquilsulfonilo, haloalquilsulfonilo, alcoxialcoxi, oxo, ciano, amino, alquilamino y dialquilamino.

En otra forma de realización, uno, dos, tres o los cuatro de R^1 a R^4 son en forma independiente C1 a C26 y los otros de R^1 a R^4 son en forma independiente 2,2-dimetilpropilo o 2-metilpropilo sustituido con uno o más halógeno.

En otra forma de realización, uno, dos, tres o los cuatro de R^1 a R^4 y los $R^{1'}$ a $R^{4'}$ correspondientes son en forma independiente C27 o C28 y los otros de R^1 a R^4 y los $R^{1'}$ a $R^{4'}$ correspondientes son en forma independiente hidrógeno o 2,2-dimetilpropilo o 2-metilpropilo sustituido con uno o más halógeno.

En aun otra forma de realización, uno, dos, tres o los cuatro de R^1 a R^4 son en forma independiente C1 a C26 y los otros de R^1 a R^4 son en forma independiente 2,2-dimetilpropilo o 2-metilpropilo sustituido con uno o más fluoro.

En otra forma de realización, uno, dos, tres o los cuatro de R^1 a R^4 y los $R^{1'}$ a $R^{4'}$ correspondientes son en forma independiente C27 o C28 y los otros de R^1 a R^4 y los $R^{1'}$ a $R^{4'}$ correspondientes son en forma independiente hidrógeno o 2,2-dimetilpropilo o 2-metilpropilo, sustituido con uno o más fluoro.

En otra forma de realización, uno, dos, tres o los cuatro de R^1 a R^4 son en forma independiente C1 a C26 y los otros de R^1 a R^4 son en forma independiente el grupo G-1 donde R^{1A}, R^{1B}, R^{1C}, R^{1D} y R^{1E} son en forma independiente hidrógeno, halógeno, alquilo o haloalquilo.

En otra forma de realización, uno, dos, tres o los cuatro de R^1 a R^4 son en forma independiente C1 o C2 y los otros de R^1 a R^4 son en forma independiente 2-metilpropilo sustituido con uno o más fluoro o 2,2-dimetilpropilo.

En otra forma de realización, uno, dos, tres o los cuatro de R^1 a R^4 son en forma independiente C3, C4 o C5 y los otros de R^1 a R^4 son en forma independiente 2-metilpropilo sustituido con uno o más fluoro o 2,2-dimetilpropilo.

En aun otra forma de realización, uno, dos, tres o los cuatro de R^1 a R^4 son en forma independiente C6, C7 o C8 y los otros de R^1 a R^4 son en forma independiente 2-metilpropilo sustituido con uno o más fluoro o 2,2-dimetilpropilo.

En otra forma de realización, uno, dos, tres o los cuatro de R^1 a R^4 son en forma independiente C9, C10 o C11 y los otros de R^1 a R^4 son en forma independiente 2-metilpropilo sustituido con uno o más fluoro o 2,2-dimetilpropilo.

En aun otra forma de realización, uno, dos, tres o los cuatro de R^1 a R^4 son en forma independiente C12, C13, C14 o C15 y los otros de R^1 a R^4 son en forma

independiente 2-metilpropilo sustituido con uno o más fluoro o 2,2-dimetilpropilo.

En otra forma de realización, uno, dos, tres o los cuatro de R^1 a R^4 son en forma independiente C16 a C20 y los otros de R^1 a R^4 son en forma independiente 2-metilpropilo sustituido con uno o más fluoro o 2,2-dimetilpropilo. En aun otra forma de realización, R^1 y R^3 son en forma independiente C1 a C26 y R^2 y R^4 son en forma independiente 2-metilpropilo sustituido con uno o más fluoro o 2,2-dimetilpropilo.

En otra forma de realización, R^1 y R^3 son en forma independiente C1 o C2 y R^2 y R^4 son en forma independiente 2-metilpropilo sustituido con uno o más fluoro o 2,2-dimetilpropilo.

En otra forma de realización, R^1 y R^3 son en forma independiente C3, C4, C5 o C6 y R^2 y R^4 son en forma independiente 2-metilpropilo sustituido con uno o más fluoro o 2,2-dimetilpropilo.

En otra forma de realización, R^1 y R^3 son en forma independiente C7 o C8 y R^2 y R^4 son en forma independiente 2-metilpropilo sustituido con uno o más fluoro o 2,2-dimetilpropilo.

En otra forma de realización, R^1 y R^3 son en forma independiente C9, C10 o C11 y R^2 y R^4 son en forma independiente 2-metilpropilo sustituido con uno o más fluoro o 2,2-dimetilpropilo.

En otra forma de realización, R^1 y R^3 son en forma independiente C12, C13, C14 o C15 y R^2 y R^4 son en forma independiente 2-metilpropilo sustituido con uno o más fluoro o 2,2-dimetilpropilo.

En otra forma de realización, R^1 y R^3 son en forma independiente C16, C17, C18, C19 o C20 y R^2 y R^4 son en forma independiente 2-metilpropilo sustituido con uno o más fluoro o 2,2-dimetilpropilo.

En otra forma de realización, R^1 y R^3 son en forma independiente C21, C22,

C23, C24, C25 o C26 y R^2 y R^4 son en forma independiente 2-metilpropilo sustituido con uno o más fluoro o 2,2-dimetilpropilo.

En otra forma de realización, R^1 junto con $R^{1'}$ y/o R^3 junto con $R^{3'}$ forman una cadena carbonada de 2 o 3 miembros para formar un anillo ciclopropilo o ciclobutilo y R^2, $R^{2'}$, R^4 y $R^{4'}$ son en forma independiente hidrógeno, 2-metilpropilo sustituido con uno o más fluoro o 2,2-dimetilpropilo.

En aun otra forma de realización, R^2 y R^4 son en forma independiente C1 a C26 y R^1 y R^3 son en forma independiente 2-metilpropilo sustituido con uno o más fluoro o 2,2-dimetilpropilo.

En otra forma de realización, R^2 y R^4 son en forma independiente C1 o C2 y R^1 y R^3 son en forma independiente 2-metilpropilo sustituido con uno o más fluoro o 2,2-dimetilpropilo.

En otra forma de realización, R^2 y R^4 son en forma independiente C3, C4, C5 o C6 y R^1 y R^3 son en forma independiente 2-metilpropilo sustituido con uno o más fluoro o 2,2-dimetilpropilo.

En otra forma de realización, R^2 y R^4 son en forma independiente C7 o C8 y R^1 y R^3 son en forma independiente 2-metilpropilo sustituido con uno o más fluoro o 2,2-dimetilpropilo.

En otra forma de realización, R^2 y R^4 son en forma independiente C9, C10 o C11 y R^1 y R^3 son en forma independiente 2-metilpropilo sustituido con uno o más fluoro o 2,2-dimetilpropilo.

En otra forma de realización, R^2 y R^4 son en forma independiente C12, C13, C14 o C15 y R^1 y R^3 son en forma independiente 2-metilpropilo sustituido con uno o más fluoro o 2,2-dimetilpropilo.

En otra forma de realización, R^2 y R^4 son en forma independiente C16, C17,

C18, C19 o C20 y R^1 y R^3 son en forma independiente 2-metilpropilo sustituido con uno o más fluoro o 2,2-dimetilpropilo.

En otra forma de realización, R^2 y R^4 son en forma independiente C21, C22, C23, C24, C25 o C26 y R^1 y R^3 son en forma independiente 2-metilpropilo sustituido con uno o más fluoro o 2,2-dimetilpropilo.

En otra forma de realización, R^2 junto con $R^{2'}$ y/o R^4 junto con $R^{4'}$ forman una cadena carbonada de 2 o 3 miembros para formar un anillo ciclopropilo o ciclobutilo y R^1, $R^{1'}$, R^3 y $R^{3'}$ son en forma independiente hidrógeno, 2-metilpropilo sustituido con uno o más fluoro o 2,2-dimetilpropilo.

En una forma de realización, la invención provee compuestos de fórmula (I) donde R', R'', R''' y R'''' son en forma independiente entre sí hidrógeno o C_1-C_3alquilo; y Cy^1, Cy^2, R^a, R^b, R^1, R^2, R^3 y R^4 son como se describe en las Tablas 2 a 38 a continuación. En los compuestos descritos en las Tablas 2 a 38, las variables $R^{1'}$, $R^{2'}$, $R^{3'}$ y $R^{4'}$ son hidrógeno salvo que formen una cadena carbonada con los R^1 a R^4 correspondientes para formar un anillo (por ejemplo cuando forman C27 o C28).

Los compuestos de las Tablas 2 a 38 donde R^a, R^b, R', R'', R''' y R'''' son todos metilo se designan por el número de compuesto X-Y<u>A</u>, donde X es el número de tabla y Y es el número secuencial en la tabla. Los compuestos de las Tablas 2 a 38 donde R^a, R^b son en cada caso hidrógeno y R', R'', R''' y R'''' son metilo se designan por el número de compuesto X-Y<u>B</u>. Los compuestos de las Tablas 2 a 38 donde R^a, R^b son en cada caso metilo y R', R'', R''' y R'''' son hidrógeno se designan por el número de compuesto X-Y<u>C</u>; y los compuestos de las Tablas 2 a 38 donde R^a, R^b son en cada caso hidrógeno y R', R'', R''' y R'''' son metilo se designan por el número de compuesto X-Y<u>D</u>.

Tabla 2: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 son fenilo no sustituido,

R', R'', R''' y R'''' son en forma independiente entre sí hidrógeno o metilo, y R^a, R^b y R^1 a R^4 son como se muestra.

N° de comp.	**R^a/R^b**	**R^1**	**R^2**	**R^3**	**R^4**
2-1	CH_3	C1	C1	C1	C1
2-2	CH_3	C1	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr
2-3	CH_3	-CH_2-iPr	C1	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr
2-4	CH_3	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr	C1	-CH_2-iPr
2-5	CH_3	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr	C1
2-6	CH_3	-CH_2-iPr	C1	-CH_2-iPr	C1
2-7	CH_3	C1	-CH_2-iPr	C1	-CH_2-iPr
2-8	CH_3	-CH_2-iPr	C1	C1	-CH_2-iPr
2-9	CH_3	C1	C1	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr
2-10	CH_3	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr	C1	C1
2-11	CH_3	C1	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr	C1
2-12	CH_3	-CH_2-iPr	C1	C1	C1
2-13	CH_3	C1	-CH_2-iPr	C1	C1
2-14	CH_3	C1	C1	-CH_2-iPr	C1
2-15	CH_3	C1	C1	C1	-CH_2-iPr
2-16	CH_3	C1	-CH_2-$C(CH_3)_3$	-CH_2-$C(CH_3)_3$	-CH_2-$C(CH_3)_3$
2-17	CH_3	-CH_2-$C(CH_3)_3$	C1	-CH_2-$C(CH_3)_3$	-CH_2-$C(CH_3)_3$
2-18	CH_3	-CH_2-$C(CH_3)_3$	-CH_2-$C(CH_3)_3$	C1	-CH_2-$C(CH_3)_3$
2-19	CH_3	-CH_2-$C(CH_3)_3$	-CH_2-$C(CH_3)_3$	-CH_2-$C(CH_3)_3$	C1
2-20	CH_3	-CH_2-$C(CH_3)_3$	C1	-CH_2-$C(CH_3)_3$	C1
2-21	CH_3	C1	-CH_2-$C(CH_3)_3$	C1	-CH_2-$C(CH_3)_3$

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
2-22	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
2-23	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
2-24	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
2-25	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
2-26	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	C1
2-27	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
2-28	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
2-29	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
2-30	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CHCF(CH_3)_2$
2-31	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
2-32	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
2-33	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
2-34	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
2-35	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
2-36	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
2-37	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$CH_2CF(CH_3)_2$	C1
2-38	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
2-39	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
2-40	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	C1
2-41	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
2-42	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
2-43	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
2-44	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
2-45	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
2-46	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
2-47	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
2-48	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	C1
2-49	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
2-50	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	*n*-Propilo
2-51	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
2-52	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	C1
2-53	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
2-54	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	C1
2-55	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	C1
2-56	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	C1
2-57	CH_3	C1	C1	C1	*n*-Propilo
2-58	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
2-59	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
2-60	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
2-61	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
2-62	H	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
2-63	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
2-64	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
2-65	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
2-66	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
2-67	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
2-68	H	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
2-69	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1

Tabla 3: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 son *p*-fluorofenilo; R', R'', R''' y R'''' son en forma independiente entre sí hidrógeno o metilo; y R^a, R^b y R^1 a R^4 son como se muestra.

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
3-1	CH_3	C1	C1	C1	C1
3-2	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
3-3	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
3-4	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
3-5	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
3-6	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	C1
3-7	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
3-8	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	$-CH_2$-iPr
3-9	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
3-10	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	C1
3-11	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
3-12	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	C1
3-13	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	C1
3-14	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	C1
3-15	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2$-iPr

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
3-16	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
3-17	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
3-18	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
3-19	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
3-20	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
3-21	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
3-22	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
3-23	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
3-24	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
3-25	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
3-26	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	C1
3-27	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
3-28	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
3-29	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
3-30	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CHCF(CH_3)_2$
3-31	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
3-32	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
3-33	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
3-34	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
3-35	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
3-36	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
3-37	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$CH_2CF(CH_3)_2$	C1
3-38	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
3-39	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
3-40	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	C1
3-41	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
3-42	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
3-43	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
3-44	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo
3-45	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
3-46	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
3-47	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
3-48	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	C1
3-49	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
3-50	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	*n*-Propilo
3-51	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
3-52	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	C1
3-53	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
3-54	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	C1
3-55	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	C1
3-56	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	C1
3-57	CH_3	C1	C1	C1	*n*-Propilo
3-58	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
3-59	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
3-60	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
3-61	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
3-62	H	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
3-63	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
3-64	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
3-65	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
3-66	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
3-67	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
3-68	H	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
3-69	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1

Tabla 4: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 son *p*-trifluorometilfenilo; R', R'', R''' y R'''' son en forma independiente entre sí hidrógeno o metilo; y R^a, R^b y R^1 a R^4 son como se muestra.

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
4-1	CH_3	C1	C1	C1	C1
4-2	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
4-3	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
4-4	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
4-5	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
4-6	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	C1
4-7	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
4-8	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	$-CH_2$-iPr
4-9	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
4-10	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	C1
4-11	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
4-12	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	C1
4-13	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	C1
4-14	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	C1
4-15	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2$-iPr
4-16	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
4-17	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
4-18	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
4-19	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
4-20	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
4-21	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
4-22	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
4-23	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
4-24	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
4-25	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
4-26	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	C1
4-27	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
4-28	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
4-29	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
4-30	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CHCF(CH_3)_2$
4-31	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
4-32	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
4-33	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
4-34	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
4-35	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
4-36	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
4-37	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$CH_2CF(CH_3)_2$	C1
4-38	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
4-39	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
4-40	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	C1
4-41	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
4-42	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
4-43	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
4-44	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo
4-45	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
4-46	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
4-47	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
4-48	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	C1
4-49	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
4-50	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	*n*-Propilo
4-51	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
4-52	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	C1
4-53	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
4-54	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	C1
4-55	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	C1

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
4-56	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	C1
4-57	CH_3	C1	C1	C1	*n*-Propilo
4-58	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
4-59	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
4-60	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
4-61	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
4-62	H	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
4-63	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
4-64	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
4-65	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
4-66	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
4-67	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
4-68	H	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
4-69	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1

Tabla 5: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 son *p*-trifluorometoxifenilo; R', R'', R''' y R'''' son en forma independiente entre sí hidrógeno o metilo; y R^a, R^b y R^1 a R^4 son como se muestra.

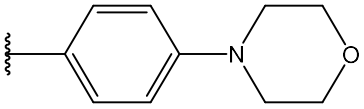
N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
5-1	CH_3	C1	C1	C1	C1
5-2	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
5-3	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
5-4	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
5-5	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
5-6	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	C1
5-7	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
5-8	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	$-CH_2$-iPr
5-9	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
5-10	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	C1
5-11	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
5-12	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	C1
5-13	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	C1
5-14	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	C1
5-15	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2$-iPr
5-16	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
5-17	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
5-18	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
5-19	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
5-20	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
5-21	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
5-22	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
5-23	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
5-24	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
5-25	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
5-26	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	C1

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
5-27	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
5-28	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
5-29	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
5-30	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CHCF(CH_3)_2$
5-31	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
5-32	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
5-33	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
5-34	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
5-35	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
5-36	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
5-37	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$CH_2CF(CH_3)_2$	C1
5-38	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
5-39	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
5-40	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	C1
5-41	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
5-42	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
5-43	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
5-44	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo
5-45	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
5-46	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
5-47	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
5-48	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	C1
5-49	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
5-50	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	*n*-Propilo
5-51	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
5-52	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	C1
5-53	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
5-54	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	C1
5-55	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	C1
5-56	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	C1
5-57	CH_3	C1	C1	C1	*n*-Propilo
5-58	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
5-59	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
5-60	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
5-61	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
5-62	H	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
5-63	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
5-64	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
5-65	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
5-66	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
5-67	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
5-68	H	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
5-69	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1

Tabla 6: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 son



; R', R", R"' y R"" son en forma independiente entre sí hidrógeno o metilo; y R^a, R^b y R^1 a R^4 son como se muestra.

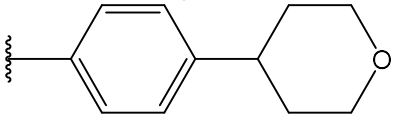
N° de comp.	**R^a/R^b**	**R^1**	**R^2**	**R^3**	**R^4**
6-1	CH_3	C1	C1	C1	C1
6-2	CH_3	C1	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr
6-3	CH_3	-CH_2-iPr	C1	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr
6-4	CH_3	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr	C1	-CH_2-iPr
6-5	CH_3	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr	C1
6-6	CH_3	-CH_2-iPr	C1	-CH_2-iPr	C1
6-7	CH_3	C1	-CH_2-iPr	C1	-CH_2-iPr
6-8	CH_3	-CH_2-iPr	C1	C1	-CH_2-iPr
6-9	CH_3	C1	C1	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr
6-10	CH_3	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr	C1	C1
6-11	CH_3	C1	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr	C1
6-12	CH_3	-CH_2-iPr	C1	C1	C1
6-13	CH_3	C1	-CH_2-iPr	C1	C1
6-14	CH_3	C1	C1	-CH_2-iPr	C1
6-15	CH_3	C1	C1	C1	-CH_2-iPr
6-16	CH_3	C1	-CH_2-$C(CH_3)_3$	-CH_2-$C(CH_3)_3$	-CH_2-$C(CH_3)_3$
6-17	CH_3	-CH_2-$C(CH_3)_3$	C1	-CH_2-$C(CH_3)_3$	-CH_2-$C(CH_3)_3$
6-18	CH_3	-CH_2-$C(CH_3)_3$	-CH_2-$C(CH_3)_3$	C1	-CH_2-$C(CH_3)_3$
6-19	CH_3	-CH_2-$C(CH_3)_3$	-CH_2-$C(CH_3)_3$	-CH_2-$C(CH_3)_3$	C1
6-20	CH_3	-CH_2-$C(CH_3)_3$	C1	-CH_2-$C(CH_3)_3$	C1

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
6-21	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
6-22	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
6-23	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
6-24	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
6-25	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
6-26	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	C1
6-27	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
6-28	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
6-29	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
6-30	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CHCF(CH_3)_2$
6-31	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
6-32	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
6-33	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
6-34	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
6-35	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
6-36	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
6-37	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$CH_2CF(CH_3)_2$	C1
6-38	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
6-39	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
6-40	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	C1
6-41	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
6-42	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
6-43	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
6-44	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo
6-45	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
6-46	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
6-47	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
6-48	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	C1
6-49	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
6-50	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	*n*-Propilo
6-51	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
6-52	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	C1
6-53	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
6-54	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	C1
6-55	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	C1
6-56	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	C1
6-57	CH_3	C1	C1	C1	*n*-Propilo
6-58	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
6-59	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
6-60	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
6-61	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
6-62	H	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
6-63	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
6-64	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
6-65	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
6-66	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
6-67	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
6-68	H	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
6-69	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1

Tabla 7: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 son



; R', R'', R''' y R'''' son en forma independiente entre sí hidrógeno o metilo; y R^a, R^b y R^1 a R^4 son como se muestra.

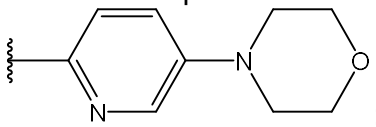
N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
7-1	CH_3	C1	C1	C1	C1
7-2	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
7-3	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
7-4	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
7-5	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
7-6	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	C1
7-7	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
7-8	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	$-CH_2$-iPr
7-9	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
7-10	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	C1
7-11	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
7-12	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	C1
7-13	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	C1

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
7-14	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	C1
7-15	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2$-iPr
7-16	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
7-17	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
7-18	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
7-19	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
7-20	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
7-21	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
7-22	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
7-23	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
7-24	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
7-25	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
7-26	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	C1
7-27	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
7-28	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
7-29	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
7-30	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CHCF(CH_3)_2$
7-31	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
7-32	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
7-33	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
7-34	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
7-35	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
7-36	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
7-37	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$CH_2CF(CH_3)_2$	C1
7-38	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
7-39	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
7-40	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	C1
7-41	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
7-42	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
7-43	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
7-44	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo
7-45	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
7-46	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
7-47	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
7-48	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	C1
7-49	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
7-50	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	*n*-Propilo
7-51	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
7-52	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	C1
7-53	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
7-54	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	C1
7-55	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	C1
7-56	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	C1
7-57	CH_3	C1	C1	C1	*n*-Propilo
7-58	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
7-59	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
7-60	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
7-61	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
7-62	H	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
7-63	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
7-64	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
7-65	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
7-66	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
7-67	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
7-68	H	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
7-69	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1

Tabla 8: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 son



; R', R'', R''' y R'''' son en forma independiente entre sí hidrógeno o metilo; y R^a, R^b y R^1 a R^4 son como se muestra.

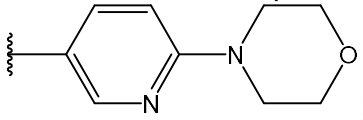
N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
8-1	CH_3	C1	C1	C1	C1
8-2	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
8-3	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
8-4	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
8-5	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
8-6	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	C1

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
8-7	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
8-8	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	$-CH_2$-iPr
8-9	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
8-10	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	C1
8-11	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
8-12	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	C1
8-13	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	C1
8-14	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	C1
8-15	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2$-iPr
8-16	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
8-17	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
8-18	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
8-19	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
8-20	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
8-21	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
8-22	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
8-23	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
8-24	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
8-25	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
8-26	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	C1
8-27	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
8-28	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
8-29	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
8-30	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CHCF(CH_3)_2$
8-31	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
8-32	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
8-33	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
8-34	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
8-35	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
8-36	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
8-37	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$CH_2CF(CH_3)_2$	C1
8-38	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
8-39	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
8-40	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	C1
8-41	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
8-42	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
8-43	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
8-44	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo
8-45	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
8-46	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
8-47	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
8-48	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	C1
8-49	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
8-50	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	*n*-Propilo
8-51	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
8-52	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	C1

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
8-53	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
8-54	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	C1
8-55	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	C1
8-56	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	C1
8-57	CH_3	C1	C1	C1	*n*-Propilo
8-58	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
8-59	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
8-60	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
8-61	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
8-62	H	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
8-63	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
8-64	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
8-65	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
8-66	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
8-67	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
8-68	H	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
8-69	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1

Tabla 9: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 son



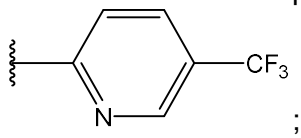
; R', R'', R''' y R'''' son en forma independiente entre sí hidrógeno o metilo; y R^a, R^b y R^1 a R^4 son como se muestra.

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
9-1	CH_3	C1	C1	C1	C1
9-2	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
9-3	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
9-4	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
9-5	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
9-6	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	C1
9-7	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
9-8	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	$-CH_2$-iPr
9-9	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
9-10	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	C1
9-11	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
9-12	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	C1
9-13	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	C1
9-14	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	C1
9-15	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2$-iPr
9-16	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
9-17	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
9-18	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
9-19	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
9-20	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
9-21	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
9-22	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
9-23	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
9-24	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
9-25	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
9-26	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	C1
9-27	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
9-28	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
9-29	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
9-30	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CHCF(CH_3)_2$
9-31	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
9-32	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
9-33	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
9-34	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
9-35	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
9-36	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
9-37	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$CH_2CF(CH_3)_2$	C1
9-38	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
9-39	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
9-40	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	C1
9-41	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
9-42	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
9-43	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
9-44	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo
9-45	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
9-46	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
9-47	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
9-48	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	C1
9-49	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
9-50	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	*n*-Propilo
9-51	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
9-52	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	C1
9-53	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
9-54	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	C1
9-55	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	C1
9-56	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	C1
9-57	CH_3	C1	C1	C1	*n*-Propilo
9-58	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
9-59	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
9-60	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
9-61	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
9-62	H	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
9-63	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
9-64	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
9-65	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
9-66	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
9-67	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
9-68	H	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
9-69	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1

Tabla 10: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 son



; R', R'', R''' y R'''' son en forma independiente entre sí hidrógeno o metilo; y R^a, R^b y R^1 a R^4 son como se muestra.

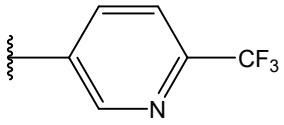
N° de comp.	**R^a/R^b**	**R^1**	**R^2**	**R^3**	**R^4**
10-1	CH_3	C1	C1	C1	C1
10-2	CH_3	C1	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr
10-3	CH_3	-CH_2-iPr	C1	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr
10-4	CH_3	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr	C1	-CH_2-iPr
10-5	CH_3	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr	C1
10-6	CH_3	-CH_2-iPr	C1	-CH_2-iPr	C1
10-7	CH_3	C1	-CH_2-iPr	C1	-CH_2-iPr
10-8	CH_3	-CH_2-iPr	C1	C1	-CH_2-iPr
10-9	CH_3	C1	C1	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr
10-10	CH_3	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr	C1	C1
10-11	CH_3	C1	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr	C1
10-12	CH_3	-CH_2-iPr	C1	C1	C1
10-13	CH_3	C1	-CH_2-iPr	C1	C1
10-14	CH_3	C1	C1	-CH_2-iPr	C1
10-15	CH_3	C1	C1	C1	-CH_2-iPr
10-16	CH_3	C1	-CH_2-$C(CH_3)_3$	-CH_2-$C(CH_3)_3$	-CH_2-$C(CH_3)_3$
10-17	CH_3	-CH_2-$C(CH_3)_3$	C1	-CH_2-$C(CH_3)_3$	-CH_2-$C(CH_3)_3$
10-18	CH_3	-CH_2-$C(CH_3)_3$	-CH_2-$C(CH_3)_3$	C1	-CH_2-$C(CH_3)_3$

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
10-19	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
10-20	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
10-21	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
10-22	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
10-23	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
10-24	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
10-25	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
10-26	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	C1
10-27	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
10-28	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
10-29	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
10-30	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CHCF(CH_3)_2$
10-31	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
10-32	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
10-33	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
10-34	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
10-35	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
10-36	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
10-37	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$CH_2CF(CH_3)_2$	C1
10-38	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
10-39	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
10-40	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	C1
10-41	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
10-42	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
10-43	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
10-44	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo
10-45	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
10-46	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
10-47	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
10-48	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	C1
10-49	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
10-50	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	*n*-Propilo
10-51	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
10-52	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	C1
10-53	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
10-54	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	C1
10-55	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	C1
10-56	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	C1
10-57	CH_3	C1	C1	C1	*n*-Propilo
10-58	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
10-59	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
10-60	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
10-61	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
10-62	H	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
10-63	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
10-64	H	$-CH_2$-$C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2$-$C(CH_3)_3$	C1

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
10-65	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
10-66	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
10-67	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
10-68	H	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
10-69	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1

Tabla 11: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 son



; R', R'', R''' y R'''' son en forma independiente entre sí hidrógeno o metilo; y R^a, R^b y R^1 a R^4 son como se muestra.

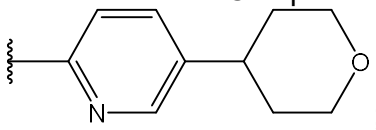
N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
11-1	CH_3	C1	C1	C1	C1
11-2	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
11-3	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
11-4	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
11-5	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
11-6	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	C1
11-7	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
11-8	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	$-CH_2$-iPr
11-9	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
11-10	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	C1
11-11	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
11-12	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	C1
11-13	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	C1
11-14	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	C1
11-15	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2$-iPr
11-16	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
11-17	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
11-18	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
11-19	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
11-20	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
11-21	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
11-22	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
11-23	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
11-24	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
11-25	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
11-26	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	C1
11-27	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
11-28	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
11-29	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
11-30	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CHCF(CH_3)_2$
11-31	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
11-32	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
11-33	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
11-34	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
11-35	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
11-36	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
11-37	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$CH_2CF(CH_3)_2$	C1
11-38	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
11-39	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
11-40	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	C1
11-41	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
11-42	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
11-43	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
11-44	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo
11-45	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
11-46	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
11-47	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
11-48	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	C1
11-49	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
11-50	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	*n*-Propilo
11-51	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
11-52	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	C1
11-53	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
11-54	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	C1
11-55	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	C1
11-56	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	C1
11-57	CH_3	C1	C1	C1	*n*-Propilo

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
11-58	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
11-59	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
11-60	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
11-61	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
11-62	H	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
11-63	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
11-64	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
11-65	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
11-66	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
11-67	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
11-68	H	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
11-69	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1

Tabla 12: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 son



; R', R'', R''' y R'''' son en forma independiente entre sí hidrógeno o metilo; y R^a, R^b y R^1 a R^4 son como se muestra.

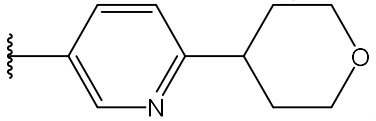
N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
12-1	CH_3	C1	C1	C1	C1
12-2	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
12-3	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
12-4	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
12-5	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
12-6	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	C1
12-7	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
12-8	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	$-CH_2$-iPr
12-9	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
12-10	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	C1
12-11	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
12-12	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	C1
12-13	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	C1
12-14	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	C1
12-15	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2$-iPr
12-16	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
12-17	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
12-18	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
12-19	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
12-20	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
12-21	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
12-22	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
12-23	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
12-24	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
12-25	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
12-26	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	C1
12-27	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
12-28	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
12-29	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
12-30	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CHCF(CH_3)_2$
12-31	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
12-32	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
12-33	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
12-34	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
12-35	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
12-36	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
12-37	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$CH_2CF(CH_3)_2$	C1
12-38	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
12-39	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
12-40	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	C1
12-41	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
12-42	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
12-43	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
12-44	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo
12-45	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
12-46	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
12-47	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
12-48	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	C1
12-49	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
12-50	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	*n*-Propilo

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
12-51	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
12-52	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	C1
12-53	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
12-54	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	C1
12-55	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	C1
12-56	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	C1
12-57	CH_3	C1	C1	C1	*n*-Propilo
12-58	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
12-59	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
12-60	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
12-61	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
12-62	H	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
12-63	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
12-64	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
12-65	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
12-66	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
12-67	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
12-68	H	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
12-69	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1

Tabla 13: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 son



; R', R'', R''' y R'''' son en forma independiente

entre sí hidrógeno o metilo; y R^a, R^b y R^1 a R^4 son como se muestra.

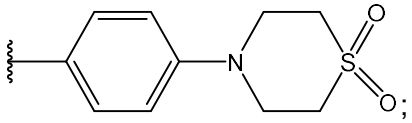
N° de comp.	**R^a/R^b**	**R^1**	**R^2**	**R^3**	**R^4**
13-1	CH_3	C1	C1	C1	C1
13-2	CH_3	C1	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr
13-3	CH_3	-CH_2-iPr	C1	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr
13-4	CH_3	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr	C1	-CH_2-iPr
13-5	CH_3	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr	C1
13-6	CH_3	-CH_2-iPr	C1	-CH_2-iPr	C1
13-7	CH_3	C1	-CH_2-iPr	C1	-CH_2-iPr
13-8	CH_3	-CH_2-iPr	C1	C1	-CH_2-iPr
13-9	CH_3	C1	C1	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr
13-10	CH_3	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr	C1	C1
13-11	CH_3	C1	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr	C1
13-12	CH_3	-CH_2-iPr	C1	C1	C1
13-13	CH_3	C1	-CH_2-iPr	C1	C1
13-14	CH_3	C1	C1	-CH_2-iPr	C1
13-15	CH_3	C1	C1	C1	-CH_2-iPr
13-16	CH_3	C1	-CH_2-$C(CH_3)_3$	-CH_2-$C(CH_3)_3$	-CH_2-$C(CH_3)_3$
13-17	CH_3	-CH_2-$C(CH_3)_3$	C1	-CH_2-$C(CH_3)_3$	-CH_2-$C(CH_3)_3$
13-18	CH_3	-CH_2-$C(CH_3)_3$	-CH_2-$C(CH_3)_3$	C1	-CH_2-$C(CH_3)_3$
13-19	CH_3	-CH_2-$C(CH_3)_3$	-CH_2-$C(CH_3)_3$	-CH_2-$C(CH_3)_3$	C1
13-20	CH_3	-CH_2-$C(CH_3)_3$	C1	-CH_2-$C(CH_3)_3$	C1
13-21	CH_3	C1	-CH_2-$C(CH_3)_3$	C1	-CH_2-$C(CH_3)_3$
13-22	CH_3	-CH_2-$C(CH_3)_3$	C1	C1	-CH_2-$C(CH_3)_3$

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
13-23	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
13-24	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
13-25	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
13-26	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	C1
13-27	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
13-28	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
13-29	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
13-30	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CHCF(CH_3)_2$
13-31	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
13-32	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
13-33	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
13-34	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
13-35	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
13-36	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
13-37	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$CH_2CF(CH_3)_2$	C1
13-38	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
13-39	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
13-40	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	C1
13-41	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
13-42	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
13-43	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
13-44	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo
13-45	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
13-46	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
13-47	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
13-48	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	C1
13-49	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
13-50	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	*n*-Propilo
13-51	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
13-52	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	C1
13-53	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
13-54	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	C1
13-55	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	C1
13-56	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	C1
13-57	CH_3	C1	C1	C1	*n*-Propilo
13-58	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
13-59	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
13-60	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
13-61	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
13-62	H	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
13-63	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
13-64	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
13-65	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
13-66	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
13-67	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
13-68	H	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
13-69	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1

Tabla 14: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 son



; R', R'', R''' y R'''' son en forma independiente entre sí hidrógeno o metilo; y R^a, R^b y R^1 a R^4 son como se muestra.

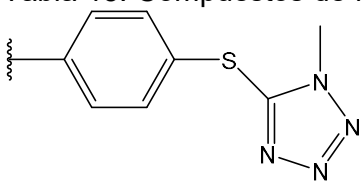
N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
14-1	CH_3	C1	C1	C1	C1
14-2	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
14-3	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
14-4	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
14-5	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
14-6	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	C1
14-7	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
14-8	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	$-CH_2$-iPr
14-9	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
14-10	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	C1
14-11	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
14-12	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	C1
14-13	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	C1
14-14	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	C1
14-15	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2$-iPr

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
14-16	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
14-17	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
14-18	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
14-19	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
14-20	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
14-21	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
14-22	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
14-23	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
14-24	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
14-25	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
14-26	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	C1
14-27	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
14-28	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
14-29	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
14-30	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CHCF(CH_3)_2$
14-31	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
14-32	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
14-33	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
14-34	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
14-35	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
14-36	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
14-37	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$CH_2CF(CH_3)_2$	C1
14-38	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
14-39	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
14-40	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	C1
14-41	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
14-42	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
14-43	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
14-44	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo
14-45	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
14-46	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
14-47	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
14-48	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	C1
14-49	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
14-50	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	*n*-Propilo
14-51	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
14-52	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	C1
14-53	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
14-54	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	C1
14-55	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	C1
14-56	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	C1
14-57	CH_3	C1	C1	C1	*n*-Propilo
14-58	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
14-59	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
14-60	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
14-61	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
14-62	H	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
14-63	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
14-64	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
14-65	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
14-66	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
14-67	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
14-68	H	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
14-69	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1

Tabla 15: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 son



; R', R'', R''' y R'''' son en forma independiente entre sí hidrógeno o metilo; y R^a, R^b y R^1 a R^4 son como se muestra.

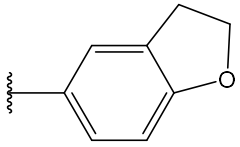
N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
15-1	CH_3	C1	C1	C1	C1
15-2	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
15-3	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
15-4	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
15-5	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
15-6	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	C1
15-7	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
15-8	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	$-CH_2$-iPr
15-9	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
15-10	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	C1
15-11	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
15-12	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	C1
15-13	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	C1
15-14	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	C1
15-15	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2$-iPr
15-16	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
15-17	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
15-18	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
15-19	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
15-20	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
15-21	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
15-22	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
15-23	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
15-24	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
15-25	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
15-26	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	C1
15-27	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
15-28	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
15-29	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
15-30	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CHCF(CH_3)_2$

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
15-31	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
15-32	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
15-33	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
15-34	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
15-35	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
15-36	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
15-37	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$CH_2CF(CH_3)_2$	C1
15-38	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
15-39	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
15-40	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	C1
15-41	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
15-42	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
15-43	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
15-44	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo
15-45	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
15-46	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
15-47	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
15-48	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	C1
15-49	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
15-50	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	*n*-Propilo
15-51	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
15-52	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	C1
15-53	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
15-54	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	C1
15-55	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	C1
15-56	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	C1
15-57	CH_3	C1	C1	C1	*n*-Propilo
15-58	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
15-59	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
15-60	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
15-61	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
15-62	H	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
15-63	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
15-64	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
15-65	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
15-66	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
15-67	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
15-68	H	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
15-69	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1

Tabla 16: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 son

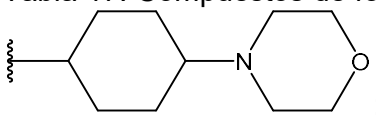


; R', R'', R''' y R'''' son en forma independiente entre sí hidrógeno o metilo; y R^a, R^b y R^1 a R^4 son como se muestra.

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
16-1	CH_3	C1	C1	C1	C1
16-2	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
16-3	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
16-4	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
16-5	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
16-6	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	C1
16-7	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
16-8	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	$-CH_2$-iPr
16-9	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
16-10	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	C1
16-11	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
16-12	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	C1
16-13	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	C1
16-14	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	C1
16-15	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2$-iPr
16-16	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
16-17	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
16-18	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
16-19	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
16-20	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
16-21	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
16-22	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
16-23	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
16-24	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
16-25	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
16-26	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	C1
16-27	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
16-28	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
16-29	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
16-30	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CHCF(CH_3)_2$
16-31	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
16-32	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
16-33	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
16-34	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
16-35	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
16-36	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
16-37	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$CH_2CF(CH_3)_2$	C1
16-38	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
16-39	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
16-40	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	C1
16-41	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
16-42	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
16-43	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
16-44	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo
16-45	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
16-46	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
16-47	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
16-48	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	C1
16-49	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
16-50	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	*n*-Propilo
16-51	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
16-52	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	C1
16-53	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
16-54	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	C1
16-55	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	C1
16-56	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	C1
16-57	CH_3	C1	C1	C1	*n*-Propilo
16-58	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
16-59	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
16-60	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
16-61	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
16-62	H	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
16-63	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
16-64	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
16-65	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
16-66	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
16-67	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
16-68	H	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
16-69	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1

Tabla 17: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 son  ; R', R'', R''' y R'''' son en forma independiente entre sí hidrógeno o metilo; y R^a, R^b y R^1 a R^4 son como se muestra.

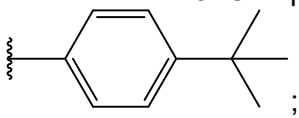
N° de comp.	**R^a/R^b**	**R^1**	**R^2**	**R^3**	**R^4**
17-1	CH_3	C1	C1	C1	C1
17-2	CH_3	C1	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr
17-3	CH_3	-CH_2-iPr	C1	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr
17-4	CH_3	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr	C1	-CH_2-iPr
17-5	CH_3	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr	C1
17-6	CH_3	-CH_2-iPr	C1	-CH_2-iPr	C1
17-7	CH_3	C1	-CH_2-iPr	C1	-CH_2-iPr
17-8	CH_3	-CH_2-iPr	C1	C1	-CH_2-iPr
17-9	CH_3	C1	C1	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr
17-10	CH_3	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr	C1	C1
17-11	CH_3	C1	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr	C1
17-12	CH_3	-CH_2-iPr	C1	C1	C1
17-13	CH_3	C1	-CH_2-iPr	C1	C1
17-14	CH_3	C1	C1	-CH_2-iPr	C1
17-15	CH_3	C1	C1	C1	-CH_2-iPr
17-16	CH_3	C1	-CH_2-$C(CH_3)_3$	-CH_2-$C(CH_3)_3$	-CH_2-$C(CH_3)_3$
17-17	CH_3	-CH_2-$C(CH_3)_3$	C1	-CH_2-$C(CH_3)_3$	-CH_2-$C(CH_3)_3$
17-18	CH_3	-CH_2-$C(CH_3)_3$	-CH_2-$C(CH_3)_3$	C1	-CH_2-$C(CH_3)_3$

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
17-19	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
17-20	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
17-21	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
17-22	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
17-23	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
17-24	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
17-25	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
17-26	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	C1
17-27	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
17-28	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
17-29	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
17-30	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CHCF(CH_3)_2$
17-31	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
17-32	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
17-33	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
17-34	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
17-35	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
17-36	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
17-37	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$CH_2CF(CH_3)_2$	C1
17-38	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
17-39	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
17-40	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	C1
17-41	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
17-42	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
17-43	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
17-44	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo
17-45	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
17-46	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
17-47	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
17-48	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	C1
17-49	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
17-50	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	*n*-Propilo
17-51	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
17-52	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	C1
17-53	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
17-54	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	C1
17-55	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	C1
17-56	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	C1
17-57	CH_3	C1	C1	C1	*n*-Propilo
17-58	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
17-59	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
17-60	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
17-61	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
17-62	H	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
17-63	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
17-64	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
17-65	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
17-66	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
17-67	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
17-68	H	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
17-69	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1

Tabla 18: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 son



; R', R'', R''' y R'''' son en forma independiente entre sí hidrógeno o metilo; y R^a, R^b y R^1 a R^4 son como se muestra.

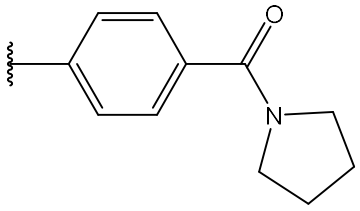
N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
18-1	CH_3	C1	C1	C1	C1
18-2	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
18-3	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
18-4	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
18-5	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
18-6	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	C1
18-7	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
18-8	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	$-CH_2$-iPr
18-9	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
18-10	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	C1
18-11	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
18-12	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	C1
18-13	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	C1
18-14	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	C1
18-15	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2$-iPr
18-16	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
18-17	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
18-18	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
18-19	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
18-20	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
18-21	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
18-22	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
18-23	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
18-24	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
18-25	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
18-26	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	C1
18-27	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
18-28	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
18-29	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
18-30	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CHCF(CH_3)_2$
18-31	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
18-32	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
18-33	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
18-34	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
18-35	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
18-36	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
18-37	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$CH_2CF(CH_3)_2$	C1
18-38	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
18-39	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
18-40	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	C1
18-41	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
18-42	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
18-43	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
18-44	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo
18-45	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
18-46	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
18-47	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
18-48	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	C1
18-49	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
18-50	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	*n*-Propilo
18-51	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
18-52	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	C1
18-53	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
18-54	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	C1
18-55	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	C1
18-56	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	C1
18-57	CH_3	C1	C1	C1	*n*-Propilo

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
18-58	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
18-59	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
18-60	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
18-61	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
18-62	H	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
18-63	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
18-64	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
18-65	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
18-66	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
18-67	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
18-68	H	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
18-69	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1

Tabla 19: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 son



; R', R'', R''' y R'''' son en forma independiente entre sí hidrógeno o metilo; y R^a, R^b y R^1 a R^4 son como se muestra.

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
19-1	CH_3	C1	C1	C1	C1
19-2	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
19-3	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
19-4	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
19-5	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
19-6	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	C1
19-7	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
19-8	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	$-CH_2$-iPr
19-9	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
19-10	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	C1
19-11	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
19-12	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	C1
19-13	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	C1
19-14	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	C1
19-15	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2$-iPr
19-16	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
19-17	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
19-18	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
19-19	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
19-20	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
19-21	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
19-22	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
19-23	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
19-24	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
19-25	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
19-26	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	C1
19-27	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
19-28	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
19-29	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
19-30	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CHCF(CH_3)_2$
19-31	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
19-32	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
19-33	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
19-34	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
19-35	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
19-36	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
19-37	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$CH_2CF(CH_3)_2$	C1
19-38	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
19-39	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
19-40	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	C1
19-41	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
19-42	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
19-43	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
19-44	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo
19-45	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
19-46	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
19-47	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
19-48	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	C1

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
19-49	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
19-50	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	*n*-Propilo
19-51	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
19-52	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	C1
19-53	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
19-54	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	C1
19-55	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	C1
19-56	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	C1
19-57	CH_3	C1	C1	C1	*n*-Propilo
19-58	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
19-59	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
19-60	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
19-61	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
19-62	H	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
19-63	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
19-64	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
19-65	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
19-66	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
19-67	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
19-68	H	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
19-69	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1

Tabla 20: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 son 3,4,5-

trifluorofenilo; R', R'', R''' y R'''' son en forma independiente entre sí hidrógeno o metilo; y R^a, R^b y R^1 a R^4 son como se muestra.

N° de comp.	**R^a/R^b**	**R^1**	**R^2**	**R^3**	**R^4**
20-1	CH_3	C1	C1	C1	C1
20-2	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
20-3	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
20-4	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
20-5	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
20-6	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	C1
20-7	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
20-8	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	$-CH_2$-iPr
20-9	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
20-10	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	C1
20-11	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
20-12	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	C1
20-13	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	C1
20-14	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	C1
20-15	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2$-iPr
20-16	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
20-17	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
20-18	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
20-19	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
20-20	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
20-21	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
20-22	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
20-23	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
20-24	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
20-25	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
20-26	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	C1
20-27	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
20-28	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
20-29	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
20-30	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CHCF(CH_3)_2$
20-31	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
20-32	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
20-33	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
20-34	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
20-35	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
20-36	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
20-37	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$CH_2CF(CH_3)_2$	C1
20-38	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
20-39	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
20-40	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	C1
20-41	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
20-42	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
20-43	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
20-44	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
20-45	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
20-46	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
20-47	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
20-48	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	C1
20-49	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
20-50	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	*n*-Propilo
20-51	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
20-52	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	C1
20-53	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
20-54	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	C1
20-55	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	C1
20-56	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	C1
20-57	CH_3	C1	C1	C1	*n*-Propilo
20-58	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
20-59	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
20-60	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
20-61	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
20-62	H	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
20-63	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
20-64	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
20-65	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
20-66	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
20-67	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
20-68	H	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
20-69	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1

Tabla 21: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 son *p*-aminofenilo; R', R'', R''' y R'''' son en forma independiente entre sí hidrógeno o metilo; y R^a, R^b y R^1 a R^4 son como se muestra.

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
21-1	CH_3	C1	C1	C1	C1
21-2	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
21-3	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
21-4	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
21-5	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
21-6	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	C1
21-7	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
21-8	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	$-CH_2$-iPr
21-9	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
21-10	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	C1
21-11	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
21-12	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	C1
21-13	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	C1
21-14	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	C1
21-15	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2$-iPr

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
21-16	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
21-17	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
21-18	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
21-19	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
21-20	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
21-21	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
21-22	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
21-23	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
21-24	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
21-25	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
21-26	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	C1
21-27	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
21-28	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
21-29	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
21-30	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CHCF(CH_3)_2$
21-31	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
21-32	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
21-33	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
21-34	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
21-35	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
21-36	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
21-37	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$CH_2CF(CH_3)_2$	C1
21-38	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
21-39	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
21-40	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	C1
21-41	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
21-42	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
21-43	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
21-44	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo
21-45	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
21-46	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
21-47	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
21-48	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	C1
21-49	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
21-50	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	*n*-Propilo
21-51	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
21-52	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	C1
21-53	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
21-54	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	C1
21-55	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	C1
21-56	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	C1
21-57	CH_3	C1	C1	C1	*n*-Propilo
21-58	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
21-59	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
21-60	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
21-61	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
21-62	H	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
21-63	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
21-64	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
21-65	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
21-66	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
21-67	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
21-68	H	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
21-69	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1

Tabla 22: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 son *p*-iodofenilo; R', R'', R''' y R'''' son en forma independiente entre sí hidrógeno o metilo; y R^a, R^b y R^1 a R^4 son como se muestra.

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
22-1	CH_3	C1	C1	C1	C1
22-2	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
22-3	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
22-4	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
22-5	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
22-6	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	C1
22-7	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
22-8	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	$-CH_2$-iPr
22-9	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
22-10	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	C1
22-11	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
22-12	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	C1
22-13	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	C1
22-14	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	C1
22-15	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2$-iPr
22-16	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
22-17	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
22-18	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
22-19	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
22-20	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
22-21	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
22-22	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
22-23	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
22-24	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
22-25	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
22-26	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	C1
22-27	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
22-28	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
22-29	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
22-30	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CHCF(CH_3)_2$
22-31	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
22-32	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
22-33	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
22-34	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
22-35	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
22-36	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
22-37	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$CH_2CF(CH_3)_2$	C1
22-38	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
22-39	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
22-40	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	C1
22-41	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
22-42	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
22-43	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
22-44	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo
22-45	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
22-46	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
22-47	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
22-48	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	C1
22-49	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
22-50	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	*n*-Propilo
22-51	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
22-52	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	C1
22-53	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
22-54	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	C1
22-55	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	C1

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
22-56	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	C1
22-57	CH_3	C1	C1	C1	*n*-Propilo
22-58	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
22-59	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
22-60	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
22-61	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
22-62	H	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
22-63	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
22-64	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
22-65	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
22-66	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
22-67	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
22-68	H	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
22-69	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1

Tabla 23: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 son *p*-bromofenilo; R', R'', R''' y R'''' son en forma independiente entre sí hidrógeno o metilo; y R^a, R^b y R^1 a R^4 son como se muestra.

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
23-1	CH_3	C1	C1	C1	C1
23-2	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
23-3	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
23-4	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
23-5	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
23-6	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	C1
23-7	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
23-8	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	$-CH_2$-iPr
23-9	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
23-10	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	C1
23-11	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
23-12	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	C1
23-13	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	C1
23-14	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	C1
23-15	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2$-iPr
23-16	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
23-17	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
23-18	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
23-19	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
23-20	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
23-21	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
23-22	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
23-23	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
23-24	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
23-25	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
23-26	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	C1

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
23-27	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
23-28	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
23-29	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
23-30	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CHCF(CH_3)_2$
23-31	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
23-32	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
23-33	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
23-34	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
23-35	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
23-36	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
23-37	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$CH_2CF(CH_3)_2$	C1
23-38	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
23-39	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
23-40	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	C1
23-41	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
23-42	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
23-43	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
23-44	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo
23-45	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
23-46	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
23-47	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
23-48	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	C1
23-49	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
23-50	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	*n*-Propilo
23-51	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
23-52	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	C1
23-53	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
23-54	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	C1
23-55	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	C1
23-56	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	C1
23-57	CH_3	C1	C1	C1	*n*-Propilo
23-58	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
23-59	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
23-60	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
23-61	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
23-62	H	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
23-63	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
23-64	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
23-65	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
23-66	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
23-67	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
23-68	H	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
23-69	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1

Tabla 24: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 son *p*-cianofenilo; R', R'', R''' y R'''' son en forma independiente entre sí hidrógeno o metilo; y R^a, R^b y R^1 a

R^4 son como se muestra.

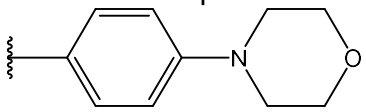
N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
24-1	CH_3	C1	C1	C1	C1
24-2	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
24-3	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
24-4	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
24-5	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
24-6	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	C1
24-7	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
24-8	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	$-CH_2$-iPr
24-9	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
24-10	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	C1
24-11	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
24-12	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	C1
24-13	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	C1
24-14	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	C1
24-15	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2$-iPr
24-16	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
24-17	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
24-18	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
24-19	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
24-20	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
24-21	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
24-22	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
24-23	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
24-24	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
24-25	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
24-26	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	C1
24-27	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
24-28	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
24-29	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
24-30	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CHCF(CH_3)_2$
24-31	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
24-32	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
24-33	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
24-34	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
24-35	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
24-36	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
24-37	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$CH_2CF(CH_3)_2$	C1
24-38	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
24-39	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
24-40	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	C1
24-41	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
24-42	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
24-43	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
24-44	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo
24-45	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
24-46	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
24-47	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
24-48	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	C1
24-49	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
24-50	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	*n*-Propilo
24-51	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
24-52	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	C1
24-53	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
24-54	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	C1
24-55	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	C1
24-56	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	C1
24-57	CH_3	C1	C1	C1	*n*-Propilo
24-58	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
24-59	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
24-60	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
24-61	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
24-62	H	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
24-63	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
24-64	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
24-65	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
24-66	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
24-67	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
24-68	H	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
24-69	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1

Tabla 25: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 son



y fenilo no sustituido, respectivamente; R', R'', R''' y R'''' son en forma independiente entre sí hidrógeno o metilo; y R^a, R^b y R^1 a R^4 son como se muestra.

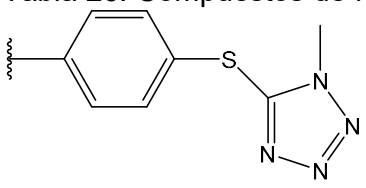
N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
25-1	CH_3	C1	C1	C1	C1
25-2	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
25-3	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
25-4	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
25-5	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
25-6	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	C1
25-7	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
25-8	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	$-CH_2$-iPr
25-9	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
25-10	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	C1
25-11	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
25-12	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	C1
25-13	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	C1
25-14	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	C1

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
25-15	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2$-iPr
25-16	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
25-17	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
25-18	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
25-19	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
25-20	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
25-21	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
25-22	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
25-23	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
25-24	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
25-25	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
25-26	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	C1
25-27	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
25-28	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
25-29	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
25-30	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CHCF(CH_3)_2$
25-31	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
25-32	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
25-33	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
25-34	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
25-35	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
25-36	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
25-37	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$CH_2CF(CH_3)_2$	C1

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
25-38	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
25-39	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
25-40	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	C1
25-41	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
25-42	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
25-43	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
25-44	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo
25-45	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
25-46	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
25-47	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
25-48	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	C1
25-49	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
25-50	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	*n*-Propilo
25-51	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
25-52	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	C1
25-53	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
25-54	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	C1
25-55	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	C1
25-56	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	C1
25-57	CH_3	C1	C1	C1	*n*-Propilo
25-58	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
25-59	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
25-60	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
25-61	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
25-62	H	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
25-63	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
25-64	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
25-65	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
25-66	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
25-67	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
25-68	H	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
25-69	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1

Tabla 26: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 son



y *p*-iodofenilo, respectivamente; R', R'', R''' y R'''' son en forma independiente entre sí hidrógeno o metilo; y R^a, R^b y R^1 a R^4 son como se muestra.

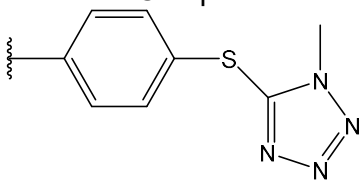
N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
26-1	CH_3	C1	C1	C1	C1
26-2	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
26-3	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
26-4	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
26-5	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
26-6	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	C1
26-7	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
26-8	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	$-CH_2$-iPr
26-9	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
26-10	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	C1
26-11	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
26-12	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	C1
26-13	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	C1
26-14	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	C1
26-15	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2$-iPr
26-16	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
26-17	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
26-18	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
26-19	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
26-20	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
26-21	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
26-22	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
26-23	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
26-24	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
26-25	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
26-26	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	C1
26-27	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
26-28	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
26-29	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
26-30	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CHCF(CH_3)_2$
26-31	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
26-32	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
26-33	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
26-34	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
26-35	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
26-36	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
26-37	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$CH_2CF(CH_3)_2$	C1
26-38	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
26-39	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
26-40	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	C1
26-41	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
26-42	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
26-43	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
26-44	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo
26-45	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
26-46	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
26-47	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
26-48	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	C1
26-49	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
26-50	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	*n*-Propilo
26-51	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
26-52	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	C1
26-53	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
26-54	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	C1
26-55	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	C1
26-56	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	C1
26-57	CH_3	C1	C1	C1	*n*-Propilo
26-58	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
26-59	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
26-60	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
26-61	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
26-62	H	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
26-63	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
26-64	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
26-65	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
26-66	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
26-67	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
26-68	H	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
26-69	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1

Tabla 27: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 son



y fenilo no sustituido, respectivamente; R', R'', R'''

y R"" son en forma independiente entre sí hidrógeno o metilo; y R^a, R^b y R^1 a R^4 son como se muestra.

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
27-1	CH_3	C1	C1	C1	C1
27-2	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
27-3	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
27-4	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
27-5	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
27-6	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	C1
27-7	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
27-8	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	$-CH_2$-iPr
27-9	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
27-10	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	C1
27-11	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
27-12	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	C1
27-13	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	C1
27-14	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	C1
27-15	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2$-iPr
27-16	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
27-17	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
27-18	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
27-19	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
27-20	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
27-21	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
27-22	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
27-23	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
27-24	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
27-25	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
27-26	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	C1
27-27	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
27-28	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
27-29	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
27-30	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CHCF(CH_3)_2$
27-31	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
27-32	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
27-33	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
27-34	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
27-35	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
27-36	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
27-37	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$CH_2CF(CH_3)_2$	C1
27-38	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
27-39	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
27-40	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	C1
27-41	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
27-42	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
27-43	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
27-44	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
27-45	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
27-46	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
27-47	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
27-48	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	C1
27-49	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
27-50	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	*n*-Propilo
27-51	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
27-52	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	C1
27-53	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
27-54	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	C1
27-55	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	C1
27-56	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	C1
27-57	CH_3	C1	C1	C1	*n*-Propilo
27-58	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
27-59	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
27-60	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
27-61	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
27-62	H	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
27-63	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
27-64	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
27-65	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
27-66	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
27-67	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
27-68	H	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
27-69	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1

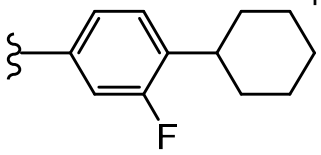
Tabla 28: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 son *p*-nitrofenilo; R', R'', R''' y R'''' son en forma independiente entre sí hidrógeno o metilo; y R^a, R^b y R^1 a R^4 son como se muestra.

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
28-1	CH_3	C1	C1	C1	C1
28-2	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
28-3	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
28-4	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
28-5	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
28-6	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	C1
28-7	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
28-8	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	$-CH_2$-iPr
28-9	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
28-10	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	C1
28-11	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
28-12	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	C1
28-13	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	C1
28-14	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	C1
28-15	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2$-iPr

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
28-16	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
28-17	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
28-18	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
28-19	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
28-20	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
28-21	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
28-22	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
28-23	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
28-24	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
28-25	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
28-26	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	C1
28-27	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
28-28	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
28-29	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
28-30	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CHCF(CH_3)_2$
28-31	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
28-32	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
28-33	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
28-34	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
28-35	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
28-36	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
28-37	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$CH_2CF(CH_3)_2$	C1
28-38	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
28-39	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
28-40	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	C1
28-41	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
28-42	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
28-43	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
28-44	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo
28-45	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
28-46	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
28-47	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
28-48	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	C1
28-49	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
28-50	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	*n*-Propilo
28-51	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
28-52	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	C1
28-53	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
28-54	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	C1
28-55	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	C1
28-56	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	C1
28-57	CH_3	C1	C1	C1	*n*-Propilo
28-58	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
28-59	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
28-60	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
28-61	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
28-62	H	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
28-63	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
28-64	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
28-65	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
28-66	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
28-67	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
28-68	H	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
28-69	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1

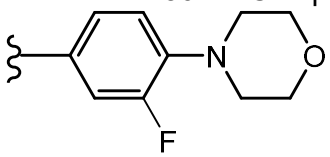
Tabla 29: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 son  ; y R^a, R^b y R^1 a R^4 son como se muestra.

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
29-1	CH_3	C1	C1	C1	C1
29-2	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
29-3	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
29-4	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
29-5	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
29-6	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	C1
29-7	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
29-8	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	$-CH_2$-iPr

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
29-9	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
29-10	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	C1
29-11	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
29-12	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	C1
29-13	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	C1
29-14	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	C1
29-15	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2$-iPr
29-16	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
29-17	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
29-18	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
29-19	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
29-20	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
29-21	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
29-22	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
29-23	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
29-24	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
29-25	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
29-26	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	C1
29-27	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
29-28	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
29-29	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
29-30	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CHCF(CH_3)_2$
29-31	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
29-32	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
29-33	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
29-34	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
29-35	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
29-36	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
29-37	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$CH_2CF(CH_3)_2$	C1
29-38	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
29-39	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
29-40	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	C1
29-41	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
29-42	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
29-43	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
29-44	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo
29-45	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
29-46	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
29-47	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
29-48	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	C1
29-49	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
29-50	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	*n*-Propilo
29-51	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
29-52	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	C1
29-53	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
29-54	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	C1

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
29-55	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	C1
29-56	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	C1
29-57	CH_3	C1	C1	C1	*n*-Propilo
29-58	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
29-59	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
29-60	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
29-61	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
29-62	H	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
29-63	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
29-64	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
29-65	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
29-66	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
29-67	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
29-68	H	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
29-69	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1

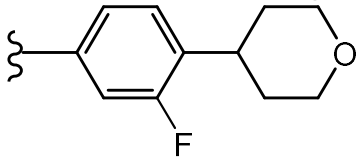
Tabla 30: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 son  ; y R^a, R^b y R^1 a R^4 son como se muestra.

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
30-1	CH_3	C1	C1	C1	C1

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
30-2	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
30-3	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
30-4	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
30-5	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
30-6	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	C1
30-7	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
30-8	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	$-CH_2$-iPr
30-9	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
30-10	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	C1
30-11	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
30-12	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	C1
30-13	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	C1
30-14	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	C1
30-15	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2$-iPr
30-16	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
30-17	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
30-18	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
30-19	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
30-20	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
30-21	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
30-22	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
30-23	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
30-24	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
30-25	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
30-26	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	C1
30-27	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
30-28	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
30-29	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
30-30	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CHCF(CH_3)_2$
30-31	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
30-32	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
30-33	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
30-34	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
30-35	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
30-36	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
30-37	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$CH_2CF(CH_3)_2$	C1
30-38	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
30-39	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
30-40	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	C1
30-41	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
30-42	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
30-43	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
30-44	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo
30-45	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
30-46	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
30-47	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
30-48	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	C1
30-49	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
30-50	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	*n*-Propilo
30-51	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
30-52	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	C1
30-53	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
30-54	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	C1
30-55	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	C1
30-56	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	C1
30-57	CH_3	C1	C1	C1	*n*-Propilo
30-58	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
30-59	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
30-60	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
30-61	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
30-62	H	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
30-63	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
30-64	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
30-65	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
30-66	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
30-67	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
30-68	H	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
30-69	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1

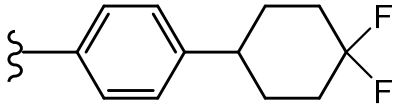
Tabla 31: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 son  ; y R^a, R^b y R^1 a R^4 son como se muestra.

N° de comp.	**R^a/R^b**	**R^1**	**R^2**	**R^3**	**R^4**
31-1	CH_3	C1	C1	C1	C1
31-2	CH_3	C1	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr
31-3	CH_3	-CH_2-iPr	C1	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr
31-4	CH_3	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr	C1	-CH_2-iPr
31-5	CH_3	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr	C1
31-6	CH_3	-CH_2-iPr	C1	-CH_2-iPr	C1
31-7	CH_3	C1	-CH_2-iPr	C1	-CH_2-iPr
31-8	CH_3	-CH_2-iPr	C1	C1	-CH_2-iPr
31-9	CH_3	C1	C1	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr
31-10	CH_3	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr	C1	C1
31-11	CH_3	C1	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr	C1
31-12	CH_3	-CH_2-iPr	C1	C1	C1
31-13	CH_3	C1	-CH_2-iPr	C1	C1
31-14	CH_3	C1	C1	-CH_2-iPr	C1
31-15	CH_3	C1	C1	C1	-CH_2-iPr
31-16	CH_3	C1	-CH_2-$C(CH_3)_3$	-CH_2-$C(CH_3)_3$	-CH_2-$C(CH_3)_3$
31-17	CH_3	-CH_2-$C(CH_3)_3$	C1	-CH_2-$C(CH_3)_3$	-CH_2-$C(CH_3)_3$
31-18	CH_3	-CH_2-$C(CH_3)_3$	-CH_2-$C(CH_3)_3$	C1	-CH_2-$C(CH_3)_3$
31-19	CH_3	-CH_2-$C(CH_3)_3$	-CH_2-$C(CH_3)_3$	-CH_2-$C(CH_3)_3$	C1

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
31-20	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
31-21	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
31-22	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
31-23	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
31-24	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
31-25	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
31-26	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	C1
31-27	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
31-28	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
31-29	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
31-30	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CHCF(CH_3)_2$
31-31	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
31-32	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
31-33	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
31-34	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
31-35	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
31-36	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
31-37	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$CH_2CF(CH_3)_2$	C1
31-38	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
31-39	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
31-40	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	C1
31-41	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
31-42	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
31-43	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
31-44	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo
31-45	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
31-46	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
31-47	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
31-48	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	C1
31-49	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
31-50	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	*n*-Propilo
31-51	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
31-52	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	C1
31-53	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
31-54	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	C1
31-55	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	C1
31-56	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	C1
31-57	CH_3	C1	C1	C1	*n*-Propilo
31-58	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
31-59	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
31-60	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
31-61	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
31-62	H	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
31-63	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
31-64	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
31-65	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
31-66	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
31-67	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
31-68	H	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
31-69	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1

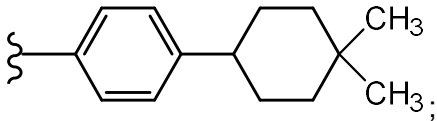
Tabla 32: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 son  ; y R^a, R^b y R^1 a R^4 son como se muestra.

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
32-1	CH_3	C1	C1	C1	C1
32-2	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
32-3	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
32-4	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
32-5	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
32-6	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	C1
32-7	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
32-8	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	$-CH_2$-iPr
32-9	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
32-10	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	C1
32-11	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
32-12	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	C1
32-13	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	C1

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
32-14	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	C1
32-15	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2$-iPr
32-16	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
32-17	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
32-18	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
32-19	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
32-20	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
32-21	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
32-22	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
32-23	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
32-24	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
32-25	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
32-26	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	C1
32-27	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
32-28	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
32-29	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
32-30	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CHCF(CH_3)_2$
32-31	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
32-32	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
32-33	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
32-34	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
32-35	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
32-36	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
32-37	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$CH_2CF(CH_3)_2$	C1
32-38	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
32-39	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
32-40	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	C1
32-41	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
32-42	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
32-43	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
32-44	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo
32-45	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
32-46	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
32-47	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
32-48	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	C1
32-49	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
32-50	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	*n*-Propilo
32-51	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
32-52	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	C1
32-53	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
32-54	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	C1
32-55	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	C1
32-56	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	C1
32-57	CH_3	C1	C1	C1	*n*-Propilo
32-58	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
32-59	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
32-60	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
32-61	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
32-62	H	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
32-63	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
32-64	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
32-65	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
32-66	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
32-67	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
32-68	H	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
32-69	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1

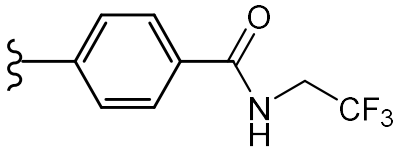
Tabla 33: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 son  ; y R^a, R^b y R^1 a R^4 son como se muestra.

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
33-1	CH_3	C1	C1	C1	C1
33-2	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
33-3	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
33-4	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
33-5	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
33-6	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	C1
33-7	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
33-8	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	$-CH_2$-iPr
33-9	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
33-10	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	C1
33-11	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
33-12	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	C1
33-13	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	C1
33-14	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	C1
33-15	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2$-iPr
33-16	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
33-17	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
33-18	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
33-19	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
33-20	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
33-21	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
33-22	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
33-23	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
33-24	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
33-25	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
33-26	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	C1
33-27	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
33-28	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
33-29	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
33-30	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CHCF(CH_3)_2$

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
33-31	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
33-32	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
33-33	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
33-34	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
33-35	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
33-36	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
33-37	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$CH_2CF(CH_3)_2$	C1
33-38	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
33-39	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
33-40	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	C1
33-41	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
33-42	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
33-43	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
33-44	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo
33-45	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
33-46	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
33-47	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
33-48	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	C1
33-49	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
33-50	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	*n*-Propilo
33-51	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
33-52	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	C1
33-53	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
33-54	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	C1
33-55	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	C1
33-56	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	C1
33-57	CH_3	C1	C1	C1	*n*-Propilo
33-58	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
33-59	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
33-60	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
33-61	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
33-62	H	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
33-63	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
33-64	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
33-65	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
33-66	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
33-67	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
33-68	H	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
33-69	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1

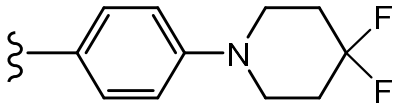
Tabla 34: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 son  ; y R^a, R^b y R^1 a R^4 son como se muestra.

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
34-1	CH_3	C1	C1	C1	C1
34-2	CH_3	C1	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr
34-3	CH_3	-CH_2-iPr	C1	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr
34-4	CH_3	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr	C1	-CH_2-iPr
34-5	CH_3	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr	C1
34-6	CH_3	-CH_2-iPr	C1	-CH_2-iPr	C1
34-7	CH_3	C1	-CH_2-iPr	C1	-CH_2-iPr
34-8	CH_3	-CH_2-iPr	C1	C1	-CH_2-iPr
34-9	CH_3	C1	C1	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr
34-10	CH_3	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr	C1	C1
34-11	CH_3	C1	-CH_2-iPr	-CH_2-iPr	C1
34-12	CH_3	-CH_2-iPr	C1	C1	C1
34-13	CH_3	C1	-CH_2-iPr	C1	C1
34-14	CH_3	C1	C1	-CH_2-iPr	C1
34-15	CH_3	C1	C1	C1	-CH_2-iPr
34-16	CH_3	C1	-CH_2-$C(CH_3)_3$	-CH_2-$C(CH_3)_3$	-CH_2-$C(CH_3)_3$
34-17	CH_3	-CH_2-$C(CH_3)_3$	C1	-CH_2-$C(CH_3)_3$	-CH_2-$C(CH_3)_3$
34-18	CH_3	-CH_2-$C(CH_3)_3$	-CH_2-$C(CH_3)_3$	C1	-CH_2-$C(CH_3)_3$
34-19	CH_3	-CH_2-$C(CH_3)_3$	-CH_2-$C(CH_3)_3$	-CH_2-$C(CH_3)_3$	C1
34-20	CH_3	-CH_2-$C(CH_3)_3$	C1	-CH_2-$C(CH_3)_3$	C1
34-21	CH_3	C1	-CH_2-$C(CH_3)_3$	C1	-CH_2-$C(CH_3)_3$
34-22	CH_3	-CH_2-$C(CH_3)_3$	C1	C1	-CH_2-$C(CH_3)_3$
34-23	CH_3	C1	-CH_2-$C(CH_3)_3$	-CH_2-$C(CH_3)_3$	C1

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
34-24	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
34-25	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
34-26	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	C1
34-27	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
34-28	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
34-29	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
34-30	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CHCF(CH_3)_2$
34-31	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
34-32	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
34-33	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
34-34	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
34-35	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
34-36	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
34-37	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$CH_2CF(CH_3)_2$	C1
34-38	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
34-39	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
34-40	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	C1
34-41	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
34-42	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
34-43	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
34-44	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo
34-45	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
34-46	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
34-47	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
34-48	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	C1
34-49	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
34-50	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	*n*-Propilo
34-51	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
34-52	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	C1
34-53	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
34-54	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	C1
34-55	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	C1
34-56	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	C1
34-57	CH_3	C1	C1	C1	*n*-Propilo
34-58	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
34-59	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
34-60	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
34-61	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
34-62	H	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
34-63	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
34-64	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
34-65	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
34-66	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
34-67	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
34-68	H	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
34-69	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1

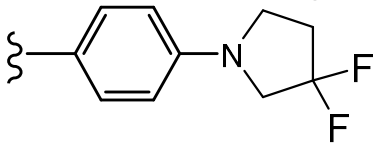
Tabla 35: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 son  ; y R^a, R^b y R^1 a R^4 son como se muestra.

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
35-1	CH_3	C1	C1	C1	C1
35-2	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
35-3	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
35-4	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
35-5	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
35-6	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	C1
35-7	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
35-8	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	$-CH_2$-iPr
35-9	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
35-10	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	C1
35-11	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
35-12	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	C1
35-13	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	C1
35-14	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	C1
35-15	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2$-iPr
35-16	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
35-17	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
35-18	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
35-19	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
35-20	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
35-21	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
35-22	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
35-23	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
35-24	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
35-25	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
35-26	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	C1
35-27	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
35-28	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
35-29	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
35-30	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CHCF(CH_3)_2$
35-31	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
35-32	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
35-33	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
35-34	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
35-35	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
35-36	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
35-37	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$CH_2CF(CH_3)_2$	C1
35-38	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
35-39	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
35-40	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	C1
35-41	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
35-42	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
35-43	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
35-44	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo
35-45	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
35-46	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
35-47	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
35-48	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	C1
35-49	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
35-50	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	*n*-Propilo
35-51	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
35-52	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	C1
35-53	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
35-54	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	C1
35-55	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	C1
35-56	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	C1
35-57	CH_3	C1	C1	C1	*n*-Propilo
35-58	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
35-59	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
35-60	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
35-61	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
35-62	H	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
35-63	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
35-64	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
35-65	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
35-66	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
35-67	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
35-68	H	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
35-69	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1

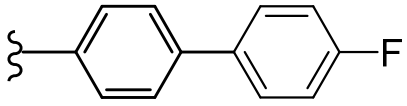
Tabla 36: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 son  ; y R^a, R^b y R^1 a R^4 son como se muestra.

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
36-1	CH_3	C1	C1	C1	C1
36-2	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
36-3	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
36-4	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
36-5	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
36-6	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	C1
36-7	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
36-8	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	$-CH_2$-iPr
36-9	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
36-10	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	C1
36-11	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
36-12	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	C1

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
36-13	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	C1
36-14	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	C1
36-15	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2$-iPr
36-16	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
36-17	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
36-18	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
36-19	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
36-20	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
36-21	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
36-22	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
36-23	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
36-24	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
36-25	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
36-26	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	C1
36-27	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
36-28	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
36-29	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
36-30	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CHCF(CH_3)_2$
36-31	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
36-32	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
36-33	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
36-34	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
36-35	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
36-36	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
36-37	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$CH_2CF(CH_3)_2$	C1
36-38	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
36-39	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
36-40	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	C1
36-41	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
36-42	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
36-43	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
36-44	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo
36-45	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
36-46	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
36-47	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
36-48	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	C1
36-49	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
36-50	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	*n*-Propilo
36-51	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
36-52	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	C1
36-53	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
36-54	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	C1
36-55	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	C1
36-56	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	C1
36-57	CH_3	C1	C1	C1	*n*-Propilo
36-58	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
36-59	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
36-60	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
36-61	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
36-62	H	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
36-63	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
36-64	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
36-65	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
36-66	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
36-67	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
36-68	H	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
36-69	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1

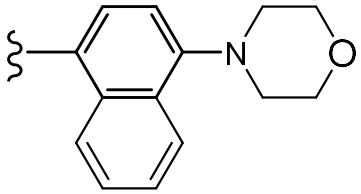
Tabla 37: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 son  ; y R^a, R^b y R^1 a R^4 son como se muestra.

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
37-1	CH_3	C1	C1	C1	C1
37-2	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
37-3	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
37-4	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
37-5	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
37-6	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	C1

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
37-7	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
37-8	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	$-CH_2$-iPr
37-9	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
37-10	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	C1
37-11	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
37-12	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	C1
37-13	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	C1
37-14	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	C1
37-15	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2$-iPr
37-16	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
37-17	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
37-18	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
37-19	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
37-20	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
37-21	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
37-22	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
37-23	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
37-24	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
37-25	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
37-26	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	C1
37-27	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
37-28	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
37-29	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
37-30	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CHCF(CH_3)_2$
37-31	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
37-32	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
37-33	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
37-34	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
37-35	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
37-36	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
37-37	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$CH_2CF(CH_3)_2$	C1
37-38	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
37-39	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
37-40	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	C1
37-41	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
37-42	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
37-43	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
37-44	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo
37-45	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
37-46	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
37-47	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
37-48	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	C1
37-49	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
37-50	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	*n*-Propilo
37-51	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
37-52	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	C1

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
37-53	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
37-54	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	C1
37-55	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	C1
37-56	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	C1
37-57	CH_3	C1	C1	C1	*n*-Propilo
37-58	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
37-59	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
37-60	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
37-61	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
37-62	H	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
37-63	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
37-64	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
37-65	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
37-66	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
37-67	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
37-68	H	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
37-69	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1

Tabla 38: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 son  ; y R^a, R^b y R^1 a R^4 son como se muestra.

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
38-1	CH_3	C1	C1	C1	C1
38-2	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
38-3	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
38-4	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
38-5	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
38-6	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr	C1
38-7	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	$-CH_2$-iPr
38-8	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	$-CH_2$-iPr
38-9	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr
38-10	CH_3	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1	C1
38-11	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	$-CH_2$-iPr	C1
38-12	CH_3	$-CH_2$-iPr	C1	C1	C1
38-13	CH_3	C1	$-CH_2$-iPr	C1	C1
38-14	CH_3	C1	C1	$-CH_2$-iPr	C1
38-15	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2$-iPr
38-16	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
38-17	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
38-18	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
38-19	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
38-20	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
38-21	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
38-22	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
38-23	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
38-24	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
38-25	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
38-26	CH_3	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	C1
38-27	CH_3	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1
38-28	CH_3	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
38-29	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
38-30	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CHCF(CH_3)_2$
38-31	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
38-32	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
38-33	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
38-34	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
38-35	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
38-36	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
38-37	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$CH_2CF(CH_3)_2$	C1
38-38	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
38-39	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
38-40	CH_3	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	C1
38-41	CH_3	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
38-42	CH_3	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
38-43	CH_3	C1	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
38-44	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo
38-45	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
38-46	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo

N° de comp.	R^a/R^b	R^1	R^2	R^3	R^4
38-47	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
38-48	CH_3	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo	C1
38-49	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	*n*-Propilo
38-50	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	*n*-Propilo
38-51	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo
38-52	CH_3	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1	C1
38-53	CH_3	C1	*n*-Propilo	*n*-Propilo	C1
38-54	CH_3	*n*-Propilo	C1	C1	C1
38-55	CH_3	C1	*n*-Propilo	C1	C1
38-56	CH_3	C1	C1	*n*-Propilo	C1
38-57	CH_3	C1	C1	C1	*n*-Propilo
38-58	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
38-59	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
38-60	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$
38-61	H	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1
38-62	H	C1	C1	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$
38-63	H	$-CH_2CF(CH_3)_2$	$-CH_2CF(CH_3)_2$	C1	C1
38-64	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
38-65	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
38-66	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$
38-67	H	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1
38-68	H	C1	C1	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$
38-69	H	$-CH_2-C(CH_3)_3$	$-CH_2-C(CH_3)_3$	C1	C1

Se describen adicionalmente formas de realización particulares de los compuestos de la invención en las Tablas 39-1037 donde los significados de las variables Cy^1, Cy^2, R^a, R^b y R^1 a R^4 son como se describen en las Tablas 2-38, con la excepción de que el grupo C1 en las Tablas 2-38 se reemplaza por los grupos C2 a C28.

Tabla 39: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 2, con la excepción de que C1 se reemplaza por C2.

Tabla 40: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 3, con la excepción de que C1 se reemplaza por C2.

Tabla 41: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 4, con la excepción de que C1 se reemplaza por C2.

Tabla 42: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 5, con la excepción de que C1 se reemplaza por C2.

Tabla 43: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 6, con la excepción de que C1 se reemplaza por C2.

Tabla 44: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 7, con la excepción de que C1 se reemplaza por C2.

Tabla 45: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 8, con la excepción de que C1 se reemplaza por C2.

Tabla 46: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 9, con la excepción de que C1 se reemplaza por C2.

Tabla 47: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 10, con la excepción de que C1 se reemplaza por C2.

Tabla 48: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se

muestra en la Tabla 11, con la excepción de que C1 se reemplaza por C2.

Tabla 49: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 12, con la excepción de que C1 se reemplaza por C2.

Tabla 50: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 13, con la excepción de que C1 se reemplaza por C2.

Tabla 51: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 14, con la excepción de que C1 se reemplaza por C2.

Tabla 52: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 15, con la excepción de que C1 se reemplaza por C2.

Tabla 53: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 16, con la excepción de que C1 se reemplaza por C2.

Tabla 54: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 17, con la excepción de que C1 se reemplaza por C2.

Tabla 55: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 18, con la excepción de que C1 se reemplaza por C2.

Tabla 56: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 19, con la excepción de que C1 se reemplaza por C2.

Tabla 57: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 20, con la excepción de que C1 se reemplaza por C2.

Tabla 58: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 21, con la excepción de que C1 se reemplaza por C2.

Tabla 59: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 22, con la excepción de que C1 se reemplaza por C2.

Tabla 60: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 23, con la excepción de que C1 se reemplaza por C2.

Tabla 61: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 24, con la excepción de que C1 se reemplaza por C2.

Tabla 62: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 25, con la excepción de que C1 se reemplaza por C2.

Tabla 63: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 26, con la excepción de que C1 se reemplaza por C2.

Tabla 64: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 27, con la excepción de que C1 se reemplaza por C2.

Tabla 65: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 28, con la excepción de que C1 se reemplaza por C2.

Tabla 66: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 29, con la excepción de que C1 se reemplaza por C2.

Tabla 67: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 30, con la excepción de que C1 se reemplaza por C2.

Tabla 68: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 31, con la excepción de que C1 se reemplaza por C2.

Tabla 69: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 32, con la excepción de que C1 se reemplaza por C2.

Tabla 70: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 33, con la excepción de que C1 se reemplaza por C2.

Tabla 71: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 34, con la excepción de que C1 se reemplaza por C2.

Tabla 72: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 35, con la excepción de que C1 se reemplaza por C2.

Tabla 73: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se

muestra en la Tabla 36, con la excepción de que C1 se reemplaza por C2.

Tabla 74: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 37, con la excepción de que C1 se reemplaza por C2.

Tabla 75: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 38, con la excepción de que C1 se reemplaza por C2.

Tabla 76: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 2, con la excepción de que C1 se reemplaza por C3.

Tabla 77: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 3, con la excepción de que C1 se reemplaza por C3.

Tabla 78: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 4, con la excepción de que C1 se reemplaza por C3.

Tabla 79: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 5, con la excepción de que C1 se reemplaza por C3.

Tabla 80: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 6, con la excepción de que C1 se reemplaza por C3.

Tabla 81: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 7, con la excepción de que C1 se reemplaza por C3.

Tabla 82: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 8, con la excepción de que C1 se reemplaza por C3.

Tabla 83: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 9, con la excepción de que C1 se reemplaza por C3.

Tabla 84: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 10, con la excepción de que C1 se reemplaza por C3.

Tabla 85: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 11, con la excepción de que C1 se reemplaza por C3.

Tabla 86: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 12, con la excepción de que C1 se reemplaza por C3.

Tabla 87: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 13, con la excepción de que C1 se reemplaza por C3.

Tabla 88: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 14, con la excepción de que C1 se reemplaza por C3.

Tabla 89: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 15, con la excepción de que C1 se reemplaza por C3.

Tabla 90: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 16, con la excepción de que C1 se reemplaza por C3.

Tabla 91: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 17, con la excepción de que C1 se reemplaza por C3.

Tabla 92: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 18, con la excepción de que C1 se reemplaza por C3.

Tabla 93: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 19, con la excepción de que C1 se reemplaza por C3.

Tabla 94: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 20, con la excepción de que C1 se reemplaza por C3.

Tabla 95: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 21, con la excepción de que C1 se reemplaza por C3.

Tabla 96: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 22, con la excepción de que C1 se reemplaza por C3.

Tabla 97: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 23, con la excepción de que C1 se reemplaza por C3.

Tabla 98: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se

muestra en la Tabla 24, con la excepción de que C1 se reemplaza por C3.

Tabla 99: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 25, con la excepción de que C1 se reemplaza por C3.

Tabla 100: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 26, con la excepción de que C1 se reemplaza por C3.

Tabla 101: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 27, con la excepción de que C1 se reemplaza por C3.

Tabla 102: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 28, con la excepción de que C1 se reemplaza por C3.

Tabla 103: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 29, con la excepción de que C1 se reemplaza por C3.

Tabla 104: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 30, con la excepción de que C1 se reemplaza por C3.

Tabla 105: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 31, con la excepción de que C1 se reemplaza por C3.

Tabla 106: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 32, con la excepción de que C1 se reemplaza por C3.

Tabla 107: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 33, con la excepción de que C1 se reemplaza por C3.

Tabla 108: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 34, con la excepción de que C1 se reemplaza por C3.

Tabla 109: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 35, con la excepción de que C1 se reemplaza por C3.

Tabla 110: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 36, con la excepción de que C1 se reemplaza por C3.

Tabla 111: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 37, con la excepción de que C1 se reemplaza por C3.

Tabla 112: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 38, con la excepción de que C1 se reemplaza por C3.

Tabla 113: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 2, con la excepción de que C1 se reemplaza por C4.

Tabla 114: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 3, con la excepción de que C1 se reemplaza por C4.

Tabla 115: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 4, con la excepción de que C1 se reemplaza por C4.

Tabla 116: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 5, con la excepción de que C1 se reemplaza por C4.

Tabla 117: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 6, con la excepción de que C1 se reemplaza por C4.

Tabla 118: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 7, con la excepción de que C1 se reemplaza por C4.

Tabla 119: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 8, con la excepción de que C1 se reemplaza por C4.

Tabla 120: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 9, con la excepción de que C1 se reemplaza por C4.

Tabla 121: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 10, con la excepción de que C1 se reemplaza por C4.

Tabla 122: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 11, con la excepción de que C1 se reemplaza por C4.

Tabla 123: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como

se muestra en la Tabla 12, con la excepción de que C1 se reemplaza por C4.

Tabla 124: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 13, con la excepción de que C1 se reemplaza por C4.

Tabla 125: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 14, con la excepción de que C1 se reemplaza por C4.

Tabla 126: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 15, con la excepción de que C1 se reemplaza por C4.

Tabla 127: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 16, con la excepción de que C1 se reemplaza por C4.

Tabla 128: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 17, con la excepción de que C1 se reemplaza por C4.

Tabla 129: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 18, con la excepción de que C1 se reemplaza por C4.

Tabla 130: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 19, con la excepción de que C1 se reemplaza por C4.

Tabla 131: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 20, con la excepción de que C1 se reemplaza por C4.

Tabla 132: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 21, con la excepción de que C1 se reemplaza por C4.

Tabla 133: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 22, con la excepción de que C1 se reemplaza por C4.

Tabla 134: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 23, con la excepción de que C1 se reemplaza por C4.

Tabla 135: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 24, con la excepción de que C1 se reemplaza por C4.

Tabla 136: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 25, con la excepción de que C1 se reemplaza por C4.

Tabla 137: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 26, con la excepción de que C1 se reemplaza por C4.

Tabla 138: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 27, con la excepción de que C1 se reemplaza por C4.

Tabla 139: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 28, con la excepción de que C1 se reemplaza por C4.

Tabla 140: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 29, con la excepción de que C1 se reemplaza por C4.

Tabla 141: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 30, con la excepción de que C1 se reemplaza por C4.

Tabla 142: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 31, con la excepción de que C1 se reemplaza por C4.

Tabla 143: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 32, con la excepción de que C1 se reemplaza por C4.

Tabla 144: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 33, con la excepción de que C1 se reemplaza por C4.

Tabla 145: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 34, con la excepción de que C1 se reemplaza por C4.

Tabla 146: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 35, con la excepción de que C1 se reemplaza por C4.

Tabla 147: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 36, con la excepción de que C1 se reemplaza por C4.

Tabla 148: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como

se muestra en la Tabla 37, con la excepción de que C1 se reemplaza por C4.

Tabla 149: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 38, con la excepción de que C1 se reemplaza por C4.

Tabla 150: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 2, con la excepción de que C1 se reemplaza por C5.

Tabla 151: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 3, con la excepción de que C1 se reemplaza por C5.

Tabla 152: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 4, con la excepción de que C1 se reemplaza por C5.

Tabla 153: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 5, con la excepción de que C1 se reemplaza por C5.

Tabla 154: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 6, con la excepción de que C1 se reemplaza por C5.

Tabla 155: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 7, con la excepción de que C1 se reemplaza por C5.

Tabla 156: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 8, con la excepción de que C1 se reemplaza por C5.

Tabla 157: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 9, con la excepción de que C1 se reemplaza por C5.

Tabla 158: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 10, con la excepción de que C1 se reemplaza por C5.

Tabla 159: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 11, con la excepción de que C1 se reemplaza por C5.

Tabla 160: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 12, con la excepción de que C1 se reemplaza por C5.

Tabla 161: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 13, con la excepción de que C1 se reemplaza por C5.

Tabla 162: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 14, con la excepción de que C1 se reemplaza por C5.

Tabla 163: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 15, con la excepción de que C1 se reemplaza por C5.

Tabla 164: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 16, con la excepción de que C1 se reemplaza por C5.

Tabla 165: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 17, con la excepción de que C1 se reemplaza por C5.

Tabla 166: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 18, con la excepción de que C1 se reemplaza por C5.

Tabla 167: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 19, con la excepción de que C1 se reemplaza por C5.

Tabla 168: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 20, con la excepción de que C1 se reemplaza por C5.

Tabla 169: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 21, con la excepción de que C1 se reemplaza por C5.

Tabla 170: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 22, con la excepción de que C1 se reemplaza por C5.

Tabla 171: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 23, con la excepción de que C1 se reemplaza por C5.

Tabla 172: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 24, con la excepción de que C1 se reemplaza por C5.

Tabla 173: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como

se muestra en la Tabla 25, con la excepción de que C1 se reemplaza por C5.

Tabla 174: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 26, con la excepción de que C1 se reemplaza por C5.

Tabla 175: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 27, con la excepción de que C1 se reemplaza por C5.

Tabla 176: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 28, con la excepción de que C1 se reemplaza por C5.

Tabla 177: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 29, con la excepción de que C1 se reemplaza por C5.

Tabla 178: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 30, con la excepción de que C1 se reemplaza por C5.

Tabla 179: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 31, con la excepción de que C1 se reemplaza por C5.

Tabla 180: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 32, con la excepción de que C1 se reemplaza por C5.

Tabla 181: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 33, con la excepción de que C1 se reemplaza por C5.

Tabla 182: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 34, con la excepción de que C1 se reemplaza por C5.

Tabla 183: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 35, con la excepción de que C1 se reemplaza por C5.

Tabla 184: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 36, con la excepción de que C1 se reemplaza por C5.

Tabla 185: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 37, con la excepción de que C1 se reemplaza por C5.

Tabla 186: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 38, con la excepción de que C1 se reemplaza por C5.

Tabla 187: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 2, con la excepción de que C1 se reemplaza por C6.

Tabla 188: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 3, con la excepción de que C1 se reemplaza por C6.

Tabla 189: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 4, con la excepción de que C1 se reemplaza por C6.

Tabla 190: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 5, con la excepción de que C1 se reemplaza por C6.

Tabla 191: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 6, con la excepción de que C1 se reemplaza por C6.

Tabla 192: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 7, con la excepción de que C1 se reemplaza por C6.

Tabla 193: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 8, con la excepción de que C1 se reemplaza por C6.

Tabla 194: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 9, con la excepción de que C1 se reemplaza por C6.

Tabla 195: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 10, con la excepción de que C1 se reemplaza por C6.

Tabla 196: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 11, con la excepción de que C1 se reemplaza por C6.

Tabla 197: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 12, con la excepción de que C1 se reemplaza por C6.

Tabla 198: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como

se muestra en la Tabla 13, con la excepción de que C1 se reemplaza por C6.

Tabla 199: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 14, con la excepción de que C1 se reemplaza por C6.

Tabla 200: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 15, con la excepción de que C1 se reemplaza por C6.

Tabla 201: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 16, con la excepción de que C1 se reemplaza por C6.

Tabla 202: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 17, con la excepción de que C1 se reemplaza por C6.

Tabla 203: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 18, con la excepción de que C1 se reemplaza por C6.

Tabla 204: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 19, con la excepción de que C1 se reemplaza por C6.

Tabla 205: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 20, con la excepción de que C1 se reemplaza por C6.

Tabla 206: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 21, con la excepción de que C1 se reemplaza por C6.

Tabla 207: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 22, con la excepción de que C1 se reemplaza por C6.

Tabla 208: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 23, con la excepción de que C1 se reemplaza por C6.

Tabla 209: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 24, con la excepción de que C1 se reemplaza por C6.

Tabla 210: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 25, con la excepción de que C1 se reemplaza por C6.

Tabla 211: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 26, con la excepción de que C1 se reemplaza por C6.

Tabla 212: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 27, con la excepción de que C1 se reemplaza por C6.

Tabla 213: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 28, con la excepción de que C1 se reemplaza por C6.

Tabla 214: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 29, con la excepción de que C1 se reemplaza por C6.

Tabla 215: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 30, con la excepción de que C1 se reemplaza por C6.

Tabla 216: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 31, con la excepción de que C1 se reemplaza por C6.

Tabla 217: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 32, con la excepción de que C1 se reemplaza por C6.

Tabla 218: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 33, con la excepción de que C1 se reemplaza por C6.

Tabla 219: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 34, con la excepción de que C1 se reemplaza por C6.

Tabla 220: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 35, con la excepción de que C1 se reemplaza por C6.

Tabla 221: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 36, con la excepción de que C1 se reemplaza por C6.

Tabla 222: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 37, con la excepción de que C1 se reemplaza por C6.

Tabla 223: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como

se muestra en la Tabla 38, con la excepción de que C1 se reemplaza por C6.

Tabla 224: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 2, con la excepción de que C1 se reemplaza por C7.

Tabla 225: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 3, con la excepción de que C1 se reemplaza por C7.

Tabla 226: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 4, con la excepción de que C1 se reemplaza por C7.

Tabla 227: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 5, con la excepción de que C1 se reemplaza por C7.

Tabla 228: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 6, con la excepción de que C1 se reemplaza por C7.

Tabla 229: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 7, con la excepción de que C1 se reemplaza por C7.

Tabla 230: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 8, con la excepción de que C1 se reemplaza por C7.

Tabla 231: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 9, con la excepción de que C1 se reemplaza por C7.

Tabla 232: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 10, con la excepción de que C1 se reemplaza por C7.

Tabla 233: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 11, con la excepción de que C1 se reemplaza por C7.

Tabla 234: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 12, con la excepción de que C1 se reemplaza por C7.

Tabla 235: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 13, con la excepción de que C1 se reemplaza por C7.

Tabla 236: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 14, con la excepción de que C1 se reemplaza por C7.

Tabla 237: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 15, con la excepción de que C1 se reemplaza por C7.

Tabla 238: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 16, con la excepción de que C1 se reemplaza por C7.

Tabla 239: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 17, con la excepción de que C1 se reemplaza por C7.

Tabla 240: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 18, con la excepción de que C1 se reemplaza por C7.

Tabla 241: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 19, con la excepción de que C1 se reemplaza por C7.

Tabla 242: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 20, con la excepción de que C1 se reemplaza por C7.

Tabla 243: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 21, con la excepción de que C1 se reemplaza por C7.

Tabla 244: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 22, con la excepción de que C1 se reemplaza por C7.

Tabla 245: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 23, con la excepción de que C1 se reemplaza por C7.

Tabla 246: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 24, con la excepción de que C1 se reemplaza por C7.

Tabla 247: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 25, con la excepción de que C1 se reemplaza por C7.

Tabla 248: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como

se muestra en la Tabla 26, con la excepción de que C1 se reemplaza por C7.

Tabla 249: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 27, con la excepción de que C1 se reemplaza por C7.

Tabla 250: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 28, con la excepción de que C1 se reemplaza por C7.

Tabla 251: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 29, con la excepción de que C1 se reemplaza por C7.

Tabla 252: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 30, con la excepción de que C1 se reemplaza por C7.

Tabla 253: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 31, con la excepción de que C1 se reemplaza por C7.

Tabla 254: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 32, con la excepción de que C1 se reemplaza por C7.

Tabla 255: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 33, con la excepción de que C1 se reemplaza por C7.

Tabla 256: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 34, con la excepción de que C1 se reemplaza por C7.

Tabla 257: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 35, con la excepción de que C1 se reemplaza por C7.

Tabla 258: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 36, con la excepción de que C1 se reemplaza por C7.

Tabla 259: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 37, con la excepción de que C1 se reemplaza por C7.

Tabla 260: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 38, con la excepción de que C1 se reemplaza por C7.

Tabla 261: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 2, con la excepción de que C1 se reemplaza por C8.

Tabla 262: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 3, con la excepción de que C1 se reemplaza por C8.

Tabla 263: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 4, con la excepción de que C1 se reemplaza por C8.

Tabla 264: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 5, con la excepción de que C1 se reemplaza por C8.

Tabla 265: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 6, con la excepción de que C1 se reemplaza por C8.

Tabla 266: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 7, con la excepción de que C1 se reemplaza por C8.

Tabla 267: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 8, con la excepción de que C1 se reemplaza por C8.

Tabla 268: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 9, con la excepción de que C1 se reemplaza por C8.

Tabla 269: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 10, con la excepción de que C1 se reemplaza por C8.

Tabla 270: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 11, con la excepción de que C1 se reemplaza por C8.

Tabla 271: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 12, con la excepción de que C1 se reemplaza por C8.

Tabla 272: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 13, con la excepción de que C1 se reemplaza por C8.

Tabla 273: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como

se muestra en la Tabla 14, con la excepción de que C1 se reemplaza por C8.

Tabla 274: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 15, con la excepción de que C1 se reemplaza por C8.

Tabla 275: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 16, con la excepción de que C1 se reemplaza por C8.

Tabla 276: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 17, con la excepción de que C1 se reemplaza por C8.

Tabla 277: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 18, con la excepción de que C1 se reemplaza por C8.

Tabla 278: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 19, con la excepción de que C1 se reemplaza por C8.

Tabla 279: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 20, con la excepción de que C1 se reemplaza por C8.

Tabla 280: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 21, con la excepción de que C1 se reemplaza por C8.

Tabla 281: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 22, con la excepción de que C1 se reemplaza por C8.

Tabla 282: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 23, con la excepción de que C1 se reemplaza por C8.

Tabla 283: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 24, con la excepción de que C1 se reemplaza por C8.

Tabla 284: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 25, con la excepción de que C1 se reemplaza por C8.

Tabla 285: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 26, con la excepción de que C1 se reemplaza por C8.

Tabla 286: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 27, con la excepción de que C1 se reemplaza por C8.

Tabla 287: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 28, con la excepción de que C1 se reemplaza por C8.

Tabla 288: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 29, con la excepción de que C1 se reemplaza por C8.

Tabla 289: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 30, con la excepción de que C1 se reemplaza por C8.

Tabla 290: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 31, con la excepción de que C1 se reemplaza por C8.

Tabla 291: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 32, con la excepción de que C1 se reemplaza por C8.

Tabla 292: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 33, con la excepción de que C1 se reemplaza por C8.

Tabla 293: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 34, con la excepción de que C1 se reemplaza por C8.

Tabla 294: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 35, con la excepción de que C1 se reemplaza por C8.

Tabla 295: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 36, con la excepción de que C1 se reemplaza por C8.

Tabla 296: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 37, con la excepción de que C1 se reemplaza por C8.

Tabla 297: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 38, con la excepción de que C1 se reemplaza por C8.

Tabla 298: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como

se muestra en la Tabla 2, con la excepción de que C1 se reemplaza por C9.

Tabla 299: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 3, con la excepción de que C1 se reemplaza por C9.

Tabla 300: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 4, con la excepción de que C1 se reemplaza por C9.

Tabla 301: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 5, con la excepción de que C1 se reemplaza por C9.

Tabla 302: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 6, con la excepción de que C1 se reemplaza por C9.

Tabla 303: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 7, con la excepción de que C1 se reemplaza por C9.

Tabla 304: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 8, con la excepción de que C1 se reemplaza por C9.

Tabla 305: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 9, con la excepción de que C1 se reemplaza por C9.

Tabla 306: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 10, con la excepción de que C1 se reemplaza por C9.

Tabla 307: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 11, con la excepción de que C1 se reemplaza por C9.

Tabla 308: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 12, con la excepción de que C1 se reemplaza por C9.

Tabla 309: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 13, con la excepción de que C1 se reemplaza por C9.

Tabla 310: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 14, con la excepción de que C1 se reemplaza por C9.

Tabla 311: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 15, con la excepción de que C1 se reemplaza por C9.

Tabla 312: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 16, con la excepción de que C1 se reemplaza por C9.

Tabla 313: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 17, con la excepción de que C1 se reemplaza por C9.

Tabla 314: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 18, con la excepción de que C1 se reemplaza por C9.

Tabla 315: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 19, con la excepción de que C1 se reemplaza por C9.

Tabla 316: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 20, con la excepción de que C1 se reemplaza por C9.

Tabla 317: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 21, con la excepción de que C1 se reemplaza por C9.

Tabla 318: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 22, con la excepción de que C1 se reemplaza por C9.

Tabla 319: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 23, con la excepción de que C1 se reemplaza por C9.

Tabla 320: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 24, con la excepción de que C1 se reemplaza por C9.

Tabla 321: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 25, con la excepción de que C1 se reemplaza por C9.

Tabla 322: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 26, con la excepción de que C1 se reemplaza por C9.

Tabla 323: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como

se muestra en la Tabla 27, con la excepción de que C1 se reemplaza por C9.

Tabla 324: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 28, con la excepción de que C1 se reemplaza por C9.

Tabla 325: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 29, con la excepción de que C1 se reemplaza por C9.

Tabla 326: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 30, con la excepción de que C1 se reemplaza por C9.

Tabla 327: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 31, con la excepción de que C1 se reemplaza por C9.

Tabla 328: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 32, con la excepción de que C1 se reemplaza por C9.

Tabla 329: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 33, con la excepción de que C1 se reemplaza por C9.

Tabla 330: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 34, con la excepción de que C1 se reemplaza por C9.

Tabla 331: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 35, con la excepción de que C1 se reemplaza por C9.

Tabla 332: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 36, con la excepción de que C1 se reemplaza por C9.

Tabla 333: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 37, con la excepción de que C1 se reemplaza por C9.

Tabla 334: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 38, con la excepción de que C1 se reemplaza por C9.

Tabla 335: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 2, con la excepción de que C1 se reemplaza por C10.

Tabla 336: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 3, con la excepción de que C1 se reemplaza por C10.

Tabla 337: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 4, con la excepción de que C1 se reemplaza por C10.

Tabla 338: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 5, con la excepción de que C1 se reemplaza por C10.

Tabla 339: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 6, con la excepción de que C1 se reemplaza por C10.

Tabla 340: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 7, con la excepción de que C1 se reemplaza por C10.

Tabla 341: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 8, con la excepción de que C1 se reemplaza por C10.

Tabla 342: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 9, con la excepción de que C1 se reemplaza por C10.

Tabla 343: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 10, con la excepción de que C1 se reemplaza por C10.

Tabla 344: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 11, con la excepción de que C1 se reemplaza por C10.

Tabla 345: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 12, con la excepción de que C1 se reemplaza por C10.

Tabla 346: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 13, con la excepción de que C1 se reemplaza por C10.

Tabla 347: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 14, con la excepción de que C1 se reemplaza por C10.

Tabla 348: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como

se muestra en la Tabla 15, con la excepción de que C1 se reemplaza por C10.

Tabla 349: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 16, con la excepción de que C1 se reemplaza por C10.

Tabla 350: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 17, con la excepción de que C1 se reemplaza por C10.

Tabla 351: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 18, con la excepción de que C1 se reemplaza por C10.

Tabla 352: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 19, con la excepción de que C1 se reemplaza por C10.

Tabla 353: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 20, con la excepción de que C1 se reemplaza por C10.

Tabla 354: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 21, con la excepción de que C1 se reemplaza por C10.

Tabla 355: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 22, con la excepción de que C1 se reemplaza por C10.

Tabla 356: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 23, con la excepción de que C1 se reemplaza por C10.

Tabla 357: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 24, con la excepción de que C1 se reemplaza por C10.

Tabla 358: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 25, con la excepción de que C1 se reemplaza por C10.

Tabla 359: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 26, con la excepción de que C1 se reemplaza por C10.

Tabla 360: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 27, con la excepción de que C1 se reemplaza por C10.

Tabla 361: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 28, con la excepción de que C1 se reemplaza por C10.

Tabla 362: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 29, con la excepción de que C1 se reemplaza por C10.

Tabla 363: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 30, con la excepción de que C1 se reemplaza por C10.

Tabla 364: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 31, con la excepción de que C1 se reemplaza por C10.

Tabla 365: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 32, con la excepción de que C1 se reemplaza por C10.

Tabla 366: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 33, con la excepción de que C1 se reemplaza por C10.

Tabla 367: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 34, con la excepción de que C1 se reemplaza por C10.

Tabla 368: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 35, con la excepción de que C1 se reemplaza por C10.

Tabla 369: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 36, con la excepción de que C1 se reemplaza por C10.

Tabla 370: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 37, con la excepción de que C1 se reemplaza por C10.

Tabla 371: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 38, con la excepción de que C1 se reemplaza por C10.

Tabla 372: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 2, con la excepción de que C1 se reemplaza por C11.

Tabla 373: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como

se muestra en la Tabla 3, con la excepción de que C1 se reemplaza por C11.

Tabla 374: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 4, con la excepción de que C1 se reemplaza por C11.

Tabla 375: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 5, con la excepción de que C1 se reemplaza por C11.

Tabla 376: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 6, con la excepción de que C1 se reemplaza por C11.

Tabla 377: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 7, con la excepción de que C1 se reemplaza por C11.

Tabla 378: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 8, con la excepción de que C1 se reemplaza por C11.

Tabla 379: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 9, con la excepción de que C1 se reemplaza por C11.

Tabla 380: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 10, con la excepción de que C1 se reemplaza por C11.

Tabla 381: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 11, con la excepción de que C1 se reemplaza por C11.

Tabla 382: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 12, con la excepción de que C1 se reemplaza por C11.

Tabla 383: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 13, con la excepción de que C1 se reemplaza por C11.

Tabla 384: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 14, con la excepción de que C1 se reemplaza por C11.

Tabla 385: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 15, con la excepción de que C1 se reemplaza por C11.

Tabla 386: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 16, con la excepción de que C1 se reemplaza por C11.

Tabla 387: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 17, con la excepción de que C1 se reemplaza por C11.

Tabla 388: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 18, con la excepción de que C1 se reemplaza por C11.

Tabla 389: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 19, con la excepción de que C1 se reemplaza por C11.

Tabla 390: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 20, con la excepción de que C1 se reemplaza por C11.

Tabla 391: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 21, con la excepción de que C1 se reemplaza por C11.

Tabla 392: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 22, con la excepción de que C1 se reemplaza por C11.

Tabla 393: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 23, con la excepción de que C1 se reemplaza por C11.

Tabla 394: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 24, con la excepción de que C1 se reemplaza por C11.

Tabla 395: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 25, con la excepción de que C1 se reemplaza por C11.

Tabla 396: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 26, con la excepción de que C1 se reemplaza por C11.

Tabla 397: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 27, con la excepción de que C1 se reemplaza por C11.

Tabla 398: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como

se muestra en la Tabla 28, con la excepción de que C1 se reemplaza por C11.

Tabla 399: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 29, con la excepción de que C1 se reemplaza por C11.

Tabla 400: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 30, con la excepción de que C1 se reemplaza por C11.

Tabla 401: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 31, con la excepción de que C1 se reemplaza por C11.

Tabla 402: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 32, con la excepción de que C1 se reemplaza por C11.

Tabla 403: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 33, con la excepción de que C1 se reemplaza por C11.

Tabla 404: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 34, con la excepción de que C1 se reemplaza por C11.

Tabla 405: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 35, con la excepción de que C1 se reemplaza por C11.

Tabla 406: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 36, con la excepción de que C1 se reemplaza por C11.

Tabla 407: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 37, con la excepción de que C1 se reemplaza por C11.

Tabla 408: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 38, con la excepción de que C1 se reemplaza por C11.

Tabla 409: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 2, con la excepción de que C1 se reemplaza por C12.

Tabla 410: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 3, con la excepción de que C1 se reemplaza por C12.

Tabla 411: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 4, con la excepción de que C1 se reemplaza por C12.

Tabla 412: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 5, con la excepción de que C1 se reemplaza por C12.

Tabla 413: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 6, con la excepción de que C1 se reemplaza por C12.

Tabla 414: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 7, con la excepción de que C1 se reemplaza por C12.

Tabla 415: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 8, con la excepción de que C1 se reemplaza por C12.

Tabla 416: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 9, con la excepción de que C1 se reemplaza por C12.

Tabla 417: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 10, con la excepción de que C1 se reemplaza por C12.

Tabla 418: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 11, con la excepción de que C1 se reemplaza por C12.

Tabla 419: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 12, con la excepción de que C1 se reemplaza por C12.

Tabla 420: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 13, con la excepción de que C1 se reemplaza por C12.

Tabla 421: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 14, con la excepción de que C1 se reemplaza por C12.

Tabla 422: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 15, con la excepción de que C1 se reemplaza por C12.

Tabla 423: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como

se muestra en la Tabla 16, con la excepción de que C1 se reemplaza por C12.

Tabla 424: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 17, con la excepción de que C1 se reemplaza por C12.

Tabla 425: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 18, con la excepción de que C1 se reemplaza por C12.

Tabla 426: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 19, con la excepción de que C1 se reemplaza por C12.

Tabla 427: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 20, con la excepción de que C1 se reemplaza por C12.

Tabla 428: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 21, con la excepción de que C1 se reemplaza por C12.

Tabla 429: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 22, con la excepción de que C1 se reemplaza por C12.

Tabla 430: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 23, con la excepción de que C1 se reemplaza por C12.

Tabla 431: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 24, con la excepción de que C1 se reemplaza por C12.

Tabla 432: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 25, con la excepción de que C1 se reemplaza por C12.

Tabla 433: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 26, con la excepción de que C1 se reemplaza por C12.

Tabla 434: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 27, con la excepción de que C1 se reemplaza por C12.

Tabla 435: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 28, con la excepción de que C1 se reemplaza por C12.

Tabla 436: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 29, con la excepción de que C1 se reemplaza por C12.

Tabla 437: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 30, con la excepción de que C1 se reemplaza por C12.

Tabla 438: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 31, con la excepción de que C1 se reemplaza por C12.

Tabla 439: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 32, con la excepción de que C1 se reemplaza por C12.

Tabla 440: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 33, con la excepción de que C1 se reemplaza por C12.

Tabla 441: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 34, con la excepción de que C1 se reemplaza por C12.

Tabla 442: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 35, con la excepción de que C1 se reemplaza por C12.

Tabla 443: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 36, con la excepción de que C1 se reemplaza por C12.

Tabla 444: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 37, con la excepción de que C1 se reemplaza por C12.

Tabla 445: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 38, con la excepción de que C1 se reemplaza por C12.

Tabla 446: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 2, con la excepción de que C1 se reemplaza por C13.

Tabla 447: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 3, con la excepción de que C1 se reemplaza por C13.

Tabla 448: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como

se muestra en la Tabla 4, con la excepción de que C1 se reemplaza por C13.

Tabla 449: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 5, con la excepción de que C1 se reemplaza por C13.

Tabla 450: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 6, con la excepción de que C1 se reemplaza por C13.

Tabla 451: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 7, con la excepción de que C1 se reemplaza por C13.

Tabla 452: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 8, con la excepción de que C1 se reemplaza por C13.

Tabla 453: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 9, con la excepción de que C1 se reemplaza por C13.

Tabla 454: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 10, con la excepción de que C1 se reemplaza por C13.

Tabla 455: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 11, con la excepción de que C1 se reemplaza por C13.

Tabla 456: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 12, con la excepción de que C1 se reemplaza por C13.

Tabla 457: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 13, con la excepción de que C1 se reemplaza por C13.

Tabla 458: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 14, con la excepción de que C1 se reemplaza por C13.

Tabla 459: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 15, con la excepción de que C1 se reemplaza por C13.

Tabla 460: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 16, con la excepción de que C1 se reemplaza por C13.

Tabla 461: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 17, con la excepción de que C1 se reemplaza por C13.

Tabla 462: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 18, con la excepción de que C1 se reemplaza por C13.

Tabla 463: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 19, con la excepción de que C1 se reemplaza por C13.

Tabla 464: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 20, con la excepción de que C1 se reemplaza por C13.

Tabla 465: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 21, con la excepción de que C1 se reemplaza por C13.

Tabla 466: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 22, con la excepción de que C1 se reemplaza por C13.

Tabla 467: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 23, con la excepción de que C1 se reemplaza por C13.

Tabla 468: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 24, con la excepción de que C1 se reemplaza por C13.

Tabla 469: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 25, con la excepción de que C1 se reemplaza por C13.

Tabla 470: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 26, con la excepción de que C1 se reemplaza por C13.

Tabla 471: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 27, con la excepción de que C1 se reemplaza por C13.

Tabla 472: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 28, con la excepción de que C1 se reemplaza por C13.

Tabla 473: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como

se muestra en la Tabla 29, con la excepción de que C1 se reemplaza por C13.

Tabla 474: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 30, con la excepción de que C1 se reemplaza por C13.

Tabla 475: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 31, con la excepción de que C1 se reemplaza por C13.

Tabla 476: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 32, con la excepción de que C1 se reemplaza por C13.

Tabla 477: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 33, con la excepción de que C1 se reemplaza por C13.

Tabla 478: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 34, con la excepción de que C1 se reemplaza por C13.

Tabla 479: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 35, con la excepción de que C1 se reemplaza por C13.

Tabla 480: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 36, con la excepción de que C1 se reemplaza por C13.

Tabla 481: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 37, con la excepción de que C1 se reemplaza por C13.

Tabla 482: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 38, con la excepción de que C1 se reemplaza por C13.

Tabla 483: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 2, con la excepción de que C1 se reemplaza por C14.

Tabla 484: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 3, con la excepción de que C1 se reemplaza por C14.

Tabla 485: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 4, con la excepción de que C1 se reemplaza por C14.

Tabla 486: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 5, con la excepción de que C1 se reemplaza por C14.

Tabla 487: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 6, con la excepción de que C1 se reemplaza por C14.

Tabla 488: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 7, con la excepción de que C1 se reemplaza por C14.

Tabla 489: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 8, con la excepción de que C1 se reemplaza por C14.

Tabla 490: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 9, con la excepción de que C1 se reemplaza por C14.

Tabla 491: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 10, con la excepción de que C1 se reemplaza por C14.

Tabla 492: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 11, con la excepción de que C1 se reemplaza por C14.

Tabla 493: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 12, con la excepción de que C1 se reemplaza por C14.

Tabla 494: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 13, con la excepción de que C1 se reemplaza por C14.

Tabla 495: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 14, con la excepción de que C1 se reemplaza por C14.

Tabla 496: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 15, con la excepción de que C1 se reemplaza por C14.

Tabla 497: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 16, con la excepción de que C1 se reemplaza por C14.

Tabla 498: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como

se muestra en la Tabla 17, con la excepción de que C1 se reemplaza por C14.

Tabla 499: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 18, con la excepción de que C1 se reemplaza por C14.

Tabla 500: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 19, con la excepción de que C1 se reemplaza por C14.

Tabla 501: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 20, con la excepción de que C1 se reemplaza por C14.

Tabla 502: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 21, con la excepción de que C1 se reemplaza por C14.

Tabla 503: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 22, con la excepción de que C1 se reemplaza por C14.

Tabla 504: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 23, con la excepción de que C1 se reemplaza por C14.

Tabla 505: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 24, con la excepción de que C1 se reemplaza por C14.

Tabla 506: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 25, con la excepción de que C1 se reemplaza por C14.

Tabla 507: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 26, con la excepción de que C1 se reemplaza por C14.

Tabla 508: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 27, con la excepción de que C1 se reemplaza por C14.

Tabla 509: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 28, con la excepción de que C1 se reemplaza por C14.

Tabla 510: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 29, con la excepción de que C1 se reemplaza por C14.

Tabla 511: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 30, con la excepción de que C1 se reemplaza por C14.

Tabla 512: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 31, con la excepción de que C1 se reemplaza por C14.

Tabla 513: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 32, con la excepción de que C1 se reemplaza por C14.

Tabla 514: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 33, con la excepción de que C1 se reemplaza por C14.

Tabla 515: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 34, con la excepción de que C1 se reemplaza por C14.

Tabla 516: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 35, con la excepción de que C1 se reemplaza por C14.

Tabla 517: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 36, con la excepción de que C1 se reemplaza por C14.

Tabla 518: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 37, con la excepción de que C1 se reemplaza por C14.

Tabla 519: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 38, con la excepción de que C1 se reemplaza por C14.

Tabla 520: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 2, con la excepción de que C1 se reemplaza por C15.

Tabla 521: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 3, con la excepción de que C1 se reemplaza por C15.

Tabla 522: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 4, con la excepción de que C1 se reemplaza por C15.

Tabla 523: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como

se muestra en la Tabla 5, con la excepción de que C1 se reemplaza por C15.

Tabla 524: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 6, con la excepción de que C1 se reemplaza por C15.

Tabla 525: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 7, con la excepción de que C1 se reemplaza por C15.

Tabla 526: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 8, con la excepción de que C1 se reemplaza por C15.

Tabla 527: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 9, con la excepción de que C1 se reemplaza por C15.

Tabla 528: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 10, con la excepción de que C1 se reemplaza por C15.

Tabla 529: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 11, con la excepción de que C1 se reemplaza por C15.

Tabla 530: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 12, con la excepción de que C1 se reemplaza por C15.

Tabla 531: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 13, con la excepción de que C1 se reemplaza por C15.

Tabla 532: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 14, con la excepción de que C1 se reemplaza por C15.

Tabla 533: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 15, con la excepción de que C1 se reemplaza por C15.

Tabla 534: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 16, con la excepción de que C1 se reemplaza por C15.

Tabla 535: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 17, con la excepción de que C1 se reemplaza por C15.

Tabla 536: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 18, con la excepción de que C1 se reemplaza por C15.

Tabla 537: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 19, con la excepción de que C1 se reemplaza por C15.

Tabla 538: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 20, con la excepción de que C1 se reemplaza por C15.

Tabla 539: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 21, con la excepción de que C1 se reemplaza por C15.

Tabla 540: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 22, con la excepción de que C1 se reemplaza por C15.

Tabla 541: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 23, con la excepción de que C1 se reemplaza por C15.

Tabla 542: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 24, con la excepción de que C1 se reemplaza por C15.

Tabla 543: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 25, con la excepción de que C1 se reemplaza por C15.

Tabla 544: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 26, con la excepción de que C1 se reemplaza por C15.

Tabla 545: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 27, con la excepción de que C1 se reemplaza por C15.

Tabla 546: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 28, con la excepción de que C1 se reemplaza por C15.

Tabla 547: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 29, con la excepción de que C1 se reemplaza por C15.

Tabla 548: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como

se muestra en la Tabla 30, con la excepción de que C1 se reemplaza por C15.

Tabla 549: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 31, con la excepción de que C1 se reemplaza por C15.

Tabla 550: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 32, con la excepción de que C1 se reemplaza por C15.

Tabla 551: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 33, con la excepción de que C1 se reemplaza por C15.

Tabla 552: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 34, con la excepción de que C1 se reemplaza por C15.

Tabla 553: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 35, con la excepción de que C1 se reemplaza por C15.

Tabla 554: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 36, con la excepción de que C1 se reemplaza por C15.

Tabla 555: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 37, con la excepción de que C1 se reemplaza por C15.

Tabla 556: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 38, con la excepción de que C1 se reemplaza por C15.

Tabla 557: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 2, con la excepción de que C1 se reemplaza por C16.

Tabla 558: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 3, con la excepción de que C1 se reemplaza por C16.

Tabla 559: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 4, con la excepción de que C1 se reemplaza por C16.

Tabla 560: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 5, con la excepción de que C1 se reemplaza por C16.

Tabla 561: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 6, con la excepción de que C1 se reemplaza por C16.

Tabla 562: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 7, con la excepción de que C1 se reemplaza por C16.

Tabla 563: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 8, con la excepción de que C1 se reemplaza por C16.

Tabla 564: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 9, con la excepción de que C1 se reemplaza por C16.

Tabla 565: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 10, con la excepción de que C1 se reemplaza por C16.

Tabla 566: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 11, con la excepción de que C1 se reemplaza por C16.

Tabla 567: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 12, con la excepción de que C1 se reemplaza por C16.

Tabla 568: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 13, con la excepción de que C1 se reemplaza por C16.

Tabla 569: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 14, con la excepción de que C1 se reemplaza por C16.

Tabla 570: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 15, con la excepción de que C1 se reemplaza por C16.

Tabla 571: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 16, con la excepción de que C1 se reemplaza por C16.

Tabla 572: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 17, con la excepción de que C1 se reemplaza por C16.

Tabla 573: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como

se muestra en la Tabla 18, con la excepción de que C1 se reemplaza por C16.

Tabla 574: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 19, con la excepción de que C1 se reemplaza por C16.

Tabla 575: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 20, con la excepción de que C1 se reemplaza por C16.

Tabla 576: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 21, con la excepción de que C1 se reemplaza por C16.

Tabla 577: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 22, con la excepción de que C1 se reemplaza por C16.

Tabla 578: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 23, con la excepción de que C1 se reemplaza por C16.

Tabla 579: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 24, con la excepción de que C1 se reemplaza por C16.

Tabla 580: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 25, con la excepción de que C1 se reemplaza por C16.

Tabla 581: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 26, con la excepción de que C1 se reemplaza por C16.

Tabla 582: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 27, con la excepción de que C1 se reemplaza por C16.

Tabla 583: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 28, con la excepción de que C1 se reemplaza por C16.

Tabla 584: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 29, con la excepción de que C1 se reemplaza por C16.

Tabla 585: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 30, con la excepción de que C1 se reemplaza por C16.

Tabla 586: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 31, con la excepción de que C1 se reemplaza por C16.

Tabla 587: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 32, con la excepción de que C1 se reemplaza por C16.

Tabla 588: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 33, con la excepción de que C1 se reemplaza por C16.

Tabla 589: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 34, con la excepción de que C1 se reemplaza por C16.

Tabla 590: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 35, con la excepción de que C1 se reemplaza por C16.

Tabla 591: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 36, con la excepción de que C1 se reemplaza por C16.

Tabla 592: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 37, con la excepción de que C1 se reemplaza por C16.

Tabla 593: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 38, con la excepción de que C1 se reemplaza por C16.

Tabla 594: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 2, con la excepción de que C1 se reemplaza por C17.

Tabla 595: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 3, con la excepción de que C1 se reemplaza por C17.

Tabla 596: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 4, con la excepción de que C1 se reemplaza por C17.

Tabla 597: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 5, con la excepción de que C1 se reemplaza por C17.

Tabla 598: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como

se muestra en la Tabla 6, con la excepción de que C1 se reemplaza por C17.

Tabla 599: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 7, con la excepción de que C1 se reemplaza por C17.

Tabla 600: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 8, con la excepción de que C1 se reemplaza por C17.

Tabla 601: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 9, con la excepción de que C1 se reemplaza por C17.

Tabla 602: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 10, con la excepción de que C1 se reemplaza por C17.

Tabla 603: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 11, con la excepción de que C1 se reemplaza por C17.

Tabla 604: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 12, con la excepción de que C1 se reemplaza por C17.

Tabla 605: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 13, con la excepción de que C1 se reemplaza por C17.

Tabla 606: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 14, con la excepción de que C1 se reemplaza por C17.

Tabla 607: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 15, con la excepción de que C1 se reemplaza por C17.

Tabla 608: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 16, con la excepción de que C1 se reemplaza por C17.

Tabla 609: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 17, con la excepción de que C1 se reemplaza por C17.

Tabla 610: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 18, con la excepción de que C1 se reemplaza por C17.

Tabla 611: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 19, con la excepción de que C1 se reemplaza por C17.

Tabla 612: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 20, con la excepción de que C1 se reemplaza por C17.

Tabla 613: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 21, con la excepción de que C1 se reemplaza por C17.

Tabla 614: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 22, con la excepción de que C1 se reemplaza por C17.

Tabla 615: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 23, con la excepción de que C1 se reemplaza por C17.

Tabla 616: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 24, con la excepción de que C1 se reemplaza por C17.

Tabla 617: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 25, con la excepción de que C1 se reemplaza por C17.

Tabla 618: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 26, con la excepción de que C1 se reemplaza por C17.

Tabla 619: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 27, con la excepción de que C1 se reemplaza por C17.

Tabla 620: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 28, con la excepción de que C1 se reemplaza por C17.

Tabla 621: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 29, con la excepción de que C1 se reemplaza por C17.

Tabla 622: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 30, con la excepción de que C1 se reemplaza por C17.

Tabla 623: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como

se muestra en la Tabla 31, con la excepción de que C1 se reemplaza por C17.

Tabla 624: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 32, con la excepción de que C1 se reemplaza por C17.

Tabla 625: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 33, con la excepción de que C1 se reemplaza por C17.

Tabla 626: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 34, con la excepción de que C1 se reemplaza por C17.

Tabla 627: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 35, con la excepción de que C1 se reemplaza por C17.

Tabla 628: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 36, con la excepción de que C1 se reemplaza por C17.

Tabla 629: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 37, con la excepción de que C1 se reemplaza por C17.

Tabla 630: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 38, con la excepción de que C1 se reemplaza por C17.

Tabla 631: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 2, con la excepción de que C1 se reemplaza por C18.

Tabla 632: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 3, con la excepción de que C1 se reemplaza por C18.

Tabla 633: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 4, con la excepción de que C1 se reemplaza por C18.

Tabla 634: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 5, con la excepción de que C1 se reemplaza por C18.

Tabla 635: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 6, con la excepción de que C1 se reemplaza por C18.

Tabla 636: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 7, con la excepción de que C1 se reemplaza por C18.

Tabla 637: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 8, con la excepción de que C1 se reemplaza por C18.

Tabla 638: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 9, con la excepción de que C1 se reemplaza por C18.

Tabla 639: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 10, con la excepción de que C1 se reemplaza por C18.

Tabla 640: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 11, con la excepción de que C1 se reemplaza por C18.

Tabla 641: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 12, con la excepción de que C1 se reemplaza por C18.

Tabla 642: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 13, con la excepción de que C1 se reemplaza por C18.

Tabla 643: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 14, con la excepción de que C1 se reemplaza por C18.

Tabla 644: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 15, con la excepción de que C1 se reemplaza por C18.

Tabla 645: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 16, con la excepción de que C1 se reemplaza por C18.

Tabla 646: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 17, con la excepción de que C1 se reemplaza por C18.

Tabla 647: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 18, con la excepción de que C1 se reemplaza por C18.

Tabla 648: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como

se muestra en la Tabla 19, con la excepción de que C1 se reemplaza por C18.

Tabla 649: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 20, con la excepción de que C1 se reemplaza por C18.

Tabla 650: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 21, con la excepción de que C1 se reemplaza por C18.

Tabla 651: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 22, con la excepción de que C1 se reemplaza por C18.

Tabla 652: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 23, con la excepción de que C1 se reemplaza por C18.

Tabla 653: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 24, con la excepción de que C1 se reemplaza por C18.

Tabla 654: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 25, con la excepción de que C1 se reemplaza por C18.

Tabla 655: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 26, con la excepción de que C1 se reemplaza por C18.

Tabla 656: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 27, con la excepción de que C1 se reemplaza por C18.

Tabla 657: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 28, con la excepción de que C1 se reemplaza por C18.

Tabla 658: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 29, con la excepción de que C1 se reemplaza por C18.

Tabla 659: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 30, con la excepción de que C1 se reemplaza por C18.

Tabla 660: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 31, con la excepción de que C1 se reemplaza por C18.

Tabla 661: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 32, con la excepción de que C1 se reemplaza por C18.

Tabla 662: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 33, con la excepción de que C1 se reemplaza por C18.

Tabla 663: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 34, con la excepción de que C1 se reemplaza por C18.

Tabla 664: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 35, con la excepción de que C1 se reemplaza por C18.

Tabla 665: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 36, con la excepción de que C1 se reemplaza por C18.

Tabla 666: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 37, con la excepción de que C1 se reemplaza por C18.

Tabla 667: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 38, con la excepción de que C1 se reemplaza por C18.

Tabla 668: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 2, con la excepción de que C1 se reemplaza por C19.

Tabla 669: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 3, con la excepción de que C1 se reemplaza por C19.

Tabla 670: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 4, con la excepción de que C1 se reemplaza por C19.

Tabla 671: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 5, con la excepción de que C1 se reemplaza por C19.

Tabla 672: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 6, con la excepción de que C1 se reemplaza por C19.

Tabla 673: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como

se muestra en la Tabla 7, con la excepción de que C1 se reemplaza por C19.

Tabla 674: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 8, con la excepción de que C1 se reemplaza por C19.

Tabla 675: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 9, con la excepción de que C1 se reemplaza por C19.

Tabla 676: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 10, con la excepción de que C1 se reemplaza por C19.

Tabla 677: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 11, con la excepción de que C1 se reemplaza por C19.

Tabla 678: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 12, con la excepción de que C1 se reemplaza por C19.

Tabla 679: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 13, con la excepción de que C1 se reemplaza por C19.

Tabla 680: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 14, con la excepción de que C1 se reemplaza por C19.

Tabla 681: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 15, con la excepción de que C1 se reemplaza por C19.

Tabla 682: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 16, con la excepción de que C1 se reemplaza por C19.

Tabla 683: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 17, con la excepción de que C1 se reemplaza por C19.

Tabla 684: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 18, con la excepción de que C1 se reemplaza por C19.

Tabla 685: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 19, con la excepción de que C1 se reemplaza por C19.

Tabla 686: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 20, con la excepción de que C1 se reemplaza por C19.

Tabla 687: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 21, con la excepción de que C1 se reemplaza por C19.

Tabla 688: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 22, con la excepción de que C1 se reemplaza por C19.

Tabla 689: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 23, con la excepción de que C1 se reemplaza por C19.

Tabla 690: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 24, con la excepción de que C1 se reemplaza por C19.

Tabla 691: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 25, con la excepción de que C1 se reemplaza por C19.

Tabla 692: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 26, con la excepción de que C1 se reemplaza por C19.

Tabla 693: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 27, con la excepción de que C1 se reemplaza por C19.

Tabla 694: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 28, con la excepción de que C1 se reemplaza por C19.

Tabla 695: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 29, con la excepción de que C1 se reemplaza por C19.

Tabla 696: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 30, con la excepción de que C1 se reemplaza por C19.

Tabla 697: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 31, con la excepción de que C1 se reemplaza por C19.

Tabla 698: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como

se muestra en la Tabla 32, con la excepción de que C1 se reemplaza por C19.

Tabla 699: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 33, con la excepción de que C1 se reemplaza por C19.

Tabla 700: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 34, con la excepción de que C1 se reemplaza por C19.

Tabla 701: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 35, con la excepción de que C1 se reemplaza por C19.

Tabla 702: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 36, con la excepción de que C1 se reemplaza por C19.

Tabla 703: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 37, con la excepción de que C1 se reemplaza por C19.

Tabla 704: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 38, con la excepción de que C1 se reemplaza por C19.

Tabla 705: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 2, con la excepción de que C1 se reemplaza por C20.

Tabla 706: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 3, con la excepción de que C1 se reemplaza por C20.

Tabla 707: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 4, con la excepción de que C1 se reemplaza por C20.

Tabla 708: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 5, con la excepción de que C1 se reemplaza por C20.

Tabla 709: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 6, con la excepción de que C1 se reemplaza por C20.

Tabla 710: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 7, con la excepción de que C1 se reemplaza por C20.

Tabla 711: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 8, con la excepción de que C1 se reemplaza por C20.

Tabla 712: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 9, con la excepción de que C1 se reemplaza por C20.

Tabla 713: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 10, con la excepción de que C1 se reemplaza por C20.

Tabla 714: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 11, con la excepción de que C1 se reemplaza por C20.

Tabla 715: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 12, con la excepción de que C1 se reemplaza por C20.

Tabla 716: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 13, con la excepción de que C1 se reemplaza por C20.

Tabla 717: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 14, con la excepción de que C1 se reemplaza por C20.

Tabla 718: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 15, con la excepción de que C1 se reemplaza por C20.

Tabla 719: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 16, con la excepción de que C1 se reemplaza por C20.

Tabla 720: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 17, con la excepción de que C1 se reemplaza por C20.

Tabla 721: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 18, con la excepción de que C1 se reemplaza por C20.

Tabla 722: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 19, con la excepción de que C1 se reemplaza por C20.

Tabla 723: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como

se muestra en la Tabla 20, con la excepción de que C1 se reemplaza por C20.

Tabla 724: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 21, con la excepción de que C1 se reemplaza por C20.

Tabla 725: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 22, con la excepción de que C1 se reemplaza por C20.

Tabla 726: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 23, con la excepción de que C1 se reemplaza por C20.

Tabla 727: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 24, con la excepción de que C1 se reemplaza por C20.

Tabla 728: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 25, con la excepción de que C1 se reemplaza por C20.

Tabla 729: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 26, con la excepción de que C1 se reemplaza por C20.

Tabla 730: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 27, con la excepción de que C1 se reemplaza por C20.

Tabla 731: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 28, con la excepción de que C1 se reemplaza por C20.

Tabla 732: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 29, con la excepción de que C1 se reemplaza por C20.

Tabla 733: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 30, con la excepción de que C1 se reemplaza por C20.

Tabla 734: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 31, con la excepción de que C1 se reemplaza por C20.

Tabla 735: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 32, con la excepción de que C1 se reemplaza por C20.

Tabla 736: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 33, con la excepción de que C1 se reemplaza por C20.

Tabla 737: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 34, con la excepción de que C1 se reemplaza por C20.

Tabla 738: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 35, con la excepción de que C1 se reemplaza por C20.

Tabla 739: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 36, con la excepción de que C1 se reemplaza por C20.

Tabla 740: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 37, con la excepción de que C1 se reemplaza por C20.

Tabla 741: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 38, con la excepción de que C1 se reemplaza por C20.

Tabla 742: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 2, con la excepción de que C1 se reemplaza por C21.

Tabla 743: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 3, con la excepción de que C1 se reemplaza por C21.

Tabla 744: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 4, con la excepción de que C1 se reemplaza por C21.

Tabla 745: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 5, con la excepción de que C1 se reemplaza por C21.

Tabla 746: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 6, con la excepción de que C1 se reemplaza por C21.

Tabla 747: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 7, con la excepción de que C1 se reemplaza por C21.

Tabla 748: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como

se muestra en la Tabla 8, con la excepción de que C1 se reemplaza por C21.

Tabla 749: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 9, con la excepción de que C1 se reemplaza por C21.

Tabla 750: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 10, con la excepción de que C1 se reemplaza por C21.

Tabla 751: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 11, con la excepción de que C1 se reemplaza por C21.

Tabla 752: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 12, con la excepción de que C1 se reemplaza por C21.

Tabla 753: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 13, con la excepción de que C1 se reemplaza por C21.

Tabla 754: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 14, con la excepción de que C1 se reemplaza por C21.

Tabla 755: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 15, con la excepción de que C1 se reemplaza por C21.

Tabla 756: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 16, con la excepción de que C1 se reemplaza por C21.

Tabla 757: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 17, con la excepción de que C1 se reemplaza por C21.

Tabla 758: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 18, con la excepción de que C1 se reemplaza por C21.

Tabla 759: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 19, con la excepción de que C1 se reemplaza por C21.

Tabla 760: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 20, con la excepción de que C1 se reemplaza por C21.

Tabla 761: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 21, con la excepción de que C1 se reemplaza por C21.

Tabla 762: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 22, con la excepción de que C1 se reemplaza por C21.

Tabla 763: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 23, con la excepción de que C1 se reemplaza por C21.

Tabla 764: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 24, con la excepción de que C1 se reemplaza por C21.

Tabla 765: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 25, con la excepción de que C1 se reemplaza por C21.

Tabla 766: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 26, con la excepción de que C1 se reemplaza por C21.

Tabla 767: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 27, con la excepción de que C1 se reemplaza por C21.

Tabla 768: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 28, con la excepción de que C1 se reemplaza por C21.

Tabla 769: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 29, con la excepción de que C1 se reemplaza por C21.

Tabla 770: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 30, con la excepción de que C1 se reemplaza por C21.

Tabla 771: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 31, con la excepción de que C1 se reemplaza por C21.

Tabla 772: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 32, con la excepción de que C1 se reemplaza por C21.

Tabla 773: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como

se muestra en la Tabla 33, con la excepción de que C1 se reemplaza por C21.

Tabla 774: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 34, con la excepción de que C1 se reemplaza por C21.

Tabla 775: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 35, con la excepción de que C1 se reemplaza por C21.

Tabla 776: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 36, con la excepción de que C1 se reemplaza por C21.

Tabla 777: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 37, con la excepción de que C1 se reemplaza por C21.

Tabla 778: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 38, con la excepción de que C1 se reemplaza por C21.

Tabla 779: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 2, con la excepción de que C1 se reemplaza por C22.

Tabla 780: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 3, con la excepción de que C1 se reemplaza por C22.

Tabla 781: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 4, con la excepción de que C1 se reemplaza por C22.

Tabla 782: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 5, con la excepción de que C1 se reemplaza por C22.

Tabla 783: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 6, con la excepción de que C1 se reemplaza por C22.

Tabla 784: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 7, con la excepción de que C1 se reemplaza por C22.

Tabla 785: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 8, con la excepción de que C1 se reemplaza por C22.

Tabla 786: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 9, con la excepción de que C1 se reemplaza por C22.

Tabla 787: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 10, con la excepción de que C1 se reemplaza por C22.

Tabla 788: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 11, con la excepción de que C1 se reemplaza por C22.

Tabla 789: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 12, con la excepción de que C1 se reemplaza por C22.

Tabla 790: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 13, con la excepción de que C1 se reemplaza por C22.

Tabla 791: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 14, con la excepción de que C1 se reemplaza por C22.

Tabla 792: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 15, con la excepción de que C1 se reemplaza por C22.

Tabla 793: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 16, con la excepción de que C1 se reemplaza por C22.

Tabla 794: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 17, con la excepción de que C1 se reemplaza por C22.

Tabla 795: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 18, con la excepción de que C1 se reemplaza por C22.

Tabla 796: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 19, con la excepción de que C1 se reemplaza por C22.

Tabla 797: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 20, con la excepción de que C1 se reemplaza por C22.

Tabla 798: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como

se muestra en la Tabla 21, con la excepción de que C1 se reemplaza por C22.

Tabla 799: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 22, con la excepción de que C1 se reemplaza por C22.

Tabla 800: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 23, con la excepción de que C1 se reemplaza por C22.

Tabla 801: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 24, con la excepción de que C1 se reemplaza por C22.

Tabla 802: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 25, con la excepción de que C1 se reemplaza por C22.

Tabla 803: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 26, con la excepción de que C1 se reemplaza por C22.

Tabla 804: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 27, con la excepción de que C1 se reemplaza por C22.

Tabla 805: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 28, con la excepción de que C1 se reemplaza por C22.

Tabla 806: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 29, con la excepción de que C1 se reemplaza por C22.

Tabla 807: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 30, con la excepción de que C1 se reemplaza por C22.

Tabla 808: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 31, con la excepción de que C1 se reemplaza por C22.

Tabla 809: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 32, con la excepción de que C1 se reemplaza por C22.

Tabla 810: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 33, con la excepción de que C1 se reemplaza por C22.

Tabla 811: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 34, con la excepción de que C1 se reemplaza por C22.

Tabla 812: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 35, con la excepción de que C1 se reemplaza por C22.

Tabla 813: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 36, con la excepción de que C1 se reemplaza por C22.

Tabla 814: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 37, con la excepción de que C1 se reemplaza por C22.

Tabla 815: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 38, con la excepción de que C1 se reemplaza por C22.

Tabla 816: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 2, con la excepción de que C1 se reemplaza por C23.

Tabla 817: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 3, con la excepción de que C1 se reemplaza por C23.

Tabla 818: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 4, con la excepción de que C1 se reemplaza por C23.

Tabla 819: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 5, con la excepción de que C1 se reemplaza por C23.

Tabla 820: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 6, con la excepción de que C1 se reemplaza por C23.

Tabla 821: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 7, con la excepción de que C1 se reemplaza por C23.

Tabla 822: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 8, con la excepción de que C1 se reemplaza por C23.

Tabla 823: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como

se muestra en la Tabla 9, con la excepción de que C1 se reemplaza por C23.

Tabla 824: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 10, con la excepción de que C1 se reemplaza por C23.

Tabla 825: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 11, con la excepción de que C1 se reemplaza por C23.

Tabla 826: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 12, con la excepción de que C1 se reemplaza por C23.

Tabla 827: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 13, con la excepción de que C1 se reemplaza por C23.

Tabla 828: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 14, con la excepción de que C1 se reemplaza por C23.

Tabla 829: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 15, con la excepción de que C1 se reemplaza por C23.

Tabla 830: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 16, con la excepción de que C1 se reemplaza por C23.

Tabla 831: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 17, con la excepción de que C1 se reemplaza por C23.

Tabla 832: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 18, con la excepción de que C1 se reemplaza por C23.

Tabla 833: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 19, con la excepción de que C1 se reemplaza por C23.

Tabla 834: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 20, con la excepción de que C1 se reemplaza por C23.

Tabla 835: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 21, con la excepción de que C1 se reemplaza por C23.

Tabla 836: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 22, con la excepción de que C1 se reemplaza por C23.

Tabla 837: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 23, con la excepción de que C1 se reemplaza por C23.

Tabla 838: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 24, con la excepción de que C1 se reemplaza por C23.

Tabla 839: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 25, con la excepción de que C1 se reemplaza por C23.

Tabla 840: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 26, con la excepción de que C1 se reemplaza por C23.

Tabla 841: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 27, con la excepción de que C1 se reemplaza por C23.

Tabla 842: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 28, con la excepción de que C1 se reemplaza por C23.

Tabla 843: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 29, con la excepción de que C1 se reemplaza por C23.

Tabla 844: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 30, con la excepción de que C1 se reemplaza por C23.

Tabla 845: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 31, con la excepción de que C1 se reemplaza por C23.

Tabla 846: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 32, con la excepción de que C1 se reemplaza por C23.

Tabla 847: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 33, con la excepción de que C1 se reemplaza por C23.

Tabla 848: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como

se muestra en la Tabla 34, con la excepción de que C1 se reemplaza por C23.

Tabla 849: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 35, con la excepción de que C1 se reemplaza por C23.

Tabla 850: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 36, con la excepción de que C1 se reemplaza por C23.

Tabla 851: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 37, con la excepción de que C1 se reemplaza por C23.

Tabla 852: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 38, con la excepción de que C1 se reemplaza por C23.

Tabla 853: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 2, con la excepción de que C1 se reemplaza por C24.

Tabla 854: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 3, con la excepción de que C1 se reemplaza por C24.

Tabla 855: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 4, con la excepción de que C1 se reemplaza por C24.

Tabla 856: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 5, con la excepción de que C1 se reemplaza por C24.

Tabla 857: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 6, con la excepción de que C1 se reemplaza por C24.

Tabla 858: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 7, con la excepción de que C1 se reemplaza por C24.

Tabla 859: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 8, con la excepción de que C1 se reemplaza por C24.

Tabla 860: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 9, con la excepción de que C1 se reemplaza por C24.

Tabla 861: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 10, con la excepción de que C1 se reemplaza por C24.

Tabla 862: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 11, con la excepción de que C1 se reemplaza por C24.

Tabla 863: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 12, con la excepción de que C1 se reemplaza por C24.

Tabla 864: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 13, con la excepción de que C1 se reemplaza por C24.

Tabla 865: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 14, con la excepción de que C1 se reemplaza por C24.

Tabla 866: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 15, con la excepción de que C1 se reemplaza por C24.

Tabla 867: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 16, con la excepción de que C1 se reemplaza por C24.

Tabla 868: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 17, con la excepción de que C1 se reemplaza por C24.

Tabla 869: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 18, con la excepción de que C1 se reemplaza por C24.

Tabla 870: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 19, con la excepción de que C1 se reemplaza por C24.

Tabla 871: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 20, con la excepción de que C1 se reemplaza por C24.

Tabla 872: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 21, con la excepción de que C1 se reemplaza por C24.

Tabla 873: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como

se muestra en la Tabla 22, con la excepción de que C1 se reemplaza por C24.

Tabla 874: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 23, con la excepción de que C1 se reemplaza por C24.

Tabla 875: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 24, con la excepción de que C1 se reemplaza por C24.

Tabla 876: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 25, con la excepción de que C1 se reemplaza por C24.

Tabla 877: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 26, con la excepción de que C1 se reemplaza por C24.

Tabla 878: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 27, con la excepción de que C1 se reemplaza por C24.

Tabla 879: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 28, con la excepción de que C1 se reemplaza por C24.

Tabla 880: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 29, con la excepción de que C1 se reemplaza por C24.

Tabla 881: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 30, con la excepción de que C1 se reemplaza por C24.

Tabla 882: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 31, con la excepción de que C1 se reemplaza por C24.

Tabla 883: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 32, con la excepción de que C1 se reemplaza por C24.

Tabla 884: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 33, con la excepción de que C1 se reemplaza por C24.

Tabla 885: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 34, con la excepción de que C1 se reemplaza por C24.

Tabla 886: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 35, con la excepción de que C1 se reemplaza por C24.

Tabla 887: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 36, con la excepción de que C1 se reemplaza por C24.

Tabla 888: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 37, con la excepción de que C1 se reemplaza por C24.

Tabla 889: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 38, con la excepción de que C1 se reemplaza por C24.

Tabla 890: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 2, con la excepción de que C1 se reemplaza por C25.

Tabla 891: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 3, con la excepción de que C1 se reemplaza por C25.

Tabla 892: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 4, con la excepción de que C1 se reemplaza por C25.

Tabla 893: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 5, con la excepción de que C1 se reemplaza por C25.

Tabla 894: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 6, con la excepción de que C1 se reemplaza por C25.

Tabla 895: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 7, con la excepción de que C1 se reemplaza por C25.

Tabla 896: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 8, con la excepción de que C1 se reemplaza por C25.

Tabla 897: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 9, con la excepción de que C1 se reemplaza por C25.

Tabla 898: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como

se muestra en la Tabla 10, con la excepción de que C1 se reemplaza por C25.

Tabla 899: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 11, con la excepción de que C1 se reemplaza por C25.

Tabla 900: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 12, con la excepción de que C1 se reemplaza por C25.

Tabla 901: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 13, con la excepción de que C1 se reemplaza por C25.

Tabla 902: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 14, con la excepción de que C1 se reemplaza por C25.

Tabla 903: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 15, con la excepción de que C1 se reemplaza por C25.

Tabla 904: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 16, con la excepción de que C1 se reemplaza por C25.

Tabla 905: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 17, con la excepción de que C1 se reemplaza por C25.

Tabla 906: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 18, con la excepción de que C1 se reemplaza por C25.

Tabla 907: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 19, con la excepción de que C1 se reemplaza por C25.

Tabla 908: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 20, con la excepción de que C1 se reemplaza por C25.

Tabla 909: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 21, con la excepción de que C1 se reemplaza por C25.

Tabla 910: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 22, con la excepción de que C1 se reemplaza por C25.

Tabla 911: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 23, con la excepción de que C1 se reemplaza por C25.

Tabla 912: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 24, con la excepción de que C1 se reemplaza por C25.

Tabla 913: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 25, con la excepción de que C1 se reemplaza por C25.

Tabla 914: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 26, con la excepción de que C1 se reemplaza por C25.

Tabla 915: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 27, con la excepción de que C1 se reemplaza por C25.

Tabla 916: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 28, con la excepción de que C1 se reemplaza por C25.

Tabla 917: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 29, con la excepción de que C1 se reemplaza por C25.

Tabla 918: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 30, con la excepción de que C1 se reemplaza por C25.

Tabla 919: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 31, con la excepción de que C1 se reemplaza por C25.

Tabla 920: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 32, con la excepción de que C1 se reemplaza por C25.

Tabla 921: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 33, con la excepción de que C1 se reemplaza por C25.

Tabla 922: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 34, con la excepción de que C1 se reemplaza por C25.

Tabla 923: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como

se muestra en la Tabla 35, con la excepción de que C1 se reemplaza por C25.

Tabla 924: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 36, con la excepción de que C1 se reemplaza por C25.

Tabla 925: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 37, con la excepción de que C1 se reemplaza por C25.

Tabla 926: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 38, con la excepción de que C1 se reemplaza por C25.

Tabla 927: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 2, con la excepción de que C1 se reemplaza por C26.

Tabla 928: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 3, con la excepción de que C1 se reemplaza por C26.

Tabla 929: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 4, con la excepción de que C1 se reemplaza por C26.

Tabla 930: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 5, con la excepción de que C1 se reemplaza por C26.

Tabla 931: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 6, con la excepción de que C1 se reemplaza por C26.

Tabla 932: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 7, con la excepción de que C1 se reemplaza por C26.

Tabla 933: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 8, con la excepción de que C1 se reemplaza por C26.

Tabla 934: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 9, con la excepción de que C1 se reemplaza por C26.

Tabla 935: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 10, con la excepción de que C1 se reemplaza por C26.

Tabla 936: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 11, con la excepción de que C1 se reemplaza por C26.

Tabla 937: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 12, con la excepción de que C1 se reemplaza por C26.

Tabla 938: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 13, con la excepción de que C1 se reemplaza por C26.

Tabla 939: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 14, con la excepción de que C1 se reemplaza por C26.

Tabla 940: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 15, con la excepción de que C1 se reemplaza por C26.

Tabla 941: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 16, con la excepción de que C1 se reemplaza por C26.

Tabla 942: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 17, con la excepción de que C1 se reemplaza por C26.

Tabla 943: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 18, con la excepción de que C1 se reemplaza por C26.

Tabla 944: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 19, con la excepción de que C1 se reemplaza por C26.

Tabla 945: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 20, con la excepción de que C1 se reemplaza por C26.

Tabla 946: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 21, con la excepción de que C1 se reemplaza por C26.

Tabla 947: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 22, con la excepción de que C1 se reemplaza por C26.

Tabla 948: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como

se muestra en la Tabla 23, con la excepción de que C1 se reemplaza por C26.

Tabla 949: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 24, con la excepción de que C1 se reemplaza por C26.

Tabla 950: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 25, con la excepción de que C1 se reemplaza por C26.

Tabla 951: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 26, con la excepción de que C1 se reemplaza por C26.

Tabla 952: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 27, con la excepción de que C1 se reemplaza por C26.

Tabla 953: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 28, con la excepción de que C1 se reemplaza por C26.

Tabla 954: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 29, con la excepción de que C1 se reemplaza por C26.

Tabla 955: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 30, con la excepción de que C1 se reemplaza por C26.

Tabla 956: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 31, con la excepción de que C1 se reemplaza por C26.

Tabla 957: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 32, con la excepción de que C1 se reemplaza por C26.

Tabla 958: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 33, con la excepción de que C1 se reemplaza por C26.

Tabla 959: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 34, con la excepción de que C1 se reemplaza por C26.

Tabla 960: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 35, con la excepción de que C1 se reemplaza por C26.

Tabla 961: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 36, con la excepción de que C1 se reemplaza por C26.

Tabla 962: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 37, con la excepción de que C1 se reemplaza por C26.

Tabla 963: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 38, con la excepción de que C1 se reemplaza por C26.

Tabla 964: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 2, con la excepción de que C1 se reemplaza por C27.

Tabla 965: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 3, con la excepción de que C1 se reemplaza por C27.

Tabla 966: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 4, con la excepción de que C1 se reemplaza por C27.

Tabla 967: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 5, con la excepción de que C1 se reemplaza por C27.

Tabla 968: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 6, con la excepción de que C1 se reemplaza por C27.

Tabla 969: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 7, con la excepción de que C1 se reemplaza por C27.

Tabla 970: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 8, con la excepción de que C1 se reemplaza por C27.

Tabla 971: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 9, con la excepción de que C1 se reemplaza por C27.

Tabla 972: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 10, con la excepción de que C1 se reemplaza por C27.

Tabla 973: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como

se muestra en la Tabla 11, con la excepción de que C1 se reemplaza por C27.

Tabla 974: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 12, con la excepción de que C1 se reemplaza por C27.

Tabla 975: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 13, con la excepción de que C1 se reemplaza por C27.

Tabla 976: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 14, con la excepción de que C1 se reemplaza por C27.

Tabla 977: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 15, con la excepción de que C1 se reemplaza por C27.

Tabla 978: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 16, con la excepción de que C1 se reemplaza por C27.

Tabla 979: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 17, con la excepción de que C1 se reemplaza por C27.

Tabla 980: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 18, con la excepción de que C1 se reemplaza por C27.

Tabla 981: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 19, con la excepción de que C1 se reemplaza por C27.

Tabla 982: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 20, con la excepción de que C1 se reemplaza por C27.

Tabla 983: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 21, con la excepción de que C1 se reemplaza por C27.

Tabla 984: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 22, con la excepción de que C1 se reemplaza por C27.

Tabla 985: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 23, con la excepción de que C1 se reemplaza por C27.

Tabla 986: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 24, con la excepción de que C1 se reemplaza por C27.

Tabla 987: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 25, con la excepción de que C1 se reemplaza por C27.

Tabla 988: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 26, con la excepción de que C1 se reemplaza por C27.

Tabla 989: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 27, con la excepción de que C1 se reemplaza por C27.

Tabla 990: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 28, con la excepción de que C1 se reemplaza por C27.

Tabla 991: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 29, con la excepción de que C1 se reemplaza por C27.

Tabla 992: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 30, con la excepción de que C1 se reemplaza por C27.

Tabla 993: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 31, con la excepción de que C1 se reemplaza por C27.

Tabla 994: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 32, con la excepción de que C1 se reemplaza por C27.

Tabla 995: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 33, con la excepción de que C1 se reemplaza por C27.

Tabla 996: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 34, con la excepción de que C1 se reemplaza por C27.

Tabla 997: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 35, con la excepción de que C1 se reemplaza por C27.

Tabla 998: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como

se muestra en la Tabla 36, con la excepción de que C1 se reemplaza por C27.

Tabla 999: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 37, con la excepción de que C1 se reemplaza por C27.

Tabla 1000: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 38, con la excepción de que C1 se reemplaza por C27.

Tabla 1001: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 2, con la excepción de que C1 se reemplaza por C28.

Tabla 1002: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 3, con la excepción de que C1 se reemplaza por C28.

Tabla 1003: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 4, con la excepción de que C1 se reemplaza por C28.

Tabla 1004: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 5, con la excepción de que C1 se reemplaza por C28.

Tabla 1005: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 6, con la excepción de que C1 se reemplaza por C28.

Tabla 1006: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 7, con la excepción de que C1 se reemplaza por C28.

Tabla 1007: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 8, con la excepción de que C1 se reemplaza por C28.

Tabla 1008: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 9, con la excepción de que C1 se reemplaza por C28.

Tabla 1009: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 10, con la excepción de que C1 se reemplaza por C28.

Tabla 1010: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 11, con la excepción de que C1 se reemplaza por C28.

Tabla 1011: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 12, con la excepción de que C1 se reemplaza por C28.

Tabla 1012: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 13, con la excepción de que C1 se reemplaza por C28.

Tabla 1013: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 14, con la excepción de que C1 se reemplaza por C28.

Tabla 1014: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 15, con la excepción de que C1 se reemplaza por C28.

Tabla 1015: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 16, con la excepción de que C1 se reemplaza por C28.

Tabla 1016: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 17, con la excepción de que C1 se reemplaza por C28.

Tabla 1017: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 18, con la excepción de que C1 se reemplaza por C28.

Tabla 1018: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 19, con la excepción de que C1 se reemplaza por C28.

Tabla 1019: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 20, con la excepción de que C1 se reemplaza por C28.

Tabla 1020: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 21, con la excepción de que C1 se reemplaza por C28.

Tabla 1021: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 22, con la excepción de que C1 se reemplaza por C28.

Tabla 1022: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 23, con la excepción de que C1 se reemplaza por C28.

Tabla 1023: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como

se muestra en la Tabla 24, con la excepción de que C1 se reemplaza por C28.

Tabla 1024: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 25, con la excepción de que C1 se reemplaza por C28.

Tabla 1025: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 26, con la excepción de que C1 se reemplaza por C28.

Tabla 1026: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 27, con la excepción de que C1 se reemplaza por C28.

Tabla 1027: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 28, con la excepción de que C1 se reemplaza por C28.

Tabla 1028: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 29, con la excepción de que C1 se reemplaza por C28.

Tabla 1029: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 30, con la excepción de que C1 se reemplaza por C28.

Tabla 1030: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 31, con la excepción de que C1 se reemplaza por C28.

Tabla 1031: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 32, con la excepción de que C1 se reemplaza por C28.

Tabla 1032: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 33, con la excepción de que C1 se reemplaza por C28.

Tabla 1033: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 34, con la excepción de que C1 se reemplaza por C28.

Tabla 1034: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 35, con la excepción de que C1 se reemplaza por C28.

Tabla 1035: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 36, con la excepción de que C1 se reemplaza por C28.

Tabla 1036: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 37, con la excepción de que C1 se reemplaza por C28.

Tabla 1037: Compuestos de fórmula (I), donde Cy^1 y Cy^2 y R^1 a R^4 son como se muestra en la Tabla 38, con la excepción de que C1 se reemplaza por C28.

Sorprendentemente, se ha hallado que la sustitución de los grupos alquilo R1, R2, R3 y R4, que son grupos 2-metilpropilo en el depsipéptido cíclico parental PF1022A y también en el emodepside con algunos grupos descritos en la presente documentación, mejora la estabilidad metabólica de los compuestos y también mejora la actividad de los compuestos contra endoparásitos, y en algunas formas de realización contra ectoparásitos. En algunos casos, los compuestos de la invención pueden exhibir una toxicidad inferior en mamíferos. Además, sorprendentemente se ha hallado que la sustitución de los compuestos de fórmula (I) con ciertos grupos Cy1 y/o Cy2 descritos en la presente documentación también mejora significativamente la estabilidad metabólica de los compuestos de la invención en comparación con el PF1022A y el emodepside. De este modo, se ha hallado que los compuestos de la invención, en donde los grupos Cy1 y/o Cy2 y al menos uno de R1, R2, R3 y R4 son sustituidos con ciertos sustituyentes descritos en la presente documentación, tienen una estabilidad metabólica significativamente aumentada y una eficacia igual o significativamente mejorada contra endoparásitos incluyendo, a título enunciativo no taxativo, microfilarias y/o larvas L3 y L4 de *Dirofilaria immitis* y/o larvas de *Haemonchus contortus*. Los compuestos de la invención también son activos contra gusanos de corazón, gusanos látigo y gusanos redondos del tracto digestivo de animales. En algunas formas de realización, los compuestos de fórmula (I) con ciertos sustituyentes también exhibirán una mejor actividad contra ectoparásitos.

En algunas formas de realización, ciertos compuestos de la invención donde al menos uno de R1 a R4 es un anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros o C1-C3 alquilo o C1-C3 haloalquilo opcionalmente sustituidos, en donde el C1-C3 alquilo o el C1-C3 haloalquilo está sustituido con un anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros opcionalmente sustituidos, pueden exhibir mejores perfiles de toxicidad en comparación con los compuestos que tienen grupos alquilo acíclicos en estas posiciones. En otras formas de realización de la invención donde uno o más de R1 a R4 junto con los R1' a R4' correspondientes forman una cadena carbonada de entre 2 y 6 miembros para formar un anillo, los depsipéptidos cíclicos pueden exhibir mejores perfiles de toxicidad en comparación con los compuestos que tienen grupos alquilo acíclicos en estas posiciones.

Sorprendentemente se ha hallado que el orden espacial de la sustitución de R1 a R4 también tiene un impacto significativo sobre la actividad de los compuestos. Por ejemplo, se ha hallado que cuando se modifican los grupos 2-metilpropilo de origen natural en las posiciones identificadas como R1 y R3 en el compuesto de fórmula (I), la actividad de los compuestos mejora en forma significativa por sobre los compuestos en donde los grupos 2-metilpropilo de las posiciones R2 y R4 están sustituidos.

La influencia de ciertos sustituyentes sobre el grupo 2-metilpropilo de origen natural de los residuos de N-metil leucina del PF1022A, que corresponden a uno o más de R1, R2, R3 y R4 en la fórmula (I), es también sorprendente. De este modo, se ha hallado que la sustitución de uno o más de los 2-metilpropilos en R1, R2, R3 y R4 con flúor mejora en forma significativa la actividad de los compuestos de fórmula (I) sobre la movilidad de las larvas de *Haemonchus contortus* y las microfilarias de

Dirofilaria immitis in vitro en comparación con los compuestos no sustituidos (por ejemplo PF1022A o sus análogos donde Cy1 y/o Cy2 son fenilo sustituido pero R1 a R4 son 2-metilpropilo) o los compuestos en donde los grupos 2-metilpropilo de origen natural están sustituidos con un grupo metilo. Además, se ha hallado que la sustitución de los grupos 2-metilpropilo en los grupos R1 y R3 con flúor resulta en una actividad significativamente mejorada contra microfilarias y larvas de *H. contortus* y *D. immitis* en comparación con los compuestos sustituidos con flúor en R2 y R4, u otras combinaciones. Además, en algunas formas de realización la inclusión en las variables R1 a R4 de al menos un anillo carbocíclico de entre 3 y 6 miembros o heterocíclico de entre 3 y 6 miembros o un C1-C3 alquilo o C1-C3 haloalquilo opcionalmente sustituidos, en donde el C1-C3 alquilo o el C1-C3 haloalquilo está sustituido con un anillo carbocíclico de entre 3 y 8 miembros o heterocíclico de entre 3 y 8 miembros opcionalmente sustituido, o en donde uno o más de R1 a R4 junto con los R1' a R4' correspondientes forman una cadena carbonada de entre 2 y 6 miembros para formar un anillo, puede mejorar el perfil de seguridad y/o la estabilidad metabólica de los compuestos, incrementando de esa manera la ventana terapéutica. Es evidente que el tipo de sustitución en los grupos R1, R2, R3 y R4 así como también cuáles de R1, R2, R3 y R4 están sustituidos, tiene una influencia significativa sobre la actividad, estabilidad y seguridad de los compuestos.

Scherkenbeck y col. (Bioorg. Med. Chem. Lett. 8 (1998), 1035-1040) describieron que la modificación de los residuos de N-metil leucina por una serie de aminoácidos N-metilados relacionados, como por ejemplo isoleucina, valina, norvalina, alanina y fenilalanina, resultó en una pérdida casi completa de la actividad antihelmíntica después de la administración oral en ovejas. Además, la publicación

informó que la modificación de la mitad de los residuos de N-metil leucina con cadenas laterales de metilo o n-propilo también resultó sorprendentemente en una actividad significativamente reducida. Se concluyó que los residuos de (L)-N-metil leucina en el depsipéptido cíclico PF1022A eran una parte crítica del farmacóforo y que eran esenciales para la actividad *en vivo*.

De este modo, es sorprendente e inesperado que la modificación de los grupos R1 a R4 en el compuesto de fórmula (I), que corresponden a los residuos de N-metil leucina de PF1022A o de emodepside, resulta en una mayor estabilidad metabólica y/o una menor toxicidad y/o una mejor actividad en comparación con los compuestos que contienen residuos de N-metil leucina no modificados. También es muy sorprendente e inesperado que los compuestos de fórmula (I) en donde los grupos alquilo representados por R1 y R3 están sustituidos con algunos grupos descritos en la presente, exhiban una eficacia significativamente mejorada contra endoparásitos en comparación con los compuestos que están sustituidos con grupos iguales en R2 y R4 o en otras combinaciones. Además, la inclusión de ciertos sustituyentes descritos en la presente en los grupos R1 a R4 y Cy1 y Cy2 resulta en una mejor estabilidad metabólica y una menor toxicidad en comparación con los compuestos no sustituidos. Por lo tanto, una combinación de sustitución en Cy1 y Cy2 y R1 a R4 en los compuestos de fórmula (I) resulta en una actividad significativamente mejorada contra los endoparásitos y una mejor estabilidad metabólica.

Además, se ha hallado que la sustitución de los grupos 2-metilpropilo de origen natural con ciertos sustituyentes, incluyendo flúor y metilo, mejora la permeabilidad *in vitro* y la biodisponibilidad de los compuestos (véase el Método C en los Ejemplos). Por ejemplo, se halló que los compuestos de fórmula (I) en donde

Cy1 y Cy2 son ambos fenilos no sustituidos o bien grupos p-fluorofenilo, y R2 y R4, respectivamente, son flúor, tienen una permeabilidad significativamente mejorada en comparación con los compuestos en donde R2 y R4 son 2-metilpropilo no sustituido. Además, se halló que los compuestos en donde Cy1 y Cy2 son p-morfolinfenilo y R2 y R4 son metilo, tienen una permeabilidad significativamente mejorada en comparación con el emodepside (R2 y R4 = H).

Las características que se describieron previamente para los compuestos de fórmula (I) se espera que resulten en compuestos con eficacia antiparasitaria superior contra endoparásitos y ectoparásitos dentro o sobre animales.

Estereoisómeros y formas polimórficas

Las personas con experiencia en el arte han de apreciar que los compuestos de la invención pueden existir y se pueden aislar como formas ópticamente activas y racémicas. Los compuestos que tienen uno o más centros quirales, incluyendo el de un átomo de azufre, pueden estar presentes como enantiómeros o diasteroisómeros individuales o como mezclas de enantiómeros y/o diasteroisómeros. Por ejemplo, es bien sabido en el arte que los compuestos de sulfóxido pueden ser ópticamente activos y que pueden existir como enantiómeros individuales o como mezclas racémicas. Además, los compuestos de la invención pueden incluir uno o más centros quirales, lo que resulta en un número teórico de isómeros ópticamente activos. Cuando los compuestos de la invención incluyen n centros quirales, los compuestos pueden comprender hasta 2n isómeros ópticos. La presente invención abarca los enantiómeros o diasteroisómeros específicos de cada compuesto así como también las mezclas de diferentes enantiómeros y/o diasteroisómeros de los compuestos de la invención que poseen las propiedades útiles que se describen en la presente documentación. Las formas ópticamente activas se pueden preparar por,

por ejemplo, resolución de las formas racémicas por técnicas de cristalización selectivas, por síntesis a partir de precursores ópticamente activos, por síntesis quiral, por separación cromatográfica usando una fase estacionaria quiral o por resolución enzimática.

Los compuestos de la presente invención también pueden estar presentes en diferentes formas sólidas como por ejemplo diferentes formas cristalinas o en forma de un sólido amorfo. La presente invención abarca las diferentes formas cristalinas así como también a las formas amorfas de los compuestos de la invención.

Además, los compuestos de la invención pueden existir como hidratos o solvatos, en donde una cierta cantidad estequiométrica de agua o de un solvente se asocia con la molécula en la forma cristalina. Los hidratos y los solvatos de los compuestos de fórmula (I) también son un objeto de la invención.

Sales

Además de los compuestos neutros de fórmula (I), hay formas de sal de los compuestos que también son activas contra los parásitos. Los términos "sal veterinariamente aceptable" y “sal farmacéuticamente aceptable” se usan a lo largo de la memoria descriptiva para describir a cualquier sal de los compuestos que sea aceptable para su administración para aplicaciones veterinarias, y que provea el compuesto activo ante su administración.

En los casos en donde los compuestos son suficientemente básicos o ácidos para formar sales estables no tóxicas ácidas o básicas, los compuestos pueden estar en forma de una sal veterinariamente, farmacéuticamente o agrícolamente aceptable. Las sales veterinariamente aceptables incluyen a aquellas derivadas de bases y ácidos inorgánicos y orgánicos veterinariamente o agrícolamente aceptables. Las sales adecuadas incluyen a aquellas que comprenden metales

alcalinos tales como por ejemplo litio, sodio o potasio, metales alcalinotérreos tales como por ejemplo calcio, magnesio y bario. Las sales que comprenden metales de transición incluyendo, a título enunciativo no taxativo, manganeso, cobre, zinc y hierro también son adecuadas. Además, las sales que comprenden cationes de amonio (NH_4^+) así como también cationes de amonio sustituido, en donde uno o más de los átomos de hidrógeno se reemplazan por grupos alquilo o arilo, están abarcadas por la invención.

Las sales derivadas de ácidos inorgánicos incluyendo, a título enunciativo no taxativo, ácidos halohídricos (HCl, HBr, HF, HI), ácido sulfúrico, ácido nítrico, ácido fosfórico, y similares son particularmente adecuadas. Las sales inorgánicas adecuadas también incluyen, a título enunciativo no taxativo, a sales de bicarbonato, y carbonato. En algunas formas de realización, los ejemplos de sales veterinariamente y agrícolamente aceptables son sales de adición de ácidos orgánicos formadas con ácidos orgánicos que incluyen, a título enunciativo no taxativo, maleato, dimaleato, fumarato, tosilato, metanosulfonato, acetato, citrato, malonato, tartarato, succinato, benzoato, ascorbato, α-cetoglutarato, y α-glicerofosfato. Por supuesto, se pueden usar otros ácidos orgánicos aceptables.

Las sales de metales alcalinos (por ejemplo, sodio, potasio o litio) o de metales alcalinotérreos (por ejemplo calcio) de los compuestos también se pueden elaborar haciendo reaccionar un residuo suficientemente ácido de los compuestos con un hidróxido del metal alcalino o metal alcalinotérreo.

Las sales veterinariamente aceptables se pueden obtener usando procedimientos estándares bien conocidos en el arte, por ejemplo haciendo reaccionar un compuesto suficientemente básico como por ejemplo una amina con un grupo funcional ácido adecuado presente en el compuesto, o haciendo reaccionar

un ácido adecuado con un grupo funcional básico adecuado del compuesto de la invención.

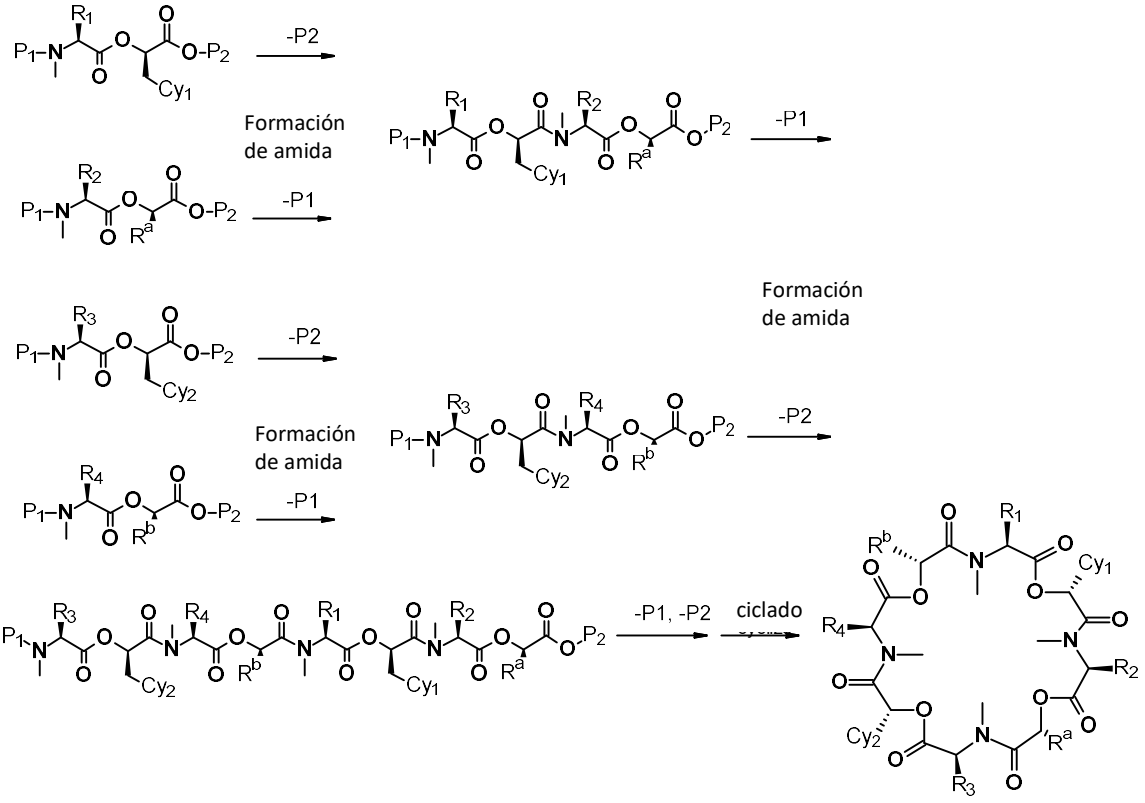
Procesos para la Preparación de Compuestos de Fórmula (I):

Los compuestos de fórmula (I) se pueden preparar mediante procesos adaptados de los descritos en las Patentes de los EE.UU. Nos. 5.514.773; 5.747.448; 5.874.530; 5.856.436; 6.033.879; 5.763.221; 6.329.338. 5.116.815; 6.468.966; 6.369.028; 5.777.075; y 5.646.244, todas las cuales se incorporan a la presente como referencia en su totalidad. Además, se han informado diversos métodos sintéticos para depsipéptidos cíclicos en la literatura química (véase Luttenberg y col., Tetrahedron 68 (2012), 2068-2073; Byung H. Lee, Tetrahedron Letters, 1997, 38 (5), 757-760; Scherkenbeck y col., Letters in Organic Chemistry, 2016, 13, 441-445; Eur. J. Org. Chem., 2012, 1546-1553; Biosci. Biotech. Biochem., 1994, 58(6), 1193-1194; y Scherkenbeck y col., Tetrahedron, 1995, 51(31), 8459-8470). Las personas con experiencia en el arte han de comprender que ciertos grupos funcionales de los compuestos y los intermediarios pueden desprotegerse o protegerse mediante grupos protectores adecuados, como se divulga en Greene y col. Protective Groups in Organic Synthesis, John Wiley y Sons, Inc., 4° edición 2006. Además, ha de ser evidente para las personas con experiencia en el arte que los compuestos e intermediarios pueden aislarse mediante condiciones de enriquecimiento acuoso estándares y opcionalmente pueden purificarse. Por ejemplo, los compuestos o intermediarios se pueden purificar por métodos cromatográficos o cristalizarse para dar el producto deseado con una pureza adecuada.

En una forma de realización, los compuestos de fórmula (I) en donde R1, R1', R2, R2', R3, R3', R4, R4', Ra, Rb, Cy1 y Cy2 son como se definen precedentemente,

y R', R'', R''' y R'''' son metilo, se preparan de acuerdo al proceso general que se describe en el Esquema 1 siguiente:

Esquema 1



En el Esquema 1, P_1 y P_2 son grupos protectores de amina y ácido carboxílico, respectivamente, usados comúnmente en el arte (véase, por ejemplo, Greene y col. *Protective Groups in Organic Synthesis*, John Wiley y Sons, Inc., 4° edición 2006) y R^1, R^2, R^3, R^4, R^a, R^b Cy^1 y Cy^2 son como se definió previamente.

Más aún, el acoplamiento de las aminas con ácidos carboxílicos para formar amidas es bien conocido en el arte y se pueden usar reactivos estándares en el acoplamiento de un fragmento con una amina desprotegida con un segundo fragmentos que tiene un grupo ácido carboxílico libre (véase, por ejemplo, Peptide Synthesis de Miklos Bodanszky y Miguel Ondetti, Interscience Publishers, 1966;

Amino Acid and Peptide Synthesis, 2° Ed. By John Jones, Oxford University Press, 2002). Los compuestos se pueden preparar por síntesis en fase de solución o usando síntesis en fase sólida con soportes poliméricos. Por ejemplo, la formación de enlaces amida puede estar mediada por reactivos activantes tales como carbodiimida (por ejemplo diciclohexidiimida, diisopropildiimida y (*N*-(3-Dimetilaminopropil)-*N'*-etilcarbodiimida · HCl) en combinación con aditivos tales como *N*-hidroxibenzotriazol (HOBt) y similares. Además, la formación de enlaces de amida en la síntesis se puede llevar a cabo mediante el uso de reactivos de fosfonio tales como BOP (Benzotriazol-1-iloxi-tris (dimetilamino)- fosfonio hexafluorofosfato), PyBOP (Benzotriazol-1-iloxi-tripirrolidino-fosfonio hexafluorofosfato), PyBrOP (Bromo-tripirrolidino-fosfonio hexa- fluorofosfato) y similares. Otros reactivos útiles para formar los enlaces de amida de los compuestos de la invención son los llamados reactivos de aminio/uronio-imonio tales como TBTU/HBTU (2-(1H-Benzotriazol-1-il)-*N*,*N*,*N'*,*N'*- tetrametilaminio tetrafluoroborato/ hexafluorofosfato), HATU (2-(7-Aza-1H-benzotriazol-1-il)-*N*,*N*,*N'*,*N'*- tetrametilaminio hexafluorofosfato) y similares. Estos reactivos y los métodos que emplean estos reactivos para la preparación de enlaces de amida son bien conocidos en el arte.

Composiciones veterinarias:

Los compuestos de fórmula (I) y las composiciones que comprenden los compuestos son útiles para la prevención y tratamiento de infestaciones/infecciones por parásitos en animales. Las composiciones de la invención comprenden una cantidad eficaz de por lo menos un compuesto depsipeptídico cíclico de fórmula (I), o una sal veterinariamente aceptable del mismo, en combinación con un transportador o diluyente veterinariamente aceptable o y opcionalmente otros excipientes no activos. Las composiciones pueden estar en una variedad de formas sólidas y

líquidas que son adecuadas para las distintas formas de aplicación o administración a un animal. Por ejemplo, las composiciones veterinarias que comprenden los compuestos de la invención pueden estar en formulaciones adecuadas para administración oral, administración por inyección, incluyendo administración subcutánea y parenteral, y administración tópica (por ejemplo por colocación o vertido), administración dérmica o subdérmica. Las formulaciones están pensadas para administrase a un animal incluyendo, a título enunciativo no taxativo, mamíferos, aves y peces. Los ejemplos de mamíferos incluyen a título enunciativo no taxativo humanos, ganado bovino, ovejas, cabras, llamas, alpacas, cerdos, caballos, burros, perros, gatos y otros animales de ganado o mamíferos domésticos. Los ejemplos de aves incluyen pavos, pollos, avestruces y otras aves de cría o domésticas. El uso de los compuestos de fórmula (I) para proteger animales de compañía tales como perros y gatos de endoparásitos es particularmente útil.

Las composiciones de la invención pueden estar en una forma adecuada para uso oral (véase, por ejemplo, la Patente de los EE.UU. No. 4.564.631, que se incorpora a la presente documentación como referencia en su totalidad), suplementos dietarios, tablillas, grageas, masticables, comprimidos, cápsulas de gelatina blanda y dura, bolo, emulsiones, suspensiones acuosas u oleosas, soluciones acuosas u oleosas, formulaciones de enjuague oral, polvos o gránulos dispersables, premezclas, jarabes o elixires, formulaciones o pastas entéricas. Las composiciones pensadas para uso oral se pueden preparar de acuerdo a cualquier método conocido en el arte para la fabricación de composiciones farmacéuticas y dichas composiciones pueden contener uno o más agentes edulcorantes, agentes de amargor, agentes saborizantes, agentes colorantes y agentes conservantes con el objetivo de proveer preparaciones farmacéuticamente elegantes y sabrosas.

Los comprimidos pueden contener el ingrediente activo en mezcla con excipientes no tóxicos farmacéuticamente aceptables que son adecuados para la fabricación de comprimidos. Estos excipientes pueden ser, por ejemplo, diluyentes inertes, tales como carbonato de calcio, carbonato de sodio, lactosa, fosfato de calcio o fosfato de sodio; agentes granulantes o desintegrantes, por ejemplo, almidón de maíz, o ácido algínico; agentes aglutinantes, por ejemplo almidón, gelatina o acacia, y agentes lubricantes, por ejemplo, estearato de magnesio, ácido esteárico o talco. Los comprimidos pueden estar sin recubrir o pueden recubrirse por técnicas conocidas para retrasar la desintegración y la absorción en el tracto gastrointestinal y por lo tanto proveer una acción sostenida durante un periodo de tiempo más largo. Por ejemplo, se puede emplear un material de retraso de tiempo tal como monoestearato de glicerilo o diestearato de glicerilo. También se pueden recubrir mediante la técnica que se describe en las Patentes de los EE.UU. Nos. 4.256.108; 4.166.452; y 4.265.874 (todas las cuales se incorporan a la presente documentación como referencia en su totalidad) para formar comprimidos terapéuticos osmóticos para una liberación controlada.

Las formulaciones orales incluyen cápsulas de gelatina dura, en donde el ingrediente activo se mezcla con un diluyente sólido inerte, por ejemplo, carbonato de calcio, fosfato de calcio o caolina. Las cápsulas también pueden ser de cápsulas de gelatina blanda, en donde el ingrediente activo se mezcla con agua o solventes miscibles tales como propilenglicol, PEG y etanol, o un medio oleoso, por ejemplo aceite de maní, parafina líquida, o aceite de oliva.

En una forma de realización, los compuestos de fórmula (I) se pueden administrar en composiciones de comprimidos masticables o composiciones masticables blandas tales como las que se describe en US 2013/0203692 A1, US

2010/0087492, US 2006/0222684, US 2004/0151759, US 7955632, todas las cuales se incorporan a la presente documentación como referencia. Las composiciones veterinarias pueden estar en la forma de una formulación masticable blanda ("masticable blanda") que es agradable y aceptable para el animal. Además del o de los ingredientes activos, los masticables blandos de la invención pueden incluir uno o más de los siguientes componentes: un solvente o mezcla de solventes, uno o más rellenos, uno o más aglutinantes, uno o más tensioactivos, uno o más humectantes, uno o más lubricantes, uno o más desintegrantes, uno o más colorantes, uno o más agentes antimicrobianos, uno o más antioxidantes, uno o más modificadores de pH y uno o más agentes saborizantes.

Los solventes que se pueden usar en las composiciones de la invención incluyen, a título enunciativo no taxativo, polietilenglicol (PEG) líquido de grados diversos incluyendo PEG 200, PEG 300, PEG 400 y PEG 540; carbonato de propileno; alcoholes incluyendo a etanol, isopropanol y alcohol bencílico; propilenglicol; triglicéridos incluyendo, a título enunciativo no taxativo triglicérido caprílico/cáprico, triglicérido caprílico/cáprico/linoleico (por ejemplo MIGLYOL® 810 y 812, triglicérido caprílico/cáprico/succínico, propilenglicol dicaprilato/dicaprato, y similares; agua, solución de sorbitol, glicerol caprilato/caprato y glicéridos poliglicolizados (GELUCIRE ®), o una combinación de los mismos.

Se pueden usar diversos rellenos conocidos en el arte en las composiciones de masticables blandos de la invención. Los rellenos incluyen, a título enunciativo no taxativo, almidón de maíz, almidón de maíz pregelatinizado, proteínas finas de soja, mazorca de maíz, y harina de gluten de maíz, y similares. En algunas formas de realización, se puede usar una combinación de dos o más rellenos en las composiciones.

Los aglutinantes que se pueden usar en las composiciones de la invención incluyen, a título enunciativo no taxativo, polivinilpirrolidona (por ejemplo Povidone), polivinilpirrolidona entrecruzada (Crospovidona), polietilenglicoles de diversos grados incluyendo a PEG 3350, PEG 4000, PEG 6000, PEG 8000 e incluso PEG 20,000, y similares; copolímeros de vinilpirrolidona y acetato de vinilo (por ejemplo Copovidona) tal como el producto vendido por BASF bajo la marca Kollidon® VA 64 y similares; almidón tal como almidón de papa, almidón de tapioca o almidón de maíz; molasas, jarabe de maíz, miel, jarabe de arce y azúcares de diversos tipos; o una combinación de dos o más aglutinantes.

Los humectantes que se pueden usar en las composiciones incluyen, a título enunciativo no taxativo, glicerol (también llamado en la presente glicerina), propilenglicol, cetil alcohol y monoestearato de glicerol, y similares. Los polietilenglicoles de diversos grados también se pueden usar como humectantes.

Los tensioactivos pueden estar presentes en la composición para mejorar su solubilidad y absorción después de la ingestión. Los tensioactivos típicamente están presentes en una concentración de entre aproximadamente 1 y 10% (peso en peso), más típicamente entre aproximadamente 1 y aproximadamente 5% (peso en peso). Los ejemplos de tensioactivos que se pueden usar en las composiciones incluyen, a título enunciativo no taxativo, monooleato de glicerilo, ésteres de polioxietilen sorbitano y ácido graso, ésteres de sorbitano incluyendo a monooleato de sorbitano (Span® 20), alcohol polivinílico, polisorbatos incluyendo a polisorbato 20 y polisorbato 80, *d*-α-tocoferil polietilenglicol 1000 succinato (TPGS), lauril sulfato de sodio, copolímeros de óxido de etileno y óxido de propileno (por ejemplo poloxámeros tales como LUTROL® F87 y similares), derivados de polietilenglicol y aceite de ricino incluyendo aceite de ricino polioxil 35 (Cremophor® EL), aceite de

ricino hidroxilado polioxil 40 (Cremophor® RH 40), polioxil 60 aceite de ricino hidrogenado (Cremophor® RH60); propilenglicol monolaurato (LAUROGLYCOL®); ésteres de glicérido incluyendo a glicerol caprilato/caprato (CAPMUL® MCM), glicéridos poliglicolizados (GELUCIRE®), PEG 300 glicéridos caprílicos/cápricos (Softigen® 767), PEG 400 glicéridos caprílicos/cápricos (Labrasol®), PEG 300 glicéridos oleicos (Labrafil® M-1944CS), PEG 300 glicéridos linoleicos (Labrafil® M-2125CS); polietilenglicol estearatos y polietilenglicol hidroxiestearatos incluyendo a polioxil 8 estearato (PEG 400 monoestearato), polioxil 40 estearato (PEG 1750 monoestearato, y similares.

Las formulaciones de la invención pueden contener otros ingredientes inertes tales como antioxidantes, conservante, o estabilizadores de pH. Estos compuestos son bien conocidos en el arte de la formulación. Los antioxidantes se pueden agregar a las composiciones de la invención para inhibir la degradación de los agentes activos. Los antioxidantes adecuados incluyen, a título enunciativo no taxativo, alfa tocoferol, ácido ascórbico, palmitato de ascorbilo, ácido fumárico, ácido málico, ascorbato de sodio, metabisulfato de sodio, n-propil galato, BHA (hidroxianisol butilado), BHT (hidroxitolueno butilado) monotioglicerol y similares.

Las composiciones de la invención también pueden incluir uno o más lubricantes y/o auxiliares de proceso. En algunos casos, el lubricante/auxiliar de proceso también puede comportarse como solvente, y por consiguiente, algunos de los componentes de las composiciones de la invención pueden tener funciones duales. Los lubricantes/auxiliares de proceso incluyen, a título enunciativo no taxativo polietilenglicoles de diversos rangos de pesos moleculares incluyendo PEG 3350 (Dow Chemical) y PEG 4000, aceite de maíz, aceite mineral, aceites vegetales hidrogenados (STEROTEX o LUBRITAB), aceite de maní y/o aceite de ricino.

Muchos agentes saborizantes se pueden usar en las composiciones de la invención para mejorar la palatabilidad de las formulaciones veterinarias orales. Los agentes saborizantes preferidos son aquellos que no derivan de fuentes animales. En diversas formas de realización, se pueden usar componentes saborizantes derivados de fruta, carne (incluyendo, a título enunciativo no taxativo cerdo, carne de vaca, pollo, pescado, aves de corral, y similares), vegetales, queso, panceta, queso-panceta y/o saborizantes artificiales. Un componente saborizante típicamente se elige en base a una consideración relacionada con el organismo que ingerirá el masticable blando. Por ejemplo, un caballo puede preferir un componente saborizante de manzana, mientras que un perro puede preferir un componente saborizante de carne. A pesar de que los componentes saborizantes derivados de fuentes no animales son los preferidos, en algunas formas de realización, se pueden usar saborizantes naturales que contienen extractos de carne o hígado, etc., tales como sabor artificial de carne braseada, sabor de carne en polvo, sabor de carne asada y sabor de carne salada, entre otros.

En otra forma de realización de la invención, la composición activa se puede administrar a través de bañado, y se puede administrar por vía tópica o bien por vía oral. Las formulaciones de bañado son aquellas en las que las composiciones de la invención que contienen líquidos se administran a la boca o garganta del animal, o se agregan sobre la piel o recubrimiento del animal.

Las composiciones de la invención también pueden estar en la forma de emulsiones de aceite en agua o agua en aceite. La fase oleosa puede ser un aceite vegetal, por ejemplo, aceite de oliva o aceite de *Arachis*, o un aceite mineral, por ejemplo, parafina líquida o mezclas de estos. Los agentes emulsionantes adecuados incluyen a fosfátidos de origen natural, por ejemplo, poroto de soja, lecitina, y ésteres

o ésteres parciales derivados de ácidos grasos y anhídridos de hexitol, por ejemplo, sorbitano monoleato, y productos de condensación de dichos ésteres parciales con óxido de etileno, por ejemplo, polioxietileno sorbitano monooleato. Las emulsiones también pueden contener agentes edulcorantes, agentes de amargor, agentes saborizantes, y/o conservantes.

En una forma de realización, la composición de la invención puede estar en la forma de una microemulsión. Las microemulsiones son bien adecuadas como vehículo transportador líquido. Las microemulsiones son sistemas cuaternarios que comprenden una fase acuosa, una fase oleosa, un tensioactivo y un cotensioactivo. Existen líquidos translúcidos e isotrópicos.

Las microemulsiones están compuestas de dispersiones estables de microgotas de la fase acuosa en la fase oleosa o contrariamente de microgotas de la fase oleosa en la fase acuosa. El tamaño de estas microgotas puede ser de menos de 200 nm (entre 1000 y 100.000 nm para las emulsiones). La película interfacial puede estar compuesta de una alternación de moléculas de superficie activa (SA) y cosuperficie activa (Co-SA) que, mediante la disminución de la tensión interfacial, permiten que la microemulsión se forme en forma espontanea.

En una forma de realización de la oleosa, la fase oleosa se puede forma con aceites minerales o vegetales, a partir de glicéridos poliglicosilados insaturados o a partir de triglicéridos, o alternativamente a partir de mezclas de dichos compuestos. En una forma de realización de una fase oleosa, la fase oleosa puede estar compuesta de triglicéridos; en otra forma de realización de la fase oleosa, los triglicéridos son triglicéridos de cadena media, por ejemplo triglicérido C_8-C_{10} caprílico/cáprico. En otra forma de realización de la fase oleosa puede representar un rango de % volumen en volumen de entre aproximadamente 2 y

aproximadamente 15%; entre aproximadamente 7 y aproximadamente 10%; y entre aproximadamente 8 y aproximadamente 9% volumen en volumen de la microemulsión.

La fase acuosa puede incluir, por ejemplo agua o derivados de glicol, tales como propilenglicol, éteres de glicol, polietilenglicoles o glicerol. En una forma de realización, el glicol puede ser propilenglicol, éter de dietilenglicol monoetilo, éter de dipropilenglicol monoetilo o mezclas de los mismos. En general, la fase acuosa representará una proporción de entre aproximadamente 1 y aproximadamente 4% volumen en volumen en a microemulsión.

Los tensioactivos para la microemulsión pueden incluir dietilenglicol monoetil éter, dipropilenglicol monometil éter, glicéridos C_8-C_{10} poliglicolizados o poligliceril-6 dioleato. Además de estos tensioactivos, los cotensioactivos pueden incluir alcoholes de cadena corta, tales como etanol y propanol.

Algunos compuestos son comunes a los tres componentes que se describieron previamente, o sea, fase acuosa, tensioactivo y cotensioactivo. Sin embargo, está bien dentro del nivel de capacidad del practicante el usar compuestos diferentes para cada componente de la misma formulación. En una forma de realización para la cantidad de tensioactivo/cotensioactivo, la proporción de cotensioactivo a tensioactivo será de entre aproximadamente 1/7 y aproximadamente 1/2. En otra forma de realización para la cantidad de cotensioactivo, la misma será de entre aproximadamente 25 y aproximadamente 75% volumen en volumen de tensioactivo y entre aproximadamente 10 y aproximadamente 55% volumen en volumen de cotensioactivo en la microemulsión.

Las suspensiones oleosas se pueden formular mediante la suspensión del ingrediente activo en un aceite vegetal, por ejemplo, aceite de Arachis, aceite de

oliva, aceite de sésamo o aceite de coco, o en aceite mineral tal como parafina líquida. Las suspensiones oleosas pueden contener un agente espesante, por ejemplo, cera de abejas, parafina dura o alcohol cetílico. Los agentes edulcorantes tales como sacaros, sacarina o aspartame, agentes de amargor, y agentes saborizantes se pueden agregar para proveer una preparación oral agradable. Estas composiciones se pueden conservar mediante el agregado de un antioxidante tal como ácido ascórbico, u otro conservante conocido.

Las suspensiones acuosas pueden contener el material activo en mezcla con excipientes adecuados para la fabricación de suspensiones acuosas. Dichos excipientes incluyen agentes de suspensión, por ejemplo, carboximetilcelulosa de sodio, metilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, alginato de sodio, polvinilpirrolidona, goma tragacanto y goma acacia; los agentes dispersantes o humectantes incluyen a fosfátidos de origen natural, por ejemplo lecitina, o productos de condensación de un ácido de alquileno con ácidos grasos, por ejemplo polioxietileno estearato, o productos de condensación de óxido de etileno con alcoholes alifáticos de cadena larga, por ejemplo, heptadecaetileneoxicetanol, o productos de condensación de óxido de etileno con ésteres parciales derivados de ácidos grasos y un hexitol tal como polioxietilensorbitol monooleato, o productos de condensación de óxido de etileno, con ésteres parciales derivados de ácidos grasos y anhídridos de hexitol, por ejemplo polietilensorbitano monooleato. Las suspensiones acuosas también pueden contener uno o más conservantes, por ejemplo etilo, o n-propilo, p-hidroxibenzoato, uno o más agentes colorantes, uno o más agentes saborizantes, y uno o más agentes edulcorantes y/o agentes de amargor, tales como los que se establecieron previamente.

Los polvos y gránulos dispersables adecuados para la preparación de una

suspensión acuosa mediante agregado de agua, pueden proveer el ingrediente activo en mezcla con un agente dispersante o humectante, agente de suspensión y uno o más conservantes. Los agentes dispersantes o humectantes y los agentes de suspensión se ejemplifican por los que ya se mencionaron previamente. También puede haber presentes otros excipientes, por ejemplo, agentes edulcorantes, de amargor, saborizantes y colorantes.

Los jarabes y elixires y se pueden formular con agentes edulcorantes, por ejemplo, glicerol, propilenglicol, sorbitol o sacarosa. Dichas formulaciones también pueden contener un emoliente, un conservante, agente o agentes saborizantes y/o agente o agentes colorantes.

En otra forma de realización de la invención, la composición puede estar en la forma de pasta. Los ejemplos de formas de realización en forma de pasta incluyen, a título enunciativo no taxativo, las que se describe en las Patentes de los EE.UU. Nos. 6.787.342 y 7.001.889 (cada una de las cuales se incorpora a la presente documentación como referencia). Además de los compuestos de la invención, la pasta además puede contener sílice fumado; un modificador de la viscosidad; un transportador; opcionalmente, un absorbente; y opcionalmente, un colorante, estabilizante, tensioactivo, o conservante.

En una forma de realización de la formulación, la formulación puede ser una pasta que contiene los compuestos de la invención, sílice fumada, u modificador de la viscosidad, un absorbente, un colorante; y un transportador hidrofílico que es triacetina, un monoglicérido, un diglicérido, o un triglicérido.

La pasta también puede incluir un modificador de la viscosidad. Los modificadores de viscosidad adecuados incluyen, a título enunciativo no taxativo, polietilenglicoles (PEG) incluyendo, a título enunciativo no taxativo, PEG 200, PEG

300, PEG 400, PEG 600; monoetanolamina, trietanolamina, glicerol, propilenglicol, polioxietilen (20) sorbitano mono-oleato (polisorbato 80 o Tween 80), o poloxámeros (por ejemplo, Pluronic L 81); un absorbente tal como carbonato de magnesio, carbonato de calcio, almidón, y celulosa y sus derivados; y un colorante incluyendo, a título enunciativo no taxativo, dióxido de titanio oxido de hierro, o FD&C Blue #1 Aluminum Lake.

En algunas formas de realización, las composiciones pueden estar en la forma de una suspensión inyectable estéril acuosa u oleaginosa. Esta suspensión se puede formular de acuerdo al arte conocido usando aquellos agentes dispersantes o humectantes adecuados, y agentes de suspensión que se han mencionado previamente. La preparación inyectable estéril también puede ser una solución o suspensión estéril inyectable en un diluyente o solvente no tóxico parenteralmente aceptable, por ejemplo, como una solución en 1,3-butanodiol. Entre los vehículos y solventes aceptables que se pueden emplear están el agua, solución de Ringer y solución isotónica de cloruro de sodio. También se pueden usar cosolventes tales como etanol, propilenglicol, glicerol formal o polietilenglicoles. Se pueden usar conservantes tales como fenol o alcohol bencílico.

Además, se pueden emplear aceites fijos estériles convencionalmente empleados como solvente o medio de suspensión. Para este propósito, se puede emplear cualquier aceite fijo blando incluyendo a mono o diglicéridos sintéticos. Además, se pueden usar ácidos grasos tales como ácido oleico en la preparación de inyectables.

Las formulaciones tópicas, dérmicas y subdérmicas pueden incluir, a modo de ejemplo no limitante, emulsiones, cremas, ungüentos, geles, pastas, polvos, champú, formulaciones de derrame, formulaciones listas para usar, soluciones de

aplicación en puntos y suspensiones, inmersores y atomizadores. La aplicación tópica de un compuesto de la invención o de una composición que incluye por lo menos un compuesto de la invención entre agente o agentes activo, en la forma de una composición de aplicación en puntos, de aspersión o de derrame, puede permitir que la composición de la invención se absorba a través de la piel para conseguir niveles sistémicos, distribuirse a través de las glándulas sebáceas o en la superficie de la piel consiguiendo niveles a través del pelaje. Cuando el compuesto se distribuye a través de las glándulas sebáceas, estas pueden actuar como reservorio, por lo que puede haber un efecto a largo plazo (de hasta varios meses). Las formulaciones de aplicación en puntos típicamente se aplican en una región localizada que se refiere a un área distinta a un animal completo. En una forma de realización, la localización puede ser entre los hombros. En otra forma de realización puede ser en una línea, por ejemplo una línea entre la cabeza y la cola del animal.

Las formulaciones por derrame se describen en la Patente de los EE.UU. No. 6.010.710, que también se incorpora a la presente documentación como referencia. Las formulaciones por derrame ventajosamente pueden de oleosas, y en general comprenden un diluyente o vehículo y también un solvente (por ejemplo un solvente orgánico) para el ingrediente activo, si este último no es soluble en el diluyente.

Los solventes orgánicos que se pueden usar en la invención incluyen, a título enunciativo no taxativo, citrato de acetiltributilo, ésteres de ácidos grasos tales como éster de dimetilo, adipato de diisobutilo, acetona, acetonitrilo, bencil alcohol, alcohol etílico, diglicol bitílico, dimetilacetamida, dimetilformamida, dimetilsulfóxido, dipropilenglicol n-butil éter, etanol, isopropanol, metanol, etilenglicol monoetil éter, etilenglicol monometil éter, monometilacetamida, dipropilenglicol monometil éter, polioxietilenglicoles líquidos, propilenglicol, 2-pirrolidona (por ejemplo N-

metilpirrolidona), carbonato de propileno, dietilenglicol monoetil éter, etilenglicol, triacetina, ésteres C_1-C_{10} de ácidos carboxílicos tales como acetato de butilo u octilo, y ftalato de dietilo, o una mezcla de por lo menos dos de estos solventes.

El solvente se usará en función de la concentración del compuesto agente activo y su solubilidad en este solvente. Se tratará de tener el menor volumen posible. El vehículo constituye la diferencia hasta el 100%.

Un vehículo o diluyente para las formulaciones puede incluir dimetilsulfóxido (DMSO), derivados de glicol tales como, por ejemplo, propilenglicol, éteres de glicol, polietilenglicoles o glicerol. Como vehículo o diluyente, se pueden mencionar los aceites vegetales tales como, a título enunciativo no taxativo aceite de soja, aceite de cacahuete, aceite de ricino, aceite de maíz, aceite de algodón, aceite de oliva, aceite de uva, aceite de girasol, etc.; aceites minerales tales como, a título enunciativo no taxativo, petrolato, parafina, silicona, etc.; hidrocarburos alifáticos o cíclicos o como alternativa, por ejemplo, triglicéridos de cadena media (tales como C_8 a C_{12}).

En otra forma de realización de la invención, se puede agregar un emoliente y/o dispersor y/o agente formador de película. En una forma de realización, el emoliente y/o dispersante y/o agente formador de película puede ser:

(a) polivinilpirrolidona, alcoholes poliviníllicos, copolímeros de acetato de vinilo y vinilpirrolidona, polietilenglicoles, alcohol bencílico, manitol, glicerol, sorbitol, ésteres de sorbitano polioxietilenados; lecitina, carboximetilcelulosa de sodio, aceites de silicona, aceites de polidiorganosiloxano (tales como aceites de polidimetilsiloxano (PDMS)), por ejemplo los que contienen funcionalidades de silanol, o un aceite 45V2,

(b) tensioactivos aniónicos tales como estearatos alcalinos, estearatos de

sodio, potasio o amonio; estearato de calcio, estearato de trietanolamina; abietato de sodio; sulfatos de alquilo (por ejemplo lauril sulfato de sodio y cetil sulfato de sodio); dodecilbenzenesulfonato de sodio, dioctilsulfosuccinato de sodio; ácidos grasos (por ejemplo los que derivan de aceite de coco),

(c) tensioactivos catiónicos que incluyen sales de amonio cuaternario solubles en agua de fórmula $N^+R'R''R'''R''''$, Y^- en donde los radicales R son radicales de hidrocarburo opcionalmente hidroxilados e Y^- es un anión de un ácido fuerte tal como los aniones haluro, sulfato y sulfonato; el bromuro de cetiltrimetilamonio está entre los tensioactivos catiónicos que se pueden usar,

(d) sales de amina de fórmula N^+ HR'R''R''' en donde los radicales R son radicales de hidrocarburo opcionalmente hidroxilados; el clorhidrato de octadecilamina está entre los tensioactivos catiónicos que se pueden usar,

(e) tensioactivos no iónicos tales como ésteres de sorbitano, que están opcionalmente polioxietilenados (por ejemplo con polisorbato 80), éteres de alquilo polioxietilenados; alcoholes grasos polioxipropilados tales como polioxipropilenestirol éter; estearato de polietilenglicol, derivados polioxietilenados de aceite de ricino, ésteres de poliglicerol, alcoholes grasos polioxietilenados, ácidos grasos polioxietilenados, copolímeros de óxido de etileno y oxido de propileno,

(f) tensioactivos anfotéricos tales como los compuestos de betaina sustituidos con laurilo; o

(g) una mezcla de por lo menos dos de estos agentes.

En una forma de realización de la cantidad de emoliente, el emoliente usado puede estar en una proporción de entre aproximadamente 0,1 y 50% o entre 0,25 y 5%, en volumen. En otra forma de realización, el emoliente usando puede estar en una proporción de entre aproximadamente 0,1% y aproximadamente 30%,

entre aproximadamente 1% y aproximadamente 30%, entre aproximadamente 1% y aproximadamente 20%, o entre aproximadamente 5% y aproximadamente 20% en volumen.

En otra forma de realización de la invención, la composición puede estar en una forma de solución lista para usar como se describe en Patente de los EE.UU. No. 6.395.765, que se incorpora a la presente documentación como referencia. Además de los compuestos de la invención, la solución lista para usar puede contener a un inhibidor de cristalización y un solvente orgánico o una mezcla de solventes orgánicos. En algunas formas de realización, se puede incluir agua con el solvente orgánico.

En diversas formas de realización de la invención, las composiciones pueden incluir un inhibidor de la cristalización en una cantidad de entre aproximadamente 1 y aproximadamente 50% (peso en volumen) o entre aproximadamente 5 y aproximadamente 40% (peso en volumen) en base al peso total de la formulación. En otras formas de realización, la cantidad de inhibidor de la cristalización en las formulaciones de la invención puede ser entre aproximadamente 1% y aproximadamente 30%, entre aproximadamente 5% y aproximadamente 20%, entre aproximadamente 1% y aproximadamente 15%, o entre aproximadamente 1% y aproximadamente 10% (peso en peso). El tipo de inhibidor de la cristalización que se usa en las formulaciones de la invención no es limitado, siempre y cuando funcione en la inhibición de la cristalización de los agentes active o inactivos de la formulación. Por ejemplo, en ciertas formas de realización de la invención, un solvente o cosolvente de la formulación también puede funcionar como inhibidor de la cristalización si el mismo inhibe suficientemente la formación de cristales en el tiempo, cuando se administra la formulación.

Los inhibidores de cristalización que son útiles para la invención incluyen, a título enunciativo no taxativo:

(a) polivinilpirrolidona, alcoholes poliviníllicos, copolímeros de acetato de vinilo y vinilpirrolidona, polietilenglicoles, alcohol bencílico, dimetilformamida, dimetilacetamida, dimetilsulfóxido, 2-pirrolidona, N-metilpirrolidona, manitol, glicerol, sorbitol o ésteres polioxietilenados de sorbitano; lecitina o carboximetilcelulosa de sodio; o derivados acrílicos, tales como acrilatos o metacrilatos o polímeros o copolímeros de los mismos, polietilenglicoles (PEG) o polímeros que contienen polietilenglicoles, tales como glicofurol y similares, y otros;

(b) tensioactivos aniónicos, tales como estearatos alcalinos (por ejemplo estearato de sodio, potasio o amonio); estearato de calcio o estearato de trietanolamina; abietato de sodio; sulfatos de alquilo, que incluyen a título enunciativo no taxativo lauril sulfato de sodio y cetil sulfato de sodio; dodecilbencenosulfonato de sodio o dioctil sulfosuccinato de sodio; o ácidos grasos (por ejemplo aceite de coco);

(c) tensioactivos catiónicos, tales como sales de amonio cuaternario solubles en agua de fórmula $N^+R'R''R'''R''''Y^-$, en donde los radicales R son radicales de hidrocarburo idénticos o diferentes opcionalmente hidroxilados, e Y^- es un anión de un ácido fuerte, tal como aniones haluro, sulfato y sulfonato; el bromuro de cetiltrimetilamonio es uno de los tensioactivos catiónicos que se puede usar;

(d) sales de amina de fórmula $N^+HR'R''R'''$, en donde los radicales R son radicales de hidrocarburo idénticos o diferentes opcionalmente hidroxilados; clorhidrato de octadecilamina es uno de los tensioactivos catiónicos que se puede usar;

(e) tensioactivos iónicos, tales como ésteres opcionalmente

polioxietilenados de sorbitano, por ejemplo Polisorbato 80, o éteres polioxietilenados de alquilo; polietilenglicol estearato, derivados polioxietilenados de aceite de ricino, ésteres de poliglicerol, alcoholes grasos polioxietileados, ácidos grasos polioxietilenados o copolímeros de óxido de etileno y de áxido de propileno;

(f) tensioactivos anfotéricos, tales como compuestos de betaían sustituidos con laurilo;

(g) una mezcla de por lo menos dos de los compuestos que se listan en (a)-(f) previamente; o

(h) un solvente o mezcla de solventes orgánicos que inhiben la formación de cristales o sólido amorfo después que se administra la formulación.

En una forma de realización del inhibidor de cristalización, se usará un par de inhibidores de la cristalización. Dicho par incluye, por ejemplo, la combinación de un agente formador de película de tipo polimérico y de un agente superficialmente activo. Estos agentes se seleccionarán de los compuestos que se mencionaron previamente como inhibidores de cristalización.

En algunas formas de realización, el o los solventes orgánicos pueden tener una constante dieléctrica de entre aproximadamente 10 y aproximadamente 35 o entre aproximadamente 20 y aproximadamente 30. En otras formas de realización, el solvente orgánico puede tener una constante dieléctrica de entre aproximadamente 10 y aproximadamente 40 o entre aproximadamente 20 y aproximadamente 30. El contenido de este solvente orgánico o mezcla de solventes en la composición total no está limitado, y estará presente en una cantidad suficiente para disolver los componentes deseados a una concentración deseada. Como se expuso previamente, el solvente orgánico también puede funcionar como inhibidor de la cristalización en la formulación.

En algunas formas de realización, uno o más del o de los solventes orgánicos pueden tener un punto de ebullición debajo de aproximadamente 100º C., o debajo de aproximadamente 80º C. En otras formas de realización, el o los solventes orgánicos pueden tener un punto de ebullición por debajo de aproximadamente 300° C, debajo de aproximadamente 250° C, debajo de aproximadamente 230°C, debajo de aproximadamente 210° C o debajo de aproximadamente 200° C.

En algunas formas de realización en donde hay una mezcla de solventes, o sea un solvente y un cosolvente, en donde los solventes pueden estar presentes en la composición en una proporción peso en peso (p/p) de entre aproximadamente 1/50 y aproximadamente 1/1. Típicamente los solventes estarán en una proporción de entre aproximadamente 1/30 y aproximadamente 1/1, entre aproximadamente 1/20 y aproximadamente 1/1, o entre aproximadamente 1/15 y aproximadamente 1/1 en peso. Preferiblemente, los dos solventes estarán presentes en una proporción de peso en peso de entre aproximadamente 1/15 y aproximadamente 1/2. En algunas formas de realización, por lo menos uno de los solventes presentes puede actuar para mejorar la solubilidad del agente activo o como un promotor de secado. En formas de realización particulares, por lo menos uno de los solventes será miscible con agua.

La formulación también puede comprender un agente antioxidante para inhibir la oxidación al aire, este agente puede estar presente en una proporción de entre aproximadamente 0,005 y aproximadamente 1% (peso en volumen), entre aproximadamente 0,01 y aproximadamente 0,1%, o entre aproximadamente 0,01 y aproximadamente 0,05%.

En una forma de realización del agente formador de película, los agentes son de tipo polimérico que incluyen a título enunciativo no taxativo los diversos grados de

polivinilpirrolidona, alcoholes polivinílicos, y copolímeros de acetato de vinilo y de vinilpirrolidona.

En una forma de realización de los agentes superficialmente activos, los agentes incluyen a título enunciativo no taxativo los que están elaborados de tensioactivos no iónicos; en otra forma de realización de los agentes superficialmente activos, es agente es un éster polioxietilenado de sorbitano y en aún otra forma de realización del agente superficialmente activo, los agentes incluyen los diversos grados de polisorbato, por ejemplo Polisorbato 80.

En otra forma de realización de la invención, el agente formador de película y el agente superficialmente activo se pueden incorporar en cantidades similares o idénticas dentro del límite de las cantidades totales de inhibidor de la cristalización mencionado en la presente.

El inhibidor de la cristalización inhibe la formación de cristales en el pelaje, y mejora el mantenimiento de la apariencia cosmética de la piel o pelaje; o sea sin una tendencia al pegado o hacia una apariencia pegajosa, a pesar de la alta concentración de material activo. Se pueden usar sustancias distintas a las que se mencionan en la presente como inhibidor de cristalización en la presente invención. En una forma de realización, la eficacia del inhibidor de la cristalización se puede demostrar mediante una prueba de acuerdo a la cual, se colocan 0,3 mL de una solución que comprende 10% (peso en volumen) del agente activo en un solvente apropiado como se definió previamente, y 10% (peso en volumen) del compuesto que actúa como inhibidor de la cristalización, sobre un portaobjetos de vidrio a 20° C durante 24 horas, después de lo cual se ven menos de 10 cristales, preferiblemente 0 cristales, a ojo desnudo sobre el portaobjetos de vidrio.

En una forma de realización de los agentes antioxidantes, los agentes son los

convencionales en el arte e incluyen a título enunciativo no taxativo hidroxianisol butilado, hidroxitolueno butilado, ácido ascórbico, metabisulfito de sodio, galato de propilo, tiosulfato de sodio o una mezcla de por lo menos dos compuestos con propiedades antioxidantes.

Los adyuvantes de formulación que se describieron previamente son bien conocidos para el prácticamente de este arte y se pueden obtener comercialmente o a través de técnicas conocidas. Estas composiciones concentradas en general se preparan por simple mezclado de los constituyentes como se definió previamente; ventajosamente, el punto de partida es mezclar el material activo en el solvente principal y luego se agregan los otros ingredientes o adyuvantes.

El volumen de la formulación que se aplica dependerá del tipo de animal y del tamaño del animal así como también de la fuerza de la formulación y la potencia de los agentes activos. En una forma de realización, se puede aplicar una cantidad de entre aproximadamente 0,1 y aproximadamente 20 ml de la formulación al animal. En otra forma de realización para el volumen, el volumen puede ser de entre aproximadamente 0,1 y aproximadamente 10 ml, entre aproximadamente 0,1 y aproximadamente 5 ml, entre aproximadamente 0.5 ml y aproximadamente 10 ml, o entre aproximadamente 0,3 y aproximadamente 3 ml.

En otra forma de realización de la invención, la aplicación de una formulación de aplicación en puntos de acuerdo a la presente invención también puede proveer una eficacia de acción prolongada y de amplio espectro cuando se aplica la solución al mamífero o ave. Las formulaciones de aplicación en puntos proveen la administración tópica de una solución concentrada, suspensión, microemulsión o emulsión para la aplicación intermitente a una zona del animal, en general entre los dos hombros (solución del tipo para aplicación en puntos).

Para las formulaciones de aplicación en puntos , el transportador puede ser un vehículo transportador líquido como se describe en la Patente de los EE.UU. No. 6.426.333 (que se incorpora a la presente documentación como referencia), que en una forma de realización de la formulación de aplicación en puntos puede comprender un solvente o mezcla de solventes incluyendo, a título enunciativo no taxativo, acetona, un alcohol alifático tal como metanol, etanol, propanol, butanol, isopropanol, pentanol, hexanol, heptanol, octanol, nonanol, ciclopentanol, ciclohexanol, etilenglicol, propilenglicol y similares; un alcohol aromático tal como fenol, cresol, naftol, alcohol bencílico y similares; acetonitrilo, butil diglicol, una amida orgánica tal como dimetilacetamida, dimetilformamida, monometilacetamida, 2-pirrolidona, N-metilpirrolidona, vinilpirrolidona y similares; carbonato de propileno o etileno, dimetilsulfóxido (DMSO), un polímero de glicol o un éter del mismo, tal como polietilenglicol (PEG) de diversos grados, polipropilenglicoles de diversos grados, dipropilenglicol n-butil éter, etilenglicol monoetil éter, etilenglicol monometil éter, dipropilenglicol monometil éter, dietilenglicol monoetil éter, etilenglicol, ésteres de ácidos grasos y dietil ftalato, tales como el éster de adipato de dietilo o diisobutilo, o una mezcla de por lo menos dos de estos solventes.

El vehículo transportador líquido opcionalmente puede contener un inhibidor de la cristalización incluyendo, a título enunciativo no taxativo, los que se describieron previamente en (a) a (h), o un compuesto que puede actuar tanto como solvente y como inhibidor de la cristalización (como se definió previamente), o una mezcla de estos inhibidores de cristalización.

Las formulaciones de aplicación en puntos se pueden preparar por disolución de los ingredientes activos en el vehículo farmacéuticamente o veterinariamente aceptable. Como alternativa, la formulación de aplicación en puntos se puede

preparar por encapsulación del ingrediente activo para dejar un residuo del agente terapéutico sobre la superficie del animal. Estas formulaciones variaran con respecto al peso del agente terapéutico en la combinación dependiendo de la especie de animal hospedador a tratar, la severidad y tipo de infección y el peso corporal del hospedador.

Las formas de dosificación típicamente pueden contener entre aproximadamente 0,1 mg y aproximadamente 5 g. En otras formas de realización, la forma de dosificación puede contener entre aproximadamente 0,5 mg y aproximadamente 5 g de un agente activo. En una forma de realización de la forma de dosificación, la dosificación puede contener entre aproximadamente 1 mg y aproximadamente 500 mg de un agente activo, típicamente aproximadamente 25 mg, aproximadamente 50 mg, aproximadamente 100 mg, aproximadamente 200 mg, aproximadamente 300 mg, aproximadamente 400 mg, aproximadamente 500 mg, aproximadamente 600 mg, aproximadamente 800 mg, o entre aproximadamente 1000 mg.

En una forma de realización de la invención, el agente activo puede estar presente en la formulación a una concentración de entre aproximadamente 0,05 y aproximadamente 10% peso en volumen. En otra forma de realización de la invención, el agente activo puede estar presente en la formulación como una concentración entre aproximadamente 0,1 y aproximadamente 2% peso en volumen. En aún otra forma de realización de la invención, el agente activo puede estar presente en la formulación como una concentración de entre aproximadamente 0,25 y aproximadamente 1,5% peso en volumen. En aún otra forma de realización de la invención, el agente activo puede estar presente en la formulación como una concentración de aproximadamente 1% peso en volumen.

II. Métodos de tratamiento:

Como se expuso previamente, los compuestos de fórmula (I) son eficaces contra endoparásitos y se pueden usar para tratar y prevenir infecciones por parásitos dentro o sobre animales. Para evitar dudas, un animales incluye a mamíferos (incluyendo a humanos), aves o peces. En una forma de realización, la presente invención provee un método para tratar o prevenir una infección por endoparásitos internos o externos de un animal (por ejemplo un mamífero o ave) que comprende administrar una cantidad endoparasiticidamente eficaz de un compuesto de fórmula (I), o sales veterinariamente o farmacéuticamente aceptables del mismo, o una composición de la invención, al animal.

Los compuestos de fórmula (I) también son eficaces contra ectoparásitos y se pueden usar para tratar y prevenir infestaciones por ectoparásitos en animales. En otra forma de realización, la presente invención provee un método para tratar o prevenir una infestación por ectoparásitos en un animal que comprende administrar una cantidad ectoparasiticidamente eficaz de un compuesto de fórmula (I), o sales farmacéuticamente aceptables del mismo, o una composición de la invención, al animal.

En otra forma de realización, la invención provee un método para tratar o prevenir una infección por endoparásitos y una infestación por ectoparásitos dentro y sobre un animal, que comprende administrar una composición que comprende una cantidad eficaz de un compuesto de fórmula (I) en combinación con una cantidad eficaz de por lo menos un segundo agente activo, o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, al animal.

En aún otra forma de realización de la invención, se provee un método para el tratamiento o prevención de una infestación por parásitos en una localización, que

comprende administrar o aplicar una cantidad parasiticidamente eficaz de un compuesto de fórmula (I), o sales farmacéuticamente aceptables del mismo, a la localización. Con respecto a las aplicaciones de salud animal, "localización" designa a un hábitat, terreno de cría, área, material o entorno en donde crece o puede crecer un parásito, excluyendo dentro o sobre un animal.

En otra forma de realización, la invención provee métodos y usos de los compuestos de fórmula (I) para controlar plagas en plantas y cultivos o para proteger estructuras que contienen madera.

Los mamíferos que se pueden tratar incluyen a título enunciativo no taxativo humanos, gatos, perros, ganado bovino, pollos, visones, ciervos, cabras, caballos, llamas, camellos, cerdos, ovejas y yaks. En una forma de realización de la invención, los mamíferos tratados son humanos, gatos o perros.

En una forma de realización de la invención, los compuestos de fórmula (I) tienen una eficacia superior contra endoparásitos, y en particular contra endoparásitos que son resistentes a los agentes activos de la clase lactona macrocíclica. En una forma de realización, los compuestos y composiciones de la invención son eficaces para controlar *Haemonchus contortus*, *Ostertagia circumcincta* y *Trichostrongilus columbriformis* en mamíferos o aves.

En otra forma de realización, la invención provee un método para tratar una infestación o infección por parásitos en un animal, que comprende administrar una cantidad eficaz de un compuesto antihelmíntico de la invención en combinación con una cantidad eficaz de activadores de receptores GABA de invertebrados incluyendo una avermectina o milbemicina, al animal que lo necesita. Las avermectinas que se pueden usar en combinación con los compuestos de la invención incluyen, a título enunciativo no taxativo abamectina, dimadectina, doramectina, emamectina,

eprinomectina, ivermectina, latidectina, lepimectina, y selamectin. Los compuestos de milbemicina que se pueden usar en combinación con los compuestos de la invención incluyen, a título enunciativo no taxativo, milbemectina, milbemicina D, moxidectina y nemadectina. También se incluyen los derivados de 5-oxo y 5-oxima de dichas avermectinas y milbemicinas.

En una forma de realización, los compuestos y composiciones de la invención se pueden usar para tratar o prevenir una infección por endoparásitos de los siguientes parásitos: *Anaplocefala (Anoplocefala)*, *Ancilostoma, Anecator, Ascaris, Brugia, Bunostomum, Capillaria, Chabertia, Cooperia, Cyathostomum, Cilicociclus, Cilicodontoforus, Cilicostefanus, Craterostomum, Dictyocaulus, Dipetalonema, Dipilidium, Dirofilaria, Dracunculus, Echinococcus, Enterobius, Fasciola, Filaroides, Habronema, Haemonchus, Metastrongilus, Moniezia, Necator, Nematodirus, Nippostrongilus, Oesofagostumum, Onchocerca, Ostertagia, Oxyuris, Parascaris, Schistosoma, Strongilus, Taenia, Toxocara, Strongiloides, Toxascaris, Trichinella, Trichuris, Trichostrongilus, Triodontoforus, Uncinaria, Wuchereria,* y combinaciones de los mismos.

En una forma de realización particular preferida de la invención, los compuestos y composiciones de la invención se usan para tratar o prevenir una infección por *Dirofilaria immitis*. Se ha hallado que los compuestos de fórmula (I) son altamente eficaces contra microfilaria y larva L4 de D. immitis in vitro y también se ha hallado que son eficaces para proteger a los animales de infección por *Dirofilaria immitis in vivo*. Por consiguiente, los compuestos de fórmula (I) se pueden usar para proteger a los animales ante el desarrollo de la enfermedad del gusano del corazón mediante la muerte de las etapas inmaduras de *D. immitis* antes de que se puedan desarrollar a gusanos adultos. En una forma de realización, los compuestos de

fórmula (I) y composiciones que comprenden los compuestos se pueden usar para prevenir el desarrollo de la enfermedad del gusano del corazón mediante la muerte de las etapas inmaduras de *D. immitis* que son resistentes a las lactonas macrocíclicas. En otra forma de realización los compuestos y composiciones de la invención se usan para tratar o prevenir una infección por *Dirofilaria repens* o *Dirofilaria hongkongensis*.

En otra forma de realización de la invención, el parásito es *Haemonchus contortus, Ostertagia circumcincta, Trichostrongilus axei, Trichostrongilus colubriformis, Cooperia curticei, Nematodirus battus y combinaciones de los mismos*.

En otra forma de realización para el tratamiento contra endoparásitos y ectoparásitos cuando se combinan con agentes ectoparasitarios, el ectoparásito es uno o más insectos o arácnidos que incluyen a los del género *Ctenocefalides, Rhipicefalus, Dermacentor, Ixodes, Boofilus, Ambilomma, Haemafysalis, Hyalomma, Sarcoptes, Psoroptes, Otodectes, Chorioptes, Hypoderma, Damalinia, Linognathus, Haematopinus, Solenoptes, Trichodectes,* y *Felicola*.

En otra forma de realización para el tratamiento contra ectoparásitos, el ectoparásito es del genero *Ctenocefalides*, *Rhipicefalus, Dermacentor, Ixodes* y/o *Boofilus*. Los ectoparásitos tratados incluyen a título enunciativo no taxativo pulgas, garrapatas, mites, mosquitos, pulgas, piojos, mosca azul y combinaciones de los mismos. Los ejemplos específicos incluyen a título enunciativo no taxativo pulgas de gatos y perros (*Ctenocefalides felis*, *Ctenocefalides spp.* y similares), garrapatas (*Rhipicefalus spp., Ixodes* spp., *Dermacentor* spp., *Amblyoma spp.* y similares), y acáridos (*Demodex spp., Sarcoptes spp., Otodectes spp.* y similares), piojos (*Trichodectes spp., Cheiletiella spp., Lignonathus spp.,* y similares), mosquitos (*Aedes spp., Culex spp., Anofeles spp.,* y similares) y moscas (*Hematobia* spp.,

Musca spp., *Stomoxis* spp., *Dematobia* spp., *Cochliomyia* spp., y similares). En aún otra forma de realización para el tratamiento contra ectoparásitos, el ectoparásito es una pulga y/o una garrapata.

Los ejemplos adicionales de ectoparásitos incluyen a título enunciativo no taxativo el género de garrapatas *Boofilus*, en especial las de las especies *microplus* (garrapata de ganado bovino), *decoloratus* y *annulatus;* miasis tales *Dermatobia hominis* (conocida como Berna en Brasil) y *Cochliomyia hominivorax* (botella verde); miasis de ovejas tales como *Lucilia sericata*, *Lucilia cuprina* (conocida como estrías por posca azul en Australia, Nueva Zelanda y Sudáfrica). Las moscas propias, o sea aquellas cuyos adultos constituyen el parásito, tales como *Haematobia irritans* (mosca de los cuernos); piojos tales como *Linognathus vitulorum*, etc.; y acáridos tales como *Sarcoptes scabici* y *Psoroptes ovis*. La lista previa no es exhaustiva y existen otros ectoparásitos bien conocidos en el arte que son dañinos para animales y humanos. Estos incluyen, por ejemplo a larvas migrantes de dípteros.

En otra forma de realización de la invención, los compuestos y las composiciones de la invención son adecuadas para controlar plagas tales como los insectos que se seleccionan del grupo que consiste en *Blatella germanica*, *Heliothis virescens*, L*eptinotarsa decemlineata*, *Tetramorium caespitum* y combinaciones de los mismos.

Los nematodos fitoparasíticos incluyen a, por ejemplo, *Anguina* spp., *Afelenchoides* spp., *Belonoaimus* spp., *Bursafelenchus* spp., *Ditilenchus dipsaci*, *Globodera* spp., *Heliocotilenchus* spp., *Heterodera* spp., *Longidorus* spp., *Meloidogyne* spp., *Pratilenchus* spp., *Radofolus similis*, *Rotilenchus* spp., *Trichodorus* spp., *Tilenchorhynchus* spp., *Tilenchulus* spp., *Tilenchulus semipenetrans*, y *Xifinema* spp.

Además, con o sin los otros agentes plaguicidas agregados a la composición, la invención también se puede usar para tratar otras plagas que incluyen, a título enunciativo no taxativo, las plagas:

(1) del orden Isopoda, por ejemplo *Oniscus asellus, Armadillidium vulgare* y *Porcellio scaber;*

(2) del orden Diplopoda, por ejemplo *Blaniulus guttulatus;*

(3) del orden Chilopoda, por ejemplo *Geofilus sarcophagus* y *Scutigera* spp.;

(4) del orden Symfila, por ejemplo *Scutigerella immaculata;*

(5) del orden Thysanura, por ejemplo *Lepisma saccharina;*

(6) del orden Collembola, por ejemplo *Onychiurus armatus;*

(7) del orden Blattaria, por ejemplo *Blatta orientalis, Periplaneta americana, Leucofaea maderae* y *Blattella germanica*;

(8) del orden Hymenoptera, por ejemplo *Diprion* spp., *Hoplocampa* spp., *Lasius* spp., *Monomorium faraonis* y *Vespa* spp.;

(9) del orden Sifonaptera, por ejemplo *Xenopsilla cheopis* y *Ceratofillus* spp.;

(10) del orden Anoplura (Phthiraptera), por ejemplo, *Damalinia* spp., *Haematopinus* spp., *Linognathus* spp., *Pediculus* spp., *Trichodectes* spp.;

(11) de la clase Arachnida, por ejemplo, *Acarus* siro, *Aceria sheldoni*, *Aculops* spp., *Aculus* spp., *Amblyomma* spp., *Argas* spp., *Boofilus* spp., *Brevipalpus* spp., *Bryobia praetiosa*, *Chorioptes* spp., *Dermanyssus gallinae*, *Eotetranychus* spp., *Epitrimerus piri*, *Eutetranychus* spp., *Eriofyes* spp., *Hemitarsonemus* spp., *Hyalomma* spp., *Ixodes* spp., *Latrodectus mactans*, *Metatetranychus* spp., *Oligonychus* spp., *Ornithodoros* spp., *Panonychus* spp., *Phillocoptruta oleivora*, *Polyfagotarsonemus*

latus, *Psoroptes* spp., *Rhipicefalus* spp., *Rhizoglifus* spp., *Sarcoptes* spp., *Scorpio maurus*, *Stenotarsonemus* spp., *Tarsonemus* spp., *Tetranychus* spp., *Vasates lycopersici*.;

(12) de la clase Bivalva, por ejemplo, *Dreissena* spp.;

(13) del orden Coleoptera, por ejemplo, *Acanthoscelides obtectus*, *Adoretus* spp., *Agelastica alni*, *Agriotes* spp., *Amfimallon solstitialis*, *Anobium punctatum*, *Anoplofora* spp., *Anthonomus* spp., *Anthrenus* spp., *Apogonia* spp., *Atomaria* spp., *Attagenus* spp., *Bruchidius obtectus*, *Bruchus* spp., *Ceuthorhynchus* spp., *Cleonus mendicus*, *Conoderus* spp., *Cosmopolites* spp., *Costelytra zealandica*, *Curculio* spp., *Cryptorhynchus lapathi*, *Dermestes* spp., *Diabrotica* spp., *Epilachna* spp., *Faustinus cubae*, *Gibbium psilloides*, *Heteronychus arator*, *Hilamorfa elegans*, *Hilotrupes bajulus*, *Hypera postica*, *Hypothenemus* spp., *Lachnosterna consanguinea*, *Leptinotarsa decemlineata*, *Lissorhoptrus oryzofilus*, *Lixus* spp., *Lyctus* spp., *Meligethes aeneus*, *Melolontha melolontha*, *Migdolus* spp., *Monochamus* spp., *Naupactus xanthografus*, *Niptus hololeucus*, *Oryctes rhinoceros*, *Oryzaefilus surinamensis*, *Otiorrhynchus sulcatus*, *Oxycetonia jucunda*, *Phaedon cochleariae*, *Phillofaga* spp., *Popillia japonica*, *Premnotrypes* spp., *Psilliodes chrysocefala*, *Ptinus* spp., *Rhizobius ventralis*, *Rhizopertha dominica*, *Sitofilus* spp., *Sfenoforus* spp., *Sternechus* spp., *Symfiletes* spp., *Tenebrio molitor*, *Tribolium* spp., *Trogoderma* spp., *Tychius* spp., *Xilotrechus* spp., *Zabrus* spp.;

(14) del orden Diptera, por ejemplo, *Aedes* spp., *Anofeles* spp., *Bibio hortulanus*, *Callifora erythrocefala*, *Ceratitis capitata*, *Chrysomyia* spp., *Cochliomyia* spp., *Cordilobia anthropofaga*, *Culex* spp., *Cuterebra* spp., *Dacus oleae*, *Dermatobia hominis*, *Drosofila* spp., *Fannia* spp., *Gastrofilus* spp., *Hilemyia* spp., *Hyppobosca* spp., *Hypoderma* spp., *Liriomyza* spp., *Lucilia* spp., *Musca* spp., *Nezara* spp.,

Oestrus spp., *Oscinella frit*, *Pegomyia hyoscyami*, *Phorbia* spp., *Stomoxis* spp., *Tabanus* spp., *Tannia* spp., *Tipula paludosa*, *Wohlfahrtia* spp.;

(15) de la clase Gastropoda, por ejemplo, *Arion* spp., *Biomfalaria* spp., *Bulinus* spp., *Deroceras* spp., *Galba* spp., *Lymnaea* spp., *Oncomelania* spp., *Succinea* spp.;

(16) de la clase de los helmintos, por ejemplo, *Ancilostoma duodenale*, *Ancilostoma ceilanicum*, *Ancilostoma braziliensis*, *Ancilostoma* spp., *Ascaris lubricoides*, *Ascaris* spp., *Brugia malayi*, *Brugia timori, Bunostomum* spp., *Chabertia* spp., *Clonorchis* spp., *Cooperia* spp., *Dicrocoelium* spp, *Dictyocaulus filaria*, *Difillobothrium latum*, *Dracunculus medinensis*, *Echinococcus granulosus*, *Echinococcus multilocularis*, *Enterobius vermicularis*, *Faciola* spp., *Haemonchus* spp., *Heterakis* spp., *Hymenolepis nana*, *Hyostrongulus* spp., *Loa Loa*, *Nematodirus* spp., *Oesofagostomum* spp., *Opisthorchis* spp., *Onchocerca volvulus*, *Ostertagia* spp., *Paragonimus* spp., *Schistosomen* spp., *Strongiloides fuelleborni*, *Strongiloides stercoralis*, *Strongiloides* spp., *Taenia saginata*, *Taenia solium*, *Trichinella spiralis*, *Trichinella nativa*, *Trichinella britovi*, *Trichinella nelsoni*, *Trichinella pseudopsiralis*, *Trichostrongulus* spp., *Trichuris trichuria*, *Wuchereria bancrofti*.;

(17) del orden Heteroptera, por ejemplo, *Anasa tristis*, *Antestiopsis* spp., *Blissus* spp., *Calocoris* spp., *Campilomma livida*, *Cavelerius* spp., *Cimex* spp., *Creontiades dilutus*, *Dasynus piperis*, *Dichelops furcatus*, *Diconocoris hewetti*, *Dysdercus* spp., *Euschistus* spp., *Eurygaster* spp., *Heliopeltis* spp., *Horcias nobilellus*, *Leptocorisa* spp., *Leptoglossus fillopus*, *Lygus* spp., *Macropes excavatus*, *Miridae*, *Nezara* spp., *Oebalus* spp., *Pentomidae*, *Piesma quadrata*, *Piezodorus* spp., *Psallus seriatus*, *Pseudacysta persea*, *Rhodnius* spp., *Sahlbergella singularis*, *Scotinofora* spp., *Stefanitis nashi*, *Tibraca* spp., *Triatoma* spp.;

(18) del orden Homoptera, por ejemplo, *Acyrthosipon* spp., *Aeneolamia* spp., *Agonoscena* spp., *Aleurodes* spp., *Aleurolobus barodensis*, *Aleurothrixus* spp., *Amrasca* spp., *Anurafis cardui*, *Aonidiella* spp., *Afanostigma piri*, *Afis* spp., *Arboridia apicalis*, *Aspidiella* spp., *Aspidiotus* spp., *Atanus* spp., *Aulacorthum solani*, *Bemisia* spp., *Brachycaudus helichrysii*, *Brachycolus* spp., *Brevicoryne brassicae*, *Calligypona marginata*, *Carneocefala fulgida*, *Ceratovacuna lanigera*, *Cercopidae*, *Ceroplastes* spp., *Chaetosifon fragaefolii*, *Chionaspis tegalensis*, *Chlorita onukii*, *Chromafis juglandicola*, *Chrysomfalus ficus*, *Cicadulina mbila*, *Coccomytilus halli*, *Coccus* spp., *Cryptomyzus ribis*, *Dalbulus* spp., *Dialeurodes* spp., *Diaforina* spp., *Diaspis* spp., *Doralis* spp., *Drosicha* spp., *Dysafis* spp., *Dysmicoccus* spp., *Empoasca* spp., *Eriosoma* spp., *Erythroneura* spp., *Euscelis bilobatus*, *Geococcus coffeae*, *Homalodisca coagulata*, *Hyalopterus arundinis*, *Icerya* spp., *Idiocerus* spp., *Idioscopus* spp., *Laodelfax striatellus*, *Lecanium* spp., *Lepidosafes* spp., *Lipafis erysimi*, *Macrosifum* spp., *Mahanarva fimbriolata*, *Melanafis sacchari*, *Metcalfiella* spp., *Metopolofium dirhodum*, *Monellia costalis*, *Monelliopsis pecanis*, *Myzus* spp., *Nasonovia ribisnigri*, *Nefotettix* spp., *Nilaparvata lugens*, *Oncometopia* spp., *Orthezia praelonga*, *Parabemisia myricae*, *Paratrioza* spp., *Parlatoria* spp., *Pemfigus* spp., *Peregrinus maidis*, *Phenacoccus* spp., *Phloeomyzus passerinii*, *Phorodon humuli*, *Philloxera* spp., *Pinnaspis aspidistrae*, *Planococcus* spp., *Protopulvinaria piriformis*, *Pseudaulacaspis pentagona*, *Pseudococcus* spp., *Psilla* spp., *Pteromalus* spp., *Pyrilla* spp., *Quadraspidiotus* spp., *Quesada gigas*, *Rastrococcus* spp., *Rhopalosifum* spp., *Saissetia* spp., *Scafoides titanus*, *Schizafis graminum*, *Selenaspidus articulatus*, *Sogata* spp., *Sogatella furcifera*, *Sogatodes* spp., *Stictocefala festina*, *Tenalafara malayensis*, *Tinocallis caryaefoliae*, *Tomaspis* spp., *Toxoptera* spp., *Trialeurodes vaporariorum*, *Trioza* spp., *Tyflocyba* spp., *Unaspis* spp., *Viteus vitifolii*.;

(19) del orden Isoptera, por ejemplo, *Reticulitermes* spp., *Odontotermes* spp.;

(20) del orden Lepidoptera, por ejemplo, *Acronicta major, Aedia leucomelas*, *Agrotis* spp., *Alabama argillacea*, *Anticarsia* spp., *Barathra brassicae*, *Bucculatrix thurberiella*, *Bupalus piniarius*, *Cacoecia podana*, *Capua reticulana*, *Carpocapsa pomonella*, *Cheimatobia brumata*, *Chilo* spp., *Choristoneura fumiferana*, *Clysia ambiguella*, *Cnafalocerus* spp., *Earias insulana*, E*festia kuehniella*, *Euproctis chrysorrhoea*, *Euxoa* spp., *Feltia* spp., *Galleria mellonella*, *Helicoverpa* spp., *Heliothis* spp., *Hofmannofila pseudospretella*, *Homona magnanima*, *Hyponomeuta padella*, *Lafygma* spp., *Lithocolletis blancardella*, *Lithofane antennata*, *Loxagrotis albicosta*, *Lymantria* spp., *Malacosoma neustria*, *Mamestra brassicae*, *Mocis repanda*, *Mythimna separata*, *Oria* spp., *Oulema oryzae*, *Panolis flammea*, *Pectinofora gossypiella*, *Phillocnistis citrella*, *Pieris* spp., *Plutella xilostella*, *Prodenia* spp., *Pseudaletia* spp., *Pseudoplusia includens*, *Pyrausta nubilalis*, *Spodoptera* spp., *Thermesia gemmatalis*, *Tinea pellionella*, *Tineola bisselliella*, *Tortrix viridana*, *Trichoplusia* spp.;

(21) del orden Orthoptera, por ejemplo, *Acheta domesticus*, *Blatta orientalis*, *Blattella germanica*, *Grillotalpa* spp., *Leucofaea maderae*, *Locusta* spp., *Melanoplus* spp., *Periplaneta americana*, *Schistocerca gregaria*.;

(22) del orden Thysanoptera, por ejemplo, *Baliothrips biformis*, *Enneothrips flavens*, *Frankliniella* spp., *Heliothrips* spp., *Hercinothrips femoralis*, *Kakothrips* spp., *Rhipiforothrips cruentatus*, *Scirtothrips* spp., *Taeniothrips cardamoni*, *Thrips* spp.;

(23) de la clase Protozoa, por ejemplo, *Eimeria* spp.

En cada aspecto de la invención, los compuestos y composiciones de la invención se pueden aplicar contra una plaga individual o combinaciones de las

mismas.

III. Mezclas con otros agentes activos

En otra forma de realización, las composiciones que comprenden los depsipéptidos cíclicos de fórmula (I) también pueden incluir otros agentes terapéuticos veterinarios. Los agentes farmacéuticos veterinarios que se pueden incluir en las composiciones de la invención son bien conocidos en el arte (véase por ejemplo *Plumb' Veterinary Drug Handbook*, 5ª Edición, ed. Donald C. Plumb, Blackwell Publishing, (2005) o *The Merck Veterinary Manual*, 9ª Edición, (enero 2005)) e incluyen de manera no taxativa acarbosa, maleato de acepromazina, acetaminofeno, acetazolamida, acetazolamida de sodio, ácido acético, ácido acetohidroxámico, acetilcisteína, acitretina, aciclovir, albendazol, sulfato de albuterol, alfentanilo, alopurinol, alprazolam, altrenogest, amantadina, sulfato de amicacina, ácido aminocaproico, sulfato ácido de aminopentamida, aminofilina/teofilina, amiodarona, amitriptilina, besilato de amlodipina, cloruro de amonio, molibato de amonio, amoxicilina, clavulanato de potasio, desoxicolato de amfotericina B, amfotericina B basada en lípidos, ampicilina, amprolio, antiácidos (orales), antivenina, apomorfina, sulfato de apramicina, ácido ascórbico, asparaginasa, aspirina, atenolol, atipamezol, besilato de atracurio, sulfato de atropina, aurnofina, aurotioglucosa, azaperona, azatioprina, azitromicina, baclofeno, barbituratos, benazepril, betametasona, cloruro de betanecol, bisacodilo, subsalicilato de bismuto, sulfato de bleomicina, undecilenato de boldenona, bromuros, mesilato de bromocriptina, budesonida, buprenorfina, buespirona, busulfan, tartrato de butorfanol, cabergolina, calcitonina de salmón, calcitrol, sales de calcio, captopril, carbenicilina indanilo sódico, carbimazol, carboplatino, carnitina, carprofeno, carvedilol, cefadroxilo, cefazolina sódica, cefixima, clorsulon, cefoperazona sodio,

cefotaxima de sodio, cefotetan disódico, cefoxitina sódica, cefpodoxima proxetilo, ceftazidima, ceftiofur sódico, ceftiofur, ceftriaxona sódica, cefalexina, cefalosporinas, cefapirina, carbón (activado), clorambucilo, cloramfenicol, clordiazepóxido, clordiazepóxido +/- bromuro de clidinio, clorotiazida, maleato de clorfeniramina, clorpromazina, clorpropamida, clortetraciclina, gonadotropina coriónica (HCG), cromo, cimetidina, ciprofloxacina, cisaprida, cisplatino, sales citrato, claritromicina, fumarato de clemastina, clenbuterol, clindamicina, clofazimina, clomipramina, claonazepam, clonidina, cloprostenol sódico, clorazepato dipotásico, clorsulon, cloxacilina, fosfato de codeína, colchicina, corticotropina (ACTH), cosintropina, ciclofosfamida, ciclosporina, ciproheptadina, citarabina, dacarbazina, dactinomicina/actinomicina D, dalteparin sódico, danazol, dantroleno sódico, dapsona, decoquinato, mesilato de deferoxamina, deracoxib, acetato de deslorelina, acetato de desmopresina, pivalato de desoxicorticoesterona, detomidina, dexametasona, dexpantenol, dexrazoxano, dextrano, diazepam, diazoxida (oral), diclorfenamida, diclofenac sódico, dicloxacilina, citrato de dietilcarbamazina, dietilstilbestrol (DES), difloxacina, digoxina, dihidrotaquisterol (DHT), diltiazem, dimenhidrinato, dimercaprol/BAL, dimetilsulfóxido, dinoprost trometamina, difenilhidramina, fosfato de disopiramida, dobutamina, docusato/DSS, mesilato de dolasetron, domperidona, dopamina, doramectina, doxapram, doxepina, doxorrubicina, doxiciclina, edetato de calcio disódico, EDTA cálcico, cloruro de edrofonio, enalapril/enalaprilat, enoxaparina sódica, enrofloxacina, sulfato de efedrina, epinefrina, epoyetina/eritropoyetina, eprinomectina, epsiprantel, eritromicina, esmolol, cipionato de estradiol, ácido etacrínico/etacrinato de sodio, etanol (alcohol), etidronato de sodio, etodolac, etomidato, agentes de eutanasia c/pentobarbital, famotidina, ácidos grasos (esenciales/omega), felbamato, fentanilo,

sulfato ferroso, filgrastim, finasteride, fipronil, florfenicol, fluconazol, flucitosina, acetato de fludrocortisona, flumazenil, flumetasona, flunixina meglumina, fluorouracilo (5-FU), fluoxetina, propionato de fluticasona, maleato de fluvoxamina, fomepizol (4-MP), furazolidona, furosemida, gabapentin, gemcitabina, sulfato de gentamicina, glimepirida, glipizida, glucagon, agentes glucocorticoides, glucosamina/condroitin sulfato, glutamina, gliburida, glicerina (oral), glicopirrolato, gonadorelin, griseofulvina, guaifenesina, halotano, hemoglobina glutámero 200 (OXIGLOBIN®), heparina, hetaalmidón, hialuronato de sodio, hidrazalina, hidroclorotiazida, bitartrato de hidrocodona, hidrocortisona, hidromorfona, hidroxiurea, hidroxizina, ifosfamida, imidacloprid, dipropinato de imidocarb, impenem-cilastatina sódica, imipramina, lactato de inamrinona, insulina, interferón alfa-2a (recombinante humano), yoduro (de sodio/potasio), ipecac (jarabe), ipodato de sodio, hierro dextrano, isoflurano, isoproterenol, isotretinoina, isoxsuprina, itraconazol, ivermectina, caolín/pectina, ketamina, ketoconazol, ketoprofeno, ketorolac trometamina, lactulosa, leuprolida, levamisol, levetiracetam, levotiroxina de sodio, lidocaína, lincomicina, liotironina de sodio, lisinopril, lomustina (CCNU), lufenuron, lisina, magnesio, manitol, marbofloxacina, mecloretamina, meclizina, ácido meclofenámico, medetomidina, triglicéridos de cadena media, acetato de medroxiprogesterona, acetato de megestrol, melarsomina, melatonina, meloxican, melfalán, meperidina, mercaptopurina, meropenem, metformina, metadona, metazolamida, mandelato/hipurato de metenamina, metimazol, metionina, metocarbamol, metohexital de sodio, metotrexato, metoxiflurano, azul de metileno, metilfenidato, metilprednisolona, metoclopramida, metoprolol, metronidaxol, mexiletina, mibolerlona, midazolam milbemicina oxima, aceite mineral, minociclina, misoprostol, mitotano, mitoxantrona, sulfato de morfina, moxidectina, naloxona,

decanoato de mandrolona, naproxeno, analgésicos agonistas narcóticos (opiáceos), sulfato de neomicina, neostigmina, niacinamida, nitazoxanida, nitenpiram, nitrofurantoina, nitroglicerina, nitroprusiato de sodio, nizatidina, novobiocina sódica, nistatina, acetato de octreotida, olsalazina de sodio, omeprazol, ondansetron, antidiarreicos opiáceos, orbifloxacina, oxacilina de sodio, oxazepam, cloruro de oxibutinina, oximorfona, oxitretraciclina, oxitocina, pamidronato disódico, pancreplipasa, bromuro de pancuronio, sulfato de paromomicina, paroxetina, penicilamina, penicilinas en general, penicilina G, penicilina V potasio, pentazocina, pentobarbital sódico, polisulfato de pentosan sódico, pentoxifilina, mesilato de pergolide, fenobarbital, fenoxibenzamina, feilbutazona, fenilefrina, fenilpropanolamina, fenitoína sódica, feromonas, fosfato parenteral, fitonadiona/vitamina K-1, pimobendan, piperazina, pirlimicina, piroxicam, glicosaminoglicano polisulfatado, ponazuril, cloruro de potasio, cloruro de pralidoxima, prazosina, prednisolona/prednisona, primidona, procainamida, procarbazina, proclorperazina, bromuro de propantelina, inyección *de Propionibacterium Acnes*, propofol, propranolol, sulfato de protamina, pseudoefedrina, *psyllium* hidrofílico muciloide, bromuro de piridostigmina, maleato de pirilamina, pirimetamina, quinacrina, quinidina, ranitidina, rifampina, s-adenosil-metionina (SAMe), solución salina/ laxante hiperosmótico, selamectina, selegilina/l-deprenil, sertralina, sevelamer, sevoflurano, silimarina/cardo mariano, bicarbonato de sodio, poliestireno sulfonato de sodio, estibogluconato de sodio, sulfato de sodio, tiosulfato de sodio, somatotropina, sotalol, espectinomicina, espironolactona, estanozolol, estreptoquinasa, estreptozocina, succímero, cloruro de succinilcolina, sucralfato, citrato de sufentanilo, sulfaclorpiridazina de sodio, sulfadiazina/trimetroprim, sulfametoxazol/trimetoprim, sulfadimentoxina,

sulfadimetoxina/ormetoprim, sulfasalazina, taurina, tepoxalina, terbinaflina, sulfato de terbutalina, testosterona, tetraciclina, tiacetarsamida de sodio, tiamina, tioguanina, tiopental de sodio, tiotepa, tirotropina, tiamulin, ticarcilina disódica, tiletamina /zolazepam, tilmicosina, tiopronina, sulfato de tobramicina, tocainida, tolazolina, ácido telfenámico, topiramato, tramadol, triamcinolona acetonida, trientina, trilostan, tartrato de trimepraxina c/prednisolona, tripelennamina, tilosin, urdosiol, ácido valproico, vanadio, vancomicina, vasopresina, bromuro de vecuronio, verapamil, sulfato de vinblastina, sulfato de vincristina, vitamina E/selenio, warfarina sódica, xilazina, yohimbina, zafirlukast, zidovudina (AZT), acetato de cinc /sulfato de cinc, zonisamida y mezclas de los mismos.

En una forma de realización de la invención, se pueden incluir compuestos de arilpirazol tales como fenilpirazoles en las composiciones veterinarias de la invención. Los arilpirazoles se conocen en el arte y son adecuados para su combinación con los depsipéptidos cíclicos de fórmula (I) en las composiciones de la invención. Los ejemplos de dichos compuestos de arilpirazol incluyen a título enunciativo no taxativo a los que se describe en las Patentes de los EE.UU. Nos. 6.001.384; 6.010.710; 6.083.519; 6.096.329; 6.174.540; 6.685.954. 6.998.131 y 7.759.381 (todas las cuales se incorporan a la presente documentación como referencia). Un agente activo de arilpirazol particularmente preferido es el fipronilo.

En otra forma de realización de la invención, se pueden incluir una o más lactonas macrocíclicas, que actúan como acaricida, agente antihelmíntico y/o insecticida, en las composiciones de la invención en combinación con los compuestos de fórmula (I). Para evitar dudas, el término “lactona macrocíclica” tal como se usa en la presente documentación incluye los compuestos de avermectina y milbemicina tanto de origen natural como sintéticos o semisintéticos.

Las lactonas macrocíclicas que se pueden usar en las composiciones de la invención incluyen, a título enunciativo no taxativo, las avermectinas producidas de forma natural (por ejemplo incluyendo los componentes designados como A_1a, A_1b, A_2a, A_2b, B_1a, B_1b, B_2a y B_2b) y compuestos de milbemicina, avermectinas y milbemicinas semisintéticas, compuestos de monosacárido de avermectina y compuestos de aglicona de avermectina. Los ejemplos de compuestos de lactona macrocíclica que se pueden usar en las composiciones incluyen, a título enunciativo no taxativo, abamectina, dimadectina, doramectina, emamectina, eprinomectina, ivermectina, latidectina, lepimectina, selamectina, ML-1,694,554 y milbemicinas incluyendo, a título enunciativo no taxativo, milbemectina, milbemicina D, milbemicina A_3, milbemicina A_4, milbemicina oxima, moxidectina y nemadectina. También se incluyen los derivados 5-oxo y 5-oxima de dichas avermectinas y milbemicinas.

Los compuestos lactona macrocíclica son conocidos en el arte y se pueden obtener fácilmente de manera comercial o por técnicas de síntesis conocidas en el arte. Se hace referencia a literatura técnica y comercial ampliamente disponible. Para las avermectinas, ivermectina y abamectina, se puede hacer referencia, por ejemplo, al trabajo "*Ivermectin and Abamectin*", 1989, de M.H. Fischer y H. Mrozik, William C. Campbell, publicado por Springer Verlag., o Albers-Schönberg y col. (1981), "*Avermectins Structure Determination*", J. Am. Chem. Soc., 103, 4216-4221. Para la doramectina, se puede consultar "*Veterinary Parasitology*", volumen 49, No. 1, julio 1993, 5-15. Para las milbemicinas, se puede hacer referencia, entre otras cosas, a Davies H.G. y col., 1986, "*Avermectins and Milbemycins*", Nat. Prod. Rep., 3, 87-121, Mrozik H. y col., 1983, "*Synthesis of Milbemycins from Avermectins*", Tetrahedron Lett., 24, 5333-5336, Patente de los EE.UU. No. 4.134.973 y EP 0 677

054, ambas incorporadas a la presente documentación como referencia.

La estructura de las avermectinas y milbemicinas están estrechamente relacionadas, por ejemplo, porque comparten un anillo lactona macrocíclico complejo de 16 miembros. Las avermectinas como producto natural se divulgan en la Patente de los EE.UU. No. 4.310.519 y los compuestos 22,23-dihidro avermectina se divulgan en la Patente de los EE.UU. No. 4.199.569. También se puede mencionar a las Patentes de los EE.UU. Nos. 4.468.390, 5.824.653, EP 0 007 812 A1, Memoria de Patente del Reino Unido 1 390 336, EP 0 002 916, y Patente neocelandesa No. 237 086, entre otras cosas. Las milbemicinas De origen natural se describen en la Patente de los EE.UU. No. 3.950.360 así como también en las diversas referencias que se citan en "*The Merck Index*" 12ª ed., S. Budavari, Ed., Merck & Co., Inc. Whitehouse Statión, New Jersey (1996). La latidectina se ha descrito en "*International Nonproprietary Names for Pharmaceutical Substances* (INN)", *WHO Drug Informatión,* volumen 17, no. 4, pp. 263- 286, (2003). Los derivados semisintéticos de dichas clases de compuestos son bien conocidos en el arte y han sido descritos, por ejemplo, en las Patentes de los EE.UU. Nos. 5.077.308, 4.859.657, 4.963.582, 4.855.317, 4.871.719, 4.874.749, 4.427.663, 4.310.519, 4.199.569, 5.055.596, 4.973.711, 4.978.677, 4.920.148 y EP 0 667 054, todos los cuales se incorpora a la presente documentación como referencia.

En una forma de realización, las composiciones veterinarias de la invención comprenden una cantidad eficaz de por lo menos uno de abamectina, dimadectina, doramectina, emamectina, eprinomectina, ivermectina, latidectina, lepimectina, selamectina, milbemectina, milbemicina D, milbemicina A_3, milbemicina A_4, milbemicina oxima, moxidectina o nemadectina, o una combinación de los mismos. En otra forma de realización, la invención provee una composición veterinaria que

comprende una cantidad eficaz de por lo menos uno de abamectina, emamectina, eprinomectina, ivermectina, doramectina o selamectina, o una combinación de los mismos. En aún otra forma de realización, que es particularmente preferida, las composiciones veterinarias de la invención comprenden una cantidad eficaz de por lo menos uno de ivermectina, eprinomectina, milbemicina oxima o moxidectina, o una combinación de los mismos.

En otra forma de realización de la invención, se provee una composición que comprende un compuesto de fórmula (I) en combinación con una clase de acaricida o insecticida conocido como reguladores del crecimiento de insectos (IGR). Los compuestos que pertenecen a este grupo son bien conocidos para el practicante y representan un amplio rango de clases químicas diferentes. Estos compuestos actúan todos interfiriendo el desarrollo o crecimiento de los insectos plagas. Los reguladores del crecimiento de insectos se describen, por ejemplo, en las Patentes de los EE.UU. Nos. 3.748.356; 3.818.047; 4.225.598; 4.798.837; 4.751.225. EP 0 179 022 o U.K. 2 140 010 así como también las Patentes de los EE.UU. Nos. 6.096,329 y 6.685.954 (todas las cuales se incorporan a la presente documentación como referencia).

En una forma de realización las composiciones de la invención pueden incluir un compuesto IGR que imita la hormona juvenil o que modula los niveles de hormonas juveniles de los insectos. Los ejemplos de moléculas similares a hormonas juveniles incluyen a azadiractina, diofenolan, fenoxicarb, hidropreno, quinopreno, metoprena, piriproxifeno, tetrahidroazadiractina y 4-cloro-2(2-cloro-2-metil-propil)-5-(6-iodo-3-piridilmetoxi)piridazin-3(2H)-ona. En otra forma de realización, las composiciones de la invención comprenden un compuesto de fórmula (I) en combinación con metopreno o piriproxifeno y un transportador

farmacéuticamente aceptable.

En otra forma de realización, las composiciones de la invención incluyen un compuesto IGR que es un inhibidor de la síntesis de quitina. Los inhibidores de la síntesis de quitina incluyen a clorofluazurón, ciromazina, diflubenzurón, fluazurón, flucicloxurón, flufenoxurón, hexaflumorón, lufenurón, tebufenozida, teflubenzurón, triflumurón, 1-(2,6-difluorobenzoil)-3-(2-fluoro-4-(trifluorometil)fenilurea, 1-(2,6-difluoro-benzoil)-3-(2-fluoro-4-(1,1,2,2-tetrafluoroetoxi)-fenilurea y 1-(2,6-difluorobenzoil)-3-(2-fluoro-4-trifluorometil)fenilurea.

En algunas formas de realización, las composiciones de la invención pueden incluir uno o más agentes antinematicidas incluyendo, a título enunciativo no taxativo, agentes activos de las clases de compuestos bencimidazoles, imidazotiazoles, tetrahidropirimidinas y organofosfato compuestos. En algunas formas de realización, se pueden incluir en las composiciones bencimidazoles incluyendo, a título enunciativo no taxativo, tiabendazol, cambendazol, parbendazol, oxibendazol, mebendazol, flubendazol, fenbendazol, oxfendazol, albendazol, ciclobendazol, febantel, tiofanate y su análogo de *o,o*-dimetilo.

En otras formas de realización, las composiciones de la invención pueden incluir un compuesto de imidazotiazol incluyendo, a título enunciativo no taxativo, tetramisol, levamisol y butamisol.

En aún otras formas de realización, las composiciones de la invención pueden incluir agentes activos de tetrahidropirimidina incluyendo, a título enunciativo no taxativo, pirantel, oxantel, y morantel.

Los agentes activos de organofosfato adecuados incluyen, a título enunciativo no taxativo, coumafos, triclorfon, haloxon, naftalofos y diclorvos, heptenofos, mevinfos, monocrotofos, TEPP, y tetraclorvinfos.

En otras formas de realización, las composiciones pueden incluir los compuestos antinematicidas fenotiazina, piperazina como compuesto neutro y en varias formas de sal, dietilcarbamazina, fenoles tales como disofenol, arsenicales tales como arsenuro, etanolaminas tales como befenio, tenio closilato, y metiridina; colorantes de cianina incluyendo cloruro de pirvinio, pamoato de pirvinio e ioduro de ditiazanina; isotiocianatos incluyendo bitoscanato, suramin sodio, ftalofina, y diversos productos naturales incluyendo, a título enunciativo no taxativo, higromicina B, α-santonina y ácido caínico.

En otras formas de realización, las composiciones de la invención pueden incluir agentes antitrematodales. Los agentes antitrematodales adecuados incluyen, a título enunciativo no taxativo, los miracilos tales como miracil D y mirasan; praziquantel, clonazepam y su derivado 3-metilo, oltipraz, lucantona, hicantona, oxamniquina, amoscanato, niridazol, nitroxinilo, diversos compuestos de bisfenol conocidos en el arte incluyendo a hexaclorofeno, bitionol, bitionol sulfóxido y meniclofolan; diversos compuestos de salicilanilida incluyendo tribromsalan, oxiclozanida, clioxanida, rafoxanida, nitroxinilo, brotianida, bromoxanida y closantel; triclabendazol, diamfenetida, clorsulon, hetolina y emetina.

Los compuestos anticestodes también se pueden usar ventajosamente en las composiciones de la invención incluyendo, a título enunciativo no taxativo, arecolina en diversas formas de sal, bunamidina, niclosamida, nitroscanato, paromomicina, paromomicina II, praziquantel y epsiprantel. En una forma de realización preferida, las composiciones de la invención pueden comprender praziquantel.

En aún otras formas de realización, las composiciones de la invención pueden incluir otros agentes activos que son eficaces contra parásitos artrópodos. Los agentes activos adecuados incluyen, a título enunciativo no taxativo, bromociclen,

clordano, DDT, endosulfan, lindane, metoxiclor, toxafeno, bromofos, bromofos-etilo, carbofenotión, clorfenvinfos, clorpirifos, crotoxifos, citioato, diazinon, diclorentión, diemtoate, dioxatión, etión, famfur, fenitrotión, fentión, fospirato, iodofenfos, malatión, naled, fosalona, fosmet, foxim, propetamfos, ronnel, stirofos, benzoato de bencilo, disulfuro de carbono, crotamiton, diflubenzurón, difenilamina, disulfiram, isobornil tiocianato acetato, monosulfiram, pirenonilbutóxido, rotenona, trifeniltina acetato, trifeniltina hidróxido, deet, dimetil ftalato, y los compuestos 1,5a,6,9,9a,9b-hexahidro-4a(4H)-dibenzofurancarboxaldehído (MGK-11), 2-(2-etilhexil)-3a,4,7,7a-tetrahidro-4,7-metano-1H-isoindol-1,3(2H)diona (MGK-264), dipropil-2,5-piridinedicarboxilato (MGK-326) y 2-(octiltio)etanol (MGK-874).

En aún otra forma de realización de la invención, también pueden agregarse insecticidas adulticidas y acaricidas a la composición de la invención. Estos incluyen a piretrinas (que incluyen a cinerina I, cinerina II, jasmolina I, jasmolina II, piretrina I, piretrina II y mezclas de los mismos) y piretroides sintéticos. Los piretroides son análogos sintéticos de las piretrinas que incrementan su potencia y estabilidad. Los piretroides que se pueden usar en las composiciones de la invención incluyen a, a título enunciativo no taxativo, permetrina, alfacipermetrina, ciflutrina, beta-ciflutrina, cihalotrina, cipermetrina, cifenotrina, deltametrina, fenvalerato, flucitrinato, flumetrina, tau-fluvalinato, aletrina, bioaletrina, fenotrina, resmetrina, tetrametrina, transflutrina y etofenprox.

Los insecticidas de carbamato que se pueden usar en las composiciones de la invención incluyen a, a título enunciativo no taxativo, benomilo, carbanolato, carbarilo, carbofurán, metiocarb, metolcarb, promacil, propoxur, aldicarb, butocarboxima, oxamilo, tiocarboxima y tiofanox.

En otra forma de realización, un agente antiparasitario que se puede incluir en

la composición veterinaria que contiene un compuesto de fórmula (I) puede ser un péptido o proteína biológicamente activo que incluye, a título enunciativo no taxativo, depsipéptidos distintos que los compuestos de fórmula (I). Estos incluyen PF1022A o análogos de los mismos, y emodépsido. Estos compuestos actúan en la unión neuromuscular estimulando los receptores presinápticos que pertenecen a la familia de receptores de secretina que resultan en la parálisis y muerte de los parásitos. En una forma de realización del depsipéptido, el depsipéptido es emodépsido (véase Wilson y col., *Parasitology*, Jan. 2003, 126(Pt 1):79-86).

En otra forma de realización, las composiciones de la invención pueden comprender un agente activo de la clase neonicotinoide de parasiticidas. Los neonicotinoides se unen e inhiben los receptores de acetilcolina nicotínicos específicos de insecto. En una forma de realización, el agente insecticida neonicotinoide que se puede combinar con un compuesto de fórmula (I) en una composición de la invención es el imidacloprid. Los agentes de esta clase se describen, por ejemplo, en la Patente de los EE.UU. No. 4.742.060 o en EP 0 892 060 (ambas incorporadas a la presente documentación como referencia). En otra forma de realización, las composiciones de la invención pueden comprender nitenpiram, otro agente activo de la clase neonicotinoide de plaguicidas. El uso del nitenpiram para controlar pulgas se describe en la Patente de los EE.UU. No. 5.750.548, que se incorpora a la presente documentación como referencia en su totalidad.

En ciertas otras formas de realización de la invención, los depsipéptidos cíclicos de fórmula (I) que se pueden combinar con las composiciones de la invención pueden ser una semicarbazona, tal como metaflumizona.

En otra forma de realización, las composiciones de la invención

ventajosamente pueden incluir uno o más de otros compuestos de isoxazolina conocidos en el arte, incluyendo a título enunciativo no taxativo a, afoxolaner, sarolaner, lotaliner y fluralaner. Esta clase de agentes activos se describen en US7.964.204, US 8410153, WO 2014/036056 US 2010/0254960 A1, US2011/0159107, US2012/0309620, US2012/0030841, US2010/0069247, WO 2007/125984, WO 2012/086462, US 8318757, US 8466115, US 8618126, US 8822466, US8383659, US8853186, US 2011/0144349, US 8,053,452; US 8952175, US 2010/0254959, US 2011/152081, WO 2007/075459 y US 2009/0133319, WO 2009/025983 y US 8513431, WO 2009/003075 y US 2010/0173948, WO 2008/150393, WO 2008/154528 y US 8623875, WO 2010/003877 y US 8597688, WO 2010/003923 y US 8563474, WO 2009/045999 y US 8367584, WO 2009/126668 y US 8546618, WO 2009/051956, WO 2012/089623, WO 2012/089622, US 8.119.671; US 7.947.715; WO 2102/120135, WO 2012/107533, WO 2011/157748, US 2011/0245274, US 2011/0245239, US 2012/0232026, US 2012/0077765, US 2012/0035122, US 2011/0251247, WO 2011/154433, WO 2011/154434, US 2012/0238517, US 2011/0166193, WO 2011/104088, WO 2011/104087, WO 2011/104089, US 2012/015946, US 2009/0143410, WO 2007/123855 A2, US 2011/0118212, US7951828 & US7662972, US 2010/0137372 A1, US 2010/0179194 A2, US 2011/0086886 A2, US 2011/0059988 A1, US 2010/0179195 A1, US 7897630, y U.S. 7951828, todas las cuales se incorporan a la presente documentación como referencia en su totalidad.

En otra forma de realización de la invención, se pueden agregar ácido nodulispórico y sus derivados a las composiciones de la invención. Estos compuestos se usan para tratar o prevenir infecciones en humanos y animales y se describen, por ejemplo, en la Patente de los EE.UU. No. 5.399.582, 5.962.499,

6.221.894 y 6.399.786, todas las cuales se incorporan a la presente documentación como referencia en su totalidad. Las composiciones pueden incluir uno o más de los derivados conocidos en el arte de ácido nodulispórico, incluyendo todos los estereoisómeros, tales como los que se describen en la literatura que se citó previamente.

En otra forma de realización, los compuestos antihelmínticos de la clase de compuestos amino acetonitrilo (AAD) tales como monepantel (ZOLVIX) y similares se pueden agregar a las composiciones de la invención. Estos compuestos se describen, por ejemplo, en US 7.084.280 de Ducray y col. (que se incorpora a la presente documentación como referencia); Sager y col., Veterinary Parasitology, 2009, 159, 49-54; Kaminsky y col., Nature vol. 452, 13 de marzo de 2008, 176-181.

Las composiciones de la invención también pueden incluir compuestos de ariloazol-2-ilcianoetilamino tales como los que se describen en la Patente de los EE.UU. No. 8.088.801 de Soll y col., que se incorpora a la presente documentación como referencia, y derivados de tioamida de estos compuestos, como se describe en la Patente de los EE.UU. No. 7.964.621 de Le Hir de Fallois, que también que se incorpora a la presente documentación como referencia.

Las composiciones de la invención también pueden incluir compuestos de paraherquamida y derivados de estos compuestos, incluyendo derquantel (véase Ostlind y col., *Research in Veterinary Science*, 1990, 48, 260-61; y Ostlind y col., *Medical and Veterinary Entomology*, 1997, 11, 407-408). La familia de la de los compuestos de paraherquamida es una clase conocida de compuestos que incluyen un núcleo de espirodioxepino indol con actividad contra ciertos parásitos (véase *Tett. Lett.* 1981, *22*, 135; *J. Antibiotics* 1990, *43*, 1380, y *J. Antibiotics* 1991, *44*, 492). Además, la familia estructuralmente relacionada de compuestos de la marcfortina,

tales como marcfortinas A-C, son también conocidos y se pueden combinar con las formulaciones de la invención (véase *J*. *Chem*. *Soc*. – *Chem*. *Comm*. 1980, 601 y *Tet*. *Lett*. 1981, *22*, 1977). Otras referencias para los derivados de paraherquamida se pueden hallar, por ejemplo, en WO 91/09961, WO 92/22555, WO 97/03988, WO 01/076370, WO 09/004432 y US 2010/0197624, Patente de los EE.UU. 5.703.078 y Patente de los EE.UU. 5.750.695, todas las cuales se incorporan a la presente documentación como referencia en su totalidad.

En otra forma de realización de la invención, las composiciones pueden incluir un agente activo de espinosina producido por el actinomicete de suelo *Saccharopolispora spinosa* (véase, por ejemplo Salgado V.L. y Sparks T.C., "*The Spinosyns: Chemistry, Biochemistry, Mode of Action, and Resistance*," en Comprehensive Molecular Insect Science, vol. 6, pp. 137-173, 2005) o un agente activo semisintético de espinosoide. Las espinosinas se denominan típicamente como factores o componentes A, B, C, D, E, F, G, H, J, K, L, M, N, 0, P, Q, R, S, T, U, V, W, o Y, y cualquiera de estos compuestos, o una combinación de los mismos, se pueden usar en las composiciones de la invención. El compuesto de espinosina puede ser un sistema anular 5,6,5-tricíclico, fusionado a una lactona macrocíclica de 12 miembros, un azúcar neutro (rhamnosa), y un amino azúcar (forosamina). Estos y otros compuestos naturales de espinosina, incluyendo a la 21-butenil espinosina producida por *Saccharopolispora pagona,* que se puede usar en las composiciones de la invención, se pueden producir a través de fermentación por técnicas convencionales conocidas en el arte. Otros compuestos de espinosina que se pueden usar en las composiciones de la invención se divulgan en las Patentes de los EE.UU. Nos. 5.496.931; 5.670.364; 5.591.606; 5.571.901; 5.202.242; 5.767.253; 5.840.861; 5.670.486; 5.631.155 y 6.001.981, todas las cuales se incorporan como

referencia a la presente documentación en su totalidad. Los compuestos de espinosina pueden incluir, a título enunciativo no taxativo, espinosina A, espinosina D, espinosad, espinetoram, o combinaciones de los mismos. El espinosad es una combinación de espinosina A y espinosina D, y el espinetoram es una combinación de 3'-etoxi-5,6-dihidro espinosina J y 3'-etoxi espinosina L.

En general, los agentes activos adicionales (distintos al compuesto de fórmula (I) que se describió previamente) se incluyen en las unidades de dosificación de la invención en una cantidad de entre aproximadamente 0,1 µg y aproximadamente 1000 mg. Típicamente, el agente activo se puede incluir en una cantidad de entre aproximadamente 10 µg y aproximadamente 500 mg, entre aproximadamente 10 µg y aproximadamente 400 mg, entre aproximadamente 1 mg y aproximadamente 300 mg, entre aproximadamente 10 mg y aproximadamente 200 mg o entre aproximadamente 10 mg y aproximadamente 100 mg. Más típicamente el agente activo adicional estará presente en una cantidad de entre aproximadamente 5 mg y aproximadamente 50 mg en las composiciones de la invención.

La concentración del agente activo adicional en las composiciones de la invención típicamente será de entre aproximadamente 0,01% y aproximadamente 30% (peso en peso) dependiendo de la potencia del agente activo. En ciertas formas de realización para agentes activos muy potentes que incluyen, a título enunciativo no taxativo a agentes activos de lactona macrocíclica, la concentración del agente activo típicamente será de entre aproximadamente 0,01% y aproximadamente 10% (peso en peso), entre aproximadamente 0,01 y aproximadamente 1% (peso en peso), entre aproximadamente 0,01% y aproximadamente 0,5% (peso en peso), entre aproximadamente 0,1% y aproximadamente 0,5% (peso en peso) o entre aproximadamente 0,01% y aproximadamente 0,1% (peso en peso). En otras formas

de realización, la concentración del agente activo típicamente será de entre aproximadamente 0,1% y aproximadamente 2% (peso en peso) o entre aproximadamente 0,1% y aproximadamente 1% (peso en peso).

En otras formas de realización, el agente activo adicional típicamente estará presente a concentraciones mayores para conseguir la eficacia deseada. En algunas formas de realización, el agente activo estará presente en una concentración de entre aproximadamente 1% y aproximadamente 30% (peso en peso), entre aproximadamente 1% y aproximadamente 20% (peso en peso) o entre aproximadamente 1% y aproximadamente 15% (peso en peso). En aún otras formas de realización, el agente activo estará presente en una concentración de entre aproximadamente 5% y aproximadamente 20% (peso en peso) o entre aproximadamente 5% y aproximadamente 15% (peso en peso) en la composición.

En diversas formas de realización de la invención, se puede incluir un agente activo adicional en la composición para administrar una dosis de entre aproximadamente 0,001 mg/kg y aproximadamente 50 mg/kg o entre aproximadamente 0,5 mg/kg y aproximadamente 50 mg/kg de peso corporal del animal. En otras formas de realización, el agente activo típicamente estará presente en una cantidad suficiente para administrar una dosis de entre aproximadamente 0,05 mg/kg y aproximadamente 30 mg/kg, entre aproximadamente 0,1 mg/kg y aproximadamente 20 mg/kg. En otras formas de realización, el agente activo estará presente en una cantidad suficiente para administrar una dosis de entre aproximadamente 0,1 mg/kg y aproximadamente 10 mg/kg, entre aproximadamente 0,1 mg/kg y aproximadamente 1 mg/kg o entre aproximadamente 0,5 mg/kg y aproximadamente 50 mg/kg de peso corporal del animal.

En ciertas formas de realización de la invención en donde el agente activo

adicional es un compuesto muy potente tal como una lactona macrocíclica u otro compuesto potente, el agente activo estará presente en una concentración para proveer una dosis de entre aproximadamente 0,001 mg/kg y aproximadamente 5 mg/kg, entre aproximadamente 0,001 mg/kg y aproximadamente 0,1 mg/kg o entre aproximadamente 0,001 mg/kg y aproximadamente 0,01 mg/kg. En aún otras formas de realización, el agente activo está presente en una cantidad suficiente para administrar una dosis de entre aproximadamente 0,01 mg/kg y aproximadamente 2 mg/kg o entre aproximadamente 0,1 mg/kg y aproximadamente 1 mg/kg de peso corporal del animal. En aún otras formas de realización, el agente activo adicional puede estar presente en una cantidad para administrar una dosis de entre aproximadamente 1 µg/kg y aproximadamente 200 µg/kg o entre aproximadamente 0,1 mg/kg y aproximadamente 1 mg/kg de peso del animal.

Además de los otros agentes activos que se mencionaron previamente, se pueden usar combinaciones de dos o más agentes activos con los compuestos de la invención en una composición para tratar un espectro deseado de plagas y parásitos. Estará bien dentro del nivel de la capacidad del practicante el decidir qué compuesto individual se puede usar en la formulación de la invención para tratar una infección particular de un insecto.

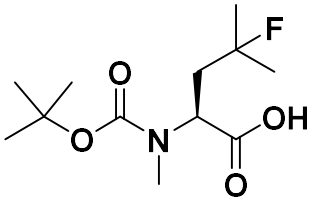
La invención se describirá adicionalmente ahora a través de los siguientes ejemplos no limitantes.

EJEMPLOS

Ejemplos de Preparación

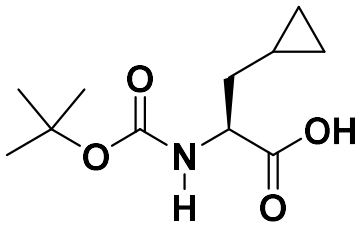
Los ejemplos de preparación a continuación son ejemplos no limitantes de métodos usados para preparar los compuestos de la invención. El reactivo 4-fluoro-N-metilleucina protegido con el grupo *tert*-butiloxicarbonilo (BOC) mostrado a

continuación se usa en la preparación de compuestos de la invención que tienen un grupo $–CH_2C(CH_3)_2F$ en las posiciones correspondientes a R^1, R^2, R^3 o R^4.

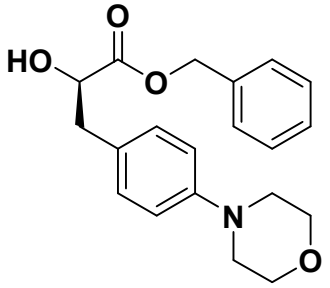


Este compuesto se prepara de acuerdo con procedimientos estándar a partir de 4-fluoroleucina disponible comercialmente (Número de Regristro Chemical Abstracts 857026-04-1). Se comprenderá que también pueden prepararse otros grupos R^1 a R^4 con diferentes análogos de leucina de manera similar. Por ejemplo, la 3-fluoroleucina (Nro. de Regristro Chemical Abstracts 171077-98-8, por ejemplo véase Kaneko et al., *Chem. Pharm Bull*. , **1995**, 43(5), 760-765) y la 5-fluoroleucina (Nro. de Regristro Chemical Abstracts 159415-71-1, véase Moody et al., *Tett. Lett*., **1994**, 35(30), 5485-8) también son conocidas y pueden usarse para preparar compuestos donde R^1 a R^4 son residuos fluoroleucina sustituidos de manera diferente. Además, se comprenderá que también pueden usarse aminoácidos alternativos con diferentes cadenas laterales para preparar compuestos alternativos de la invención.

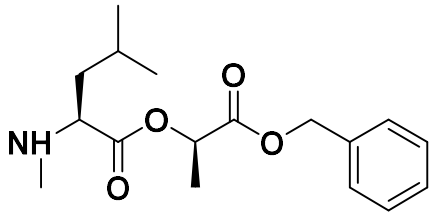
También se usa N-boc-L-3-ciclopropilalanina mostrada a continuación en la preparación de ciertos compuestos de la invención donde R^1, R^2, R^3 o R^4 son C1. Este compuesto es conocido (CAS 89483-06-7) y está disponible comercialmente como la sal diciclohexilamina.



También se usa (R)-2-hidroxi-3-(4-morfolinofenil)propanoato de bencilo, mostrado a continuación, en la preparación de ciertos compuestos de la invención. Este compuesto es conocido y su preparación se describe, por ejemplo, en Scherkenbeck et al., *Eur. J. Org. Chem*. **2012**, 1546-1553.



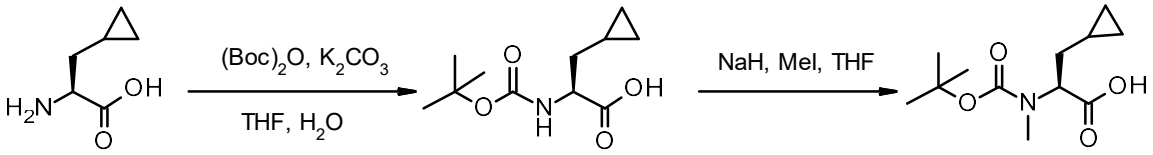
De manera similar, el compuesto mostrado a continuación se usa en la preparación de los compuestos de la invención. Este compuesto se muestra y se describe, por ejemplo, en Dutton et al., *J. Antibiotics* **1994**, 47(11), 1322-1327, entre otros.



Como se muestra en el Esquema 1 precedente, la preparación de los compuestos de la invención se realiza por ciclización del precursor 1-7 después de la desprotección de los grupos amina y ácido carboxílico terminales. Los especialistas en la materia comprenderán que puede prepararse, usando el proceso general descrito en el Esquema 1, una amplia variedad de compuestos de la invención seleccionando los materiales de partida monoméricos apropiados con los grupos R^1, R^2, R^3, R^4, Cy^1 y Cy^2 deseados en sus posiciones y preparando los dímeros de fórmulas generales 1-1, 1-2, 1-3 y 1-4 por desprotección de los grupos ácido carboxílico y amino apropiados y formación de amida.

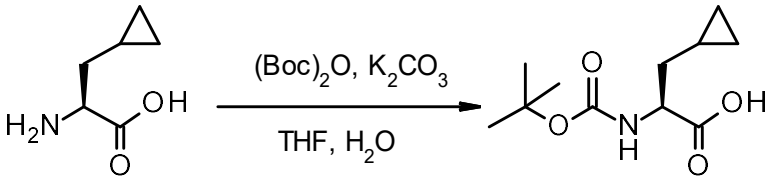
Los Ejemplos de Preparación 1-16 mostrados a continuación proveen procesos para la preparación de diversos compuestos monoméricos M1 a M16 sustituidos con una amplia variedad de grupos R^1, R^2, R^3, R^4, Cy^1 y Cy^2 que permiten la preparación de diversos compuestos diméricos usados para la preparación de los compuestos de la invención.

Ejemplo de Preparación 1: Preparación del monómero M1.



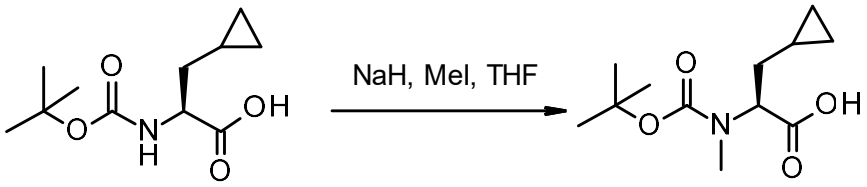
M1

Detalles Experimentales



ácido (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil]amino]-3-ciclopropilpropanoico: En un balón de 3 bocas de 1000 mL se colocó ácido (2S)-2-amino-3-ciclopropilpropanoico (10 g, 77,43 mmol, 1,00 equiv), tetrahidrofurano (120 mL), agua (120 mL), carbonato de potasio (36,7 g, 265,54 mmol, 3,40 equiv). Luego se agregó dicarbonato de di-tert-butilo (21,9 g, 100,35 mmol, 0,80 equiv) por goteo con agitación a 0°C. La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La solución resultante se extrajo con 2x60 mL de éter y las fases acuosas se combinaron. El valor del pH de la solución se ajustó a 3 con ácido cítrico (2 mmol/L). La solución resultante se extrajo con 3x100 mL de diclorometano, las fases orgánicas se combinaron, se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró bajo vacío. Esto resultó en 17,2 g

(97%) de ácido (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil]amino]-3-ciclopropilpropanoico como un aceite incoloro. MS (ES, *m/z*): 228 (M-H).

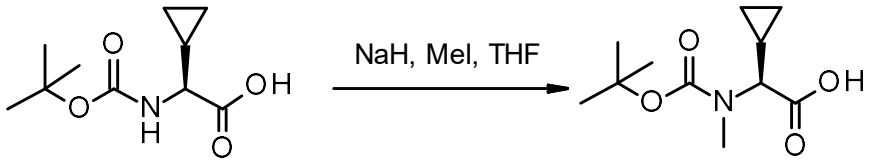


M1

ácido (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoico (M1): En un balón de 3 bocas de 1000 mL se colocó ácido (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil]amino]-3-ciclopropilpropanoico (8 g, 34,89 mmol, 1,00 equiv) y tetrahidrofurano (450 mL). Luego se agregó hidruro de sodio (2,8 g, 83,33 mmol, 3,00 equiv) por goteo con agitación a 0°C. A esto se agregó CH_3I (40 g, 281,81 mmol, 8,00 equiv) por goteo con agitación a 0°C. La solución resultante se agitó durante 1,5 h a temperatura ambiente. La solución resultante se dejó reaccionar, con agitación, durante la noche a temperatura ambiente. La reacción luego se detuvo por la adición de 100 mL de agua/hielo. La solución resultante se extrajo con 2x100 mL de MTBE y las fases acuosas se combinaron. El valor del pH de la solución se ajustó a 4 con ácido cítrico (2 mol/L). La solución resultante se extrajo con 3x200 mL de acetato de etilo y las fases orgánicas se combinaron, se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró bajo vacío. Esto resultó en 6 g (71%) de ácido (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoico como un aceite amarillo. MS (ES, *m/z*): 242 (M-H);

^{1}H RMN (DMSO, 300 MHz) δ: 12,59 (brs, 1 H), 4,55-4,29 (m, 1 H), 3,31 (s, 3 H), 1,90-1,51 (m, 2 H), 1,47-1,41 (m, 9 H), 0,70-0,50 (m, 1 H), 0,50-0,30 (m, 2 H), 0,20-0,00 (m, 2 H).

Ejemplo de Preparación 2: Preparación del monómero M2.

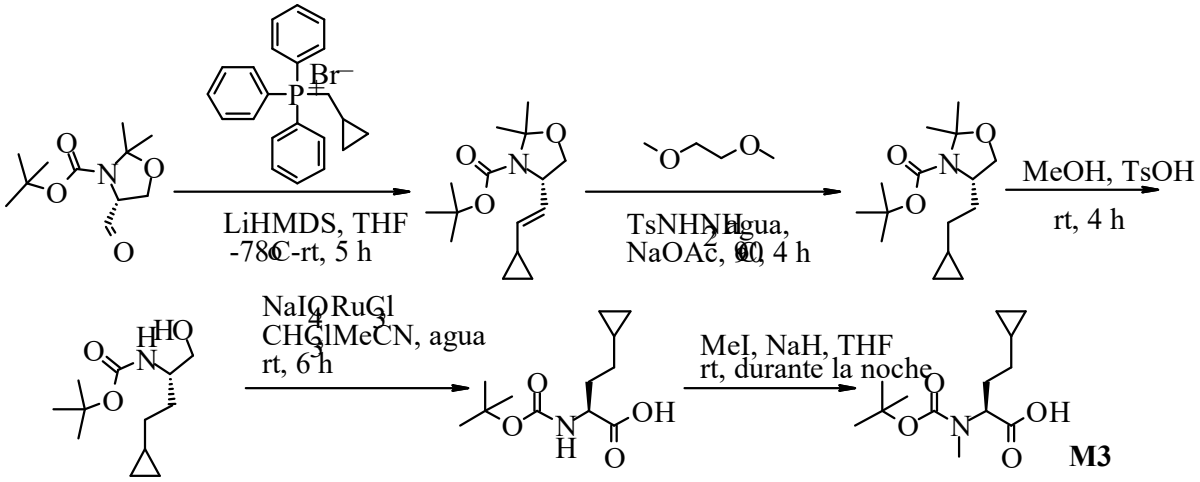


M2

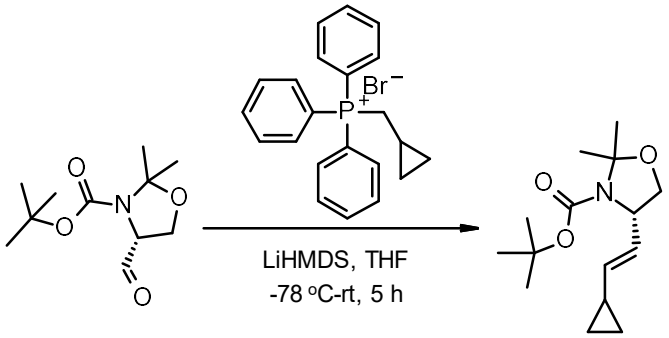
Detalles Experimentales

ácido (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-2-ciclopropilacético (M2): En un balón de 3 bocas de 250 mL se colocó ácido (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil]amino]-2-ciclopropilacético (5 g, 23,23 mmol, 1,00 equiv) y, tetrahidrofurano (120 mL). Luego se agregó hidruro de sodio (1 g, 41,67 mmol, 3,00 equiv) en porciones a 0°C. A esto se agregó CH_3I (16 g, 112,72 mmol, 8,00 equiv) por goteo con agitación a 0°C. La solución resultante se agitó durante 1 h a temperatura ambiente. La reacción luego se detuvo por la adición de 20 mL de agua/hielo. La solución resultante se extrajo con 2x30 mL de MTBE y las fases acuosas se combinaron. El valor del pH de la fase acuosa se ajustó a 4 con ácido cítrico. La solución resultante se extrajo con 3x80 mL de acetato de etilo y las fases orgánicas se combinaron, se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró bajo vacío. Esto resultó en 3,4 g (64%) de ácido (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-2-ciclopropilacético como un aceite amarillo. MS (ES, *m/z*): 228 (M-H).

Ejemplo de Preparación 3: Preparación del monómero M3.

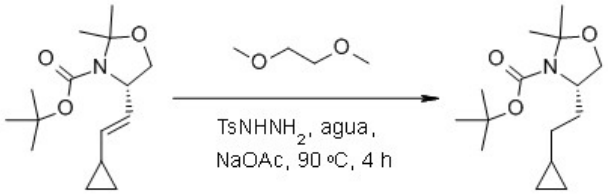


Detalles Experimentales

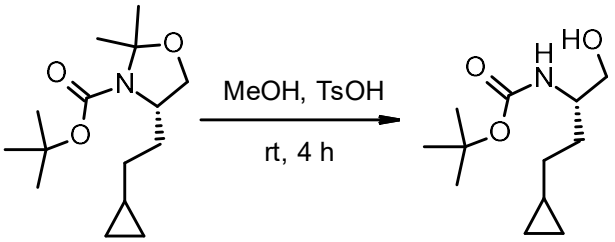


(4S)-4-[(E)-2-ciclopropiletenil]-2,2-dimetil-1,3-oxazolidin-3-carboxilato de tert-butilo: En un balón de 3 bocas de 500 mL se colocó tetrahidrofurano (105 mL) bajo una atmósfera de nitrógeno y (ciclopropilmetil)trifenilfosfonio (9,1 g, 28,67 mmol, 1,50 equiv). Luego se agregó LiHMDS (1M) (23 mL, 23 mmol, 1,50 equiv) por goteo con agitación a -78°C. La solución anaranjada resultante se calentó a temperatura ambiente durante 1 h, luego se enfrió a -78°C. A la solución precedente se agregó una solución de (4R)-4-formil-2,2-dimetil-1,3-oxazolidin-3-carboxilato de tert-butilo (3,5 g, 15,27 mmol, 1,00 equiv) en THF (20 mL). La solución resultante se agitó durante 5 h a temperatura ambiente. La solución resultante se detuvo mediante la

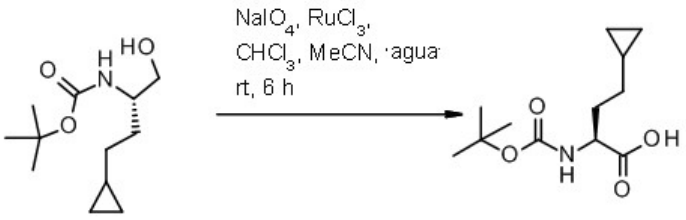
adición de 105 mL de metanol. La solución resultante se concentró bajo vacío. El residuo se disolvió con 200 mL de acetato de etilo y 200 mL de agua. La fase orgánica se recogió. La solución acuosa se extrajo con 2x200 mL de acetato de etilo, las fases orgánicas se combinaron, se secó sobre sulfato de sodio y se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:10). Esto resultó en 2,3 g (56%) de (4S)-4-[(E)-2-ciclopropiletenil]-2,2-dimetil-1,3-oxazolidin-3-carboxilato de tert-butilo como un aceite color amarillo claro. MS (ES, *m/z*): 268 (M+H).



(4S)-4-(2-ciclopropiletil)-2,2-dimetil-1,3-oxazolidin-3-carboxilato de tert-butilo: En un balón de 3 bocas de 1000 mL se colocó (4S)-4-[(E)-2-ciclopropiletenil]-2,2-dimetil-1,3-oxazolidin-3-carboxilato de tert-butilo (4,5 g, 16,83 mmol, 1,00 equiv) y Tos-NH-NH2 (31,5 g, 168,3 mmol, 10,00 equiv) en etilenglicol dimetiléter (150 mL). La mezcla se calentó a 90°C y se agregó por goteo una solución de NaOAc (39,4 g, 504,9 mmol, 30,00 equiv) en agua (400 mL). La solución resultante se agitó durante 4 h a 90°C. Luego de la adición, la reacción se enfrió hasta temperatura ambiente y se extrajo con 3x200 mL de acetato de etilo y las fases orgánicas se combinaron. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:7). Esto resultó en 1,9 g (42%) de (4S)-4-(2-ciclopropiletil)-2,2-dimetil-1,3-oxazolidin-3-carboxilato de tert-butilo como un aceite amarillo. MS (ES, *m/z*): 270 (M+H).

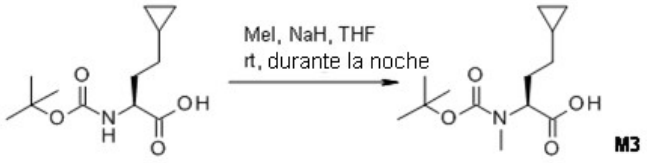


N-[(2S)-4-ciclopropil-1-hidroxibutan-2-il]carbamato de tert-butilo: En un balón de 100 mL se colocó (4S)-4-(2-ciclopropiletil)-2,2-dimetil-1,3-oxazolidin-3-carboxilato de tert-butilo (1,7 g, 6,31 mmol, 1,00 equiv), metanol (34 mL), TsOH (119 mg, 0,69 mmol, 0,11 equiv). La solución resultante se agitó durante 4 h a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. El producto crudo (2,0 g) se purificó mediante HPLC flash preparativa con las siguientes condiciones (CombiFlash-1): Columna, gel de sílice C18; fase móvil, CH_3CN:H_2O=30/70 aumentando a CH_3CN:H_2O=100:0 a lo largo de 40 min; Detector, UV 220 nm. Esto resultó en 1,4 g (97%) de N-[(2S)-4-ciclopropil-1-hidroxibutan-2-il]carbamato de tert-butilo como un aceite amarillo. MS (ES, *m/z*): 230 (M+H).



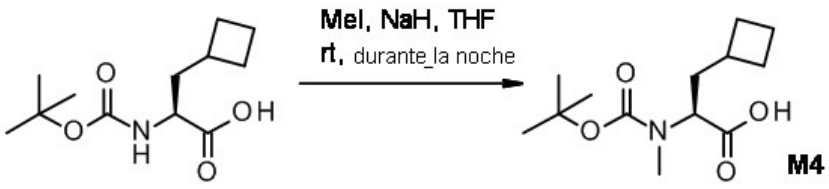
ácido (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil]amino]-4-ciclopropilbutanoico: En un balón de 3 bocas de 500 mL se colocó N-[(2S)-4-ciclopropil-1-hidroxibutan-2-il]carbamato de tert-butilo (1,2 g, 5,23 mmol, 1,00 equiv), cloroformo (24 mL), agua (36 mL), CH_3CN (24 mL), $RuCl_3$ (324 mg, 1,57 mmol, 0,30 equiv), $NaIO_4$ (5,6 g, 5,00 equiv). La solución resultante se agitó durante 6 h a temperatura ambiente. La reacción luego se detuvo por la adición de 500 mL de NaS_2O_3 (sat.). La solución resultante se

extrajo con 300 mL de MTBE y las fases acuosas se combinaron. El valor del pH de la fase acuosa se ajustó a 4 con ácido cítrico. La solución resultante se extrajo con 3x300 mL de acetato de etilo, las fases orgánicas se combinaron, se secó sobre sulfato de sodio y se concentró bajo vacío. Esto resultó en 2,4 g (crudo) de ácido (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil]amino]-4-ciclopropilbutanoico como un aceite negro. MS (ES, *m/z*): 244 (M+H).



ácido (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-ciclopropilbutanoico (M3): En un balón de 3 bocas de 250 mL se colocó tetrahidrofurano (100 mL) y ácido (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil]amino]-4-ciclopropilbutanoico (2,4 g, 9,86 mmol, 1,00 equiv). Luego se agregó hidruro de sodio (2,37 g, 98,75 mmol, 10,00 equiv) en porciones a 0°C. La solución resultante se agitó 1 h a 0°C. A esto se agregó CH_3I (14 g, 98,63 mmol, 10,00 equiv) por goteo a 0°C. La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La reacción luego se detuvo por la adición de 200 mL de agua/hielo. La solución resultante se extrajo con 200 mL de MTBE y las fases acuosas se combinaron. El valor del pH de la fase acuosa se ajustó a 4 con ácido cítrico. La solución resultante se extrajo con 3x200 mL de acetato de etilo, las fases orgánicas se combinaron, se secó sobre sulfato de sodio y se concentró bajo vacío. Esto resultó en 1,5 g (59%) de ácido (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-ciclopropilbutanoico como un aceite amarillo. MS (ES, *m/z*): 258 (M+H) .

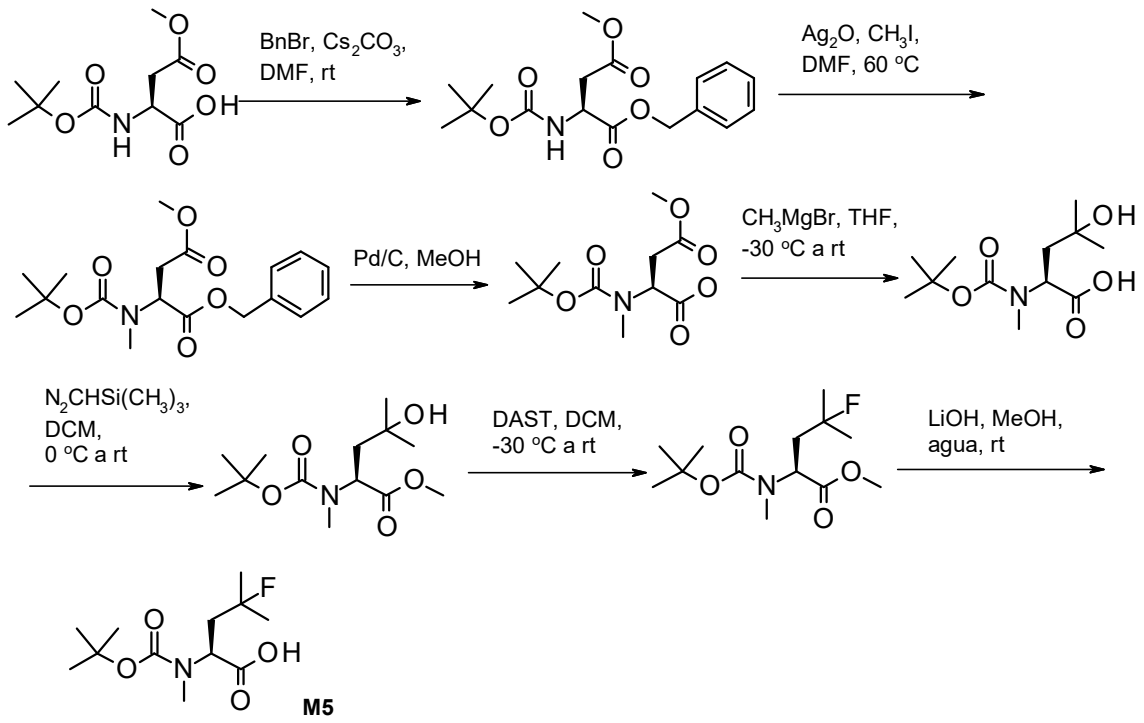
Ejemplo de Preparación 4: Preparación del monómero M4.



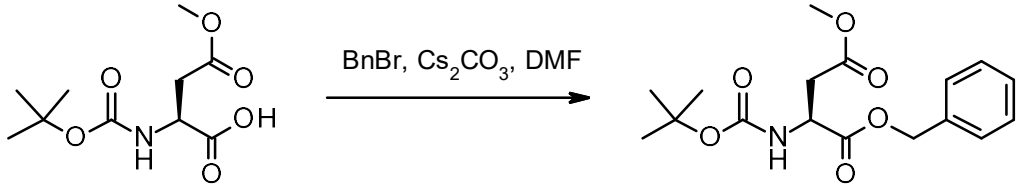
Detalles Experimentales

ácido (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclobutilpropanoico (M4): En un balón de 50 mL se colocó tetrahidrofurano (200 mL), ácido (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil]amino]-3-ciclobutilpropanoico (2 g, 8,22 mmol, 1,00 equiv), CH_3I (24 g, 169,09 mmol, 20,57 equiv), hidruro de sodio (6,6 g, 275,00 mmol, 33,45 equiv). La solución resultante se agitó durante la noche a 38°C. La reacción luego se detuvo por la adición de agua/hielo. El valor del pH de la solución se ajustó a 4 con cloruro de hidrógeno (2 mol/L). La solución resultante se extrajo con 3x20 mL de acetato de etilo y las fases orgánicas se combinaron, se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró bajo vacío. Esto resultó en 1,8 g (85%) de ácido (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclobutilpropanoico como un aceite incoloro. MS (ES, *m/z*): 258 (M+H).

Ejemplo de Preparación 5: Preparación del monómero M5.



Detalles Experimentales

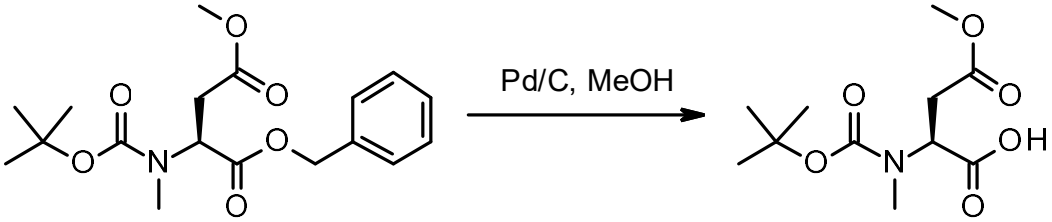


(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil]amino]butandioato de 1-bencilo 4-metilo: En un balón de 3 bocas de 20 L purgado y mantenido con una atmósfera de nitrógeno inerte se colocó una solución de ácido (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil]amino]-4-metoxi-4-oxobutanoico (150 g, 606,69 mmol, 1,00 equiv) en N,N-dimetilformamida (5 L), Cs_2CO_3 (396 g, 1,22 mol, 2,00 equiv), BnBr (124 g, 725,02 mmol, 1,20 equiv). La solución resultante se agitó durante 2 h a temperatura ambiente. La solución resultante se diluyó con 10 L de EA. La mezcla resultante se lavó con 3x5 L de H_2O. La mezcla resultante se lavó con 3x5 L de salmuera. La mezcla se secó sobre

sulfato de sodio anhidro. Los sólidos se separaron por filtración. La mezcla resultante se concentró bajo vacío. Esto resultó en 170 g (83%) de (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil]amino]butandioato de 1-bencilo 4-metilo como un sólido blanco. MS (ES, *m/z*): 338 (M+H).

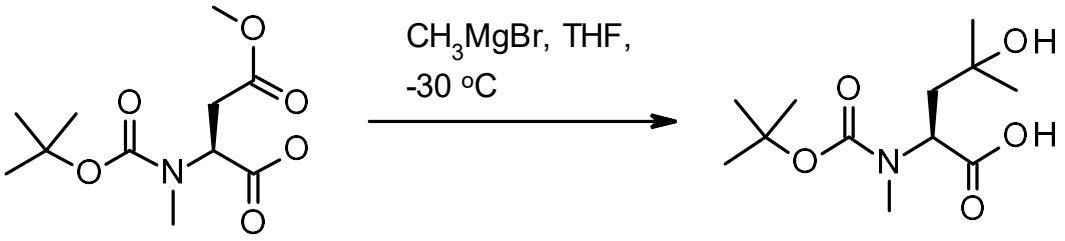


(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]butandioato de 1-bencilo 4-metilo: En un balón de 3 bocas de 10 L purgado y mantenido con una atmósfera de nitrógeno inerte se colocó una solución de (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil]amino]butandioato de 1-bencilo 4-metilo (170 g, 503,90 mmol, 1,00 equiv) en N,N-dimetilformamida (5 mL), Ag_2O (348 g, 3,00 equiv), CH_3I (1433 g, 10,10 mol, 20,00 equiv). La solución resultante se agitó durante 1 h a 60°C en un baño de aceite. La solución resultante se diluyó con 10 L de EA. La mezcla resultante se lavó con 3x8 L de H_2O. La mezcla resultante se lavó con 3x8 L de salmuera. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Los sólidos se separaron por filtración. La mezcla resultante se concentró bajo vacío. Esto resultó en 159 g (90%) de (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]butandioato de 1-bencilo 4-metilo como un aceite amarillo. MS (ES, *m/z*): 352 (M+H).

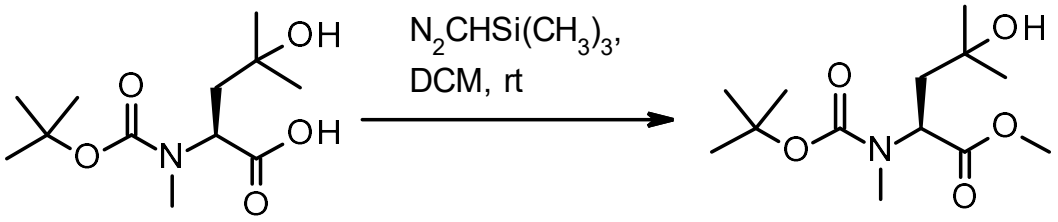


ácido (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-metoxi-4-oxobutanoico: En

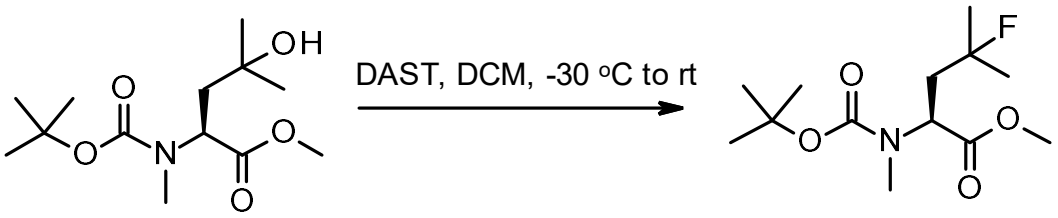
un balón de 3 bocas de 10 L se colocó una solución de (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]butandioato de 1-bencilo 4-metilo (159 g) en metanol (3 L), paladio sobre carbono (15,9 g, 0,10 equiv), H_2(gas) (suficiente). La solución resultante se agitó durante 2 h a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. La mezcla resultante se concentró bajo vacío. Esto resultó en 115 g (97%) de ácido (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-metoxi-4-oxobutanoico como un aceite amarillo. MS (ES, m/z): 262 (M+H).



ácido (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-hidroxi-4-metilpentanoico: En un balón de 3 bocas de 3 L purgado y mantenido con una atmósfera de nitrógeno inerte se colocó una solución de ácido (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-metoxi-4-oxobutanoico (114 g) en tetrahidrofurano (4 L), CH_3MgBr (874 mL, 6,00 equiv). La solución resultante se agitó durante 3 h a -30°C en un baño de enfriamiento. La reacción luego se detuvo por la adición de 1000 mL de NH_4Cl/H_2O. El valor del pH de la solución se ajustó a 3~4 con cloruro de hidrógeno/H_2O. La solución resultante se diluyó con 6 L de H_2O. La solución resultante se extrajo con 3x4 L de acetato de etilo y las fases orgánicas se combinaron. La mezcla resultante se lavó con 2x5 L de salmuera. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Los sólidos se separaron por filtración. La mezcla resultante se concentró bajo vacío. Esto resultó en 90 g (crudo) de ácido (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-hidroxi-4-metilpentanoico como un aceite amarillo. MS (ES, *m/z*): 262 (M+H).

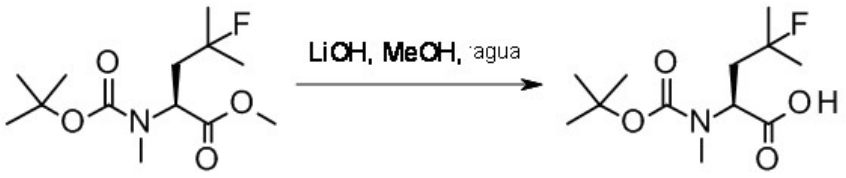


(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-hidroxi-4-metilpentanoato de metilo: En un balón de 3 bocas de 3 L purgado y mantenido con una atmósfera de nitrógeno inerte se colocó una solución de ácido (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-hidroxi-4-metilpentanoico (90 g) en diclorometano (4 L), (diazometil)trimetilsilano (340 mL, 2,00 equiv, 2M). La solución resultante se agitó durante 2 h a temperatura ambiente en un baño de hielo/sal. La mezcla resultante se lavó con 2x3 L de H_2O. La mezcla resultante se lavó con 2x3 L de salmuera. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Los sólidos se separaron por filtración. La mezcla resultante se concentró bajo vacío. Esto resultó en 92 g (crudo) de (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-hidroxi-4-metilpentanoato de metilo como un aceite amarillo. MS (ES, *m/z*): 276 (M+H).



(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoato de metilo: En un balón de 3 bocas de 3 L purgado y mantenido con una atmósfera de nitrógeno inerte se colocó una solución de (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-hidroxi-4-metilpentanoato de metilo (90 g) en diclorometano (3,0 L), DAST (106 g, 2,00 equiv). La solución resultante se agitó durante 2 h a -30°C en un baño de enfriamiento. La reacción luego se detuvo por la adición de 1 L de $NaHCO_3$ a 0°C.

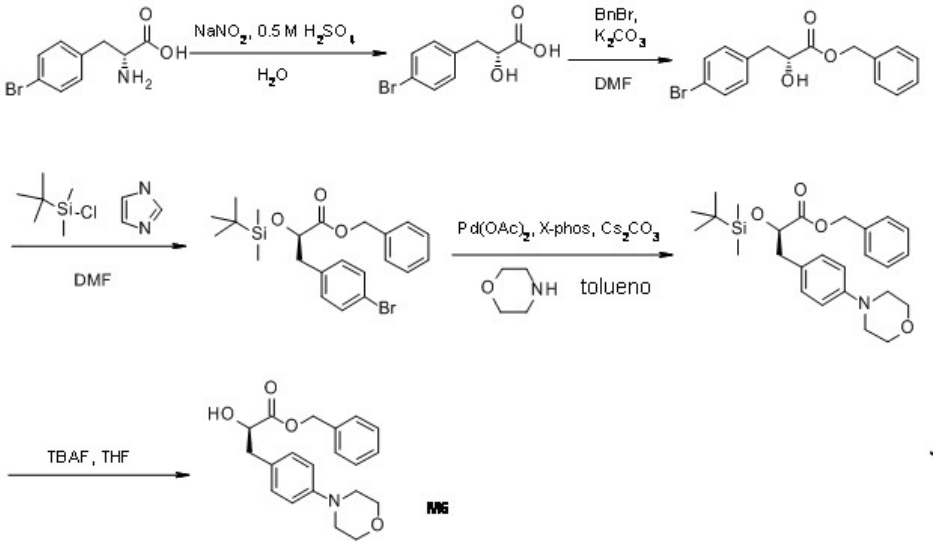
La mezcla resultante se lavó con 2x1 L de H_2O. La mezcla resultante se lavó con 2x1 L de salmuera. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Los sólidos se separaron por filtración. La mezcla resultante se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:100~1:20). Esto resultó en 15 g (16%) de (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoato de metilo como un aceite amarillo. MS (ES, *m/z*): 278 (M+H).



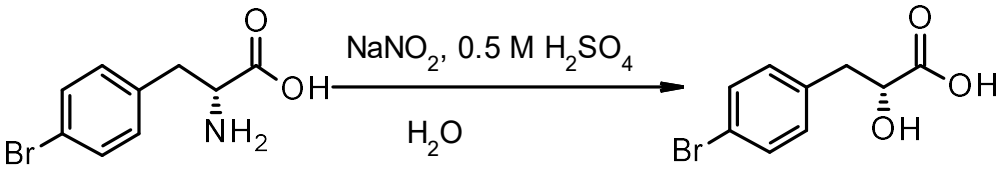
M5

ácido (S)-2-(tert-butoxicarbonil(metil)amino)-4-fluoro-4-metilpentanoico (M5): En un balón de 3 bocas de 500 mL se colocó una solución de (S)- 2-(tert-butoxicarbonil(metil)amino)-4-fluoro-4-metilpentanoato de metilo (15 g) en MeOH (80 mL), LiOH (11,4 g, 5,00 equiv) en H_2O(150 mL). La solución resultante se agitó durante 2 h a temperatura ambiente. La solución resultante se extrajo con 3x100 mL de acetato de etilo. El valor del pH de las fases acuosas se ajustó a 3~4 con cloruro de hidrógeno/H_2O. La solución resultante se extrajo con 3x100 mL de acetato de etilo y las fases orgánicas se combinaron. La mezcla resultante se lavó con 2x5 L de salmuera. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Los sólidos se separaron por filtración. La mezcla resultante se concentró bajo vacío. Esto resultó en 12,6 g (89%) de ácido (S)-2-(tert-butoxicarbonil(metil)amino)-4-fluoro-4-metilpentanoico como un aceite amarillo. MS (ES, *m/z*): 264 (M+H).

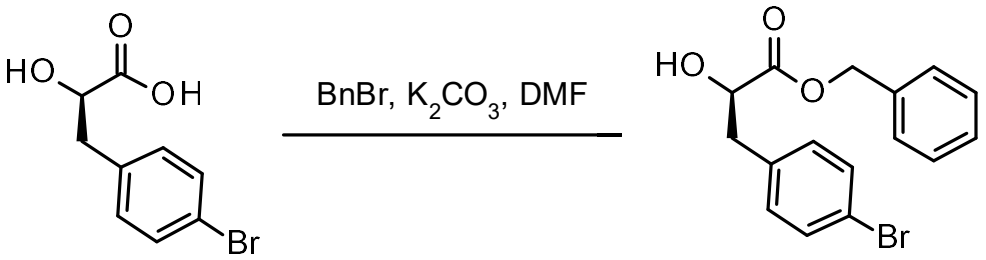
Ejemplo de Preparación 6: Preparación del monómero M6.



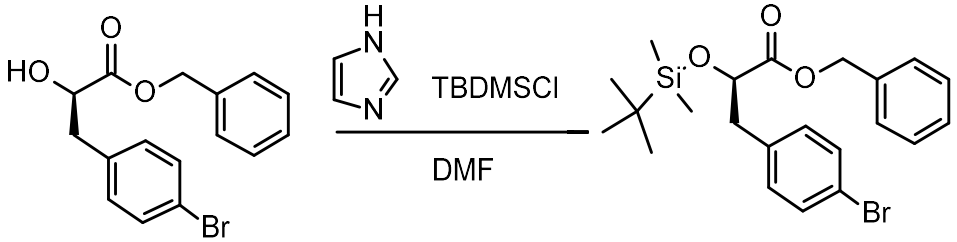
Detalles Experimentales



ácido (2R)-3-(4-bromofenil)-2-hidroxipropanoico: En un balón de 4 bocas de 2000 mL se colocó ácido (2R)-2-amino-3-(4-bromofenil)propanoico (150 g, 614,54 mmol, 1,00 equiv), ácido sulfúrico (0,5M/L) (2500 mL). Luego se agregó una solución de $NaNO_2$ (256 g, 3,71 mol, 6,00 equiv) en agua (900 mL) por goteo con agitación. La solución resultante se agitó durante 48 h a temperatura ambiente. Los sólidos se recogieron mediante filtración. El sólido se secó en un horno bajo presión reducida. Esto resultó en 240 g (80%) de ácido (2R)-3-(4-bromofenil)-2-hidroxipropanoico como un sólido blanco. MS (ES, *m/z*): 243 (M-H); ^{1}H RMN (DMSO, 300 MHz) δ: 12,59 (brs, 1 H), 7,51-7,44 (m, 2 H), 7,27-7,14 (m, 2 H), 5,34(brs, 1 H), 4,16-4,12 (m, 1 H), 2,97-2,91 (m, 1 H), 2,80-2,70 (m, 1 H).

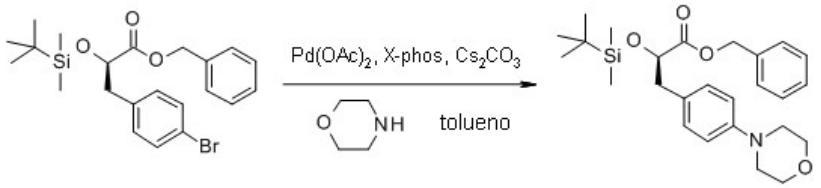


(2R)-3-(4-bromofenil)-2-hidroxipropanoato de bencilo: En un balón de 4 bocas de 2000 mL se colocó ácido (2R)-3-(4-bromofenil)-2-hidroxipropanoico (60 g, 244,83 mmol, 1,00 equiv), carbonato de potasio (67,6 g, 489,11 mmol, 2,00 equiv), N,N-dimetilformamida (1000 mL). Luego se agregó BnBr (50,3 g, 294,10 mmol, 1,20 equiv) por goteo con agitación. La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La solución resultante se diluyó con 2000 mL de H_2O. La solución resultante se extrajo con 3x500 mL de acetato de etilo y las fases orgánicas se combinaron. La fase orgánica se lavó con 3x500 mL de agua y 1x500 mL de salmuera. Las fases orgánicas se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:5). Esto resultó en 62 g (76%) de (2R)-3-(4-bromofenil)-2-hidroxipropanoato de bencilo como un sólido blanco. ^{1}H RMN (DMSO, 300 MHz) δ: 7,49 (d, *J*=3,9 Hz, 2 H), 741-7,34 (m, 5 H), 7,15 (d, *J*=4,4 Hz, 2 H), 5,28-5,15(m, 2 H), 4,55-4,51 (m, 1 H), 3,23-3,16 (m, 1 H), 3,07-3,01 (m, 1 H).



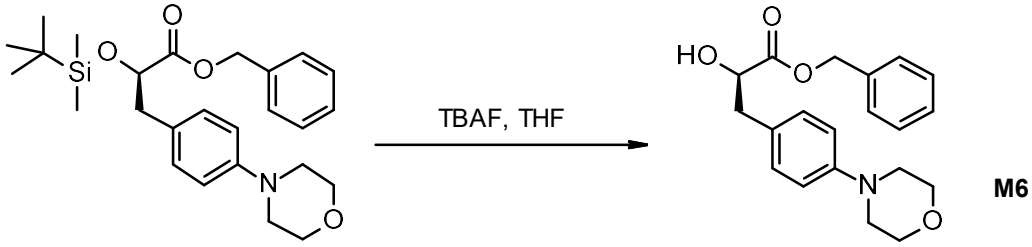
(2R)-3-(4-bromofenil)-2-[(tert-butildimetilsilil)oxi]propanoato de bencilo: En un

balón de 4 bocas de 2 L se colocó (2R)-3-(4-bromofenil)-2-hidroxipropanoato de bencilo (60 g, 179,00 mmol, 1,00 equiv), N,N-dimetilformamida (1000 mL), 1H-imidazol (24,5 g, 359,89 mmol, 2,00 equiv). Luego se agregó TBDMSCl (32,4 g, 1,20 equiv) por goteo con agitación. La solución resultante se agitó durante 16 h a temperatura ambiente. La solución resultante se diluyó con 2 L de H_2O. La solución resultante se extrajo con 3x500 mL de acetato de etilo y las fases orgánicas se combinaron. Las fases orgánicas se lavaron con 3x500 mL de salmuera. Las fases orgánicas se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:50). Esto resultó en 78 g (97%) de (2R)-3-(4-bromofenil)-2-[(tert-butildimetilsilil)oxi]propanoato de bencilo como un aceite amarillo. MS (ES, m/z): 449 (M+H); ^{1}H RMN (DMSO, 300 MHz) δ: 7,44 (d, J=4,2 Hz, 2 H), 7,40-7,31 (m, 5 H), 7,16 (d, J=4,0 Hz, 2 H), 5,13(s, 2 H), 4,50-4,46 (m, 1 H), 3,03-2,98 (m, 1 H), 2,86-2,79 (m, 1 H), 0,73 (s, 9 H), -0,15 (s, 3 H), -0,25 (s, 3 H).



(2R)-2-[(tert-butildimetilsilil)oxi]-3-[4-(morfolin-4-il)fenil]propanoato de bencilo: En un balón de 4 bocas de 2 L purgado y mantenido con una atmósfera de nitrógeno inerte se colocó (2R)-3-(4-bromofenil)-2-[(tert-butildimetilsilil)oxi]propanoato de bencilo (78 g, 173,54 mmol, 1,00 equiv), X-phos (8,27 g, 0,10 equiv), $Pd(OAc)_2$ (1,95 g, 8,69 mmol, 0,05 equiv), tolueno (1500 mL), morfolina (45,3 g, 519,97 mmol, 3,00 equiv), $CsCO_3$ (170 g, 3,00 equiv). La solución resultante se agitó durante 16 h a 90°C. Los sólidos se separaron por filtración. El residuo se aplicó a una columna de

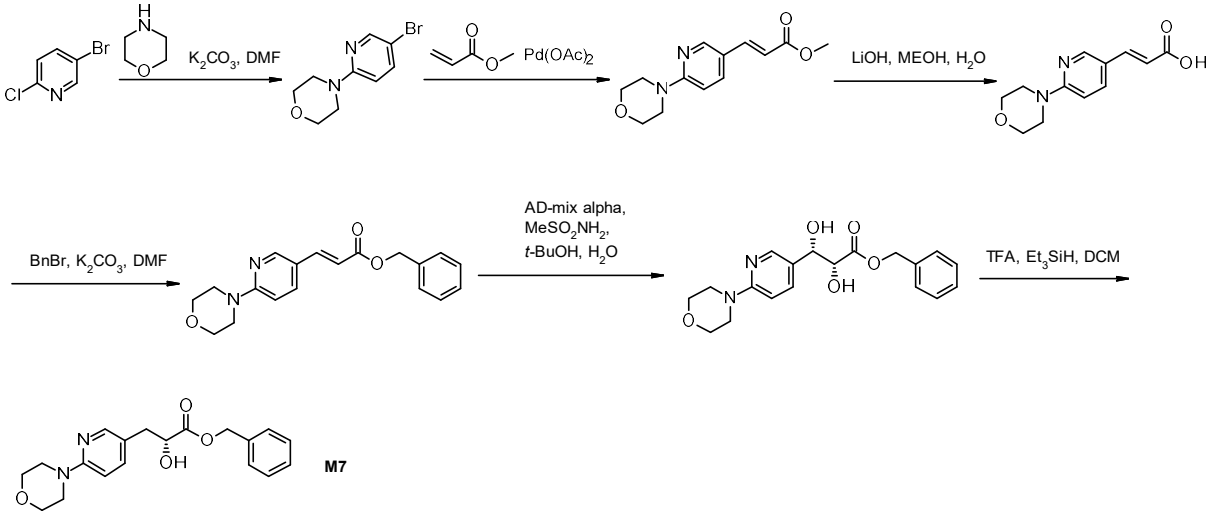
gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:5). Esto resultó en 64 g (81%) de (2R)-2-[(tert-butildimetilsilil)oxi]-3-[4-(morfolin-4-il)fenil]propanoato de bencilo como un aceite amarillo. MS (ES, *m/z*): 456 (M+H); ^{1}H RMN (CDCl3, 300 MHz) δ: 7,34-7,31 (m, 5 H), 7,12 (d, *J*=4,2 Hz, 2 H), 6,90-6,80 (m, 2 H), 5,20-5,10 (m, 2 H), 4,36-4,32 (m, 1 H), 3,90-3,80 (m, 4 H), 3,13-3,05 (m, 4 H), 3,04-2,95 (m, 1 H), 2,89-2,82 (m, 1 H), 0,79 (s, 9 H), -0,15 (s, 3 H), -0,20 (s, 3 H).



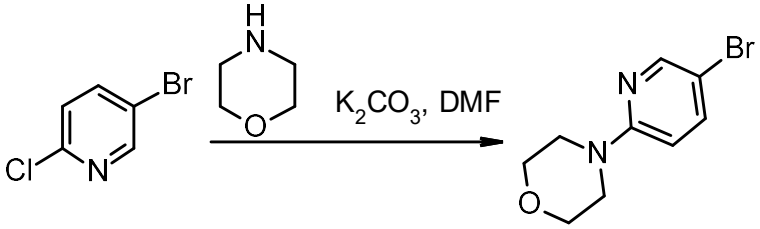
M6

(2R)-2-hidroxi-3-[4-(morfolin-4-il)fenil]propanoato de bencilo (M6): En un balón de 4 bocas de 2000 mL se colocó (2R)-2-[(tert-butildimetilsilil)oxi]-3-[4-(morfolin-4-il)fenil]propanoato de bencilo (60 g, 131,68 mmol, 1,00 equiv), tetrahidrofurano (1200 mL). Luego se agregó TBAF (51,7 g, 197,74 mmol, 1,20 equiv) en porciones a 0°C. La solución resultante se agitó durante 20 min a temperatura ambiente. La solución resultante se diluyó con 2000 mL de H_2O. La solución resultante se extrajo con 3x500 mL de acetato de etilo y las fases orgánicas se combinaron. Las fases orgánicas se lavaron con 3x500 mL de agua y 1x500 mL de salmuera. Las fases orgánicas se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:3). Esto resultó en 42 g (93%) de (2R)-2-hidroxi-3-[4-(morfolin-4-il)fenil]propanoato de bencilo como un sólido amarillo. MS (ES, m/z): 342 (M+H); ^{1}H RMN (DMSO, 300 MHz) δ: 7,40-7,27 (m, 5H), 7,06 (d, *J*=8,4 Hz, 2H), 6,82(d, *J*=8,7 Hz, 2H), 5,57(d, *J*=6,3 Hz, 1H), 5,08(s, 2H), 4,27-4,21(m, 1H), 3,75-3,71(m, 4H), 3,06-3,03(m, 4H), 2,91-2,74(m, 2H).

Ejemplo de Preparación 7: Preparación del monómero M7.

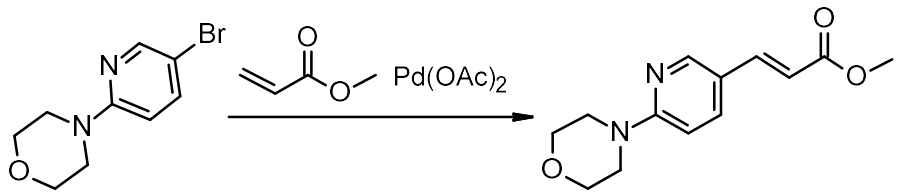


Detalles Experimentales

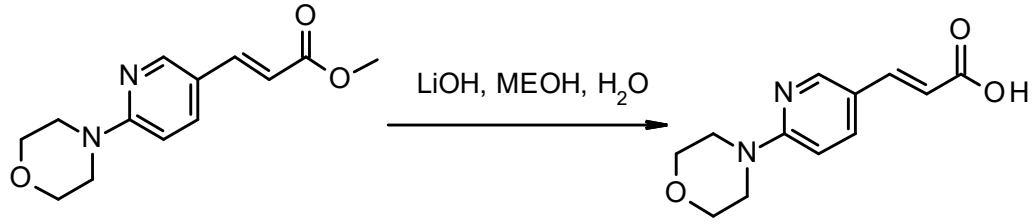


4-(5-bromopiridin-2-il)morfolina: En un balón de 1 L se colocó una solución de 5-bromo-2-cloropiridina (50 g, 259,82 mmol, 1,00 equiv) en N,N-dimetilformamida (300 mL), morfolina (91 g, 1,04 mol, 4,00 equiv), carbonato de potasio (108 g, 781,42 mmol, 3,00 equiv). La solución resultante se agitó durante la noche a 120°C. La solución resultante se extrajo con 5x150 mL de acetato de etilo y las fases orgánicas se combinaron. La mezcla resultante se lavó con 3x100 mL de salmuera. La mezcla se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró bajo vacío. La mezcla resultante se lavó con PE:EA=1:5. Esto resultó en 80 g (63%) de 4-(5-bromopiridin-2-il)morfolina como un sólido blanco. MS (ES, *m/z*): 243 (M+H); ^{1}H RMN (CDCl3, 300 MHz) δ: 8,22 (s, 1 H), 7,57 (d, *J*=4,5Hz, 1 H), 6,54 (d, *J*=2,4Hz, 1 H), 3,82 (t, *J*=5,1

Hz, 4 H), 3,48 (t, *J*=5,1Hz, 4 H).



(2E)-3-[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]prop-2-enoato de metilo: En un balón de 250 mL mantenido con una atmósfera de nitrógeno inerte se colocó una solución de 4-(5-bromopiridin-2-il)morfolina (5 g, 20,57 mmol, 1,00 equiv) en N,N-dimetilformamida (120 mL), prop-2-enoato de metilo (3,54 g, 41,12 mmol, 2,00 equiv), $Pd(OAc)_2$ (92 mg, 0,41 mmol, 0,02 equiv), bicarbonato de sodio (3,46 g, 41,19 mmol, 2,00 equiv), Bu_4NCl (11,4 g, 41,02 mmol, 2,00 equiv). La solución resultante se agitó durante 3 días a 100°C. La solución resultante se extrajo con 5x150 mL de acetato de etilo y las fases orgánicas se combinaron. La mezcla resultante se lavó con 3x100 mL de salmuera. La mezcla se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró bajo vacío. Los sólidos se separaron por filtración. Esto resultó en 11,5 g (56%) de (2E)-3-[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]prop-2-enoato de metilo como un sólido marrón claro. MS (ES, *m/z*): 249 (M+H); ^{1}H RMN (CDCl3, 300 MHz) δ: 8,30 (s, 1 H), 7,72-7,58 (m, 2 H), 6,64 (d, *J*=4,5Hz, 1 H), 6,27 (d, *J*=8,0 Hz, 1 H), 3,84-3,80 (m, 7 H), 3,62 (t, *J*=4,8 Hz, 4 H).

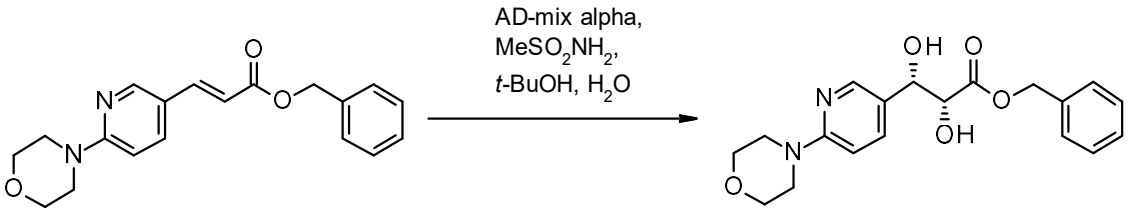


ácido (2E)-3-[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]prop-2-enoico: En un balón de 500 mL se colocó una solución de (2E)-3-[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]prop-2-enoato de metilo (11 g, 44,31 mmol, 1,00 equiv) en metanol/H_2O (60:60 mL), LiOH (10,6 g, 442,59 mmol,

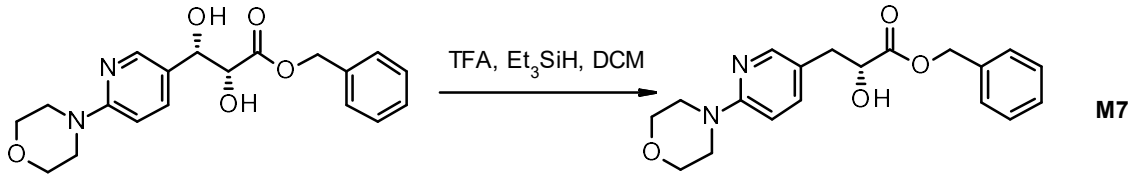
10,00 equiv). La solución resultante se agitó durante 1 h a 80°C. La solución resultante se diluyó con 150 ml de agua. El valor del pH de la solución se ajustó a 6~7 con $NaHCO_3$(sat.). La solución resultante se extrajo con 5x150 mL de acetato de etilo y las fases orgánicas se combinaron. La fase orgánica se lavó con 3x150 mL de salmuera. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró bajo vacío. Esto resultó en 10,4 g (crudo) de ácido (2E)-3-[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]prop-2-enoico como un sólido marrón claro. MS (ES, *m/z*): 245 (M+H).



(2E)-3-[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]prop-2-enoato de bencilo: En un balón de 250 mL se colocó una solución de ácido (2E)-3-[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]prop-2-enoico (4 g, 17,08 mmol, 1,00 equiv) en N,N-dimetilformamida (70 mL), carbonato de potasio (7,1 g, 51,37 mmol, 3,00 equiv), (bromometil)benceno (4,4 g, 25,73 mmol, 1,50 equiv). La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La solución resultante se extrajo con 5x150 mL de acetato de etilo y las fases orgánicas se combinaron. La mezcla resultante se lavó con 3x150 mL de salmuera. La mezcla se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró bajo vacío. La mezcla resultante se lavó con 1x70 mL de PE. Los sólidos se recogieron mediante filtración. Esto resultó en 10 g (72%) de (2E)-3-[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]prop-2-enoato de bencilo como un sólido amarillo. MS (ES, *m/z*): 325 (M+H); ^{1}H RMN (CDCl3, 300 MHz) δ: 8,30 (s, 1 H), 7,70-7,62 (m, 2 H), 7,45-7,32 (m, 5 H), 6,63 (d, *J*=4,5Hz, 1 H), 6,32 (d, *J*=8,0 Hz, 1 H), 5,25 (s, 2 H), 3,82 (t, *J*=4,5Hz, 4 H), 3,63-3,60 (m, 4 H).



(2R,3S)-2,3-dihidroxi-3-[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]propanoato de bencilo: En un balón de 100 mL de 3 bocas, se colocó tert-butanol:H_2O (20:20 mL), AD-MIX (8,6 g). Luego se agregó (2E)-3-[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]prop-2-enoato de bencilo (2 g, 6,17 mmol, 1,00 equiv) y $MeSO_2NH_2$ (586 g, 6,17 mol, 1,00 equiv) con agitación a 0°C. La solución resultante se agitó durante 3 días a temperatura ambiente. La reacción luego se detuvo por la adición de Na_2SO_3. La solución resultante se extrajo con 3x150 mL de acetato de etilo y las fases orgánicas se combinaron, se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:1). Esto resultó en 5,4 g (49%) de (2R,3S)-2,3-dihidroxi-3-[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]propanoato de bencilo como un sólido amarillo claro. MS (ES, *m/z*): 359 (M+H).

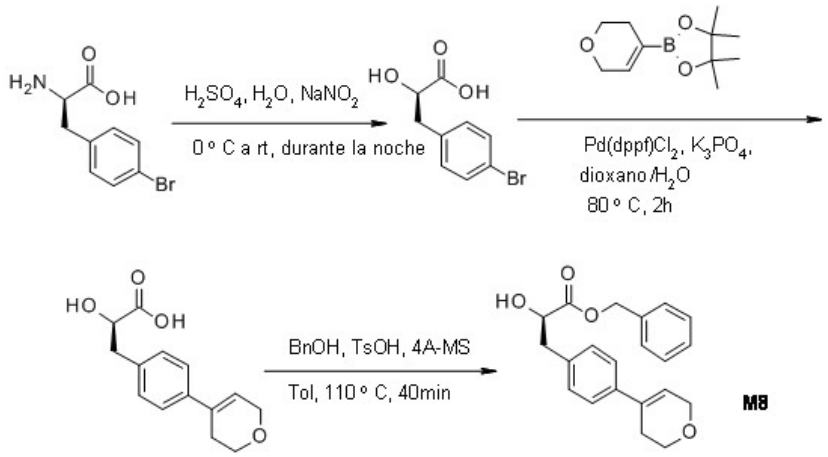


M7

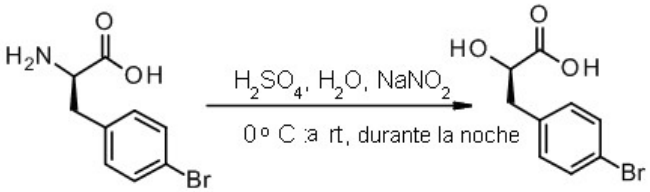
(2R)-2-hidroxi-3-[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]propanoato de bencilo (M7): En un balón de 100 mL se colocó una solución de (2R,3S)-2,3-dihidroxi-3-[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]propanoato de bencilo (1,5 g, 4,19 mmol, 1,00 equiv) en diclorometano (15 mL), ácido trifluoroacético (5 mL), Et_3SiH (10 mL). La solución resultante se agitó durante 3 días a 50°C. La mezcla resultante se concentró bajo vacío. La reacción luego se detuvo por la adición de agua/hielo. El valor del pH de la solución se ajustó

a 9 con bicarbonato de sodio acuoso. La solución resultante se extrajo con 3x40 mL de diclorometano y las fases orgánicas se combinaron, se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:2). Esto resultó en 2,3 g (27%) de (2R)-2-hidroxi-3-[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]propanoato de bencilo como un aceite amarillo. MS (ES, *m/z*): 343 (M+H); ^{1}H RMN (CDCl3, 300 MHz) δ: 8,02 (s, 1 H), 7,43-7,32 (m, 6 H), 6,54 (d, *J*=4,4 Hz, 1 H), 5,21 (s, 2 H), 4,52-4,46 (m, 1 H), 3,84 (t, *J*=7,8Hz, 4 H), 3,48 (t, *J*=4,8Hz, 4 H) 3,05-3,01 (m, 1H), 2,91-2,85 (m, 1H).

Ejemplo de Preparación 8: Preparación del monómero M8.

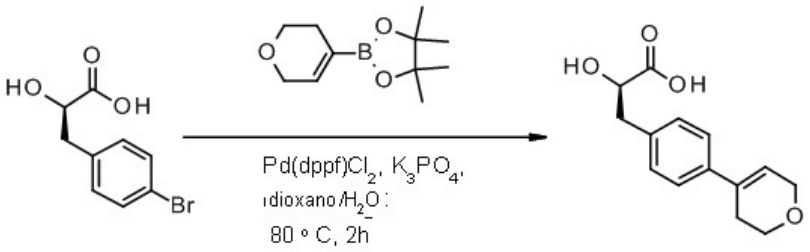


Detalles Experimentales

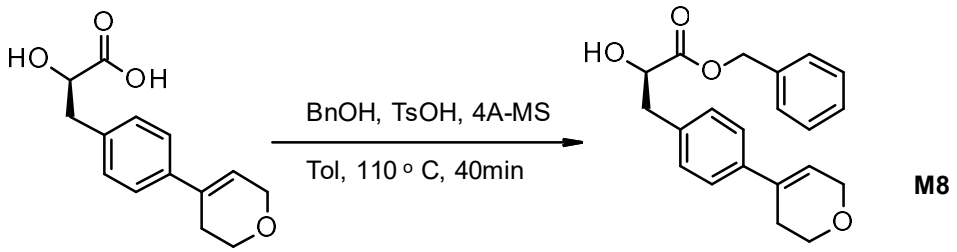


ácido (2R)-3-(4-bromofenil)-2-hidroxipropanoico: En un balón de 4 bocas de 5 L se colocó ácido sulfúrico/H_2O (0,5mol/L) (3,2 L), ácido (2R)-2-amino-3-(4-bromofenil)propanoico (100 g, 409,69 mmol, 1,00 equiv). Luego se agregó una

solución de $NaNO_2$ (350 g, 5,07 mol, 12,38 equiv) en H_2O (500 mL) por goteo con agitación a 0°C. La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Los sólidos se recogieron mediante filtración. El sólido se secó en un horno bajo presión reducida. Esto resultó en 146 g (73%) de ácido (2R)-3-(4-bromofenil)-2-hidroxipropanoico como un sólido blanco. MS (ES, *m/z*): 243(M-H).



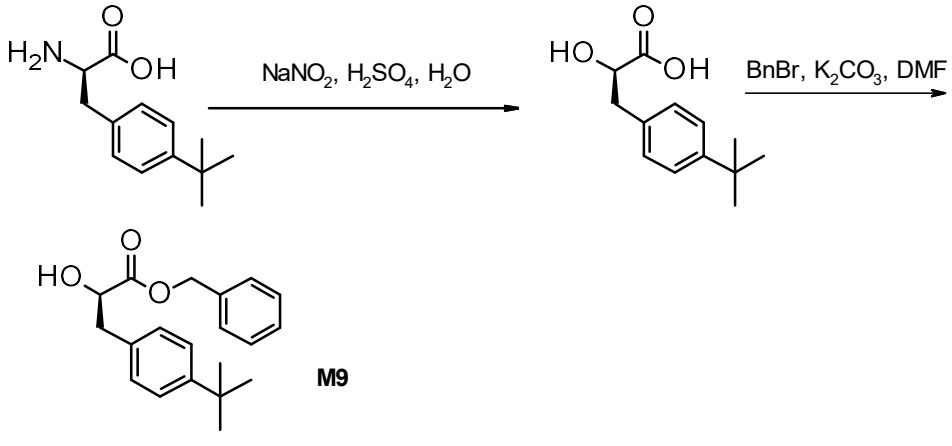
ácido (2R)-3-[4-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)fenil]-2-hidroxipropanoico: En un balón de 1 L purgado y mantenido con una atmósfera de nitrógeno inerte se colocó dioxano (500 mL), H_2O (50 mL), ácido (2R)-3-(4-bromofenil)-2-hidroxipropanoico (30 g, 122,41 mmol, 1,00 equiv), 2-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (40 g, 190,41 mmol, 1,60 equiv), K_3PO_4 (65 g, 306,21 mmol, 2,50 equiv), $Pd(dppf)Cl_2$ (4,5 g, 6,15 mmol, 0,05 equiv). La solución resultante se agitó durante 2 h a 75°C en un baño de aceite. La mezcla de la reacción se enfrió. La mezcla resultante se concentró bajo vacío. El residuo se disolvió en 100 mL de éter. Los sólidos se separaron por filtración. Los sólidos se disolvieron en 10 mL de H_2O y 500 mL de THF. El valor del pH de la solución se ajustó a 4-5 con cloruro de hidrógeno (12 mol/L). Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró bajo vacío. Esto resultó en 28 g (92%) de ácido (2R)-3-[4-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)fenil]-2-hidroxipropanoico como un sólido marrón claro. MS (ES, *m/z*): 249(M+H).



M8

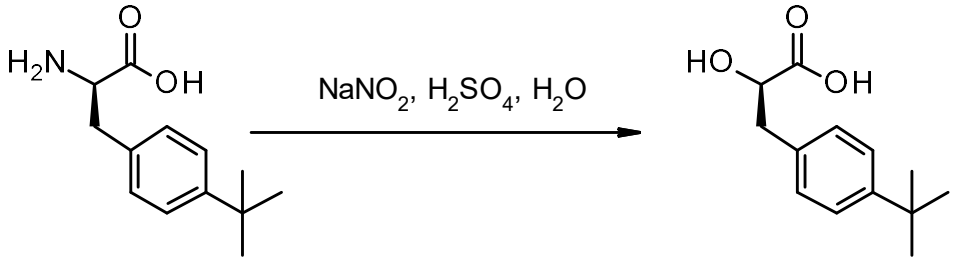
(2R)-3-[4-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)fenil]-2-hidroxipropanoato de bencilo (M8): En un balón de 500 mL se colocó tolueno (300 mL), ácido (2R)-3-[4-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)fenil]-2-hidroxipropanoico (9 g, 36,25 mmol, 1,00 equiv), fenilmetanol (10,3 g, 95,25 mmol, 2,50 equiv), TsOH (2 g, 11,61 mmol, 0,30 equiv), 4A-MS (5,4 g). La solución resultante se agitó durante 40 min a 110°C en un baño de aceite. La mezcla de la reacción se enfrió. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:10-1:3). Esto resultó en 24 g (98%) de (2R)-3-[4-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)fenil]-2-hidroxipropanoato de bencilo como un sólido blanco. MS (ES, *m/z*): 339 (M+H); ^{1}HRMN(300 MHz,$CDCl_3$, ppm): δ 7,62-7,30(m, 7H), 7,13(d, *J*=8,4Hz, 2H), 6,12-6,10(m,1H), 5,24(s,2H), 4,52-4,48(m,1H), 4,35-4,32(m,2H), 3,96-3,92(m,2H), 3,16-2,95(m, 2H), 2,67-2,49(m,2H).

Ejemplo de Preparación 9: Preparación del monómero M9.

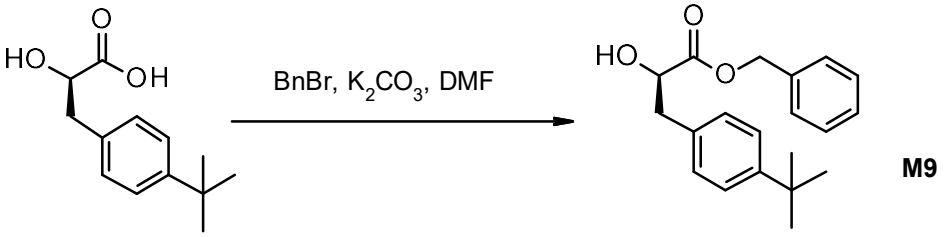


M9

Detalles Experimentales



ácido (2R)-3-(4-tert-butilfenil)-2-hidroxipropanoico: En un balón de 3 bocas de 2000 mL se colocó una solución de ácido (2R)-2-amino-3-(4-tert-butilfenil)propanoico (30 g, 135,57 mmol, 1,00 equiv) en ácido sulfúrico (0,5M) (480 mL), una solución de $NaNO_2$ (94 g, 1,36 mol, 10,00 equiv) en agua (180 mL). La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente en un baño de hielo/sal. Los sólidos se recogieron mediante filtración. Esto resultó en 20,0 g (66%) de ácido (2R)-3-(4-tert-butilfenil)-2-hidroxipropanoico como un sólido blanco. MS (ES, *m/z*): 221 (M-H).

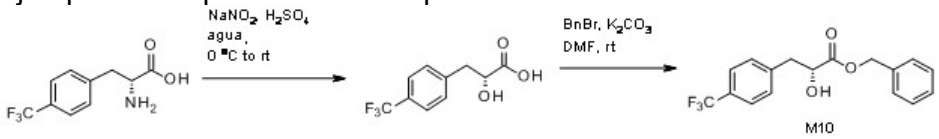


M9

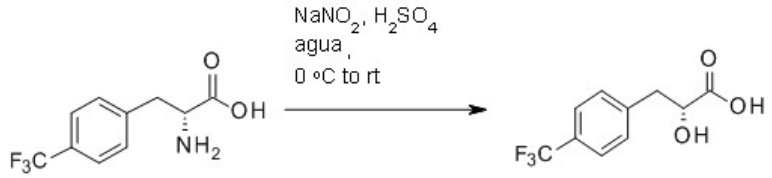
(2R)-3-(4-tert-butilfenil)-2-hidroxipropanoato de bencilo (M9): En un balón de 3 bocas de 2000 mL se colocó una solución de ácido (2R)-3-(4-tert-butilfenil)-2-hidroxipropanoico (40 g, 179,95 mmol, 1,00 equiv) en N,N-dimetilformamida (1000 mL), carbonato de potasio (50 g, 361,77 mmol, 2,00 equiv), BnBr (61 g, 356,66 mmol, 2,00 equiv). La solución resultante se agitó durante 2 h a temperatura ambiente. La solución resultante se diluyó con 2000 mL de EA. La mezcla resultante se lavó con 3x2000 mL de H_2O. La mezcla resultante se lavó con 2x2000 mL de salmuera. La mezcla se secó sobre sulfato de sodio anhidro. Los sólidos se separaron por filtración. La mezcla resultante se concentró bajo vacío. El residuo se

aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:50~1:10). Esto resultó en 42 g (75%) de (2R)-3-(4-tert-butilfenil)-2-hidroxipropanoato de bencilo como un aceite amarillo. ^{1}HRMN (300 MHz,$CDCl_3$, ppm): δ 7,40-7,27 (m, 7H), 7,10 (d, *J*=8,1Hz, 2H), 5,20 (s,2H), 4,49 (t, *J*=5,4Hz, 1H),3,14-2,93 (m, 2H), 1,31(s, 9H).

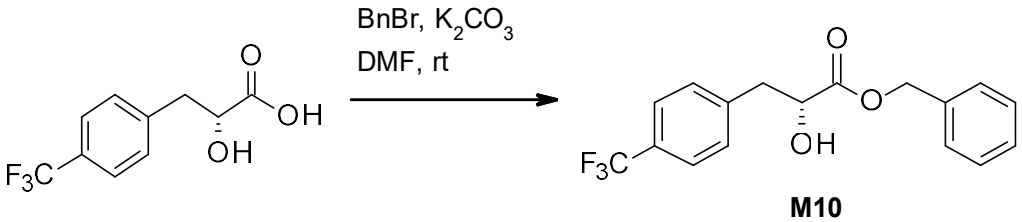
Ejemplo de Preparación 10: Preparación del monómero M10.



Detalles Experimentales



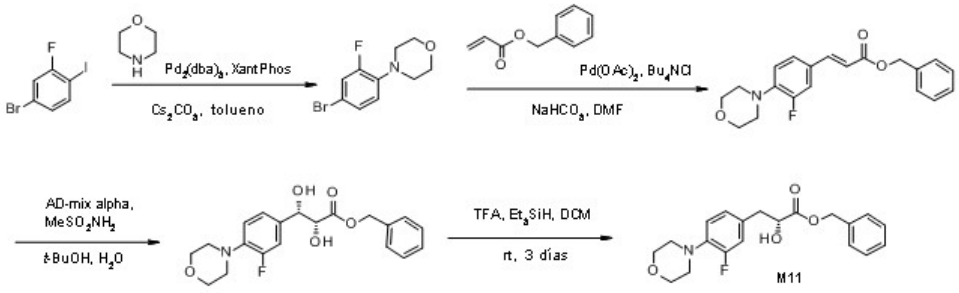
ácido 2-Hidroxi-3-[4-(trifluorometil)fenil]propanoico: En un balón de 3 bocas de 500 mL se colocó ácido 2-amino-3-[4-(trifluorometil)fenil]propanoico (20 g, 85,77 mmol, 1,00 equiv), ácido sulfúrico (0,5 M) (340 mL). Luego se agregó una solución de $NaNO_2$ (35,5 g, 514,49 mmol, 6,00 equiv) en agua (80 mL) por goteo con agitación a 0°C. La solución resultante se agitó durante 1 h a 0 °C. La solución resultante se dejó reaccionar, con agitación, durante la noche a temperatura ambiente. Los sólidos se recogieron mediante filtración. Esto resultó en 17,5 g (87%) de ácido 2-hidroxi-3-[4-(trifluorometil)fenil]propanoico como un sólido blanco. MS (ES, m/z): 233 (M-H); ^{1}H RMN (DMSO, 300 MHz) δ: 7,63 (d, J=3,9 Hz, 2 H), 7,46 (d, J=4,0 Hz, 2 H), 4,21-4,17 (m, 1 H), 3,09-3,03 (m, 1 H), 2,91-2,84 (m, 1 H).



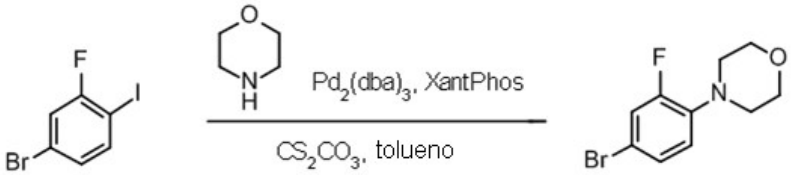
M10

(2R)-2-hidroxi-3-[4-(trifluorometil)fenil]propanoato de bencilo (M10): En un balón de 3 bocas de 500 mL se colocó ácido (2R)-2-hidroxi-3-[4-(trifluorometil)fenil]propanoico (17,5 g, 74,73 mmol, 1,00 equiv), (bromometil)benceno (15,3 g, 89,46 mmol, 1,20 equiv), carbonato de potasio (31 g, 224,30 mmol, 3,00 equiv), N,N-dimetilformamida (100 mL). La solución resultante se agitó durante 30 min a 0°C y se dejó alcanzar la temperatura ambiente con agitación durante la noche. La reacción luego se detuvo por la adición de 250 mL de agua. La solución resultante se extrajo con 3x150 mL de acetato de etilo y las fases orgánicas se combinaron. La mezcla resultante se lavó con 3x250 mL de salmuera. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró bajo vacío. El residuo se purificó en una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:6) para dar 10,6 g (44%) de (2R)-2-hidroxi-3-[4-(trifluorometil)fenil]propanoato de bencilo como un sólido blanco. ^{1}H RMN (DMSO, 300 MHz) δ: 7,60 (d, *J*=4,0 Hz, 2 H), 7,42 (d, J=4,0 Hz, 2 H), 7,39-7,27 (m, 5 H), 5,72 (d, *J*=3 Hz, 1 H), 5,10 (s, 2 H), 4,40-4,33 (m, 1 H), 3,10-3,04 (m, 1 H), 2,99-2,91 (m, 1 H).

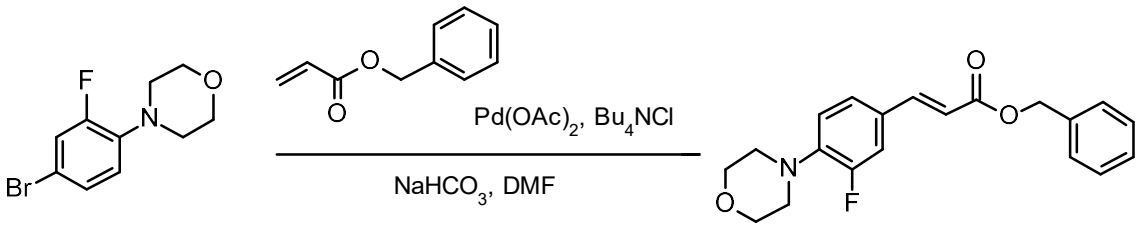
Ejemplo de Preparación 11: Preparación del monómero M11.



Detalles Experimentales

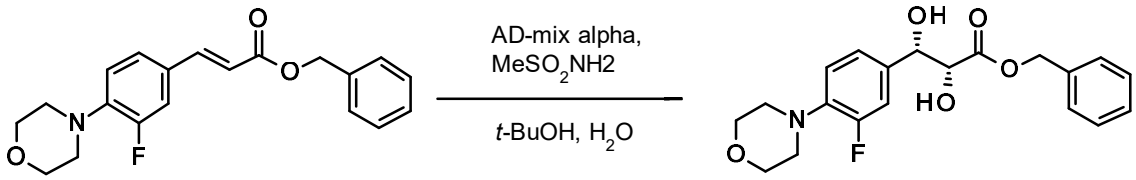


4-(4-Bromo-2-fluorofenil)morfolina: En un balón de 1 L purgado y mantenido con una atmósfera de nitrógeno inerte se colocó una solución de 4-bromo-2-fluoro-1-iodobenceno (15 g, 49,85 mmol, 1,00 equiv) en tolueno (300 mL), $Pd_2(dba)_3$ (1,3 g, 1,42 mmol, 0,03 equiv). Cs2CO3 (41 g, 125,45 mmol, 2,50 equiv), XantPhos (2,9 g, 5,01 mmol, 0,10 equiv), morfolina (4,3 g, 49,36 mmol, 1,00 equiv). La solución resultante se agitó durante la noche a 100°C. La reacción luego se detuvo por la adición de 150 mL de agua. La solución resultante se extrajo con 3x100 mL de acetato de etilo y las fases orgánicas se combinaron, se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:15). Esto resultó en 10,5 g (81%) de 4-(4-bromo-2-fluorofenil)morfolina como un sólido amarillo. MS (ES, m/z): 260 (M+H).

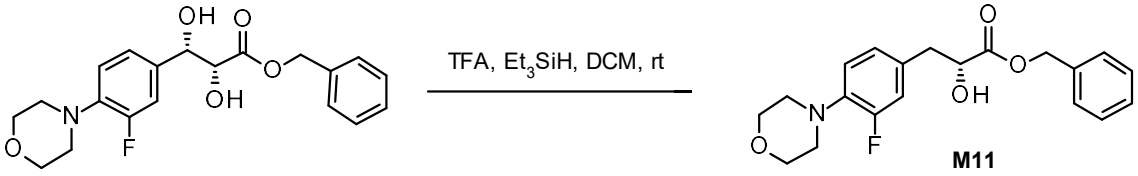


(2E)-3-[3-fluoro-4-(morfolin-4-il)fenil]prop-2-enoato de bencilo: En un balón de 100 mL purgado y mantenido con una atmósfera de nitrógeno inerte se colocó 4-(4-bromo-2-fluorofenil)morfolina (1,25 g, 4,81 mmol, 1,00 equiv), $Pd(OAc)_2$ (50 mg, 0,22 mmol, 0,05 equiv), una solución de bicarbonato de sodio (810 mg, 9,64 mmol, 2,00 equiv) en N,N-dimetilformamida (30 mL), Bu_4NCl (2,7 g, 9,72 mmol, 2,00 equiv),

prop-2-enoato de bencilo (1,6 g, 9,87 mmol, 2,00 equiv). La solución resultante se agitó durante 36 h a 100°C. La reacción luego se detuvo por la adición de agua. La solución resultante se extrajo con 4x100 mL de acetato de etilo y las fases orgánicas se combinaron. La fase orgánica se lavó con 3x60 mL de salmuera. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:5). Esto resultó en 10,5 g (80%) de (2E)-3-[3-fluoro-4-(morfolin-4-il)fenil]prop-2-enoato de bencilo como un sólido amarillo. MS (ES, m/z): 342 (M+H).

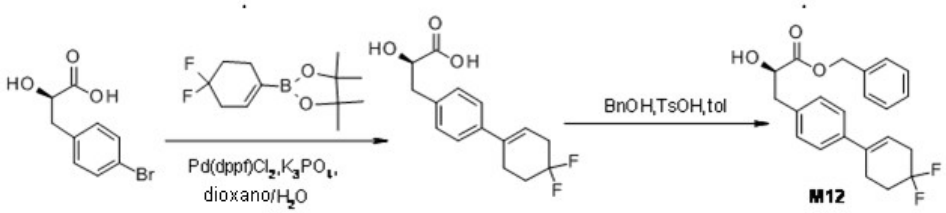


(2R,3S)-3-[3-fluoro-4-(morfolin-4-il)fenil]-2,3-dihidroxipropanoato de bencilo: En un balón de 3 bocas de 250 mL se colocó una solución de AD-mix (12,3 g) en tert-Butanol/H_2O (60:60 mL). Luego se agregó (2E)-3-[3-fluoro-4-(morfolin-4-il)fenil]prop-2-enoato de bencilo (3 g, 8,79 mmol, 1,00 equiv) en porciones a 0°C. A esto se agregó $MeSO_2NH_2$ (1,23 g, 1,00 equiv) en porciones a 0°C. La solución resultante se agitó durante 3 días a temperatura ambiente. La reacción luego se detuvo por la adición de Na_2SO_3. La solución resultante se extrajo con 3x100 mL de acetato de etilo y las fases orgánicas se combinaron. La fase orgánica se lavó con 3x60 mL de salmuera. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:1). Esto resultó en 9,5 g (72%) de (2R,3S)-3-[3-fluoro-4-(morfolin-4-il)fenil]-2,3-dihidroxipropanoato de bencilo como un aceite amarillo. MS (ES, *m/z*): 376 (M+H).

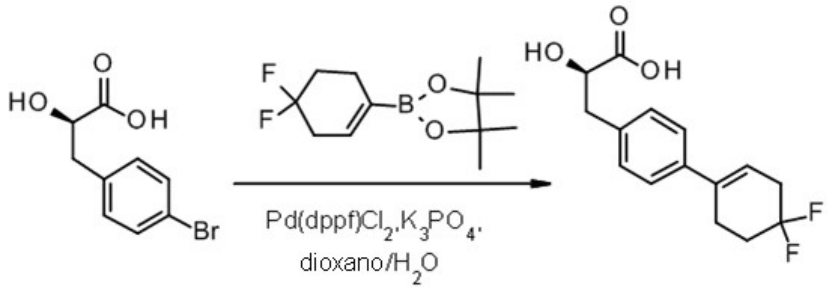


(2R)-3-[3-fluoro-4-(morfolin-4-il)fenil]-2-hidroxipropanoato de bencilo (M11): En un vial de 40 mL se colocó una solución de (2R,3S)-3-[3-fluoro-4-(morfolin-4-il)fenil]-2,3-dihidroxipropanoato de bencilo (900 mg, 2,40 mmol, 1,00 equiv) en diclorometano (2 mL), Et_3SiH (4 mL), ácido trifluoroacético (2 mL). La solución resultante se agitó durante 3 días a temperatura ambiente. La reacción luego se detuvo por la adición de agua/hielo. La solución resultante se extrajo con 3x80 mL de acetato de etilo y las fases orgánicas se combinaron. La fase orgánica se lavó con 3x60 mL de salmuera. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:3). Esto resultó en 4,1 g (48%) de (2R)-3-[3-fluoro-4-(morfolin-4-il)fenil]-2-hidroxipropanoato de bencilo como un aceite rojizo. MS (ES, *m/z*): 360 (M+H).

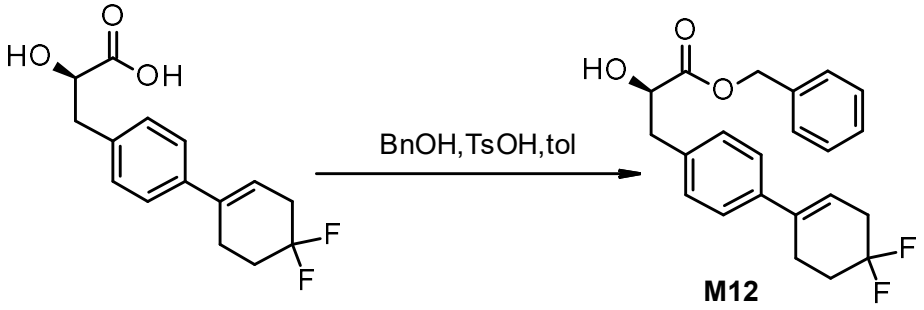
Ejemplo de Preparación 12: Preparación del monómero M12.



Detalles Experimentales



ácido (2R)-3-[4-(4,4-difluorociclohex-1-en-1-il)fenil]-2-hidroxipropanoico: En un balón de 250 mL purgado y mantenido con una atmósfera de nitrógeno inerte se colocó dioxano/H_2O (88 mL), ácido (2R)-3-(4-bromofenil)-2-hidroxipropanoico (4 g, 16,32 mmol, 1,00 equiv), 2-(4,4-difluorociclohex-1-en-1-il)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (4,0 g, 16,39 mmol, 1,00 equiv), $Pd(dppf)Cl_2$ (640 mg, 0,87 mmol, 0,05 equiv), K_3PO_4 (11 g, 51,82 mmol, 3,00 equiv). La solución resultante se agitó durante 4 h a 80°C en un baño de aceite. La mezcla de la reacción se enfrió. La mezcla resultante se concentró bajo vacío. El residuo se disolvió en 50 mL de éter. Los sólidos se recogieron mediante filtración. Los sólidos se disolvieron en 50 mL de THF. El valor del pH de la solución se ajustó a 5 con cloruro de hidrógeno (12 mol/L). La solución resultante se diluyó con 200 mL de acetato de etilo. Los sólidos se recogieron mediante filtración. El material filtrado se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró bajo vacío. Esto resultó en 4,5 g (98%) de ácido (2R)-3-[4-(4,4-difluorociclohex-1-en-1-il)fenil]-2-hidroxipropanoico como un aceite color amarillo claro. MS (ES, m/z): 281 (M-H).

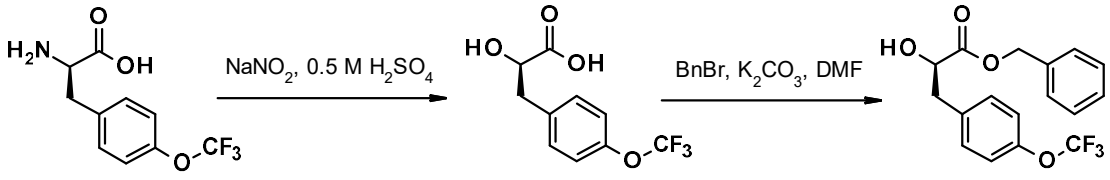


M12

(2R)-3-[4-(4,4-difluorociclohex-1-en-1-il)fenil]-2-hidroxipropanoato de bencilo (M12): En un balón de 500 mL se colocó tolueno ácido (200 mL), (2R)-3-[4-(4,4-difluorociclohex-1-en-1-il)fenil]-2-hidroxipropanoico (4,5 g, 15,94 mmol, 1,00 equiv), BnOH (2,24 g, 1,30 equiv), TsOH (540 mg, 3,14 mmol, 0,20 equiv), 4A-MS (2 g). La solución resultante se agitó durante 4 h a 110°C en un baño de aceite. La mezcla de

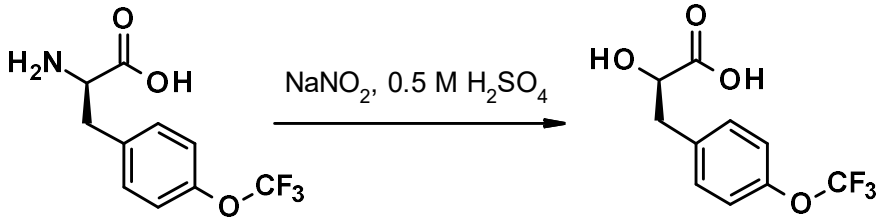
la reacción se enfrió. Los sólidos se separaron por filtración. La mezcla del material filtrado se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:20-1:10). Esto resultó en 5 g (84%) de (2R)-3-[4-(4,4-difluorociclohex-1-en-1-il)fenil]-2-hidroxipropanoato de bencilo como un sólido amarillo claro. ^{1}HRMN(300 MHz,CDCl3, ppm): δ 7,62-7,30(m, 7H), 7,11(d, J=8,4Hz, 2H), 5,89(br,1H), 5,21(s,2H), 4,52-4,48(m,1H), 3,16-2,95(m,2H), 2,71-2,67(m,4H), 2,25-2,12(m,2H).

Ejemplo de Preparación 13: Preparación del monómero M13.



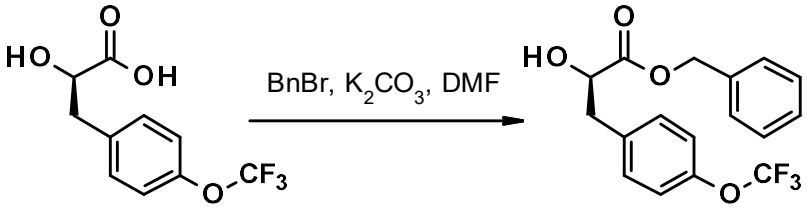
M13

Detalles Experimentales



ácido (2R)-2-hidroxi-3-[4-(trifluorometoxi)fenil]propanoico: En un balón de 3 bocas de 1000 mL se colocó clorhidrato de ácido (2R)-2-amino-3-[4-(trifluorometoxi)fenil]propanoico (10 g, 35,01 mmol, 1,00 equiv). Luego se agregó una solución de $NaNO_2$ (29 g, 420,29 mmol, 12,00 equiv) en agua (150 mL) por goteo con agitación a 0°C. A esto se agregó ácido sulfúrico (0,5M/L) (300 mL). La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La solución resultante se extrajo con 3x200 mL de acetato de etilo y las fases orgánicas se combinaron. La mezcla resultante se lavó con 3x200 mL de salmuera. La mezcla se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró bajo vacío. Esto resultó en 11 g

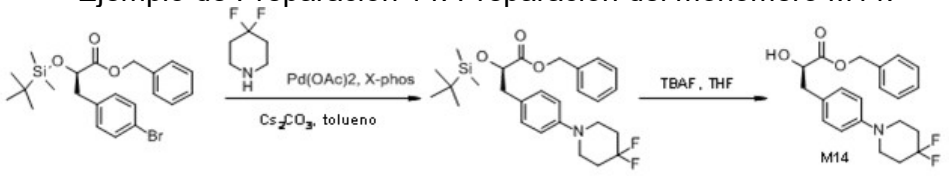
(crudo) de ácido (2R)-2-hidroxi-3-[4-(trifluorometoxi)fenil]propanoico como un aceite amarillo. MS (ES, *m/z*): 249 (M-H).



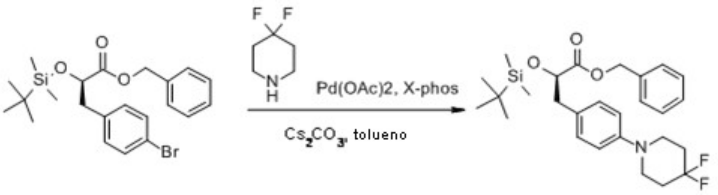
M13

(2R)-2-hidroxi-3-[4-(trifluorometoxi)fenil]propanoato de bencilo (M13): En un balón de 3 bocas de 1000 mL se colocó ácido (2R)-2-hidroxi-3-[4-(trifluorometoxi)fenil]propanoico (11 g, 43,97 mmol, 1,00 equiv), N,N-dimetilformamida (300 mL), carbonato de potasio (12 g, 86,82 mmol, 2,00 equiv). Luego se agregó (bromometil)benceno (9 g, 52,62 mmol, 1,20 equiv) por goteo con agitación a 0 °C. La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La reacción luego se detuvo por la adición de 100 mL de agua. La solución resultante se extrajo con 3x150 mL de acetato de etilo y las fases orgánicas se combinaron. La mezcla resultante se lavó con 3x200 mL de salmuera. La mezcla se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró bajo vacío. Esto resultó en 7,6 g (51%) de (2R)-2-hidroxi-3-[4-(trifluorometoxi)fenil]propanoato de bencilo como un aceite amarillo. ^{1}H RMN (DMSO, 300 MHz) δ: 7,45-7,30 (m, 7 H), 7,25-7,17 (m, 2 H), 5,70 (d, J=2,7 Hz, 1 H), 5,10 (s, 2 H), 4,34-4,32 (m, 1 H), 3,04-2,98 (m, 1 H), 2,92-2,85 (m, 1 H).

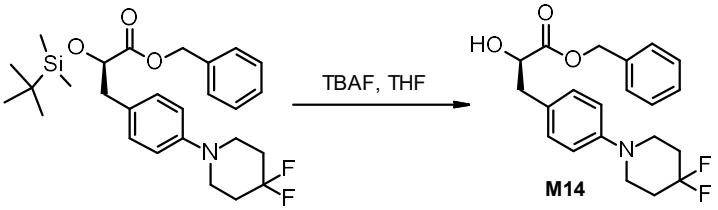
Ejemplo de Preparación 14: Preparación del monómero M14.



Detalles Experimentales



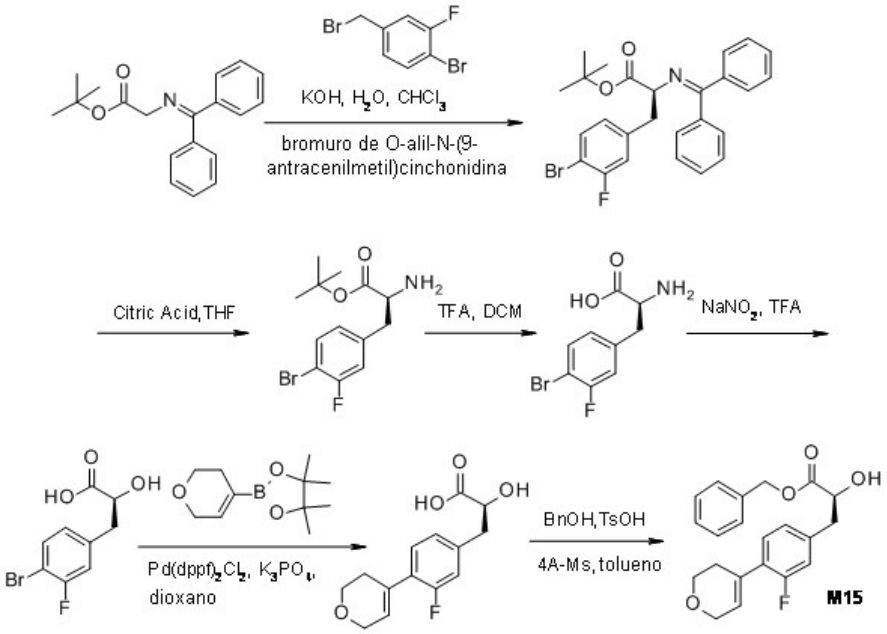
(2R)-2-[(tert-butildimetilsilil)oxi]-3-[4-(4,4-difluoropiperidin-1-il)fenil]propanoato de bencilo: En un balón de 250 mL purgado y mantenido con una atmósfera de nitrógeno inerte se colocó (2R)-3-(4-bromofenil)-2-[(tert-butildimetilsilil)oxi]propanoato de bencilo (14,53 g, 32,33 mmol, 1,00 equiv), 4,4-difluoropiperidina (6,2 g, 51,19 mmol, 1,20 equiv), CsCO3 (19 g, 3,00 equiv), X-PhOS (309 mg, 0,02 equiv), Tol (50 mL), $Pd(OAc)_2$ (145 mg, 0,65 mmol, 0,02 equiv). La solución resultante se agitó durante 16 h a 90°C. La mezcla resultante se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:6). Esto resultó en 12,28 g (78%) de (2R)-2-[(tert-butildimetilsilil)oxi]-3-[4-(4,4-difluoropiperidin-1-il)fenil]propanoato de bencilo como un aceite incoloro.



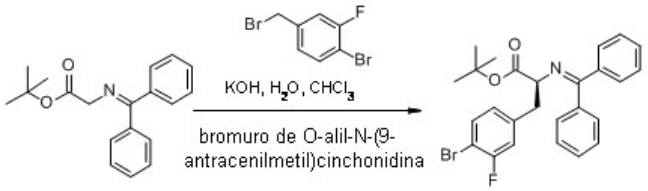
(2R)-3-[4-(4,4-difluoropiperidin-1-il)fenil]-2-hidroxipropanoato de bencilo (M14): En un balón de 100 mL de 3 bocas, se colocó (2R)-2-[(tert-butildimetilsilil)oxi]-3-[4-(4,4-difluoropiperidin-1-il)fenil]propanoato de bencilo (12,28 g, 25,08 mmol, 1,00 equiv), tetrahidrofurano (30 mL), TBAF (8,4 g, 32,13 mmol, 1,20 equiv). La solución resultante se agitó durante 20 min a temperatura ambiente. La mezcla resultante se concentró bajo vacío. La solución resultante se diluyó con 100 mL de acetato de etilo. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:10). Esto resultó en 6,8 g (72%) de (2R)-3-[4-(4,4-difluoropiperidin-1-

il)fenil]-2-hidroxipropanoato de bencilo como un sólido blanco. MS (ES, *m/z*): 376 (M+H).

Ejemplo de Preparación 15: Preparación del monómero M15.

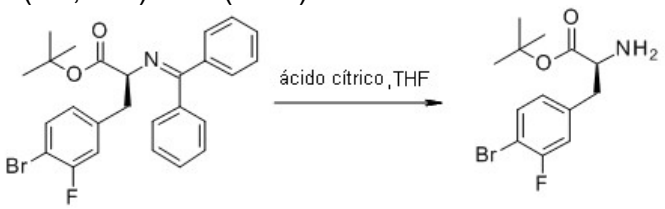


Detalles Experimentales

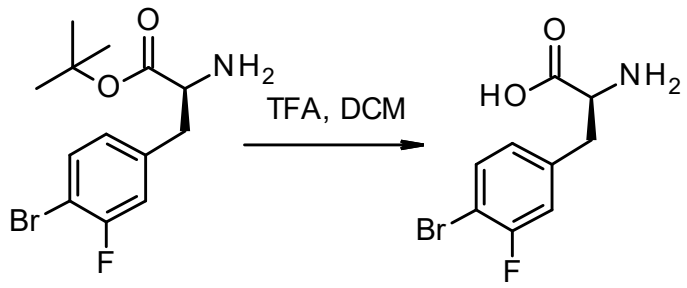


(2S)-3-(4-bromo-3-fluorofenil)-2-[(difenilmetiliden)amino]propanoato de tert-butilo: En un balón de 3 bocas de 1000 mL se colocó 2-[(difenilmetiliden)amino]acetato de tert-butilo (30 g, 101,57 mmol, 1,00 equiv), tolueno (315 mL), una solución de 1-bromo-4-(bromometil)-2-fluorobenceno (54 g, 201,55 mmol, 1,98 equiv) en cloroformo (135 mL), bromuro de O-alil-N-(9-anthracenilmetil)cinchonidinio (1,1 g, 2,09 mmol, 0,02 equiv), hidróxido de potasio

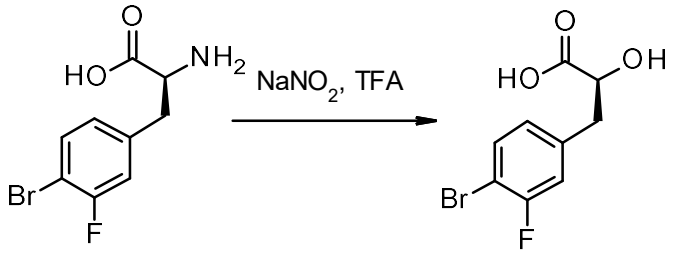
(56 g, 998,04 mmol, 9,83 equiv). La solución resultante se agitó durante 3 días a -20°C. La solución resultante se diluyó con 1000 mL de EA. La mezcla resultante se lavó con 3x1000 mL de H_2O. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna C18 en fase reversa con H_2O/ACN (1/9). Esto resultó en 28 g (57%) de (2S)-3-(4-bromo-3-fluorofenil)-2-[(difenilmetiliden)amino]propanoato de tert-butilo como un aceite color amarillo claro. MS (ES, *m/z*): 482 (M+H).



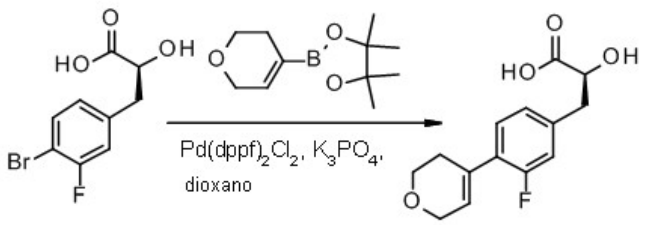
(2S)-2-amino-3-(4-bromo-3-fluorofenil)propanoato de tert-butilo: En un balón de 3 bocas de 2 L se colocó (2S)-3-(4-bromo-3-fluorofenil)-2-[(difenilmetiliden)amino]propanoato de tert-butilo (28 g, 58,04 mmol, 1,00 equiv), tetrahidrofurano (580 mL), ácido cítrico (580 mL). La solución resultante se agitó durante 4 h a temperatura ambiente. La mezcla resultante se concentró bajo vacío. La solución resultante se diluyó con 1000 mL de agua. La solución resultante se extrajo con 3x200 mL de éter y las fases acuosas se combinaron. El valor del pH de la fase acuosa se ajustó a 8 con bicarbonato de sodio y se extrajo con 3x300 mL de acetato de etilo. Las fases orgánicas se combinaron y se secó sobre sulfato de sodio y se concentró bajo vacío. Esto resultó en 14,8 g (80%) de (2S)-2-amino-3-(4-bromo-3-fluorofenil)propanoato de tert-butilo como un aceite color amarillo claro. MS (ES, *m/z*): 318 (M+H).



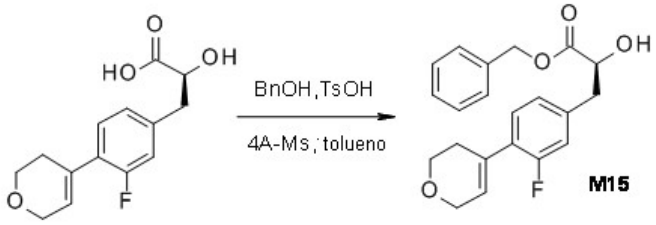
ácido (2S)-2-amino-3-(4-bromo-3-fluorofenil)propanoico: En un balón de 500 mL se colocó (2S)-2-amino-3-(4-bromo-3-fluorofenil)propanoato de tert-butilo (5,9 g, 18,54 mmol, 1,00 equiv), diclorometano (200 mL), ácido trifluoroacético (21 g, 185,77 mmol, 10,02 equiv). La solución resultante se agitó durante 3 días a temperatura ambiente. La mezcla resultante se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna C18 en fase reversa con H_2O/ACN (1/3). Esto resultó en 5,4 g (crudo) de ácido (2S)-2-amino-3-(4-bromo-3-fluorofenil)propanoico como un sólido blanco. MS (ES, *m/z*): 262 (M+H).



ácido (2S)-3-(4-bromo-3-fluorofenil)-2-hidroxipropanoico: En un balón de 3 bocas de 500 mL se colocó ácido (2S)-2-amino-3-(4-bromo-3-fluorofenil)propanoico (5,4 g, 20,60 mmol, 1,00 equiv), ácido trifluoroacético (28,3 g, 250,35 mmol, 12,15 equiv), agua (180 mL), y a la mezcla precedente se agregó una solución de $NaNO_2$ (17,1 g, 247,83 mmol, 12,03 equiv) en agua (180 mL) lentamente. La solución resultante se agitó durante 16 h a temperatura ambiente. Los sólidos se recogieron mediante filtración. Esto resultó en 3,1 g (57%) de ácido (2S)-3-(4-bromo-3-fluorofenil)-2-hidroxipropanoico como un sólido amarillo claro.



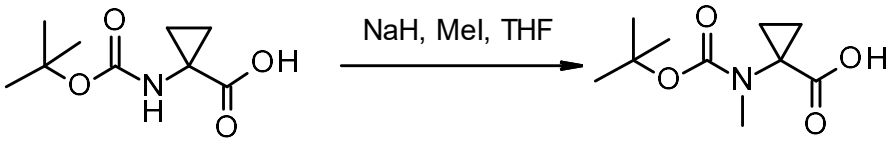
ácido (2S)-3-[4-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-3-fluorofenil]-2-hidroxipropanoico: En un balón de 3 bocas de 500 mL purgado y mantenido con una atmósfera de nitrógeno inerte se colocó ácido (2S)-3-(4-bromo-3-fluorofenil)-2-hidroxipropanoico (3 g, 11,40 mmol, 1,00 equiv), 2-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (4,8 g, 22,85 mmol, 2,00 equiv), K_3PO_4 (7,28 g, 34,30 mmol, 3,01 equiv), dioxano (180 mL), agua (18 mL), Pd(dppf)Cl_2 (1,67 g, 2,28 mmol, 0,20 equiv). La solución resultante se agitó durante 5 h a 80°C. La mezcla resultante se concentró bajo vacío. La mezcla resultante se diluyó con 900 mL de éter. Los sólidos se recogieron mediante filtración. Los sólidos se disolvieron en 200 mL de tetrahidrofurano. El valor del pH de la solución se ajustó a 3-4 con cloruro de hidrógeno. El sólido se separó por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1/10). Esto resultó en 2,63 g (87%) de ácido (2S)-3-[4-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-3-fluorofenil]-2-hidroxipropanoico como un sólido marrón. MS (ES, *m/z*): 265 (M-H).



(2S)-3-[4-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-3-fluorofenil]-2-hidroxipropanoato de bencilo (M15): En un balón de 100 mL se colocó ácido (2S)-3-[4-(3,6-dihidro-2H-

piran-4-il)-3-fluorofenil]-2-hidroxipropanoico (1 g, 3,76 mmol, 1,00 equiv), BnOH (1,1 g), TsOH (160 mg, 0,93 mmol, 0,25 equiv), 4A-Ms (1 g), tolueno (20 mL). La solución resultante se agitó durante 4 h a 110°C. La mezcla resultante se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1/4). Esto resultó en 350 mg (26%) de (2S)-3-[4-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-3-fluorofenil]-2-hidroxipropanoato de bencilo como un aceite marrón. ^{1}HRMN(300 MHz,CD_3OD, ppm): δ 7,37-7,29 (m,5H), 7,20-7,15(m,1H), 6,97-6,92(m,2H), 6,02(br, 1H), 5,19(s,2H), 4,44-4,40(m, 1H), 4,30-4,27(m,2H), 3,92-3,885(m,2H), 3,33-2,90(m, 2H), 2,47-2,46(m,2H).

Ejemplo de Preparación 16: Preparación del monómero M16.



M16

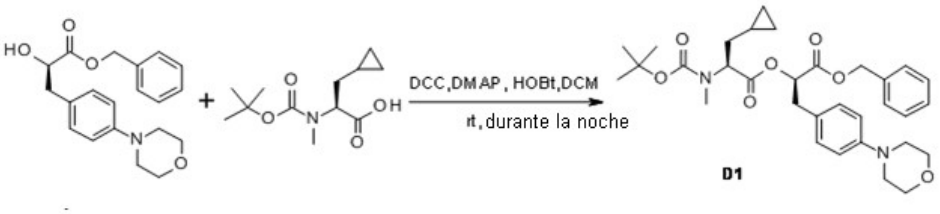
Detalles Experimentales

ácido 1-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]ciclopropan-1-carboxílico (M16): En un balón de 100 mL se colocó ácido 1-[[(tert-butoxi)carbonil]amino]ciclopropan-1-carboxílico (2 g, 9,94 mmol, 1,00 equiv), tetrahidrofurano (30 mL). Luego se agregó MeI (5 mL, 8,00 equiv) a 0°C a lo largo de 10 min. A esto se agregó hidruro de sodio (1,32 g, 55,00 mmol, 5,50 equiv) en porciones a 0°C a lo largo de 10 min. La solución resultante se agitó durante 24 h a temperatura ambiente. La reacción se volcó lentamente sobre 150 mL de agua a 0°C. La solución resultante se lavó con 30 mL de éter. La solución acuosa se recogió y el valor del pH se ajustó a 3 con ácido cítrico (1 mol/L). La solución resultante se extrajo con 3x40 mL de acetato de etilo, las fases orgánicas se combinaron y se concentró bajo vacío. Esto resultó en 2,5 g (crudo) de ácido 1-[[(tert-

butoxi)carbonil](metil)amino]ciclopropan-1-carboxílico como un sólido amarillo. MS (ES, *m/z*): 216 (M+H).

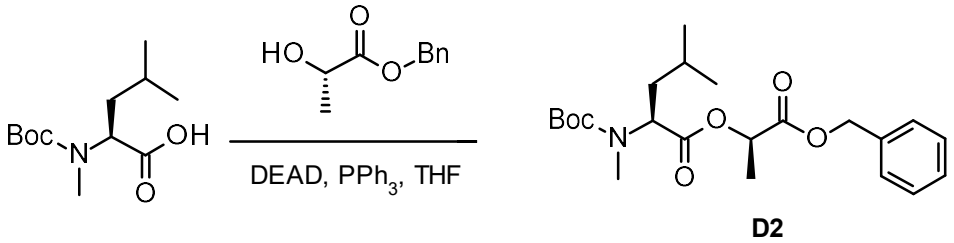
Los Ejemplos de Preparación 17-32 mostrados a continuación proveen procesos para la preparación de diversos compuestos diméricos D1 a D16 sustituidos con una amplia variedad de grupos R^1, R^2, R^3, R^4, Cy^1 y Cy^2 que permiten la preparación de diversos compuestos diméricos usados para la preparación de los compuestos de la invención.

Ejemplo de Preparación 17: Preparación del dímero D1.



(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoato de (2R)-1-(benciloxi)-3-[4-(morfolin-4-il)fenil]-1-oxopropan-2-ilo (D1):: En un balón de 3 bocas de 250 mL se colocó (2R)-2-hidroxi-3-[4-(morfolin-4-il)fenil]propanoato de bencilo (2,8 g, 8,20 mmol, 1,00 equiv), ácido (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil]amino]-3-ciclopropilpropanoico (2 g, 8,72 mmol, 1,00 equiv), diclorometano (80 mL). Luego se agregó DCC (1,9 g, 9,21 mmol, 1,10 equiv), 4-dimetilaminopiridina (1,1 g, 9,00 mmol, 1,10 equiv) y HOBt (1,2 g, 8,88 mmol, 1,10 equiv) en porciones con agitación a 0°C. La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:5). Esto resultó en 4,2 g (90%) de (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoato de (2R)-1-(benciloxi)-3-[4-(morfolin-4-il)fenil]-1-oxopropan-2-ilo como un sólido amarillo. MS (ES, *m/z*): 567 (M+H).

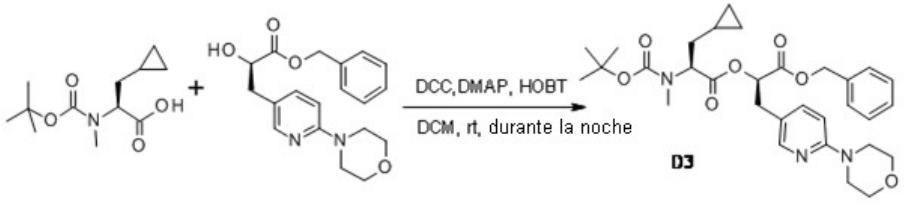
Ejemplo de Preparación 18: Preparación del dímero D2.



D2

(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-metilpentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-ilo (D2): En un balón de 2 L purgado y mantenido con una atmósfera de nitrógeno inerte se colocó tetrahidrofurano (1,5 L), ácido (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-metilpentanoico (50 g, 203,82 mmol, 1,00 equiv), (2S)-2-hidroxipropanoato de bencilo (36,7 g, 203,66 mmol, 1,00 equiv), trifenilfosfina (85 g, 324,07 mmol, 1,50 equiv). Luego se agregó DEAD (56,5 g, 324,43 mmol, 1,20 equiv) por goteo con agitación a 0°C. La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla resultante se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:50-1:10). Esto resultó en 82 g (99%) de (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-metilpentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-ilo como un aceite rosado. MS (ES, m/z): 408 (M+H); 1HRMN(300 MHz, CDCl3, ppm): δ7,41-7,31 (m, 5H), 5,31-5,10 (m, 3H), 5,01-4,73 (m, 1H), 2,77-2,74 (m, 3H), 1,72-1,65 (m, 2H), 1,60-1,58 (m, 1H), 1,52-1,50 (m, 3H), 1,47(s, 9H), 0,96-0,94 (m, 6H).

Ejemplo de Preparación 19: Preparación del dímero D3.

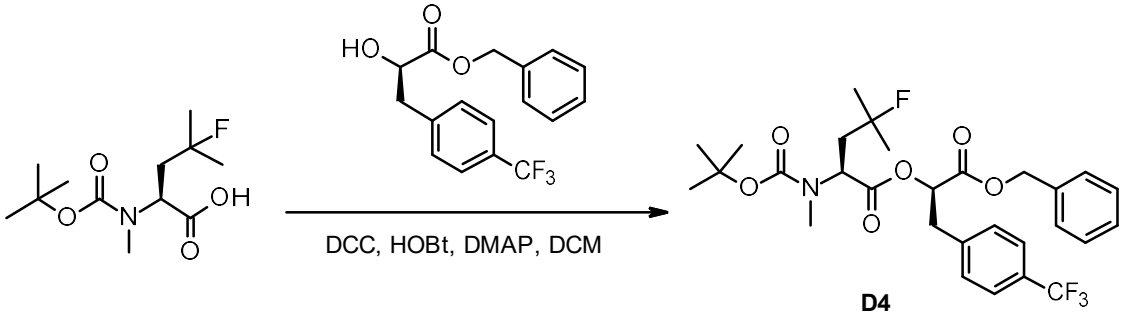


D3

(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoato de (2R)-1-

(benciloxi)-3-[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]-1-oxopropan-2-ilo (D3): En un balón de 100 mL se colocó una solución de ácido (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoico (700 mg, 2,88 mmol, 1,00 equiv) en diclorometano (20 mL), (**2R**)-2-hidroxi-3-[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]propanoato de bencilo (1 g, 2,92 mmol, 1,00 equiv). Luego se agregó DCC (660 mg, 3,20 mmol, 1,10 equiv) en porciones a 0°C. A esto se agregó 4-dimetilaminopiridina (400 mg, 3,27 mmol, 1,10 equiv) en porciones a 0°C. A la mezcla se agregó HOBT (440 mg, 3,26 mmol, 1,10 equiv) en porciones a 0°C. La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla resultante se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:3). Esto resultó en 1 g (61%) de (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoato de (2R)-1-(benciloxi)-3-[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]-1-oxopropan-2-ilo como un sólido blanco. MS (ESI, m/z): 568 [M+H]+.

Ejemplo de Preparación 20: Preparación del dímero D4.

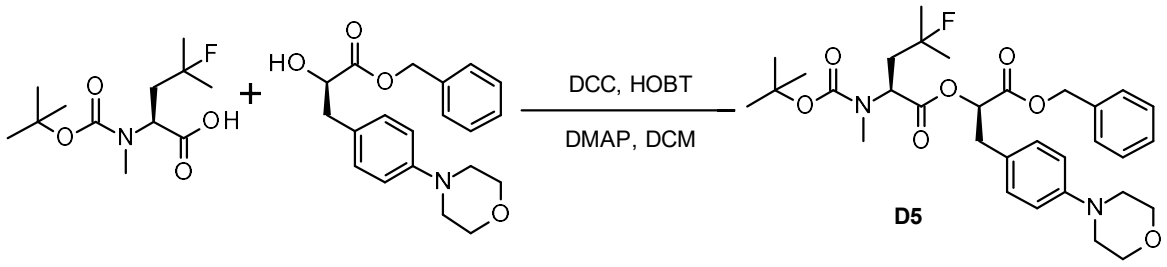


D4

(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-1-oxo-3-[4-(trifluorometil)fenil]propan-2-ilo (D4): En un balón de 3 bocas de 1000 mL purgado y mantenido con una atmósfera de nitrógeno inerte se colocó una solución de ácido (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoico (15 g, 56,97 mmol, 1,00 equiv) en diclorometano (400 mL), (2R)-2-

hidroxi-3-[4-(trifluorometil)fenil]propanoato de bencilo (12 g, 37,00 mmol, 1,00 equiv). Luego se agregó HOBT (7,5 g, 55,51 mmol, 1,20 equiv), DCC (11 g, 53,31 mmol, 1,20 equiv) y 4-dimetilaminopiridina (6,8 g, 55,66 mmol, 1,20 equiv) respectivamente en porciones con agitación a 0°C. La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla resultante se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:10). Esto resultó en 21 g (65%) de (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-1-oxo-3-[4-(trifluorometil)fenil]propan-2-ilo como un aceite color rojo. MS (ES, m/z): 570 (M+H).

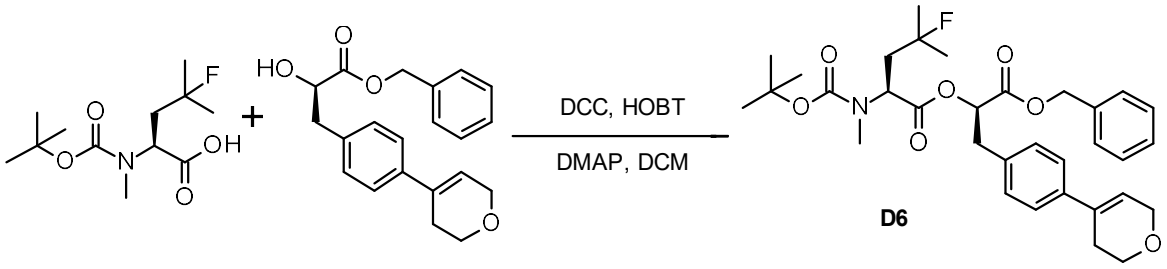
Ejemplo de Preparación 21: Preparación del dímero D5.



(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-3-[4-(morfolin-4-il)fenil]-1-oxopropan-2-ilo (D5): En un balón de 100 mL de 3 bocas purgado y mantenido con una atmósfera de nitrógeno inerte se colocó diclorometano (10 mL, 1,10 equiv), (2R)-2-hidroxi-3-[4-(morfolin-4-il)fenil]propanoato de bencilo (130 mg, 0,38 mmol, 1,00 equiv), ácido (2S)-2-[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino-4-fluoro-4-metilpentanoico (100 mg, 0,38 mmol, 1,00 equiv). Luego se agregó HOBT (57 mg, 0,42 mmol, 1,10 equiv), DCC (86 mg, 0,42 mmol, 1,10 equiv) y 4-dimetilaminopiridina (51 mg, 0,42 mmol, 1,10 equiv) respectivamente en porciones con agitación a 0°C. La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El

material filtrado se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:10). Esto resultó en 180 mg (80,5%) de (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-3-[4-(morfolin-4-il)fenil]-1-oxopropan-2-ilo como un sólido amarillo claro. MS (ES, m/z): 587 (M+H); ^{1}HRMN (300 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ 7,38-7,36 (m, 4H), 7,29-7,25 (m, 1H), 7,20-6,99 (m, 4H), 5,27-5,18 (m, 1H), 5,18-5,09 (m, 2H), 5,08-4,83 (m, 1H), 4,01 (br, 4H), 3,23 (br, 4H), 3,15-3,05 (m, 2H), 2,68 (s, 3H), 2,28-1,91 (m, 2H), 1,51-1,28 (m, 15H).

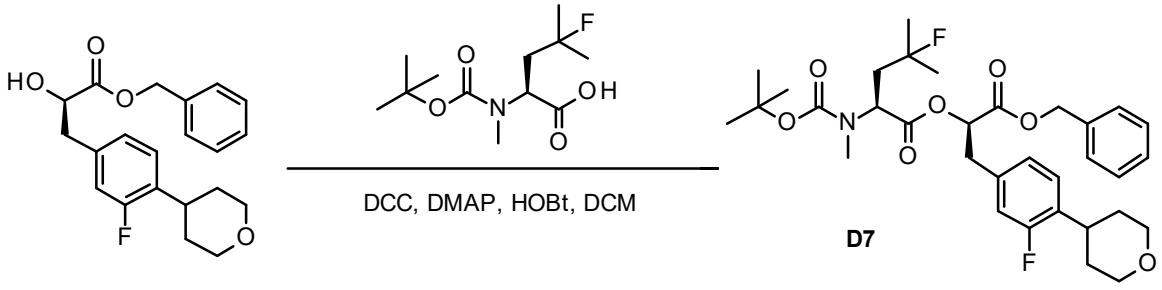
Ejemplo de Preparación 22: Preparación del dímero D6.



(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-3-[4-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)fenil]-1-oxopropan-2-ilo (D6): En un balón de 500 mL se colocó diclorometano (400 mL), ácido (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoico (20 g, 75,96 mmol, 1,00 equiv), (2R)-3-[4-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)fenil]-2-hidroxipropanoato de bencilo (25,8 g, 76,24 mmol, 1,00 equiv). Luego se agregó HOBT (12 g, 88,81 mmol, 1,15 equiv), DCC (18 g, 87,24 mmol, 1,15 equiv) y 4-dimetilaminopiridina (10,7 g, 87,58 mmol, 1,15 equiv) respectivamente en porciones con agitación a 0°C. La solución resultante se agitó durante 4 h a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:10-1:5). Esto resultó

en 80 g (90%) de (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-3-[4-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)fenil]-1-oxopropan-2-ilo como un aceite incoloro. MS (ES, m/z): 584 (M+H); ^{1}HRMN (300 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ 7,37-7,16 (m, 7H), 7,14 (d, *J*=8,4 Hz, 2H), 6,12 (s, 1H), 5,28-5,25 (m, 1H), 5,15-5,13 (m, 2H), 5,12-4,81 (m, 1H), 4,35-4,33 (m, 2H), 3,95 (t, *J*=8,7 Hz, 2H), 3,18-3,14 (m, 2H), 2,68 (d, *J*=12,9 Hz, 3H), 2,53-2,49 (m, 2H), 2,22-2,10 (m, 1H), 2,06-1,85 (m, 1H), 1,48 (d, *J*=16,8 Hz, 9H), 1,39 (s, 3H), 1,32 (s, 3H).

Ejemplo de Preparación 23: Preparación del dímero D7.

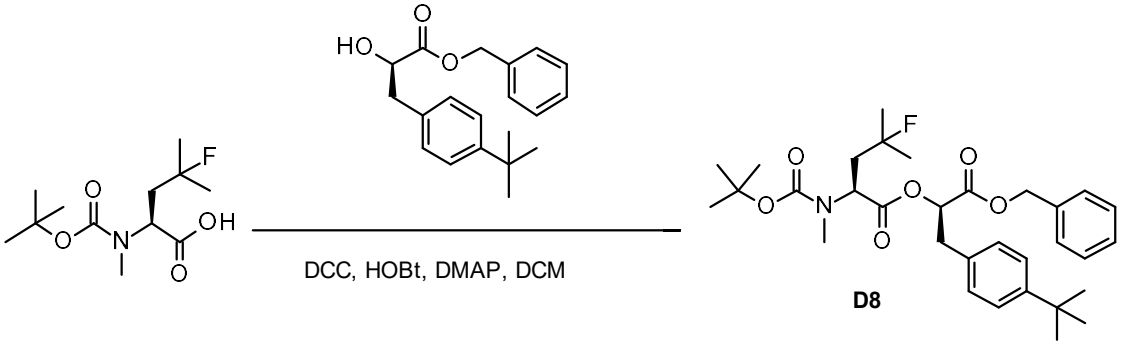


D7

(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-3-[3-fluoro-4-(oxan-4-il)fenil]-1-oxopropan-2-ilo (D7): En un balón de 100 mL se colocó ácido (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoico (700 mg, 2,66 mmol, 1,00 equiv), DCM (30 mL), (2S)-3-[3-fluoro-4-(oxan-4-il)fenil]-2-hidroxipropanoato de bencilo (513 mg, 1,43 mmol, 1,00 equiv). Luego se agregó HOBT (262 mg, 1,94 mmol, 1,10 equiv), DCC (442 mg, 2,14 mmol, 1,10 equiv) y 4-dimetilaminopiridina (290 mg, 2,37 mmol, 1,10 equiv) respectivamente en porciones con agitación a 0°C. La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:5). Esto resultó en 850 mg (53%) de

(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-3-[3-fluoro-4-(oxan-4-il)fenil]-1-oxopropan-2-ilo como un aceite incoloro. MS (ES, *m/z*): 604 (M+H).

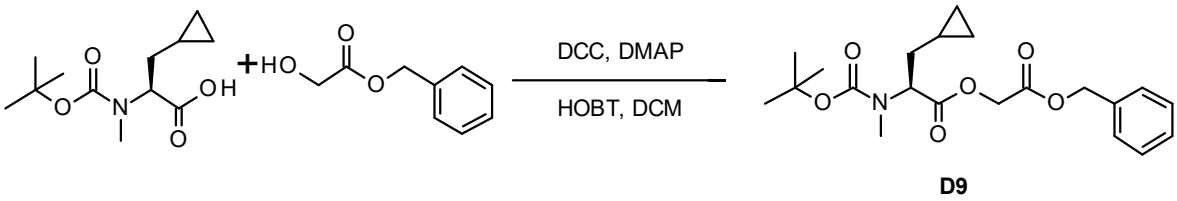
Ejemplo de Preparación 24: Preparación del dímero D8.



(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-3-(4-tert-butilfenil)-1-oxopropan-2-ilo (D8): En un balón de 3 bocas de 1000 mL se colocó una solución de ácido (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoico (25 g, 94,95 mmol, 1,00 equiv) en diclorometano (1000 mL), (2R)-3-(4-tert-butilfenil)-2-hidroxipropanoato de bencilo (30 g, 96,03 mmol, 1,00 equiv), DCC (40 g, 193,86 mmol, 2,00 equiv), HOBT (26 g, 192,42 mmol, 2,00 equiv), 4-dimetilaminopiridina (23,5 g, 192,35 mmol, 2,00 equiv). La solución resultante se agitó durante 2 h a temperatura ambiente en un baño de hielo/sal. La mezcla resultante se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:50~1:10). Esto resultó en 50 g (94%) de (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-3-(4-tert-butilfenil)-1-oxopropan-2-ilo como un aceite incoloro. MS (ES, *m/z*): 558 (M+H); ^{1}HRMN (300 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ 7,35-7,27 (m, 7H), 7,12-7,09 (m, 2H), 5,27-4,62 (m, 4H), 3,15-3,09 (m, 2H), 2,69-2,61 (m,

3H), 2,20-1,82 (m, 2H), 1,61-1,31 (m, 24H).

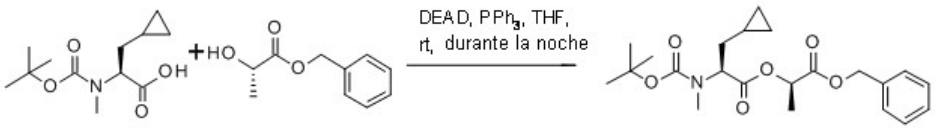
Ejemplo de Preparación 25: Preparación del dímero D9



D9

(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoato de 2-(benciloxi)-2-oxoetilo (D9): En un balón de 100 mL se colocó ácido (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoico (1,5 g, 6,17 mmol, 1,00 equiv), 2-hidroxiacetato de bencilo (1,02 g, 6,14 mmol, 1,00 equiv) en diclorometano (30 mL). Luego se agregó DCC (1,52 g, 7,37 mmol, 1,20 equiv), 4-dimetilaminopiridina (900 mg, 7,37 mmol, 1,20 equiv) y HOBt (1,0 g, 7,40 mmol, 1,20 equiv) respectivamente en porciones con agitación a 0°C. La solución resultante se agitó durante 12 h a temperatura ambiente. La mezcla resultante se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (3:1). Esto resultó en 2 g (83%) de (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoato de 2-(benciloxi)-2-oxoetilo como un aceite amarillo. MS (ES, m/z): 392 (M+H); ^{1}HRMN (300 MHz,$CDCl_3$, ppm): δ 7,42-7,32 (m, 5H), 5,19 (s, 2H), 4,96-4,91 (m, 0,5H), 4,71-4,65 (m, 2H), 4,65-4,63 (m, 0,5H), 2,87 (d, *J*=14,1 Hz, 3H), 1,90-1,62 (m, 2H), 1,47 (d, *J*=6,0 Hz, 9H), 0,78-0,67 (m, 1H), 0,49-0,42 (m, 2H), 0,13-0,09 (m, 2H).

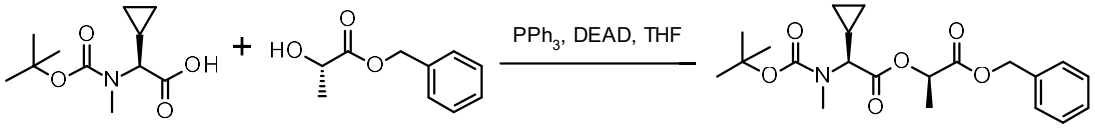
Ejemplo de Preparación 26: Preparación del dímero D10.



D10

2-(tert-butoxicarbonil(metil)amino)-3-ciclopropilpropanoato de (S)-((R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-ilo) (D10): En un balón de 3 bocas de 500 mL se colocó ácido (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoico (4 g, 16,44 mmol, 1,00 equiv), (2S)-2-hidroxipropanoato de bencilo (3 g, 16,65 mmol, 1,00 equiv), PPh_3 (5,2 g, 19,83 mmol, 1,20 equiv), tetrahidrofurano (150 mL). Luego se agregó una solución de DEAD (3,5 g, 20,10 mmol, 1,20 equiv) en tetrahidrofurano (30 mL) por goteo con agitación a 0°C. La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:20). Esto resultó en 7 g (crudo) de (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoato de (2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-ilo como un aceite incoloro. MS (ES, m/z): 406 (M+H).

Ejemplo de Preparación 27: Preparación del dímero D11.

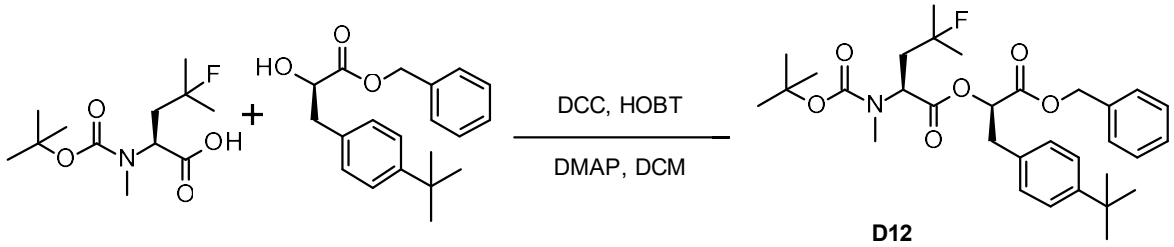


D11

(2R)-2-[[(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-2-ciclopropilacetil]oxi]propanoato de bencilo (D11): En un balón de 3 bocas de 250 mL purgado y mantenido con una atmósfera de nitrógeno inerte se colocó ácido (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-2-ciclopropilacético (3,4 g, 14,83 mmol, 1,00 equiv), (2S)-2-hidroxipropanoato de bencilo (2,7 g, 14,98 mmol, 1,00 equiv), tetrahidrofurano (100 mL), PPh_3 (3,1 g, 11,82 mmol, 1,20 equiv). Luego se agregó DEAD (4,7 g, 26,99 mmol, 1,20 equiv) por goteo con agitación a 0°C. La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla resultante se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con

acetato de etilo/éter de petróleo (1:15). Esto resultó en 4,2 g (72%) de (2R)-2-[[(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-2-ciclopropilacetil]oxi]propanoato de bencilo como un aceite amarillo. MS (ES, m/z): 392 (M+H); ^{1}HRMN (300 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ 7,41-7,34 (m, 5H), 5,24-5,15 (m, 3H), 4,08-3,66 (m, 1H), 2,97 (br, 3H), 1,53 (d, *J*=6,9 Hz, 3H), 1,46 (s, 9H), 1,25-1,14 (m, 1H), 0,78-0,72 (m, 1H), 0,60-0,55 (m, 2H), 0,39-0,34 (m, 1H).

Ejemplo de Preparación 28: Preparación del dímero D12.

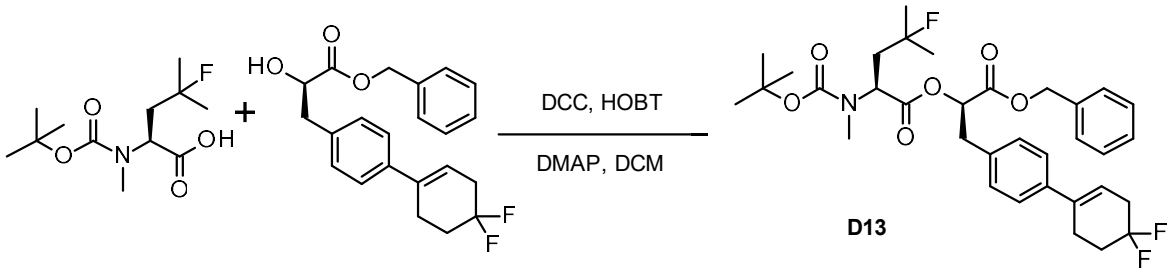


D12

(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-3-[4-(ciclohex-1-en-1-il)-3-fluorofenil]-1-oxopropan-2-ilo (D12): En un balón de 100 mL de 3 bocas purgado y mantenido con una atmósfera de nitrógeno inerte se colocó tetrahidrofurano (25 mL), (2S)-3-[4-(ciclohex-1-en-1-il)-3-fluorofenil]-2-hidroxipropanoato de bencilo (710 mg, 2,00 mmol, 1,00 equiv), ácido (2S)-2-[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino-4-fluoro-4-metilpentanoico (527 mg, 2,00 mmol, 1,00 equiv), PPh_3 (790 mg, 3,01 mmol, 1,50 equiv). Luego se agregó DEAD (517 mg, 2,97 mmol, 1,50 equiv) por goteo con agitación a 0°C. La solución resultante se agitó durante 2 h a temperatura ambiente. La mezcla resultante se concentró bajo vacío. El residuo se purificó mediante cromatografía en capa delgada desarrollando con acetato de etilo/PE (1/5). Esto resultó en 710 mg (59%) de (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-3-[4-(ciclohex-1-en-1-il)-3-fluorofenil]-1-oxopropan-2-ilo como un aceite incoloro. MS

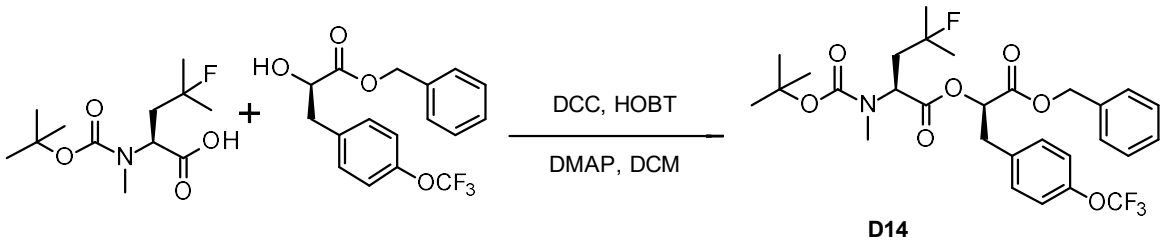
(ES, m/z): 600 (M+H).

Ejemplo de Preparación 29: Preparación del dímero D13.



(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-3-[4-(4,4-difluorociclohex-1-en-1-il)fenil]-1-oxopropan-2-ilo (D13): En un balón de 100 mL se colocó diclorometano (50 mL), (2R)-3-[4-(4,4-difluorociclohex-1-en-1-il)fenil]-2-hidroxipropanoato de bencilo (2 g, 5,37 mmol, 1,00 equiv), ácido (2S)-2-[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino-4-fluoro-4-metilpentanoico (1,42 g, 5,39 mmol, 1,10 equiv). Luego se agregó HOBT (870 mg, 6,44 mmol, 1,20 equiv) en porciones. A esto se agregó DCC (1,33 g, 6,45 mmol, 1,20 equiv) en porciones. A la mezcla se agregó 4-dimetilaminopiridina (780 mg, 6,38 mmol, 1,20 equiv) en porciones. La solución resultante se agitó durante 2 h a temperatura ambiente. La mezcla resultante se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:20-1:15). Esto resultó en 3,2 g (96%) de (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-3-[4-(4,4-difluorociclohex-1-en-1-il)fenil]-1-oxopropan-2-ilo como un aceite incoloro. MS (ES, m/z): 618 (M+H); ^{1}HRMN(300 MHz,CDCl3, ppm): δ 7,36-7,34(m, 5H), 7,26-7,25(m,2H), 7,14-7,11(m,2H), 5,89(br, 1H), 5,29-5,23(m,1H), 5,18-5,06(m,2H), 4,89-4,78(m,1H), 3,17-3,10(m,2H), 2,77-2,65(m,7H), 2,23-1,97(m,2H), 1,59-1,15(m,17H).

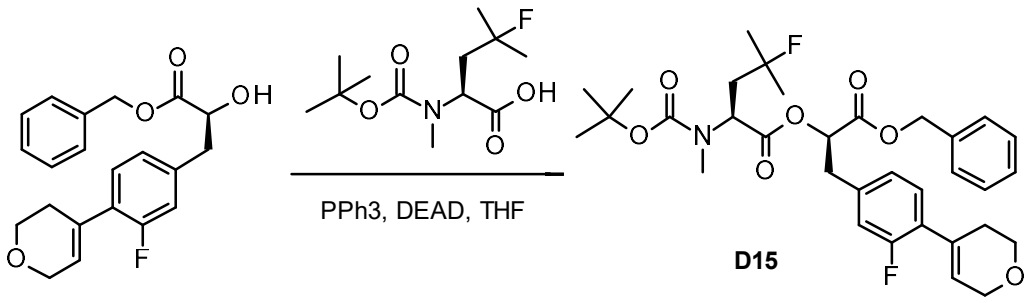
Ejemplo de Preparación 30: Preparación del dímero D14.



D14

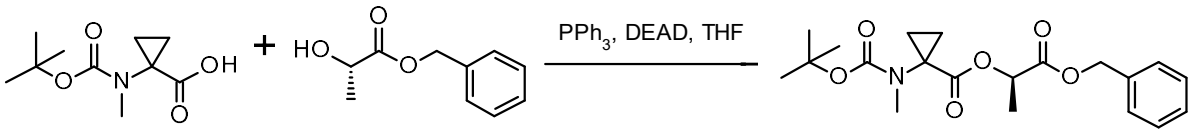
(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-1-oxo-3-[4-(trifluorometoxi)fenil]propan-2-ilo (D14): En un balón de 3 bocas de 250 mL se colocó ácido (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoico (3,1 g, 11,77 mmol, 1,00 equiv), (2R)-2-hidroxi-3-[4-(trifluorometoxi)fenil]propanoato de bencilo (4 g, 11,75 mmol, 1,00 equiv), diclorometano (120 mL). Luego se agregó DCC (2,7 g, 13,09 mmol, 1,10 equiv), 4-dimetilaminopiridina (1,6 g, 13,10 mmol, 1,10 equiv) y HOBt (1,7 g, 12,58 mmol, 1,10 equiv) respectivamente en porciones con agitación a 0°C. La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla resultante se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:10). Esto resultó en 3,5 g (51%) de (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-1-oxo-3-[4-(trifluorometoxi)fenil]propan-2-ilo como un aceite amarillo. MS (ES, m/z): 586 (M+H); ^{1}HRMN (300 MHz, $CDCl_3$, ppm): δ 7,39-7,37 (m, 4H), 7,28-7,26 (m, 1H), 7,19-7,08 (m, 4H), 5,30-5,27 (m, 1H), 5,22-5,10 (m, 2H), 5,05-4,82 (m, 1H), 3,19-3,16 (m, 2H), 2,66 (d, *J*=22,5 Hz, 3H), 2,28-2,16 (m, 1H), 2,07-1,92 (m, 1H), 1,51-1,33 (m, 15H).

Ejemplo de Preparación 31: Preparación del dímero D15.



(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-3-[4-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-3-fluorofenil]-1-oxopropan-2-ilo (D15): En un balón de 250 mL purgado y mantenido con una atmósfera de nitrógeno inerte se colocó (2S)-3-[4-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-3-fluorofenil]-2-hidroxipropanoato de bencilo (700 mg, 1,96 mmol, 1,00 equiv), ácido (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoico (776 mg, 2,95 mmol, 1,50 equiv), PPh_3 (1,03 g, 3,93 mmol, 2,00 equiv), tetrahidrofurano (50 mL). Luego se agregó DEAD (684 mg, 3,93 mmol, 2,00 equiv) por goteo con agitación a 0°C. La solución resultante se agitó durante 2 h a temperatura ambiente. La mezcla resultante se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1/4). Esto resultó en 950 mg (80%) de (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-3-[4-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-3-fluorofenil]-1-oxopropan-2-ilo como un aceite color amarillo claro. MS (ES, m/z): 602 (M+H); ^{1}HRMN (300 MHz, CD_3OD, ppm): δ 7,36-7,28 (m, 5H), 7,14-7,12 (m, 1H), 6,97-6,93 (m, 2H), 6,03 (br, 1H), 5,33-5,31 (m, 1H), 5,17-5,12 (m, 2H), 4,93-4,90 (m, 0,5H), 4,73-4,56 (m, 0,5H), 4,34-4,23 (m, 2H), 3,88-3,83 (m, 2H), 3,15-3,12 (m, 2H), 2,75-2,71 (m, 3H), 2,50 (br, 2H), 2,31-1,97 (m, 2H), 1,47-1,23 (m, 15H).

Ejemplo de Preparación 32: Preparación del dímero D16.



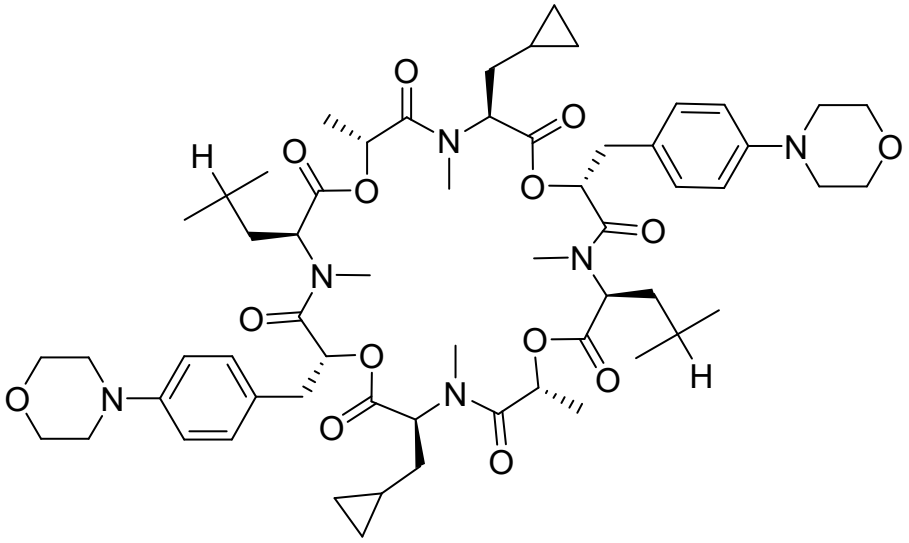
D16

(2R)-2-[(1-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]ciclopropil)carboniloxi]propanoato de bencilo (D16): En un balón de 100 mL de 3 bocas purgado y mantenido con una atmósfera de nitrógeno inerte se colocó ácido 1-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]ciclopropan-1-carboxílico (2 g, 9,29 mmol, 1,00 equiv), PPh_3 (7,3 g, 27,83 mmol, 3,00 equiv), tetrahidrofurano (35 mL), (2S)-2-hidroxipropanoato de bencilo (2,02 g, 11,21 mmol, 1,20 equiv). Luego se agregó DEAD (4,86 g, 27,91 mmol, 3,00 equiv) por goteo con agitación a 0°C a lo largo de 10 min. La solución resultante se agitó durante 2 h a temperatura ambiente. La reacción luego se detuvo por la adición de 100 mL de agua. La solución resultante se extrajo con 3x40 mL de acetato de etilo, las fases orgánicas se combinaron y se lavó con 1x30 mL de salmuera. Las fases orgánicas se recogieron, se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:3). Esto resultó en 2,8 g (80%) de (2R)-2-[(1-[[(tert butoxi)carbonil](metil)amino]ciclopropil)carboniloxi]propanoato de bencilo como un aceite anaranjado. MS (ES, m/z): 378 (M+H).

Los Ejemplos de Preparación 33 a 40 a continuación son ilustraciones no limitantes de los métodos usados para preparar los compuestos de la invención. Los especialistas en la materia comprenderán que estos métodos pueden adaptarse para preparar otros compuestos de la invención.

Ejemplo de Preparación 33: Preparación del Compuesto 6-7A de la Tabla 6,

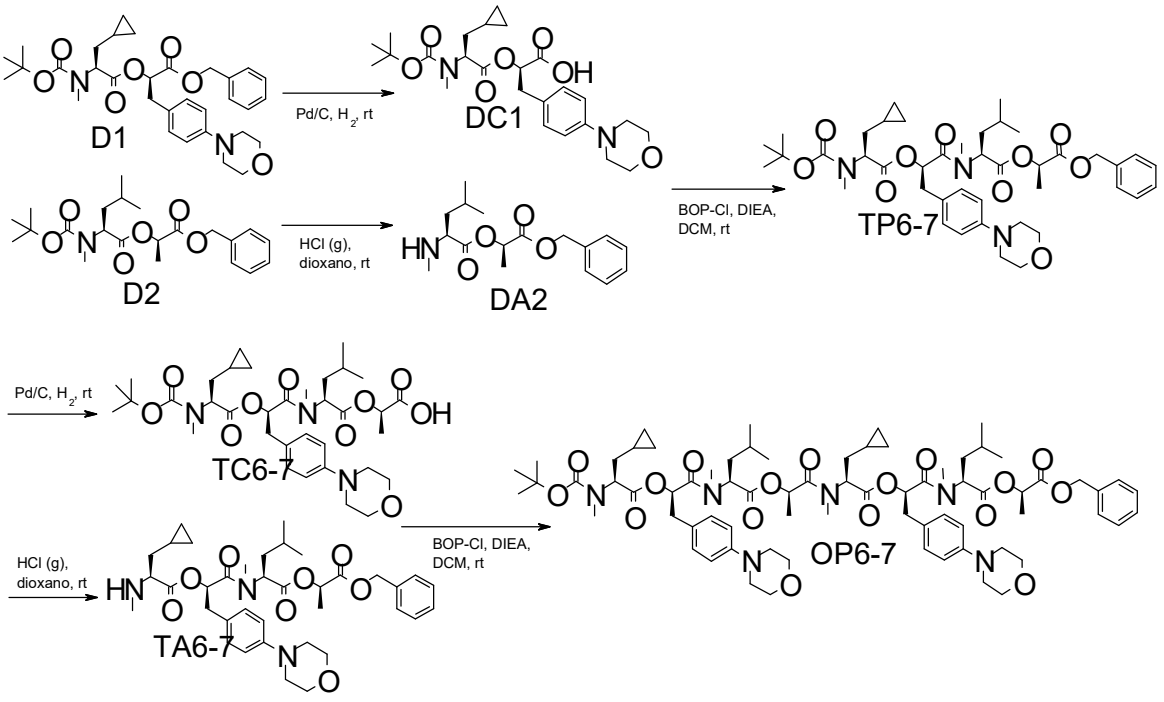
donde R^a, R^b, R', R'', R''' y R'''' son en cada caso metilo



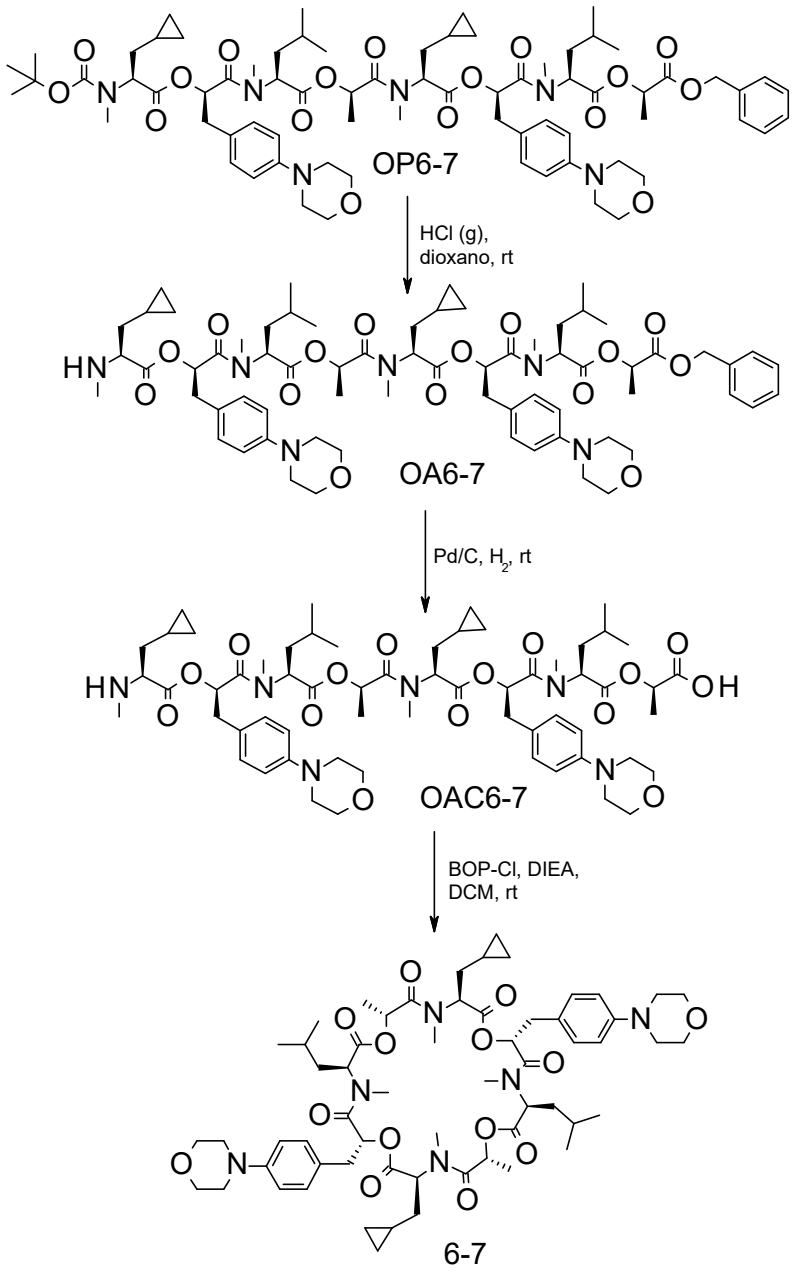
6-7A

El Compuesto 6-7A se preparó de acuerdo con los Esquemas 2 y 3 mostrados a continuación.

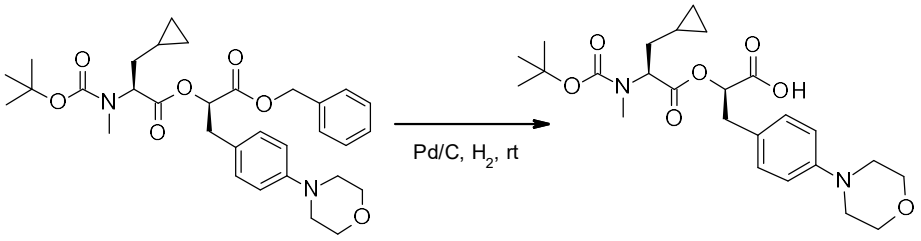
Esquema 2


D1
Pd/C, H2, rt
DC1
D2
HCl (g), dioxano, rt
DA2
BOP-Cl, DIEA, DCM, rt
TP6-7
Pd/C, H2, rt
TC6-7
HCl (g), dioxano, rt
TA6-7
BOP-Cl, DIEA, DCM, rt
OP6-7

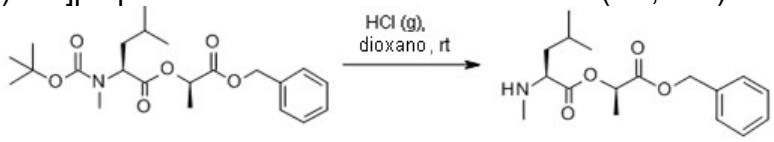
Esquema 3



Detalles Experimentales

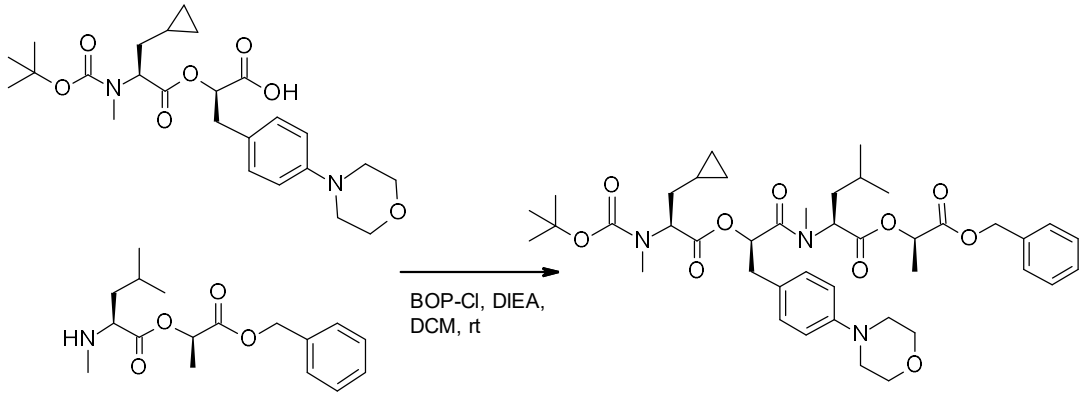


ácido (2R)-2-[[(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoil]oxi]-3-[4-(morfolin-4-il)fenil]propanoico (DC1): En un balón de 250 mL se colocó (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoato de (2R)-1-(benciloxi)-3-[4-(morfolin-4-il)fenil]-1-oxopropan-2-ilo (2,5 g, 4,41 mmol, 1,00 equiv), metanol (100 mL), paladio sobre carbono (500 mg). A la mezcla precedente se introdujo hidrógeno. La solución resultante se agitó durante 1 h a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. Esto resultó en 2 g (95%) de ácido (2R)-2-[[(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoil]oxi]-3-[4-(morfolin-4-il)fenil]propanoico como un sólido blanco. MS (ES, *m/z*): 477 (M+H).

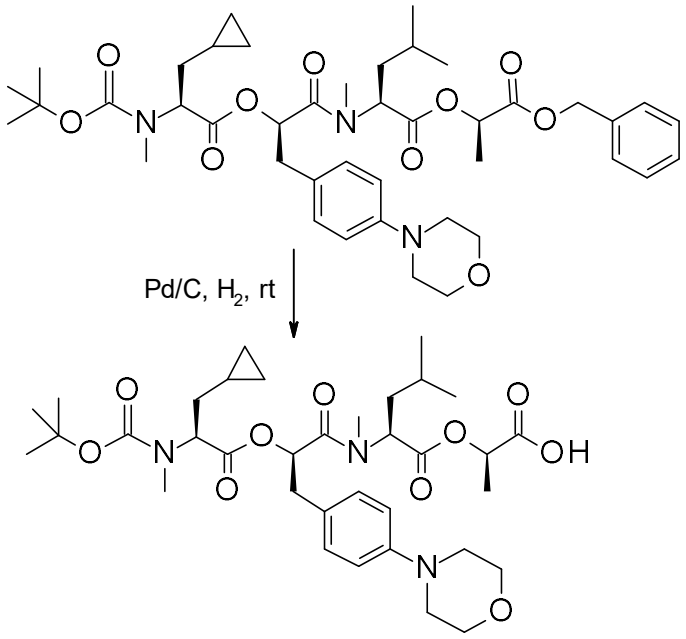


(2S)-4-metil-2-(metilamino)pentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-ilo (DA2): En un balón de 100 mL de 3 bocas se colocó (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-metilpentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-ilo (3,50 g, 8,35 mmol, 1,00 equiv), diclorometano (20 mL), HCl(gas)/dioxano (50 mL). La solución resultante se agitó durante 1,0 h a temperatura ambiente. La mezcla resultante se concentró bajo vacío. El valor del pH de la solución se ajustó a 8 con bicarbonato de sodio (sat.). La solución resultante se extrajo con 3x100 mL de diclorometano, las fases orgánicas se combinaron y se lavó con 3x100 mL de salmuera. La fase orgánica se recogió, se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se

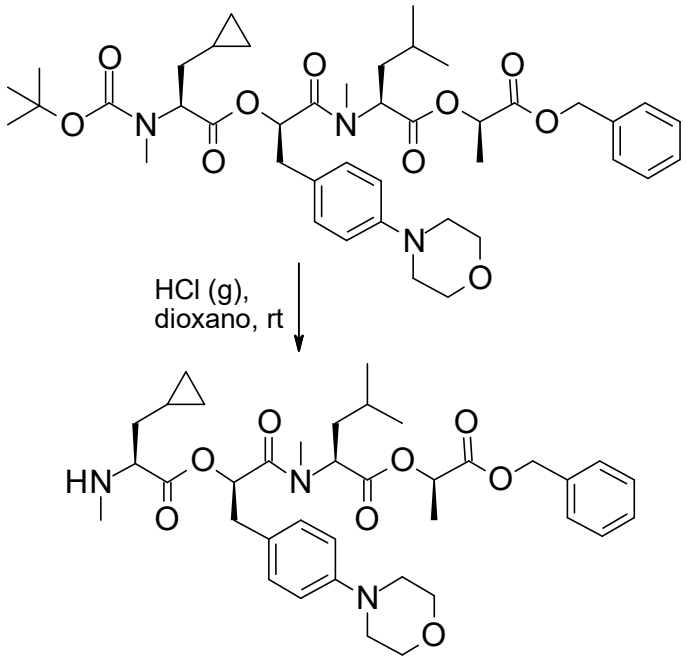
concentró bajo vacío. Esto resultó en 2,42 g (94%) de (2S)-4-metil-2-(metilamino)pentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-ilo como un aceite incoloro. MS (ES, *m/z*): 308 (M+H).



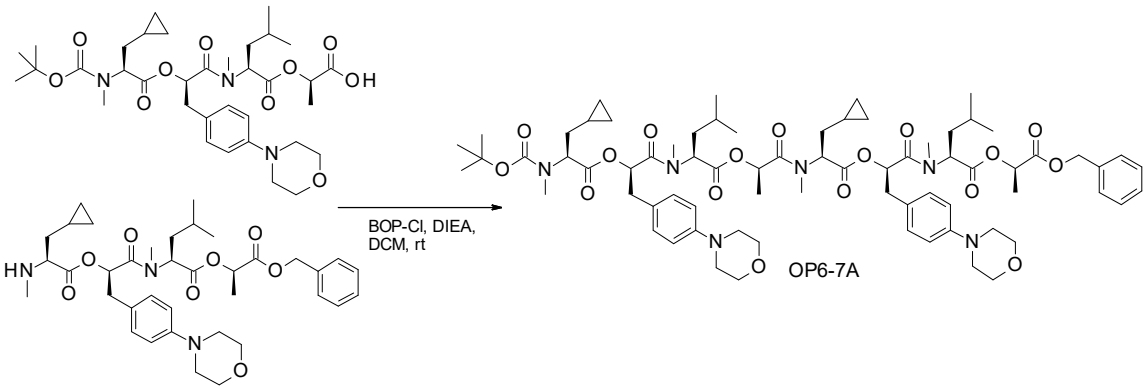
(2S)-2-[(2R)-2-[[(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoil]oxi]-N-metil-3-[4-(morfolin-4-il)fenil]propanamido]-4-metilpentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-ilo (TP6-7): En un balón de 3 bocas de 250 mL se colocó (2S)-4-metil-2-(metilamino)pentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-ilo (1,35 g, 4,39 mmol, 1,00 equiv), ácido (2R)-2-[[(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoil]oxi]-3-[4-(morfolin-4-il)fenil]propanoico (2 g, 4,20 mmol, 1,00 equiv), diclorometano (100 mL). Luego se agregó BOP-Cl (2,14 g, 8,41 mmol, 2,00 equiv) en porciones a 0°C. A esto se agregó DIEA (1,08 g, 8,36 mmol, 2,00 equiv) por goteo con agitación a 0°C. La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:3). Esto resultó en 2 g (59%) de (2S)-2-[(2R)-2-[[(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoil]oxi]-N-metil-3-[4-(morfolin-4-il)fenil]propanamido]-4-metilpentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-ilo como un aceite amarillo. MS (ES, *m/z*): 766 (M+H).



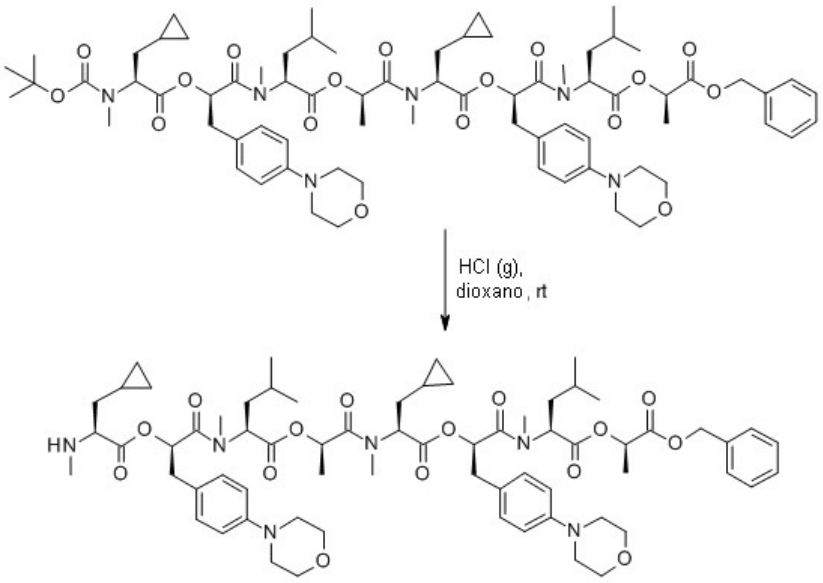
ácido (2R)-2-[[(2S)-2-[(2R)-2-[[(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoil]oxi]-N-metil-3-[4-(morfolin-4-il)fenil]propanamido]-4-metilpentanoil]oxi]propanoico (TC6-7): En un balón de 250 mL se colocó (2S)-2-[(2R)-2-[[(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoil]oxi]-N-metil-3-[4-(morfolin-4-il)fenil]propanamido]-4-metilpentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-ilo (1 g, 1,31 mmol, 1,00 equiv), metanol (100 mL), paladio sobre carbono (300 mg). A la mezcla precedente se introdujo hidrógeno. La solución resultante se agitó durante 1 h a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. Esto resultó en 800 mg (91%) de ácido (2R)-2-[[(2S)-2-[(2R)-2-[[(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoil]oxi]-N-metil-3-[4-(morfolin-4-il)fenil]propanamido]-4-metilpentanoil]oxi]propanoico como un sólido blanco. MS (ES, *m/z*): 676 (M+H).



(2S)-2-[(2R)-2-[[(2S)-3-ciclopropil-2-(metilamino)propanoil]oxi]-N-metil-3-[4-(morfolin-4-il)fenil]propanamido]-4-metilpentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-ilo (TA6-7): En un balón de 250 mL se colocó (2S)-2-[(2R)-2-[[(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoil]oxi]-N-metil-3-[4-(morfolin-4-il)fenil]propanamido]-4-metilpentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-ilo (1 g, 1,31 mmol, 1,00 equiv), HCl(gas)/dioxano (50 mL). La solución resultante se agitó durante 1 h a temperatura ambiente. El valor del pH de la solución se ajustó a 8 con bicarbonato de sodio aq (sat.). La solución resultante se extrajo con 3x100 mL de diclorometano, las fases orgánicas se combinaron y se lavó con 3x100 mL de salmuera. La fase orgánica se recogió, se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró bajo vacío. Esto resultó en 820 mg (94%) de (2S)-2-[(2R)-2-[[(2S)-3-ciclopropil-2-(metilamino)propanoil]oxi]-N-metil-3-[4-(morfolin-4-il)fenil]propanamido]-4-metilpentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-ilo como un aceite amarillo. MS (ES, *m/z*): 666 (M+H).

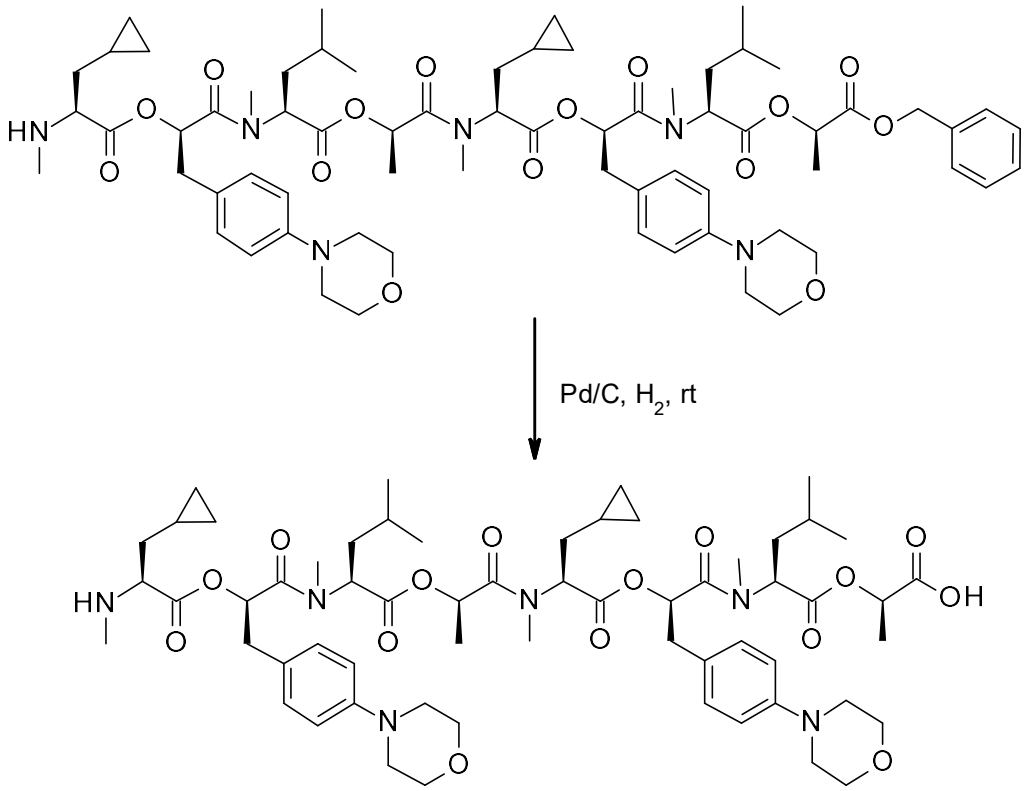


(2S)-2-[[(2R)-2-[(2S)-2-[tert-butoxicarbonil(metil)amino]-3-ciclopropil-propanoil]oxi-3-(4-morfolinofenil)propanoil]metilamino]-4-metil-pentanoato de [(1R)-2-[[(1S)-2-[(1R)-2-[[(1S)-1-[(1R)-2-benciloxi-1-metil-2-oxo-etoxi]carbonil-3-metilbutil]metilamino]-1-[(4-morfolinofenil)metil]-2-oxo-etoxi]-1-(ciclopropilmetil)-2-oxo-etil]metilamino]-1-metil-2-oxoetilo] (OP6-7): En un balón de 3 bocas de 250 mL se colocó ácido (2R)-2-[[(2S)-2-[(2R)-2-[[(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoil]oxi]-N-metil-3-[4-(morfolin-4-il)fenil]propanamido]-4-metilpentanoil]oxi]propanoico (800 mg, 1,18 mmol, 1,00 equiv), (2S)-2-[(2R)-2-[[(2S)-3-ciclopropil-2-(metilamino)propanoil]oxi]-N-metil-3-[4-(morfolin-4-il)fenil]propanamido]-4-metilpentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-ilo (788 mg, 1,18 mmol, 1,00 equiv), diclorometano (120 mL). Luego se agregó BOP-Cl (602 mg, 2,00 equiv) en porciones a 0°C. A esto se agregó DIEA (304 mg, 2,35 mmol, 2,00 equiv) por goteo con agitación a 0°C. La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:1). Esto resultó en 850 mg (54%) de OP6-7 como un sólido amarillo. MS (ES, *m/z*): 1324 (M+H).



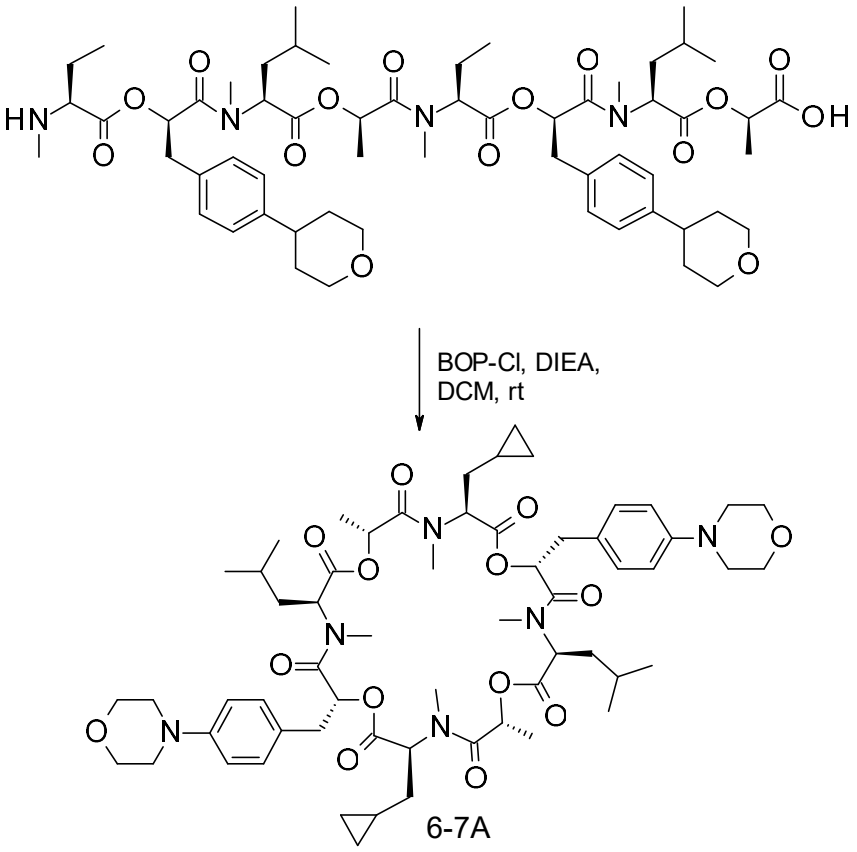
(2S)-2-[(2R)-2-[[(2S)-3-ciclopropil-2-(metilamino)propanoil]oxi]-N-metil-3-[4-(morfolin-4-il)fenil]propanamido]-4-metilpentanoato de (1R)-1-[[(2S)-1-[(1R)-1-[[(2S)-1-[[(2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-il]oxi]-4-metil-1-oxopentan-2-il](metil)carbamoil]-2-[4-(morfolin-4-il)fenil]etoxi]-3-ciclopropil-1-oxopropan-2-il](metil)carbamoil]etilo (OA6-7): En un balón de 100 mL se colocó OP6-7 (850 mg, 0,64 mmol, 1,00 equiv), HCl(gas)/dioxano (20 mL). La solución resultante se agitó durante 1 h a temperatura ambiente. El valor del pH de la solución se ajustó a 8 con bicarbonato de sodio acuoso. La solución resultante se extrajo con 3x60 mL de diclorometano, las fases orgánicas se combinaron y se lavó con 3x100 mL de salmuera. La fase orgánica se recogió, se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró bajo vacío. Esto resultó en 800 mg (crudo) de (2S)-2-[(2R)-2-[[(2S)-3-ciclopropil-2-(metilamino)propanoil]oxi]-N-metil-3-[4-(morfolin-4-il)fenil]propanamido]-4-metilpentanoato de (1R)-1-[[(2S)-1-[(1R)-1-[[(2S)-1-[[(2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-il]oxi]-4-metil-1-oxopentan-2-il](metil)carbamoil]-2-[4-(morfolin-4-il)fenil]etoxi]-3-ciclopropil-1-oxopropan-2-il](metil)carbamoil]etilo (OA6-7) como un

sólido amarillo. MS (ES, *m/z*): 1224 (M+H).



ácido (2R)-2-[[(2S)-2-[(2R)-2-[[(2S)-3-ciclopropil-2-[(2R)-2-[[(2S)-2-[(2R)-2-[[(2S)-3-ciclopropil-2-(metilamino)propanoil]oxi]-N-metil-3-[4-(morfolin-4-il)fenil]propanamido]-4-metilpentanoil]oxi]-N-metilpropanamido]propanoil]oxi]-N-metil-3-[4-(morfolin-4-il)fenil]propanamido]-4-metilpentanoil]oxi]propanoico (OAC6-7): En un balón de 100 mL se colocó OA6-7 (800 mg, 0,65 mmol, 1,00 equiv), metanol (50 mL), paladio sobre carbono (100 mg). A la mezcla precedente se introdujo hidrógeno. La solución resultante se agitó durante 1 h a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. Esto resultó en 720 mg (97%) de ácido (2R)-2-[[(2S)-2-[(2R)-2-[[(2S)-3-ciclopropil-2-[(2R)-2-[[(2S)-2-[(2R)-2-[[(2S)-3-ciclopropil-2-(metilamino)propanoil]oxi]-N-metil-3-[4-(morfolin-4-il)fenil]propanamido]-4-metilpentanoil]oxi]-N-

metilpropanamido]propanoil]oxi]-N-metil-3-[4-(morfolin-4-il)fenil]propanamido]-4-metilpentanoil]oxi]propanoico (OAC6-7) como un sólido blanco. MS (ES, *m/z*): 1134 (M+H).

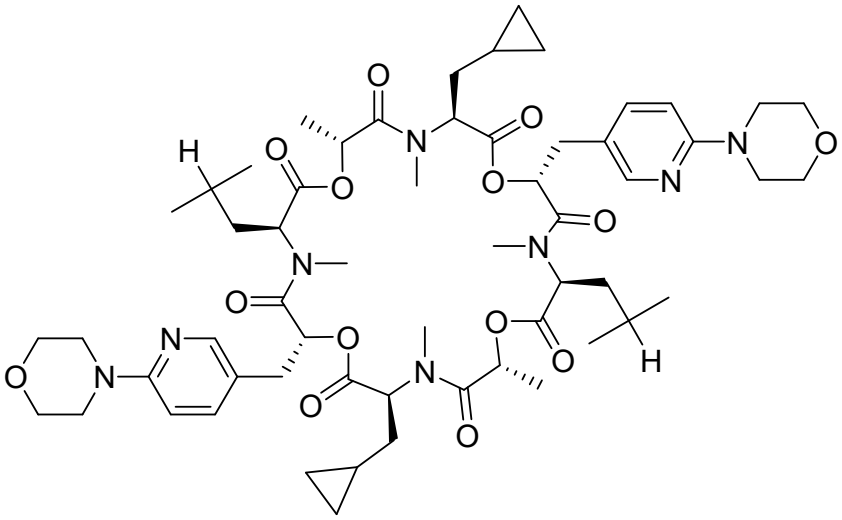


6-7A

(3S,6R,9S,12R,15S,18R,21S,24R)-3,15-bis(ciclopropilmetil)-4,6,10,16,18,22-hexametil-9,21-bis(2-metilpropil)-12,24-bis([[4-(morfolin-4-il)fenil]metil])-1,7,13,19-tetraoxa-4,10,16,22-tetraazaciclotetracosan-2,5,8,11,14,17,20,23-octona (6-7A): En un balón de 3 bocas de 250 mL se colocó OAC6-7 (720 mg, 0,64 mmol, 1,00 equiv), diclorometano (200 mL). Luego se agregó BOP-Cl (324 mg, 1,27 mmol, 2,00 equiv) en porciones a 0°C. A esto se agregó DIEA (164 mg, 1,27 mmol, 2,00 equiv) por goteo con agitación a 0°C. La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Los sólidos se

separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. El producto crudo se purificó mediante HPLC preparativa con las siguientes condiciones (Waters-2767): Columna, SunFire Prep C18, 5 µm, 19*150 mm; fase móvil, agua y CH_3CN (CH_3CN 70% hasta 80% a lo largo de 8 min); Detector, UV 220 nm. Esto resultó en 53,6 mg (8%) de (3S,6R,9S,12R,15S,18R,21S,24R)-3,15-bis(ciclopropilmetil)-4,6,10,16,18,22-hexametil-9,21-bis(2-metilpropil)-12,24-bis([[4-(morfolin-4-il)fenil]metil])-1,7,13,19-tetraoxa-4,10,16,22-tetraazaciclotetracosan-2,5,8,11,14,17,20,23-octona (6-7A) como un sólido blanco. ^{1}H-RMN (CD_3OD, 300 MHz) δ: 7,22-7,15 (m, 4H), 6,94-6,85 (m, 4H), 5,73-5,62 (m, 2H), 5,55-5,15 (m, 5H), 4,82-4,72 (m, 1H), 3,85-3,75 (m, 8H), 3,15-2,98 (m, 18H), 2,98-2,86 (m, 6H), 2,22-1,35 (m, 12H), 1,01-0,98 (m, 3H), 0,94-0,69 (m, 14H), 0,69-0,05 (m, 9H); MS (ES, *m/z*): 1116,0 (M+H); ; [a]= -91,66°, T=27,2 °C, C=0,90 g/100mL en MeOH.

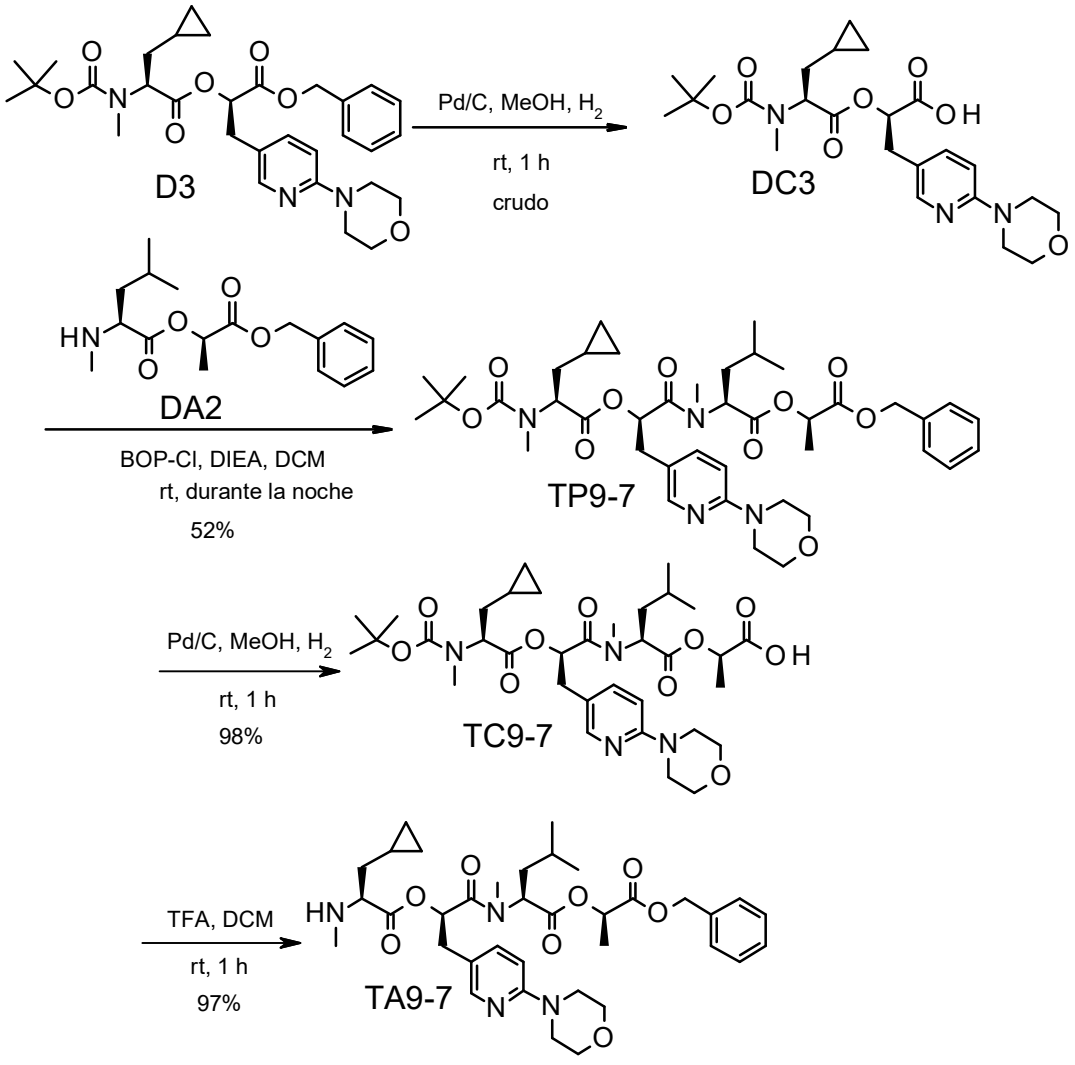
Ejemplo de Preparación 34: Preparación del Compuesto 9-7A de la Tabla 9, donde R^a, R^b, R', R'', R''' y R'''' son en cada caso metilo



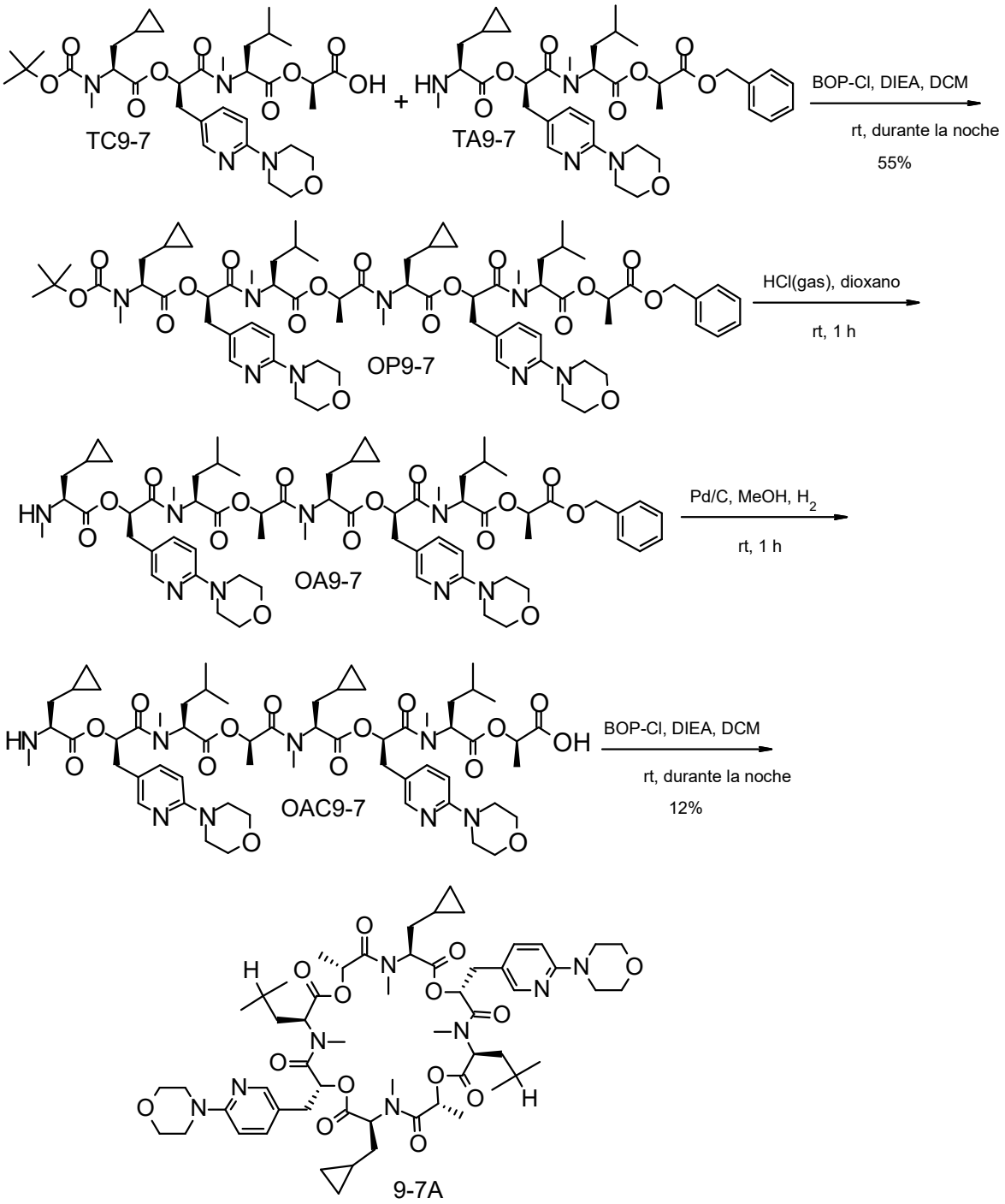
9-7A

El Compuesto 9-7A se preparó de manera similar al Compuesto 6-7A de acuerdo con los Esquemas 4 y 5 mostrados a continuación.

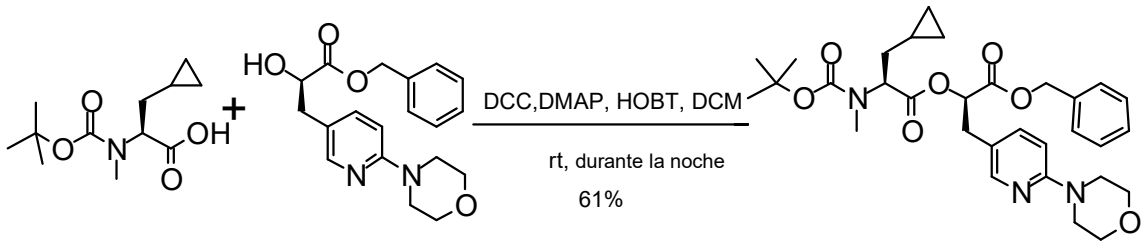
Esquema 4



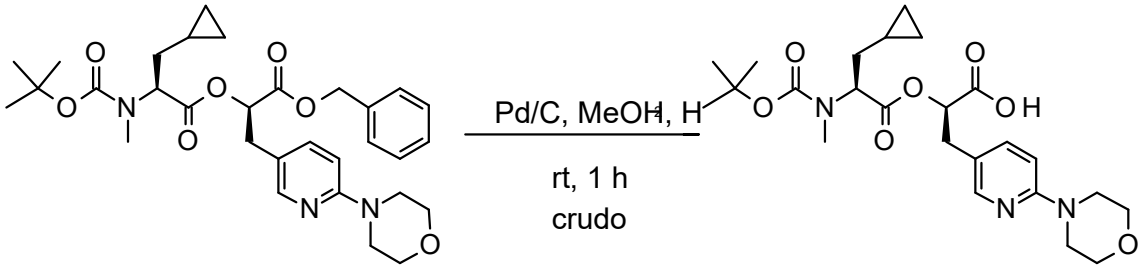
Esquema 5



Detalles Experimentales

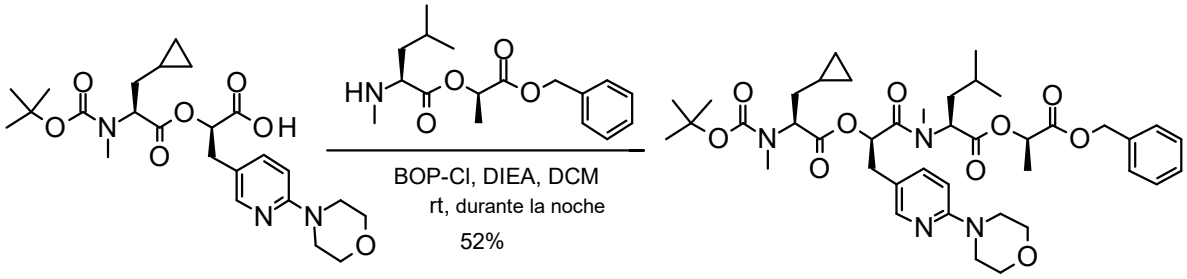


(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoato de (2R)-1-(benciloxi)-3-[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]-1-oxopropan-2-ilo (D3): En un balón de 100 mL se colocó una solución de ácido (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoico (700 mg, 2,88 mmol, 1,00 equiv), diclorometano (20 mL), (2R)-2-hidroxi-3-[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]propanoato de bencilo (1 g, 2,92 mmol, 1,00 equiv). Luego se agregó DCC (660 mg, 3,20 mmol, 1,10 equiv), 4-dimetilaminopiridina (400 mg, 3,27 mmol, 1,10 equiv) y HOBT (440 mg, 3,26 mmol, 1,10 equiv) en porciones a 0°C. La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:3). Esto resultó en 1 g (61%) de (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoato de (2R)-1-(benciloxi)-3-[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]-1-oxopropan-2-ilo (D3) como un sólido blanco. MS (ESI, m/z): 568 $[M+H]^+$.



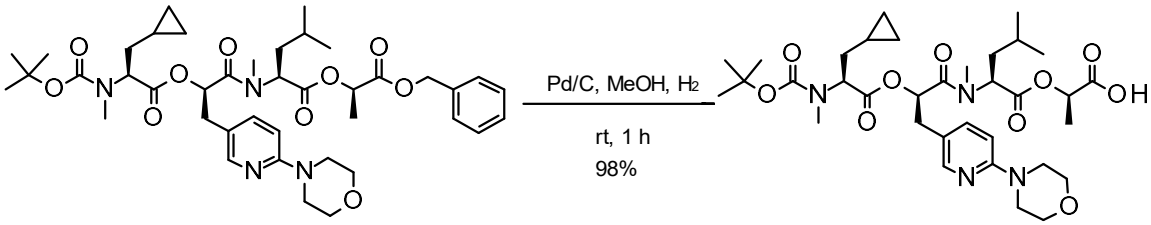
ácido (2R)-2-[[(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoil]oxi]-3-[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]propanoico (DC3) En un

balón de 250 mL se colocó una solución de 2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoato de (2R)-1-(benciloxi)-3-[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]-1-oxopropan-2-ilo ((D3, 1,1 g, 1,94 mmol, 1,00 equiv), metanol (15 mL) y paladio sobre carbono (100 mg). A la mezcla precedente se introdujo hidrógeno. La solución resultante se agitó durante 1 h a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. Esto resultó en 1 g (crudo) de ácido (2R)-2-[[(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoil]oxi]-3-[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]propanoico como un sólido blanco. MS (ESI, m/z): 478 $[M+H]^+$.

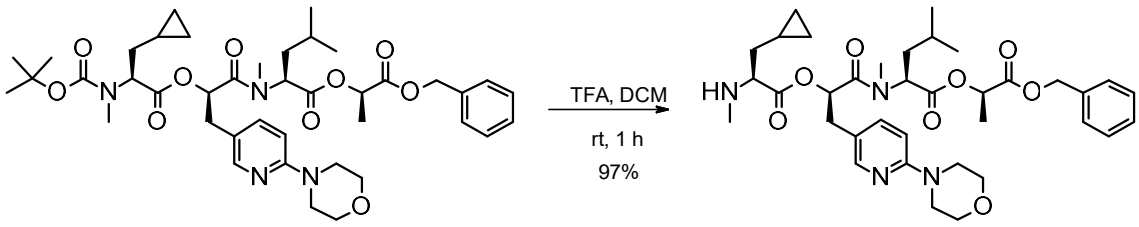


(2S)-2-[(2R)-2-[[(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoil]oxi]-N-metil-3-[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]propanamido]-4-metilpentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-ilo (TP9-7): En un balón de 100 mL de 3 bocas, se colocó una solución de (2S)-4-metil-2-(metilamino)pentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-ilo (1 g, 3,25 mmol, 1,00 equiv), diclorometano (30 mL) y ácido (2R)-2-[[(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoil]oxi]-3-[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]propanoico (650 mg, 1,36 mmol, 1,00 equiv). Luego se agregó BOP-Cl (1,1 g, 2,00 equiv) en porciones a 0°C. A esto se agregó DIEA (540 mg, 4,18 mmol, 2,00 equiv) por goteo con agitación a 0°C. La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. El residuo se

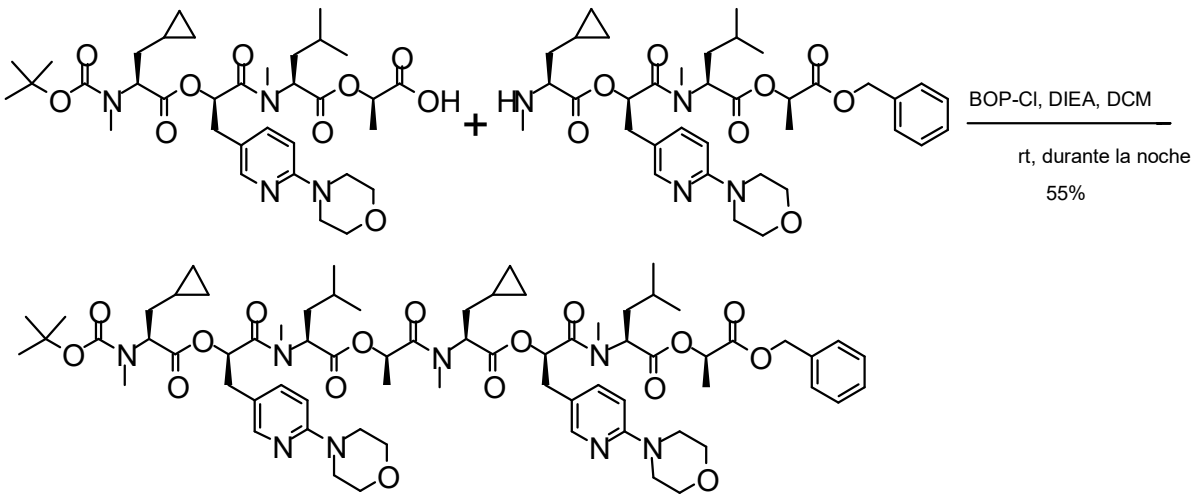
aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:2). Esto resultó en 1,3 g (52%) de (2S)-2-[(2R)-2-[[(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoil]oxi]-N-metil-3-[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]propanamido]-4-metilpentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-ilo como un sólido blanco. MS (ESI, m/z): 767 $[M+H]^+$.



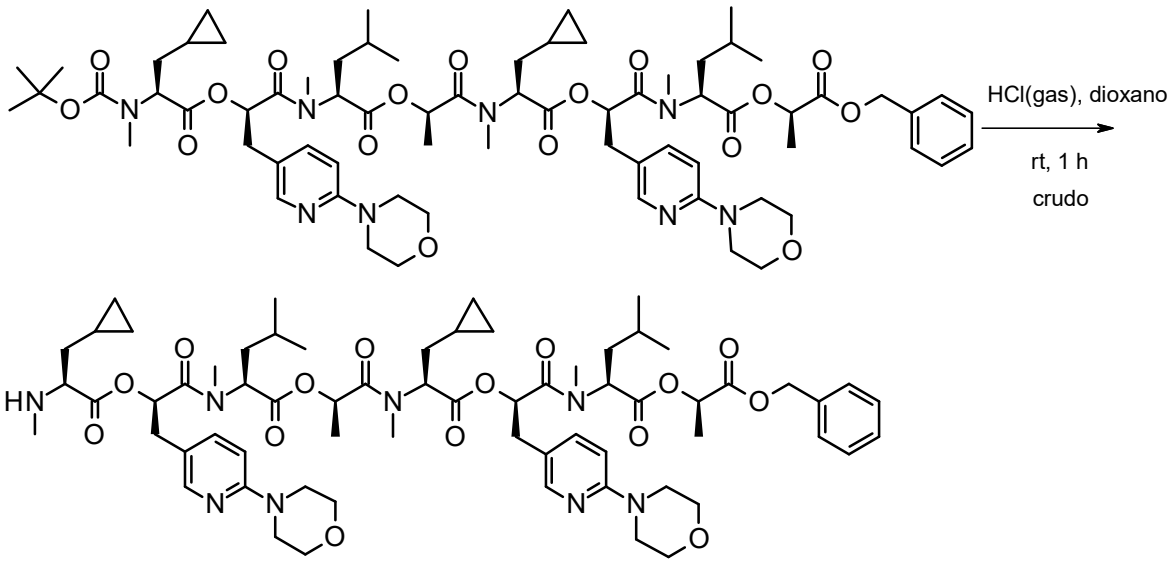
ácido (2R)-2-[[(2S)-2-[(2R)-2-[[(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoil]oxi]-N-metil-3-[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]propanamido]-4-metilpentanoil]oxi]propanoico (TC9-7): En un balón de 100 mL se colocó una solución de (2S)-2-[(2R)-2-[[(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoil]oxi]-N-metil-3-[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]propanamido]-4-metilpentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-ilo (650 mg, 0,85 mmol, 1,00 equiv), metanol (15 mL) y paladio sobre carbono (100 mg). A la mezcla precedente se introdujo hidrógeno. La solución resultante se agitó durante 1 h a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. Esto resultó en 560 mg (98%) de ácido (2R)-2-[[(2S)-2-[(2R)-2-[[(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoil]oxi]-N-metil-3-[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]propanamido]-4-metilpentanoil]oxi]propanoico como un sólido blanco. MS (ESI, m/z): 677 $[M+H]^+$.



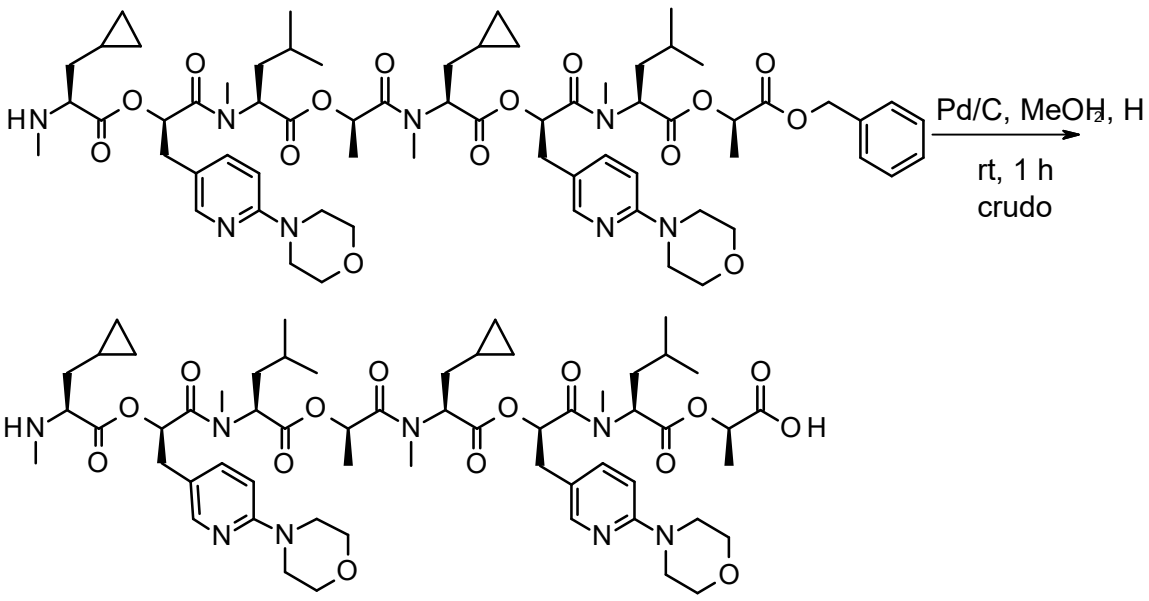
(2S)-2-[(2R)-2-[[(2S)-3-ciclopropil-2-(metilamino)propanoil]oxi]-N-metil-3-[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]propanamido]-4-metilpentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-ilo (TA9-7): En un balón de 100 mL se colocó una solución de (2S)-2-[(2R)-2-[[(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoil]oxi]-N-metil-3-[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]propanamido]-4-metilpentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-ilo (650 mg, 0,85 mmol, 1,00 equiv), diclorometano (10 mL). A esto se agregó ácido trifluoroacético (1 mL) por goteo con agitación a 0°C. La solución resultante se agitó durante 1 h a temperatura ambiente. El valor del pH de la solución se ajustó a 9 con bicarbonato de sodio acuoso. La solución resultante se extrajo con 3x20 mL de diclorometano y las fases orgánicas se combinaron. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró bajo vacío. Esto resultó en 550 mg (97%) de (2S)-2-[(2R)-2-[[(2S)-3-ciclopropil-2-(metilamino)propanoil]oxi]-N-metil-3-[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]propanamido]-4-metilpentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-ilo como un semisólido color amarillo claro. MS (ESI, m/z): 667 $[M+H]^+$.



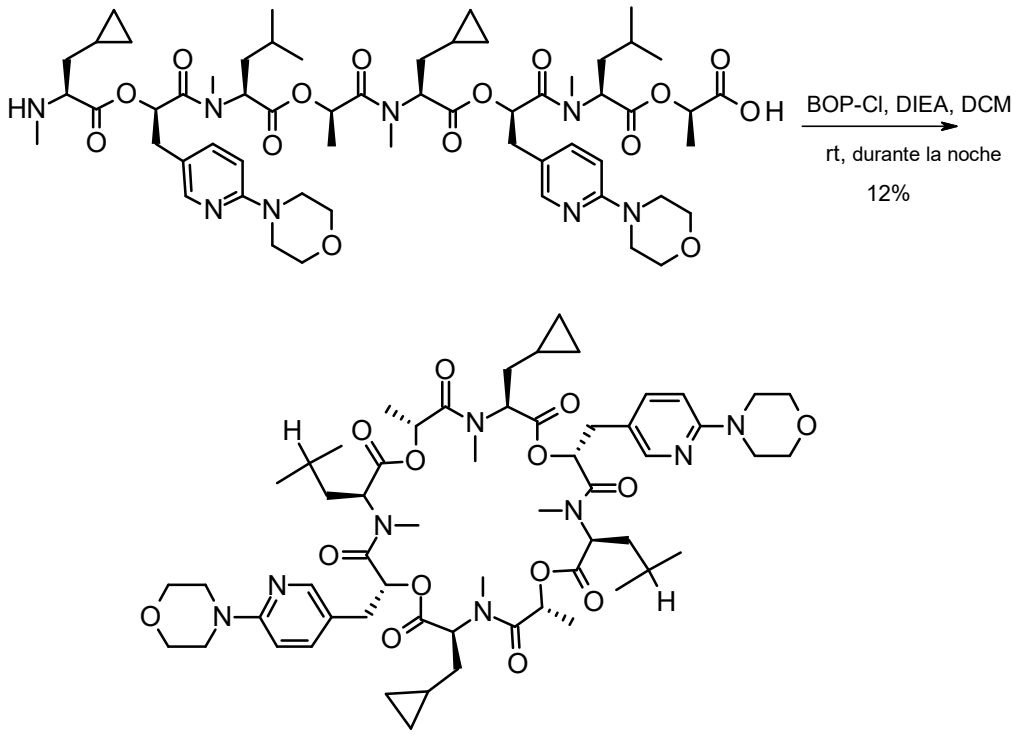
OP9-7: En un balón de 3 bocas de 250 mL se colocó una solución de TC9-7 (560 mg, 0,83 mmol, 1,00 equiv), diclorometano (50 mL) y TA9-7 (550 mg, 0,82 mmol, 1,00 equiv). Luego se agregó BOP-Cl (421 mg, 2,00 equiv) en porciones a 0°C. A esto se agregó DIEA (210 mg, 1,62 mmol, 2,00 equiv) por goteo con agitación a 0°C. La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:1). Esto resultó en 600 mg (55%) de 9-7-6 como un aceite incoloro. MS (ESI, m/z): 1326 $[M+H]^+$.



OA9-7: En un balón de 100 mL de 3 bocas, se colocó una solución de OP9-7 (600 mg, 0,45 mmol, 1,00 equiv), dioxano (20 mL). Se introdujo cloruro de hidrógeno (gas). La solución resultante se agitó durante 1 h a temperatura ambiente. La solución resultante se agitó durante 1 h a temperatura ambiente. El valor del pH de la solución se ajustó a 9 con bicarbonato de sodio acuoso. La solución resultante se extrajo con 3x20 mL de diclorometano y las fases orgánicas se combinaron. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró bajo vacío. Esto resultó en 510 mg (crudo) de OA9-7 como un semisólido amarillo. MS (ESI, m/z): 1226 $[M+H]^+$.



OAC9-7: En un balón de 100 mL se colocó una solución de OA9-7 (510 mg, 0,42 mmol, 1,00 equiv), metanol (10 mL) y paladio sobre carbono (50 mg). A la mezcla precedente se introdujo hidrógeno. La solución resultante se agitó durante 1 h a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. Esto resultó en 480 mg (crudo) de OAC9-7 como un sólido blanco. MS (ESI, m/z): 1136 $[M+H]^+$.

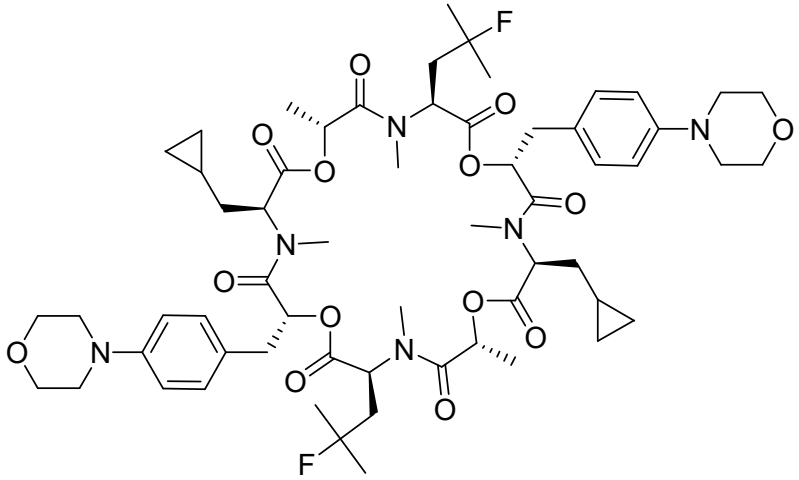


9-7A

(3S,6R,9S,12R,15S,18R,21S,24R)-3,15-bis(ciclopropilmetil)-4,6,10,16,18,22-hexametil-9,21-bis(2-metilpropil)-12,24-bis([[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]metil])-1,7,13,19-tetraoxa-4,10,16,22-tetraazaciclotetracosan-2,5,8,11,14,17,20,23-octona (9-7A): En un balón de 3 bocas de 250 mL se colocó una solución de OAC9-7 (480 mg, 0,042mmol, 1,00 equiv) y DCM (100 mL). Luego se agregó BOP-Cl (216 mg, 0,85 mmol, 2,00 equiv) en porciones a 0°C. A esto se agregó DIEA (110 mg, 0,85 mmol, 2,00 equiv) por goteo con agitación a 0°C. La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. El producto crudo se purificó mediante HPLC preparativa con las siguientes condiciones (Waters-2767): Columna, SunFire Prep C18, 5 µm, 19*150 mm; fase móvil, ácido trifluoroacético en agua 0,05% y CH_3CN (CH_3CN 70% hasta 80% a lo largo de 8

min); Detector, UV 254 nm. Esto resultó en 57,2 mg (12%) de (3S,6R,9S,12R,15S,18R,21S,24R)-3,15-bis(ciclopropilmetil)-4,6,10,16,18,22-hexametil-9,21-bis(2-metilpropil)-12,24-bis([[6-(morfolin-4-il)piridin-3-il]metil])-1,7,13,19-tetraoxa-4,10,16,22-tetraazaciclotetracosan-2,5,8,11,14,17,20,23-octona (9-7) como un sólido blanco. ^{1}H RMN (CD_3OD, 300 MHz) δ: 8,1-7,9 (m, 2H), 7,60-7,50 (m, 2H), 6,85-6,65 (m, 2H), 5,90-5,10 (m, 7H), 4,80-4,70 (m, 1H), 3,85-3,65 (m, 8H), 3,55-3,40 (m, 8H), 3,20-2,80 (m, 16H), 2,25-1,30 (m, 12H), 1,10 -0,70 (m, 17H), 0,70-0,35 (m, 5H), 0,30-0,01 (m, 4H); MS (ESI, m/z): 1118 $[M+H]^+$; [α]= -77,34°, T=27,2°C, C=1,00 g/100mL, MeOH.

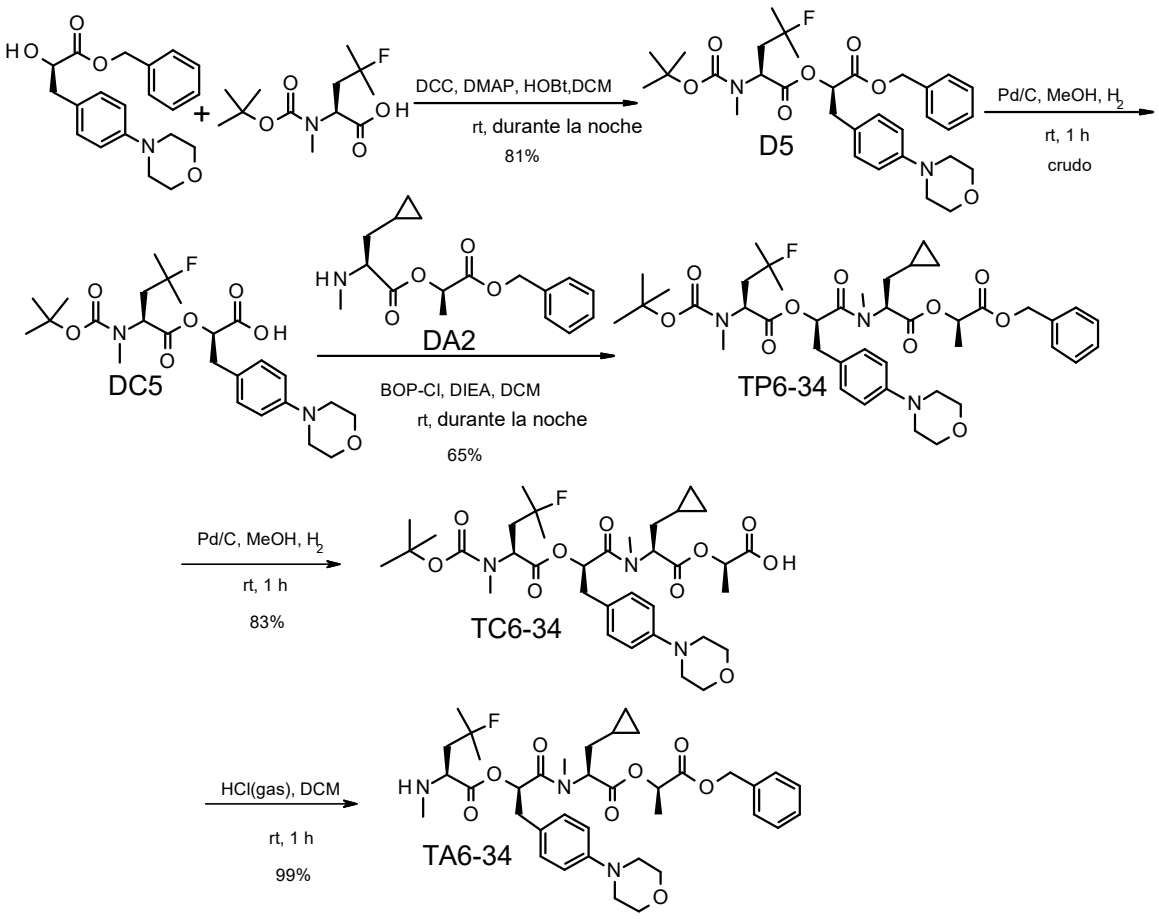
Ejemplo de Preparación 35: Síntesis del Compuesto 6-34A de la Tabla 6, donde R^a, R^b, R', R'', R''' y R'''' son en cada caso metilo



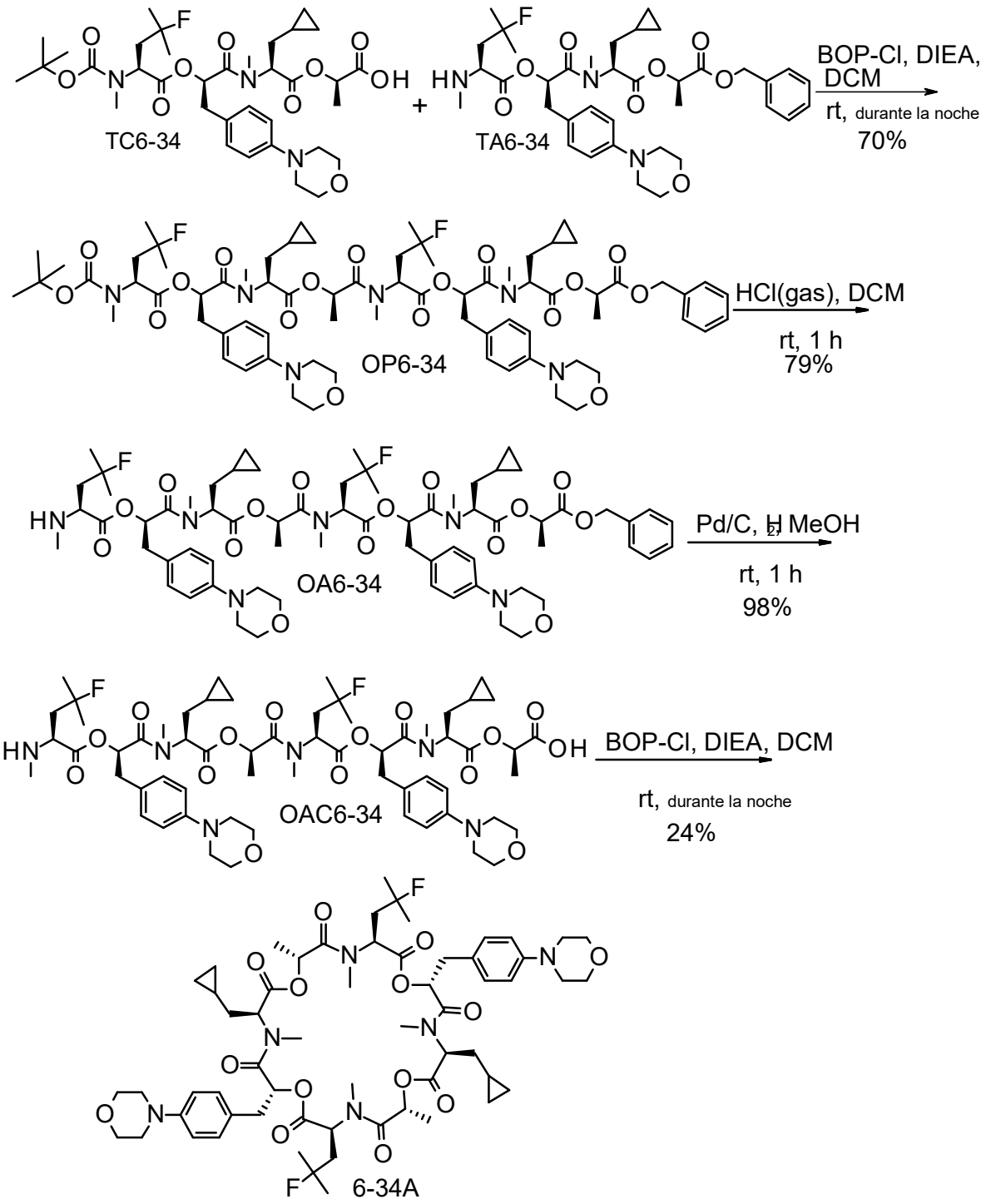
6-34A

El Compuesto 6-30A se preparó de manera similar al Compuesto 6-7A de acuerdo con los Esquemas 6 y 7 mostrados a continuación.

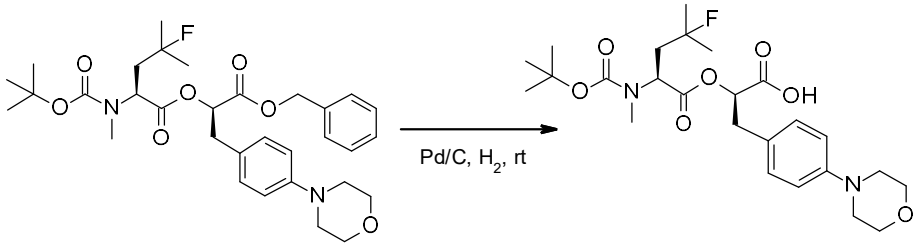
Esquema 6


DCC, DMAP, HOBt,DCM
rt, durante la noche
81%
D5
Pd/C, MeOH, H2
rt, 1 h
crudo
DC5
DA2
BOP-CI, DIEA, DCM
rt, durante la noche
65%
TP6-34
Pd/C, MeOH, H2
rt, 1 h
83%
TC6-34
HCl(gas), DCM
rt, 1 h
99%
TA6-34

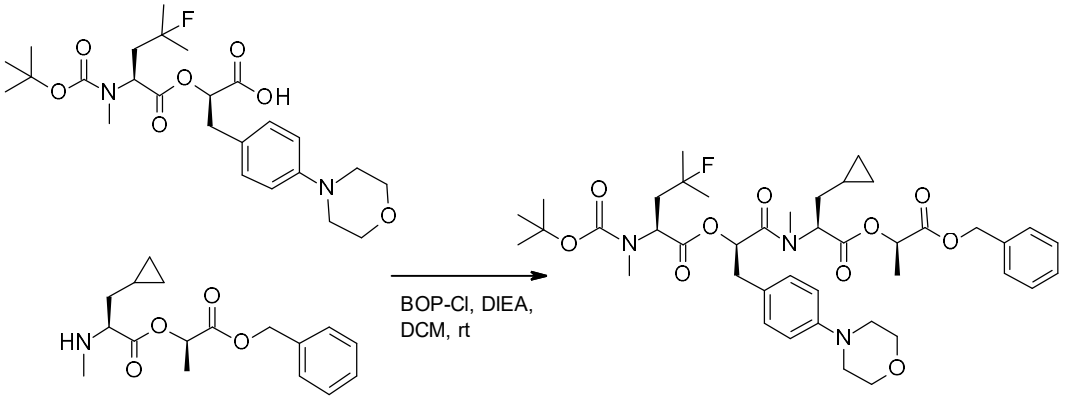
Esquema 7


TC6-34
TA6-34
BOP-Cl, DIEA, DCM
rt, durante la noche
70%
OP6-34
HCl(gas), DCM
rt, 1 h
79%
OA6-34
Pd/C, H2, MeOH
rt, 1 h
98%
OAC6-34
BOP-Cl, DIEA, DCM
rt, durante la noche
24%
6-34A

Detalles Experimentales

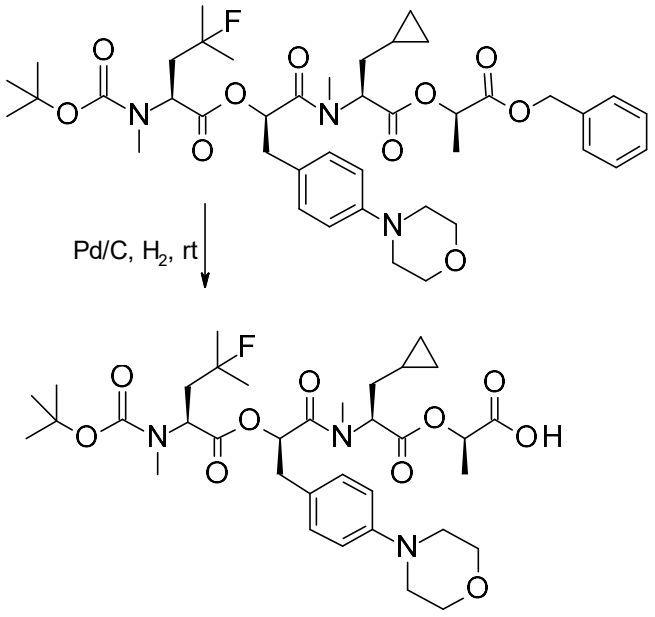


ácido (R)-2-((S)-2-(tert-butoxicarbonil(metil)amino)-4-fluoro-4-metilpentanoiloxi)-3-(4-morfolinofenil)propanoico (DC5): En un balón de 250 mL se colocó (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-3-[4-(morfolin-4-il)fenil]-1-oxopropan-2-ilo (D5, 3,5 g, 5,97 mmol, 1,00 equiv), metanol (100 mL), paladio sobre carbono (1 g). A la mezcla precedente se introdujo hidrógeno. La solución resultante se agitó durante 1 h a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. Esto resultó en 3 g (crudo) de ácido (2R)-2-[[(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoil]oxi]-3-[4-(morfolin-4-il)fenil]propanoico como un sólido blanco. MS (ES, *m/z*): 497 (M+H).



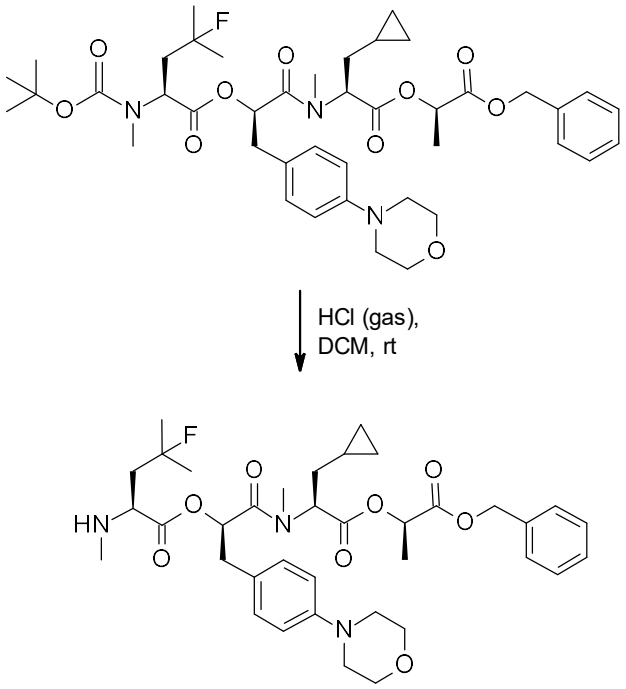
2-(tert-butoxicarbonil(metil)amino)-4-fluoro-4-metilpentanoato de (S)-((R)-1-(((S)-1-((R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-iloxi)-3-ciclopropil-1-oxopropan-2-il)(metil)amino)-3-(4-morfolinofenil)-1-oxopropan-2-ilo) (TP6-34): En un balón de

3 bocas de 250 mL se colocó (2S)-3-ciclopropil-2-(metilamino)propanoato de (2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-ilo (DA2, 1,8 g, 5,89 mmol, 1,00 equiv), ácido (2R)-2-[[(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoil]oxi]-3-[4-(morfolin-4-il)fenil]propanoico (DC5, 3 g, 6,04 mmol, 1,00 equiv), diclorometano (120 mL). Luego se agregó BOP-Cl (3,1 g, 12,18 mmol, 2,00 equiv) en porciones a 0°C. A esto se agregó DIEA (1,6 g, 12,38 mmol, 2,00 equiv) por goteo con agitación a 0°C. La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:6). Esto resultó en 3 g (65%) de (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoato de (1R)-1-[[(2S)-1-[[(2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-il]oxi]-3-ciclopropil-1-oxopropan-2-il](metil)carbamoil]-2-[4-(morfolin-4-il)fenil]etilo como un aceite amarillo. MS (ES,*m/z*): 784 (M+H).



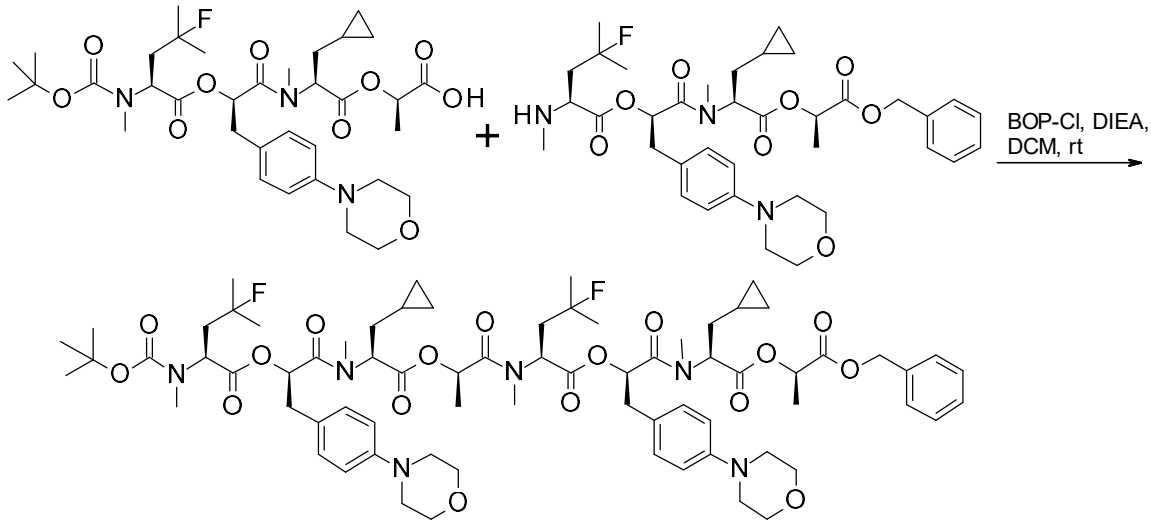
ácido (2R)-2-[[(2S)-2-[(2R)-2-[[(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoil]oxi]-N-metil-3-[4-(morfolin-4-il)fenil]propanamido]-3-

ciclopropilpropanoil]oxi]propanoico (TC6-34): En un balón de 250 mL se colocó (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoato de (1R)-1-[[(2S)-1-[[(2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-il]oxi]-3-ciclopropil-1-oxopropan-2-il](metil)carbamoil]-2-[4-(morfolin-4-il)fenil]etilo (TP6-34, 1,5 g, 1,91 mmol, 1,00 equiv), metanol (100 mL), paladio sobre carbono (500 mg). A la mezcla precedente se introdujo hidrógeno. La solución resultante se agitó durante 1 h a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. Esto resultó en 1,1 g (83%) de ácido (2R)-2-[[(2S)-2-[(2R)-2-[[(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoil]oxi]-N-metil-3-[4-(morfolin-4-il)fenil]propanamido]-3-ciclopropilpropanoil]oxi]propanoico como un sólido blanco. MS (ES,*m/z*): 694 (M+H).



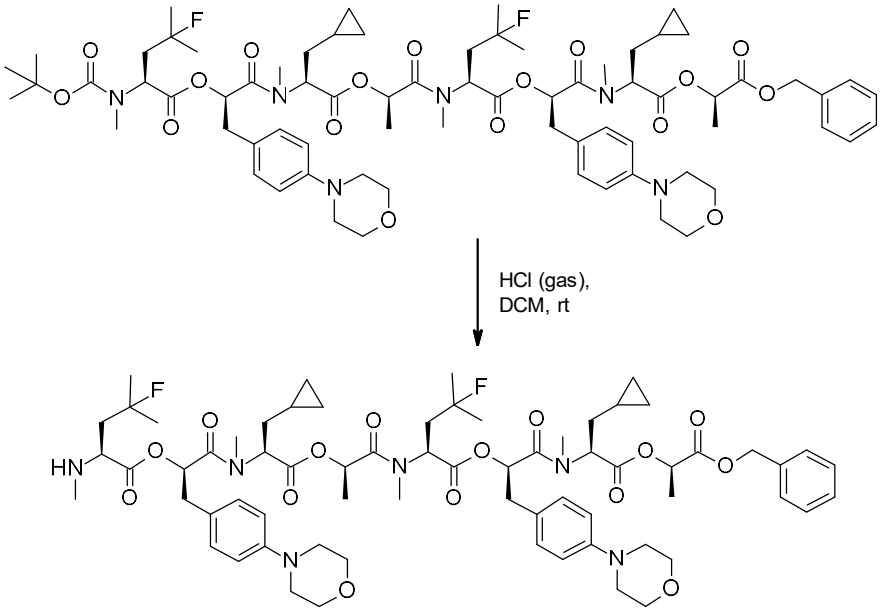
(2S)-4-fluoro-4-metil-2-(metilamino)pentanoato de (1R)-1-[[(2S)-1-[[(2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-il]oxi]-3-ciclopropil-1-oxopropan-2-il](metil)carbamoil]-2-[4-(morfolin-4-il)fenil]etilo (TA6-34): En un balón de 3 bocas

de 250 mL se colocó (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoato de (1R)-1-[[(2S)-1-[[(2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-il]oxi]-3-ciclopropil-1-oxopropan-2-il](metil)carbamoil]-2-[4-(morfolin-4-il)fenil]etilo (TP6-34, 1,5 g, 1,91 mmol, 1,00 equiv), diclorometano (100 mL). Se introdujo HCl (gas). La solución resultante se agitó durante 1 h a temperatura ambiente. El valor del pH de la solución se ajustó a 8 con bicarbonato de sodio (aq). La solución resultante se extrajo con 3x80 mL de diclorometano, las fases orgánicas se combinaron y se lavó con 3x100 mL de salmuera. La fase orgánica se recogió, se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró bajo vacío. Esto resultó en 1,3 g (99%) de (2S)-4-fluoro-4-metil-2-(metilamino)pentanoato de (1R)-1-[[(2S)-1-[[(2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-il]oxi]-3-ciclopropil-1-oxopropan-2-il](metil)carbamoil]-2-[4-(morfolin-4-il)fenil]etilo como un aceite amarillo. MS (ES,*m/z*): 684 (M+H).



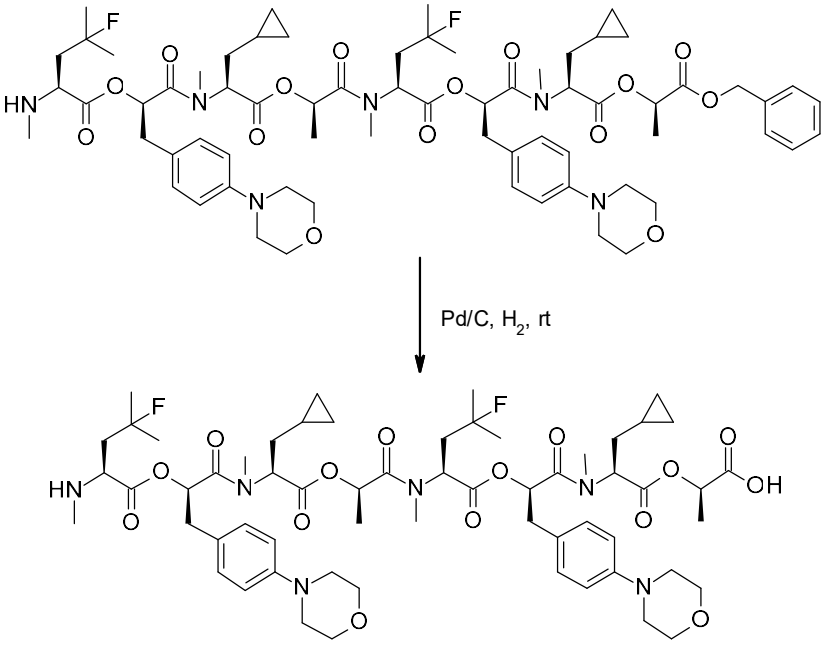
(2S)-2-[[(2R)-2-[(2S)-2-[[(2R)-2-[(2S)-2-[tert-butoxicarbonil(metil)amino]-4-fluoro-4-metil-pentanoil]oxi-3-(4-morfolinofenil)propanoil]metilamino]-3-ciclopropil-propanoil]oxipropanoil]metilamino]-4-fluoro-4-metil-pentanoato de [(1R)-2-[[(1S)-2-[(1R)-2-benciloxi-1-metil-2-oxo-etoxi]-1-(ciclopropilmetil)-2-oxo-

etil]metilamino]-1-[(4-morfolinofenil)metil]-2-oxoetilo] (OP6-34): En un balón de 3 bocas de 250 mL se colocó ácido (2R)-2-[[(2S)-2-[(2R)-2-[[(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoil]oxi]-N-metil-3-[4-(morfolin-4-il)fenil]propanamido]-3-ciclopropilpropanoil]oxi]propanoico (TC6-34, 1,1 g, 1,59 mmol, 1,00 equiv), (2S)-4-fluoro-4-metil-2-(metilamino)pentanoato de (1R)-1-[[(2S)-1-[[(2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-il]oxi]-3-ciclopropil-1-oxopropan-2-il](metil)carbamoil]-2-[4-(morfolin-4-il)fenil]etilo (TA6-34, 1,1 g, 1,61 mmol, 1,00 equiv), diclorometano (120 mL). Luego se agregó BOP-Cl (808 mg, 3,17 mmol, 2,00 equiv) en porciones a 0°C. A esto se agregó DIEA (409 mg, 3,16 mmol, 2,00 equiv) por goteo con agitación a 0°C. La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:1). Esto resultó en 1,5 g (70%) de OP6-34 como un sólido amarillo. MS (ES,*m/z*): 1360 (Ms+H).



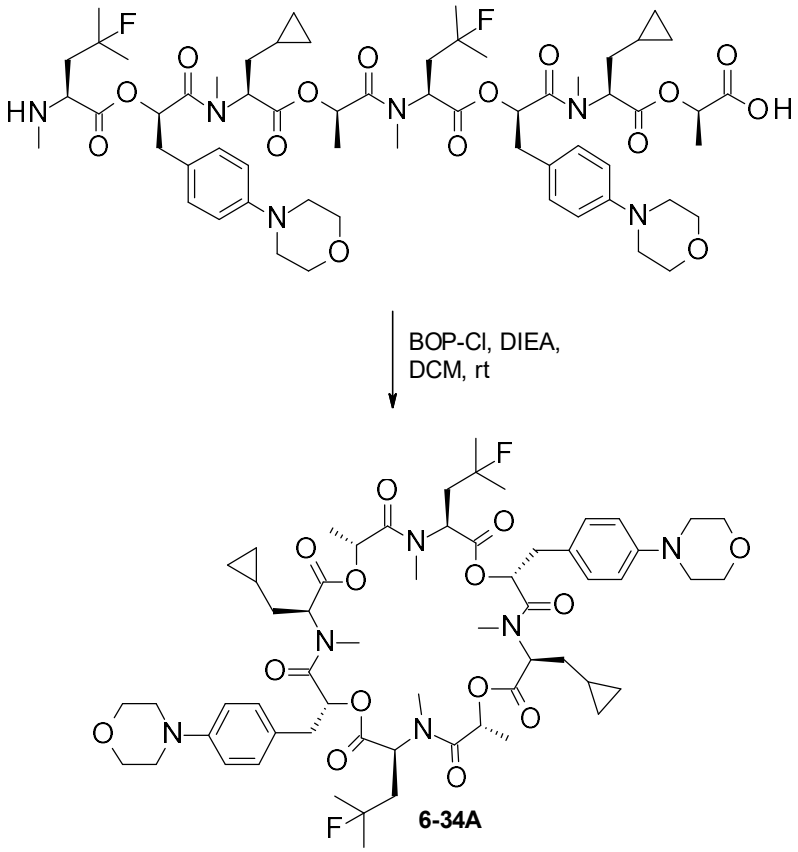
(2S)-4-fluoro-4-metil-2-(metilamino)pentanoato de (1R)-1-[[(2S)-1-[(1R)-1-

[[(2S)-1-[(1R)-1-[[(2S)-1-[[(2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-il]oxi]-3-ciclopropil-1-oxopropan-2-il](metil)carbamoil]-2-[4-(morfolin-4-il)fenil]etoxi]-4-fluoro-4-metil-1-oxopentan-2-il](metil)carbamoil]etoxi]-3-ciclopropil-1-oxopropan-2-il](metil)carbamoil]-2-[4-(morfolin-4-il)fenil]etilo (OA6-34): En un balón de 3 bocas de 250 mL se colocó OP6-34 (1,5 g, 1,10 mmol, 1,00 equiv), diclorometano (100 mL). Se introdujo HCl (gas). La solución resultante se agitó durante 1 h a temperatura ambiente. El valor del pH de la solución se ajustó a 8 con bicarbonato de sodio (aq). La solución resultante se extrajo con 3x100 mL de diclorometano, las fases orgánicas se combinaron y se lavó con 3x100 mL de salmuera. La fase orgánica se recogió, se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró bajo vacío. Esto resultó en 1,1 g (79%) de (2S)-4-fluoro-4-metil-2-(metilamino)pentanoato de (1R)-1-[[(2S)-1-[(1R)-1-[[(2S)-1-[(1R)-1-[[(2S)-1-[[(2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-il]oxi]-3-ciclopropil-1-oxopropan-2-il](metil)carbamoil]-2-[4-(morfolin-4-il)fenil]etoxi]-4-fluoro-4-metil-1-oxopentan-2-il](metil)carbamoil]etoxi]-3-ciclopropil-1-oxopropan-2-il](metil)carbamoil]-2-[4-(morfolin-4-il)fenil]etilo como un sólido amarillo. MS (ES,*m/z*): 1260 (M+H).



ácido (2R)-2-[[(2S)-3-ciclopropil-2-[(2R)-2-[[(2S)-2-[(2R)-2-[[(2S)-3-ciclopropil-2-[(2R)-2-[[(2S)-4-fluoro-4-metil-2-(metilamino)pentanoil]oxi]-N-metil-3-[4-(morfolin-4-il)fenil]propanamido]propanoil]oxi]-N-metilpropanamido]-4-fluoro-4-metilpentanoil]oxi]-N-metil-3-[4-(morfolin-4-il)fenil]propanamido]propanoil]oxi]propanoico (OAC6-34): En un balón de 250 mL se colocó (2S)-4-fluoro-4-metil-2-(metilamino)pentanoato de (1R)-1-[[(2S)-1-[(1R)-1-[[(2S)-1-[(1R)-1-[[(2S)-1-[[(2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-il]oxi]-3-ciclopropil-1-oxopropan-2-il](metil)carbamoil]-2-[4-(morfolin-4-il)fenil]etoxi]-4-fluoro-4-metil-1-oxopentan-2-il](metil)carbamoil]etoxi]-3-ciclopropil-1-oxopropan-2-il](metil)carbamoil]-2-[4-(morfolin-4-il)fenil]etilo (OA6-34, 1,1 g, 0,87 mmol, 1,00 equiv), metanol (100 mL), paladio sobre carbono (300 mg). A la mezcla precedente se introdujo hidrógeno. La solución resultante se agitó durante 1 h a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. La mezcla del material filtrado se concentró bajo vacío. Esto resultó en 1 g (98%) de ácido (2R)-2-[[(2S)-3-ciclopropil-

2-[(2R)-2-[[(2S)-2-[(2R)-2-[[(2S)-3-ciclopropil-2-[(2R)-2-[[(2S)-4-fluoro-4-metil-2-(metilamino)pentanoil]oxi]-N-metil-3-[4-(morfolin-4-il)fenil]propanamido]propanoil]oxi]-N-metilpropanamido]-4-fluoro-4-metilpentanoil]oxi]-N-metil-3-[4-(morfolin-4-il)fenil]propanamido]propanoil]oxi]propanoico como un sólido blanco. MS (ES,*m/z*): 1170 (M+H).

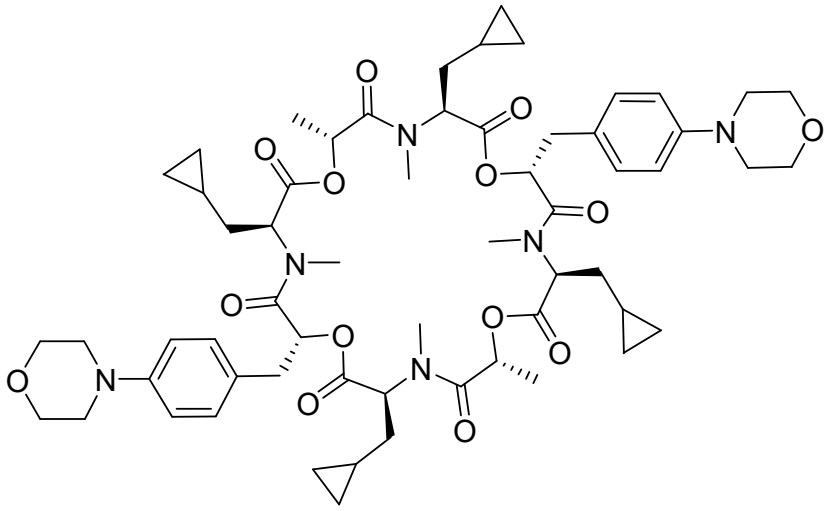


6-34A

(3S,6R,9S,12R,15S,18R,21S,24R)-3,15-bis(ciclopropilmetil)-9,21-bis(2-fluoro-2-metilpropil)-4,10,12,16,22,24-hexametil-6,18-bis([[4-(morfolin-4-il)fenil]metil])-1,7,13,19-tetraoxa-4,10,16,22-tetraazaciclotetracosan-2,5,8,11,14,17,20,23-octona (6-34A): En un balón de 3 bocas de 250 mL se colocó ácido (2R)-2-[[(2S)-3-ciclopropil-2-[(2R)-2-[[(2S)-2-[(2R)-2-[[(2S)-3-ciclopropil-2-[(2R)-2-[[(2S)-4-fluoro-4-metil-2-(metilamino)pentanoil]oxi]-N-metil-3-[4-(morfolin-4-

il)fenil]propanamido]propanoil]oxi]-N-metilpropanamido]-4-fluoro-4-metilpentanoil]oxi]-N-metil-3-[4-(morfolin-4-il)fenil]propanamido]propanoil]oxi]propanoico (OAC6-34, 300 mg, 0,26 mmol, 1,00 equiv), diclorometano (150 mL). Luego se agregó BOP-Cl (131 mg, 0,51 mmol, 2,00 equiv) en porciones a 0°C. A esto se agregó DIEA (66 mg, 0,51 mmol, 2,00 equiv) por goteo con agitación a 0°C. La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. El producto crudo se purificó mediante HPLC preparativa con las siguientes condiciones (Waters-2767): Columna, SunFire Prep C18, 5 µm, 19*150 mm; fase móvil, agua y CH_3CN (CH_3CN 70% hasta 80% a lo largo de 8 min); Detector, UV 220 nm. Esto resultó en 72,3 mg (24%) de (3S,6R,9S,12R,15S,18R,21S,24R)-3,15-bis(ciclopropilmetil)-9,21-bis(2-fluoro-2-metilpropil)-4,10,12,16,22,24-hexametil-6,18-bis([[4-(morfolin-4-il)fenil]metil])-1,7,13,19-tetraoxa-4,10,16,22-tetraazaciclotetracosan-2,5,8,11,14,17,20,23-octona como un sólido blanco. MS (ES,*m/z*): 1152 (M+H); ^{1}H RMN: (300MHz,CD_3OD, *ppm*): δ 7,19-7,12 (m, 4H), 6,98-6,81 (m, 4H), 5,88-5,55 (m, 2H), 5,55-5,16 (m, 5H), 5,01-4,88 (m, 1H), 3,92-3,78 (m,8H), 3,19-2,82 (m, 24H), 2,35-2,00 (m, 4H), 1,92-1,55 (m, 3H), 1,55-1,20 (m, 18H), 1,02-0,91 (m, 1H), 0,55-0,11 (m, 10H); MS (ESI, *m/z*): 1152 $[M+H]^+$; [a]= -71,7^o, T=27,2°C, C =0,75g/100mL en MeOH.

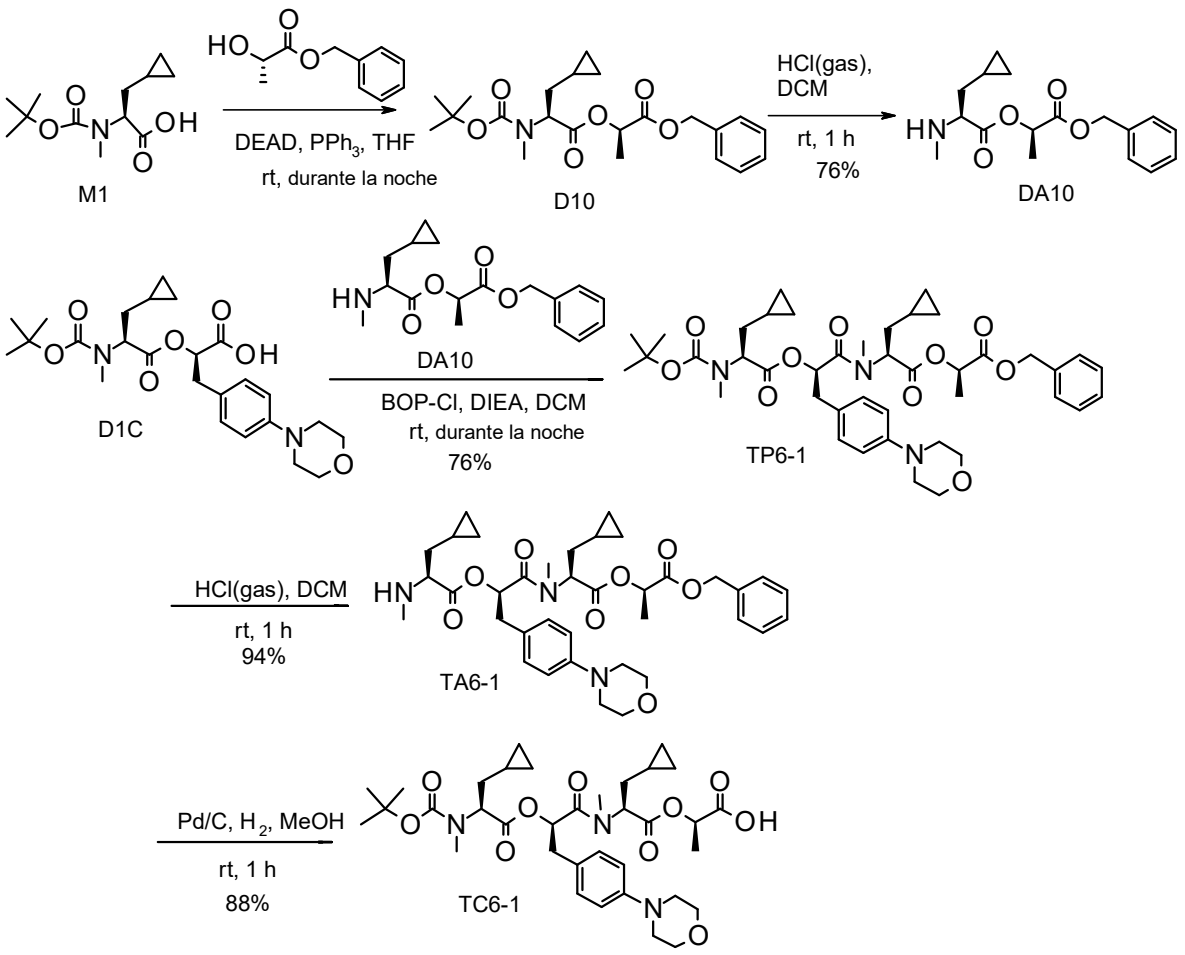
Ejemplo de Preparación 36: Síntesis del Compuesto 6-1A de la Tabla 6, donde R', R'', R''' y R'''' son en cada caso metilo



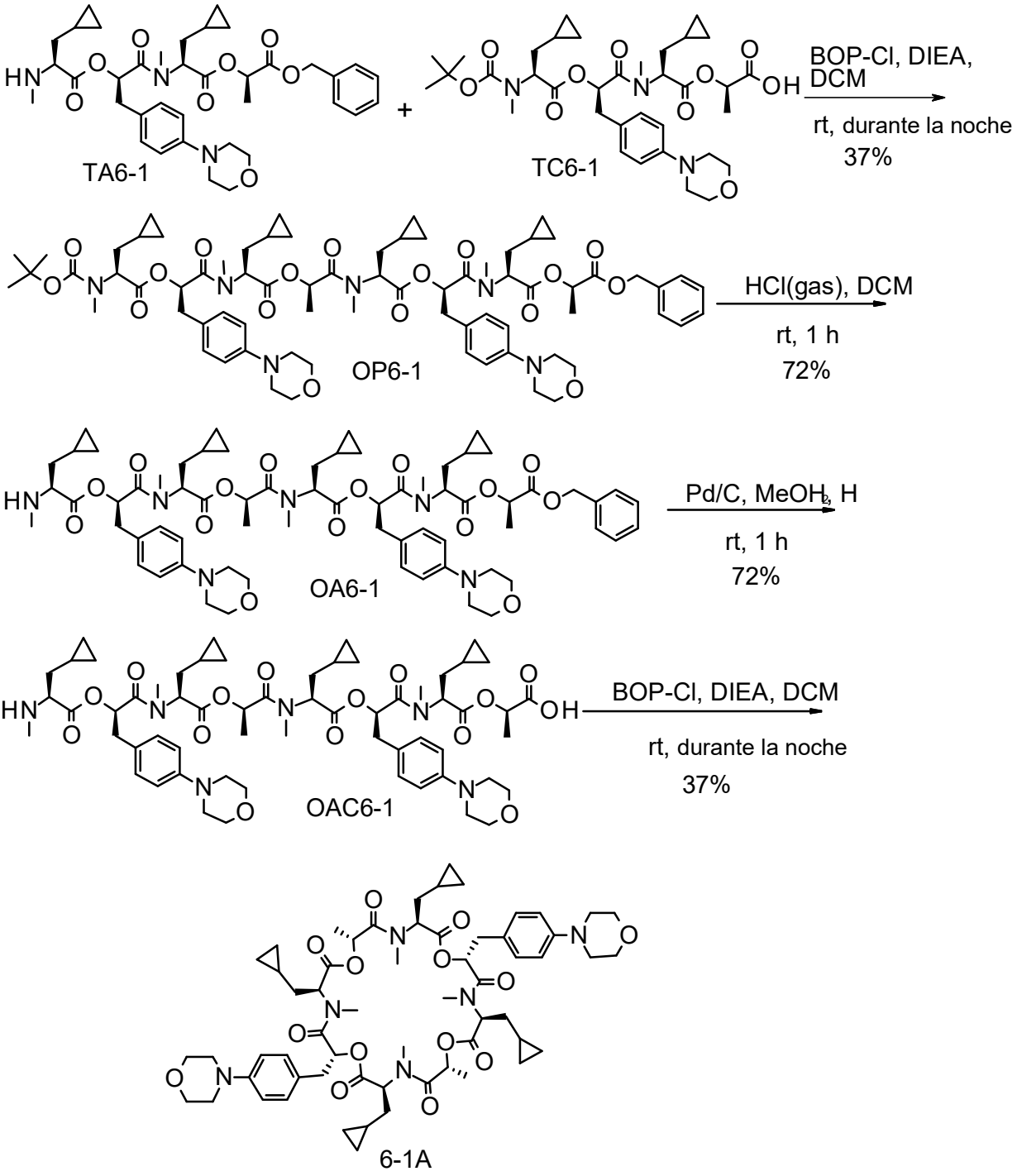
6-1A

El Compuesto 6-1A se preparó de manera similar al Compuesto 6-7A de acuerdo con los Esquemas 8 y 9 mostrados a continuación.

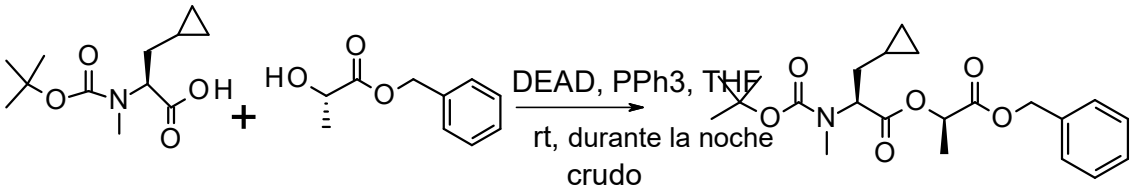
Esquema 8


M1
DEAD, PPh3, THF
rt, durante la noche
D10
HCl(gas), DCM
rt, 1 h
76%
DA10
D1C
DA10
BOP-Cl, DIEA, DCM
rt, durante la noche
76%
TP6-1
HCl(gas), DCM
rt, 1 h
94%
TA6-1
Pd/C, H2, MeOH
rt, 1 h
88%
TC6-1

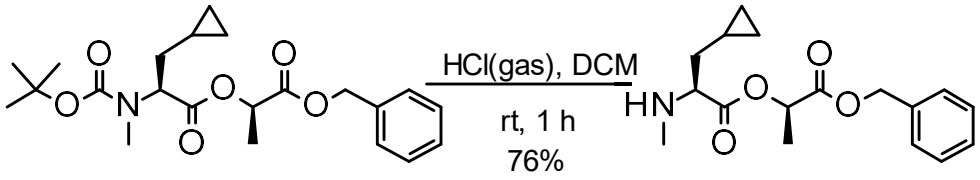
Esquema 9



Detalles Experimentales

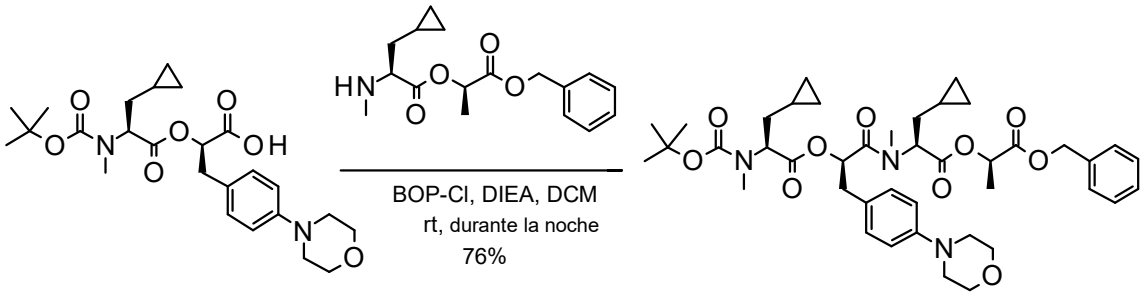


2-(tert-butoxicarbonil(metil)amino)-3-ciclopropilpropanoato de (S)-((R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-ilo) (D10): En un balón de 3 bocas de 500 mL se colocó ácido (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoico (4 g, 16,44 mmol, 1,00 equiv), (2S)-2-hidroxipropanoato de bencilo (3 g, 16,65 mmol, 1,00 equiv), PPh_3 (5,2 g, 19,83 mmol, 1,20 equiv), tetrahidrofurano (150 mL). Luego se agregó una solución de DEAD (3,5 g, 20,10 mmol, 1,20 equiv) en tetrahidrofurano (30 mL) por goteo con agitación a 0°C. La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:20). Esto resultó en 7 g (crudo) de (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoato de (2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-ilo como un aceite incoloro. MS (ESI, m/z): 406 $[M+H]^+$.



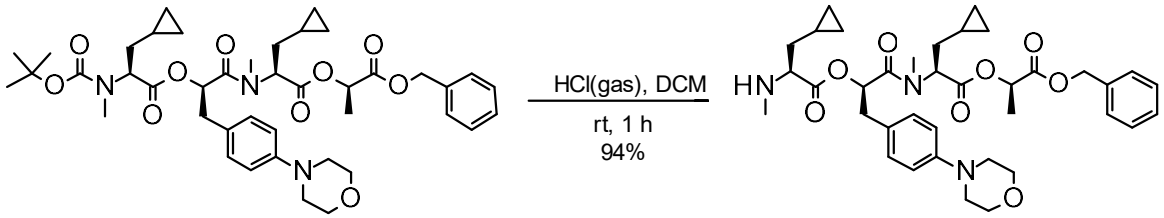
3-ciclopropil-2-(metilamino)propanoato de (S)-((R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-ilo) (DA10): En un balón de 500 mL se colocó (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoato de (2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-ilo (D10, 7 g, 17,26 mmol, 1,00 equiv), diclorometano (200 mL). Se introdujo HCl(gas). La solución resultante se agitó durante 1 h a temperatura ambiente. El valor del pH de la solución se ajustó a 8 con bicarbonato de sodio (aq).

La solución resultante se extrajo con 3x200 mL de diclorometano y las fases orgánicas se combinaron. Las fases orgánicas se lavaron con 3x200 mL de salmuera. Las fases orgánicas se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró bajo vacío. Esto resultó en 4 g (76%) de (2S)-3-ciclopropil-2-(metilamino)propanoato de (2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-ilo como un aceite amarillo. MS (ESI, m/z): 306 $[M+H]^+$.

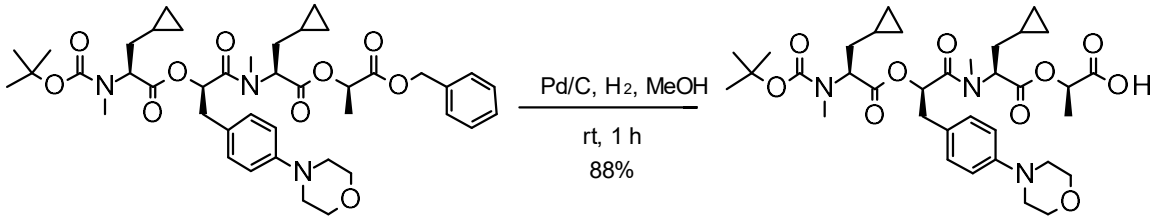


2-(tert-butoxicarbonil(metil)amino)-3-ciclopropilpropanoato de (S)-((R)-1-(((S)-1-((R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-iloxi)-3-ciclopropil-1-oxopropan-2-il)(metil)amino)-3-(4-morfolinofenil)-1-oxopropan-2-ilo) (TP6-1): En un balón de 3 bocas de 250 mL se colocó (2S)-3-ciclopropil-2-(metilamino)propanoato de (2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-ilo (DA10, 900 mg, 2,95 mmol, 1,00 equiv), ácido (2R)-2-[[(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoil]oxi]-3-[4-(morfolin-4-il)fenil]propanoico (DC1, 1,3 g, 2,73 mmol, 1,00 equiv), diclorometano (80 mL). Luego se agregó BOP-Cl (1,5 g, 5,89 mmol, 2,00 equiv) en porciones a 0°C. A esto se agregó DIEA (770 mg, 5,96 mmol, 2,00 equiv) por goteo con agitación a 0°C. La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:4). Esto resultó en 1,7 g (76%) de (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoato de (1R)-1-[[(2S)-1-[[(2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-il]oxi]-3-

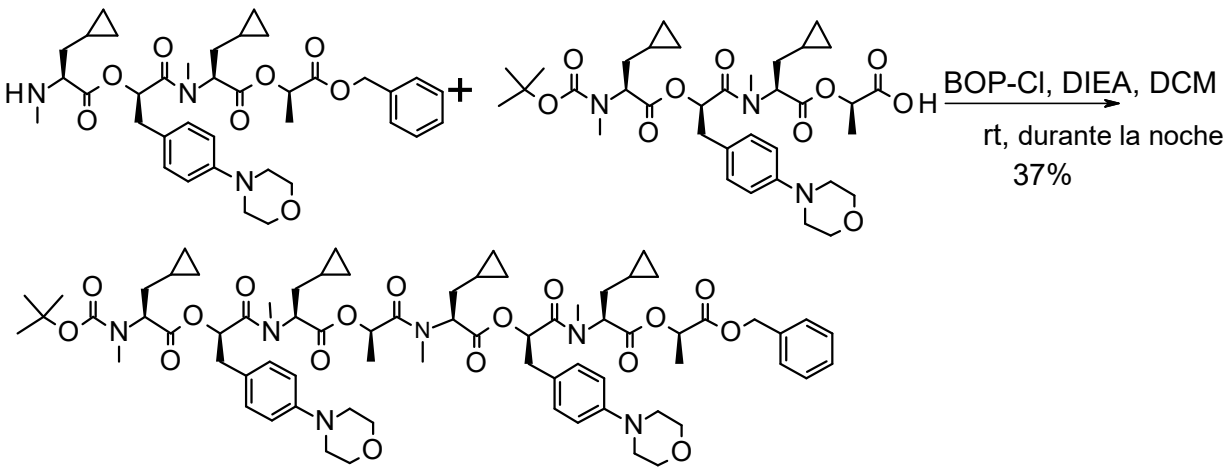
ciclopropil-1-oxopropan-2-il](metil)carbamoil]-2-[4-(morfolin-4-il)fenil]etilo como un aceite amarillo. MS (ESI, m/z): 764 $[M+H]^+$.



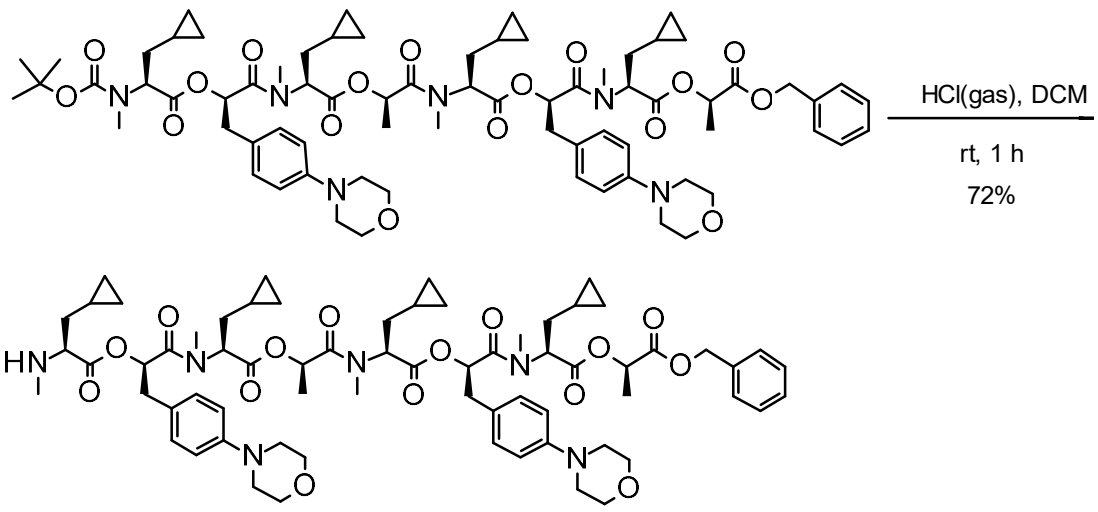
3-ciclopropil-2-((R)-2-((S)-3-ciclopropil-2-(metilamino)propanoiloxi)-N-metil-3-(4-morfolinofenil)propanamido)propanoato de (S)-((R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-ilo) (TA6-1): En un balón de 100 mL se colocó (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoato de (1R)-1-[[(2S)-1-[[(2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-il]oxi]-3-ciclopropil-1-oxopropan-2-il](metil)carbamoil]-2-[4-(morfolin-4-il)fenil]etilo (TP6-1) (800 mg, 1,05 mmol, 1,00 equiv), diclorometano (60 mL). Se introdujo HCl(gas). La solución resultante se agitó durante 1 h a temperatura ambiente. El valor del pH de la solución se ajustó a 8 con bicarbonato de sodio acuoso. La solución resultante se extrajo con 3x50 mL de diclorometano y las fases orgánicas se combinaron. Las fases orgánicas se lavaron con 3x60 mL de salmuera. Las fases orgánicas se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró bajo vacío. Esto resultó en 650 mg (94%) de (2S)-3-ciclopropil-2-(metilamino)propanoato de (1R)-1-[[(2S)-1-[[(2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-il]oxi]-3-ciclopropil-1-oxopropan-2-il](metil)carbamoil]-2-[4-(morfolin-4-il)fenil]etilo como un aceite amarillo. MS (ESI, m/z): 664 $[M+H]^+$.



ácido (2R)-2-[[(2S)-2-[(2R)-2-[[(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoil]oxi]-N-metil-3-[4-(morfolin-4-il)fenil]propanamido]-3-ciclopropilpropanoil]oxi]propanoico (TC6-1): En un balón de 250 mL se colocó (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoato de (1R)-1-[[(2S)-1-[[(2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-il]oxi]-3-ciclopropil-1-oxopropan-2-il](metil)carbamoil]-2-[4-(morfolin-4-il)fenil]etilo (TP6-1, 800 mg, 1,05 mmol, 1,00 equiv), paladio sobre carbono (100 mg), metanol (80 mL). Se introdujo hidrógeno. La solución resultante se agitó durante 1 h a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. La mezcla resultante se concentró bajo vacío. Esto resultó en 620 mg (88%) de ácido (2R)-2-[[(2S)-2-[(2R)-2-[[(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoil]oxi]-N-metil-3-[4-(morfolin-4-il)fenil]propanamido]-3-ciclopropilpropanoil]oxi]propanoico como un sólido blanco. MS (ESI, m/z): 674 $[M+H]^+$.

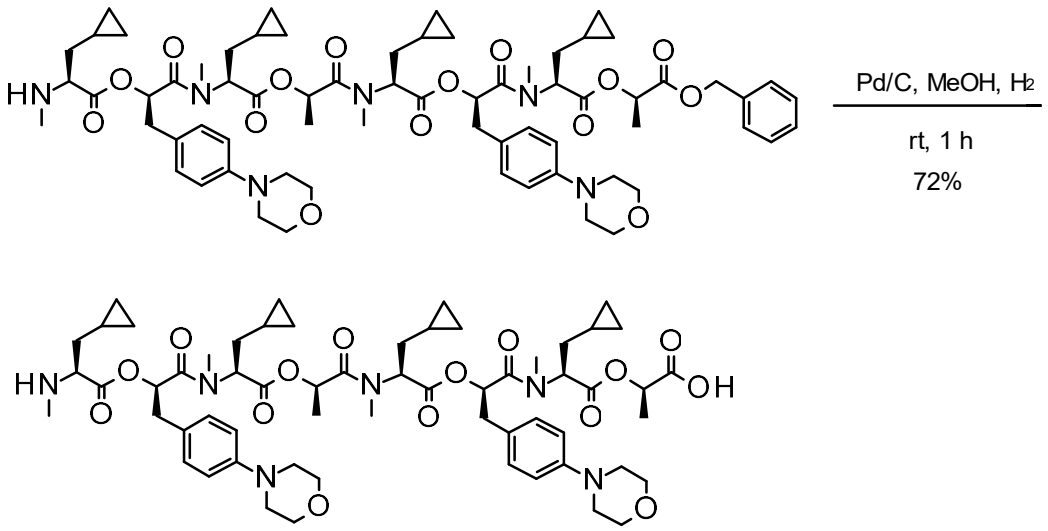


Compuesto OP6-1: En un balón de 3 bocas de 250 mL se colocó una solución de TC6-1 (620 mg, 0,92 mmol, 1,00 equiv), diclorometano (100 mL), TA6-1 (611 mg, 0,92 mmol, 1,00 equiv). Luego se agregó BOP-Cl (469 mg, 2,00 equiv) en porciones a 0°C. A esto se agregó DIEA (237 mg, 1,83 mmol, 2,00 equiv) por goteo con agitación a 0°C. La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1/1). Esto resultó en 450 mg (37%) de OP6-1 como un aceite amarillo. MS (ESI, m/z): 1320 $[M+H]^+$.



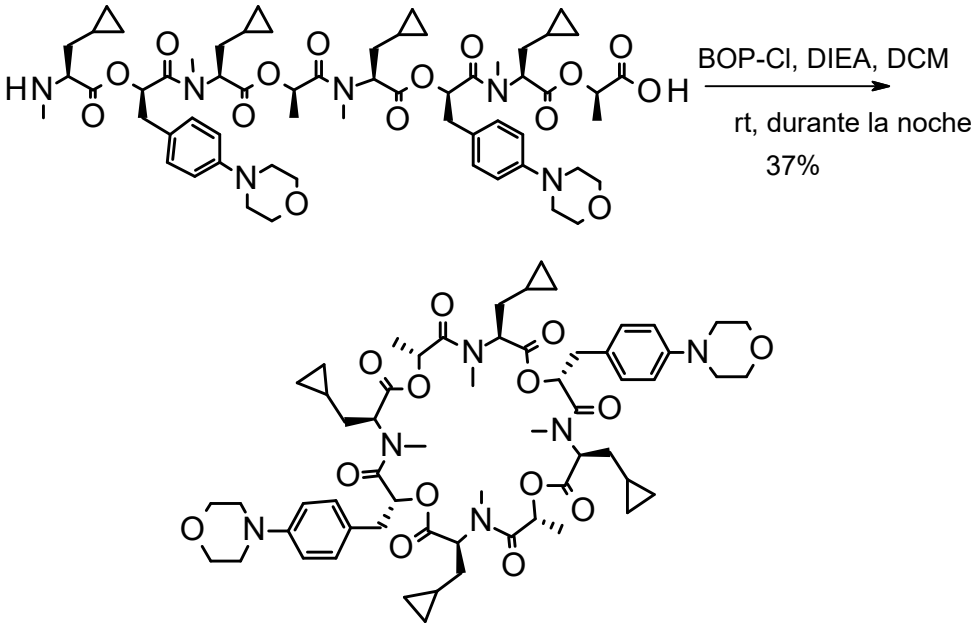
(2S)-3-ciclopropil-2-(metilamino)propanoato de (1R)-1-[[(2S)-1-[(1R)-1-[[(2S)-1-[(1R)-1-[[(2S)-1-[[(2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-il]oxi]-3-ciclopropil-1-oxopropan-2-il](metil)carbamoil]-2-[4-(morfolin-4-il)fenil]etoxi]-3-ciclopropil-1-oxopropan-2-il](metil)carbamoil]etoxi]-3-ciclopropil-1-oxopropan-2-il](metil)carbamoil]-2-[4-(morfolin-4-il)fenil]etilo (OA6-1): En un balón de 100 mL se colocó OP6-1 (450 mg, 0,34 mmol, 1,00 equiv), diclorometano (50 mL). Se introdujo HCl(gas). La solución resultante se agitó durante 1 h a temperatura ambiente. El valor del pH de la solución se ajustó a 8 con bicarbonato de sodio (aq). La solución resultante se extrajo con 3x50 mL de diclorometano y las fases orgánicas se combinaron. La fase orgánica se lavó con 3x70 mL de salmuera. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró bajo vacío. Esto resultó en 300 mg (72%) de (2S)-3-ciclopropil-2-(metilamino)propanoato de (1R)-1-[[(2S)-1-[(1R)-1-[[(2S)-1-[(1R)-1-[[(2S)-1-[[(2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-il]oxi]-3-ciclopropil-1-oxopropan-2-il](metil)carbamoil]-2-[4-(morfolin-4-il)fenil]etoxi]-3-ciclopropil-1-oxopropan-2-il](metil)carbamoil]etoxi]-3-ciclopropil-1-oxopropan-2-il](metil)carbamoil]-2-[4-(morfolin-4-il)fenil]etilo como un aceite amarillo. MS (ESI,

m/z): 1220 $[M+H]^+$.



ácido (2R)-2-[[(2S)-3-ciclopropil-2-[(2R)-2-[[(2S)-3-ciclopropil-2-[(2R)-2-[[(2S)-3-ciclopropil-2-[(2R)-2-[[(2S)-3-ciclopropil-2-(metilamino)propanoil]oxi]-N-metil-3-[4-(morfolin-4-il)fenil]propanamido]propanoil]oxi]-N-metilpropanamido]propanoil]oxi]-N-metil-3-[4-(morfolin-4-il)fenil]propanamido]propanoil]oxi]propanoico (OAC6-1): En un balón de 100 mL se colocó (2S)-3-ciclopropil-2-(metilamino)propanoato de (1R)-1-[[(2S)-1-[(1R)-1-[[(2S)-1-[(1R)-1-[[(2S)-1-[[(2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-il]oxi]-3-ciclopropil-1-oxopropan-2-il](metil)carbamoil]-2-[4-(morfolin-4-il)fenil]etoxi]-3-ciclopropil-1-oxopropan-2-il](metil)carbamoil]etoxi]-3-ciclopropil-1-oxopropan-2-il](metil)carbamoil]-2-[4-(morfolin-4-il)fenil]etilo (OAC6-1) (300 mg, 0,25 mmol, 1,00 equiv), metanol (50 mL), paladio sobre carbono (100 mg). A la mezcla precedente se introdujo hidrógeno. La solución resultante se agitó durante 1 h a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. Esto resultó en 200 mg (72%) de ácido (2R)-2-[[(2S)-3-ciclopropil-2-[(2R)-2-[[(2S)-3-

ciclopropil-2-[(2R)-2-[[(2S)-3-ciclopropil-2-[(2R)-2-[[(2S)-3-ciclopropil-2-(metilamino)propanoil]oxi]-N-metil-3-[4-(morfolin-4-il)fenil]propanamido]propanoil]oxi]-N-metilpropanamido]propanoil]oxi]-N-metil-3-[4-(morfolin-4-il)fenil]propanamido]propanoil]oxi]propanoico como un sólido blanco. MS (ESI, m/z): 1130 $[M+H]^+$.

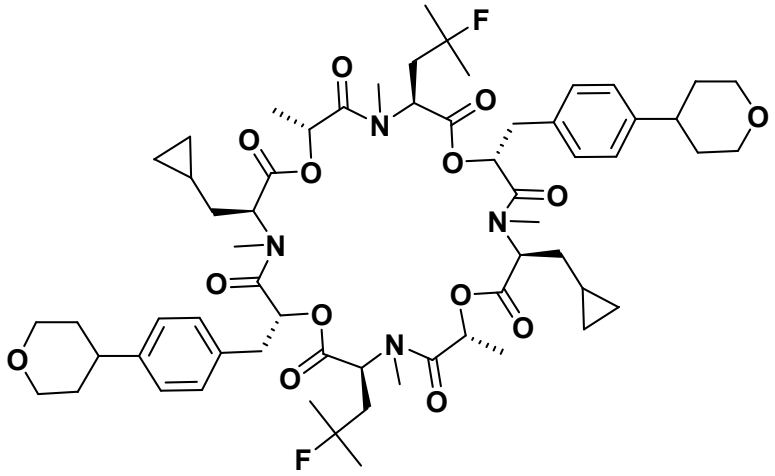


6-1A

(3S,6R,9S,12R,15S,18R,21S,24R)-3,9,15,21-tetrakis(ciclopropilmetil)-4,10,12,16,22,24-hexametil-6,18-bis([[4-(morfolin-4-il)fenil]metil])-1,7,13,19-tetraoxa-4,10,16,22-tetraazaciclotetracosan-2,5,8,11,14,17,20,23-octona (6-1A): En un balón de 3 bocas de 250 mL se colocó OAC6-1 (200 mg, 0,18 mmol, 1,00 equiv), diclorometano (120 mL). Luego se agregó BOP-Cl (90 mg, 0,35 mmol, 2,00 equiv) en porciones a 0°C. A esto se agregó DIEA (46 mg, 0,36 mmol, 2,00 equiv) por goteo con agitación a 0°C. La solución resultante se agitó durante la noche a

temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. El producto crudo se purificó mediante HPLC preparativa con las siguientes condiciones (Waters-2767): Columna, SunFire Prep C18, 5 µm, 19*150 mm; fase móvil, agua y CH_3CN (CH_3CN 70% hasta 80% a lo largo de 8 min); Detector, UV 254 nm. Esto resultó en 24,7 mg (13%) de (3S,6R,9S,12R,15S,18R,21S,24R)-3,9,15,21-tetrakis(ciclopropilmetil)-4,10,12,16,22,24-hexametil-6,18-bis([[4-(morfolin-4-il)fenil]metil])-1,7,13,19-tetraoxa-4,10,16,22-tetraazaciclotetracosan-2,5,8,11,14,17,20,23-octona como un sólido blanco. ^{1}H RMN (CD_3OD, 300 MHz) δ: 7,31-7,08 (m, 4H), 6,98-6,81 (m, 4H), 5,08-5,02 (m, 7H),4,82-4,68(m, 1H), 3,92-3,76(m, 8H), 3,25-2,82 (m,24H), 2,51-1,18(m, 13H) , 1,08-0,95(m, 2H), 0,78-0,03(m, 19H); (ES, *m/z*): 1111 $[M+H]^+$. [α]= -110,72°, T=27,2°C, C =0,23g/100mL en MeOH.

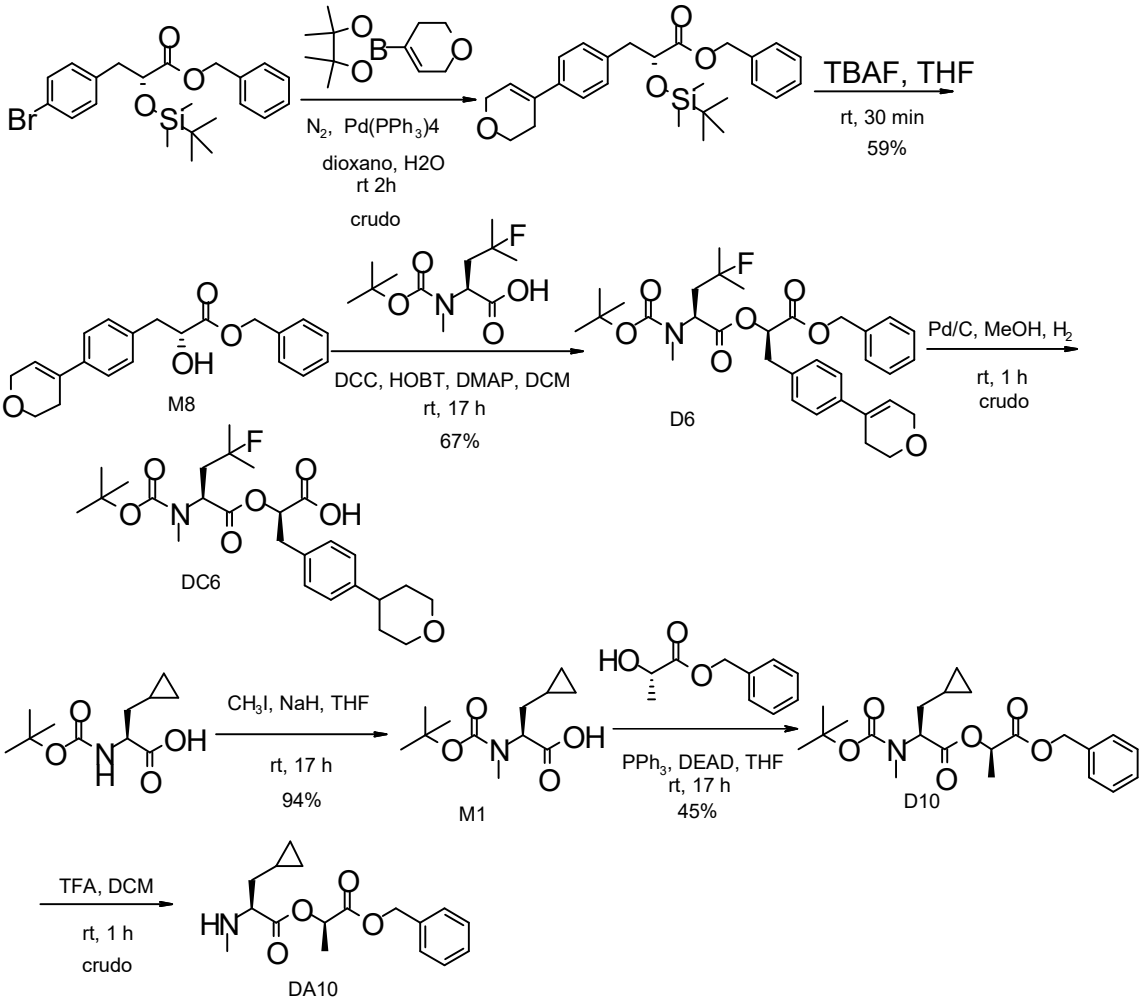
Ejemplo de Preparación 37: Síntesis del Compuesto 7-34A de la Tabla 7, donde R^a, R^b, R', R'', R''' y R'''' son en cada caso metilo



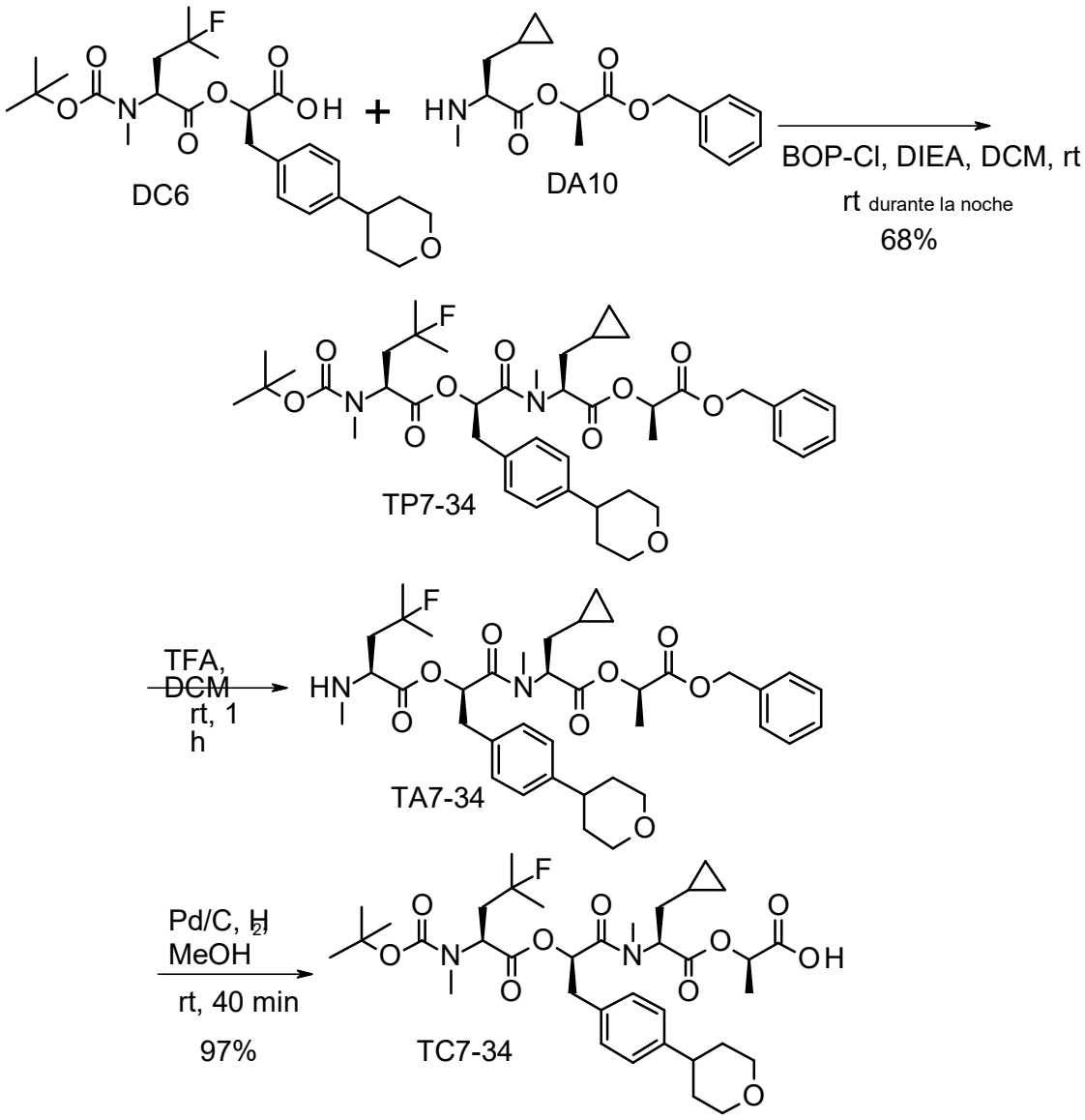
7-34A

El Compuesto 7-34A se preparó de manera similar al Compuesto 6-7A de acuerdo con los Esquemas 10 a 12 mostrados a continuación.

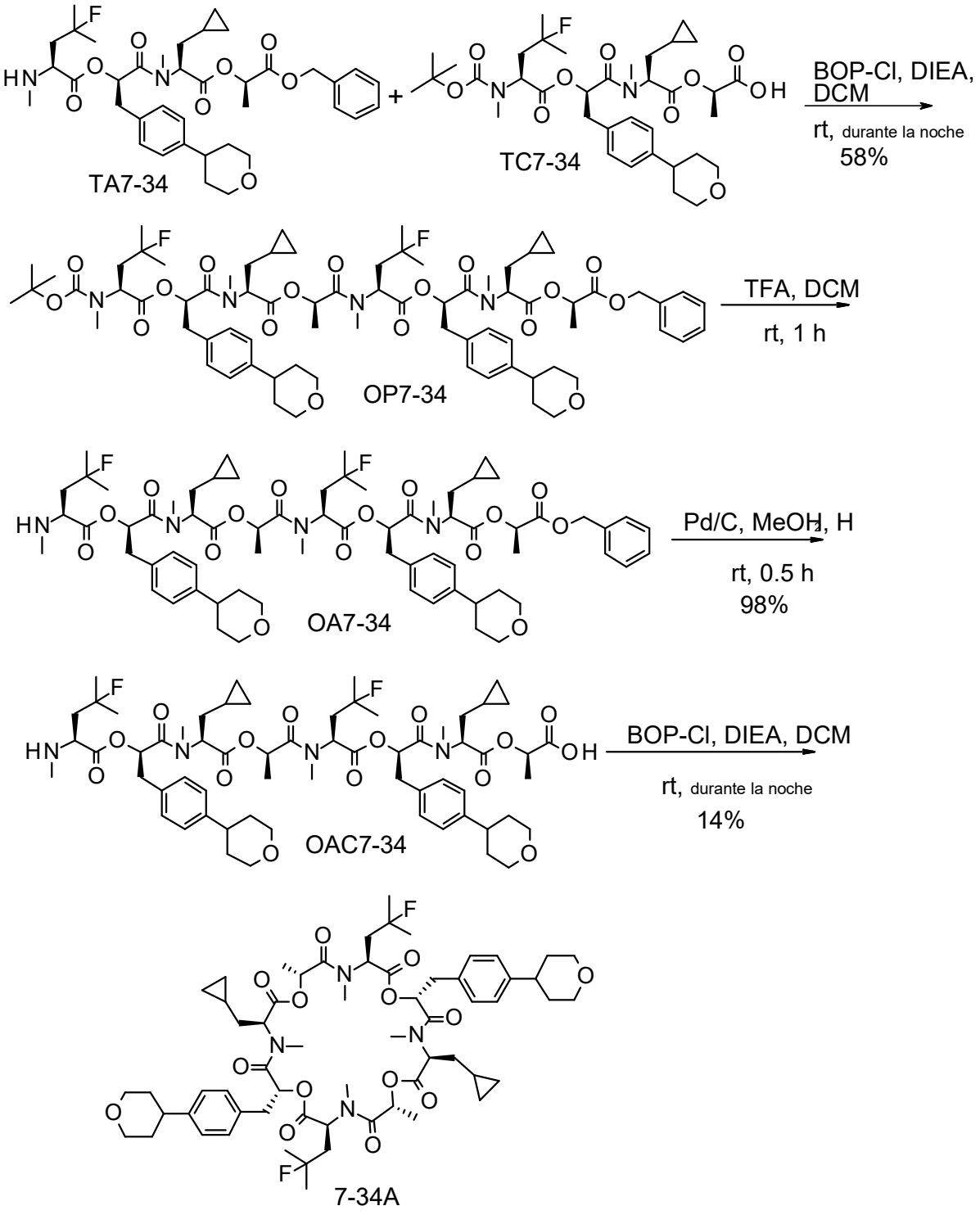
Esquema 10



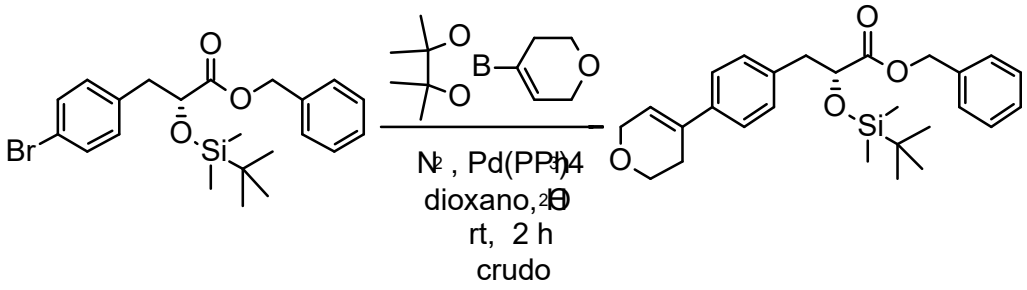
Esquema 11


DC6
DA10
BOP-Cl, DIEA, DCM, rt
rt durante la noche
68%
TP7-34
TFA,
DCM
rt, 1
h
TA7-34
Pd/C, H2,
MeOH
rt, 40 min
97%
TC7-34

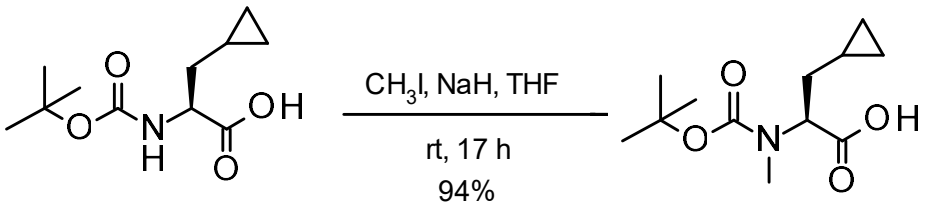
Esquema 12


TA7-34
TC7-34
BOP-Cl, DIEA, DCM
rt, durante la noche
58%
OP7-34
TFA, DCM
rt, 1 h
OA7-34
Pd/C, MeOH, H2
rt, 0.5 h
98%
OAC7-34
BOP-Cl, DIEA, DCM
rt, durante la noche
14%
7-34A

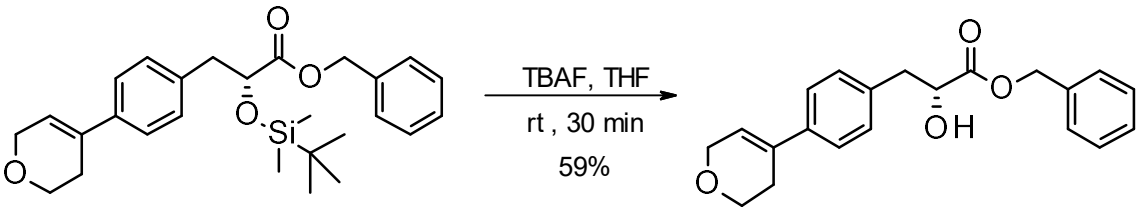
Detalles Experimentales



(2R)-2-[(tert-butildimetilsilil)oxi]-3-[4-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)fenil]propanoato de bencilo: En un balón de 250 mL purgado y mantenido con una atmósfera de nitrógeno inerte se colocó (2R)-3-(4-bromofenil)-2-[(tert-butildimetilsilil)oxi]propanoato de bencilo (7 g, 15,57 mmol, 1,00 equiv), 2-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-4,4,5,5-tetrametil-1,3,2-dioxaborolano (3,3 g, 15,71 mmol, 1,00 equiv), carbonato de sodio (5 g, 47,17 mmol, 3,00 equiv), dioxano (50 mL), agua (10 mL), $Pd(PPh_3)_4$ (900 mg, 0,78 mmol, 0,05 equiv). La solución resultante se agitó durante 2 h a 75°C. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:10). Esto resultó en 8 g (crudo) de (2R)-2-[(tert-butildimetilsilil)oxi]-3-[4-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)fenil]propanoato de bencilo como un aceite incoloro. MS (ESI, m/z) : 453 $[M+H]^+$.

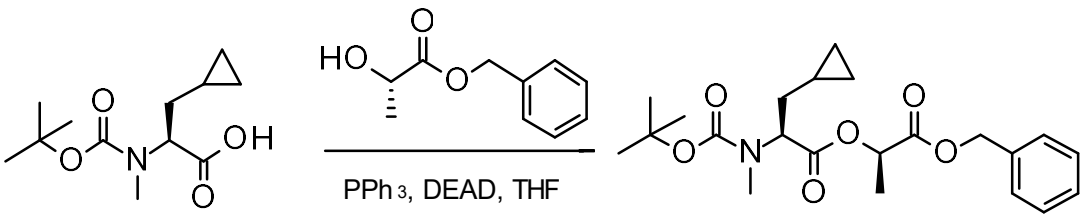


ácido (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoico: En un balón de 3 bocas de 1000 mL se colocó ácido (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil]amino]-3-ciclopropilpropanoico (9 g, 39,25 mmol, 1,00 equiv), tetrahidrofurano (500 mL). Luego se agregó hidruro de sodio (4,7 g, 117,50 mmol, 3,00 equiv, 60%) en porciones a 0°C. A esto se agregó CH_3I (45 g, 317,04 mmol, 8,00 equiv) por goteo con agitación a 0°C. La solución resultante se agitó durante 17 h a temperatura ambiente. La reacción luego se detuvo por la adición de agua (500 mL). La solución resultante se extrajo con 3x500 mL de éter metílico tert-butílico y las fases acuosas se combinaron. El valor del pH de la solución se ajustó a 4 con ácido cítrico. La solución resultante se extrajo con 3x500 mL de acetato de etilo y las fases orgánicas se combinaron. La fase orgánica se lavó con 1x500 mL de salmuera. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio y se concentró bajo vacío. Esto resultó en 8,99 g (94%) de ácido (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoico como un aceite amarillo. MS (ESI, m/z) : 242 $[M-H]^-$.

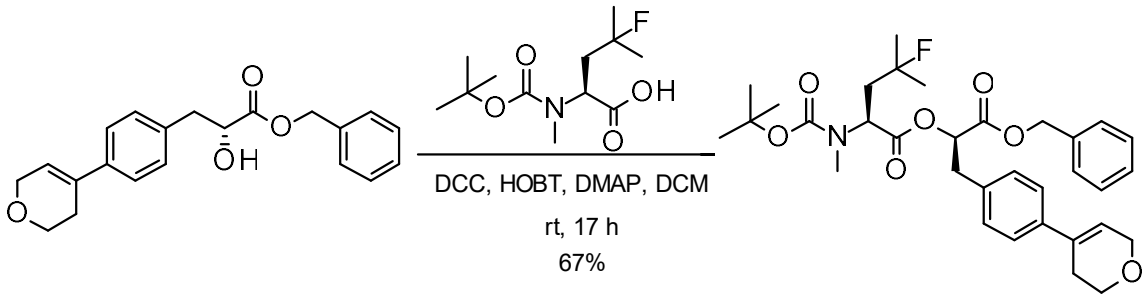


(2R)-3-[4-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)fenil]-2-hidroxipropanoato de bencilo: En un balón de 3 bocas de 250 mL se colocó (2R)-2-[(tert-butildimetilsilil)oxi]-3-[4-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)fenil]propanoato de bencilo (8 g, 17,67 mmol, 1,00 equiv), tetrahidrofurano (60 mL). Luego se agregó TBAF (6 g, 22,95 mmol, 1,20 equiv) en porciones a 0°C. La solución resultante se agitó durante 30 min a temperatura ambiente. La reacción luego se detuvo por la adición de agua (200 mL). La solución

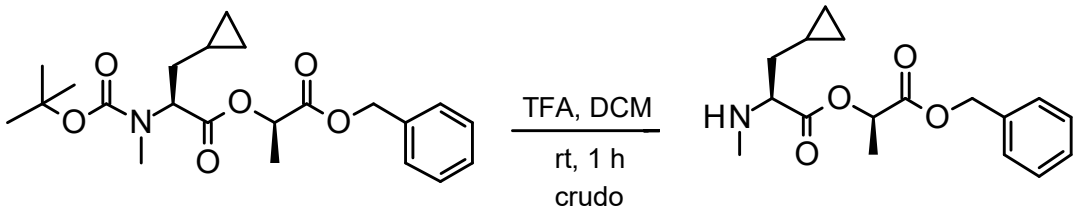
resultante se extrajo con 3x50 mL de acetato de etilo y las fases orgánicas se combinaron. La fase orgánica se lavó con 3x50 mL de agua y 1x50 mL de salmuera. La fase orgánica se secó sobre sulfato de sodio y se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:7). Esto resultó en 3,5 g (59%) de (2R)-3-[4-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)fenil]-2-hidroxipropanoato de bencilo como un sólido blanco.



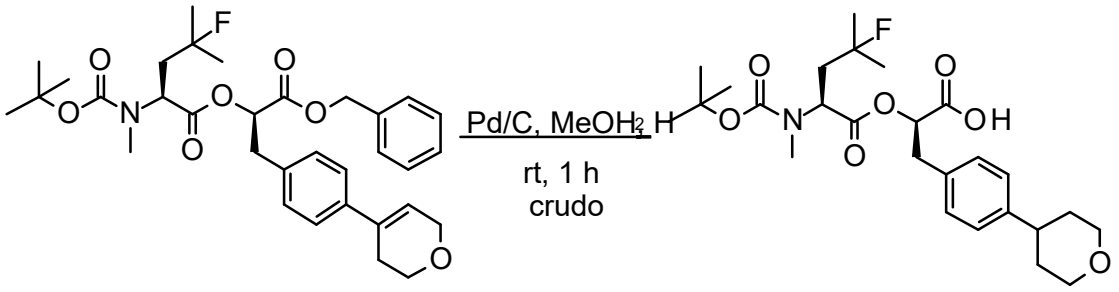
(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropil-propanoato de (2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-ilo: En un balón de 100 mL de 3 bocas purgado y mantenido con una atmósfera de nitrógeno inerte se colocó ácido (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoico (4 g, 16,44 mmol, 1,00 equiv), (2S)-2-hidroxipropanoato de bencilo (3 g, 16,65 mmol, 1,00 equiv), tetrahidrofurano (30 mL), PPh_3 (5,2 g, 19,83 mmol, 1,20 equiv). A esto se agregó the DEAD (3,5 g, 20,10 mmol, 1,20 equiv) en tetrahidrofurano (10 mL) por goteo con agitación a 0°C. La solución resultante se agitó durante 17 h a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:20). Esto resultó en 3 g (45%) de (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoato de (2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-ilo como un aceite blanco. MS (ESI, m/z): 406 $[M+H]^+$.



(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-3-[4-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)fenil]-1-oxopropan-2-ilo (D6): En un balón de 50 mL de 3 bocas se colocó (2R)-3-[4-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)fenil]-2-hidroxipropanoato de bencilo (1,3 g, 3,84 mmol, 1,00 equiv), ácido (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoico (1 g, 3,80 mmol, 1,00 equiv), diclorometano (15 mL). Luego se agregó DCC (872 mg, 4,23 mmol, 1,10 equiv), 4-dimetilaminopiridina (516 mg, 4,22 mmol, 1,10 equiv) y HOBT (571 mg, 4,23 mmol, 1,10 equiv) en porciones a 0°C. La solución resultante se agitó durante 17 h a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:8). Esto resultó en 1,5 g (67%) de (2S)-2-[[(tert-butoxi)-carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-3-[4-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)fenil]-1-oxopropan-2-ilo como un sólido blanco. MS (ESI, m/z): 584 $[M+H]^+$.

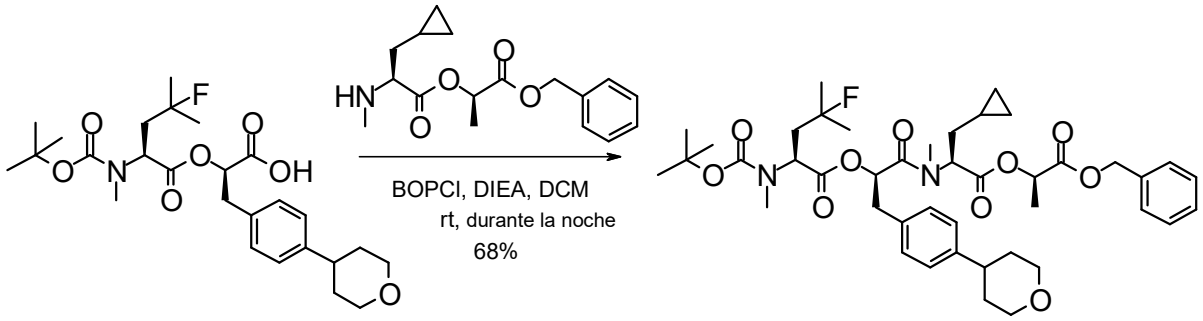


(2S)-3-ciclopropil-2-(metilamino)propanoato de (2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-ilo (DA10): En un balón de 100 mL de 3 bocas, se colocó (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoato de (2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-ilo (D10, 1,5 g, 3,70 mmol, 1,00 equiv), diclorometano (30 mL). Luego se agregó ácido trifluoroacético (7 mL) por goteo con agitación a 0°C. La solución resultante se agitó durante 1 h a temperatura ambiente. El valor del pH de la solución se ajustó a 8 con bicarbonato de sodio acuoso. La solución resultante se extrajo con 100 mL de diclorometano, las fases orgánicas se combinaron y se secó sobre sulfato de sodio y se concentró bajo vacío. Esto resultó en 1,4 g (crudo) de (2S)-3-ciclopropil-2-(metilamino)propanoato de (2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-ilo como un sólido blanco. MS (ESI, m/z): 306 $[M+H]^+$.

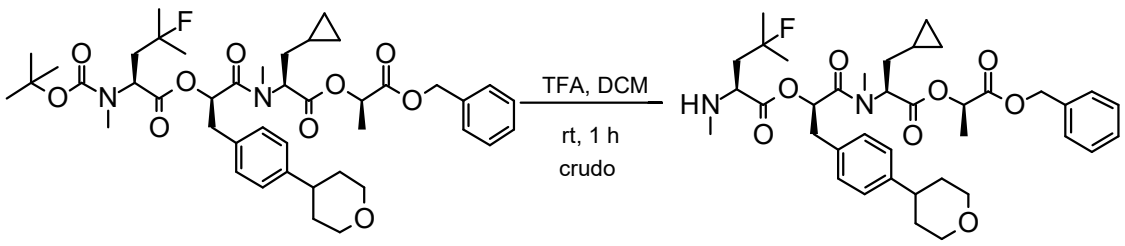


ácido (2R)-2-[[(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoil]oxi]-3-[4-(ox-an-4-il)fenil]propanoico (DC6): En un balón de 250 mL se colocó (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-3-[4-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)fenil]-1-oxopropan-2-ilo (D6, 1,5 g, 2,57 mmol, 1,00 equiv), MeOH (80 mL) y paladio sobre carbono (800 mg). A la mezcla precedente se introdujo hidrógeno. La solución resultante se agitó durante 1 h a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. Esto resultó en 1,3 g (crudo) de ácido (2R)-2-[[(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoil]oxi]-3-[4-(oxan-4-

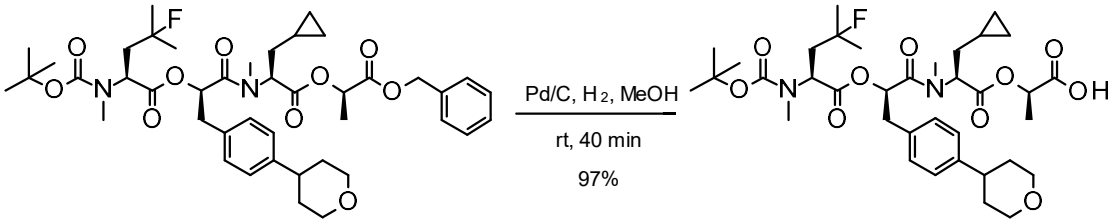
il)fenil]propanoico como un sólido blanco. MS (ESI, m/z): 496 $[M+H]^+$.



(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoato de (1R)-1-[[(2S)-1-[[(2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-il]oxi]-3-ciclopropil-1-oxopropan-2-il](metil)carbamoil]-2-[4-(oxan-4-il)fenil]etilo (TP7-34): En un balón de 100 mL de 3 bocas, se colocó DC6 (1,3 g, 2,62 mmol, 1,00 equiv), DA10 (801 mg, 2,62 mmol, 1,00 equiv), diclorometano (20 mL), Luego se agregó BOP-Cl (1,3 g, 5,11 mmol, 2,00 equiv) en porciones a 0°C. A esto se agregó DIEA (678 mg, 5,25 mmol, 2,00 equiv) por goteo con agitación a 0°C. La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. Esto resultó se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:8). Esto resultó en 1,4 g (68%) de (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoato de (1R)-1-[[(2S)-1-[[(2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-il]oxi]-3-ciclopropil-1-oxopropan-2-il](metil)carbamoil]-2-[4-(oxan-4-il)fenil]etilo como un sólido blanco. MS (ESI, m/z): 783 $[M+H]^+$.

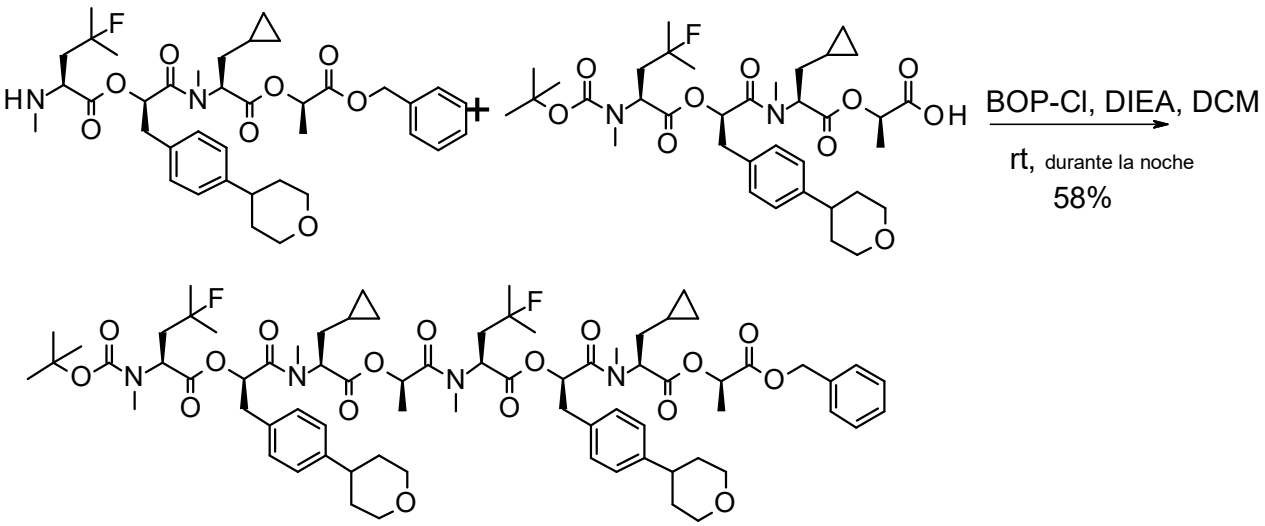


(2S)-4-fluoro-4-metil-2-(metilamino)pentanoato de (1R)-1-[[(2S)-1-[[(2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-il]oxi]-3-ciclopropil-1-oxopropan-2-il](metil)carbamoil]-2-[4-(oxan-4-il)fenil]etilo (TA7-34): En un balón de 50 mL de 3 bocas se colocó TP7-34 (700 mg, 0,89 mmol, 1,00 equiv), diclorometano (15 mL). Luego se agregó ácido trifluoroacético (3 mL) por goteo con agitación a 0°C. La solución resultante se agitó durante 1 h a temperatura ambiente. El valor del pH de la solución se ajustó a 8 con bicarbonato de sodio acuoso. La solución resultante se extrajo con 50 mL de diclorometano y las fases orgánicas se combinaron. Las fases orgánicas se secaron sobre sulfato de sodio anhidro y se concentró bajo vacío. Esto resultó en 650 mg (crudo) de (2S)-4-fluoro-4-metil-2-(metilamino)pentanoato de (1R)-1-[[(2S)-1-[[(2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-il]oxi]-3-ciclopropil-1-oxopropan-2-il](metil)carbamoil]-2-[4-(oxan-4-il)fenil]etilo (TA7-34) como un sólido blanco. MS (ESI, m/z): 683 $[M+H]^+$.

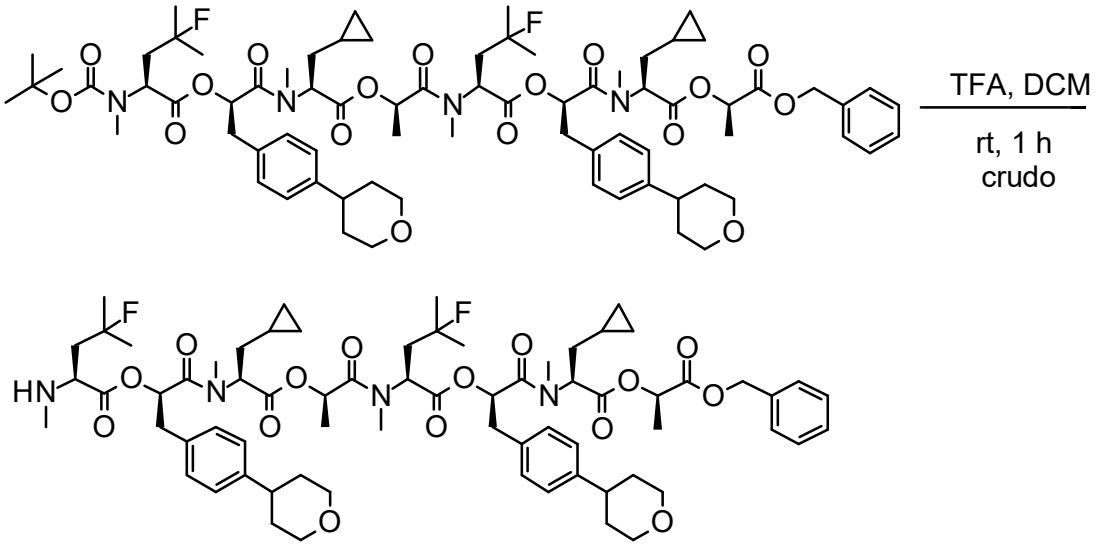


ácido (2R)-2-[[(2S)-2-[(2R)-2-[[(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoil]oxi]-N-metil-3-[4-(oxan-4-il)fenil]propanamido]-3-ciclopropilpropanoil]oxi]propanoico (TC7-34): En un balón de 100 mL se colocó TP7-34 (700 mg, 0,89 mmol, 1,00 equiv), metanol (30 mL), paladio sobre carbono (100 mg). A la mezcla precedente se introdujo hidrógeno. La solución resultante se agitó durante 40 min a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. Esto resultó en 600 mg (97%) de ácido (2R)-2-[[(2S)-2-[(2R)-2-[[(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-

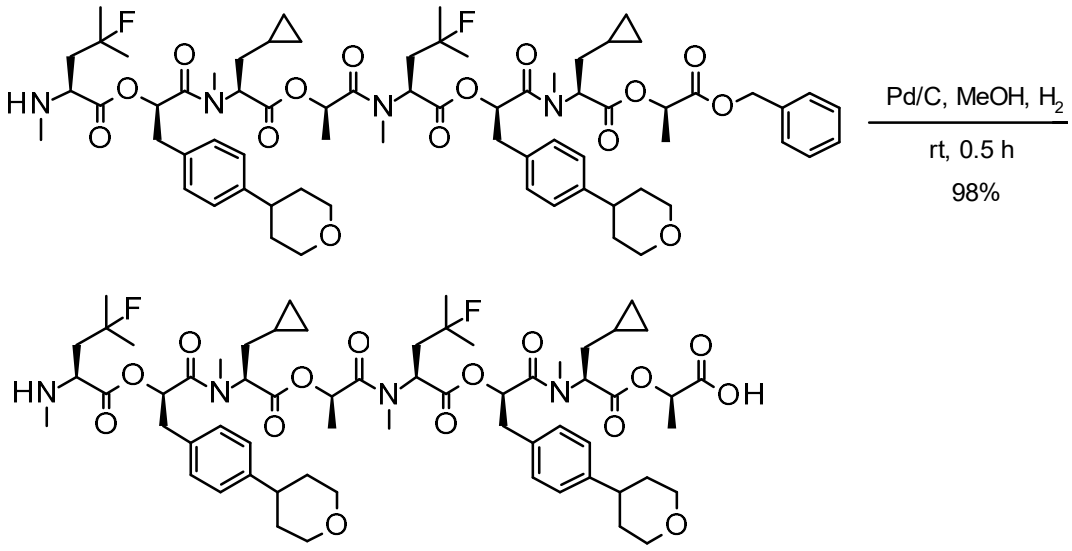
metilpentanoil]oxi]-N-metil-3-[4-(oxan-4-il)fenil]propanamido]-3-ciclopropilpropanoil]oxi]propanoico como un sólido blanco. MS (ESI, m/z): 693 $[M+H]^+$.



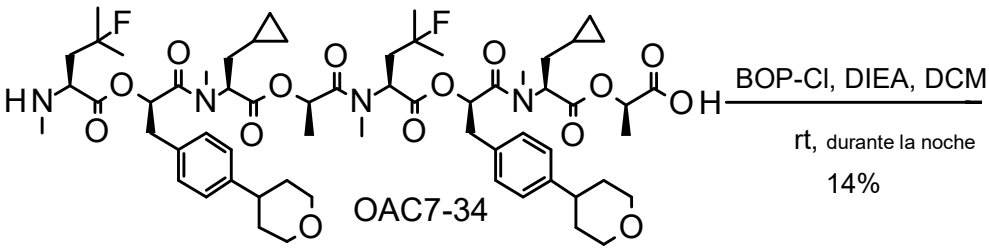
Compuesto OP7-34: En un balón de 50 mL de 3 bocas se colocó TA7-34 (650 mg, 0,95 mmol, 1,00 equiv), TC7-34 (600 mg, 0,87 mmol, 1,00 equiv), diclorometano (15 mL). Luego se agregó BOP-Cl (486 mg, 2,00 equiv) en porciones a 0°C. A esto se agregó DIEA (246 mg, 1,90 mmol, 2,00 equiv) por goteo con agitación a 0°C. La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. Esto resultó se aplicó a una columna de gel de sílice y se eluyó con acetato de etilo/éter de petróleo (1:3). Esto resultó en 750 mg (58%) de OP7-34 como un sólido blanco. MS (ESI, m/z): 1358 $[M+H]^+$.



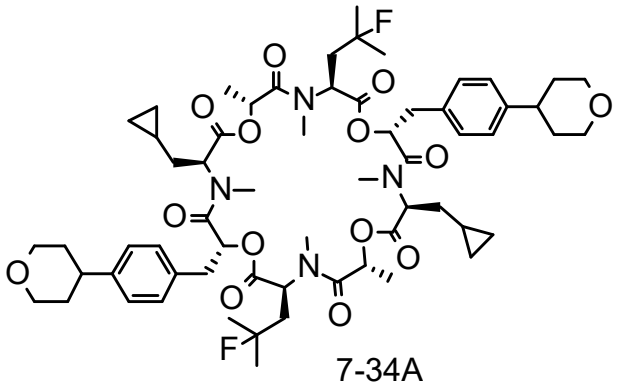
(2S)-4-fluoro-4-metil-2-(metilamino)pentanoato de (1R)-1-[[(2S)-1-[(1R)-1-[[(2S)-1-[(1R)-1-[[(2S)-1-[[(2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-il]oxi]-3-cyc-l-opropil-1-oxopropan-2-il](metil)carbamoil]-2-[4-(oxan-4-il)fenil]etoxi]-4-fluoro-4-metil-1-oxopentan-2-il](metil)carbamoil]etoxi]-3-ciclopropil-1-oxopropan-2-il](metil)carbamoil]-2-[4-(oxan-4-il)fenil]etilo (OA7-34): En un balón de 50 mL de 3 bocas se colocó OP7-34 (750 mg, 0,55 mmol, 1,00 equiv), diclorometano (8 mL), Luego se agregó ácido trifluoroacético (2 mL) por goteo con agitación a 0°C. La solución resultante se agitó durante 1 h a temperatura ambiente. El valor del pH de la solución se ajustó a 8 con bicarbonato de sodio acuoso. La solución resultante se extrajo con 30 mL de diclorometano, las fases orgánicas se combinaron, se secó en un horno bajo presión reducida y se concentró bajo vacío. Esto resultó en 700 mg de (2S)-4-fluoro-4-metil-2-(metilamino)pentanoato de (1R)-1-[[(2S)-1-[(1R)-1-[[(2S)-1-[(1R)-1-[[(2S)-1-[[(2R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-il]oxi]-3-ciclopropil-1-oxopropan-2-il](metil)carbamoil]-2-[4-(oxan-4-il)fenil]etoxi]-4-fluoro-4-metil-1-oxopentan-2-il](metil)carbamoil]etoxi]-3-ciclopropil-1-oxopropan-2-il](metil)carbamoil]-2-[4-(oxan-4-il)fenil]etilo (OA7-34) como un sólido blanco. MS (ESI, m/z): 1258 $[M+H]^+$.



ácido (2R)-2-[[(2S)-3-ciclopropil-2-[(2R)-2-[[(2S)-2-[(2R)-2-[[(2S)-3-ciclopropil-2-[(2R)-2-[[(2S)-4-fluor-o-4-metil-2-(metilamino)pentanoil]oxi]-N-metil-3-[4-(oxan-4-il)fenil]pr-opanamido-]prop-anoil]oxi]-N-metilpropanamido]-4-fluoro-4-metilpentanoil]oxi]-N-metil-3-[4-(oxan-4-il)fenil]propanamido]propanoil]oxi]propanoico (OAC7-34): En un balón de 50 mL se colocó OA7-34 (700 mg, 0,56 mmol, 1,00 equiv), metanol (30 mL), paladio sobre carbono (100 mg). A la mezcla precedente se introdujo hidrógeno. La solución resultante se agitó durante 0,5 h a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. Esto resultó en 640 mg (98%) de ácido (2R)-2-[[(2S)-3-ciclopropil-2-[(2R)-2-[[(2S)-2-[(2R)-2-[[(2S)-3-ciclopropil-2-[(2R)-2-[[(2S)-4-fluoro-4-metil-2-(metilamino)pentanoil]oxi]-N-metil-3-[4-(oxan-4-il)fen-il]propan-am-ido]propanoil]oxi]-N-metilpropanamido]-4-fluoro-4-metilpentanoil]oxi]-N-metil-3-[4-(oxan-4-il)fenil]propanamido]propanoil]oxi]propanoico (OAC7-30) como un sólido blanco. MS (ESI, m/z): 1168 $[M+H]^+$.



OAC7-34

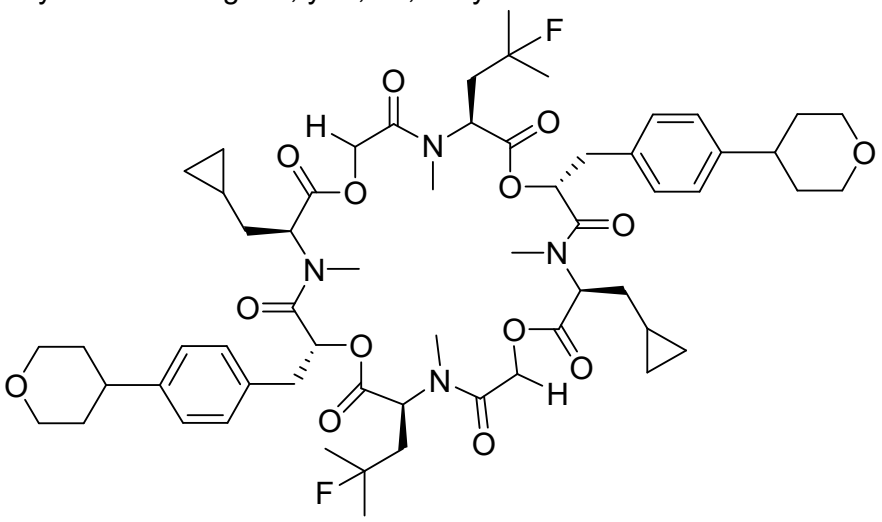


7-34A

(3S,6R,9S,12R,15S,18R,21S,24R)-3,15-bis(ciclopropilmetil)-9,21-bis(2-fluoro-2-metilpropil)-4,-10,12,16,22,24-hexametil-6,18-bis([[4-(oxan-4-il)fenil]metil])-1,7,13,19-tetraoxa-4,10,16,22-te-traazaciclotetracosan-2,5,8,11,14,17,20,23-octona (7-34A): En un balón de 3 bocas de 500 mL se colocó OAC7-34 (640 mg, 0,55 mmol, 1,00 equiv), diclorometano (200 mL). Luego se agregó BOP-Cl (280 mg, 1,10 mmol, 2,00 equiv) en porciones a 0°C. A esto se agregó DIEA (141 mg, 1,09 mmol, 1,99 equiv) por goteo con agitación a 0°C. La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Los sólidos se filtraron. El material filtrado se concentró bajo vacío. El producto crudo se purificó mediante HPLC preparativa con las siguientes condiciones (Waters-2767): Columna, SunFire Prep C18, 5 µm, 19*150 mm; fase móvil, agua y CH_3CN (CH_3CN 70% hasta 80% a lo largo de 8 min); Detector, UV 254 nm. Esto resultó en 85,8 mg (14%) de

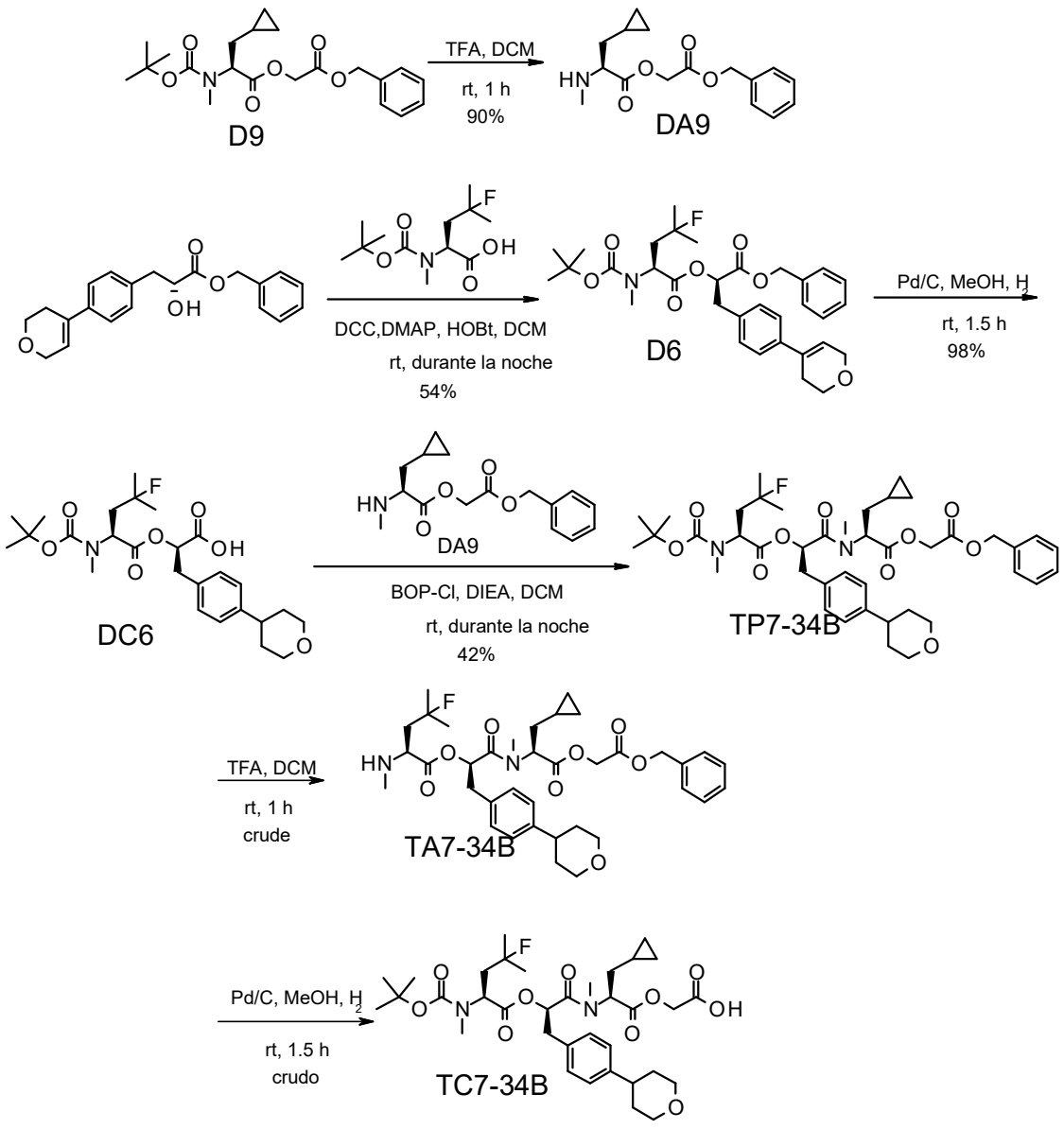
(3S,6R,9S,12R,15S,18R,21S,24R)-3,15-bis(ciclopropilmetil)-9,21-bis(2-fluoro-2-metilpropil)-4,10,12,16,22,24-hexametil-6,18-bis([[4-(oxan-4-il)fenil]metil])-1,7,-13,19-tetraoxa-4,10,16,22-tetraazaciclotetracosan-2,5,8,11,14,17,20,23-octona (7-34A) como un sólido blanco. ^{1}H RMN (CD_3OD, 300 MHz) δ: 7,5-7,0(m, 8H), 5,96-4,9 (m, 8H), 4,19-3,94(m, 4H), 3,7-3,47 (m, 4H), 3,28-2,69 (m, 18H), 2,39-1,2(m, 33H), 1,00-0,97 (m, 1H), 0,69-0,01 (m, 10H); MS (ESI, m/z): 1150 $[M+H]^+$; [α]= -57,2°, T=27,2°C, C =1,0 g/100mL en MeOH.

Ejemplo de Preparación 38: Síntesis del Compuesto 7-30B de la Tabla 7 donde R^a y R^b son hidrógeno, y R', R'', R''' y R'''' son en cada caso metilo

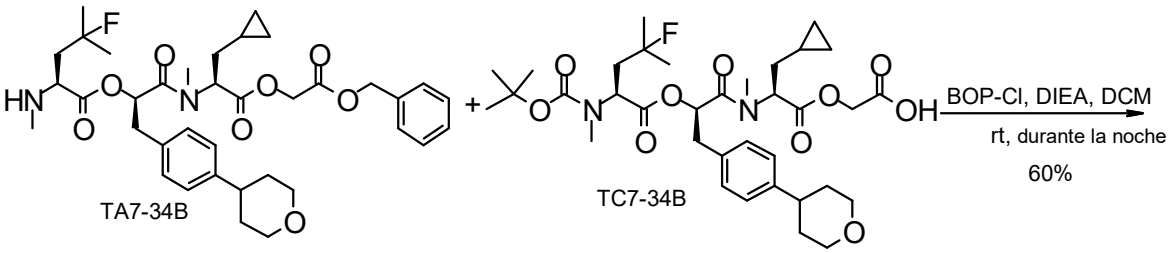


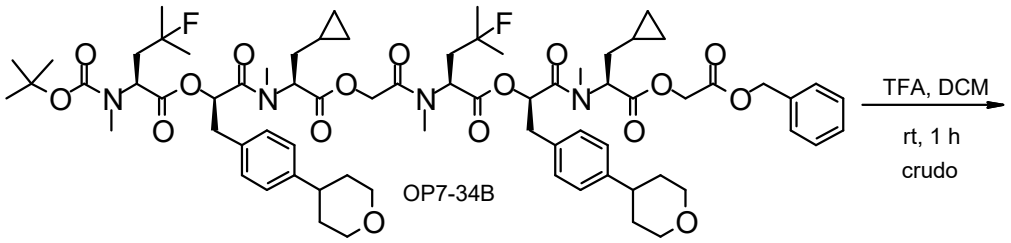
El Compuesto 7-34B se preparó de manera similar al Compuesto 6-7A de acuerdo con los Esquemas 13 y 14 mostrados a continuación.

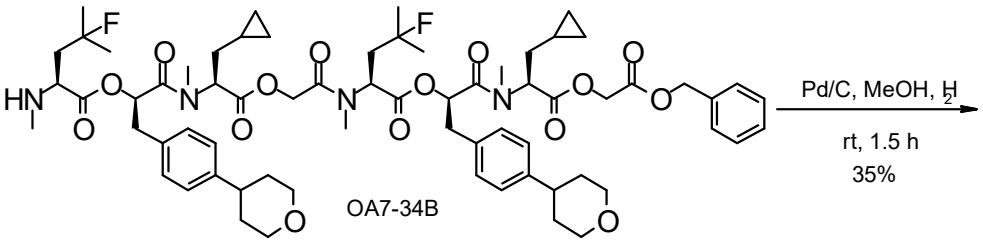
Esquema 13

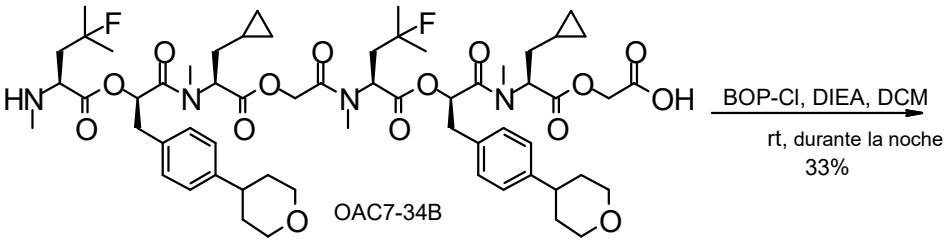

TFA, DCM
rt, 1 h
90%
D9
DA9
DCC,DMAP, HOBt, DCM
rt, durante la noche
54%
D6
Pd/C, MeOH, H2
rt, 1.5 h
98%
DC6
DA9
BOP-Cl, DIEA, DCM
rt, durante la noche
42%
TP7-34B
TFA, DCM
rt, 1 h
crude
TA7-34B
Pd/C, MeOH, H2
rt, 1.5 h
crudo
TC7-34B

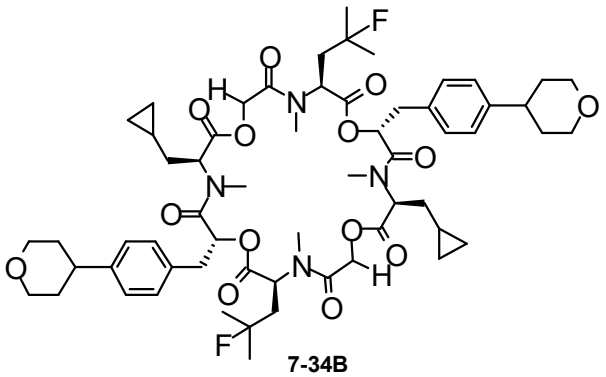
Esquema 14


TA7-34B
TC7-34B
BOP-Cl, DIEA, DCM
rt, durante la noche
60%


OP7-34B
TFA, DCM
rt, 1 h
crudo

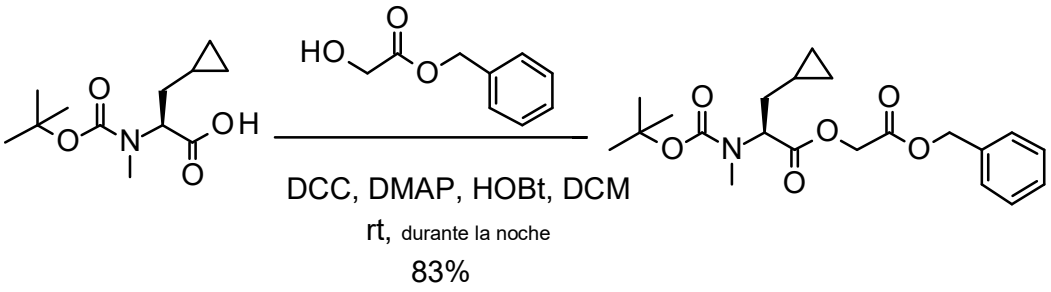

OA7-34B
Pd/C, MeOH, H2
rt, 1.5 h
35%


OAC7-34B
BOP-Cl, DIEA, DCM
rt, durante la noche
33%

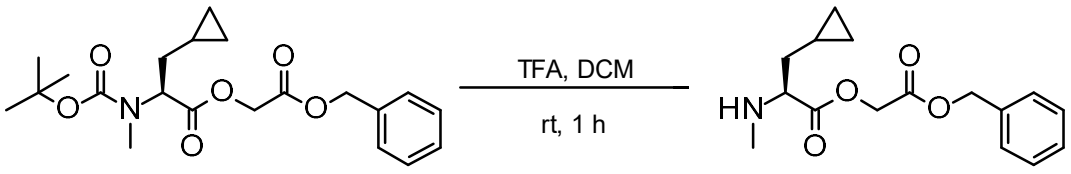


7-34B

Detalles Experimentales

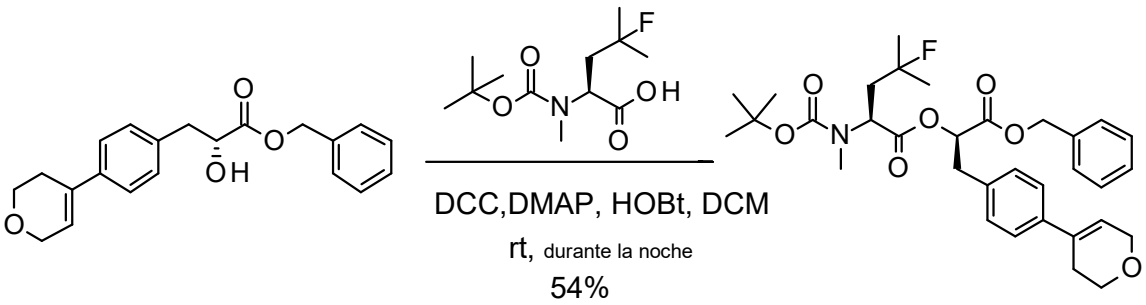


(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoato de 2-(benciloxi)-2-oxoetilo (D9): En un balón de 100 mL se colocó ácido (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoico (1,5 g, 6,17 mmol, 1,00 equiv), 2-hidroxiacetato de bencilo (1,02 g, 6,14 mmol, 1,00 equiv) y diclorometano (30 mL). Luego se agregó DCC (1,52 g, 7,37 mmol, 1,20 equiv), 4-dimetilaminopiridina (900 mg, 7,37 mmol, 1,20 equiv) y HOBt (1,0 g, 7,40 mmol, 1,20 equiv) en porciones a 0°C. La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:3). Esto resultó en 2 g (83%) de (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-ciclopropilpropanoato de 2-(benciloxi)-2-oxoetilo como un aceite amarillo. MS (ESI, m/z): 392 $[M+H]^+$.



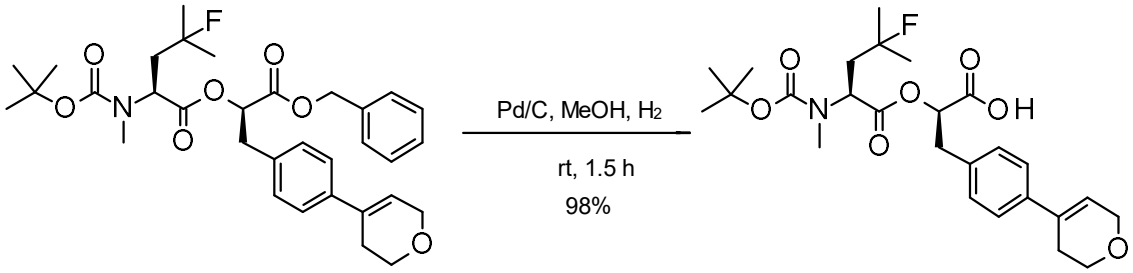
(2S)-3-ciclopropil-2-(metilamino)propanoato de 2-(benciloxi)-2-oxoetilo (DA9): En un balón de 50 mL se colocó (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-3-

ciclopropilpropanoato de 2-(benciloxi)-2-oxoetilo (D9, 1,8 g, 4,60 mmol, 1,00 equiv) y diclorometano (16 mL). A esto se agregó ácido trifluoroacético (3 mL) por goteo con agitación a 0°C. La solución resultante se agitó durante 1 h a temperatura ambiente. El valor del pH de la solución se ajustó a 9 con bicarbonato de sodio acuoso. La solución resultante se extrajo con 2x20 mL de diclorometano y las fases orgánicas se combinaron. Las fases orgánicas se secaron sobre sulfato de sodio y se concentró bajo vacío. Esto resultó en 1,2 g (90%) de (2S)-3-ciclopropil-2-(metilamino)propanoato de 2-(benciloxi)-2-oxoetilo como un aceite color amarillo claro. MS (ESI, m/z): 292 $[M+H]^+$.

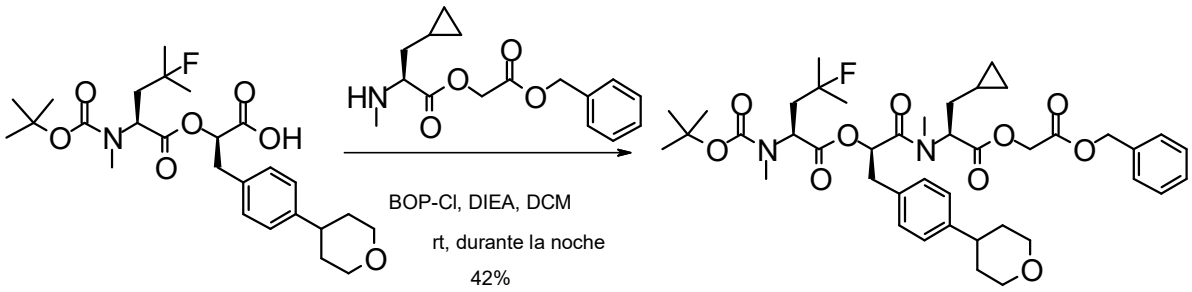


(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-3-[4-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)fenil]-1-oxopropan-2-ilo (D6): En un balón de 50 mL se colocó ácido (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoico (1 g, 3,80 mmol, 1,00 equiv), (2R)-3-[4-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)fenil]-2-hidroxipropanoato de bencilo (770 mg, 2,28 mmol, 1,00 equiv) y diclorometano (20 mL). Luego se agregó DCC (730 mg, 3,54 mmol, 1,20 equiv), 4-dimetilaminopiridina (430 mg, 3,52 mmol, 1,20 equiv) y HOBt (480 mg, 3,55 mmol, 1,20 equiv). La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró

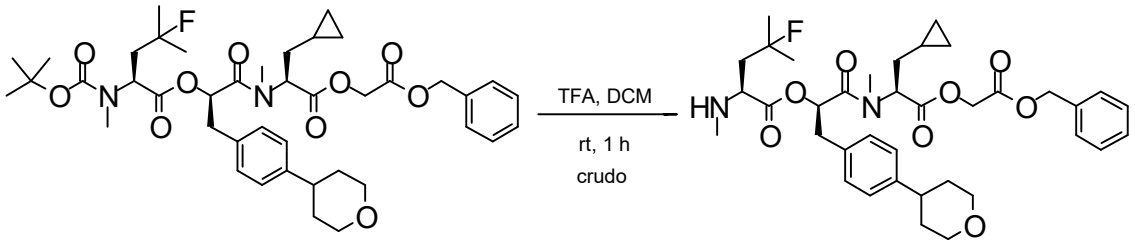
bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:3). Esto resultó en 1,2 g (54%) de (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-3-[4-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)fenil]-1-oxopropan-2-ilo como un aceite amarillo. MS (ESI, m/z): 584 $[M+H]^+$.



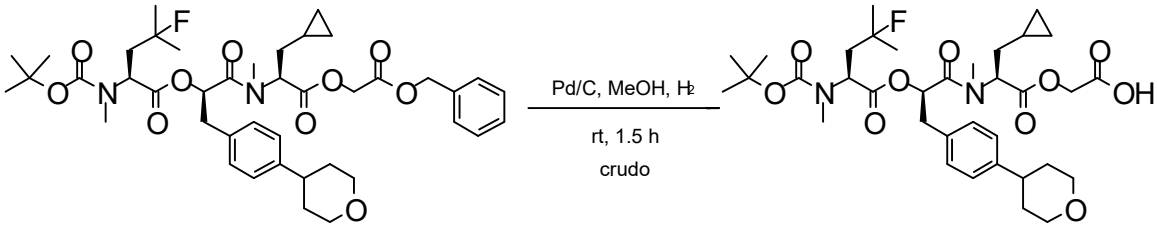
ácido (2R)-2-[[(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoil]oxi]-3-[4-(oxan-4-il)fenil]propanoico (DC6): En un balón de 50 mL se colocó (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-3-[4-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)fenil]-1-oxopropan-2-ilo (1,2 g, 2,06 mmol, 1,00 equiv), metanol (20 mL) y paladio sobre carbono (200 mg). A la mezcla precedente se introdujo hidrógeno. La solución resultante se agitó durante 1,5 h a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. Esto resultó en 1,0 g (98%) de ácido (2R)-2-[[(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoil]oxi]-3-[4-(oxan-4-il)fenil]propanoico como un sólido blanco. MS (ESI, m/z): 496 $[M+H]^+$.



(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoato de (1R)-1-[[(2S)-1-[2-(benciloxi)-2-oxoetoxi]-3-ciclopropil-1-oxopropan-2-il](metil)carbamoil]-2-[4-(oxan-4-il)fenil]etilo (TP7-34B): En un balón de 50 mL se colocó (2S)-3-ciclopropil-2-(metilamino)propanoato de 2-(benciloxi)-2-oxoetilo (1,0 g, 3,43 mmol, 1,00 equiv), (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-3-[4-(oxan-4-il)fenil]-1-oxopropan-2-ilo (580 mg, 0,99 mmol, 1,00 equiv), diclorometano (20 mL), Luego se agregó BOP-Cl (1,03 g, 4,05 mmol, 2,00 equiv) en porciones a 0°C. A esto se agregó DIEA (520 mg, 4,02 mmol, 2,00 equiv) por goteo con agitación a 0°C. La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/hexano (1:3). Esto resultó en 1,1 g (42%) de (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoato de (1R)-1-[[(2S)-1-[2-(benciloxi)-2-oxoetoxi]-3-ciclopropil-1-oxopropan-2-il](metil)carbamoil]-2-[4-(oxan-4-il)fenil]etilo como un aceite amarillo. MS (ESI, m/z): 769 $[M+H]^+$.

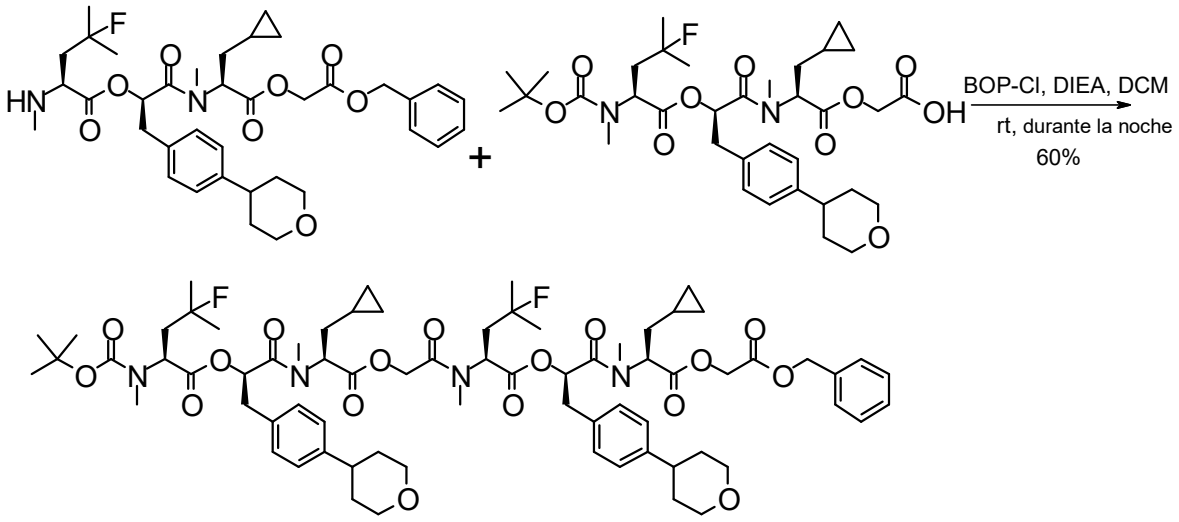


(2S)-4-fluoro-4-metil-2-(metilamino)pentanoato de (1R)-1-[[(2S)-1-[2-(benciloxi)-2-oxoetoxi]-3-ciclopropil-1-oxopropan-2-il](metil)carbamoil]-2-[4-(oxan-4-il)fenil]etilo (TA7-34B): En un balón de 50 mL se colocó (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoato de (1R)-1-[[(2S)-1-[2-(benciloxi)-2-oxoetoxi]-3-ciclopropil-1-oxopropan-2-il](metil)carbamoil]-2-[4-(oxan-4-il)fenil]etilo (TP7-34B, 560 mg, 0,73 mmol, 1,00 equiv) y diclorometano (20 mL). A esto se agregó ácido trifluoroacético (3 mL) por goteo con agitación a 0°C. La solución resultante se agitó durante 1 h a temperatura ambiente. El valor del pH de la solución se ajustó a 9 con bicarbonato de sodio acuoso. La solución resultante se extrajo con 2x20 mL de diclorometano y las fases orgánicas se combinaron. Las fases orgánicas se secaron sobre sulfato de sodio y se concentró bajo vacío. Esto resultó en 0,50 g (crudo) de (2S)-4-fluoro-4-metil-2-(metilamino)pentanoato de (1R)-1-[[(2S)-1-[2-(benciloxi)-2-oxoetoxi]-3-ciclopropil-1-oxopropan-2-il](metil)carbamoil]-2-[4-(oxan-4-il)fenil]etilo como un aceite marrón. MS (ESI, m/z): 669 $[M+H]^+$.



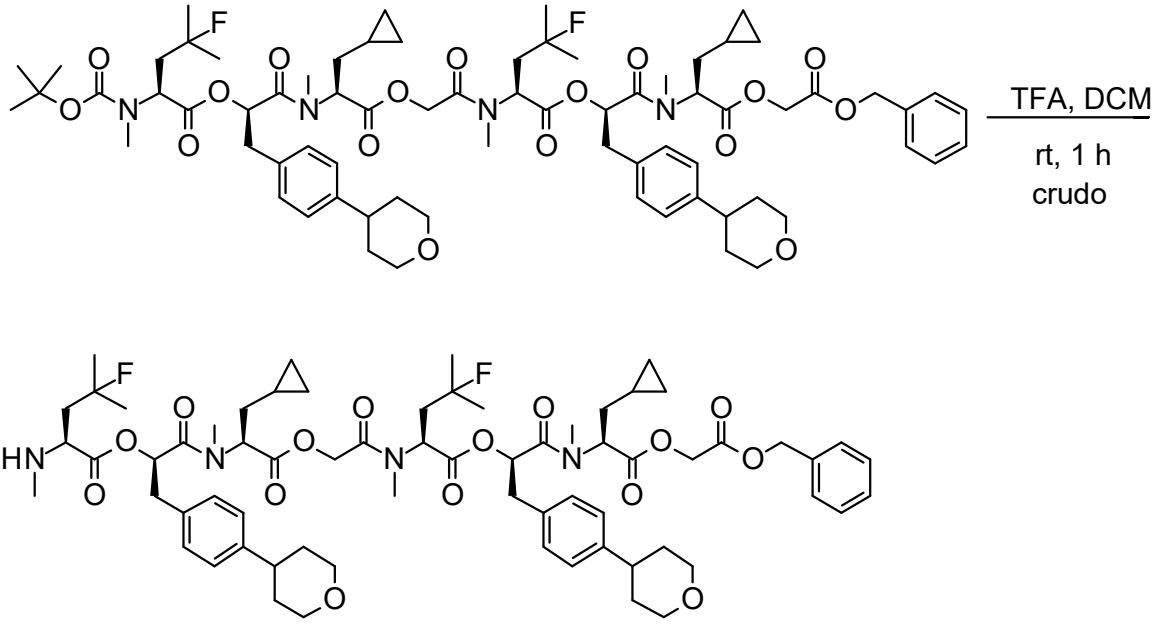
ácido 2-[[(2S)-2-[(2R)-2-[[(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoil]oxi]-N-metil-3-[4-(oxan-4-il)fenil]propanamido]-3-

ciclopropilpropanoil]oxi]acético (TC7-34B): En un balón de 50 mL se colocó (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoato de (1R)-1-[[(2S)-1-[2-(benciloxi)-2-oxoetoxi]-3-ciclopropil-1-oxopropan-2-il](metil)carbamoil]-2-[4-(oxan-4-il)fenil]etilo (TP7-34B, 560 mg, 0,73 mmol, 1,00 equiv), metanol (20 mL) y paladio sobre carbono (50 mg). A la mezcla precedente se introdujo hidrógeno. La solución resultante se agitó durante 1,5 h a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. Esto resultó en 0,50 g (crudo) de ácido 2-[[(2S)-2-[(2R)-2-[[(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoil]oxi]-N-metil-3-[4-(oxan-4-il)fenil]propanamido]-3-ciclopropilpropanoil]oxi]acético como un aceite incoloro. MS (ESI, m/z): 679 $[M+H]^+$.



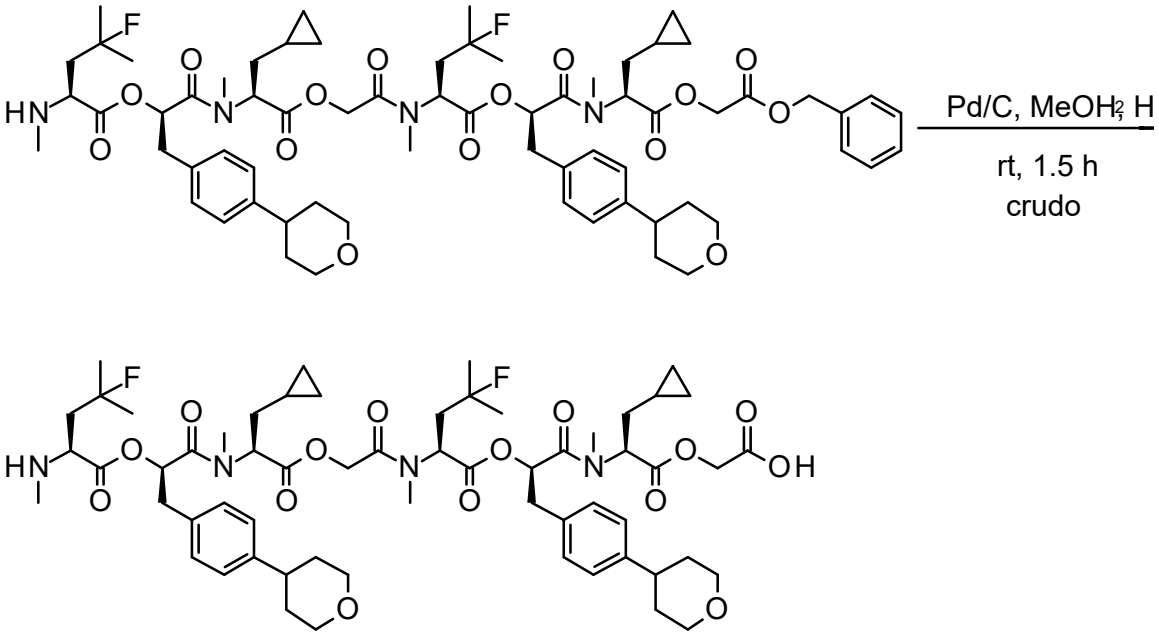
Compuesto OP7-34B: En un balón de 50 mL se colocó (2S)-4-fluoro-4-metil-2-(metilamino)pentanoato de (1R)-1-[[(2S)-1-[2-(benciloxi)-2-oxoetoxi]-3-ciclopropil-1-oxopropan-2-il](metil)carbamoil]-2-[4-(oxan-4-il)fenil]etilo (TA7-34B, 500 mg, 0,75 mmol, 1,00 equiv), ácido 2-[[(2S)-2-[(2R)-2-[[(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoil]oxi]-N-metil-3-[4-(oxan-4-

il)fenil]propanamido]-3-ciclopropilpropanoil]oxi]acético (TC7-34B, 500 mg, 0,74 mmol, 1,00 equiv), diclorometano (20 mL), Luego se agregó BOP-Cl (420 mg, 1,65 mmol, 2,00 equiv) en porciones a 0°C. A esto se agregó DIEA (210 mg, 1,62 mmol, 2,00 equiv) por goteo con agitación a 0°C. La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:10). Esto resultó en 0,6 g (60%) de OP7-34B como un aceite marrón. MS (ESI, m/z): 1330 $[M+H]^+$.



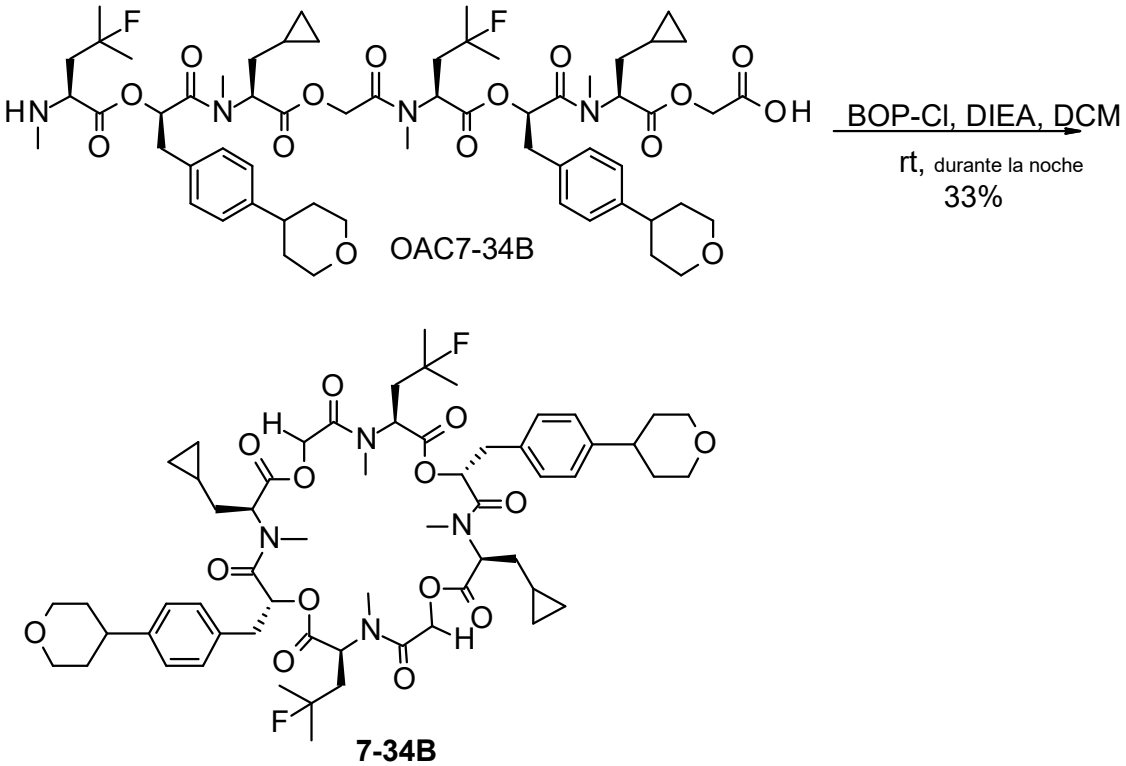
(2S)-4-fluoro-4-metil-2-(metilamino)pentanoato de (1R)-1-[[(2S)-1-([[(2S)-1-[(1R)-1-[[(2S)-1-[2-(benciloxi)-2-oxoetoxi]-3-ciclopropil-1-oxopropan-2-il](metil)carbamoil]-2-[4-(oxan-4-il)fenil]etoxi]-4-fluoro-4-metil-1-oxopentan-2-il](metil)carbamoil]metoxi)-3-ciclopropil-1-oxopropan-2-il](metil)carbamoil]-2-[4-(oxan-4-il)fenil]etilo (OA7-34B): En un balón de 50 mL se colocó OP7-34B (600

mg, 0,45 mmol, 1,00 equiv) y diclorometano (20 mL). A esto se agregó ácido trifluoroacético (3 mL) por goteo con agitación a 0°C. La solución resultante se agitó durante 1,5 h a temperatura ambiente. El valor del pH de la solución se ajustó a 9 con bicarbonato de sodio acuoso. La solución resultante se extrajo con 2x10 mL de diclorometano y las fases orgánicas se combinaron. Las fases orgánicas se secaron sobre sulfato de sodio y se concentró bajo vacío. Esto resultó en 560 mg (crudo) de (2S)-4-fluoro-4-metil-2-(metilamino)pentanoato de (1R)-1-[[(2S)-1-([[(2S)-1-[(1R)-1-[[(2S)-1-[2-(benciloxi)-2-oxoetoxi]-3-ciclopropil-1-oxopropan-2-il](metil)carbamoil]-2-[4-(oxan-4-il)fenil]etoxi]-4-fluoro-4-metil-1-oxopentan-2-il](metil)carbamoil]metoxi)-3-ciclopropil-1-oxopropan-2-il](metil)carbamoil]-2-[4-(oxan-4-il)fenil]etilo como un aceite amarillo. MS (ESI, m/z): 1230 $[M+H]^+$.



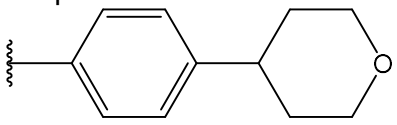
ácido 2-[[(2S)-2-[(2R)-2-[[(2S)-2-(2-[[(2S)-2-[(2R)-2-[[(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoil]oxi]-N-metil-3-[4-(oxan-

4-il)fenil]propanamido]-3-ciclopropilpropanoil]oxi]-N-metilacetamido)-4-fluoro-4-metilpentanoil]oxi]-N-metil-3-[4-(oxan-4-il)fenil]propanamido]-3-ciclopropilpropanoil]oxi]acético (OAC7-34B): En un balón de 50 mL se colocó (2S)-4-fluoro-4-metil-2-(metilamino)pentanoato de (1R)-1-[[(2S)-1-([[(2S)-1-[(1R)-1-[[(2S)-1-[2-(benciloxi)-2-oxoetoxi]-3-ciclopropil-1-oxopropan-2-il](metil)carbamoil]-2-[4-(oxan-4-il)fenil]etoxi]-4-fluoro-4-metil-1-oxopentan-2-il](metil)carbamoil]metoxi)-3-ciclopropil-1-oxopropan-2-il](metil)carbamoil]-2-[4-(oxan-4-il)fenil]etilo (OA7-34B, 560 mg, 0,46 mmol, 1,00 equiv), metanol (30 mL) y paladio sobre carbono (100 mg). Se introdujo hidrógeno. La solución resultante se agitó durante 1,5 h a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. Esto resultó en 200 mg (35%) de ácido 2-[[(2S)-2-[(2R)-2-[[(2S)-2-(2-[[(2S)-2-[(2R)-2-[[(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoil]oxi]-N-metil-3-[4-(oxan-4-il)fenil]propanamido]-3-ciclopropilpropanoil]oxi]-N-metilacetamido)-4-fluoro-4-metilpentanoil]oxi]-N-metil-3-[4-(oxan-4-il)fenil]propanamido]-3-ciclopropilpropanoil]oxi]acético como un aceite color amarillo claro. MS (ESI, m/z): 1140 $[M+H]^+$.



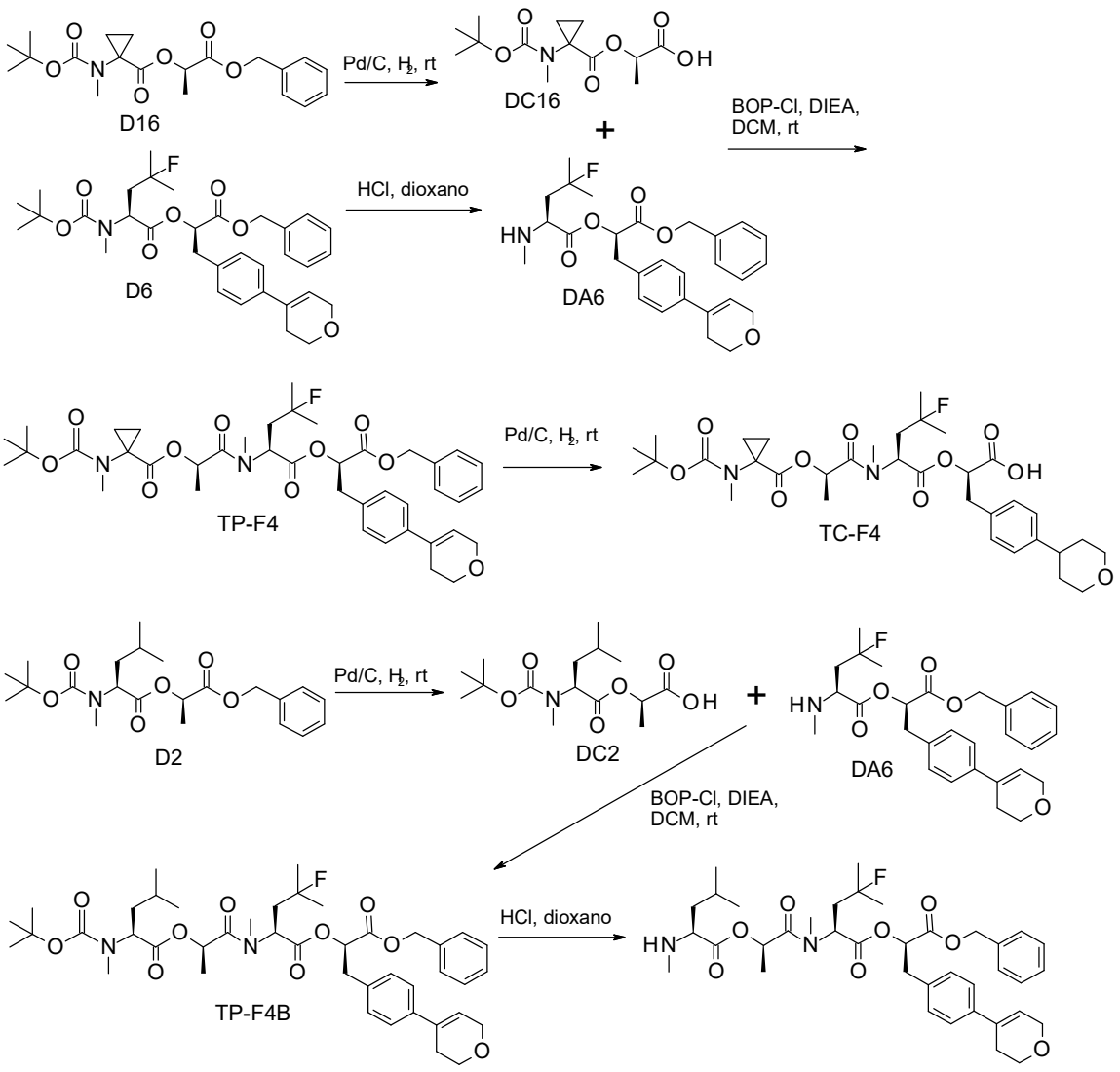
(3S,6R,9S,15S,18R,21S)-3,15-bis(ciclopropilmetil)-9,21-bis(2-fluoro-2-metilpropil)-4,10,16,22-tetrametil-6,18-bis([[4-(oxan-4-il)fenil]metil])-1,7,13,19-tetraoxa-4,10,16,22-tetraazaciclotetracosan-2,5,8,11,14,17,20,23-octona (7-34B): En un balón de 250 mL se colocó ácido 2-[[(2S)-3-ciclopropil-2-[(2R)-2-[[(2S)-2-(2-[[(2S)-3-ciclopropil-2-[(2R)-2-[[(2S)-4-fluoro-4-metil-2-(metilamino)pentanoil]oxi]-N-metil-3-[4-(oxan-4-il)fenil]propanamido]propanoil]oxi]-N-metilacetamido)-4-fluoro-4-metilpentanoil]oxi]-N-metil-3-[4-(oxan-4-il)fenil]propanamido]propanoil]oxi]acético (OAC7-34B, 200 mg, 0,18 mmol, 1,00 equiv) y diclorometano (70 mL). Luego se agregó BOP-Cl (89 mg, 0,35 mmol, 2,00 equiv) en porciones a 0°C. A esto se agregó DIEA (45 mg, 0,35 mmol, 2,00 equiv) por goteo con agitación a 0°C. La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla resultante se concentró bajo vacío. El producto crudo se purificó mediante HPLC

preparativa con las siguientes condiciones (Waters-2767): Columna, SunFire Prep C18, 5 µm, 19*150 mm; fase móvil, agua y CH_3CN (CH_3CN 70% hasta 80% a lo largo de 8 min); Detector, UV 254 nm. Esto resultó en 64 mg (33%) de (3S,6R,9S,15S,18R,21S)-3,15-bis(ciclopropilmetil)-9,21-bis(2-fluoro-2-metilpropil)-4,10,16,22-tetrametil-6,18-bis([[4-(oxan-4-il)fenil]metil])-1,7,13,19-tetraoxa-4,10,16,22-tetraazaciclotetracosan-2,5,8,11,14,17,20,23-octona como un sólido blanco. ^{1}H RMN (CD_3OD, 300 MHz) δ: 7,26-7,16 (m, 8H), 5,65-5,35 (m, 5H), 4,90-4,72 (m, 5H), 4,06-4,02 (m, 4H), 3,61-3,52 (m, 4H), 3,15-2,78 (m, 18H), 2,35-2,12 (m, 4H), 1,90-1,32 (m, 24H), 0,65-0,08 (m, 10H) ; MS (ESI, m/z): 1150 $[M+H]^+$; $[\alpha]$= -90,83°, T=27,2°C, C =0,48 g/100mL en MeOH.

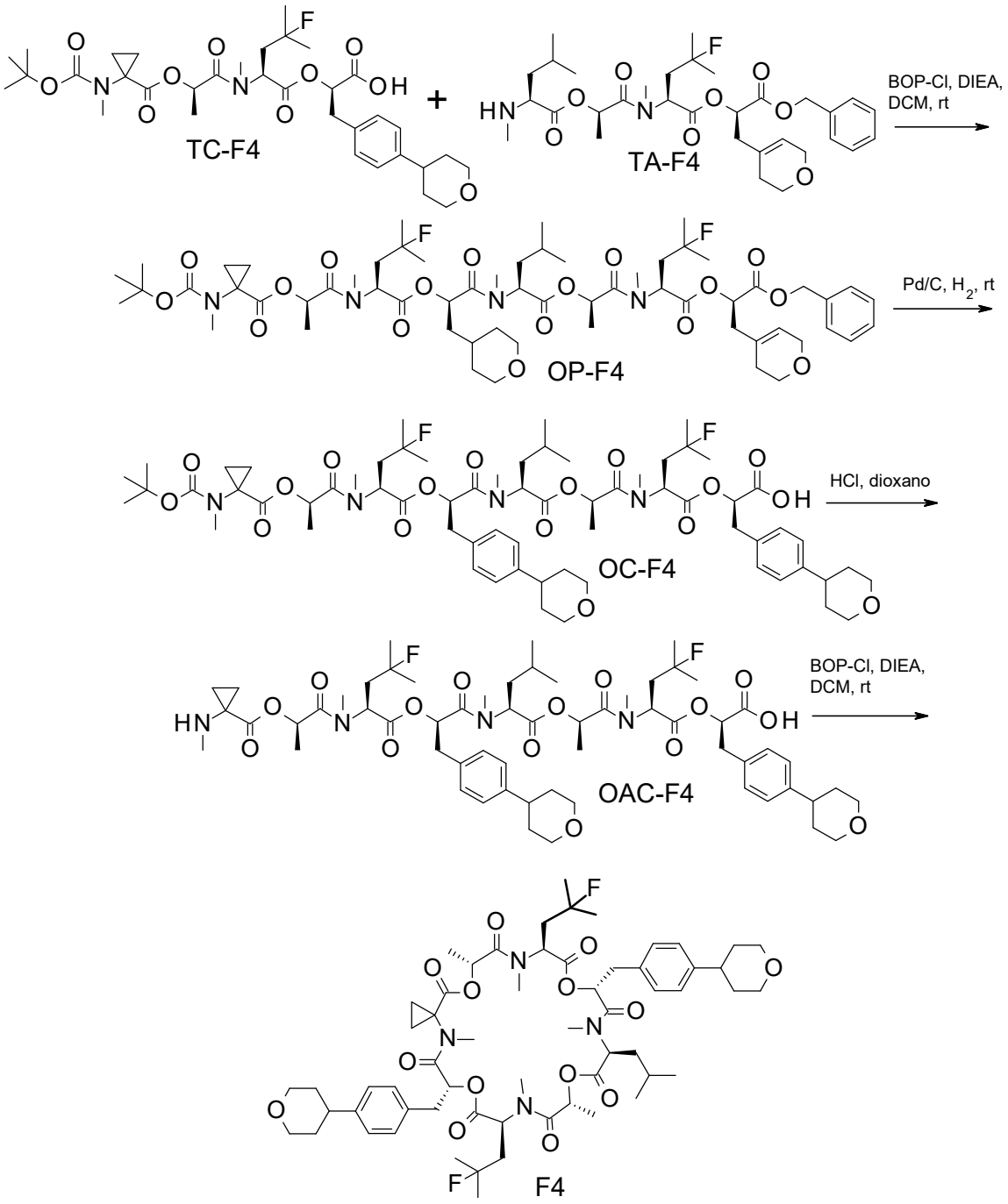
Ejemplo de Preparación 39: Síntesis del Compuesto F4 donde Cy^1 y Cy^2 son en cada caso  ; R^1 y R^3 son en cada caso $-CH_2CF(CH_3)_2$; R^2 es $-CH_2CH(CH_3)_2$; R^4 es C27; y R^a, R^b, R', R'', R''' y R'''' son en cada caso metilo.

El Compuesto 7-30B se preparó de acuerdo con el proceso de los Esquemas 15 y 16 mostrados a continuación.

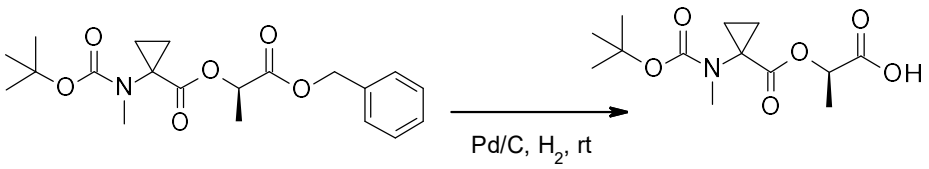
Esquema 15


D16
Pd/C, H2, rt
DC16
BOP-Cl, DIEA,
DCM, rt
D6
HCl, dioxano
DA6
TP-F4
Pd/C, H2, rt
TC-F4
D2
Pd/C, H2, rt
DC2
DA6
BOP-Cl, DIEA,
DCM, rt
TP-F4B
HCl, dioxano

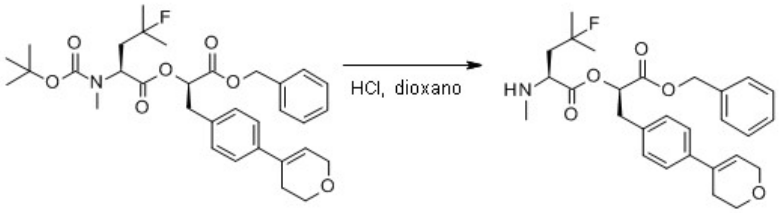
Esquema 16



Detalles Experimentales

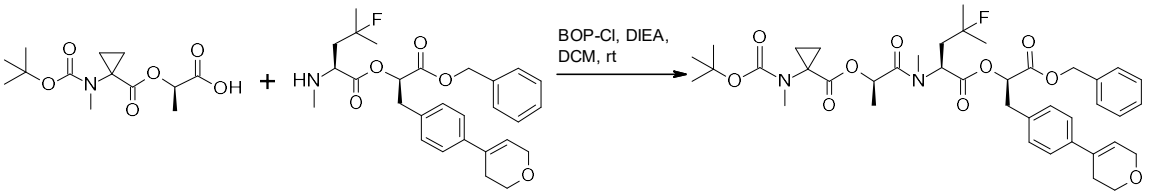


ácido (2R)-2-[(1-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]ciclopropil)carboniloxi]propanoico (DC16): En un balón de 100 mL se colocó (2R)-2-[(1-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]ciclopropil)carboniloxi]propanoato de bencilo (D16, 1 g, 2,65 mmol, 1,00 equiv), acetato de etilo (20 mL), paladio sobre carbono (400 mg). A la mezcla precedente se introdujo hidrógeno. La solución resultante se agitó durante 2 h a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. Esto resultó en 750 mg (99%) de ácido (2R)-2-[(1-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]ciclopropil)carboniloxi]propanoico como un aceite rosado. MS (ES, *m/z*): 288 (M+H).

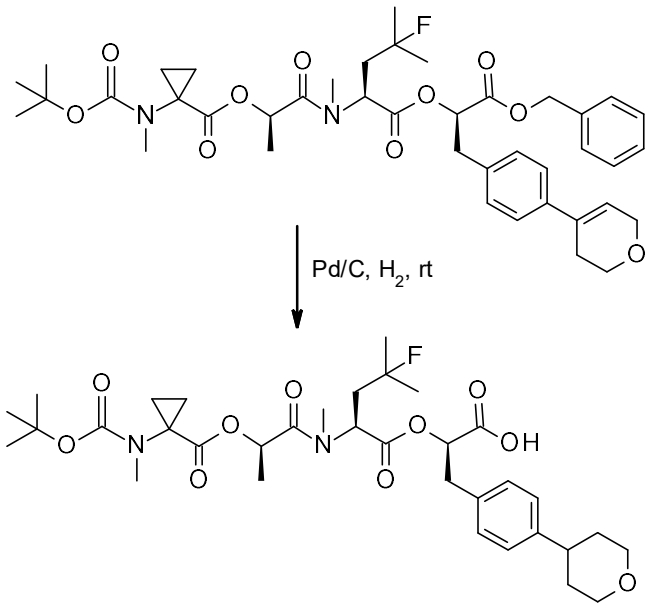


(2S)-4-fluoro-4-metil-2-(metilamino)pentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-3-[4-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)fenil]-1-oxopropan-2-ilo (DA6): En un balón de 250 mL se colocó (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-fluoro-4-metilpentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-3-[4-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)fenil]-1-oxopropan-2-ilo (D6, 2 g, 3,43 mmol, 1,00 equiv), DCM (10 mL), cloruro de hidrógeno (dioxano, 20 mL). La solución resultante se agitó durante 2 h a temperatura ambiente. La mezcla resultante se concentró bajo vacío. El valor del pH de la solución se ajustó a 9 con bicarbonato de sodio acuoso. La solución resultante se extrajo con 2x30 mL de diclorometano, las

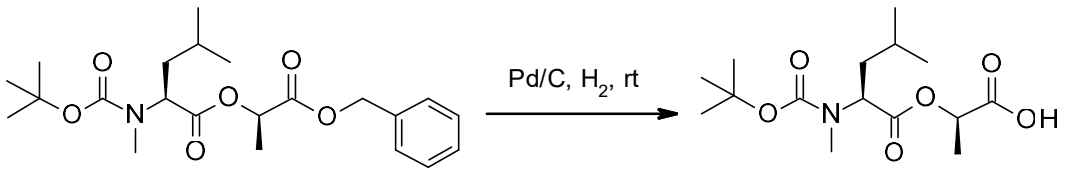
fases orgánicas se combinaron y se lavó con 40 mL de salmuera. La fase orgánica se recogió y se secó sobre sulfato de sodio. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. Esto resultó en 1,6 g (97%) de (2S)-4-fluoro-4-metil-2-(metilamino)pentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-3-[4-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)fenil]-1-oxopropan-2-ilo como un aceite amarillo. MS (ES, *m/z*): 484 (M+H).



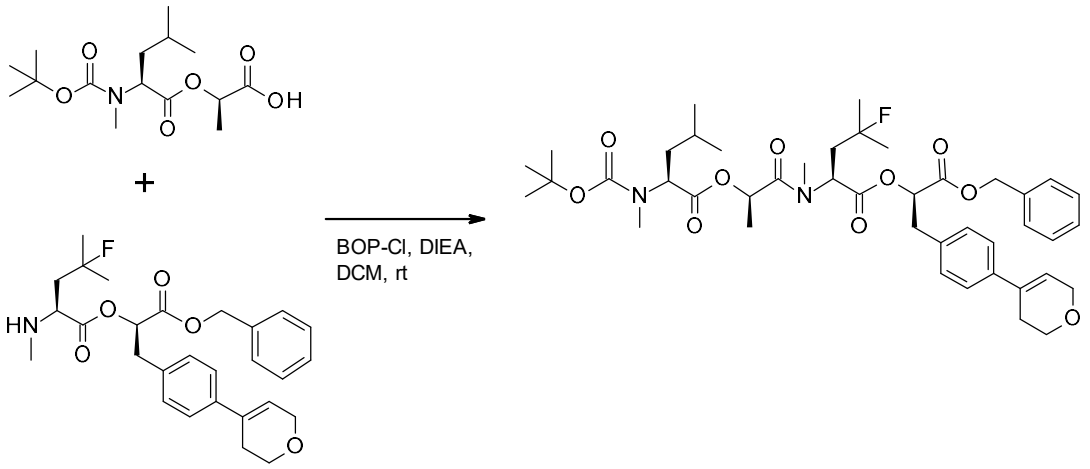
(2S)-2-[(2R)-2-[(1-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]ciclopropil)carboniloxi]-N-metilpropanamido]-4-fluoro-4-metilpentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-3-[4-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)fenil]-1-oxopropan-2-ilo (TP-F4): En un balón de 100 mL se colocó (2S)-4-fluoro-4-metil-2-(metilamino)pentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-3-[4-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)fenil]-1-oxopropan-2-ilo (DA6, 1,5 g, 3,10 mmol, 1,00 equiv), ácido (2R)-2-[(1-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]ciclopropil)carboniloxi]propanoico (DC16, 890 mg, 3,10 mmol, 1,00 equiv), diclorometano (30 mL). Luego se agregó BOP-Cl (1,58 g, 6,21 mmol, 2,00 equiv) a 0°C a lo largo de 10 min. A esto se agregó DIEA (800 mg, 6,19 mmol, 2,00 equiv) a 0°C a lo largo de 10 min. La solución resultante se agitó durante 2 h a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:2). Esto resultó en 1,4 g (60%) de (2S)-2-[(2R)-2-[(1-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]ciclopropil)carboniloxi]-N-metilpropanamido]-4-fluoro-4-metilpentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-3-[4-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)fenil]-1-oxopropan-2-ilo como un aceite amarillo. MS (ES, *m/z*): 753 (M+H).



ácido (2R)-2-[[(2S)-2-[(2R)-2-[(1-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]ciclopropil)carboniloxi]-N-metilpropanamido]-4-fluoro-4-metilpentanoil]oxi]-3-[4-(oxan-4-il)fenil]propanoico (TC-F4): En un balón de 100 mL purgado y mantenido con una atmósfera de nitrógeno inerte se colocó (2S)-2-[(2R)-2-[(1-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]ciclopropil)carboniloxi]-N-metilpropanamido]-4-fluoro-4-metilpentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-3-[4-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)fenil]-1-oxopropan-2-ilo (TP-F4, 900 mg, 1,20 mmol, 1,00 equiv), acetato de etilo (20 mL), paladio sobre carbono (200 mg). A la mezcla precedente se introdujo hidrógeno. La solución resultante se agitó durante 2 h a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. Esto resultó en 660 mg (83%) de ácido (2R)-2-[[(2S)-2-[(2R)-2-[(1-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]ciclopropil)carboniloxi]-N-metilpropanamido]-4-fluoro-4-metilpentanoil]oxi]-3-[4-(oxan-4-il)fenil]propanoico como un sólido blanco. MS (ES, *m/z*): 665 (M+H).

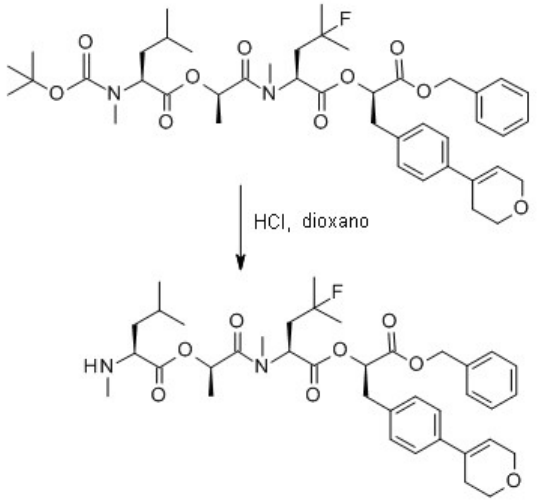


ácido (R)-2-((S)-2-(tert-butoxicarbonil(metil)amino)-4-metilpentanoiloxi)propanoico (DC2): En un balón de 100 mL se colocó 2-(tert-butoxicarbonil(metil)amino)-4-metilpentanoato de (S)-((R)-1-(benciloxi)-1-oxopropan-2-ilo) (D2, 1 g, 2,40 mmol, 1,00 equiv), EA (30 mL), paladio sobre carbono (400 mg). Se introdujo H_2. La solución resultante se agitó durante 2 h a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. Esto resultó en 720 mg (crudo) de ácido (R)-2-((S)-2-(tert-butoxicarbonil(metil)amino)-4-metilpentanoiloxi)propanoico como un aceite amarillo. MS (ES, *m/z*): 484 (M+H).



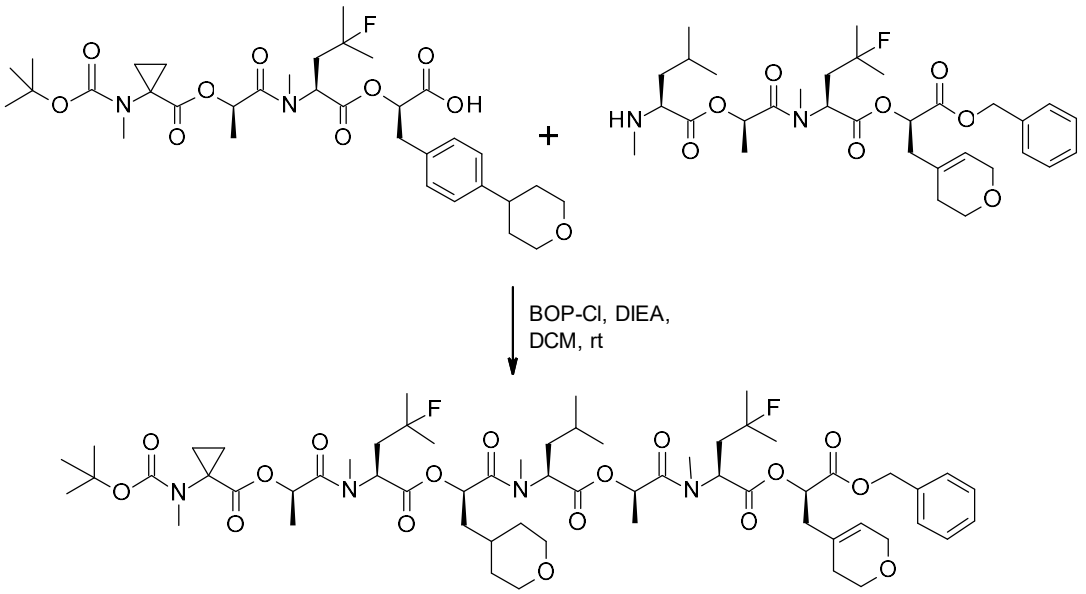
(2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-metilpentanoato de (1R)-1-[[(2S)-1-[[(2R)-1-(benciloxi)-3-[4-(oxan-4-il)fenil]-1-oxopropan-2-il]oxi]-4-fluoro-4-metil-1-oxopentan-2-il](metil)carbamoil]etilo (TP-F4B): En un balón de 100 mL se colocó (2S)-4-fluoro-4-metil-2-(metilamino)pentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-3-[4-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)fenil]-1-oxopropan-2-ilo (DA6, 500 mg, 1,03 mmol, 1,00 equiv),

ácido (R)-2-((S)-2-(tert-butoxicarbonil(metil)amino)-4-metilpentanoiloxi)propanoico (DC2, 330 mg, 1,03 mmol, 1,00 equiv) en DCM (30 mL). Luego se agregó BOP-Cl (528 mg, 2,06 mmol, 2,00 equiv) a 0°C a lo largo de 5 min. A esto se agregó DIEA (267 mg, 2,06 mmol, 2,00 equiv) a 0°C a lo largo de 5 min. La solución resultante se agitó durante 2 h a temperatura ambiente. La mezcla resultante se concentró bajo vacío. El residuo se aplicó a una columna de gel de sílice con acetato de etilo/éter de petróleo (1:5). Esto resultó en 615 mg (76%) de (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-metilpentanoato de (1R)-1-[[(2S)-1-[[(2R)-1-(benciloxi)-3-[4-(oxan-4-il)fenil]-1-oxopropan-2-il]oxi]-4-fluoro-4-metil-1-oxopentan-2-il](metil)carbamoil]etilo como un aceite amarillo. MS (ES, *m/z*): 783 (M+H).



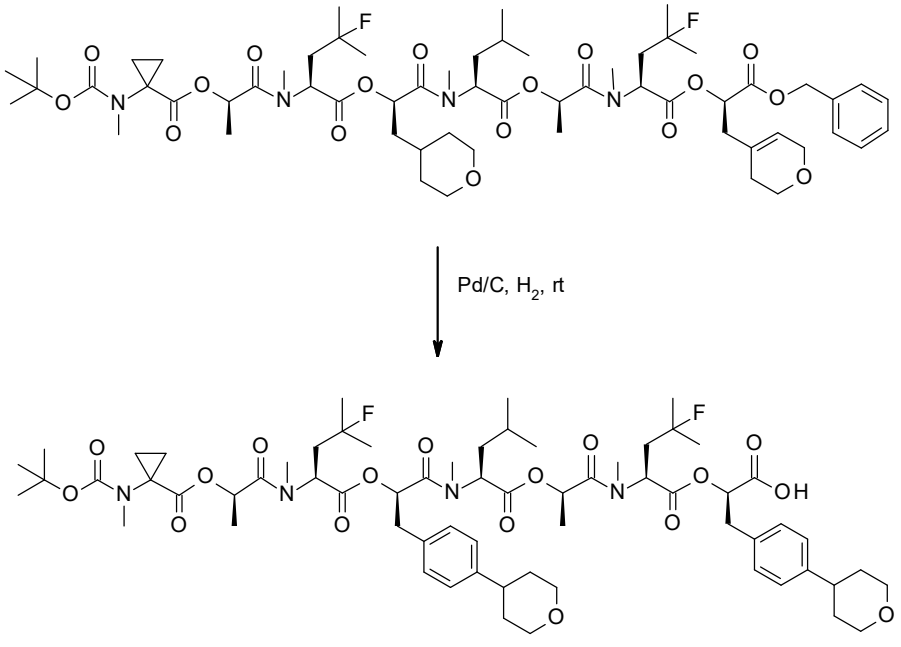
(2S)-4-metil-2-(metilamino)pentanoato de (1R)-1-[[(2S)-1-[[(2R)-1-(benciloxi)-3-[4-(oxan-4-il)fenil]-1-oxopropan-2-il]oxi]-4-fluoro-4-metil-1-oxopentan-2-il](metil)carbamoil]etilo (TA-F4): En un balón de 100 mL se colocó (2S)-2-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]-4-metilpentanoato de (1R)-1-[[(2S)-1-[[(2R)-1-(benciloxi)-3-[4-(oxan-4-il)fenil]-1-oxopropan-2-il]oxi]-4-fluoro-4-metil-1-oxopentan-2-il](metil)carbamoil]etilo (TP-F4B, 400 mg, 0,51 mmol, 1,00 equiv), cloruro de hidrógeno (dioxano, 10 mL). La solución resultante se agitó durante 2 h a

temperatura ambiente. La mezcla resultante se concentró bajo vacío. El valor del pH de la solución se ajustó a 9 con bicarbonato de sodio acuoso. La solución resultante se extrajo con 2x30 mL de diclorometano, las fases orgánicas se combinaron y se lavó con 30 mL de salmuera. La fase orgánica se recogió y se secó sobre sulfato de sodio. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. Esto resultó en 400 mg (crudo) de (2S)-4-metil-2-(metilamino)pentanoato de (1R)-1-[[(2S)-1-[[(2R)-1-(benciloxi)-3-[4-(oxan-4-il)fenil]-1-oxopropan-2-il]oxi]-4-fluoro-4-metil-1-oxopentan-2-il](metil)carbamoil]etilo como un aceite amarillo. MS (ES, *m/z*): 683 (M+H).



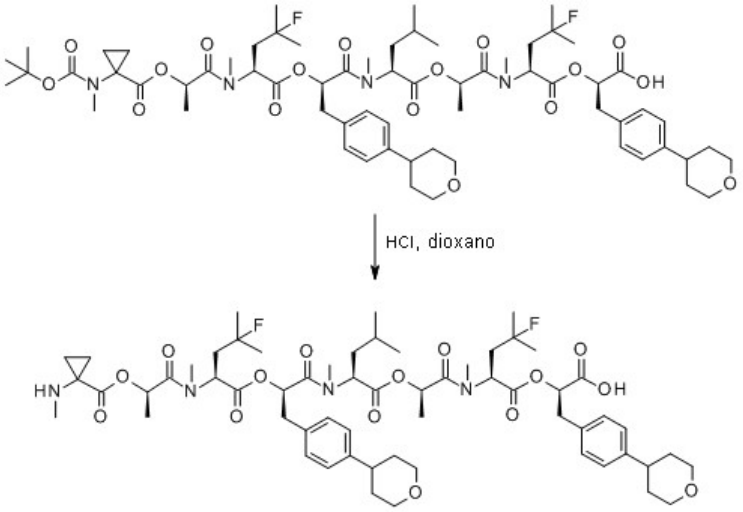
1-[tert-butoxicarbonil(metil)amino]ciclopropancarboxilato de [(1R)-2-[[(1S)-1-[(1R)-2-[[(1S)-1-[(1R)-2-[[(1S)-1-[(1R)-2-benciloxi-1-(3,6-dihidro-2H-piran-4-ilmetil)-2-oxo-etoxi]carbonil-3-fluoro-3-metilbutil]metilamino]-1-metil-2-oxo-etoxi]carbonil-3-metilbutil]metilamino]-2-oxo-1-(tetrahidropiran-4-ilmetil)etoxi]carbonil-3-fluoro-3-metilbutil]metilamino]-1-metil-2-oxoetilo] (OP-F4): En un balón de 100 mL se colocó ácido (2R)-2-[[(2S)-2-[(2R)-2-[(1-[[(tert-

butoxi)carbonil](metil)amino]ciclopropil)carboniloxi]-N-metilpropanamido]-4-fluoro-4-metilpentanoil]oxi]-3-[4-(oxan-4-il)fenil]propanoico (TC-F4, 340 mg, 0,51 mmol, 1,00 equiv), (2S)-4-metil-2-(metilamino)pentanoato de (1R)-1-[[(2S)-1-[[(2R)-1-(benciloxi)-3-[4-(oxan-4-il)fenil]-1-oxopropan-2-il]oxi]-4-fluoro-4-metil-1-oxopentan-2-il](metil)carbamoil]etilo (TA-F4, 350 mg, 0,51 mmol, 1,00 equiv), diclorometano (15 mL). Luego se agregó BOP-Cl (261 mg, 1,03 mmol, 2,00 equiv) a 0°C a lo largo de 5 min. A esto se agregó DIEA (132 mg, 1,02 mmol, 2,00 equiv) a 0°C a lo largo de 5 min. La solución resultante se agitó durante 2 h a temperatura ambiente. La mezcla resultante se concentró bajo vacío. El producto crudo se purificó mediante HPLC flash preparativa con las siguientes condiciones (IntelFlash-1): Columna, gel de sílice C18; fase móvil, H_2O y CH_3CN (CH_3CN 50% hasta 80% a lo largo de 15 min y CH_3CN 80% hasta 100% a lo largo de 15 min); Detector, UV 220 nm. Esto resultó en 400 mg (59%) de OP-F4 como un aceite amarillo. MS (ES, *m/z*): 1330 (M+H).



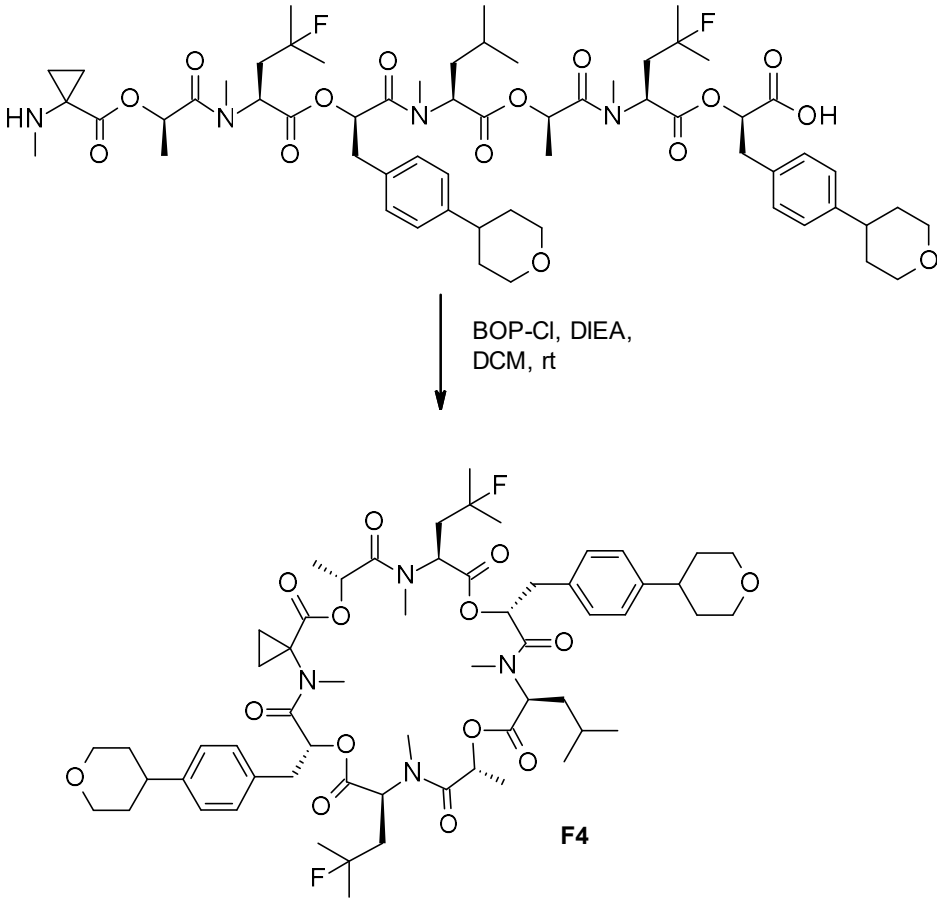
ácido (2R)-2-[(2S)-2-[[(2R)-2-[(2S)-2-[[(2R)-2-[(2S)-2-[[(2R)-2-[1-[tert-butoxicarbonil(metil)amino]ciclopropancarbonil]oxipropanoil]metilamino]-4-

fluoro-4-metil-pentanoil]oxi-3-(4-tetrahidropiran-4-ilfenil)propanoil]metilamino]-4-metil-pentanoil]oxipropanoil]metilamino]-4-fluoro-4-metil-pentanoil]oxi-3-(4-tetrahidropiran-4-ilfenil)propanoico (OC-F4): En un balón de 100 mL se colocó OP-F4 (400 mg, 0,30 mmol, 1,00 equiv), acetato de etilo (15 mL), paladio sobre carbono (160 mg). A la mezcla precedente se introdujo hidrógeno. La solución resultante se agitó durante 2 h a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. Esto resultó en 350 mg (94%) de OC-F4 como un aceite amarillo. MS (ES, *m/z*): 1242 (M+H).



ácido (2R)-2-[(2S)-4-fluoro-2-[[(2R)-2-[(2S)-2-[[(2R)-2-[(2S)-4-fluoro-4-metil-2-[metil-[(2R)-2-[1-(metilamino)ciclopropancarbonil]oxipropanoil]amino]pentanoil]oxi-3-(4-tetrahidropiran-4-ilfenil)propanoil]metilamino]-4-metil-pentanoil]oxipropanoil]metilamino]-4-metil-pentanoil]oxi-3-(4-tetrahidropiran-4-ilfenil)propanoico (OAC-F4): En un balón de 100 mL se colocó OC-F4 (350 mg, 0,28 mmol, 1,00 equiv), DCM (5 mL), cloruro de hidrógeno (dioxano, 10 mL). La solución resultante se agitó durante 2 h a temperatura ambiente. La mezcla

resultante se concentró bajo vacío. El valor del pH de la solución se ajustó a 9 con bicarbonato de sodio acuoso. La solución resultante se extrajo con 2x30 mL de diclorometano, las fases orgánicas se combinaron y se lavó con 40 mL de salmuera. La fase orgánica se recogió y se secó sobre sulfato de sodio. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. Esto resultó en 350 mg (crudo) de OAC-F4 como un aceite amarillo. MS (ES, *m/z*): 1142 (M+H).

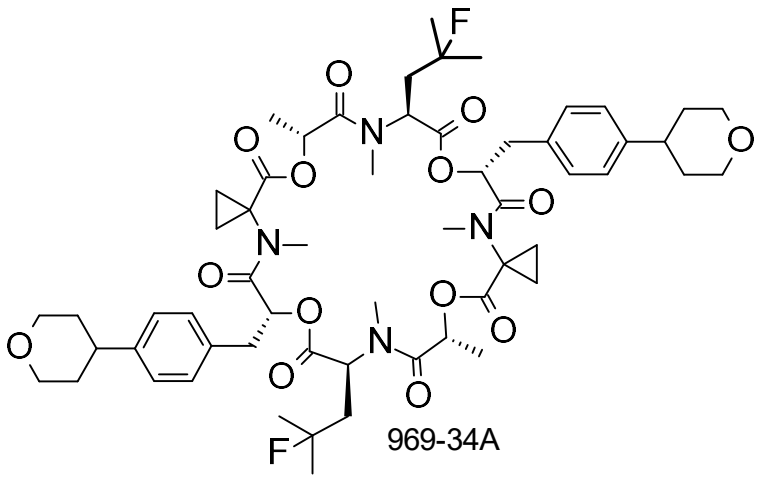


F4

(**6R,9S,12R,15S,18R,21S,24R)-9,21-bis(2-fluoro-2-metilpropil)-4,10,12,16,22,24-hexametil-15-(2-metilpropil)-6,18-bis([[4-(oxan-4-il)fenil]metil])-7,13,19,25-tetraoxa-4,10,16,22-tetraazaespiro[2,23]hexacosan-5,8,11,14,17,20,23,26-octona (F4):** En un balón de 250 mL se colocó OAC-F4 (300 mg, 0,26 mmol, 1,00 equiv),

diclorometano (300 mL). Luego se agregó BOP-Cl (134 mg, 0,53 mmol, 2,00 equiv) a 0°C a lo largo de 5 min. A esto se agregó DIEA (102 mg, 0,79 mmol, 3,00 equiv) a 0°C a lo largo de 5 min. La solución resultante se agitó durante la noche a temperatura ambiente. La mezcla resultante se concentró bajo vacío. El producto crudo se purificó mediante HPLC preparativa con las siguientes condiciones (Waters I): Columna, X Bridge Prep RP18, 5 µm, 19x150 mm; fase móvil, agua y CH_3CN (CH_3CN 70% hasta 90% acetonitrilo en 7 min); Detector, UV 220 nm. Esto resultó en 116,5 mg (39%) de (6R,9S,12R,15S,18R,21S,24R)-9,21-bis(2-fluoro-2-metilpropil)-4,10,12,16,22,24-hexametil-15-(2-metilpropil)-6,18-bis([[4-(oxan-4-il)fenil]metil])-7,13,19,25-tetraoxa-4,10,16,22-tetraazaespiro[2,23]hexacosan-5,8,11,14,17,20,23,26-octona (F4) como un sólido blanco. MS (ES, *m/z*): 1098,0 (M+H); ^{1}H RMN (CD_3OD, 300 MHz, *ppm*): δ 7,31-7,23 (m, 8H), 5,96-5,83 (m, 1H), 5,81-5,72 (m, 1H), 5,71-5,60 (m, 1H), 5,59-5,31 (m, 2H), 5,31-5,09 (m, 2H), 4,18-3,95 (m, 4H), 3,71-3,43 (m, 4H), 3,21-3,09 (m, 6H), 3,06-2,94 (m, 6H), 2,85-2,77 (m, 6H), 2,26-2,18 (m, 4H), 2,05 -1,61 (m, 11H), 1,49-1,26 (m, 18H), 1,18-0,97 (m, 4H), 0,96-0,75 (m, 6H); [α]=-89,93^o, T= 24,7°C, C=0,29g/100mL, MeOH.

Ejemplo de Preparación 40: Síntesis del Compuesto 969-34A de la Tabla 699 donde cada uno de R^a , R^b, R', R'', R''' y R'''' es metilo

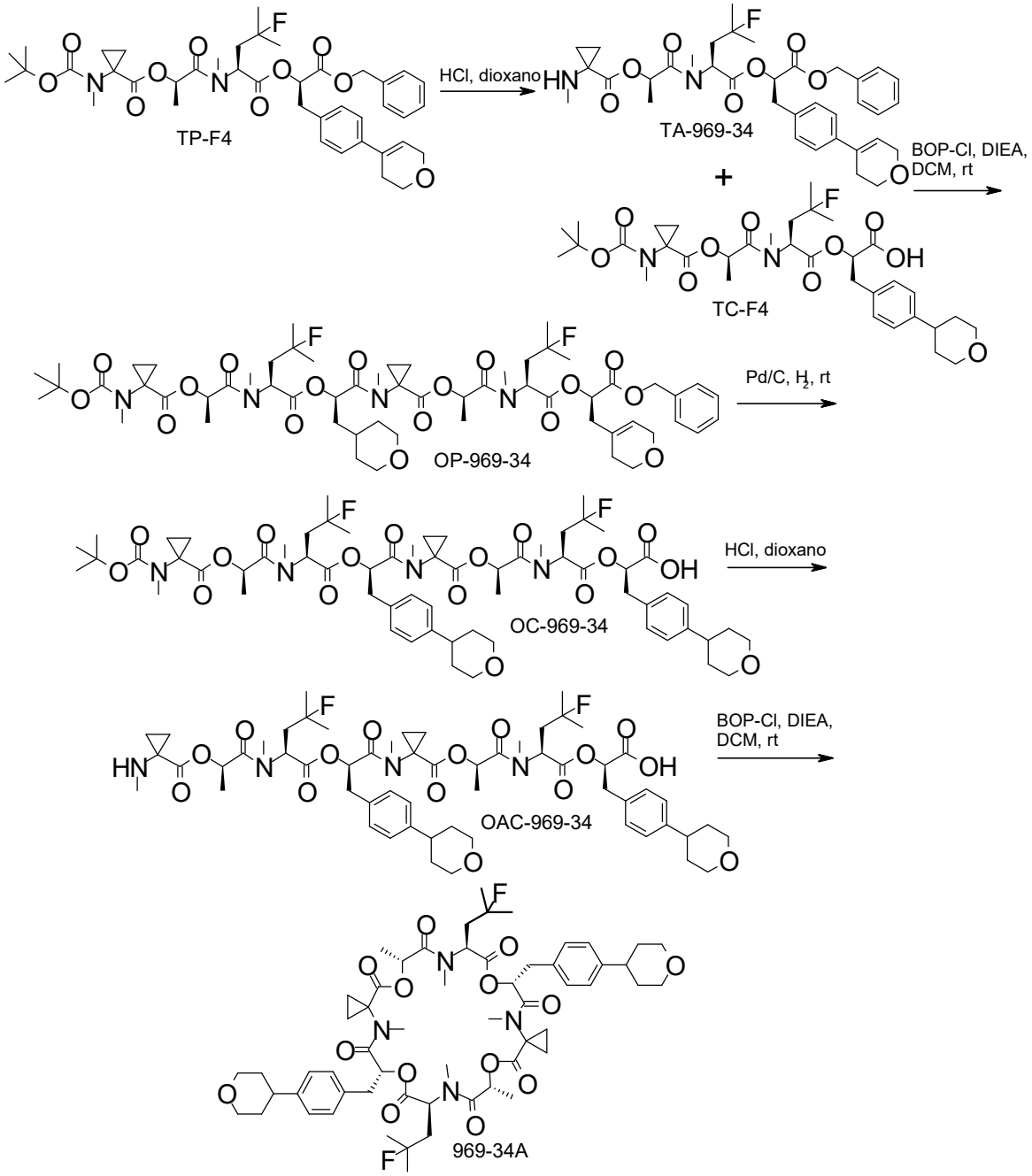


969-34A

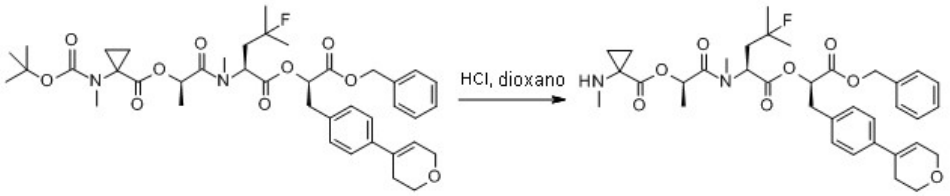
969-34A

El Compuesto 969-34A se preparó de manera similar al Compuesto 6-7A de acuerdo con el Esquema 17 mostrado a continuación.

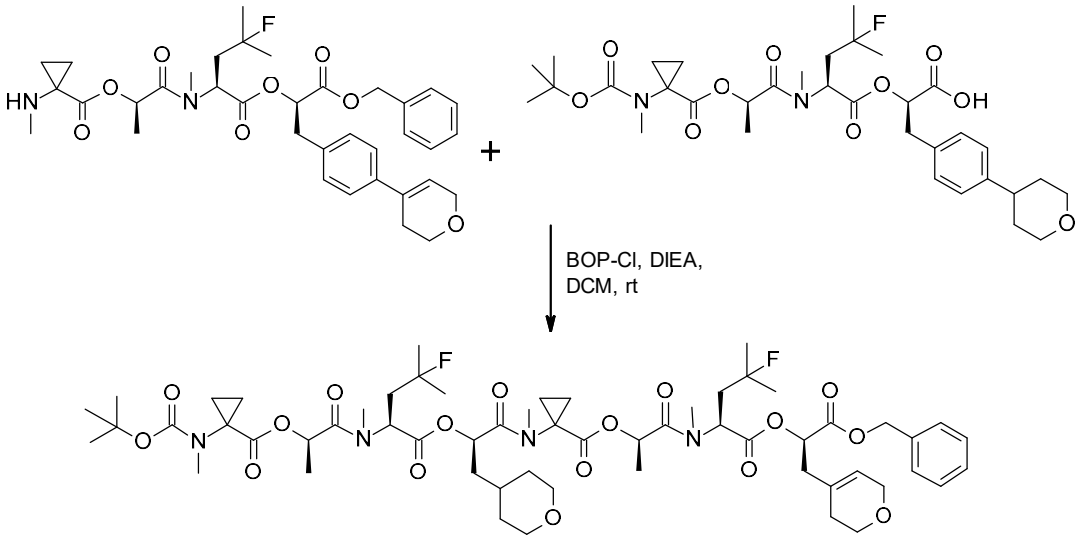
Esquema 17



Detalles Experimentales

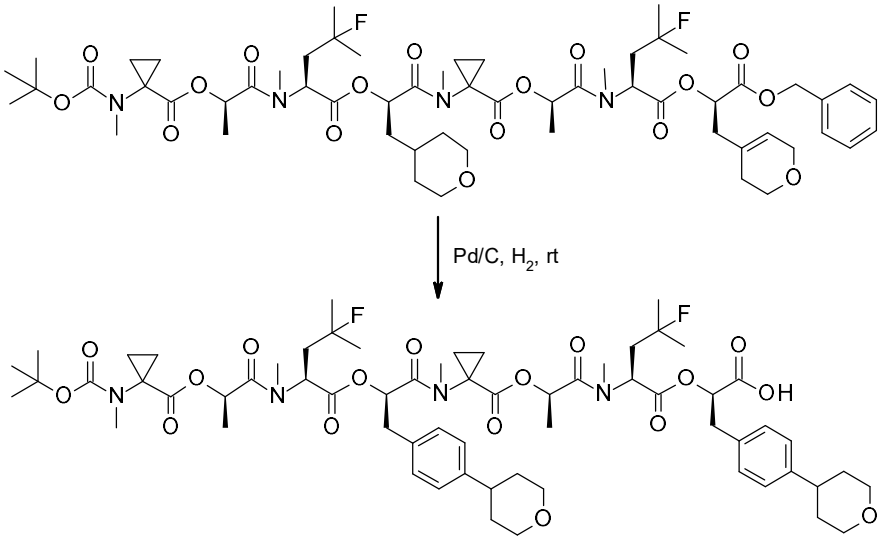


(2S)-4-fluoro-4-metil-2-[(2R)-N-metil-2-[[1-(metilamino)ciclopropil]carboniloxi]propanamido]pentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-3-[4-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)fenil]-1-oxopropan-2-ilo (TA-969-34): En un balón de 100 mL se colocó (2S)-2-[(2R)-2-[(1-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]ciclopropil)carboniloxi]-N-metilpropanamido]-4-fluoro-4-metilpentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-3-[4-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)fenil]-1-oxopropan-2-ilo (TP-F4) (300 mg, 0,40 mmol, 1,00 equiv), DCM (8 mL), cloruro de hidrógeno (dioxano, 15 mL). La solución resultante se agitó durante 2 h a temperatura ambiente. La mezcla resultante se concentró bajo vacío. El valor del pH de la solución se ajustó a 9 con bicarbonato de sodio acuoso. La solución resultante se extrajo con 2x30 mL de diclorometano, las fases orgánicas se combinaron y se lavó con 30 mL de salmuera. La fase orgánica se recogió y se secó sobre sulfato de sodio. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. Esto resultó en 350 mg (crudo) de (2S)-4-fluoro-4-metil-2-[(2R)-N-metil-2-[[1-(metilamino)ciclopropil]carboniloxi]propanamido]pentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-3-[4-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)fenil]-1-oxopropan-2-ilo como un aceite amarillo. MS (ES, *m/z*): 653 (M+H).



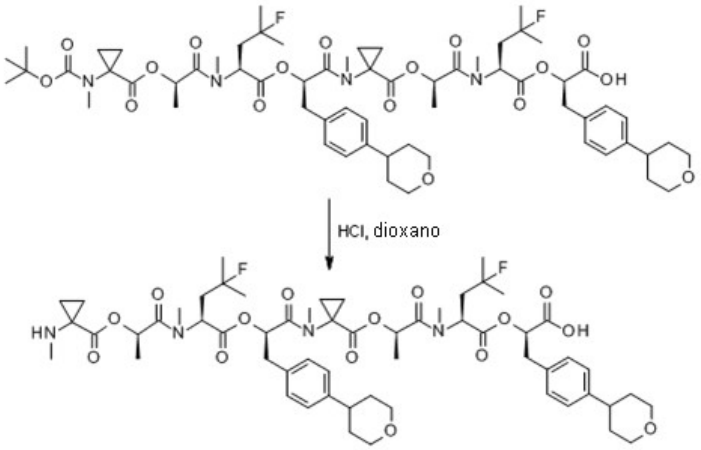
1-[[(2R)-2-[(2S)-2-[[(2R)-2-[1-[tert-butoxicarbonil(metil)amino]ciclopropancarbonil]oxipropanoil]metilamino]-4-fluoro-4-metil-pentanoil]oxi-3-tetrahidropiran-4-il-propanoil]metilamino]ciclopropancarboxilato de [(1R)-2-[[(1S)-1-[(1R)-2-benciloxi-1-(3,6-dihidro-2H-piran-4-ilmetil)-2-oxo-etoxi]carbonil-3-fluoro-3-metilbutil]metilamino]-1-metil-2-oxoetilo] (OP-969-34): En un balón de 100 mL se colocó (2S)-4-fluoro-4-metil-2-[(2R)-N-metil-2-[[1-(metilamino)ciclopropil]carboniloxi]propanamido]pentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-3-[4-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)fenil]-1-oxopropan-2-ilo (TA-969-34) (350 mg, 0,54 mmol, 1,00 equiv), ácido (2R)-2-[[(2S)-2-[(2R)-2-[(1-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]ciclopropil)carboniloxi]-N-metilpropanamido]-4-fluoro-4-metilpentanoil]oxi]-3-[4-(oxan-4-il)fenil]propanoico (TC-F4) (330 mg, 0,50 mmol, 1,00 equiv), diclorometano (20 mL). Luego se agregó BOP-Cl (274 mg, 1,08 mmol, 2,00 equiv) a 0°C a lo largo de 5 min. A esto se agregó DIEA (138 mg, 1,07 mmol, 2,00 equiv) a 0°C a lo largo de 5 min. La solución resultante se agitó durante 2 h a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se

concentró bajo vacío. El producto crudo se purificó mediante HPLC flash preparativa con las siguientes condiciones (IntelFlash-1): Columna, gel de sílice C18; fase móvil, H_2O y CH_3CN (CH_3CN 50% hasta 100% a lo largo de 20 min); Detector, UV 220 nm. Esto resultó en 220 mg (34%) de OP-969-34 como un aceite amarillo. MS (ES,*m/z*): 1230 (M+H).



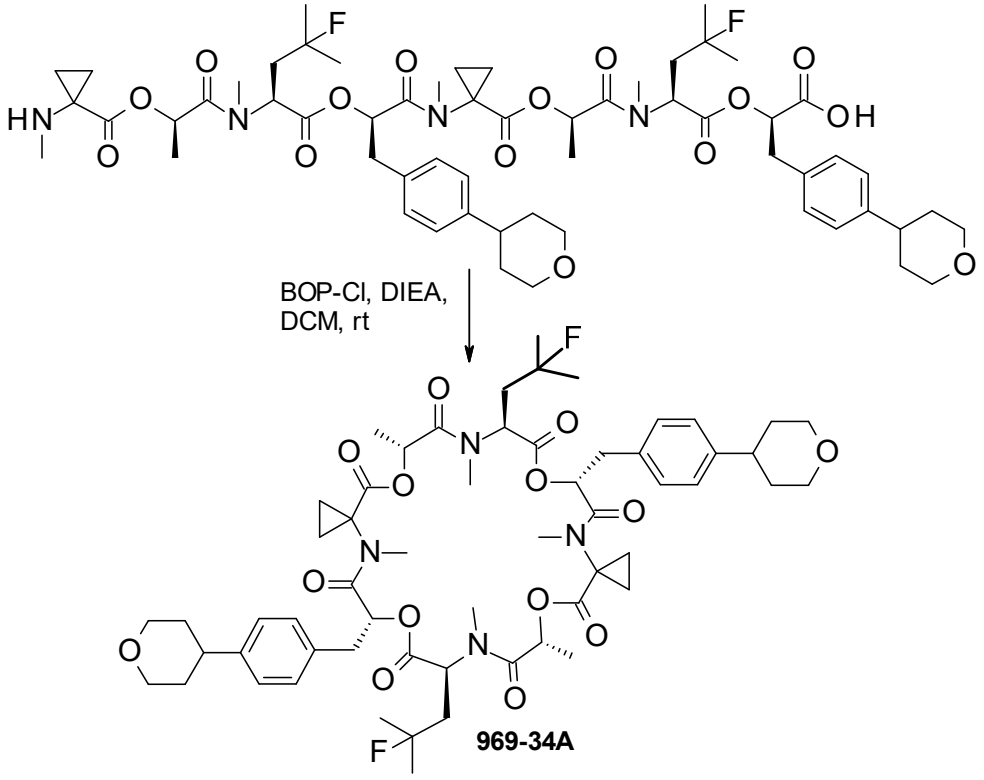
ácido (2R)-2-[[(2S)-2-[(2R)-2-([1-[(2R)-2-[[(2S)-2-[(2R)-2-[(1-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]ciclopropil)carboniloxi]-N-metilpropanamido]-4-fluoro-4-metilpentanoil]oxi]-N-metil-3-[4-(oxan-4-il)fenil]propanamido]ciclopropil]carboniloxi)-N-metilpropanamido]-4-fluoro-4-metilpentanoil]oxi]-3-[4-(oxan-4-il)fenil]propanoico (OC-969-34): En un balón de 100 mL se colocó (2S)-2-[(2R)-2-([1-[(2R)-2-[[(2S)-2-[(2R)-2-[(1-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]ciclopropil)carboniloxi]-N-metilpropanamido]-4-fluoro-4-metilpentanoil]oxi]-N-metil-3-[4-(oxan-4-il)fenil]propanamido]ciclopropil]carboniloxi)-N-metilpropanamido]-4-fluoro-4-metilpentanoato de (2R)-1-(benciloxi)-3-[4-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)fenil]-1-oxopropan-2-ilo (OP-969-34) (200 mg, 0,15 mmol, 1,00 equiv), acetato de etilo (10 mL), paladio sobre carbono (80 mg). A la mezcla

precedente se introdujo hidrógeno. La solución resultante se agitó durante 2 h a temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. Esto resultó en 200 mg (crudo) de ácido (2R)-2-[[(2S)-2-[(2R)-2-([1-[(2R)-2-[[(2S)-2-[(2R)-2-[(1-[[(tert-butoxi)carbonil](metil)amino]ciclopropil)carboniloxi]-N-metilpropanamido]-4-fluoro-4-metilpentanoil]oxi]-N-metil-3-[4-(oxan-4-il)fenil]propanamido]ciclopropil]carboniloxi)-N-metilpropanamido]-4-fluoro-4-metilpentanoil]oxi]-3-[4-(oxan-4-il)fenil]propanoico como un aceite amarillo. MS (ES, *m/z*): 1212 (M+H).



ácido (2R)-2-[(2S)-4-fluoro-2-[[(2R)-2-[1-[[(2R)-2-[(2S)-4-fluoro-4-metil-2-[metil-[(2R)-2-[1-(metilamino)ciclopropancarbonil]oxipropanoil]amino]pentanoil]oxi-3-(4-tetrahidropiran-4-ilfenil)propanoil]metilamino]ciclopropancarbonil]oxipropanoil]metilamino]-4-metil-pentanoil]oxi-3-(4-tetrahidropiran-4-ilfenil)propanoico (OAC-969-34): En un balón de 100 mL se colocó OC-969-34 (200 mg, 0,17 mmol, 1,00 equiv), DCM (5 mL), cloruro de hidrógeno (dioxano, 8 mL). La solución resultante se agitó durante 2 h a temperatura ambiente. La mezcla resultante se concentró bajo vacío. El valor del pH de la solución se ajustó a 9 con bicarbonato de sodio acuoso. La solución

resultante se extrajo con 2x30 mL de diclorometano, las fases orgánicas se combinaron y se lavó con 40 mL de salmuera. La fase orgánica se recogió y se secó sobre sulfato de sodio. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. Esto resultó en 200 mg (crudo) de OAC-969-34 como un aceite amarillo. MS (ES, *m/z*): 1112 (M+H).



969-34A

(6R,9S,12R,20R,23S,26R)-9,23-bis(2-fluoro-2-metilpropil)-4,10,12,18,24,26-hexametil-6,20-bis([[4-(oxan-4-il)fenil]metil])-7,13,21,27-tetraoxa-4,10,18,24-tetraazadiespiro[2,11,2^[15],11^[3]]octacosan-5,8,11,14,19,22,25,28-octona (969-34A): En un balón de 250 mL se colocó OAC969-34 (180 mg, 0,16 mmol, 1,00 equiv), diclorometano (50 mL). Luego se agregó BOP-Cl (83 mg, 0,33 mmol, 2,00 equiv) a 0°C a lo largo de 2 min. A esto se agregó DIEA (63 mg, 0,49 mmol, 3,00 equiv) a 0°C a lo largo de 2 min. La solución resultante se agitó durante la noche a

temperatura ambiente. Los sólidos se separaron por filtración. El material filtrado se concentró bajo vacío. El producto crudo se purificó mediante HPLC preparativa con las siguientes condiciones (Waters I): Columna, X Bridge Prep RP18, 5 µm, 19x150 mm; fase móvil, fase A: agua y CH_3CN (CH_3CN 60% hasta 80% a lo largo de 7 min); Detector, UV 220 nm. Esto resultó en 51,5 mg (29%) de (6R,9S,12R,20R,23S,26R)-9,23-bis(2-fluoro-2-metilpropil)-4,10,12,18,24,26-hexametil-6,20-bis([[4-(oxan-4-il)fenil]metil])-7,13,21,27-tetraoxa-4,10,18,24-tetraazadiespiro[2,11,2^[15],11^[3]]octacosan-5,8,11,14,19,22,25,28-octona (969-34A) como un sólido blanco. MS (ES, *m/z*): 1094 (M+H); ^{1}H RMN (CD_3OD, 300 MHz, *ppm*): δ 7,22-7,20 (m, 8H), 5,93-4,93 (m, 6H), 4,07-4,03 (m, 4H), 3,61-3,53 (m, 4H), 3,11-2,79 (m, 18H), 2,41-2,08 (m, 4H), 2,05-1,81 (m, 1H), 1,81-1,76 (m, 9H), 1,76-1,24 (m, 20H), 1,08-1,06 (m, 3H), 0,85-0,72 (m, 1H); [a]= -62,98^o, T=27,4 °C, C=0,10 g/100mL en MeOH.

Además de los compuestos depsipéptido de la invención descritos en los Ejemplos 33-40, los compuestos numerados adicionales mostrados en la Tabla 1038 a continuación (que se describen precedentemente, donde R′, R″, R‴ y R⁗ son en cada caso metilo), se prepararon de acuerdo con los procedimientos sintéticos descritos en los ejemplos con la excepción de que se seleccionaron diferentes compuestos diméricos con las funcionalidades deseadas para preparar los compuestos depsipéptido deseados. Los dímeros seleccionados se preparan a su vez a partir de los compuestos monoméricos requeridos. Será evidente para los especialistas en la materia que usando esta metodología pueden prepararse compuestos depsipéptido de la invención adicionales con otros componentes monoméricos y diméricos.

Tabla 1038: Compuestos de fórmula (I) adicionales preparados

Compuesto #	**Masa observada**
7-58B	1122
229-34A	1122
228-34A	1124
6-58B	1124
18-34A	1094
4-34A	1118
30-34A	1188
32-34A	1218
5-34A	1150
35-34A	1220
31-34A	1186
303-34A	1178
SAX965250*	1178

*Cy^1 y Cy^2 son *p*-THPfenilo (véase Tabla 7); R^1, R^3 = $-CH_2CF(CH_3)_2$ y R^2, R^4 son – CH_2CH_2ciclopropilo

Ejemplos de Actividad Biológica

MÉTODO A: Método de selección para ensayar la actividad de compuestos contra *Haemonchus contortus*.

Se agregaron veinte larvas L1 de *Haemonchus contortus* a los pocillos de una placa de microtitulación conteniendo un medio de nutrientes y el compuesto de prueba en DMSO. Se llevó a cabo un análisis a los 4 días para determinar la extensión de desarrollo de las larvas. Larvas expuestas a DMSO solamente, sirvieron como controles. Los compuestos 228-34A y 969-34A exhibieron valores mediana de EC_{50} entre 1,0 y 10 µM, el compuesto 7-58A exhibió un valor mediana de EC_{50} entre 0,1 µM y 1.0 µM, y los compuestos 4-34A, 5-34A, 7-34A, 18-34A, 30-34A, 32-34A, 35-34A, 229-34A, y 303-34A exhibieron valores mediana de EC_{50} de menos de 0,1 µM cuando se los evaluó en el punto de tiempo de 4 días. Como comparación, el emodepside exhibe un valor mediana de EC_{50} entre 1 µM y 10 µM en este ensayo.

El compuesto 6-1A exhibió un valor mediana de MIC_{90} entre 1,0 y 10 µM, los compuestos 6-7A y 6-34A exhibieron valores mediana de MIC_{90} entre 0,1 µM y 1,0 µM, y los compuestos 7-34A y 7-58A exhibieron valores mediana de MIC_{90} de menos de 0,1 µM cuando se evaluaron en el punto de tiempo de 4 días. Como comparación, el emodepside exhibe un valor mediana de EC_{50} de entre 0,1 µM y 1 µM en este ensayo. Se obtuvieron los registros de EC_{50} y MIC_{90} usando diferentes instrumentos.

MÉTODO B: Método de selección para ensayar la actividad de los compuestos contra microfilarias de *Dirofilaria immitis*.

Se agregaron microfilarias de *Dirofilaria immitis* a los pocillos de una placa de microtitulación conteniendo solución amortiguadora y los compuestos

de prueba en DMSO. Se llevó a cabo una evaluación a las 72 horas para determinar la supervivencia de las microfilarias. Microfilarias expuestas a DMSO solo, sirvieron como controles. Los compuestos 6-58A, 9-7A, 31-34A, y 969-34A exhibieron valores mediana de EC_{50} de entre 1μM y 10 μM, los compuestos 6-1A, 6-7A, y 6-34A exhibieron valores mediana de EC_{50} de entre 0,1 μM y 1,0 μM, y los compuestos 4-34A, 5-34A, 7-34A, 7-58A, 18-34A, 30-34A, 32-34A, 228-34A, 229-34A, y 303-34A exhibieron valores mediana de EC_{50} de menos de 0,1 μM. Como comparación, el emodepside exhibe un valor mediana de EC_{50} de entre 0,1 μM y 1μM en este ensayo.

MÉTODO C: Método de selección para evaluar la eficacia de los compuestos contra *Dirofilaria immitis in vivo*.

Se ensayaron perros Beagle para antígenos de microfilarias y gusano de corazón, y recibieron un examen físico completo antes de su inclusión en el estudio. Se inoculó cada perro con 50 larvas infectivas de tercera etapa de *D. immitis* en el Día -30 usando un aislado sensible a lactonas macrocíclicas a dosis estándares. La prueba de antígenos llevada a cabo en sangre recolectada en el Día 90 confirmó que los animales no se habían expuesto a *D. immitis* antes de la infección inducida.

En el estudio, se formaron cinco bloques de cuatro o cinco perros cada uno en base a pesos corporales descendentes entre el Día -3 y el Día 0. Dentro de los bloques, se localizaron los perros al azar en uno de cinco grupos de tratamiento por sorteo, y se trataron cinco veces a intervalos mensuales con una solución oral de un compuesto de esta invención de acuerdo a la Tabla 1039 siguiente. Los perros controles fueron perros no tratados. Los grupos de tratamiento 2 y 3 incluyeron compuestos por fuera del alcance de esta invención.

Se sacrificaron humanitariamente todos los animales en el Día 159 y se llevó a cabo una necropsia para recuperación de parásitos y conteos de *D. immitis* vivas por perro individual. Los porcentajes de eficacia por grupo de tratamiento se listan en la Tabla 1039**.**

Tabla 1039. Eficacia contra *D. immitis* en perros Beagle.

Grupo de tratamiento	**# de perros**	**Material de investigación**	**Dosis**	**Días de dosificación**	**Eficacia**
1	5	(-) control	n/a	n/a	n/a
4	4	18-34A	0,1 mg/kg	0, 30, 60, 90, & 120	100%
5	4	18-34A	0,5 mg/kg	0, 30, 60, 90, & 120	100%

En este estudio, el compuesto 18-34A de esta invención (@ 0,1 y 0,5 mg/kg) administrado por vía oral (en solución) por cinco dosis mensuales, proporcionó un 100% de eficacia contra las infecciones inducidas de un aislado susceptible a lactona macrocíclica de *Dirofilaria immitis*.

* * *

Habiendo descrito en detalle las formas de realización preferidas de la presente invención, ha de comprenderse que la invención definida por los párrafos anteriores no está limitada a los detalles particulares que se establecen en la descripción anterior, ya que son posibles muchas variaciones evidentes de los mismos sin alejarse del espíritu y alcance de la presente invención.